

FACULTAD DE BIOLOGIA Y CIENCIAS MEDICAS

Escuela de Química  
y Farmacia

Laboratorio de Química  
Inorgánica  
Profesor Dr. H. Schmidt Hebbel

# **Caracteres y Ensayo del Yodo, Oxígeno, Azufre, Fósforo y Aceite Fosforado.**

Contribución para la edición de  
una nueva Farmacopea Nacional.

Tesis para optar al título  
de Químico Farmacéutico  
de la Universidad de Chile.

**PEDRO ETCHEVERRY VERA**

Talleres Gráficos del Diario  
"LA TARDE"  
Gálvez 154. — Santiago  
1 9 3 6

## **D E D I C A T O R I A S**

**Dedico esta memoria a mi querida madre, en prueba de gratitud y sincero cariño.**

—:—

**A mi hermana HILDA profundamente agradecido.**

—:—

**Al Doctor y Profesor don HERNAN SCHMIDT H., por las importantes observaciones con que contribuyó a la realización de esta Memoria.**

—:—

La Comisión que prestó su aprobación a la Memoria del Sr. PEDRO ETICHEVERRY VERA titulada "Caracteres y Ensayo del Iodo, Oxígeno, Azufre, Fósforo y Aceite Fosforado", estaba compuesta por los siguientes Profesores:

Sr. F. Hernández Profesor titular de Legislación Farmacéutica y Deontológica.

Sr. G. García L. Profesor Titular de Farmacia Química

Sr. C. Leyton Profesor Titular de Farmacia Galénica e Industrial.

Fué aprobada con distinción mínima.

Santiago. 27 de Octubre de 1936

ARMANDO LARRAGUIBEL  
Decano.

ALDO CONTRUCCI.  
Secretario.

## INTRODUCCION

Presente ante la Honorable Comisión Examinadora, este trabajo, que tiene por objeto hacer un estudio comparativo, comprobar y ampliar los datos referentes al Yodo, Tintura de Yodo, Azufre Lavado, precipitado y sublimado, Fósforo blanco y Aceite fosforado, tratando de encontrar los métodos que por su sencillez y exactitud puedan ser incluidos en la Nueva Farmacopea Nacional que se prepara; verdadero anhelo de nuestra profesión

Al hacer el estudio, he tratado los cuerpos por separado; indicando en cada uno de ellos los métodos que me parecen más aceptables para el fin antes dicho, tomando en cuenta los resultados obtenidos en muestras adquiridas en el comercio.

En las conclusiones he colocado la forma como deberían aparecer estos cuerpos en la Nueva Farmacopea Chilena, indicando los límites de impurezas que se debe aceptar y el método que debería seguirse.

P. E. V.

## YODO RESUBLIMADO

Dada la importancia que tiene el yodo en la Terapéutica Moderna, donde se usa en gran cantidad, es de interés estudiar los métodos que existen para determinar su pureza, para comprobar, si el producto que se nos entrega está en condiciones de ser usado como medicamento.

Entre los métodos que señalan las diversas Farmacopeas, no existe gran disparidad de ideas y así al hacer los diferentes ensayos me he ceñido a los preceptos de cada una de ellas, encontrando que la Farmacopea Española tiene métodos muy sencillos y exactos.

Las otras Farmacopeas consultadas poseen también métodos bastante buenos y que no he pesado por alto en mi estudio, dándolos a conocer a su debido tiempo.

### DESCRIPCION Y PROPIEDADES.—

Se presenta en forma de láminas rómbricas, pesadas, quebradizas, de lustre metálico y olor característico. Funde a 114°, hierve sobre 200° y forma vapores de intenso color violeta, siendo azules, a temperatura más elevada.

A la temperatura ordinaria se volatiliza el yodo, esparciendo un olor característico.

De cinco muestras de yodo resublimado adquiridas en el comercio y sometidas a diversos ensayos, basados en las Farmacopeas extranjeras y Chilena, obtuve los resultados que a continuación indico.

### SOLUBILIDAD.—

Para determinar la solubilidad de esta substancia, taré un pesa filtro de vidrio, coloqué una cantidad de yodo y volví a pesar. Por diferencia obtuve la cantidad exacta de yodo, que disolví en los diferentes reactivos.

**SOLUBILIDAD EN EL AGUA.—** En las muestras ensayadas, obtuve el término medio que indico a continuación 1 gramo de yodo se disuelve en 3765 partes de agua

destilada, operando a una temperatura de 15° C. dando lugar al AGUA DE YODO (aqua jodi, Aqua jodata).

Según Dietza, 1 gr. de yodo se disuelve en 3750 partes de agua destilada a una temperatura de 15° C.

El agua de yodo, se presenta en forma de un líquido amarillo parduzco, estable a la luz.

En el alcohol de 95°, el yodo se disuelve completamente en la proporción de 1 x 10 dando lugar a la TINTURA DE YODO.

Es bastante soluble en el éter; en el tetra cloruro de carbono, cloroformo y sulfuro de carbono, se disuelve con mucha facilidad, dando soluciones de color violeta.

Si a un líquido que contiene yodo libre, se le agrega alguno de éstos tres últimos disolventes, se apoderan del yodo, dando la coloración característica, lo que constituye un método para el reconocimiento del yodo libre.

#### RESIDUO SECO.—

Para determinar el residuo seco, taré previamente una cápsula, pesé una cantidad de yodo y coloqué en B. M., hasta evaporación completa del yodo; la cápsula con el residuo, la dejé en secador con SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> hasta peso constante y por diferencia obtuve la cantidad de residuo seco.

En las muestras analizadas en el Laboratorio obtuve los siguientes resultados:

Muestra "A"	0.055 %	de residuo seco
Muestra "B"	0.049 %	" " "
Muestra "C"	0.043 %	" " "
Muestra "D"	0.052 %	" " "
Muestra "E"	0.058 %	" " "

Las Farmacopeas del Brasil, Estados Unidos y Británica, aceptan 0,05% de residuo seco, que corresponde a las sustancias fijas, como el grafito. La Farmacopea Italiana, Española y el Codex, indican que el yodo no debe dejar residuo cuando se calienta a la temperatura del baño maría. Este límite es muy estrecho, pues el yodo siempre contiene ciertas impurezas fijas. La Farmacopea Chilena, no indica límite de residuo fijo.

Un límite de residuo seco aceptable para el yodo resublimado es el que indican las Farmacopeas de Estados Unidos, Brasil y Británica, de 0,05%.

## H U M E D A D.—

Para determinar la humedad, se puede seguir dos métodos: 1.º—Se coloca en un pesa filtro previamente tarado una cantidad de yodo y se vuelve a pesar para saber la cantidad de yodo que se colocó. Se lleva en seguida a un secador de  $SO_4H_2$  y se deja por espacio de unas dos horas y se pesa rápidamente. La diferencia de peso nos indicará la cantidad de humedad que contenía el yodo.

Al hacer esta determinación no debe dejarse mucho tiempo el yodo en el secador, pues, aunque la temperatura sea baja (10 a 12º) hay volatilización del yodo, que se deposita en la vaselina de los bordes del secador dando resultados erróneos. (Esto lo pude comprobar, al dejar unas 12 horas el yodo en el secador. Al hacer un ensayo en la vaselina comprobé que ésta contenía una apreciable cantidad de yodo).

Las muestras ensayadas me dieron los siguientes resultados:

Muestra "A"	0,045 %	de	humedad
Muestra "B"	0,057 %	"	"
Muestra "C"	0,052 %	"	"
Muestra "D"	0,055 %	"	"
Muestra "E"	0,049 %	"	"

Por los resultados obtenidos en las muestras ensayadas, puede exigirse un 0,05% de humedad para el yodo resublimado.

El Codex indica el siguiente método para determinar la humedad.

Calentada en un tubo de ensayo un poco largo, 5 a 6 grs., de yodo, hasta fusión de la substancia y evitando calentar mucho la parte vacía del tubo; los vapores emitidos y condensados en la parte fría del tubo no deben formar gotas de agua, susceptibles de mojar un papel secante o filtro, que se pase por las paredes del tubo.

Este método es bastante rápido y debe tenerse cuidado de usar un tubo completamente seco, pues en caso contrario, el resultado podría conducir a errores.

## DETERMINACION DEL CLORO Y BROMO.—

Entre otras impurezas que contiene el yodo, provenientes de su preparación, están el CLORO y BROMO.

— ● —

Para el reconocimiento de estos metaloides, es recomendable el método de la Farmacopea del Brasil.

Trituré 0,5 grs. de yodo finamente pulverizado con 20 cc. de agua destilada y filtré. A una parte filtrado agregué gota a gota, ácido sulfuroso (exento de cloro), previamente diluído con varios volúmenes de agua, hasta que desaparezca el color del yodo; añadí 5 cc. de amoniaco diluído y después 5 cc. de solución deci normal de  $\text{NO}_3\text{Ag}$ . agregados por pequeñas porciones cada vez. filtré; el filtrado, acidulado con  $\text{NO}_3\text{H}$ , debe presentar a lo más opalescencia (Cl.Br).

En las cinco muestras ensayadas, encontré pequeña cantidad de cloruros, pudiendo considerar que todas estaban bajo el límite de la Farmacopea del Brasil, o sea, pequeña opalescencia, casi imperceptible.

Para determinar el cloro en forma rápida, se agitan algún tiempo 0,5 grs. de yodo triturado con 10 cc. de agua destilada, se filtra la disolución y se le añaden 1 o 2 cc. de  $\text{NH}_3$  exento de cloro y 6 gotas de disolución de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  al 1 x 20. El líquido filtrado después de adicionarle un exceso de  $\text{NO}_3\text{H}$ , sólo debe experimentar un débil enturbiamiento blanquecino de cloruro argéntico.

Para la investigación de cloruros la Farmacopea Española, hace uso de la mitad de la solución que obtiene de triturar 0,5 grs. de yodo con 25 cc. de agua destilada y filtrar. Al líquido filtrado se le adiciona  $\text{NH}_3$  en exceso y un ligero exceso de  $\text{NO}_3\text{Ag}$ . Se agita fuertemente y se filtra; el líquido filtrado acidulado con  $\text{NO}_3\text{H}$  no debe precipitar, (Cl).

De los métodos anteriormente descritos y estudiados en el laboratorio, considero como más aceptable para incluirlo como método oficial de la nueva Farmacopea en preparación, el que indica la Farmacopea del Brasil, que es bastante exacto.

#### INVESTIGACION DE CIANOGENO.—

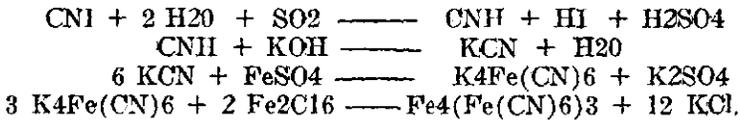
Otra de las substancias que es necesario investigar en el yodo, es el cianógeno (CN), que suele encontrarse al estado de yoduro de cianógeno (CNI).

Para su investigación usamos la otra porción que quedó después de investigar el cloro.

A una parte del filtrado que se obtuvo al triturar 0,5 grs. de yodo con 20 cc. de agua, se le agrega con cuidado solución N/10 de hiposulfito de sodio, hasta descoloración, junto con algunas gotas de solución de sulfato ferroso

al 5%, una gota de solución de cloruro férrico y después 8 a 10 gotas de solución de NaOH. se agita bien y se calienta suavemente. El líquido, adicionado entonces de un pequeño exceso de ClH, no debe colorearse de azul (ON).

Se usa también la solución acuosa de ácido sulfuroso para descolorar la solución de agua de yodo. En ambos casos las reacciones que se producen son las siguientes:



La adición final de ClH en exceso, sólo tiene por objeto disolver el óxido ferroso férrico, que se ha precipitado del exceso de sales de hierro añadidas, y hacer así visible el azul de Prusia.

Ensayé por estas reacciones en las cinco muestras de yodo, dándome en todos los casos reacción negativa.

Para comprobar la eficacia del método, agregué a las soluciones que me resultaron negativas, 1 gota de solución de CNK al 1%, resultando en todos los casos la coloración del azul de Prusia.

El método estudiado para la investigación del CN, es el seguido por algunas Farmacopeas, como la Española, Estados Unidos, Brasil, e Italiana. Me permito recomendar este método para la Farmacopea Chilena en preparación.

La Farmacopea Británica, usa un método parecido al anterior para la determinación del cianógeno. Opera en la siguiente forma:

Se tritura 3,5 grs. de yodo perfectamente con 35 cc. de agua, filtrar y descolorar el filtrado con la adición de pequeña cantidad de polvos de zinc. El filtrado debe cumplir el siguiente ensayo.

A 5 cc. agregar algunas gotas de sulfato ferroso y 1 cc. de solución de NaOH; calentar suavemente y acidificar con ClH; no debe producirse color azul (límite de cianógeno).

En las cinco muestras ensayadas por este método me dió ausencia de cianógeno. Comprobé el método en igual forma que en el método anterior, obteniendo en todas las muestras de coloración del azul de Prusia, después de añadir la solución de CNK, con lo que quedó demostrada su eficacia.

## METODO DE DOSIFICACION DE YODO EN EL YODO MISMO

El metodo principal para reconocer el estado de pureza del yodo, es determinar la cantidad de yodo puro que contiene. Para esto usamos licor tipo de hiposulfito de sodio deci normal.

Como solución deci normal de hiposulfito de sodio, sirve en los análisis volumétricos una solución de 24,8 grs. de tiosulfato sódico:—  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  mas 5  $\text{H}_2\text{O}$ , en agua hasta completar 1000 cc.

Para preparar la solución citada, se pesan exactamente 24,8 grs., o mejor, 25 grs. de tiosulfato sódico, seco en el aire, químicamente puro, pulverizado y comprimido entre papel filtro; se echa con cuidado esta cantidad de sal en un matraz aforado de un litro, se disuelve en unos 100 cc. de agua y se agrega agua a ésta solución exactamente hasta el enrase. En caso que el hiposulfito no reúna estas condiciones de pureza y sequedad, se prepara una solución hiper-normal, de la cual se establece su título por titulación con una solución deci normal exacta de yodo, o bien, de bicromato de potasio. Enseguida, se lleva a la concentración decinormal con agua destilada.

La solución de yodo deci normal, se prepara con yodo resublimado puro. Se pesa 12,692 grs. de yodo y se disuelve en solución concentrada y fría de 25 a 30 grs. de yoduro potásico. exento de yodato y se diluye en un matraz aforado hasta un litro.

1 cc. de solución de hiposulfito de Na corresponde a 0,0127 grs. de yodo.

Se toman para este objeto 25 cc. de la solución deci normal de yodo en un vaso de precipitado y desde una bureta se dejó caer la solución de tiosulfato por titular, agitando, hasta que la solución está solo teñida de amarillo. Entonces se añadieron 1 a 2 cc., de solución de almidón y se sigue agregando hiposulfito de sodio hasta decoloración.

En el licor de hiposulfito que preparé, para 10 cc. de solución de yodo normal décimo, gasté 9,8 cc. de hiposulfito sódico preparado. lo que quiere decir que estaba algo más que deci normal, de manera que hubo que diluirlo.

Con la solución de hiposulfito preparada en la forma indicada, determiné la cantidad de yodo puro en las muestras del comercio, en la siguiente forma.

En un pesa filtro tarado, coloqué una cantidad de yodo (más o menos 0,5 grs.) y volví a pesar; por diferencia obtuve la cantidad exacta de yodo; agregué enseguida

un gramo de yoduro de potasio puro, disuelto en una pequeña cantidad de agua. Lo traspasé a un vaso de precipitado, lavando el pesa filtro para arrastrar todo el yodo y diluir la solución hasta unos 50 cc. más o menos

Desde una bureta agregué solución de hiposulfito N/10 hasta coloración amarillo claro Agregué solución de engrudo de almidón y seguí dejando caer gota a gota hiposulfito de sodio N/10, hasta que una gota haga desaparecer el color violeta del yoduro de almidón, indicándonos el término de la reacción. El número de cc. hiposulfito gastados, multiplicados por su factor en yodo nos dá la cantidad de yodo en los gramos tomados de éste y por una simple regla de tres la cantidad por ciento.

### ENSAYOS DE LAS MUESTRAS DEL COMERCIO

Muestra "A"	99,59 %	de yodo
Muestra "B"	99,01 %	" "
Muestra "C"	99,15 %	" "
Muestra "D"	98,36 %	" "
Muestra "E"	98,96 %	" "

La Farmacopea del Brasil, exige un 99,5 % de yodo, la Italiana y Española 99% y el Codex 99,9%. Las Farmacopeas de Estados Unidos y Británica no indican límite para el yodo.

La Farmacopea Chilena exige que se gaste no menos de 15,6 cc. de hiposulfito N/10 para 0,20 grs. de yodo, disuelto en yoduro potásico. lo que corresponde a 99,06% de yodo.

Atendiendo a los límites que indican las diversas farmacopeas y los resultados obtenidos en las muestras analizadas, considero que debe tomarse como límite para la nueva Farmacopea Chilena el indicado, por la Farmacopea Italiana, Española. o sea, de un 99% de yodo.

### TINTURA DE YODO

La Farmacopea Chilena de 1905, reconoce con este nombre a una solución alcohólica de yodo al 10%

Para su preparación sigue la siguiente técnica:

Yodo	1 p.
Alcohol de .95°	9 p.

Se presenta como un líquido límpido, rojo pardo sub-

do, de olor de yodo; se volatiliza completamente por el calor.

Agregando a 2 grs. de tintura de yodo 0,5 grs. de YK y 25 cc. de agua destilada, no deben necesitarse para descolorar la mezcla menos de 15 cc. de hiposulfito de sodio deci normal.

El Codex, tiene inscrita la misma solución, pero, para su valoración exige que se gaste solamente 13 cc. de hiposulfito deci normal, que corresponde a 8,25% de yodo.

La F. Chilena exige 9,5% de yodo.

Esta es una tintura de mala conservación; pues con el tiempo se pone cáustica debido a la formación de YH. Según el Codex, este se investiga, agregando a la solución ya descolorada con hiposulfito, 2 cc. de una solución de IK al 5%, en este caso no deberá producirse nuevamente la coloración azul.

Esta tintura posee 1/10 de su peso de yodo. (Convención Inter.).

Las Farmacopeas de Estados Unidos, Brasil e Inglesa, para tratar de evitar su acción irritante agregan YK o YNa, lo que además permite diluirla sin que el yodo se precipite.

La Farmacopea de los Estados Unidos prepara la tintura en la siguiente forma:

Yodo	70 grs.
IK	50 "
Agua destilada	50 cc.
Alcohol c. s. p.	1000 cc.

Se disuelve el IK en agua destilada contenido en un frasco de 1000 cc. Añádase el yodo y agítese la mezcla hasta que se efectúe la solución.

Agréguese después suficiente alcohol hasta obtener 1000 cc. de tintura, mézclase completamente. 100 cc. de esta solución deben contener no menos de 6,5 ni más de 7,5 grs. de yodo, y no menos de 4,5 ni más de 5,5 grs. de IK.

#### VALORACION DEL YODO.—

Mezclense exactamente 5 cc. de tintura, dilúyanse con 25 cc. de agua destilada y valórese la solución con hiposulfito de sodio N/10 con engrudo de almidón como indicador.

Cada cc. de solución N/10 de hiposulfito de sodio corresponde a 0,01269 grs. de yodo.

#### VALORACION DEL YODURO DE POTASIO.—

Mídanse exactamente 5 cc. de tintura de yodo, evapó-

rense al B. M. en una cápsula de porcelana o vidrio de reloj tarado. y añádanse después varias porciones pequeñas, sucesivas de agua, gota a gota, hasta que el yodo se haya volatilizado y quede el residuo blanco. El residuo no debe pesar menos de 0,225 ni más de 0,275 grs. y debe responder a los ensayos de identificación dados para el yoduro de potasio.

**CONSERVACION.** — En frascos perfectamente tapados, empleando tapa de goma o esmerilada.

Los resultados obtenidos en las muestras del comercio, ensayadas según la Farmacopea Chilena son los siguientes:

Muestra "A"	5,08% de yodo.
Muestra "B"	9,01% de yodo
Muestra "C"	5,59% de yodo
Muestra "D"	7,35% de yodo.

Según puede verse en las muestras analizadas, sólo una contiene 9% de yodo; las demás están muy por debajo del límite que se exige según nuestra Farmacopea, y ello se debe más que nada a su preparación que no se hace con el cuidado necesario o bien puede ser un fraude.

Respecto a la tintura de yodo preparada por la Farmacopea Chilena, ya se ha dicho que es de mala conservación y cáustica por el HY que se forma; por este motivo es conveniente cambiar su preparación y agregarle IK para ayudar a su conservación, para lo que propongo el método seguido por la Farmacopea de los Estados Unidos, que ya se ha estudiado anteriormente; fijando los mismos límites para el yodo y yoduro de potasio.

## O X I G E N O

El oxígeno que se utiliza en medicina, se encuentra preparado en el comercio, contenidos en cilindros de acero y a presión, y antes de ser lanzado al comercio se le ha sometido a diversos ensayos para determinar su pureza.

No es pues corriente preparar el oxígeno en el momento de usarlo, tanto por las molestias, como por obtener un producto caro. Sin embargo, indicaré un procedimiento para prepararlo en forma rápida, llegado el caso que no se le pueda obtener en el comercio.

El procedimiento seguido por la Farmacopea Italiana es bastante sencillo y usando productos puros, se puede obtener un oxígeno libre de impurezas, apto para su uso medicinal.

El método más usado, por lo cómodo y rápido para obtener el oxígeno en el laboratorio, está fundado en la descomposición del clorato de potasio, por el calor.

Se coloca el clorato de potasio puro, exento de materias orgánicas para evitar explosiones, en una retorta de vidrio difícilmente fusible, que se calienta con cuidado a FUEGO DIRECTO hasta que dure el desprendimiento de gas. El oxígeno que se desprende por el tubo de salida de la retorta, se recoge sobre agua en una vasija adecuada.

Para tener un desprendimiento uniforme de O. del clorato de potasio y evitar la fusión de ésta sal, se le mezcla pulverizada y con ayuda de una cartulina con un peso igual de manganesa (bióxido de manganeso), también pulverizado. En esta forma el clorato desprende su oxígeno a una temperatura inferior (200 a 205° C). La acción del bióxido de manganeso no se conoce bien y se cree que obra en forma catalítica, y que talvez se forma un peróxido de manganeso inestable.

Este último método es el usado por la Farmacopea Italiana.

Clorato de potasio	1 parte
Bióxido de manganeso	1 parte

Mezclé íntimamente las dos substancias con el bióxido previamente calcinado, pues podría contener materias orgánicas que harían explosión con el clorato de potasio. Calenté suavemente esta mezcla en una retorta de vidrio y regulé el desprendimiento del gas con la llama del mechero. El gas después de lavado con soda se recoge en gasómetros o en sacos de tela impermeables.

En la Industria se obtiene el oxígeno por diversos procedimientos, siendo bastante usado el método electrolítico, que dá un producto muy puro, que se vende en tubos de acero y comprimidos a más de 180 atmósferas. Para usar el oxígeno de estos tubos, es indispensable la interposición de un manómetro y de un aparato DISTENSOR, que permite tener el gas a baja presión.

#### PROPIEDADES.—

Se presenta como un gas incoloro, inodoro e insípido; es incombustible, comburente, una pajuela con un punto de inigción que se introduzca en un recipiente con oxígeno se inflama vivamente.

### SOLUBILIDAD.—

El oxígeno es muy poco soluble en el agua, prácticamente insoluble. Para investigar la solubilidad en el agua, hice pasar lentamente una corriente de oxígeno a través de dos frascos lavadores iguales, con agua; contando las burbujas en ambos se puede ver que son las mismas, lo que indica que el gas no se disolvió en cantidad apreciable, en el agua del primer frasco. Un litro de agua disuelve unos 30 cc. de oxígeno, a la temperatura de 25°C. La solubilidad en el agua disminuye cuando se eleva la temperatura.

Es algo más soluble en el alcohol; un volumen de oxígeno se disuelve en 3.6 volúmenes de alcohol.

### INVESTIGACION DEL ANHIDRIDO CARBÓNICO. —

Entre las impurezas que suele contener el oxígeno, se encuentra el CO<sub>2</sub>, el que no debe existir cuando se trata de oxígeno destinado a usos medicinales.

Para su investigación, la Farmacopea de los Estados Unidos, Británica y del Brasil, indican métodos sencillos y buenos para reconocer este cuerpo. La Farmacopea de los Estados Unidos indica operar en la siguiente forma:

Se hace pasar a través de 100 cc. de solución de (OH) 2Ba, 2000 cc. de gas, medidos a presión normal y temperatura de 25° C. próximamente, de manera que pasen los 2000 cc. en media hora. Si se produce enturbiamiento, éste no debe ser mayor que el producido en 1 cc. de una solución preparada disolviendo 0,2 grs. de bicarbonato de sodio en 100 cc. de agua destilada, recientemente hervida y enfriada.

La Farmacopea Británica indica la misma técnica y tiene el mismo límite que la de los Estados Unidos.

La Farmacopea del Brasil opera en igual forma, pero no indica límite para el CO<sub>2</sub>, sino que dice que no debe obtenerse enturbiamiento.

Aconsejo el método seguido por la Farmacopea de los Estados Unidos y Británica para investigar el CO<sub>2</sub> en el oxígeno, que sería el conveniente para la nueva Farmacopea Chilena en proyecto.

En el ensayo hecho con el oxígeno preparado en el Laboratorio obtuve ausencia completa de CO<sub>2</sub>. Debo dejar constancia que operé con reactivos puros.

### INVESTIGACION DE HALOGENOS.—

Los halógenos, especialmente el cloro, suelen encon-

trarse en el oxígeno del comercio, por lo que es interesante investigarlo.

Los métodos seguidos por las Farmacopeas de los Estados Unidos y Británica son los más aceptables.

Se hace pasar 2000 cc. de oxígeno a presión normal y temperatura de 25° C. y en el tiempo de media hora, a través de una solución compuesta de 100 cc. de agua y 1 cc. de solución de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  al 1%; una opalescencia indicará la presencia de halógenos.

Este método es bastante práctico y sensible para la investigación de halógenos y me permito recomendarlo para la nueva Farmacopea Chilena.

Otras Farmacopeas extranjeras indican métodos más o menos parecidos.

El oxígeno preparado en el Laboratorio y siguiendo el método indicado anteriormente dió ausencia de halógenos.

#### INVESTIGACION DE ACIDOS Y ALCALIS.—

El oxígeno debe tener reacción neutra, sin embargo, suele suceder que en el comercio se encuentre el producto que tenga ya sea reacción ácida o alcalina, lo que puede deberse a defectos de preparación o bien que el recipiente donde se guarda no estuviese completamente limpio.

Para investigar la reacción del oxígeno me he guiado siempre por las Farmacopeas citadas en los anteriores ensayos; las que operan en la siguiente forma:

Se pasa a través de 100 cc. de agua destilada, coloreada con unas gotas de tintura de tornasol. 2000 cc. de oxígeno, tomando en cuenta la presión, temperatura y tiempo, como ya lo he citado en los ensayos de halógenos y  $\text{CO}_2$ ; el líquido no debe cambiar de color. Una coloración azul indica la presencia de álcalis.

La muestra preparada en el laboratorio dió resultado negativo. (Ausencia de álcalis y ácido).

#### DETERMINACION DE SUBSTANCIAS OXIDANTES. OZONO.—

Este cuerpo suele encontrarse a veces acompañando al oxígeno y proviene de los métodos de preparación. Para su investigación en el oxígeno, he seguido los métodos de las Farmacopeas de los Estados Unidos, Brasil, Italiana, Española y Británica, los que en el fondo son un sólo método, cambiando únicamente las cantidades.

El método indicado por la Farmacopea Británica es el siguiente:

Se hace pasar un volumen de dos litros medidos a presión y temperatura normal a través de una preparación fresca de solución de 0,5 grs. de yoduro de potasio en 100 cc., de agua y solución fresca de engrudo de almidón; el color del líquido no debe cambiar, (límite de sustancias oxidantes).

Este método es bastante sencillo y exacto para comprobar la presencia de ozono, por lo que lo recomiendo para la nueva Farmacopea Chilena en preparación.

#### DETERMINACION DEL OXIGENO.—

Para hacer la determinación del oxígeno, ya sea solo, o bien, en mezcla con otros gases, se hace uso del método del pirogalol en solución alcalina, el que absorbe el oxígeno y no los otros gases.

El método de Liebig Hempel es importante y se usa mucho. Para aplicarlo se emplea pirogalol al 20% en solución alcalina con 0,5% de KOH al 10%.

El aparato consta de dos buretas, una de las cuales lleva llave. Para proceder, se coloca la mezcla gaseosa por analizar o el oxígeno en la bureta con llave y en la otra bureta se coloca mercurio, se iguala la altura y se vé, el espacio ocupado por la mezcla gaseosa. Después se comunica la bureta con llave con una esfera que tiene una solución de ácido pirogálico de la concentración ya indicada y se hace pasar a ella el gas, para lo cual basta bajar la bureta con Hg; se deja un rato y se vuelve a subir, lo que hace volver nuevamente el gas a la bureta y se hace la lectura. Teniendo presente la tensión del vapor, la temperatura y presión atmosférica y aplicando la fórmula:

$$V \cdot \frac{760}{760 (1 + \alpha t)}, \text{ tenemos}$$

la cantidad de oxígeno.

V — volumen leído en la bureta

P — presión atmosférica

h — tensión del vapor en ese momento

$\alpha$  — coeficiente de dilatación de los gases, — 0,00367

t — temperatura.

Este método bastante exacto, tiene el inconveniente de usar un aparato especial, que no se encuentra corrientemente en los laboratorios. Además la cantidad de mercurio requerida es bastante grande; de manera que no re-

sulta práctico como para insertarlo en una Farmacopea, donde se necesita en lo posible. métodos practicables en cualquier momento.

Un método basado en el anterior y más práctico es el que indica el Codex.— Se mide exactamente la capacidad de un tubo de ensayo, o mejor, una bureta graduada, la cual se invierte sobre Hg o agua y se llena de la muestra de oxígeno.

Se agita primero el gas con una solución de KOH: la disminución de volumen representa el volumen de CO<sub>2</sub>; hacer pasar enseguida a la probeta una solución concentrada de pirogalol, agitar de nuevo; la nueva disminución de volumen indicará el volumen real de oxígeno.

El residuo gaseoso deberá ser nulo o casi nulo (N.H).

Este método es sencillo y práctico, pero presenta su dificultad para agregar la solución de pirogalol sin permitir la entrada de aire, que alteraría los resultados. Para esto he trabajado en el laboratorio con un tubo encorvado, el cual lo introduce dentro de la probeta siempre sumergida y agregué la solución. Aunque este método me dió resultados satisfactorios, creo que es mejor usar una jeringa de inyecciones (10 cc.) la cual se llena con la solución de pirogalol y por medio de una goma con un tubo de vidrio en un extremo, se hace llegar el oxígeno, sin peligro que entrara aire.

Cuando el oxígeno se ha hecho pasar previamente por una solución de KOH: no hay necesidad de agitarlo con soda, sino que se le hace pasar el pirogalol inmediatamente.

El Codex aconseja usar Hg, que es mejor que el agua, sin embargo, como el oxígeno es tan poco soluble en ella, se puede trabajar sin ningún cuidado, ya que no alterará los resultados.

La probeta que debe usarse debe ser de poca capacidad (20 cc. más o menos).

Ya que la reacción es algo violenta, y en presencia de gran cantidad de gas podría producir peritricios.

En el análisis hecho, encontré un 15% de residuo, cantidad que está por debajo de la indicada por las Farmacopeas Italiana y Española; las Farmacopeas de los Estados Unidos, Brasil y Británica indican un 2% de residuo gaseoso.

Para terminar con el oxígeno, me referiré a que este cuerpo no se encuentra inscrito en la Farmacopea Chilena, y que dada la importancia que tiene en el campo de la medicina, (en los procesos de asfixia por diversas causas),

creo que debe figurar en la nueva Farmacopea en proyecto.

Para su análisis recomiendo los métodos seguidos por las Farmacopeas de los Estados Unidos, Brasil y Británica que tratan todos los ensayos en forma muy sencilla y precisa.

Para su valoración el método que me permito indicar, es el del Codex; tomando en cuenta algunas consideraciones tratadas anteriormente, e indicar especialmente el modo operatorio, sobre todo en lo que se refiere a la forma de introducir la solución de pirogalol en la probeta con el gas; asunto que tiene importancia y que sin embargo, no se encuentra en los tratados que he consultado.

### A Z U F R E L A V A D O

Adquirí muestras en el comercio de azufre lavado y preparé en el laboratorio una cantidad de esta substancia por el método indicado en la Farmacopea de los Estados Unidos.

Azufre sublimado	100 grs.
Amoniaco off.	10 "
Agua c. s.	

Pesé el azufre y lo pasé por un tamiz fino y mezclé perfectamente con 100 cc. de agua destilada, añadí 10 grs. de amoniaco de D. O, 91 y agité bien. Dejé la mezcla en reposo en un vaso cerrado, agitando de vez en cuando. agregué después otros 100 cc. de agua; coloqué la mezcla en una manga de tela y lavé hasta que las aguas de lavado no dieron más reacción alcalina con papel de tornasol.

Comprimí fuerte hasta quitarle la mayor cantidad posible de agua. Dividí el producto en dos porciones. Una parte la sequé a 30° C. y la otra a 50° C. obtuve un polvo amarillo, fino, sin olor ni sabor. En las diferentes muestras hice las siguientes reacciones:

### ACIDEZ Y ALCALINIDAD.—

Para hacer determinaciones, se agita una cantidad de azufre lavado, con agua destilada caliente, en un tubo de ensayo. Se filtra y en el filtrado se determina la reacción con papel de tornasol. (Método de la Farmacopea Española).

En los ensayos hechos en el laboratorio con las muestras del comercio. obtuve los siguientes resultados,

Muestra "A"	Ligeramente ácida
Muestra "B"	Ligeramente ácida
Muestra "C"	Neutra
Muestra "D"	Acida

En las muestras preparadas en el laboratorio obtuve las siguientes reacciones:

Parte desecada a 30°	neutra
Parte desecada a 50°	ácida.

Esto nos indica que al secar el azufre a una temperatura mayor de 30° hay aumento de acidez, por lo que recomiendo no hacer la desecación a una temperatura superior de 30°

Para determinar la acidez cuantitativamente, se agita un peso determinado de azufre con agua destilada hervida y fría; se filtra se lava abundantemente el residuo con agua destilada fría. Se juntan las aguas del filtrado y lavado y en ellas se determina la acidez con soda N/10 en presencia de fenoltaleina como indicador. (Método indicado por la Farmacopea Inglesa).

En los ensayos hechos con azufre lavado, al agregar 2 gotas de soda N/10, se obtiene una coloración que indica que se ha pasado del límite. Por eso tuve que operar con soda N/100.

La acidez del azufre se debe a la presencia de  $\text{SO}_4\text{H}_2$ , el que investigamos en la siguiente forma:

Se agita el azufre con agua destilada hervida y fría y enseguida se filtra, si el filtrado al agregarle solución de  $\text{Cl}_2\text{Ba}$  al 10% nos dá precipitado u opalescencia indica la presencia de  $\text{SO}_4\text{H}_2$ .

En las muestras analizadas obtuve los siguientes resultados.

Muestra "A"	ligerísima opalescencia	0,0196%	de $\text{SO}_4\text{H}_2$
Muestra "B"	" "	0,0184%	" $\text{SO}_4\text{H}_2$
Muestra "C"	permaneció transparente	0,009%	" $\text{SO}_4\text{H}_2$
Muestra "D"	opalescencia clara	0,0542%	" $\text{SO}_4\text{H}_2$

La muestra "D" corresponde al azufre preparado en el laboratorio y desecado a 50° C.

De ésto se deduce que la investigación de la acidez y del  $\text{SO}_4\text{H}_2$  dieron resultados paralelos. En efecto, tenemos que la muestra "C" se presentó neutra y carece también de  $\text{SO}_4\text{H}_2$ , mientras que la muestra "D" se presentó francamente ácida y dió también opalescencia con el  $\text{Cl}_2\text{Ba}$ .

### DETERMINACION DE RESIDUO.—

Para este ensayo, coloqué en una cápsula tarada una cantidad de azufre, volví a pesar y por diferencia de pesada obtuve la cantidad de azufre exacta que coloqué en la cápsula. Calenté primero con llama suave, en una campana por el SO<sub>2</sub> que se desprende; después aumenté la temperatura hasta que el azufre se había volatilizado completamente.

Dejé la cápsula en secador de SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> hasta peso constante. Por diferencia obtuve la cantidad de residuo correspondiente a la cantidad de azufre que coloqué en la cápsula. Lo referí a 100 por un simple cálculo. Los resultados obtenidos en las muestras ensayadas son los siguientes.

Muestra "A"	0,31 % de residuo
Muestra "B"	0,46 % " "
Muestra "C"	0,42 % " "
Muestra "D"	0,49 % " "

Los límites de residuo seco indicados por las diferentes Farmacopeas son los siguientes: Estados Unidos y Brasil 0,5%; Chilena, Italiana y Helvética 1%; la Española y el Codex, indican que el azufre lavado debe volatilizarse sin dejar residuo por la calcinación. Respecto a estos límites, considero, que debe tomarse en cuenta el indicado por las Farmacopeas de los Estados Unidos y Brasil, o sea, de un 0,5% de residuo para la nueva Farmacopea Chilena

### INVESTIGACION DEL ARSENICO—

Entre las impurezas que suelen haber en el azufre, se encuentra el arsénico, proveniente de los métodos de obtención.

Para su investigación tenemos varios métodos; estudiaremos el de la FARMACOPEA DEL BRASIL.

Coloqué en una cápsula de porcelana 1 gr. de azufre lavado con 10 cc. de NO<sub>3</sub>H y evaporé al B. M., en una campana, por los vapores nitrosos que se desprenden. El residuo lo disolví en 5 cc. de ClH y filtré. A 2 cc. del filtrado agregué 3 cc. de solución de hipofosfito de sodio al 10% y calenté al B. M. durante 15 minutos. La presencia de arsénico se demuestra por una coloración parda. Si la coloración es roja, se debe a la presencia de selenio.

En todas las muestras obtuve un líquido claro, que indica la ausencia de estos cuerpos.

Otro método consiste en digerir una parte de azufre con 20 partes de  $\text{NH}_3$ , durante cierto tiempo, una hora más o menos. Se filtra. el filtrado acidulado con  $\text{ClH}$ , no debe colorearse con el  $\text{H}_2\text{S}$ .

Al efectuar este ensayo, haciendo pasar corriente de  $\text{H}_2\text{S}$ , se formó en algunos casos un enturbiamiento blanco, debido sólo a la presencia de azufre que precipita.

En las muestras ensayadas obtuve ausencia de arsénico por este método. Este método es usado por las Farmacopeas Chilena, Helvética y del Japón.

Los dos métodos estudiados son sencillos y dan resultados satisfactorios; hechas las reacciones con soluciones a las cuales se les ha agregado pequeñísimas cantidades de una sal de arsénico, dan la coloración amarillo anaranjado del sulfuro de arsénico.

Me permito recomendar el método de la Farmacopea del Brasil, para insertarlo en la Nueva Farmacopea Chilena, por ser específico para el arsénico y demostrarnos además la presencia de selenio en caso que este cuerpo exista en el azufre.

#### DOSIFICACION DEL AZUFRE.—

Para la dosificación del azufre, se usa generalmente el método gravimétrico; precipitando el azufre de una solución polisulfurada, en la cual se ha transformado. al estado de sulfato de bario ( $\text{SO}_4\text{Ba}$ ), por medio de una solución de  $\text{Cl}_2\text{Ba}$ , en caliente.

Se opera en la siguiente forma:

Se seca una cantidad de azufre, en secador de  $\text{SO}_4\text{H}_2$ . hasta peso constante. Se pesa exactamente un gramo que se coloca en un matraz de 100 cc. con 50 cc. de solución de  $\text{KOH}$  al 1 x 10; se hierve la solución hasta que el líquido tome color amarillo transparente. Se agrega entonces agua hasta completar 250 cc.; se toman 25 cc. de esta solución diluida, se agregan unos 50 cc. de solución fresca de  $\text{H}_2\text{O}_2$  al 3% y se calienta por media hora al B. M. El agua oxigenada transforma el azufre en  $\text{SO}_4\text{H}_2$ .

Se acidula entonces el líquido con  $\text{ClH}$ , se agregan 100 cc. de agua destilada, se hierve y se agrega solución de  $\text{Cl}_2\text{Ba}$  al 10%, caliente, por pequeñas porciones, hasta que no haya más formación de precipitado. Esto se vé dejando sedimentar y una vez el líquido claro se añade una nueva porción de  $\text{Cl}_2\text{Ba}$ ; si el líquido permanece claro ya no hay más  $\text{SO}_4\text{H}_2$  que se precipite al estado de  $\text{SO}_4\text{Ba}$ .

Se calienta al B. M. durante media hora, se reúne el

precipitado en un filtro tarado, se lava, seca y calcina, al estado de sulfato de bario

Por otra parte, se efectúa un ensayo en blanco, tomando las mismas cantidades de reactivo que para el ensayo anterior, exceptuando sólo el azufre. La cantidad de  $\text{SO}_4\text{Ba}$  encontrada ahora, se descuenta de la cantidad encontrada en el ensayo con azufre. La diferencia se multiplica por el factor 0,1373, dándonos el equivalente en azufre (Un gramo de azufre lavado debe dar por lo menos 7,243 grs. de  $\text{SO}_4\text{Ba}$ ).

Al verificar este método encontré que es preferible emplear para la oxidación del azufre el  $\text{H}_2\text{O}_2$  doble (6%), pues sólo de esta manera hay seguridad que se produzca su oxidación completa a  $\text{SO}_4\text{H}_2$ .

En los ensayos hechos, obtuve los siguientes resultados:

MUESTRA "A".—Peso  $\text{SO}_4\text{Ba}$  en muestra 0,9696 grs.  
Peso  $\text{SO}_4\text{Ba}$  en blanco 0,2466 "

Peso del  $\text{SO}_4\text{Ba}$  correspondiente sólo a la muestra de azufre 0,7230 grs.

0,7230 . 0,1373 ——— 0,09926790 grs. de azufre, que corresponden a un 99,27 % de azufre.

MUESTRA "B".— 98,95 % de azufre.

MUESTRA "C".— 99,05 % de azufre.

El método es bueno, pero hay que operar con bastante cuidado especialmente en las pesadas, ya que si tenemos diferencia en miligramos. el resultado varía en forma notable, por operar con pequeña cantidad de azufre.

Otro método que se puede usar para valorar el azufre libre, es el agotamiento por el sulfuro de carbono en el aparato de Soxhlet u otro agotador apropiado.

Debido a la larga duración de este método y empleo de  $\text{CS}_2$  de manejo peligroso, no lo indican las farmacopeas consultadas. Además, el  $\text{S}_2\text{C}$ . puede disolver otras sustancias fuera del azufre, haciéndonos variar los resultados; mientras que en el método anterior, sólo se precipita el azufre al estado de sulfato de bario con el  $\text{Cl}_2\text{Ba}$ , siendo por lo tanto más exacto, operando con cuidado.

Me permito recomendar el método por precipitación del  $\text{SO}_4\text{Ba}$ , como oficial para la nueva Farmacopea Chilena en preparación.

## A Z U F R E P R E C I P I T A D O

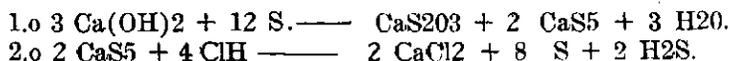
Se prepara precipitando el azufre de una solución polisulfurada por medio del ácido clorhídrico.

Preparé azufre precipitado siguiendo el método de la Farmacopea de los Estados Unidos.

Azufre sublimado	100 grs.
Cal	50 "
ClH	c. s.
Agua	c. s.

Se apaga la cal y se mezcla completamente con 500 cc. de agua. Se añade el azufre previamente tamizado y se mezcla completamente, se añaden otros 100 cc. de agua y se hierve en una vasija de porcelana o vidrio por espacio de una hora revolviendo y agitando constantemente y agregando el agua que se evapora. Se cubre la vasija y se deja en reposo hasta que el líquido que sobrenada sea claro. Se separa la parte clara por decantación y el sedimento se filtra. A los líquidos reunidos se añade gradualmente y con agitación constante, ClH previamente diluido con un volumen igual de agua, hasta que quede una débil reacción alcalina. Se recoge el precipitado en un embudo de Buchner y se lava hasta que las aguas de lavado sean neutras al papel de tornasol y no precipiten por solución de oxalato de amonio. Entonces se seca el producto rápidamente y se conserva en frascos bien cerrados.

Las reacciones químicas que se verifican en la preparación del azufre precipitado son las siguientes:



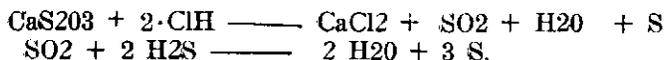
Según la ecuación 1.o. de los 12 átomos de azufre, sólo 10 se utilizan en la producción de pentasulfuro de Ca y según la ecuación 2.o de estos 10 átomos solo 8 se separan en forma de azufre precipitado. El rendimiento teórico alcanza a un 66,66%, el que disminuye en la práctica a un 60%. En la preparación hecha en el laboratorio, obtuve un rendimiento de 58%.

Al hacer la preparación pude hacer las siguientes observaciones: 1.o Que es preferible usar útiles de porcelana para preparar el polisulfuro, ya que en un principio la mezcla tiene tendencia a subir y si no se tiene cuidado, puede rebalsarse. 2.o La adición de ClH debe hacerse en una campana de ventilación, pues se desprende gran cantidad de H<sub>2</sub>S. Además el ácido debe agregarse por pequeñas porciones, pues la reacción es muy viva y el líquido tiende a salirse del matraz.

El ClH debe agregarse a la solución diluida y fría del sulfuro cálcico, pues si se añade a la solución concentrada y caliente, se forma fácilmente persulfuro de hidrógeno (H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> o H<sub>2</sub>S<sub>3</sub>), que por tener una consistencia oleosa queda mezclado con el azufre, lo que le hace comunicar a éste, olor a H<sub>2</sub>S.

3.º— La temperatura a que debe secarse el azufre no debe pasar de 25 a 30º C., pues si se sube mucho la temperatura, hay una oxidación parcial del azufre finamente dividido, transformándose en ácido sulfuroso o sulfúrico que dan reacción ácida al preparado.

Si se agrega ClH hasta reacción ácida, se obtiene por descomposición del tiosulfato de calcio (CaS<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) y por la acción del SO<sub>2</sub>, así formado sobre el H<sub>2</sub>S procedente de la descomposición del sulfuro de Ca una nueva cantidad de azufre, según lo indican las siguientes reacciones:



El azufre obtenido en estas condiciones NO ES SOLUBLE EN S<sub>2</sub>C, pues no posee el grado de tenuidad que el que se separa hasta que la solución de sulfuro cálcico está aún alcalina; sino que se separa blanda y se endurece poco a poco.

Este es el motivo por el cual debe agregarse ClH solamente hasta débil reacción alcalina y no debe tomarse en cuenta el azufre precipitado hasta reacción ácida.

En mis ensayos de preparación del azufre precipitado, después de haber agregado ClH hasta débil reacción alcalina; filtré y separé el azufre obtenido; en el filtrado seguí agregando nuevamente ClH hasta reacción ligeramente ácida. Obtuve un precipitado de azufre de color plomizo y algo blando, que no se disolvió en su sulfuro de carbono, como queda explicado más arriba.

El azufre obtenido agregando ClH hasta reacción alcalina, se presentó en forma de un polvo amorfo, fino, color blanco amarillento y más claro que el azufre lavado; no tiene olor ni sabor.

Respecto al olor, debe tomarse en cuenta que el azufre precipitado recién preparado tiene siempre un ligero olor a H<sub>2</sub>S, que no se le puede quitar completamente con los varios lavados a que se le somete, pero que después de un tiempo desaparece.

### SOLUBILIDAD EN EL SULFURO DE CARBONO.—

Para determinarla, pesé una cantidad de azufre y le agregué sulfuro de carbono hasta su completa disolución. (Para un gramo de azufre precipitado, gasté 2,5 cc. de sulfuro de carbono.

### REACCION.—

Agité una cantidad de azufre con agua destilada, filtré y en el filtrado determiné la reacción con papel de tornasol, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Muestra "A" ——— Neutra al papel de tornasol.

Muestra "B" ——— Neutra al papel de tornasol.

Muestra "C" ——— Neutra al papel de tornasol.

### LIMITE DE ACIDEZ.—

Para determinar el limite de acidez he seguido el método de la Farmacopea Británica, que lo efectúa en la siguiente forma:

Se agita 5 grs. de azufre con 30 cc. de agua destilada durante 5 minutos, se filtra y el residuo se lava con bastante agua. Se reúnen las aguas del filtrado y lavado y se determina la acidez con soda N/10 en presencia de fenoltaleína. Según la Farmacopea Británica no debe gastarse más de 1 cc. de soda N/10, que corresponde al LIMITE

### DE ACIDEZ.

En las muestras ensayadas, operando con 5 grs. de azufre, obtuve los siguientes resultados:

Muestra "A".— Gasté 0.3 cc. de soda N/10, que multiplicados por el factor 0.0049 (factor de la soda N/10 para el  $\text{SO}_4\text{H}_2$ ), nos dá 0.00147 grs de  $\text{SO}_4\text{H}_2$  para 5 grs. de azufre precipitado. En 100 grs. de azufre hay 0.0294 de  $\text{SO}_4\text{H}_2$ .

Muestra "B" ——— gasté 0.2 cc. de soda N/10.

Muestra "C" ——— gasté 0.3 cc. de soda N/10.

Las muestras analizadas estaban por lo tanto dentro del limite de acidez.

### RESIDUO.—

En una cápsula tarada coloqué una cantidad de azufre, y volví a pesar. Por diferencia obtuve la cantidad de azufre que coloqué en la cápsula: calenté primero la cáps-

sula con llama pequeña y cuando se volatilizó el azufre, la coloqué un momento en el horno para que se volatilizara completamente. Una vez fría la cápsula la dejé en secador de  $\text{SO}_4\text{H}_2$  hasta peso constante. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Muestra "A" 0,28 % de residuo.

Muestra "B" 0,25 % de residuo.

Muestra "C" No dejó residuo ponderable.

La Farmacopea de los Estados Unidos, Brasil, indican que 1 gr. de azufre precipitado debe dejar a lo más 0,003 grs. de residuo.

El Codex, la Farmacopea Española y la Helvética indican que un gramo de azufre precipitado, no debe dejar ningún residuo por incineración. Este es un límite sumamente estrecho, ya que la mayoría de los azufres contienen cierta cantidad de impurezas, por lo que creo que el límite de 0,003 grs. de residuo por gramo de azufre, indicados por la Farmacopea de los Estados Unidos y Brasil es el recomendado para la nueva Farmacopea Nacional.

#### INVESTIGACION DE HIDROGENO SULFURADO.—

Ya anteriormente había expuesto que recién preparado el azufre precipitado contiene cierta cantidad de  $\text{H}_2\text{S}$ , que sin embargo, pierde con el tiempo.

Para investigar este cuerpo, que le dá un olor especial al azufre, existen varios métodos. La Farmacopea Chilena indica el siguiente:

Se trata el azufre por un soluto de carbonato de amonio, el líquido filtrado y saturado por un ligero exceso de  $\text{ClH}$ , no debe precipitar.

La Farmacopea Helvética indica el siguiente procedimiento: Si se calienta un gramo de azufre precipitado con 10 cc. de agua, no debe percibirse olor a  $\text{H}_2\text{S}$ . Si se filtra enseguida el líquido, no debe ser enturbiado por el  $\text{NO}_3\text{Ag}$  ni tomar coloración, negruzca en presencia del acetato de  $\text{Pb}$ . Estas coloraciones se deben a la formación de sulfuro de plata y plomo respectivamente.

Una reacción muy sensible para el  $\text{H}_2\text{S}$  es la de Fischer:— se agita una cantidad de azufre con agua destilada, el filtrado se acidula con  $\text{ClH}$ , un décimo del volumen de líquido que se tiene, se agrega un poco de para amido dimetil anilina ( $\text{NH}_2\text{—C}_6\text{H}_4\text{—N—(CH}_3)_2\text{—SO}_4\text{H}_2$ ), se agita hasta disolución y se agrega una a dos gotas de una solución diluida de percloruro de hierro. En presencia de 0,0000182 grs. de  $\text{H}_2\text{S}$  por litro, después de media hora de

reposito, se observa una coloración azul. Si se agrega poco ClH, se produce una COLORACION ROJA, por la acción de la para-amido-dimetil anilina y el percloruro de fierro.

De los métodos anteriormente descritos y ensayados en el laboratorio, considero que el de la Farmacopea Helvética, por su sencillez y exactitud, ya que se tiene reacción positiva, aún en presencia de pequeñas cantidades de H<sub>2</sub>S es el más apropiado para la Nueva Farmacopea Chilena en preparación.

En las muestras ensayadas en el laboratorio obtuve los siguientes resultados:

- Muestra "A" ————— ausencia de H<sub>2</sub>S.  
Muestra "B" ————— ausencia de H<sub>2</sub>S.  
Muestra "C" ————— débil coloración negra con acetato de plomo.  
Muestra "D" ————— Con acetato de plomo dió color negro.

La muestra D corresponde al azufre precipitado que preparé en el laboratorio, por lo que aún tenía algo de H<sub>2</sub>S de la preparación.

#### INVESTIGACION DE ARSENICO.—

Cuando se emplea azufre sublimado no purificado para la preparación del azufre precipitado, este puede retener algo del arsénico del azufre sublimado, al estado de sulfuro de arsénico; para mantener en solución este sulfuro de arsénico, al estado de sulfo arseniato de calcio, (Ca<sub>3</sub>(AsS<sub>4</sub>)<sub>2</sub>), se añade ClH hasta que la solución de sulfuro cálcico tenga aún débil color amarillo y reacción ligeramente alcalina.

En el método de la Farmacopea Chilena para la investigación del arsénico, se opera en la siguiente forma:

El azufre se digiere durante cierto tiempo con NH<sub>3</sub>. (unas 10 veces el peso del azufre), se filtra y el filtrado se acidula con ClH. No debe aparecer, enseguida ni después de cierto tiempo, un enturbiamiento amarillo de sulfuro de arsénico (As<sub>2</sub>S<sub>3</sub>).

Las reacciones que se verifican son las siguientes:

- 1.0  $As_2S_3 + 6 NH_4OH \longrightarrow (NH_4)_3AsO_3 + (NH_4)_3AsS_3 + 3 H_2O.$
- 2.0  $(NH_4)_3AsO_3 + (NH_4)_3AsS_3 + 6 ClH \longrightarrow As_2S_3 + 6 NH_4Cl + 3 H_2O.$

Tampoco debe formarse enturbiamiento amarillo por

adición de un volumen igual de agua sulfhídrica concentrada al líquido amoniacal acidulado con  $\text{ClH}$ . Es necesario hacer esta última prueba, pues el azufre contiene a veces, junto al sulfuro de arsénico, anhídrido arsenioso.

Existe además el método seguido por la Farmacopea del Brasil, ya indicado al estudiar el azufre lavado, que consiste en tratar el azufre por  $\text{NO}_3\text{H}$ , evaporar, y el residuo diluido con agua, se trata por  $\text{ClH}$  y solución de hipofosfito de sodio al 10%, dando coloración parda en presencia de arsénico, después de calentado durante 15 minutos y roja en presencia de selenio. Tiene la ventaja de ser un reactivo específico para el arsénico y selenio.

De los métodos estudiados, considero este último como el mejor para una nueva Farmacopea Nacional. El método con el acetato de plomo es también muy practicable y exacto.

### AZUFRE SUBLIMADO

Preparé azufre sublimado en el laboratorio, partiendo de azufre ya previamente purificado; para lo cual, calenté azufre fuera del contacto del aire, recibiendo los vapores en un recipiente frío.

Se presenta en forma de un polvo fino, amarillo, que no tiene olor ni sabor. Al microscopio se presenta como una mezcla de esferillas, lisas, opacas, irregulares, generalmente unidas, unas con otras en series, con pocos fragmentos de cristales, traslucientes.

### SOLUBILIDAD.—

Prácticamente se puede decir que es insoluble en agua. En el alcohol de 95° es casi insoluble; algo soluble en cloroformo. Un gramo se disuelve más o menos en unos 70 cc. de cloroformo. Es menos soluble en el éter 1 gr. en 150 cc. en el aceite de olivas es también algo soluble, 1 gr. en 100 cc. de aceite.

La solubilidad mayor es en el  $\text{S}_2\text{C}$ ; 1 gr. en 2 cc. de  $\text{S}_2\text{C}$ . Esta solubilidad es muy aprovechada en Farmacia y se utiliza también para su determinación en el agotador de Soxhlet.

El azufre sublimado se disuelve lentamente en estos disolventes y muchas veces incompletamente, pues suele contener formas insolubles en sulfuro de carbono.

Para determinar la solubilidad del azufre, seguí el mismo procedimiento indicado para el azufre precipitado

### RESIDUO SECO.—

Las Farmacopeas de los Estados Unidos y Brasil indican que no debe dejar el azufre sublimado más de 0,5% de residuo. La Farmacopea Chilena y la Helvética indican un 1% de residuo, cantidad algo subida; en cambio la Farmacopea del Japón y la Inglesa indican 0,25% de residuo. El Codex dice que un gramo de azufre sublimado debe volatilizarse completamente, sin dejar residuo cuando se calienta; esto es casi imposible en los azufres del comercio que siempre contienen impurezas. Por lo tanto el límite que considere más aceptable es hasta un 0,50% como lo indica la Farmacopea del Brasil y la de los Estados Unidos.

En las muestras ensayadas del comercio y siguiendo el método indicado para el azufre lavado y precipitado, obtuve los siguientes resultados:

Muestra "A"	0,34% de residuo
Muestra "A"	0,47% de residuo
Muestra "B"	0,47% de residuo
Muestra "C"	0,39% de residuo
Muestra "D"	0,45% de residuo
Muestra "E"	No dejó residuo ponderable.

El término medio de las muestras está por debajo de 0,50% de residuo, que es el que propongo para la nueva Farmacopea Chilena.

### LIMITE DE ACIDEZ.—

Generalmente el azufre sublimado del comercio tiene cierta reacción ácida, debida al  $\text{SO}_4\text{H}_2$  que se produce en su preparación. Ya se ha indicado el método para determinar cualitativamente si se encuentra ácido o neutro el azufre. (Véase azufre lavado y precipitado).

Al hacer los ensayos correspondientes a las muestras que adquirí en el comercio y siguiendo los métodos antes descritos, obtuve los siguientes resultados:

Muestra "A"	ligeramente ácida al tornasol.
Muestra "B"	ligeramente ácida al tornasol.
Muestra "C"	francamente ácida
Muestra "D"	ligeramente ácida al tornasol.*
Muestra "E"	Neutra al tornasol.

Este ensayo no es completo, si no se hace una titulación del ácido libre que existe en el azufre, pues un producto demasiado ácido puede ser perjudicial y pierde por lo tanto su valor terapéutico. Es por esto que algunas farmacopeas indican un LIMITE DE ACIDEZ.

La Farmacopea Española y la Inglesa indican que para 2 grs. de azufre sublimado no debe gastarse más de 1 cc. de solución N/10 de NaOH, en presencia de fenoltaleína como indicador. Las demás farmacopeas y entre ellas la Chilena no indican límite de acidez.

En los ensayos hechos con las muestras del comercio, me guié por las Farmacopeas anteriormente citadas, que operan en la siguiente forma:

Se agitan 2 grs. de azufre sublimado con 30 cc. de agua destilada hervida fría se filtra y el residuo se lava con abundante agua destilada. Se juntan las aguas de lavado con el filtrado y se titula con soda N/10 en presencia de fenoltaleína como indicador.

Muestra "A":— Para 2 grs. de azufre gasté 0,8 cc. de soda N/10, que corresponden a 0,196 grs. % de  $\text{SO}_4\text{H}_2$ .

Muestra "B" 0,8 cc. de soda N/10 0,196 grs. %  $\text{SO}_4\text{H}_2$ .

Muestra "C" 1,2 cc. de soda N/10 0,294 grs. % de  $\text{SO}_4\text{H}_2$

El límite de acidez corresponde a 0,285 grs. de  $\text{SO}_4\text{H}_2$  %. Sólo una muestra de las analizadas se encuentra por encima del límite de acidez, las demás están bajo el límite.

Creo que sería conveniente adoptar el límite de acidez que indican las Farmacopeas Inglesa y Española para la nueva Farmacopea Chilena en proyecto.

#### VALORACION DEL AZUFRE SUBLIMADO.—

Para la valoración del azufre sublimado, he seguido el método ya indicado extensamente en el azufre lavado. El método en cuestión consiste en transformar una cantidad determinada de azufre, previamente disecada sobre  $\text{SO}_4\text{H}_2$ , en pentasulfuro de potasio, por medio de la cal, diluir hasta un volumen determinado; tomar una parte de esta solución diluida, oxidarla por medio de  $\text{H}_2\text{O}_2$  y precipitar luego en caliente el azufre al estado de  $\text{SO}_4\text{Ba}$ , por medio de una solución de  $\text{Cl}_2\text{Ba}$  al 20% hasta cesación de formación de precipitado. Filtrar, lavar, secar y calcinar y pasar  $\text{SO}_4\text{Ba}$ .

Por otra parte hacer un ensayo en blanco y restar el  $\text{SO}_4\text{Ba}$  del obtenido en el primer ensayo.

El resultado multiplicado por el factor 0,1373 nos da la cantidad de azufre para la porción tomada, el que debemos referirlo a 100 grs. de azufre.

Para las muestras del comercio, obtuve los siguientes resultados:

Peso del SO<sub>4</sub>Ba en muestra 0,9685 grs.

Peso del SO<sub>4</sub>Ba. en blanco 0,2458 grs

Esta cantidad se resta de la anterior para saber la cantidad de SO<sub>4</sub>Ba que corresponde solamente al azufre.

Muestra "A"	99,23 %	de	azufre.
Muestra "B"	99,10 %	"	"
Muestra "C"	99,03 %	"	"
Muestra "D"	99,17 %	"	"
Muestra "E"	99,95 %	"	"

Para operar por este método las manipulaciones deben reducirse al minimum para no tener pérdida de substancias.

Las otras farmacopeas no indican método para dosificar el azufre, por lo que me permito insinuar se siga el método anterior para la nueva Farmacopea Chilena en proyecto, cuya edición actual, tampoco indica método para dosificar el azufre.

Para la determinación de otras impurezas como el arsénico, se siguen los mismos métodos que para los azufres lavados y precipitados, no indicando el modo de operar por estar ya tratado anteriormente.

En las muestras analizadas del comercio, obtuve en todas ellas ausencia de este cuerpo.

Con esto doy por terminado el estudio de las tres diferentes clases de azufre que se encuentran corrientemente en el comercio, indicando los métodos que me han parecido mejores para su análisis y determinación de impurezas y valoración.

## F O S F O R O B L A N C O

El fósforo se encuentra en tres modificaciones alotrópicas: Fósforo ordinario, incoloro, venenoso, octaédrico; el fósforo rojo y 3.º el fósforo metálico o combóedrico.

El fósforo que se usa en Farmacia, es el fósforo blanco ordinario.

**CARACTERES.**— Se presenta de un color ligeramente ámbar, transparente, de brillo céreo y olor aliáceo particular.

Expuesto al aire desprende humos blancos, que son luminosos en la obscuridad y se inflama espontáneamente.

### SOLUBILIDAD.—

Por los fines para que se utiliza el fósforo es interesante conocer la solubilidad en los diferentes reactivos químicos y otras sustancias.

Para la determinación de la solubilidad del fósforo, he operado de la siguiente manera, que evita todo contacto del fósforo con el aire.

Se toma un matracito, se tara se le agrega una cantidad del disolvente y se vuelve a pesar. Se agrega ahora un trocito de fósforo y se pesa nuevamente el matraz con todo el contenido. Restando de ésta cantidad la que se obtuvo pesando el matraz con el disolvente, tenemos la cantidad exacta de fósforo que colocamos en el matracito. Ahora se le puede seguir agregando disolvente hasta la completa disolución del fósforo. Luego por un simple cálculo se obtiene la cantidad por ciento.

El fósforo es muy poco soluble en el agua (prácticamente insoluble, 0,0003 grs. por litro de agua), tomando ésta el olor característico del fósforo. La insolubilidad en el agua queda demostrada por el hecho de guardarse este cuerpo bajo el agua para impedir su oxidación.

En el alcohol el fósforo es más soluble que en el agua. Operando a 25° C 1 gr de fósforo se disuelve en 400 cc. de alcohol deshidratado y en 40 cc. de cloroformo; en 100 cc. de éter absoluto; en el benzol 3 partes por ciento, la esencia de trementina y los aceites etéreos disuelven también al fósforo.

Según Katz, el aceite de vaselina disuelve mayor cantidad de fósforo que los aceites vegetales, lo que se puede apreciar en la tabla siguiente, que indica algunos índices de solubilidad.

El aceite de almendras disuelve	1,13% de fósforo
El aceite de maní disuelve	1,20% " "
El aceite de nabo disuelve	1,16% " "
El aceite de vaselina disuelve	1,33% " "

### PUNTO DE FUSION.—

Para determinar el punto de fusión en el fósforo usé el siguiente aparato. (Fig. 1). En un tubo de ensayo, le agregué un poco de agua destilada y un trocito de fósforo, que cayó al fondo del tubo, lo tapé enseguida con un corcho atravesado por un termómetro, cuya graduación era en décimas y hasta 65° C., el depósito con Hg en contacto con el fósforo.

El tubo dispuesto en esta forma se introduce en un vaso de precipitado con agua, calentada con llama pequeña. Se observa el ascenso de temperatura, y cuando llega a 42° C., se detiene el calentamiento y se agita el tubo para ver si el fósforo se ha fundido. lo que se comprueba por transformarse en una masa móvil, lo que sucedió a 44°.

Deteniendo el calentamiento se vé que la temperatura baja hasta menos de 40°, sin que el fósforo se solidifique nuevamente. Este fenómeno se conoce con el nombre de

#### **SOBRE FUSION DEL FOSFORO.**

Existe otro procedimiento para determinar el punto de fusión de las substancias; que consiste en colocar la substancia a ensayar en un tubo capilar cerrado en un extremo más angosto, unirlo a un termómetro y colocarlo en un vaso con agua.

Este procedimiento no lo considero practicable para el fósforo, por su OXIDABILIDAD EN EL AIRE, y ser difícil la introducción en el tubo capilar, teniendo que fundirse previamente.

El primer método es exacto y muy practicable para esta substancia, ya que bajo la capa de agua está libre de oxidaciones y no emite vapores que molesten al operador.

#### **DETERMINACION DE IMPUREZAS**

##### **ARSENICO Y AZUFRE.—**

Entre las impurezas que se encuentran en el fósforo y que es necesario determinarlas podemos nombrar el arsénico y azufre.

Para su determinación me he ceñido al método indicado por la Farmacopea del Brasil y que opera en la siguiente forma:

Se mezcla un gramo de fósforo con 10 cc. de agua destilada y 10 cc. de  $\text{NO}_3\text{H}$ . en un balón de 50 cc. de capacidad, se digiere la mezcla hasta que todo el fósforo se haya disuelto, haciendo pasar durante el calentamiento una corriente de  $\text{CO}_2$ . Se pasa en seguida la solución a una cápsula, se evapora hasta que no se desprendan vapores nitrosos y se agrega agua completando 250 cc. Una mezcla de 1 cc. de esta solución con 3 cc. de solución de hiposulfito de sodio, calentada al B. M., hirviendo, durante 15 minutos, no debe oscurecerse, lo contrario indica la presencia de arsénico.

Otra porción de este líquido, adicionada de solución de cloruro de bario, no debe dar opalescencia, lo que indicaría la presencia de azufre.

Este método para determinar el arsénico y azufre, es bastante bueno y operando con reactivos puros, (el ácido nítrico debe ser off. y no del comercial, que contiene impurezas y nos daría resultados positivos aún en ausencia de estos cuerpos), se obtienen resultados muy satisfactorios.

En el ensayo hecho con el fósforo blanco del laboratorio, me dió como resultado ausencia de arsénico y ligerísimo enturbiamiento con el cloruro de bario. Por el tratamiento con el  $\text{NO}_3\text{H}$  el fósforo pasa al estado de ácido fosfórico, el azufre a ácido sulfúrico y el arsénico a ácido arsénico.

Para hacer este tratamiento, utilicé un aparato generador de  $\text{CO}_2$ , que consta de un tubo de decantación que contiene  $\text{CaH}_2$ . Este tubo se introduce en un matraz con un tapón provisto de dos perforaciones, en una se coloca el tubo con  $\text{CaH}_2$  y en el otro tubo de desprendimiento para el  $\text{CO}_2$ .

El  $\text{CaH}_2$  se hace actuar sobre  $\text{CO}_3\text{Ca}$  que se coloca en un matraz. El tubo de decantación tiene la ventaja de poder hacer actuar lentamente el  $\text{CaH}_2$  sobre el carbonato y tener así un desprendimiento uniforme y continuo de este gas que se hace pasar al balón que contiene el fósforo con el  $\text{NO}_3\text{H}$ . Este balón está provisto a su vez de un tapón con dos perforaciones; por una entra la corriente de  $\text{CO}_2$ , y la otra para un tubo largo, que hace las veces de tubo de seguridad, para que salga el exceso de  $\text{CO}_2$ .

Dispuesto en esta forma el aparato se calienta lentamente el balón que contiene el fósforo, al B. M. hasta disolución completa de éste.

El calentamiento debe hacerse lentamente y la temperatura no debe ser muy subida, ya que si se sube mucho, hay desprendimiento de gases del fósforo que molestan mucho al operador.

Una vez disuelto el fósforo completamente, se opera como ya quedó indicado anteriormente para la investigación del arsénico y azufre.

Otro método para investigar arsénico, consiste en evaporar una parte de la solución nítrica en una capsulita para desalojar en lo posible el  $\text{NO}_3\text{H}$ ; el residuo se disuelve en agua y el líquido calentado se satura de  $\text{H}_2\text{S}$ . De la cantidad de sulfuro de arsénico amarillo, que se se

para después de 24 horas puede deducirse la cantidad de arsénico que existía en el fósforo ensayado.

**PROCEDIMIENTO DE BETTENDORF.** — Consiste en tratar una parte de la solución, completamente privada de  $\text{NO}_3\text{H}$  por un doble o triple volumen de solución saturada de cloruro estañoso, en  $\text{ClH}$  fumante (reactivo de Bettendorf); todo esto debe dejarse reposar **EN FRÍO** durante una hora. No ha de seguirse ningún empardecimiento ni precipitación de copos pardos de arsénico.

La reacción se presenta con evidencia, sobre todo si se mira a través del líquido sobre un fondo blanco y se compara con la coloración de un volumen igual de solución de cloruro estanoso previamente diluido en un tercio de agua y dispuesta en un tubo de ensayo de igual diámetro.



Al hacer una reacción con solución testigo por el método de la Farmacopea del Brasil y Bettendorf, obtuve la reacción positiva característica para cada caso.

De los métodos estudiados, considero que el más exacto y rápido para investigar arsénico y azufre es el de la Farmacopea del Brasil, por lo que me permito proponerlo para la nueva Farmacopea Chilena en proyecto.

Para terminar con este elemento debo hacer mención a su gran toxicidad y a las múltiples precauciones que deben tomarse en cuenta cuando se trabaja con él.

El contacto del fósforo con la piel produce quemaduras graves y muy difíciles de curar. Al interior es un tóxico muy enérgico, pues, a dosis muy pequeñas (0,10 grs.) es ya mortal.

Cuando se hacen soluciones en sulfuro de carbono, debe tenerse cuidado, pues si se evapora el disolvente, se inflama fácilmente el fósforo por el grado de división que presenta, pudiendo producir perjuicios considerables.

Debe conservarse el fósforo en frascos oscuros, protegidos del aire y de la luz. Para preservarlo del aire se guarda bajo una capa de agua hervida.

El fósforo blanco al estado de tal tiene poco uso en medicina, su mayor importancia se encuentra en la preparación del aceite fosforado y a partir de éste, el aceite de hígado de bacalao fosforado, de gran uso en medicina y que por lo tanto es interesante hacer su estudio.

### ACEITE FOSFORADO

El aceite fosforado es talvez el medicamento más usado en que entra el fósforo al estado libre.

Para su preparación existen diversos métodos citados por las Farmacopeas, la mayoría son buenos y tienen sus ventajas y desventajas.

Citaré en este trabajo algunos métodos seguidos por las Farmacopeas que se citarán a continuación.

El aceite fosforado es una solución de fósforo en aceite de oliva, de almendras, o bien, en vaselina líquida, según sea la Farmacopea que nos haya servido para su preparación.

Método de la Farmacopea Chilena 1886.

Fósforo blanco 1 gr.

Aceite de almendras descolorado 95 grs.

Eter oficial 4 grs.

Tómese un frasco de boca ancha y tapa esmerilada de una capacidad de 100 grs. Colóquese el fósforo y agréguese inmediatamente el aceite de modo que quede la décima parte vacía. Disuélvase el fósforo calentando gradualmente al B. M., hasta una temperatura de 80° C. teniendo cuidado de destapar el frasco de vez en cuando y déjese enfriar. Agréguese el éter y sacúdase para facilitar la mezcla.

Método de la Farmacopea Chilena 1905.

Aceite de olivas 100 partes.

Calíentese en una cápsula de porcelana no cubierta a 150° C. durante 5 minutos. Déjese enfriar, váciase su contenido en un matraz y agréguese Fósforo 1 parte previamente disuelto en: Sulfuro de carbono 5 partes.

Calíentese al B. M. hasta evaporación completa del sulfuro de carbono.

El aceite así obtenido es fosforescente en la obscuridad y se oxida aunque se tenga en la oscuridad en frascos bien tapados.

No indica nada respecto a que el fósforo debe estar lo más seco posible; lo que se consigue comprimiéndolo entre papel de filtro.

#### METODO DE LA FARMACOPEA DEL BRASIL.—

Fósforo 1 grs.

Aceite de almendras descolor. 90 cc.

Eter c. c.

Para obtener 100 cc.

Se introduce el aceite y el fósforo bien seco en un matraz de unos 100 cc. de capacidad con tapa esmerilada, colóquese al B. M. hasta que el fósforo esté fundido, teniendo cuidado de destapar el matraz dos o tres veces durante la operación. Tápese el matraz y agítese hasta completa disolución del fósforo; déjese enfriar y complétese 100 cc. con éter, mezclando bien. Colóquese en frascos pequeños con tapa esmerilada. Se obtiene así un líquido limpio o amarillento que posee el olor del fósforo. Esta Farmacopea, como la primera edición de la Chilena y el Codex, tienen el inconveniente de usar aceite de almendras dulces, que es bastante caro.

La Farmacopea Italiana usa el aceite de olivas y lo prepara al 1 por mil.

La Farmacopea Española usa parafina líquida en vez de aceite de almendras dulces o de olivas, que disuelve mejor al fósforo. En experiencias hechas en la Escuela se comprobó que aunque se disuelve bien el fósforo en la vaselina, al cabo de un tiempo se forma depósito de fósforo rojo. ....

No me extendo más en este estudio, ya que existen trabajos en que se ha visto detenidamente la preparación del aceite fosforado.

#### CARACTERES GENERALES.—

Se presenta como un líquido transparente. No debe ser fosforescente en la obscuridad y no debe formar depósitos con el tiempo. El éter que agregan algunas Farmacopeas es con el objeto de impedir la fosforescencia de la preparación.

En contacto del aire desprende humos blancos.

El fósforo en este preparado, se encuentra en muy pequeña cantidad al estado libre, el resto se encuentra al estado de combinación que ni el ácido nítrico ni el bromo llegan a oxidar completamente y que no es artastrado por el vapor de agua.

Aún cuando se conserve en frascos muy bien cerrados, el aceite fosforado se enturbia y oxida con el tiempo; esto se evita con la agregación de un 1% de LIMONENO, lo que hace la Farmacopea Española.

#### DETERMINACIÓN DE FOSFORO EN EL ACEITE FOSFORADO.—

Por lo que hemos estudiado anteriormente, es necesar

rio determinar la cantidad de fósforo en este preparado, pues hay que comprobarlo, cada cierto tiempo para constatar si el producto se encuentra en buenas condiciones o si ha perdido principio activo.

En la mayoría de las Farmacopeas se omite la determinación del fósforo en el aceite fosforado, cosa curiosa, ya que como se ha dicho tiene importancia. Sólo se limitan a indicar el modus operandi de la preparación.

Un método usado es el Katz; para este objeto se coloca en un embudo de decantación, 10 grs. de aceite fosforado con 20 cc. de solución de nitrato de cobre al 5% y se agita hasta que se forme una emulsión, negra consistente. Después se añaden 50 cc. de éter y en pequeñas porciones 10 cc. de solución al 3% de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, EXENTA DE ACIDO FOSFORICO, o cantidad suficiente de la misma, hasta que por agitación enérgica desaparezca por completo la coloración negra de fósforo de cobre (Cu<sub>2</sub>P<sub>2</sub>) según Schmidt y (Cu<sub>3</sub>P<sub>2</sub>) según Molinari. El líquido acuoso, que contiene el ácido fosfórico formado por oxidación se separa después de la solución etérea y ésta se agita aún otras veces con 10 a 20 cc. de agua cada vez. Luego se evaporan los líquidos de las agitaciones reunidos, después de adición de un poco de ClH, hasta 10 o 20 cc.; se filtra el líquido para eliminar las pequeñas gotitas de aceite que se separan; se mezcla el filtrado con NH<sub>3</sub> en cantidad suficiente para que se redisuelva el precipitado que se forma al principio y por último se precipita el ácido fosfórico por mixtura magnesiana (para 0,10 de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, unos 10 cc. de mixtura magnesiana). Se deja en reposo por espacio de unas 3 horas. El precipitado se recoge sobre un filtro de cenizas de peso conocido y se lava con una mezcla de tres partes de agua y una de amoníaco, hasta que el líquido filtrado acidulado con N<sub>3</sub>H, no se enturbie por la adición de NO<sub>3</sub>Ag (ausencia de cloro).

Una vez seco el precipitado se somete a calcinación suave al principio y fuerte enseguida, para convertirlo en pirofosfato de magnesio (Mg<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) y como tal se pesa. El resultado se multiplica por el factor 0,2795 que es la correspondencia entre el pirofosfato de magnesio y el fósforo.

En el desarrollo de este método me encontré con dificultades que las subsané como indico más adelante:

1.º—Es imposible determinar la cantidad de aceite fosforado pesándolo directamente en el tubo de decantación, por lo que hice una pesada por diferencia. Para ello taré un vaso de precipitado, coloqué en él una cantidad

superior a 10 grs. de aceite y pesé exactamente. Por diferencia obtuve la cantidad exacta de aceite; vacié éste al embudo de decantación y volví a pesar el vaso con el residuo que en él quedaba; este resultado menos el peso del vaso, me dió la cantidad de residuo y restando este residuo de la cantidad primitiva de aceite, me dió la cantidad exacta que coloqué en el tubo de decantación.

Este método de pesada por diferencia, se usa siempre que se trabaje con grasas y es muy exacto.

2.º—El nitrato de cobre es una sal poco común en el comercio. Tampoco la encontré en los laboratorios de la Escuela, por lo que tuve que prepararla, siguiendo el método indicado en el tratado de Química Inorgánica de Schmidt.

Se pone una parte de cobre metálico en limaduras en un matraz, se vierte 11 partes de  $\text{NO}_3\text{H}$  puro al 25% y se calienta suavemente la mezcla en baño de agua. Tan pronto como disminuye algo la intensidad de la reacción, se calienta más enérgicamente hasta disolver completamente el cobre. Debido a los vapores de dióxido de nitrógeno que se desprende durante la operación es necesario trabajar en una campana.

Cuando se ha disuelto todo el cobre, se diluye el líquido con un peso igual de agua destilada, se filtra, se concentra en una cápsula de porcelana hasta que se forme película y se deja enfriar. Se colocan los cristales en un embudo y se deja escurrir completamente. Se secan luego en la estufa a 60 o 70° C.

Se presenta en cristales de color azul intenso.

Una vez obtenido el nitrato de cobre por este procedimiento, que recomiendo por lo sencillo y rápido; hice la solución al 5% y agregué los 20 cc. al aceite fosforado contenido en el tubo de decantación; agité y se formó una emulsión negra consistente; añadí enseguida el éter y por porciones el agua oxigenada al 3%. Antes de agregar los 10 cc. indicados obtuve la descoloración de la substancia, separándose en dos capas. La etérea y la solución acuosa con ácido fosfórico. Decanté la solución y agregué nuevas porciones de agua, que decanté nuevamente y agregué el líquido a la solución anterior. El resto de la operación lo hice según el método descrito más arriba.

Operando en esta forma obtuve los siguientes resultados: Para 10 grs. de aceite fosforado encontré 0,097 grs. de fósforo, lo que corresponde a 0,97 % de fósforo.

Se ha recomendado de usar el nitrato de plata en vez del nitrato de cobre, operando en igual forma que la anterior. Pero en tres ensayos hechos no obtuve resultado

positivo, ya que la solución permanece negra después de agregar el agua oxigenada, y solo muy pequeña cantidad de fosforo de plata se oxida y transforma en ácido fosfórico.

Para obtener éxito por este método, debí operar con solución alcohólica de nitrato de plata al 10% y hacer la oxidación del fosforo de plata mediante el  $\text{NO}_3\text{H}$ , precipitando luego con el reactivo molibdico.

#### MODO DE OPERAR.—

Se toman 5 grs. de aceite fosforado al 1%, se agregan 10 cc. de solución alcohólica de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  al 10%, se agita y se deja en reposo por 24 horas. Se decanta el líquido y el fosforo de plata se lava con éter hasta eliminación completa de la materia grasa, se arrastra a una cápsula de porcelana, por medio del agua destilada, se agrega  $\text{NO}_3\text{H}$ . se evapora casi a sequedad, se diluye con un poco de agua y se agrega el reactivo molibdico; que se prepara en la siguiente forma:

Se disuelve 150 grs. de molibdato de amonio, triturado en 300 grs. de agua y MUY POCO  $\text{NH}_3$ , diluyendo la disolución con agua hasta formar un litro y vertiendo este líquido, agitando, sobre un litro de  $\text{NO}_3\text{H}$  de peso específico 1.20

A menudo a la anterior disolución de 150 grs. de molibdato de amonio en 300 cc. de agua y poco  $\text{NH}_3$ , se le añaden todavía 400 grs. de nitrato amónico para acelerar la reacción; se diluye luego a un litro y se vierte después este líquido sobre 1 litro de  $\text{NO}_3\text{H}$  de  $D=1.20$ . Las mezclas se mantienen 24 horas y se filtran.

Una vez agregado el reactivo molibdico a la solución en que se investiga el fósforo, se deja en reposo dos horas en frío y 2 horas a  $40\text{ C.}^\circ$  Se filtra en filtro doble y se lava con  $\text{NO}_3\text{H}$  al 1 x 20 y enseguida con unas gotas de agua destilada. Se seca a una temperatura menor de  $90^\circ\text{ C.}$  y se pesa. El peso del precipitado se multiplica por el factor 0.0163, que es la correspondencia entre el fosfomolibdato de amonio y el fósforo. Usando este método encontré en la muestra ensayada 0,97% de fósforo.

Existe además un método práctico, rápido y exacto que ha sido publicado en el Journal de Pharmacie et de Chimie. Tomo XX. Año 1934.

El método se funda en oxidar el fósforo mediante la mezcla nitrosulfo perclórica, y en el licor resultante pre-

precipitar el fósforo con el reactivo molibdicó al estado de fosfomolibdato de amonio.

Para operar se toman 10.5 grs. de aceite fosforado que contiene 1% de fósforo y se ataca con 10 cc. de  $\text{NO}_3\text{H}$  de D—1,39 y con 4 cc. de  $\text{SO}_4\text{H}_2$  de D— 1,80. Se hace hervir la mezcla hasta que adquiera color pardo; se agrega entonces, en varias porciones, 5 cc. de una mezcla de una parte de  $\text{NO}_3\text{H}$  de D—1,39 y dos partes de ácido perclórico de D—1,61 y se continúa calentando hasta descoloración.

Enseguida se trata por reactivo molibdicó, se filtra; el precipitado se lava, se seca a la estufa a  $100^\circ \text{C}$ . y se pesa.

El peso del precipitado de fosfomolibdato de amonio se multiplica por el factor 0,0163 que es la correspondencia de este cuerpo con el fósforo. Oetuvo un resultado de 0,96% de fósforo.

Este método nó es muy apropiado para incluirse en una Farmacopea, por ser difícil el tratamiento con los ácidos nítrico, sulfúrico y perclórico para la oxidación del fósforo, en el laboratorio de una Farmacia

De los métodos antes estudiados, considero que el mejor para inscribirlo en la nueva Farmacopea Chilena en proyecto, es el del NITRATO DE COBRE, oxidación de éste por el AGUA OXIGENADA a ácido fósforico y precipitación con mixtura magnesiána. Por calcinación obtener pirofosfato y de su peso determinar la cantidad de fósforo,

## B I B L I O G R A F Í A

Farmacopea de los Estados Unidos de América Décima  
revisión decenal 1.º de Enero de 1936.

Farmacopea de los Estados Unidos del Brasil. Edición  
obligatoria a partir del 15 de Agosto de 1929.

Farmacopea Oficial del Reino de Italia. V Edición 1929.

Farmacopea Francesa. Edición 1908.

Farmacopea Oficial Española. VIII Edición 1930.

The British Pharmacopea. 1932.

Farmacopea Chilena. F. Puga Borne y Juan B. Mi-  
randa 1905.

Farmacopea Helvética. IV Edición. Edición Francesa.

Farmacopea del Japón. Edición Inglesa.

Tratado de Química Inorgánica de Schmidt.

Journal de Pharmacie et de Chimie Tomo XX Año 1934.