

Estudio de las características analíticas de las sales amónicas de los derivados sulfonados de hidrocarburos conocidos con el nombre de sulfotuménicos, sulfotiólicos, tiosulfónicos, etc.

Por G. FOLCH JOU

CONCURSO DE 1944

Premio del Laboratorio CHEMIA

LEMA: Petrosulfol

Desde los tiempos más remotos el hombre ha buscado en la Naturaleza materiales que le sirviesen para aliviar sus dolencias, y cuando tras muchos ensayos lograba encontrar algún cuerpo o sustancia que poseía una acción curativa, lo empleaba en la forma más sencilla. Después, sus esfuerzos se dirigieron a lograr que su acción fuese más activa, y para ello los sometía a manipulaciones físicas, primero, y más tarde a otras químicas. Cuando el producto estaba definido, se intentaba su preparación en escala más o menos grande, para presentarlo al público en buenas condiciones de economía y pureza.

Si el producto era descubierto por un solo individuo, que mantenía en secreto su preparación, no faltaban personas que trataban de sorprenderlo, analizando el producto en cuestión, tratando de averiguar su procedencia y constitución, que una vez averiguada les permitía fabricarlo por su cuenta.

Mas llegó la ley de patentes y marcas, y con ella la imposibilidad de usar nombres registrados y formas de obtención patentadas; pero ello no fué inconveniente grave, ya que se idearon otros métodos de fabricación y con nombres más o menos parecidos al original se lanzaba al mercado el producto.

Y así, muchos medicamentos químicos completamente definidos, conocidos con nombres distintos, no tan sólo en naciones diferentes, sino en un mismo país, se ven frecuentemente en el comercio.

Esto, que no tiene trascendencia cuando se trata de sustancias químicas, sí la tiene en productos de composición no absolutamente definida. En este caso, no siempre el similar suele tener igual composición que el original, y por eso tampoco llena siempre las mismas indicaciones terapéuticas.

Mas, por otra parte, es digna de alabar la intención de lograr la autarquía, en cuanto a toda clase de medicamentos se refiere, que han demostrado todos los países. Esta autarquía trae consigo no sólo el abaratamiento del producto, sino también la seguridad de su existencia en el mercado cuando las situaciones anormales impiden la comunicación con los países productores.

Pero para que esa autarquía sea efectiva se ha de intentar obtener cuerpos de una composición lo más igual posible a los productos originales, siendo para ello necesario el estudiar las características analíticas que los definen. No es, pues, de extrañar que se haya elegido como tema de un premio el "Estudio de las características analíticas de las sales amónicas de los derivados sulfonados de hidrocarburos conocidos con el nombre de sulfotumenólicos, sulfotiólicos, ictiosulfónicos, etc."

Este tema atrajo nuestra atención desde el primer momento por encajar dentro del marco de nuestras aficiones de laboratorio. Cada vez más, nos encariñamos con él, tanto que, aun reconociendo las dificultades que debíamos allanar, lo emprendimos con el mayor entusiasmo, entusiasmo que no ha decaído en lo más mínimo durante el tiempo que nos ha ocupado, pensando más que en el propio premio en la alegría que impone el haber contribuido, aunque modestamente, en elevar el prestigio de nuestra profesión.

Al Jurado compete fijar los límites a que hemos llegado con nuestros trabajos experimentales, y aunque desde luego a su benevolencia nos confiamos, estaríamos bien satisfechos si lo consideraran digno de figurar en este concurso.

* * *

La bibliografía farmacéutica describe un número bastante elevado de productos cuyo estudio podría entrar en el campo del tema objeto del concurso, pero el tiempo, que actúa como tamiz, ha de-

jado tan sólo dos o tres tipos de sustancias consideradas verdaderamente útiles. Estas son las que estudiamos, y para ello se han recogido en el mercado las muestras existentes de distintas marcas, y en alguna ocasión, por no existir en el mercado, se ha recurrido a las farmacias.

Dos tipos principales existen hoy día. Uno formado por los cuerpos sulfonados de hidrocarburos conocidos con nombres derivados de sulfoictiolatos, grupo el más principal, y otro por los derivados de los sulfotumenolatos.

Estos nombres proceden de los productos que más fama han logrado en el mercado, bien por ser los que primero han aparecido, los que más propaganda han hecho o los que más éxito han conseguido; todos ellos nombres registrados. Por ello, las diversas casas preparadoras y los Códigos farmacéuticos de distintos países les han dado nombres diferentes, si bien algo tienen de común que recuerda a los primitivos.

A estos dos grupos puede añadirse un tercer, cuyo estudio acaso no encaje dentro del tema, puesto que comprende sales sódicas, no amónicas, de derivados sulfonados de aceites vegetales. Mas el ser estos productos de constitución algo semejante a los primeros, dotados de propiedades terapéuticas bastante parecidas y usados por ello en algunas ocasiones con igual finalidad, nos ha movido a verificar su estudio, que como apéndice compararemos con los anteriores.

Para mayor claridad dividiremos el trabajo en dos partes. En la primera comenzaremos por definir cada tipo de producto, dado los diferentes nombres con que son o han sido conocidos en el mercado, para transcribir después las características, ensayos y valoraciones principales que dan de ellos autores y Farmacopeas, y en la segunda describiremos los métodos que nosotros hemos seguido para su análisis, y expondremos los resultados obtenidos. Pero para que este trabajo no constituya base para una propaganda comercial en pro o en contra de ninguna casa productora, al dar los resultados en lugar de indicar los nombres de las marcas estudiadas asignaremos a cada una de éstas un número al que se referirán todos los ensayos.

PRIMERA PARTE

PRIMER GRUPO

Sales amónicas de derivados sulfonados de hidrocarburos conocidos con los nombres de Sulfoictiolato amónico, Sulfobituminato amónico, Bithiolium, Bithiol, Icthiol, Icthiol, Piscarol, Ictiophon, Sulfogenol, Ictinat, Ictulfon, Lithiol, Lithol, Litosan, Isarol, Saurolo, etc.

Es el único grupo que tiene representantes en las Farmacopeas: lo admiten en su seno la argentina, belga, brasileña, chilena, española, francesa, inglesa, suiza, húngara, italiana, japonesa, mejicana, portuguesa, rumana, rusa y yugoslava.

Nuestra Farmacopea dice de este producto lo que sigue (4): "Producto complejo obtenido mediante tratamiento con ácido sulfúrico y subsiguiente neutralización con amoníaco, del ictiol bruto, resultante, a su vez, de la destilación seca de los esquistos bituminosos ricos en peces fósiles, existente especialmente en el Tirol septentrional". "Líquido espeso, de aspecto de brea fluida, más denso que el agua, de color pardo rojizo, de olor bituminoso y empireumático especial y de sabor nauseoso y picante; neutro al tornasol y a la fenoltaleína; soluble en agua y glicerina, parcialmente en alcohol y en el éter, pero se disuelve bien en una mezcla a partes iguales de estos dos últimos líquidos; miscible con la vaselina, lanolina, la grasa de cerdo y con los aceites fijos." "Por la acción del calor pierde 45-50 por 100 de su peso a +100°; a temperatura más elevada se carboniza y arde, sin dejar residuo apreciable." "Calentado con lejía de sosa o de potasa desprende vapores amoniacales." "Las soluciones acuosas o glicéricas del ictiol tratadas con un ácido, un álcali o una solución salina, precipitan una masa resinoidea parda." "Contiene 10-12 por 100 de azufre total." "Dosis de una vez, 0,25 gramos." "Dosis en veinticuatro horas, 2 gramos."

Como se puede observar, nuestro Código utiliza el nombre de ictiol en toda la descripción sin hacer ninguna indicación de que es nombre patentado. Acerca de ello nos consta que la casa Cordes elevó una reclamación a nuestra Real Academia de Medicina, la que prometió rectificarlo en la próxima edición.

No mucho más explícitas que la nuestra son las Farmacopeas de otros países. Así, la italiana (1) sólo da caracteres muy generales, indicando la cantidad de extracto que ha de contener (50 por 100), y que por incineración no ha de dejar residuo en cantidad apreciable. Las de México (2), la de Hungría (3), la de Bélgica (4) y la de la U. R. S. S. (5) son muy semejantes, variando tan sólo las dos últimas, en que la cantidad de extracto que exigen es menor (45 por 100).

La suiza (6) se extiende mucho más. Describe un producto de esta naturaleza con el nombre de *Sulfobituminato amónico* como un aceite breoso obtenido por destilación seca de esquistos bituminosos

- (1) Farmacopea Española, VIII edición, pág. 41.
- (1) Farmacopea Oficial del Reino de Italia, VI edición, pág. 50. 1940.
- (2) Farmacopea Nacional, pág. 74. México, 1930.
- (3) Farmacopea Húngara, IV edición, pág. 77. 1934.
- (4) Farmacopea Belga, IV edición, pág. 63. 1930.
- (5) Farmacopea de la U. R. S. S., pág. 45. Moscú, 1934.
- (6) Farmacopea Helvética, V edición, pág. 118. 1934.

sulfonados y neutralizados después por amoníaco, y conteniendo un mínimo de 4 por 100 de azufre en combinación orgánica (azufre sulfuro). Asimismo inserta ensayos y valoraciones, conservación, solubilidades, miscibilidad, alterabilidad, incompatibilidades y, por último, nombres de fantasía.

La *Farmacopea portuguesa* (1) lo inserta con el nombre de *Bi-ictiol*, describiéndolo como "producto complejo obtenido en la destilación seca de ciertos esquistos bituminosos del Tirol y subsiguientes tratamientos con ácido sulfúrico y amoníaco". A continuación fija sus características, ensayos y valoraciones, terminando con la indicación de su empleo en la Farmacopea (óvulos).

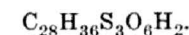
El *Códex francés* (2) le da el nombre de *Ictiosulfonato de amonio*, describiéndolo de forma muy parecida a como lo hacen los anteriores, y extendiéndose igualmente en sus caracteres, ensayos y valoraciones, y como final, a más de citar los empleos que de él hace la Farmacopea (óvulos y pomadas), cita, siguiendo la norma general para todos los artículos, las Farmacopeas que lo describen.

La *brasileña* (3) acepta el nombre de *Icthyol* y menciona las mismas características que insertan otros Códigos. Procede a efectuar diversas valoraciones, que serán descritas en el lugar oportuno.

También, de forma muy semejante, trata de este producto la *Farmacopea británica* (4), dando el nombre de *Ichthammol*.

La inserta igualmente la última edición de la *rumana* (5), dedicándole un extenso artículo en el que no se encuentran novedades de ninguna clase.

Dejando las Farmacopeas y buscando en las obras clásicas de Farmacia, vemos que Thoms y Moeller (6), en su enciclopedia, dedican un capítulo al Ictiol, donde además de dar las características que citan las Farmacopeas da también una ligera idea de su obtención, y al explicar su constitución dicen que los cuerpos de esta naturaleza pueden considerarse como sales del ácido ictiol-sulfónico bibásico de fórmula:



(Ullmann (7) dice al reseñar este producto que esta fórmula es poco fundamentada), y menciona que en un análisis elemental del ic-

- (1) Farmacopea Portuguesa, edición oficial, pág. 92. 1936.
- (2) Farmacopea Francesa, edición española, pág. 97. 1939.
- (3) Farmacopea de los Estados Unidos del Brasil, pág. 87. 1926.
- (4) Farmacopea Británica, pág. 214. 1932.
- (5) Farmacopea Rumana, edición V, pág. 47. 1943.
- (6) Moeller y Thoms: *Enciclopedia de Farmacia*, tomo VII, página 652. 1917.
- (7) *Enciclopedia de Química Industrial*, tomo V, pág. 503. 1931.

tiol bruto, o producto sin sulfonar, hecho por Baumann y Schotten se encontró la siguiente composición:

C = 77,25 %
H = 10,52 %
S = 10,72 %
N = 1,10 %

Igualmente es extenso Hager (1) en la descripción de este producto, dando la forma de obtenerlo, ensayos, características, valoraciones, etcétera, y citando la existencia en el mercado de productos de naturaleza análoga al Ictiol, si bien indica que análisis practicados han demostrado que estos productos tienen menor cantidad de azufre orgánico que la que contiene el producto original.

Todo lo que citan autores y Farmacopeas se puede condensar, a mi parecer, en lo siguiente:

Líquido espeso, de consistencia siruposa, más denso que el agua, de color pardo rojizo en capa fina y pardo negruzco en capas gruesas; de olor empireumático característico y sabor acre y desagradable, procedente de la sulfonación y subsiguiente neutralización con amoníaco de los aceites resultantes de la destilación de esquistos bituminosos.

Soluble en agua, parcialmente soluble en alcohol (90 por 100) (2), en el éter y bencina; soluble casi por completo en una mezcla, a partes iguales, de alcohol y éter, e igualmente en una de dos partes de cloroformo y una de alcohol absoluto. Miscible en todas proporciones con la glicerina, lanolina y vaselina, e insoluble en la parafina líquida y en los aceites grasos.

Expuesto al aire, va perdiendo agua sin alterar sus propiedades fundamentales, y continúa siendo soluble en el agua en todas proporciones.

No es un cuerpo de composición definida, sino una mezcla de sales amónicas de ácidos sulfónicos, compuestos de naturaleza tiónica, de ácidos alquilsulfónicos, sulfatos y agua.

Ensayos.

Sin detallar los que da cada Farmacopea, citaremos los siguientes: calentada una pequeña cantidad con una cantidad igual de lejía de sosa, se desprende amoníaco; evaporada la mezcla, calcinada y tratada con ácido clorhídrico, se desprende ácido sulfhídrico.

(1) Hager: *Tratado de Farmacia Práctica*, edición española, pág. 152.

(2) Según la Farmacopea Británica citada.

Calentado, se hincha y desprende gases inflamables; si se continúa la calefacción, se carboniza, y, por último, sólo deja pequeña cantidad de residuo.

Las soluciones acuosas o glicéricas precipitan una masa resinosa parda al ser tratadas con ácidos, bases o soluciones de bases neutras.

Una solución al 10 por 100 en agua, tratada con ácido nítrico y filtrada, no ha de precipitar al ser tratada con el nitrato de plata (ausencia de cloruros).

Valoraciones

Varias son las constantes que se determinan en estos cuerpos. Siendo las más corrientes las que siguen: densidad, extracto, cenizas, amoníaco, azufre total, azufre al estado de sulfatos y azufre en combinación orgánica.

A más de estas constantes, la Farmacopea suiza valora el azufre existente al estado de sulfuro, y el Sr. Comenge (1) recomienda el calcular también el azufre sulfónico.

Los métodos seguidos para obtener estas constantes varían un poco, según las diferentes Farmacopeas; por ello citaremos las diferencias más notables.

Valoración del extracto.—La Farmacopea francesa obtiene este dato poniendo en una cápsula 1 gramo de arena lavada y un pequeño agitador. Somete todo ello a 100° en una estufa, y una vez frío, pesa y pone aproximadamente 1 gramo del producto, exactamente pesado; mezcla bien éste con la arena y mantiene el todo en baño maría hasta que la diferencia en dos pesadas no sea superior al 0,2 por 100.

De igual forma opera la rumana, aunque da por obtenido el extracto cuando la diferencia entre dos pesadas no es más de 5 miligramos.

La suiza parte de 3 gramos. En lugar de cápsula opera en un pesafiltros, provisto de un pequeño agitador, y calienta primero en baño maría, agitando con frecuencia durante seis horas, al cabo de las cuales seca en estufa de 103 a 105°, hasta que dos pesadas sucesivas, hechas con una hora de intervalo, no se diferencien en más de 3 miligramos.

Valoración de las cenizas.—Ya hemos dicho anteriormente que algunas Farmacopeas exigen que el residuo de combustión sea poco apreciable. La brasileña, la suiza, la rumana, entre otras, admiten como máximo un 0,1 por 100 de cenizas.

(1) Miguel Comenge: *Fichas analíticas*. Valoración del Ictiol. *Boletín del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España*, págs. 13-14. Abril 1944.

La francesa admite hasta el 0,5 por 100, y la inglesa el 0,3 por 100; pero esta última obtiene las cenizas no sólo calcinando el producto en un crisol, sino que opera humedeciendo con sulfúrico, incinerando, volviendo a humedecer con el mismo ácido e incinerando hasta el final; por lo tanto, sus datos no son comparables con los anteriores, ya que lo que obtiene son las cenizas llamadas sulfúricas.

Valoración del amoníaco.—Son pocas las Farmacopeas que insertan esta valoración. La suiza lo hace a partir de 1,5 gramos aproximadamente, disolviéndolos en 200 c. c. de agua; agrega 2 gramos de óxido de magnesio y destila hora y media, recogiendo el destilado en 50 c. c. de ácido clorhídrico, 0,1 N. Valorando el exceso de éste con sosa en presencia de heliantina. Como se ve, es la valoración corriente del amoníaco. Exige un mínimo de 1,2 por 100, y un máximo de 4,2 por 100.

La brasileña, para destilar, alcaliniza con 25 c. c. de lejía de sosa y exige un mínimo de 2,9 por 100 y un máximo de 3,4 por 100.

Comenge acepta un procedimiento que consiste en partir de 5 gramos, que alcaliniza después de disolverlos con 2 gramos de óxido de magnesio y con 1 c. c. de lejía de sosa al 33 por 100.

Valoración del azufre total.—Es una de las valoraciones que tiene mayor interés y se encuentran tres métodos bien diferentes, descritos en las Farmacopeas citadas.

La francesa, la rumana y Hager utilizan el método de Thal, modificado por Beckurts y Frerichs, que es el siguiente: pésense con exactitud aproximadamente 0,5 gramos de producto, introdúzcanse en una cápsula de porcelana; se les agregan 10 c. c. de ácido nítrico fumante, y se coloca la cápsula al baño maría hasta la evaporación del ácido. Sobre el residuo se añaden otros 10 c. c. de ácido nítrico y se vuelve a evaporar, repitiendo por tercera vez esta operación. El residuo se tritura con 5 gramos de una mezcla de cuatro partes de carbonato sódico puro y anhidro y tres partes de nitrato potásico puro. La mezcla se traslada a un crisol de níquel, se enjuaga la cápsula con unas gotas de agua y vierten en el crisol. Después se deseca la mezcla, se funde la masa con precaución, empezando por calentar suavemente; se deja enfriar, se disuelve el producto de la fusión en agua hirviendo y se filtra; el filtrado se acidula con ácido clorhídrico, se lleva a un volumen de 300 c. c. y se precipita con solución de cloruro bórico, $\text{SO}_4\text{Ba} \times 0,13735 = \text{S}$ total, en la cantidad de producto pesada.

La suiza, la brasileña y otros autores emplean el método siguiente: pésense alrededor de 0,8 gramos de producto, introdúzcanse en un matraz de Kjeldhal, añádanse 30 c. c. de ácido nítrico concentrado y 5 gramos de clorato potásico. Calientese la mezcla con una pequeña llama, hasta que queden sólo unos 5 c. c.. Agréguese entonces 50 c. c. de ácido clorhídrico en dos porciones de 25 c. c.

y evapórense hasta reducir el líquido a 5 c. c. aproximadamente. El residuo se traslada, mediante agua caliente, a un vaso de precipitados, se calienta a la ebullición y se precipita con cloruro bórico.

La Farmacopea británica nos presenta el siguiente método, debido a Noel-Allpart: En una cápsula de porcelana de 50 c. c. de capacidad se ponen 0,5 gramos de producto, que se mezclan íntimamente con 4 gramos de carbonato sódico anhidro y se añaden 3 c. c. de cloroformo. Calientese, agitando, hasta que el cloroformo se haya evaporado. Añádanse 10 gramos de nitrato de cobre en polvo grueso, mézclese perfectamente y calientese la mezcla suavemente mediante una llama pequeña. Cuando la reacción inicial se haya apaciguado, aumentese suavemente la calefacción hasta que la mayor parte del material se haya ennegrecido. Déjese enfriar, introdúzcase la cápsula en un vaso grande de precipitados, añádanse 20 c. c. de ácido clorhídrico, y cuando la reacción haya cesado, añádanse 100 c. c. de agua; hiérvanse seguidamente hasta que todo el óxido de cobre esté disuelto. Filtrese la solución, dilúyase con 400 c. c. de agua caliente, a ebullición, y añádanse 20 c. c. de solución de cloruro bórico (R). Déjese reposar durante dos horas, recójase el precipitado, lávese con agua, séquese, calcínese y pésese. 1 gramo de residuo equivale a 0,13735 de S. total.

No sólo son los métodos los que varían, sino también los porcentajes exigidos.

La suiza exige un mínimo de 7,20 por 100; la francesa, un 8 a 12 por 100; la portuguesa, de 9 a 11 por 100. Nuestra Farmacopea, que no inserta procedimiento alguno de valoración, indica que contiene de 10 a 12 por 100; la japonesa asigna un 15 por 100 en el extremo seco, que representa aproximadamente un 7,5 por 100 en el producto.

Valoración del azufre al estado de sulfato.—Dos métodos diferentes se emplean para esta valoración, ambos fundados en la precipitación de la materia orgánica, para determinar en el líquido restante los sulfatos solubles.

Uno es el de Thal, que, con ligeras modificaciones, es el que insertan la mayoría de las Farmacopeas; y otro, el de Noël-Allpart (1), que tan sólo describe la Farmacopea británica. Aunque los dos pesan el azufre al estado de sulfato bórico, el primero clarifica la solución mediante una solución de albúmina; el segundo, con otra de cloruro cúprico.

El método de Thal se practica como sigue: pésense con exactitud unos 4 gramos de producto e introdúzcanse en un matraz aforado de 500 c. c.; disuélvanse en unos 300 c. c. de agua y mézclense después con una solución de clara de huevo en unos 100 c. c. del mismo disolvente. Acidúlese con 5 c. c. de ácido clorhídrico al 25

(1) *Journal de Pharmacie de Belgique*, 29 de mayo de 1932..

por 100. Agítese y complétese el volumen hasta la señal de enrase, y fíltrese. Tómense 200 c. c. del filtrado y determínese el ion sulfúrico con solución de cloruro bárico siguiendo el método corriente, que se halla en todos los tratados de análisis químico. La cantidad obtenida equivale a los dos quintos del contenido en el peso tomado.

Como hemos dicho, es el método que, con ligeras variantes, insertan casi todas las Farmacopeas. Entre dichas variantes, la más digna de mención es la que adopta la Farmacopea brasileña, que emplea para clarificar una solución al 10 por 100 de albúmina seca. Nosotros hemos aumentado la cantidad de ácido clorhídrico, llegando a 25 c. c., puesto que observamos que con 5 c. c. no se llega a obtener un filtrado completamente limpio.

El método de Noël-Alipart es el siguiente: Disuélvanse aproximadamente 2 gramos de producto, pesados con exactitud, en 100 c. c. de agua; añádanse 2 gramos de cloruro cúprico, disueltos en 80 c. c. de agua, y llévase el todo a un volumen de 200 c. c. Agítese bien y fíltrese. A 100 c. c. del filtrado, que representan la mitad del producto pesado, añádase 1 c. c. de ácido clorhídrico para acidular y precipítese con cloruro bárico.

El porcentaje de azufre al estado de sulfatos admitido por las Farmacopeas varía poco. La suiza permite un máximo de 1,7 por 100. La francesa, de 1,25 a 1,50 por 100. La brasileña, de 5,7 a 6,2 por 100 de sulfato amónico, equivalente a 1,37 a 1,51 de dicho elemento. La británica exige que el azufre existente en forma de sulfatos no debe exceder de la cuarta parte del total; no es, pues, posible fijarlo *a priori*, pero sí cuando se sigue el proceso que exige para la determinación del azufre en combinación orgánica, para lo cual previamente valora el total. Es de presumir, después de un estudio comparativo, que el número que resulte se acerque a los anteriores.

Azufre en combinación orgánica.—Se deduce restando del S total el hallado en forma de sulfatos.

La Farmacopea británica es la única que refiere este dato al material desecado a 100°, y fija como mínimo un 10,5 por 100, lo que representa aproximadamente un 5,25 por 100 en el material, tal como se presenta en el comercio y se utiliza en Farmacia.

La francesa exige de un 6,50 a un 10,75 por 100.

Las Farmacopeas de Suiza y del Brasil calculan el azufre al estado de sulfona y sulfuro, como ya hemos dicho; para ello estos Códigos restan del amoníaco total el amoníaco perteneciente al sulfato amónico, y considerando que el amoníaco restante neutraliza a los grupos sulfónicos, deducen por cálculo el azufre correspondiente a los mismos. La cantidad de azufre total hallada, menos el azufre del sulfato amónico y de los grupos sulfónicos, representa el azufre existente en estado de *sulfuro*, según la suiza; *sulfídico*, se-

gún la brasileña (1), y *sulfinico*, según Lebeau y Courtois (2). Exigiendo la primera Farmacopea un mínimo de 4 por 100, y la segunda, un 5,5 por 100.

Este dato, despreciado por muchos Códigos, es acaso el más interesante, pues según algunos autores (3), al azufre no oxidado se deben las propiedades terapéuticas de estos preparados. No obstante, hay que tener presente que aunque se emplee la expresión de azufre en estado de sulfuro, sulfídico o sulfinico, se refiere a combinaciones orgánicas del tipo tiofénico.

Es necesario tener en cuenta que recientemente Benno y Reichert (4) atribuyen dichas propiedades a las combinaciones sulfonadas que forman parte del producto.

SEGUNDO GRUPO

Comprende los productos conocidos con los nombres de sulfotumenolatos: Tumenol, Bitumol, Juvanol. No incluimos en este grupo un producto de una casa extranjera que, aunque bien claramente en su etiqueta indica que se trata de un sulfobituminato, lo expenden y usan erróneamente como un sulfotumenolato.

Ya hemos dicho que ninguna de las Farmacopeas vigentes inserta productos de este grupo.

Hager (5) lo describe como un "líquido siruposo pardo oscuro, miscible en todas las proporciones con el agua, soluble en la glicerina y en el alcohol. Con las grasas sólidas y los aceites puede formar fácilmente pomadas y pastas. De su solución acuosa (1 : 10) el cloruro sódico y los ácidos diluidos precipitan una masa resinosa negra. Calentando con lejía de sosa, desprende amoníaco".

Moeller y Thoms (6) dicen, refiriéndose a este producto: "De los esquistos bituminosos de la mina de Messel se extrae, por destilación, un aceite mineral sulfurado, del cual Spiegel obtuvo en 1891 el *tumenol venale*, mezcla de tumenolsulfona y de ácido tumenolsulfónico". "El tumenolsulfona ($C_{14}H_{67}O$) $_2$ SO $_2$ es un líquido oscuro, denso, oleoso, insoluble en agua, soluble en éter, ligroína y benzol". "El ácido tumenolsulfónico es un polvo de color oscuro, de fórmula $C_{41}H_{81}O_2$ SO $_3$ H, casi completamente soluble en agua caliente y en amoníaco líquido diluido." "Con el nombre simple de tumenol se ha llevado al comercio el tumenol amónico. Líquido de

(1) Sic.

(2) Lebeau et Courtois: *Pharmacie Chimique*, tomo I, págs. 652 y sigs.

(3) Pepín y Reauburg: *El Monitor de la Farmacia y Terapéutica*. Marzo de 1924.

(4) *Archiv der Pharmacie*, núm. 3. 1943.

(5) *Obra citada*, pág. 155.

(6) Página 244 del tomo XIV de la obra citada.

color pardo oscuro, denso, oleoso, de olor aromático no desagradable." "Tiene 1,4 por 100 de amoníaco, reacción neutra; se disuelve en el agua en todas proporciones, hasta el 20 por 100, con ligero enturbiamiento, en las siguientes mezclas: 1.º, en partes iguales de alcohol, agua y éter; 2.º, en alcohol, glicerina y éter. De sus soluciones concentradas precipita, en forma de capas (que después se reúnen en una masa de aspecto resinoso), agregando soluciones salinas saturadas."

Ullman, en el tomo V de su enciclopedia (1), dice que se prepara con el alquitrán ácido, que es el residuo que contiene azufre, resultante de la depuración de los aceites minerales con ácido sulfúrico; pero en el tomo X (2) expone que es un producto obtenido a partir de esquistos bituminosos, y da para él la fórmula $C_{41}H_{51}SO_3NH_4$, describiéndolo como un líquido pardo oscuro, fácilmente soluble en agua, con reacción neutra, e indicando que se encuentra en el comercio en soluciones al 2-20 por 100.

Esteve (3) dedica en su obra un pequeño párrafo a este producto, en el que dice que es un producto semejante al ictiol, del que se diferencia en que contiene poco o ningún azufre.

García Vélez (4), al tratar de este producto, indica que está preparado con aceites minerales ricos en hidrocarburos no saturados procedentes de la destilación seca de ciertos esquistos bituminosos.

Ensayos.

Hager da para el Tumenol los siguientes ensayos: añadiendo a una solución de 2 gramos de producto en 4 c. c. de agua unos 3 gramos de cloruro sódico y filtrando, el líquido filtrado no debe enrojecer el papel azul de tornasol (ácidos libres), ni debe alterarse con el agua sulfhídrica (metales pesados). La solución acuosa (1 : 10), después de acidulada con ácido nítrico, no debe alterarse con solución de nitrato bórico (sulfatos). Por combustión no ha de dejar más de 0,1 por 100 de residuo. No incluye valoración alguna, pero al describir el Ictiol dice que los productos de naturaleza parecida pueden valorarse como aquél.

Moëller y Thoms, a más de ensayar su neutralidad al tornasol, investigan la presencia de cloruros; precipitando una solución con ácido nítrico y tratando el líquido filtrado por nitrato de plata, no ha de presentar más que una débil opalescencia.

(1) Página 503.

(2) Página 409.

(3) Eduardo Esteve: *Tratado de Farmacia Galénica*, pág. 216, 1928.

(4) García Vélez: *Tratado elemental de Farmacología*, tomo II, página 15, 1941.

Todos estos ensayos, así como los descritos al tratar de los productos del primer grupo, han sido llevados a cabo por nosotros con las muestras analizadas, y se puede afirmar que todas ellas responden a los mismos, si exceptuamos el que Hager menciona para los productos del segundo grupo, con respecto a que no deben contener sulfatos. Las muestras que hemos analizado, todas contienen sulfatos, aunque en pequeña cantidad.

PARTE EXPERIMENTAL

Hemos analizado seis marcas de los productos del primer grupo; de ellas, cinco son típicamente extranjeras, aunque algunas dicen son preparadas en España; de las dos restantes una es española, la clasificada con el número 4-A; la 5-A, aunque creemos española, se nos ha indicado por varios compañeros que es también extranjera.

De los productos del segundo grupo tan sólo hemos encontrado dos en el comercio, el 1-B es de una marca extranjera; el 2-B es español, elaborado por la misma casa que fabrica el 4-A.

Determinación de la densidad.

De todos los métodos para determinar la densidad en líquidos, el único aplicable con éxito a estos productos es el del picnómetro. Mas como generalmente se trata de sustancias de consistencia pastosa, es difícil introducirlo en los picnómetros corrientes. La Farmacopea suiza es la única que prevé estos casos, y para ello recomienda (1) un picnómetro especial, consistente en un pesafiltros de fondo plano, de un diámetro aproximado de 27 mm. y una altura de 76 mm., cerrado por un tapón esmerilado, en cuya pared se practica, mediante una lima, una ranura vertical, larga y profunda, de unos 2 mm. aproximadamente.

Nosotros, aunque hemos visto que con un poco de paciencia es posible introducir estos productos en un picnómetro corriente, para abreviar optamos por el de la Farmacopea citada, pero con una modificación que hallamos ventajosa. Hicimos construir (fig. 1), con las medidas siguientes, un picnómetro de 6,5 cts. de altura, 2,5 centímetros de diámetro; pero en vez de practicar la ranura en el tapón, dispusimos que se le soldara un tubo capilar de 2 centímetros de altura.

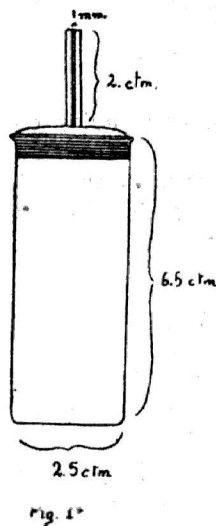
Las primeras veces de usarlo sufrimos algunos fracasos, pues resulta algo difícil el cerrarlo sin que quede ninguna burbuja de aire, mas tras pocos ensayos logramos usarle correctamente.

(1) Página 25 de la citada Farmacopea.

Seguimos en lo demás las instrucciones que da la Farmacopea helvética y empleamos la fórmula que inserta. Tal es:

$$D = \frac{P'' - P}{P' + P'' - (P''' + P)}$$

en la que P es el peso del picnómetro vacío y seco, P' el del picnómetro lleno de agua, P'' el del picnómetro más una cantidad de producto, no lleno, y P''' el peso del picnómetro más el producto más agua, hasta el enrase.



Las densidades han sido determinadas a la temperatura de 19°, aunque en las pesadas no ha sido posible el mantener tal temperatura, sino que a veces se ha elevado hasta 21°.

RESULTADOS

Primer grupo

Muestra 1-A.

Picnómetro vacío y seco	23,6756 — P
Picnómetro más agua	56,5750 — P'
Picnómetro más producto	32,1914 — P''
Picnómetro más producto más agua.	57,6744 — P'''

$$D = \frac{32,1914 - 23,6756}{56,5750 + 32,1914 - (57,6744 + 23,6756)} = 1,148$$

Muestra 2-A.

Picnómetro vacío y seco	23,6756 — P
Picnómetro más agua	56,5750 — P'
Picnómetro más producto	26,0310 — P''
Picnómetro más producto más agua.	56,8542 — P'''

$$D = \frac{26,0310 - 23,6756}{56,5650 + 26,0310 - (56,8542 + 23,6756)} = 1,134$$

Muestra 3-A.

Picnómetro vacío y seco	23,6756 — P
Picnómetro más agua	56,5750 — P'
Picnómetro más producto	24,7889 — P''
Picnómetro más producto más agua.	56,7548 — P'''

$$D = \frac{24,7889 - 23,6756}{56,5750 + 24,7889 - (56,7548 + 23,6756)} = 1,194$$

Muestra 4-A.

Picnómetro vacío y seco	23,6756 — P
Picnómetro más agua	56,5760 — P'
Picnómetro más producto	25,2937 — P''
Picnómetro más producto más agua.	56,7236 — P'''

$$D = \frac{25,2937 - 23,6756}{56,5760 + 25,2937 - (56,7236 + 23,6756)} = 1,100$$

Muestra 5-A.

Picnómetro vacío y seco	11,0966 — P
Picnómetro más agua	22,2866 — P'
Picnómetro más producto	11,7744 — P''
Picnómetro más producto más agua.	22,3858 — P'''

$$D = \frac{11,7744 - 11,0966}{11,7744 + 22,2866 - (22,3858 + 11,0966)} = 1,180$$

Muestra 6-A.

Picnómetro vacío y seco	15,9454 — P
Picnómetro más agua	40,8919 — P'
Picnómetro más producto	16,1962 — P''
Picnómetro más sustancia más agua.	40,9322 — P'''

$$D = \frac{16,1962 - 15,9454}{40,8919 + 16,1962 - (40,9322 + 15,9454)} = 1,194$$

*Segundo grupo***Muestra 1-B.**

Picnómetro vacío y seco	23,6756 — P
Picnómetro más agua	56,5750 — P'
Picnómetro más producto	25,3700 — P''
Picnómetro más producto más agua.	56,6350 — P'''

$$D = \frac{25,3700 - 23,6756}{25,3700 + 56,5750 - (56,6350 + 27,6756)} = 1,036$$

Muestra 2-B.—Por ser líquido muy fluido se puede llenar fácilmente todo el picnómetro, por lo que en lugar de utilizar la fórmula anterior, usamos la corriente para líquidos.

Picnómetro vacío y seco	15,9454 — P
Picnómetro más agua	40,8919 — P'
Picnómetro lleno de producto	41,4879 — P''

$$D = \frac{P'' - P}{P' - P} = \frac{41,4879 - 15,9454}{40,8919 - 15,9454} = 1,023$$

Método de efectuar las pesadas para las valoraciones.

Habiendo observado desde los primeros momentos que estos productos una vez expuestos al aire perdían rápidamente de peso hasta el punto de no conseguir jamás una pesada exacta, optamos por pesar por diferencia el producto tomado del contenido en un matraz Erlenmeyer, tapado con un corcho atravesado por una varilla que llegaba hasta el fondo (en algunos casos, por la mayor fluidez del producto, la varilla era sustituida por un tubo, cuyo extremo al aire era tapado con una goma de un cuentagotas, con la que se absorbía el líquido).

Determinación del extracto.

Lo hemos verificado utilizando siempre cápsulas de igual forma y dimensiones. Una cápsula plana, en tranco de cono, de tres centímetros de diámetro la base y cinco con cuatro de diámetro la boca. Poníamos en ella un gramo de arena pesado en granatario, junto con una pequeña varilla de vidrio. Calentábamos todo en un mechero hasta que empezase a enrojecer y dejábamos enfriar en un desecador para pesar a los cuarenta minutos.

Sobre la cápsula así preparada y pesada vertíamos una cantidad de producto exactamente pesada, generalmente próxima al gramo. Introducíamos el todo en una estufa de agua, agitando con frecuen-

cia durante la primera hora y pesando al cabo de tres de estar en ella; dejábamos una hora más en la estufa y admitíamos como buena esta pesada si la diferencia no era mayor de 5 décimas de miligramo; en caso contrario, sometíamos nuevamente una hora al calor de la estufa.

RESULTADOS**Muestra 1-A.—Primera determinación.**

Matraz más producto	78,2742
Matraz	77,1745
Producto	1,0997

Cápsula más arena más agitador más producto	11,9134
Cápsula más arena más agitador	10,8137

Producto 1,0997

1. ^a pesada ...	11,3974	
2. ^a pesada ...	11,3973	11,3973 — 10,8137 = 0,5836 = 53,06 % de extracto.

Muestra 1-A.—Segunda determinación.

Matraz más producto	75,6892
Matraz	74,7487
Producto	0,9405

Cápsula más arena más agitador más producto	15,6940
Cápsula más arena más agitador	14,7535

Producto 0,9405

1. ^a pesada ...	15,2538	
2. ^a pesada ...	15,2536	15,2536 — 14,7535 = 0,5001 = 53,17 % de extracto.

Media de las dos determinaciones ... 53,11

Muestra 2-A.

Matraz más producto	49,9440
Matraz	48,7889
Producto	1,1551

Cápsula más arena más agitador más producto	15,2992
Cápsula más arena más agitador	14,1441

Producto 1,1551

1. ^a pesada ...	14,8320	
2. ^a pesada ...	14,8312	
3. ^a pesada ...	14,8310	14,8310 — 14,1441 = 0,6869 = 59,46 % de extracto.

Muestra 3-A.

Matraz más producto	66,7280
Matraz	64,4596
Producto	2,2684

Cápsula más arena más agitador más producto	17,8046
Cápsula más arena más agitador	15,5362

Producto 2,2684

1. ^a pesada ...	16,6809
2. ^a pesada ...	16,6801
3. ^a pesada ...	16,6800
$16,6800 - 15,5362 = 1,1438 = 50,42 \% \text{ de extracto.}$	

Muestra 4-A.

Matraz más producto	65,3208
Matraz	64,1181
Producto	1,2027

Cápsula más agitador más arena más producto	15,6577
Cápsula más agitador más arena	14,4550

Producto 1,2027

1. ^a pesada ...	14,9912
2. ^a pesada ...	14,9845
3. ^a pesada ...	14,9840
$14,9840 - 14,455 = 0,529 = 43,98 \% \text{ de extracto.}$	

Muestra 5-A.—Primera determinación.

Matraz más producto	54,7820
Matraz	54,6030
Producto	1,1790

Cápsula más arena más agitador más producto	15,4749
Cápsula más arena más agitador	14,2959

Producto 1,1790

1. ^a pesada ...	15,0638
2. ^a pesada ...	15,0634
$15,0634 - 14,2959 = 0,7675 = 65,13 \% \text{ de extracto.}$	

Muestra 5-A.—Segunda determinación.

Matraz más producto	54,2928
Matraz	53,0869
Producto	1,2059

Cápsula más arena más agitador más producto	15,6905
Cápsula más arena más agitador	14,4846

Producto 1,2059

1. ^a pesada ...	15,2646
2. ^a pesada ...	15,2644
$15,2644 - 14,4846 = 0,7798 = 64,67 \% \text{ de extracto}$	

Media de las dos determinaciones ... 64,90 %

Muestra 6-A.

Matraz más producto	52,4260
Matraz	50,8348
Producto	1,5912

Cápsula más arena más agitador más producto	20,0626
Cápsula más arena más agitador	18,4714

Producto 1,5912

1. ^a pesada ...	19,3336
2. ^a pesada ...	19,3237
3. ^a pesada ...	19,3230
4. ^a pesada ...	19,3229
$19,3229 - 18,4714 = 0,8515 = 53,51 \% \text{ de extracto}$	

Segundo grupo

Muestra 1-B.

Matraz más producto	63,0150
Matraz	61,9383
Producto	1,0767

Cápsula más arena más agitador más producto	17,7804
Cápsula más arena más agitador	16,7037

Producto 1,0767

1. ^a pesada ...	17,2231
2. ^a pesada ...	17,2120
3. ^a pesada ...	17,2119
$17,2119 - 16,7037 = 0,5082 = 47,19 \% \text{ de extracto.}$	

Muestra 2-B.—Primera determinación.

Matraz más producto	79,9696
Matraz	78,2626
Producto	1,7070

Cápsula más arena más agitador más producto	15,2282
Cápsula más arena más agitador	15,5212

Producto 1,7070

1. ^a pesada ...	13,7820
2. ^a pesada ...	13,7818
$13,7818 - 13,5212 = 0,2606 = 15,26 \% \text{ de extracto.}$	

Muestra 2-B.—Segunda determinación.

Matraz más producto	60,9708
Matraz	59,9505

Producto	1,0203
----------------	--------

Cápsula más arena más agitador más producto	17,7483
Cápsula más arena más agitador	16,7280

Producto ..	1,0203
-------------	--------

1.^a pesada ... 16,8855
 2.^a pesada ... 16,8852 16,8855 — 16,5862 = 0,1572 = 15,36 % de extracto.

Media de las dos determinaciones = 15,31 %

Determinación de cenizas.

Aproximadamente un gramo de producto, pesado con exactitud, se introduce en un crisol de porcelana tarado, y se somete al calor de una pequeña llama. Debe tenerse cuidado de vigilar la combustión, pues el producto empieza por hincharse, subiendo dentro del crisol y saliéndose de éste si no se tiene cuidado. Además se rompe siempre la capa superior del líquido, que forma como una costra, dejando salir gases que se inflaman y que pueden proyectar partículas del producto. Una vez carbonizado, sometíamos a una mayor temperatura, hasta incinerar completamente.

RESULTADOS

Muestra 1-A.—Primera determinación.

Matraz más producto ...	79,2780	»	Crisol más producto	16,1579
Matraz	78,2750	»	Crisol	15,1549

Producto	1,0030	Producto	1,0030
----------------	--------	----------------	--------

Crisol más cenizas	15,1569	»	1,003	0,002
Crisol	15,1549	»	100	X = 0,199 %

Cenizas	0,0020
---------------	--------

Muestra 1-A.—Segunda determinación.

Matraz más producto ...	74,7469	»	Crisol más producto ...	16,6573
Matraz	73,7122	»	Crisol	15,6226

Producto	1,0347	Producto	1,0347
----------------	--------	----------------	--------

Crisol más cenizas	15,6246	»	1,0347	0,002
Crisol	15,6226	»	100	X = 0,193 %
Cenizas	0,0020			

Media de las dos determinaciones = 0,196 %

Las cenizas obtenidas en estas dos determinaciones son de color rojo oscuro y contienen gran cantidad de hierro.

Muestra 2-A.—Primera determinación.

Matraz más producto ...	51,4218	»	Crisol más producto	16,4171
Matraz	50,1597	»	Crisol	15,1550

Producto	1,2621	Producto	1,2621
----------------	--------	----------------	--------

Crisol más cenizas	15,1565	»	1,2621	0,0015
Crisol	15,1550	»	100	X = 0,129 %

Cenizas	0,0015
---------------	--------

Muestra 2-A.—Segunda determinación.

Matraz más producto ...	52,6083	»	Crisol más producto	16,9052
Matraz	51,3263	»	Crisol	15,6232

Producto	1,2820	Producto	1,2820
----------------	--------	----------------	--------

Crisol más cenizas	15,6248	»	1,282	0,0016
Crisol	15,6232	»	100	X = 0,124 %

Cenizas	0,0016
---------------	--------

Media de las dos determinaciones = 0,126 %

Las cenizas obtenidas son más rojas que las de la muestra anterior, casi pardas; también en ellas se encuentra hierro en cantidad.

Muestra 3-A.—Primera determinación.

Matraz más producto ...	67,8298	»	Crisol más producto	16,2571
Matraz	66,7283	»	Crisol	15,1556

Producto	1,1015	Producto	1,1015
----------------	--------	----------------	--------

Crisol más cenizas	15,1600	»	1,1015	0,0044
Crisol	15,1556	»	100	X = 0,399 %

Cenizas	0,0044
---------------	--------

Muestra 3-A.—Segunda determinación.

Matraz más producto	64,4580	»	Crisol más producto	16,5996
Matraz	63,4818	»	Crisol	15,6234
Producto	0,9762		Producto	0,9762
Crisol más cenizas	15,6274	»	0,9762	0,0040
Crisol	15,6234	»	100	X = 0,409 %
Cenizas	0,0040			

Media de las dos determinaciones = 0,404 %

Cenizas de un color rojo vivo, con gran contenido en hierro.

Muestra 4-A.—Primera determinación.

Matraz más producto	64,0902	»	Crisol más producto	16,5602
Matraz	63,1564	»	Crisol	15,6264
Producto	0,9338		Producto	0,9338
Crisol más cenizas	15,6283	»	0,9338	0,0019
Crisol	15,6264	»	100	X = 0,203 %
Cenizas	0,0019			

Muestra 4-A.—Segunda determinación.

Matraz más producto	63,1132	»	Crisol más producto	16,7278
Matraz	62,0914	»	Crisol	15,7060
Producto	1,0218		Producto	1,0218
Crisol más cenizas	15,7076	»	1,0218	0,016
Crisol	15,7060	»	100	X = 0,196 %
Cenizas	0,0016			

Media de las dos determinaciones = 0,199 %

Cenizas rojo oscuras, con gran contenido en hierro.

Muestra 5-A.—Primera determinación.

Matraz más producto	53,0803	»	Crisol más producto	13,9103
Matraz	52,9118	»	Crisol	12,7418
Producto	1,1685		Producto	1,1685
Crisol más cenizas	12,7428	»	1,1685	0,0010
Crisol	12,7418	»	100	X = 0,085 %
Cenizas	0,0010			

Muestra 5-A.—Segunda determinación.

Matraz más producto	52,9080	»	Crisol más producto	13,8370
Matraz	51,8238	»	Crisol	12,7428
Producto	1,0842		Producto	1,0842
Crisol más cenizas	12,7440	»	1,1685	0,0012
Crisol	12,7428	»	100	X = 0,11 %
Cenizas	0,0012			

Media de las dos determinaciones = 0,097 %

Las cenizas de esta muestra son de color rojo más pálido que las de los otros productos analizados. Contienen también hierro en gran cantidad.

Muestra 6-A.—Primera determinación.

Matraz más producto	55,2781	»	Crisol más producto	21,2960
Matraz	54,2313	»	Crisol	20,2442
Producto	1,0468		Producto	1,0468
Crisol más cenizas	20,2462	»	1,0468	0,002
Crisol	20,2442	»	100	X = 0,191 %
Cenizas	0,0020			

Cenizas de color rojo pardo; contienen hierro.

Segundo grupo

Muestra 1-B.—Primera determinación.

Matraz más producto	58,9869	»	Crisol más producto	16,6072
Matraz	58,0031	»	Crisol	15,6234
Producto	0,9838		Producto	0,9838
Crisol más cenizas	15,6640	»	0,9838	0,0406
Crisol	15,6324	»	100	X = 4,12 %
Cenizas	0,0406			

Muestra 1-B.—Segunda determinación.

Matraz más producto	59,8509	»	Crisol más producto	16,0182
Matraz	58,9883	»	Crisol	15,1556
Producto	0,8626		Producto	0,8626

Crisol más cenizas	15,1908	»	0,8626		0,0352	
Crisol	15,1556	»	100		X	= 4,08 %
Cenizas	0,0352					

Media de las dos determinaciones = 4,10 %

Al quemarse el producto se hincha menos que los comprendidos en el grupo anterior; las cenizas son de un color amarillo anaranjado. Contienen también hierro en gran cantidad.

Muestra 2-B.—Primera determinación.

Matraz más producto ...	59,9462	»	Crisol más producto	16,7619	
Matraz	58,8187	»	Crisol	15,6244	
Producto	1,1275		Producto	1,1375	
Crisol más cenizas	15,6254	»	1,1375		0,001
Crisol	15,6244	»	100		X = 0,087 %
Cenizas	0,0010				

Muestra 2-B.—Segunda determinación.

Matraz más producto	57,1684	»	Crisol más producto	22,6209	
Matraz	54,7614	»	Crisol	20,2139	
Producto	2,4070		Producto	2,4070	
Crisol más cenizas	20,2160	»	2,4070		0,0021
Crisol	20,2139	»	100		X = 0,087 %
Cenizas	0,0021				

Media de las dos determinaciones = 0,087 %

Este producto, al quemarse, se hincha más que el primero de este grupo; sus cenizas son de un color rojo vivo; contienen hierro.

Determinación del amoníaco.

Unos dos gramos de sustancia, exactamente pesados, son introducidos en un balón de 500 c. c. de capacidad, se disuelven en 200 c. c. de agua, se agregan dos gramos de óxido de magnesio y se destila durante un mínimo de una hora, al cabo de la cual se prueba con papel de tornasol si continúa destilando amoníaco; en este caso se prosigue destilando: en caso contrario se valora el exceso de ácido sulfúrico, 0,1 N, sobre el que se recoge el destilado, con sosa de igual normalidad.

Durante los primeros momentos de la calefacción es necesario vigilar constantemente la llama, ya que con una viva tiende a formarse rápidamente espuma, que puede pasar al refrigerante y de éste al ácido sulfúrico, siendo motivo de error.

1 c. c. de SO_4H_2 = a 0,001703 de NH_3

RESULTADOS

Primer grupo

Muestra 1-A.

Matraz más producto.	77,1732	»	50 c. c. de SO_4H_2 f —	1,065	= 53,25
Matraz	75,6907	»	26,8 c. c. NaOH f —	1,1024	= 29,51
Producto	1,4825				

SO_4H_2 , 0,1 N consumido 23,71 c. c. — 0,050313 de NH_3 .

1,4825		0,050313	
100		X	= 3,39 %

Muestra 2-A.

Matraz más producto.	56,6700	»	50 c. c. SO_4H_2 0,1 N f —	1,065	= 53,25
Matraz	55,1166	»	13,7 c. c. NaOH 0,1 N f —	1,057	= 15,85
Producto	1,5534				37,40

37,40 × 0,001703 = 0,00636922	»	1,5534		0,00636922	
		100		X	= 4,10 %

Muestra 3-A.

Matraz más producto.	63,4809	»	50 c. c. SO_4H_2 0,1 N f —	1,065	= 53,25
Matraz	62,0328	»	18 c. c. NaOH 0,1 N f —	1,1024	= 19,84
Producto	1,4481				33,41

33,41 SO_4H_2 0,1 N × 0,001703 = 0,05689723	»	1,4481	...	0,056897223	
		100	...	X	= 3,92 %

Muestra 4-A.

Matraz más producto.	56,2861	»	50 c. c. SO_4H_2 0,1 N f —	1,065	= 53,25
Matraz	54,6068	»	26,7 c. c. NaOH 0,1 N f —	1,115	= 30,81
Producto	1,6793				22,44

22,44 SO_4H_2 0,1 N × 0,001703 = 0,38220532	»	1,6793	...	0,003820532	
		100	...	X	= 2,27 %

Muestra 5-A.

Matraz más producto.	67,4440	»	50 c. c. SO_4H_2 0,1 N f—	1,065 = 53,25
Matraz	65,6864	»	17 c. c. NaOH 0,1 N f—	1,157 = 19,66
Producto	1,7576			33,59
$33,59 \text{ SO}_4\text{H}_2 \text{ 0,1 N} \times 0,001703 = 0,05718674$				
			100 ... X	= 3,25 %

Muestra 6-A.

Matraz más producto.	48,3075	»	40 c. c. SO_4H_2 0,1 N f—	1,095 = 43,80
Matraz	47,2492	»	21,27 c. c. NaOH 0,1 N f—	1,1223 = 24,34
Producto	1,0583			19,46
$19,46 \text{ SO}_4\text{H}_2 \text{ 0,1 N} \times 0,001703 = 0,0314038$				
			100 ... X	= 3,05 %

Segundo grupo

Muestra 1-B.

Matraz más producto.	57,8992	»	50 c. c. SO_4H_2 0,1 N f—	1,065 = 53,25
Matraz	55,5112	»	18,6 c. c. NaOH 0,1 N f—	1,1024 = 20,51
Producto	2,3880			32,74
$32,74 \text{ SO}_4\text{H}_2 \text{ 0,1 N} \times 0,001703 = 0,005576$				
			100 ... X	= 0,233 %

Muestra 2-B.

Matraz más producto.	78,2226	»	30 c. c. SO_4H_2 0,1 N f—	1,095 = 32,85
Matraz	75,1237	»	20,4 c. c. NaOH 0,1 N f—	1,0512 = 21,44
Producto	3,0989			11,41
$11,41 \text{ SO}_4\text{H}_2 \text{ 0,1 N} \times 0,001703 = 0,00943123$				
			100 ... X	= 0,627 %

Determinación del azufre total.

Los tres métodos antes reseñados han sido comparados por nosotros para ver cuál de ambos permitía una mayor rapidez dentro de la mayor exactitud.

El método de Thal es bastante engorroso y obliga a tener extremo cuidado. Cuando se calienta la cápsula conteniendo el producto con el ácido nítrico, tiende a salirse el todo, trepando por las paredes de la cápsula. Después resulta bastante molesto el tener que trasladar al crisol la mezcla del residuo del primer tratamiento con el carbonato sódico y nitrato potásico; y a veces es necesario emplear bastante agua destilada para limpiar bien la cápsula, lo que obliga a una evaporación, perdiéndose bastante tiempo, exige una filtración, y por último hemos visto que el precipitado de sulfato bórico no es por completo blanco, sino que tiene un tinte amarillento. Esto nos indica la presencia de una impureza, hecho que luego nos fué confirmado al hallar con este método resultados ligeramente superiores.

El método de Noël-Allpart tiene también algunos de los inconvenientes mencionados en el método anterior. Al añadirse el nitrato de cobre se produce una reacción bastante violenta; es necesario bastante tiempo para que toda la masa se haya carbonizado; no es rápida la disolución del óxido de cobre, y el tiempo necesario para efectuar el ataque, sin contar el tiempo de reposo del precipitado, pasa de seis a siete horas.

El método descrito por la Farmacopea helvética, entre otras, nos ha parecido el más aceptable. Primero, porque no hay que ejercer tanta vigilancia sobre el mismo y es factible de operar en serie, porque no es necesario el traslado de una mezcla sólida, que es siempre engorrosa, y, por último, porque con un máximo de cuatro horas queda terminado el ataque. No obstante, para simplificar aún más el método, nosotros, en lugar de proceder al ataque en un matraz de Kjeldhal, lo llevamos a cabo en un vaso de precipitados de 500 c. c., tapándolo con una lámina de vidrio plano que sobresale por sus bordes para evitar pérdidas por proyección. En este mismo vaso, después de lavar la lámina de vidrio con el chorro del frasco lavador, procedemos a precipitar el azufre oxidado al estado de sulfato bórico, después de haber diluido con agua caliente y haber llevado a la ebullición, siguiendo para la precipitación los cuidados que dan Hintz y H. Weber (1). La cantidad de azufre hallada por 0,13735 nos da el azufre contenido en la cantidad de producto pesado.

(1) Treadwell: *Tratado de Química analítica. Análisis cuantitativo*, página 407. 1941. Precipitación del ácido sulfúrico de la solución que contiene sales alcalinas o amónicas.

RESULTADOS

Muestra 1-A.—Primera determinación.

Matraz más producto	73,6272	»	Crisol más SO ₄ Ba	7,4306
Matraz	72,7576	»	Crisol	6,8485
Producto	0,8696			0,5821
$0,5821 \times 0,13745 = 0,079951435$				
	100		X	= 9,19 %

Muestra 1-A.—Segunda determinación.

Matraz más producto	72,7181	»	Crisol más SO ₄ Ba	7,4894
Matraz	71,9789	»	Crisol	6,9922
Producto	0,7392			0,4972
$0,4972 \times 0,13725 = 0,06829042$				
	100		X	= 9,23 %

Media de las dos determinaciones = 9,21 %

Muestra 2-A.—Primera determinación.

Matraz más producto ...	53,3260	»	Crisol más SO ₄ Ba	7,2932
Matraz	52,6091	»	Crisol	6,8455
Producto	0,7169			0,4477
$0,4477 \times 0,13735 = 0,061491595$				
	100		X	= 8,57 %

Muestra 2-A.—Segunda determinación.

Matraz más producto	54,2698	»	Crisol más SO ₄ Ba	7,5767
Matraz	53,3272	»	Crisol	7,0070
Producto	0,9426			0,5697
$0,5697 \times 0,13735 = 0,078248295$				
	100		X	= 8,30 %

Media de las dos determinaciones = 8,43 %

Muestra 3-A.—Primera determinación.

Matraz más producto	68,4249	»	Crisol más SO ₄ Ba	7,2852
Matraz	67,7174	»	Crisol	6,8752
Producto	0,7075			0,4101
$0,4101 \times 0,13735 = 0,056327235$				
	100		X	= 7,96 %

Muestra 3-A.—Segunda determinación.

Matraz más producto	67,7174	»	Crisol más SO ₄ Ba	7,3628
Matraz	67,1192	»	Crisol	7,0009
Producto	0,5982			0,3619
$0,3619 \times 0,13735 = 0,049706965$				
	100		X	= 8,30 %

Muestra 3-A.—Tercera determinación.

Matraz más producto	69,5316	»	Crisol más SO ₄ Ba	7,5970
Matraz	68,4858	»	Crisol	6,9998
Producto	1,0458			0,5972
$0,5972 \times 0,13735 = 0,08202542$				
	100		X	= 7,84 %

Media de las tres determinaciones = 8,03 %

Muestra 4-A.—Primera determinación.

Matraz más producto	62,9819	»	Crisol más SO ₄ Ba	7,1640
Matraz	62,4470	»	Crisol	6,8497
Producto	0,5349			0,3143
$0,3143 \times 0,13735 = 0,042169105$				
	100		X	= 7,88 %

Muestra 4-A.—Segunda determinación.

Matraz más producto	62,4470	»	Crisol más SO ₄ Ba	8,1734
Matraz	60,6440	»	Crisol	7,1774
Producto	1,8030			0,9960

$$0,9960 \times 0,13735 = 0,01368006 \quad \gg \quad \begin{array}{l} 1,8030 \\ 100 \end{array} \dots\dots \begin{array}{l} 0,01368006 \\ X \end{array} = 7,58 \%$$

Media de las dos determinaciones = 7,73 %

Muestra 5-A.—Primera determinación.

$$\begin{array}{l} \text{Matraz más producto} \dots 68,5282 \\ \text{Matraz} \dots\dots\dots 67,9951 \end{array} \gg \begin{array}{l} \text{Crisol más SO}_4\text{Ba} \dots\dots 7,3766 \\ \text{Crisol} \dots\dots\dots 7,0028 \end{array}$$

$$\text{Producto} \dots\dots\dots 0,5331 \quad \dots\dots\dots 0,3738$$

$$0,3738 \times 0,13735 = 0,05120408 \quad \gg \quad \begin{array}{l} 0,5331 \\ 100 \end{array} \dots\dots \begin{array}{l} 0,05120408 \\ X \end{array} = 9,60 \%$$

Muestra 5-A.—Segunda determinación.

$$\begin{array}{l} \text{Matraz más producto} \dots 67,9951 \\ \text{Matraz} \dots\dots\dots 67,4400 \end{array} \gg \begin{array}{l} \text{Crisol más SO}_4\text{Ba} \dots\dots 7,5561 \\ \text{Crisol} \dots\dots\dots 7,1764 \end{array}$$

$$\text{Producto} \dots\dots\dots 0,5551 \quad \dots\dots\dots 0,3797$$

$$0,3797 \times 0,13735 = 0,052151795 \quad \gg \quad \begin{array}{l} 0,5551 \\ 100 \end{array} \dots\dots \begin{array}{l} 0,052151795 \\ X \end{array} = 9,46 \%$$

Media de las dos determinaciones = 9,53 %

Muestra 6-A.—Primera determinación.

$$\begin{array}{l} \text{Matraz más producto} \dots 49,1310 \\ \text{Matraz} \dots\dots\dots 48,3075 \end{array} \gg \begin{array}{l} \text{Crisol más SO}_4\text{Ba} \dots\dots 21,4786 \\ \text{Crisol} \dots\dots\dots 20,8846 \end{array}$$

$$\text{Producto} \dots\dots\dots 0,8235 \quad \dots\dots\dots 0,5940$$

$$0,5940 \times 0,13735 = 0,0815859 \quad \gg \quad \begin{array}{l} 0,8235 \\ 100 \end{array} \dots\dots \begin{array}{l} 0,0815859 \\ X \end{array} = 9,90 \%$$

Muestra 6-A.—Segunda determinación.

$$\begin{array}{l} \text{Matraz más producto} \dots 56,5592 \\ \text{Matraz} \dots\dots\dots 55,2781 \end{array} \gg \begin{array}{l} \text{Crisol más SO}_4\text{Ba} \dots\dots 21,7964 \\ \text{Crisol} \dots\dots\dots 20,8316 \end{array}$$

$$\text{Producto} \dots\dots\dots 1,2811 \quad \dots\dots\dots 0,9148$$

$$0,9148 \times 0,13735 = 0,012564778 \quad \gg \quad \begin{array}{l} 1,2811 \\ 100 \end{array} \dots\dots \begin{array}{l} 0,01256478 \\ X \end{array} = 9,80 \%$$

Media de las dos determinaciones = 9,85 %

Segundo grupo

Muestra 1-B.—Primera determinación.

$$\begin{array}{l} \text{Matraz más producto} \dots 69,9378 \\ \text{Matraz} \dots\dots\dots 69,1192 \end{array} \gg \begin{array}{l} \text{Crisol más SO}_4\text{Ba} \dots\dots 6,9616 \\ \text{Crisol} \dots\dots\dots 6,8492 \end{array}$$

$$\text{Producto} \dots\dots\dots 0,8186 \quad \dots\dots\dots 0,1124$$

$$0,1124 \times 0,13735 = 0,01543814 \quad \gg \quad \begin{array}{l} 0,8186 \\ 100 \end{array} \dots\dots \begin{array}{l} 0,01543814 \\ X \end{array} = 1,88 \%$$

Muestra 1-B.—Segunda determinación.

$$\begin{array}{l} \text{Matraz más producto} \dots 69,1192 \\ \text{Matraz} \dots\dots\dots 68,2200 \end{array} \gg \begin{array}{l} \text{Crisol más SO}_4\text{Ba} \dots\dots 7,3030 \\ \text{Crisol} \dots\dots\dots 7,1754 \end{array}$$

$$\text{Producto} \dots\dots\dots 0,8992 \quad \dots\dots\dots 0,1276$$

$$0,1276 \times 0,13735 = 0,01615236 \quad \gg \quad \begin{array}{l} 0,8992 \\ 100 \end{array} \dots\dots \begin{array}{l} 0,01615236 \\ X \end{array} = 1,79 \%$$

Media de las dos determinaciones = 1,83 %

Muestra 2-B.—Primera determinación.

$$\begin{array}{l} \text{Matraz más producto} \dots 77,0716 \\ \text{Matraz} \dots\dots\dots 75,2216 \end{array} \gg \begin{array}{l} \text{Crisol más SO}_4\text{Ba} \dots\dots 7,3070 \\ \text{Crisol} \dots\dots\dots 7,0108 \end{array}$$

$$\text{Producto} \dots\dots\dots 1,8500 \quad \dots\dots\dots 0,2962$$

$$0,2962 \times 0,13735 = 0,04968307 \quad \gg \quad \begin{array}{l} 1,8500 \\ 100 \end{array} \dots\dots \begin{array}{l} 0,04968307 \\ X \end{array} = 2,19 \%$$

Muestra 2-B.—Segunda determinación.

$$\begin{array}{l} \text{Matraz más producto} \dots 54,1200 \\ \text{Matraz} \dots\dots\dots 52,9028 \end{array} \gg \begin{array}{l} \text{Crisol más SO}_4\text{Ba} \dots\dots 7,0524 \\ \text{Crisol} \dots\dots\dots 6,8497 \end{array}$$

$$\text{Producto} \dots\dots\dots 1,2172 \quad \dots\dots\dots 0,2027$$

$$0,2027 \times 0,13735 = 0,027840845 \quad \gg \quad \begin{array}{l} 1,2172 \\ 100 \end{array} \dots\dots \begin{array}{l} 0,027840845 \\ X \end{array} = 2,28 \%$$

Media de las dos determinaciones = 2,23 %

Azufre inorgánico.

Los dos métodos descritos, el de Thal y el de Noël-Alipart, son a nuestro parecer igualmente buenos, aunque quizá más rápido el segundo, por serlo a su vez la filtración. A pesar de ello, nosotros

hemos utilizado el primero, con la modificación dada por la Farmacopea brasileña, es decir, empleando para precipitar la materia orgánica una solución de albúmina seca al 10 por 100, por tener esta sustancia a mano en el laboratorio y acidulando con 25 c. c. de ácido clorhídrico al 25 por 100 en vez de 5, como queda dicho en otro lugar. Generalmente hemos llevado la solución a un volumen de 500 c. c. y hemos recogido 250 c. c. del filtrado para facilitar el cálculo, en los que hemos determinado los sulfatos de igual forma que en la determinación del azufre total.

RESULTADOS

Primer grupo

Muestra 1-A.—Primera determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	70,8080	»	Crisol más SO ₄ Ba.	11,4150
Matraz	65,6850	»	Crisol	11,1632
Producto	5,1230			0,2518 × 2 = 0,5036
$0,5036 \times 0,13735 = 0,06916946$				
	5,1320	»	0,0691945	
	100		X	= 1,35 %

Muestra 1-A.—Segunda determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	65,6850	»	Crisol más SO ₄ Ba.	7,0715
Matraz	60,8763	»	Crisol	6,8490
Producto	4,8087			0,2225 × 2 = 0,445
$0,445 \times 0,13735 = 0,06112075$				
	4,8087	»	0,06112075	
	100		X	= 1,27 %

Media de las dos determinaciones = 1,31 %

Muestra 2-A.—Primera determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	47,6406	»	Crisol más SO ₄ Ba.	11,5772
Matraz	43,4500	»	Crisol	11,1636
Producto	4,1906			0,4136 × 2 = 0,8272
$0,8272 \times 0,13735 = 0,11347857$				
	4,1906	»	0,11347857	
	100		X	= 2,70 %

Muestra 2-A.—Segunda determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	43,4500	»	Crisol más SO ₄ Ba.	7,3709
Matraz	38,0819	»	Crisol	6,8449
Producto	5,3681			0,5260 × 2 = 1,0520
$1,0520 \times 0,13735 = 0,1444922$				
	5,3681	»	0,1444922	
	100		X	= 2,59 %

Media de las dos determinaciones = 2,695 %

Muestra 3-A.—Primera determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	59,6080	»	Crisol más SO ₄ Ba.	7,0792
Matraz	56,1283	»	Crisol	6,8490
Producto	3,4807			0,2302 × 2 = 0,4604
$0,4604 \times 0,13735 = 0,06322594$				
	3,4807	»	0,06322594	
	100		X	= 1,81 %

Muestra 3-A.—Segunda determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	56,1032	»	Crisol más SO ₄ Ba.	7,4220
Matraz	52,5831	»	Crisol	7,1786
Producto	3,5201			0,2434 × 2 = 0,4868
$0,4868 \times 0,13735 = 0,06686098$				
	3,5201	»	0,06686098	
	100		X	= 1,89 %

Media de las dos determinaciones = 1,85 %

Muestra 4-A.—Primera determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	59,5955	»	Crisol más SO ₄ Ba.	10,6096
Matraz	56,3169	»	Crisol	10,4668
Producto	3,2786			0,1428 × 2 = 0,2856
$0,2856 \times 0,13735 = 0,03942716$				
	3,2786	»	0,03942716	
	100		X	= 1,20 %

Muestra 4-A.—Segunda determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	56,3169	»	Crisol más SO ₄ Ba.	10,6449
Matraz	52,1282	»	Crisol	10,4670
Producto	4,1887			$0,1779 \times 2 = 0,3558$
$0,4558 \times 0,13735 = 0,024434565$		»	4,1887	0,024434565
			100	X = 1,16 %

Media de las dos determinaciones = 1,18 %

Muestra 5-A.—Primera determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	64,9410	»	Crisol más SO ₄ Ba.	11,7202
Matraz	59,8403	»	Crisol	11,1645
Producto	5,1007			$0,5557 \times 2 = 1,1114$
$1,1114 \times 0,13735 = 0,15265079$		»	5,1007	0,15265079
			100	X = 2,99 %

Muestra 5-A.—Segunda determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	51,5024	»	Crisol más SO ₄ Ba.	7,4472
Matraz	47,2962	»	Crisol	7,0032
Producto	4,2064			$0,4440 \times 2 = 0,8880$
$0,8880 \times 0,13735 = 0,1219669$		»	4,2064	0,1219668
			100	X = 2,89 %

Media de las dos determinaciones = 2,94 %

Muestra 6-A.—Primera determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	85,6737	»	Crisol más SO ₄ Ba.	7,2441
Matraz	80,5320	»	Crisol	6,8477
Producto	5,1417			$0,3964 \times 2 = 0,7928$
$0,7928 \times 0,13735 = 0,10889108$		»	5,1417	0,10889108
			100	X = 2,11 %

Muestra 6-A.—Segunda determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	80,2112	»	Crisol más SO ₄ Ba.	20,4865
Matraz	76,9430	»	Crisol	20,2450
Producto	3,2682			$0,2415 \times 2 = 0,4830$
$0,4830 \times 0,13735 = 0,06634005$		»	3,2682	0,06634005
			100	X = 2,029 %

Media de las dos determinaciones = 2,06 %

Segundo grupo

Muestra 1-B.—Primera determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	41,9383	»	Crisol más SO ₄ Ba.	6,8745
Matraz	38,0272	»	Crisol	6,8482
Producto	3,9111			$0,0263 \times 2 = 0,0526$
$0,0526 \times 0,13735 = 0,007224610$		»	3,9111	0,007224610
			100	X = 0,184 %

Muestra 1-B.—Segunda determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	47,8128	»	Crisol más SO ₄ Ba.	6,8745
Matraz	43,4376	»	Crisol	6,8489
Producto	4,3752			$0,0283 \times 2 = 0,0566$
$0,0566 \times 0,13735 = 0,0077401$		»	4,3752	0,0077401
			100	X = 0,177 %

Media de las dos determinaciones = 0,180 %

Muestra 2-B.—Primera determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	68,5815	»	Crisol más SO ₄ Ba.	6,8579
Matraz	60,9828	»	Crisol	6,8486
Producto	7,5987			$0,0093 \times 2,5 = 0,02325$
$0,02329 \times 0,13735 = 0,0031933875$		»	7,5987	0,0031933875
			100	X = 0,042 %

Muestra 2-B—Segunda determinación. Matraz de 500 c. c.; se toman 250 c. c.

Matraz más producto.	60,9801	»	Crisol más SO ₄ Ba.	11,1696
Matraz	57,6840	»	Crisol	11,1635
Producto	3,2961			0,0061 × 2 = 0,0122
0,0122 × 0,13735 = 0,001676790	»	3,2961	0,001676790	
		100	X	= 0,050 %

Media de las dos determinaciones = 0,046 %

Azufre de los grupos sulfónicos.

Se deduce de la siguiente forma: si restamos del amoníaco total el correspondiente al sulfato amónico, el excedente se encuentra neutralizando grupos sulfónicos, y este amoníaco, por el factor 1,882, nos da el azufre de dichos grupos. En efecto, en SO₃NH₄, S = NH₃ 17 (P. M. del amoníaco) corresponde a 32 (peso atómico del azufre); 1 corresponde a 1,882.

Es, pues, necesario determinar primeramente el amoníaco que corresponde al azufre inorgánico hallado, amoníaco que se obtiene multiplicando por el factor 1,062 dicho azufre, toda vez que en SO₄(NH₄)₂. S = 2NH₃; por ello 32 (P. A. del azufre) corresponde a 34 (P. M. del amoníaco × 2) y 1 a 1,062.

RESULTADOS

Amoníaco del sulfato amónico.

Primer grupo

Muestra 1-A:	1,31	×	1,065	=	1,395
» 2-A:	2,69	×	1,065	=	2,864
» 3-A:	1,85	×	1,065	=	1,970
» 4-A:	1,18	×	1,065	=	1,256
» 5-A:	2,94	×	1,065	=	3,131
» 6-A:	2,06	×	1,065	=	2,193

Segundo grupo

Muestra 1-B:	0,18	×	1,065	=	0,1917
» 2-B:	0,046	×	1,065	=	0,0489

Azufre sulfónico.

Primer grupo

Muestra 1-A:	3,39	—	1,39	=	2,00	×	1,882	=	3,76 %
» 2-A:	4,10	—	2,86	=	1,24	×	1,882	=	2,33 %
» 3-A:	3,92	—	1,97	=	1,95	×	1,882	=	3,66 %
» 4-A:	2,27	—	1,25	=	1,02	×	1,822	=	1,91 %
» 5-A:	3,25	—	3,13	=	0,12	×	1,882	=	0,225 %
» 6-A:	3,05	—	2,19	=	0,86	×	1,882	=	1,61 %

Segundo grupo

Muestra 1-B:	0,233	—	0,191	=	0,042	×	1,882	=	0,0790 %
» 2-B:	0,627	—	0,048	=	0,579	×	1,882	=	1,089 %

Azufre sulfónico.

Para determinar este dato se resta del azufre total la suma del azufre inorgánico y del azufre perteneciente al grupo sulfónico; el residuo representa el azufre sulfuro.

Primer grupo

Muestra 1-A		9,21	—	(1,31 + 3,76)	=	4,14 %
» 2-A		8,43	—	(2,68 + 2,33)	=	3,41 %
» 3-A		8,03	—	(1,85 + 3,66)	=	2,52 %
» 4-A		7,73	—	(1,18 + 1,91)	=	4,64 %
» 5-A		9,53	—	(2,94 + 0,225)	=	6,37 %
» 6-A		9,85	—	(2,06 + 1,61)	=	6,18 %

Segundo grupo

Muestra 1-B		1,83	—	(0,18 + 0,079)	=	1,57 %
» 2-B		2,23	—	(0,046 + 1,089)	=	1,10 %

CRITICA Y CONCLUSIONES

Para poder observar mejor las diferencias existentes entre las muestras analizadas y comparar los resultados, incluimos el siguiente cuadro, con las medias de los datos obtenidos:

MUESTRA	PRIMER GRUPO						SEGUNDO GRUPO	
	1-A	2-A	3-A	4-A	5-A	6-A	1-B	2-B
Densidad	1,148	1,134	1,192	1,100	1,180	1,194	1,036	1,023
Extracto	53,11 %	59,46 %	50,42 %	43,98 %	64,90 %	53,51 %	47,19 %	15,31 %
Cenizas	0,196 %	0,126 %	0,404 %	0,199 %	0,097 %	0,191 %	4,10 %	0,087 %
Amoniaco	3,39 %	4,10 %	3,92 %	2,27 %	3,25 %	3,05 %	0,233 %	0,627 %
Azufre total	9,21 %	8,43 %	8,03 %	7,73 %	9,53 %	9,85 %	1,83 %	2,23 %
Azufre inorgánico	1,31 %	2,69 %	1,85 %	1,18 %	2,94 %	2,06 %	0,180 %	0,046 %
Azufre sulfónico	3,76 %	2,33 %	3,66 %	1,91 %	0,225 %	1,61 %	0,079 %	1,089 %
Azufre sulfuro	4,14 %	3,41 %	2,54 %	4,64 %	6,37 %	6,18 %	1,57 %	1,10 %

Primer grupo

Fijándonos en dicho cuadro vemos que la *densidad* de los productos del primer grupo oscila entre un mínimo de 1,10 a un máximo de 1,194. Si exceptuamos estos dos datos, por ser precisamente los extremos, observaremos que entre los restantes tan sólo dos, el 1-A y el 2-A, encajan dentro del margen que permite la Farmacopea suiza (1,12 a 1,17). Existiendo no obstante entre los productos analizados otros que sin llenar este requisito, secundario en esta clase de medicamentos, cumplen otros más fundamentales que exigen las Farmacopeas, estimamos que este margen debería ampliarse.

En cuanto al *extracto*, se ve que es acertado el mínimo que exigen la mayoría de los Códigos, 50 por 100, ya que tan sólo una muestra, la 4-A, no alcanza este porcentaje.

Merece fijar la atención el contenido en *cenizas* de los distintos productos analizados expuestos en el cuadro anterior.

Se ve claramente que tan sólo uno de dichos productos, el 5-A, cumple con lo exigido por la mayoría de las Farmacopeas; esto es, de que "el producto de incineración no ha de ser superior a un 0,1 por 100". Como la mayoría de los analizados sobrepasan bastante a este número, estimamos que algo más acertado está el Código francés cuando admite como máximo un 0,5 por 100. No obstante, quizá se le podría considerar demasiado benévolo, ya que ninguna de las muestras analizadas llega a dicho límite, pues la que más se aproxima, con todo y ser una excepción, le falta casi una décima para llegar a él (3-A).

Referente al *amoníaco*, de las dos Farmacopeas que exigen un límite en su contenido, parece estar más acertada la suiza (1,2-4,2) que la brasileña (2,9-3,4), ya que de los productos analizados todos entran en el margen dado por la primera. Sin embargo, nos parece bajo su límite mínimo, que podría fijarse en un 2 por 100.

En el transcurso de los trabajos experimentales realizados nos extrañó sobremanera el no encontrar entre las muestras analizadas ni siquiera una cuyo porcentaje en *azufre total* llegase al 10 por 100, a pesar de que, como hemos visto, algunas Farmacopeas, al fijar la cantidad que de este elemento han de tener los productos de esta clase, se exceden en mucho a esta cifra. Hay que notar, a pesar de ello, que la japonesa y la suiza exigen un mínimo (7,5 por 100) más de acuerdo con los resultados por nosotros obtenidos. No obstante, tampoco lo consideramos del todo acertado y sí ligeramente bajo.

Aunque a primera vista parece también bajo el límite máximo que de *azufre inorgánico* admiten los Códigos, porque el número más elevado, que corresponde a la suiza (1,7 por 100), es sobrepasado.

sado por la mayoría de los resultados obtenidos, debemos tener en cuenta qué poca importancia ha de tener el azufre que en dicho estado se halle. Al contrario, hay que presumir que cuanto más alto sea un porcentaje, mayores deben ser sus impurezas. Por ello consideramos acertado el número que facilita la citada Farmacopea, la más tolerable.

En cuanto al *azufre de los grupos sulfónicos*, y acerca del que no se hallan datos en las Farmacopeas estudiadas, si aceptamos como buenos los productos ensayados, los resultados obtenidos nos autorizan para fijar un límite comprendido entre el 2 y el 4 por 100.

Por último, el contenido en *azufre* llamado *sulfuro*, *sulfídico* (sic. brasileña) o *sulfínico*, parece ser que también está mejor fijado en la helvética, que admite un 4 por 100 como mínimo, que en la brasileña, que exige un 5,5 por 100. Mientras pasan del límite mínimo dado por la primera cuatro de los productos analizados, tan sólo dos pasan del exigido por la segunda. De aceptar como buenos todos los productos, ambos límites serían elevados; pero nos resistimos a considerarlos de este modo, teniendo en cuenta el mínimo que proporciona el producto patentado con el nombre de Ictiol.

De los productos analizados, dos particularmente nos han llamado la atención, el 5-A y el 6-A.

El primero (5-A) pertenece a una marca que por las circunstancias actuales hoy no se halla en el comercio y nos fué proporcionado por un compañero, quien lo tenía en su oficina de farmacia. Acusa éste una gran cantidad de extracto. Pensamos en un principio habernos equivocado en su determinación, pero al repetirla y obtener datos semejantes nos hizo pensar que pudiera ser debido a una mala conservación, a que, por haberse abierto el frasco que lo contenía numerosas veces, se hubiera facilitado su evaporación; pero tampoco puede ser éste el motivo, ya que, de ser de este modo, todas sus demás constantes estarían aumentadas, y, como puede observarse, no sólo la mayoría de ellas son parecidas a las de los demás, sino que hay alguna que es mucho más baja que las que nos suministran los demás productos. Tal sucede en las cenizas, que son en el grupo las únicas que no llegan a un 0,1 por 100.

El segundo producto (6-A) nos fué entregado como perteneciente al grupo de sulfotumenolatos, hecho que nos extrañó, pues, como ya hemos dicho en otro lugar, su nombre coincide con el que una Farmacopea da a los productos del primer grupo. Nos confirmó nuestra suposición el haber hallado sus constantes mucho más semejantes a las obtenidas en los sulfoictiolatos o sulfobituminatos que no a las de los sulfotumenolatos. Es indudablemente un error que parece tener un antiguo origen, por ser de una marca perteneciente a una muy acreditada casa extranjera, introducida desde hace mucho tiempo en el mercado.

Segundo grupo

Ya vimos, cuando de este grupo tratábamos, que tan sólo dos datos sobre sus componentes daban los autores que se ocupan del mismo, el del amoníaco, que es fijado por Moeller en 1,4 por 100, y el residuo de incineración, que, según Hager, no ha de ser superior al 0,1 por 100.

En cuanto al primero de dichos datos, ninguno de los dos productos analizados alcanza en mucho dicho porcentaje, ya que no llegan ni al 1 por 100.

Por lo que se refiere al residuo de combustión, el producto español señalado como 2-B, y fabricado por la misma casa que fabrica el 4-A, no llega a dejar un 0,1 por 100 de residuo, mientras que el 1-B, de producción extranjera, excede al 4 por 100. Estos datos, repetidamente confirmados, nos hacen sospechar que el producto extranjero, que quizá fué el que sirvió de base para que Moeller y Hager tomaran las constantes, venga hoy al comercio en malas condiciones, debido al conflicto internacional.

Sin embargo, nosotros no hacemos otra cosa que llamar la atención acerca del particular.

Las *densidades* de estos dos productos son mucho más bajas que las de los productos comprendidos en el grupo anterior, y por ser bastante semejantes entre sí, podría fijarse el límite de esta constante entre 1,02 y 1,04.

Con respecto al *extracto*, se diferencian notablemente, pues mientras uno, el extranjero, se acerca a los límites del grupo anterior, e incluso rebasa el mínimo que para éstos dan algunas Farmacopeas, el español alcanza aproximadamente tan sólo la tercera parte.

Lo contrario sucede en el contenido en *azufre total*. El producto español es más rico en este elemento que el extranjero, si bien la diferencia no sea considerable. Nosotros, en vista de los datos obtenidos, daremos como límites los comprendidos entre 1,50 y 2,50 por 100.

El contenido de ambos en *azufre sulfónico* es muy bajo, aunque también bastante más elevado el del producto español.

El *azufre* dicho, *sulfuro*, *sulfídico* (sic. brasileña) o *sulfínico* es muy semejante entre sí, pudiéndose considerar que un 1 por 100 podría ser el límite mínimo a exigir.

En cuanto al *azufre inorgánico* es mayor la cantidad contenida en el producto extranjero que en el español, hecho que si se toma en consideración lo que hemos dicho al tratar del mismo azufre en el primer grupo podría inducirnos a considerar de mejor calidad el producto nacional.

APENDICE

Al comenzar este trabajo indicábamos que aunque no encajaba perfectamente dentro del tema objeto del concurso, estudiábamos un tercer grupo de productos que, aunque diferentes de los dos anteriores, se han usado y se usan con igual finalidad.

Comprende este grupo aquellas sustancias conocidas con los nombres de: Tioelaidinosulfonato sódico, Thigenol, Tigenol, Sulfo-menol, Sulligenol, Elaidigenol y otros de análoga composición.

Al igual que los del segundo grupo, tampoco son descritos por Farmacopea vigente alguna, por cuyo motivo transcribiremos lo que diversos autores dicen acerca de ellos.

Hager (1) tan sólo indica que es un preparado análogo al Ictiol, sino que contiene menor cantidad de azufre.

Zernock (2) describe el Thigenol como "solución al 33 por 100 aproximadamente de la sal sódica del ácido sulfónico de un aceite sulfurado con 10 por 100 de azufre en forma de combinación, y cuyo índice de yodo, según los datos de fábrica, es de 178,5"; añade después: "es un líquido pardo y espeso de densidad 1,06 a 1,026, casi inodoro e insípido; se disuelve fácilmente en casi todas las proporciones en agua y en alcohol diluido, y también en líquidos de reacción alcalina extremadamente débil; la lejía de sosa, y además las sales solubles en agua de los metales alcalinos y alcalinotérreos, separan al producto de sus soluciones; el ácido clorhídrico precipita el ácido thigenólico, fácilmente soluble en éter y en alcohol, pero insoluble en el agua, diferencia con el Ictiol". "Con las grasas, ungüentos y glicerina se mezcla perfectamente." "Se recomienda como sucedáneo del Ictiol."

Dohrn (3) da las siguientes características para el mismo producto: "Solución de sal sódica de un aceite preparado sintéticamente que contiene 10 por 100 de azufre combinado. Líquido aceitoso, pardo oscuro con 33 por 100 de residuo fácilmente soluble en agua".

Bien pocos son, pues, los datos que de estos productos se encuentran; tan pocos que ni tan siquiera nos dan de forma segura su procedencia, aunque Schmidt (4) dice que está obtenido a partir del aceite de almendras dulces. Acerca de esto podemos decir que verbalmente se nos ha indicado que algunos fabricantes de productos análogos parten del aceite de lino, hecho que también podría

(1) Hager: Loc. citada.

(2) *Enciclopedia* de Moeller y Thoms, tomo XIII, pág. 898.

(3) Ullmann: *Enciclop.* citada, tomo X, pág. 409.

(4) Schmidt: *Tratado de Química Farmacéutica*, segunda edición española, pág. 120 del tomo II.

estar de acuerdo con lo indicado por Zernick, toda vez que este aceite tiene un índice de yodo comprendido entre 168 y 190 (1).

De lo poco conocido puede deducirse, sin embargo, que las características generales de los productos que forman el grupo son algo parecidas a las de los anteriores. Son solubles en agua, y parcialmente en alcohol; de sus soluciones precipita por los ácidos bases y soluciones salinas en forma de una masa parda negruzca; miscible con las grasas; nosotros, después de los experimentos llevados a cabo, podemos afirmar que son insolubles e inmiscibles en el aceite de olivas, almendras y en la parafina líquida.

Para valorar estos productos hemos seguido, por lo general, los mismos métodos que para los anteriores productos, pero con la diferencia de que por ser sales sódicas no se ha determinado, como es lógico, el amoníaco. En cambio, lo sería también el haber determinado el sódico, hecho que no nos ha sido posible dada la escasez de los mismos.

Tres muestras se han podido recoger. Una extranjera, la 1-C, y dos españolas, una de ellas la 2-C, preparada por la misma casa que elabora los productos que antes hemos señalado con las denominaciones de 4-A y 2-B.

Los datos obtenidos en su análisis a continuación los expondremos, pero antes permítasenos una indicación especial acerca del procedimiento que hemos adoptado para la determinación de la densidad del producto 3-C.

Al querer determinar la densidad de este cuerpo nos hallamos con el inconveniente de que es heterogéneo, y a pesar de intentar homogeneizarlo agitándolo, siempre queda una parte líquida flúida y otra semisólida, en forma de grumos, que por obturar el tubo capilar, al intentar cerrar el picnómetro impiden llenarlo completamente. Por ello intentamos determinar su densidad de la misma forma que lo realizamos en los productos del primer grupo; es decir, valiéndonos del procedimiento consignado en la página 848 de estos ANALES; mas al intentar llenar de agua el volumen excedente del picnómetro, después de haber puesto una cantidad de producto, tropezamos con que éste se disuelve tan rápidamente en el agua que al cerrar el aparatito siempre sale parte de la sustancia disuelta con el agua excedente. Por ello, y para salvar esta dificultad, procedimos a determinar su densidad con relación al aceite, y una vez conocida ésta determinar la densidad del aceite empleado y con ambos datos obtener la densidad del producto con relación al agua. En los demás productos, dada su fluidez, se ha determinado la densidad mediante el picnómetro y siguiendo el método clásico.

(1) Hager: Loc. cit., pág. 1938.

RESULTADOS

Densidad

Muestra 1-C.

Picnómetro vacío y seco	15,9454 P
Picnómetro más agua	40,8919 P'
Picnómetro más producto	42,3387 P''

$$D = \frac{P'' - P}{P' - P} = \frac{26,3933}{24,9465} = 1,057 \%$$

Muestra 2-C.

Picnómetro vacío y seco	15,9454 P
Picnómetro más agua	40,8919 P'
Picnómetro más producto	42,1836 P''

$$D = \frac{P'' - P}{P' - P} = \frac{26,2382}{24,9465} = 1,051 \%$$

Muestra 3-C.

Picnómetro vacío y seco	11,0966 P
Picnómetro más aceite	21,2604 P'
Picnómetro más producto	16,9049 P''
Picnómetro más aceite-producto	22,1450 P'''
Picnómetro más agua	22,2866 P''''

$$\text{Densidad con relación al aceite} = \frac{P'' - P}{P' + P' - (P''' + P)} = D' = 1,179.$$

$$\text{Densidad del aceite} = \frac{P' - P}{P''' - P} = D'' = 0,908$$

$$\text{Densidad del producto con relación al agua} = D' \times D'' = D = 1,070$$

Extracto

Matraz más producto	81,1206
Matraz	79,8702

Producto 1,2504

Cápsula más arena más agitador más producto	19,3696
Cápsula más arena más agitador	18,1192

Producto 1,2504

Primera pesada	18,5458
Segunda pesada	18,5354
Tercera pesada	18,5352 » 18,5352 — 18,1192 = 0,4166 = 33,26 %

Muestra 2-C.

Matraz más producto	40,8884
Matraz	39,1312

Producto 1,7572

Cápsula más arena más agitador más producto	20,6821
Cápsula más agitador más arena	18,9249

Producto 1,7572

Primera pesada	19,3787
Segunda pesada	19,3778
Tercera pesada	19,3778 » 19,3778 — 18,9249 = 0,4529 = 25,77 %

Muestra 3-C.—Primera determinación.

Matraz más producto	63,4050
Matraz	62,1448

Producto 1,2602

Cápsula más arena más agitador más producto	19,4402
Cápsula más arena más agitador	18,1800

Producto 1,2602

Primera pesada	18,5392
Segunda pesada	18,5388 » 18,5388 — 18,1800 = 0,3588 = 28,45 %

Muestra 3-C.—Segunda determinación.

Matraz más producto	53,9928
Matraz	51,9900

Producto 2,0028

Cápsula más arena más agitador más producto	21,3242
Cápsula más arena más agitador	19,3214

Producto 2,0028

Primera pesada	19,9072
Segunda pesada	19,8907
Tercera pesada	19,8871
Cuarta pesada	19,8865
Quinta pesada	19,8863 » 19,8863 — 19,3214 = 0,5649 = 28,20 %

Media de las dos determinaciones = 28,32 %

Cenizas.—Al intentar obtener este dato en la muestra 1-C observamos que el producto se carboniza, pero por mucho que se aumente la temperatura no llega a incinerarse totalmente, debido a que partículas carbonosas quedan recubiertas de una capa de sustancia blanca. Para salvar este inconveniente procedimos disolviendo en agua, filtrando por filtro de cenizas conocidas que incinerábamos junto con las partículas que quedaban en él retenidas, a la vez que evaporábamos el líquido utilizado para disolver, agregando las últimas porciones al crisol para incinerar totalmente. Las cenizas así obtenidas son blancas, contienen mucho sodio y nada de hierro.

Muestra 1-C.

Matraz más producto	73,2011	»	Crisol más producto	21,7517
Matraz	71,6956	»	Crisol	20,2462
Producto	1,5055			1,5055
Crisol más cenizas	20,3313			
Crisol	20,2462			
	0,0851			
Cenizas filtro	0,0003			
Cenizas producto	0,0848 = 5,62 %			

Muestra 1-C.—Segunda determinación.

Matraz más producto	68,4254	»	Crisol más producto	16,4346
Matraz	67,2150	»	Crisol	15,2242
Producto	1,2104			1,2104
Crisol más cenizas	15,2923			
Crisol	15,2242			
	0,0681			
Cenizas filtro	0,0003			
Cenizas producto	0,0678 = 5,65 %			

Media de las dos determinaciones = 5,64 %

Muestra 2-C.—Las cenizas de este producto son semejantes a las de los productos comprendidas en los grupos anteriores; es decir, se obtienen fácilmente y contienen gran cantidad de hierro.

Matraz más producto	48,5424	»	Crisol más producto	22,1086
Matraz	46,3364	»	Crisol	19,9026
Producto	2,2060			2,2060
Crisol más cenizas	19,9958 — 19,9026 = 0,0932 = 4,22 %			

Muestra 3-C.—Primera determinación.

Matraz más producto	63,9466	»	Crisol más producto	14,4126
Matraz	62,1448	»	Crisol	12,5108
Producto	1,8018			1,8018
Crisol más cenizas	12,6207			
Crisol	12,6108			
Cenizas	0,0099 = 0,555 %			

Muestra 3-C.—Segunda determinación.

Matraz más producto	54,9137	»	Crisol más producto	13,5321
Matraz	53,9928	»	Crisol	12,6112
Producto	0,9209			0,9209
Crisol más cenizas	12,6166			
Crisol	12,6112			
Cenizas	0,0054 = 0,586 %			

Media de las dos determinaciones = 0,570 %

Las cenizas de este producto son parecidas a las de la muestra 1-C, blancas, sin hierro y con gran cantidad de sodio. Su incineración es fácil.

Azufre total

Muestra 1-C.

Matraz más producto.	82,6760	»	Crisol más SO ₄ Ba	7,1588
Matraz	81,2903	»	Crisol	6,8476
Producto	1,3857			0,3112
$0,3112 \times 0,13635 = 0,04274332$				
		»	$1,3857 \times 0,13735$	
			100 X	= 3,08 %

Muestra 2-C.

Matraz más producto.	44,8710	»	Crisol más SO ₄ Ba	7,1628
Matraz	43,6668	»	Crisol	6,8483
Producto	1,2042			0,3145
$0,3145 \times 0,13735 = 0,043196575$				
		»	$1,2042 \times 0,043196575$	
			100 X	= 3,58 %

Muestra 3-C.—Primera determinación.

Matraz más producto.	55,4210	»	Crisol más SO ₄ Ba	11,3102
Matraz	54,9139	»	Crisol	11,1664
Producto	0,5071			0,1438
$0,1438 \times 0,13735 = 0,01975093$				
		»	$0,5071 \times 0,01975093$	
			100 X	= 3,89 %

Los resultados obtenidos los insertamos en un cuadro, al lado de los que corresponden a los sulfoictiolatos (primer grupo) y a los sulfotumenolatos (segundo grupo), expuestos en el cuadro anterior, con el fin de que puedan compararse entre sí.

La *densidad* de los productos de este último grupo oscila, según vemos, entre límites poco alejados, pudiéndose fijar para los mismos los números de 1,050 a 1,070, números que, como se puede observar, son más semejantes a los del segundo grupo que a los del primero y más altos que los que indica Zernick para el Thigenol. Ciertamente es que la casa Roche, productora del Thigenol, aconseja a los farmacéuticos diluirlo en agua en caso que se espese, hecho que no nos parece muy acertado por cuanto hace variar notablemente su composición el agua agregada.

En cuanto al *extracto* se observa que tiene más materias fijas la muestra 1-C que las dos restantes, y que ésta parece cumplir con lo dicho por Dohrn (33 por 100 de residuo) y por Zernick (solución al 33 por 100 aproximadamente).

Las *cenizas* nos muestran que dos productos contienen bastante sustancia mineral, el 1-C y el 2-C, y aunque algo distintas entre sí, presentan una cierta semejanza si numéricamente las comparamos con la tercera muestra, que se diferencia extraordinariamente de ellas, ya que su contenido es aproximadamente nueve o diez veces menor, lo que desde luego llama la atención y predispone en contra del producto en cuestión.

Gran semejanza entre sí presentan los tres productos en cuanto a contenido en *azufre total* se refiere, ya que los más extremos se diferencian tan sólo en 0,70 por 100. Estos resultados vienen a confirmar las indicaciones de Zernick y Dohrn, pues si bien indican que el aceite original contiene un 40 por 100 de azufre añaden que el producto comercial es una solución de dicho aceite al 33 por 100 aproximadamente.

Ningún dato existe en las obras consultadas sobre la proporción de *azufre inorgánico* que pueden contener. Los datos obtenidos por nosotros nos permiten afirmar que dicho contenido es inferior a un 0,2 por 100 en dos de las muestras citadas; en la otra, indicada como heterogénea y sospechosa, pasa del 0,36 por 100.

Comprobándolos con los productos de los otros dos grupos, si nos fijamos en el componente de más interés, cual es el azufre, por atribuirse a él la acción terapéutica de los mismos, se observa que sensiblemente constituyen un intermedio entre los sulfoictiolatos y los sulfotumenolatos.

Madrid, septiembre de 1944.

BIBLIOGRAFIA

- Benno y Reichert: *Archiv der Pharmacie*, núm. 3, 1943.
British Pharmaceutical Codex, 1934.
 Böttgen: *Ausbildung des jungen Pharmazeuten*. Leipzig, 1921.
 Comenge (Miguel): *Fichas analíticas*. Bol. Consej. Gral. Col. Ofic. de Farmacéuticos de España. Abril 1944.
 Esteve (Eduardo): *Tratado de Farmacia Galénica*. 1928.
Farmacopea Argentina. 1928.
Farmacopea Belga. IV edición. 1930.
Farmacopea de los EE. UU. del Brasil. 1936.
Farmacopea Británica. 1932.
Farmacopea Española. VIII edición. 1930.
Farmacopea Francesa. VI edición francesa. 1937.
Farmacopea Helvética. V edición. 1934.
Farmacopea Húngara. Edición IV. 1934.
Farmacopea Oficial del Reino de Italia. Edición VI. 1940.
Farmacopea Japonesa. 1922.
Farmacopea Nacional. México. 1930.
Farmacopea Portuguesa. Edición oficial. 1936.
Farmacopea Rumana. Edición V-a. 1943.
Farmacopea de la U. R. S. S. 1934.
 García Vélez: *Tratado elemental de Farmacología*. 1941.
 Hager: *Tratado de Farmacia práctica*. Edición española. 1942.
 Lebeau et Courtois: *Traité de Pharmacie Chimique*. Edición II. 1938.
Medicamenta. IV edición italiana. 1933.
 Mirides: *Pharmazeutisches Kompendium*. Viena, 1932.
 Moeller y Thoms: *Enciclopedia de Farmacia*. 1917.
 Noël-Allparta: *Journal de Pharmacie de Belgique*. 29 mayo 1932.
 Pepin-Reauburg: *El Monitor de la Farmacia y la Terapéutica*. Marzo 1924.
 Tradwell: *Tratado de Química analítica*. 1941.
 Thorpee: *Enciclopedia de Química industrial*. 1922.
 Ullmann: *Enciclopedia de Química industrial*. 1931.