

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

ESTUDIOS COMPARATIVOS DE DIFERENTES TÉCNICAS DE ANÁLISIS FARMACÉUTICOS DE PÓVOLES

LABORATORIO DE QUÍMICA FARMACÉUTICA I.S.S.G.T.S.

Wilda López Carrón
Ms. del Consuelo Hidalgo



QUÍMICA

T E S I S
Que para obtener
el título de
Químico Farmacéu-
tico Bilingüe
Presenta
Wilda López Carrón



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE SEGUN EL TEMA

Presidente Prof: DIONISIO PEÑALES FERNANDEZ
Vocal " : OSCAR AMOR DODERO.
Secretario " : MA. DEL CONSUELO HIDALGO M.
1er. Suplente : MA2 DE LOS ANGELES RODRIGUES B.
2do. Suplente : RUDI STIVALET CORRAL.

LABORATORIO DE PRUEBAS ESPECIALES I.S.S.S.T.E.

Hilda López Garrido

Ma. del Consuelo Hidalgo Mondragón.

A mi Abuelo y Abuela q.e.p.d.
mis tías, tías y primas.

A mis queridos padres:
Angela Garrido de López.
Emilio López González.

A mis Hermanos y Cuñado.

A mis Terceros.

A mi Abuelo y Abuela c.p.d.
mis tías, tías y primas.

A mis correspondientes y Amigos

A la Srita. Q.F.B.
Ma. Del Consuelo Hidalgo M.

A mis Maestros.

A mis compañeros y Amigos

... ..
... ..
... ..

INDEX

- I. - Introduction.
- II. - General Principles.
- III. - Form.
- IV. - Language.
- V. - Style.
- VI. - Grammar.
- VII. - Rhetoric.
- VIII. - Poetics.
- IX. - Dramatic Theory.
- X. - Music.
- XI. - Architecture.
- XII. - Painting.
- XIII. - Sculpture.
- XIV. - Literature.
- XV. - History.
- XVI. - Philosophy.
- XVII. - Science.

Dr. Ulpiano Harisypura I.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

En los cursos teóricos prácticos de farmacia, además de su parte teórica, los trabajos prácticos que se van haciendo a lo largo de los cursos, son de gran importancia para el alumno, ya que le permiten valorar los principios activos...

...naturales, preparados, modificaciones, acciones de los principios activos y en sus derivados.

I.- Introducción. De la importancia de los principios activos de un curso.

II.- Generalidades. a).- Fenol. b).- Resorcinol. c).- Hexil Resorcinol. d).- Beta Naftol. e).- Nícol.

III.- Usos y Aplicaciones. a).- Fenol. b).- Resorcinol. c).- Hexil Resorcinol. d).- Beta Naftol. e).- Nícol.

IV.- Resultados Obtenidos.

V.- Observaciones.

VI.- Conclusiones.

VII.- Bibliografía.

...que se han obtenido...

...de los principios activos...

...de sus aplicaciones...

...de sus propiedades...

...de sus usos...

...de sus derivados...

...de sus modificaciones...

...de sus acciones...

...de sus derivados...

...de sus modificaciones...

...de sus acciones...

...de sus derivados...

CAPITULO I

INTRODUCCION

En los cursos teórico práctico de Farmacia Química son parte esencial, los trabajos prácticos que deben desarrollar los alumnos. Son diferentes los criterios a seguir para seleccionar las prácticas más adecuadas ya que pueden ser de naturaleza preparatoria, analítica, basadas en sus aplicaciones o en sus posibilidades de empleo. Es común que los alumnos de un curso de Farmacia Química hayan cursado ya uno de Química Inorgánica y dos de Química Orgánica y estén cursando un tercero, en los cuales preferentemente se ha visto la preparación de sustancias, incluso muchas de ellas de uso farmacéutico y, por consiguiente, este aspecto puede considerarse que ha sido bastante bien cubierto y explica el porqué son pocas las prácticas preparatorias que se incluyen en los programas de Farmacia Química.

Por lo que se refiere a la aplicación de las sustancias, que pueden ser como ingredientes de formulación para dar la forma farmacéutica adecuada a los medicamentosos y en este caso es preferible que esas posibles prácticas se incluyan en los cursos de Farmacia o de Tecnología Farmacéutica, o de sus aplicaciones como fármacos, y entonces se considera más conveniente incluirlas en el curso de Farmacología o Farmacodinamia.

En cambio el aspecto analítico: organoléptico, físico, y químico, en especial de sustancias orgánicas no ha sido tratado con amplitud debida en cursos anteriores y por tanto es este aspecto el que se considera de mayor interés cubrirlo en el curso de Farmacia Química.

Tales prácticas de orden analítico deben seleccionarse encaminando al estudiante, no a que aprenda a analizar cualitativamente o cuantitativamente una determinada sustancia en particular, sino a que adquiera el criterio necesario, median

te el análisis que ha hecho de una o varias sustancias, para aplicarlo en muchas más cuando haya necesidad de hacerlo.

Un buen ejercicio es que aprenda que una técnica analítica no es privativa de un compuesto en particular, sino que es aplicable a otros compuestos cualesquiera que comparta con el primero la propiedad o propiedades en que se basó el análisis.

Es conveniente que el alumno adquiriera la capacidad de planeear técnicas de análisis para sustancias que aun no figuran en farmacopeas o en formularios; pero además de estas consideraciones deben tomarse muy en cuenta las condiciones en que el alumno va a trabajar en la escuela, la posibilidad de ésta para darle lo que necesita para desarrollar la práctica, el tiempo de que disponga, y la posibilidad de que la supervisión sea o no necesaria, en sólo una fase de la práctica o a lo largo de todo el proceso.

Para seleccionar prácticas que puedan llenar esos requisitos se estudiaron diferentes técnicas, todas ellas ya conocidas respecto a su aplicabilidad en laboratorios profesionales, sobre sustancias, con objeto de juzgar, no solo a la bondad de un método con relación a otro, sino la conveniencia mayor o menor de usarlo como herramienta de enseñanza, fijándose más en sus cualidades didácticas que en su exactitud o precisión analítica, aunque, claro está, este aspecto también se cuidó, ya que no es posible, e por lo menos es muy difícil, que un alumno saque una buena enseñanza de un método inexacto e impreciso.

Con este objetivo se seleccionaron compuestos con la función fenol y se buscaron en la bibliografía las técnicas más comunes y se ensayaron en los diferentes compuestos seleccionados, prestando especial interés a la fácil disponibilidad de reactivos, tiempo necesario para la preparación de éstos, su estabilidad, costo, reproducibilidad de los resultados y tiempo para efectuar el análisis, ya que se consideró más conveniente escoger aquellas prácticas que pueden ser totalmente efectuadas en una sesión de laboratorio.

CAPITULO II

GENERALIDADES

Los fenoles son compuestos que resultan de reemplazar átomos de hidrógenos de anillos aromáticos por grupos oxhidrilo. Si en los homólogos de hidrocarburos aromáticos la sustitución tiene lugar en la cadena lateral, resultan alcoholos los isómeros de los fenoles; más átomos de hidrógeno pueden ser sustituidos resultando, di, tri, o polifenoles. (6)

Algunos fenoles tienen nombres triviales consagrados por el uso, así los xileno se conocen con el nombre de xilenoles, los del tolueno de cresoles, los del naftaleno, naftoles, etc. Si no hay cadena lateral el carbón unido al oxhidrilo es el origen de la numeración.

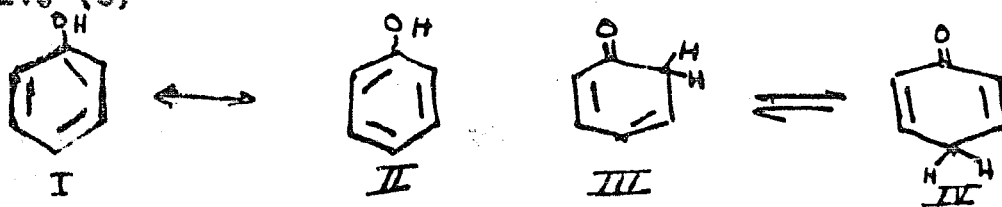
Son abundantes los compuestos naturales con función fenólica; pero lo común ésta se halla bloqueada como éster metílico ($-\text{O}-\text{CH}_3$); en glucósidos y en alcaloides. En los animales se producen fenoles como productos del metabolismo de aminoácidos (tirosina), por putrefacción bacteriana o intestinal de ácidos aromáticos o por el procesos de desintoxicación, apareciendo en la orina como ésteres sulfúricos o glucurónicos. De la cantidad excretada normalmente durante el día (0.2a 0.5g) el 58% corresponde a para-cresol.

Los fenoles son en general cuerpos sólidos, cristalinos (algunos alcohol fenoles son líquidos), incoloros. Presentan un olor característico ácido fénico, tino. La presencia del grupo hidroxilo influye considerablemente sobre las propiedades físicas con respecto al hidrocarburo, el punto de fusión y el punto de ebullición están elevados así como la solubilidad en agua. La producción de asociaciones moleculares mediante puente de hidrógeno es más fuerte en el caso de los fenoles que en el de los alcoholos alifáticos. (14)

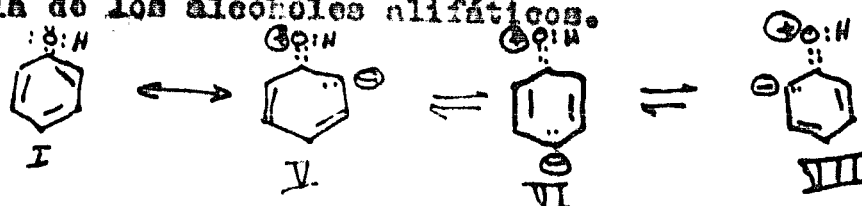
Debido a la combinación del grupo oxi, de tendencia fuertemente, asociante, con el sistema cíclico aromático de

los fenoles son compuestos sólidos a la temperatura ordinaria (con dos excepciones) y poco volátiles. Puros son incolores - pero se colorean rápidamente en rojo pardo por ligera descomposición producida por el oxígeno del aire (oxigenación). Por sus propiedades disolventes los fenoles se asemejan a los alcoholes medios, y así los fenoles son miscibles con mayor parte de los solventes orgánicos pero con el agua son insolubles (o solubles a temperaturas altas) a excepción del fenol y apenas soluble en ella. Debido a su elevado punto de fusión no tiene ninguna importancia como solvente (5)

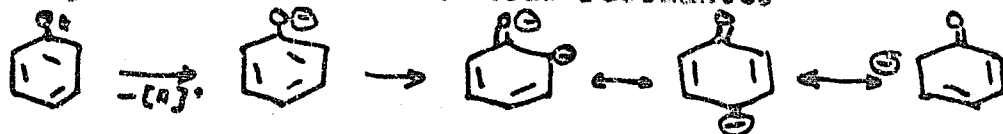
El grupo característico de los fenoles es equivalente al de los enlaces de cetonas, y en algunas propiedades se a semeja a estos aunque el grupo funcional recuerda al de los a alcoholes terciarios, y, como éstos no pueden ser oxidados a aldehidos o cetonas de igual número de átomos de carbono, su comportamiento los diferencia claramente de los fenoles; la parte móvil corresponde al hidrógeno hidroxílico. Como se ha señalado los fenoles corresponden a la forma tautómera de las cetonas, pero mientras que en éstas la forma cetónica es la predominante, en los fenoles es la enólica, pues se estabilizan por resonancia, principalmente entre las dos estructuras del a moleculas a enólica I y II, y en tanto que la forma cetónica está menos estabilizada por tautomería, entre las estructuras III y IV. (6)



A la estabilidad del fenol contribuyen también, aunque en menor grado, las estructuras resonantes V, VI y VII en las cuales el átomo de oxígeno adquiere una carga positiva formal (Pauling). Esas estructuras explican el cambio, el valor elevado de la constante ácida del fenol, -2.7 por 10, muy superior a la de los alcoholes alifáticos.



Las formas V, VI y VII son menos estables que la I y la II, a pesar de tener el mismo número de dobles enlaces (por separación de cargas); pero explican la facilidad con que puede separarse el protón, poco retenido sobre el oxígeno positivo, originándose un ión fenóxido resonante.



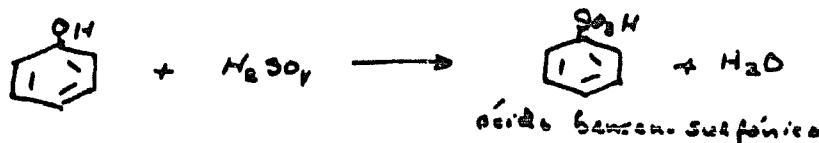
cuyas formas son estrictamente similares, y difieren solo por la posición de la carga negativa; por ello la energía de resonancia del ión fenóxido (56 kcal/mol) es superior a la del fenol (7 kcal/mol).

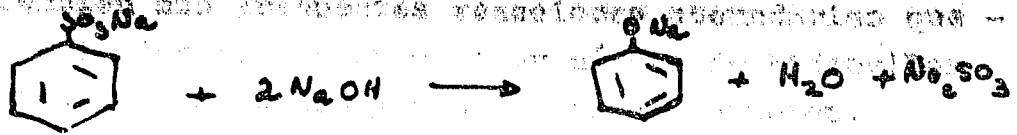
El carácter ácido de los fenoles derivan precisamente de la facilidad con que se separa el protón, por estar sobre un átomo de oxígeno positivo y por originarse un ión resonante estable.

Obtención de fenoles. - En el alquitrán de hulla, así como en el obtenido por destilación seca de madera, se hallan fenoles, alcoholes y polifenoles; son extraídos aprovechando la propiedad de formar combinaciones con metales alcalinos (fenóxidos) solubles en agua. De la solución acuosa son separados luego por acción de ácidos, o de anhídrido carbónico, en algunos casos.

La oxidación directa de los hidrocarburos aromáticos no tiene aplicación práctica $ArH \dots \dots ArOH$; el grupo hidroxilo se introduce reemplazando a otros radicales.

a). - Sustitución del grupo SO_3H .- Fusión alcalina de derivados sulfonados (La fusión alcalina de derivados sulfonados conduce a fenoles, por remplazo del grupo sulfónico por el radical hidroxilo. Hasta la primera guerra mundial este procedimiento sintético fue el único utilizado en la industria



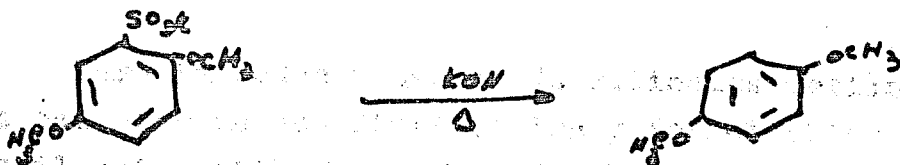


Fenóxido de Sodio.

Las sales de potasio dan mejores resultados.

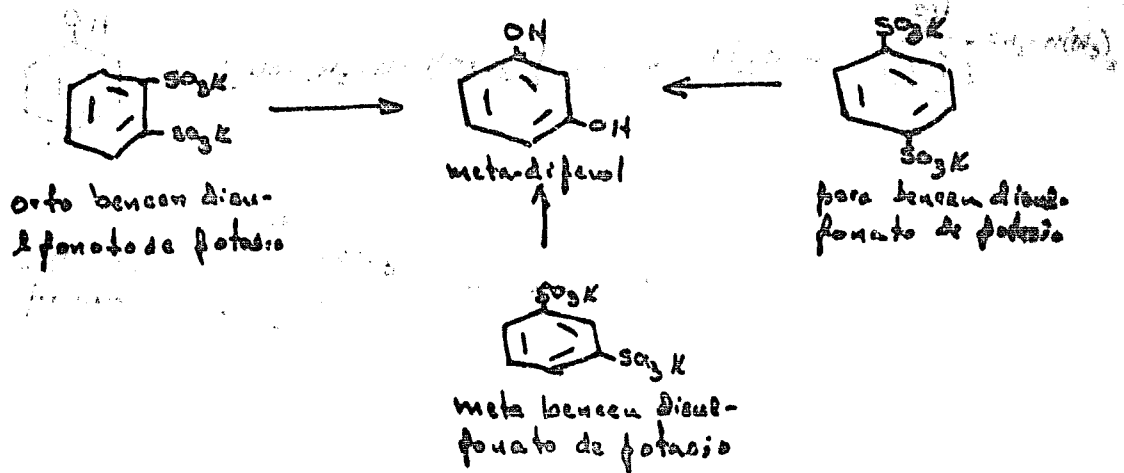
En algunos casos es ventajoso utilizar una mezcla de hidróxido de potasio y de hidróxido de sodio; así el para-toluen sulfonato de sodio, no origina para-cresol, posiblemente por la insolubilidad de para-toluen sulfonato de sodio en hidróxido de sodio; en cambio con hidróxido de potasio, se disuelve la sal, originándose para-cresol. La reacción se realiza haciendo llegar el derivado sulfonado a la eosa fundida, calentando a 320°C. en recipiente de hierro, la temperatura se mantiene durante un tiempo. (14)

La fusión alcalina de derivados sulfonados presenta anomalías en algunos casos se observa sustitución del radical sulfónico por átomos de hidrógeno.

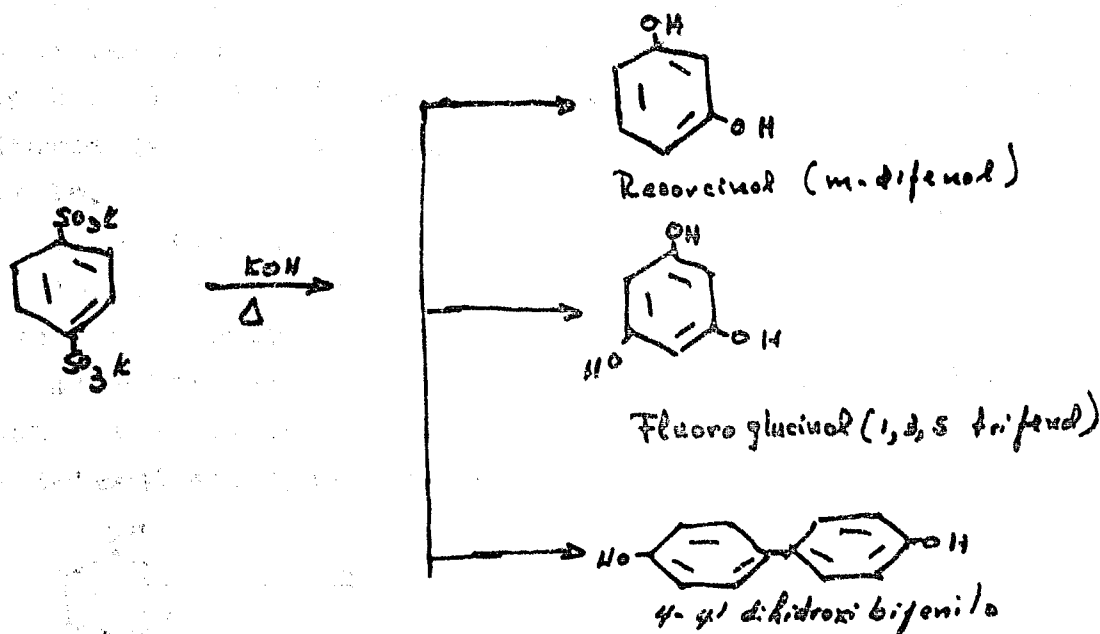


p-dimetil: benceno.

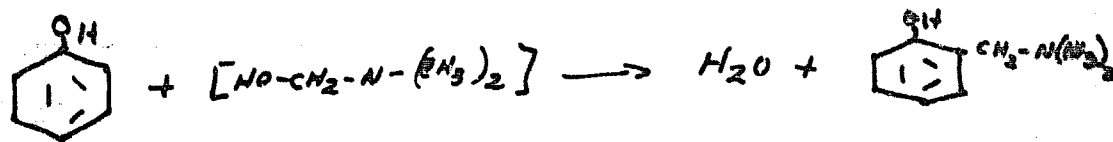
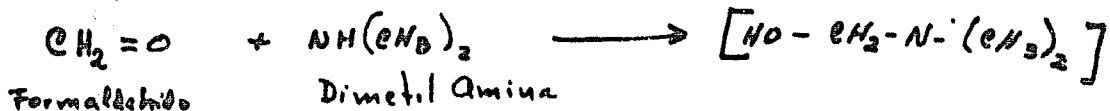
En otros se producen trasposiciones; cualesquiera de los tres isómeros disulfonados del benceno, conduce principalmente al meta-difenol.



También son frecuentes reacciones secundarias que -
conducen a derivados con mayor o menor número de hidroxilos
que el del radical sulfónico y aun de otros productos.



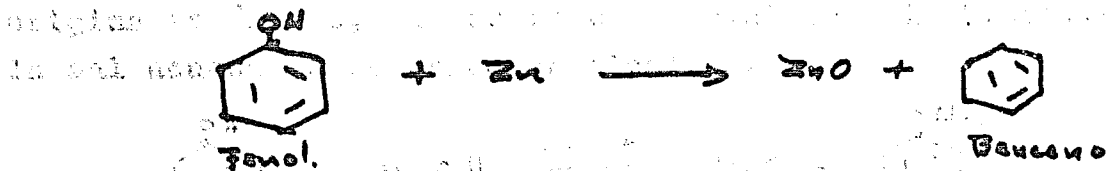
Para introducir uno o más radicales metilo en fenoles
hay que calentarlos con dimetilamina y formaldehido (Mannich);
el dimetil aminometil fenol formado, hidrogenado a altas presión
origina el metil fenol. (13)



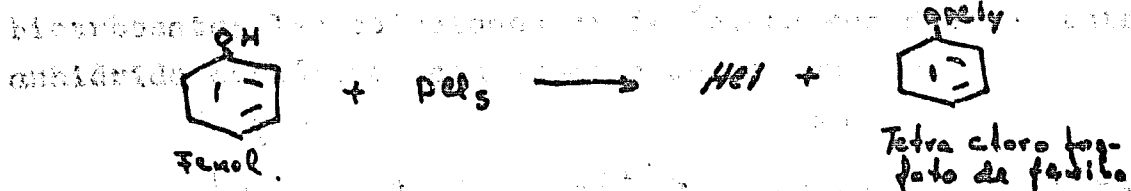
Propiedades químicas. - El núcleo benzénico influye considerablemente sobre las propiedades del hidroxilo fenólico, que difiere por su comportamiento del alcoholico. Recíprocamente, el hidroxilo influye sobre el núcleo. La reacción de los fenoles puede clasificarse en tres tipos: 1).- del grupo hidroxilo 2).- los del átomo del hidrógeno hidroxílico 3).- los de los átomos de hidrógeno del núcleo benzénico en orto y para al hidroxilo.

1).- Reacción del hidroxilo fenólico. - La unión del hidroxilo con el carbon nuclear es estable, sin embargo, es posible su sustitución en algunos casos.

a).- Por destilación con polvos de zinc, el hidroxilo es sustituido por hidrógeno. Esta propiedad se ha utilizado en la determinación de estructuras de alcaloides etc.

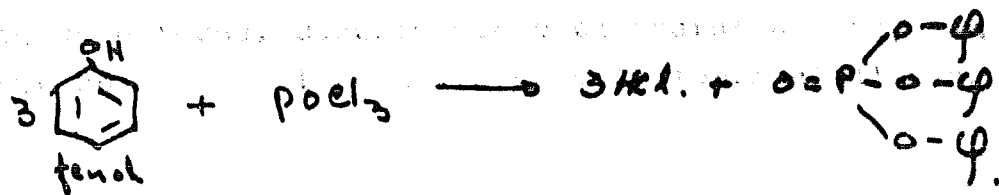


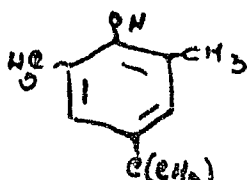
b).- Sustitución por cloro, por reaccionar con derivados halogenados del fósforo, sólo ocurre en limitadas proporciones, Formándose principalmente derivados orgánicos fosforados, con pentacloruro de fósforo, el fenol reacciona con tetracloruro de carbono dando fosfato difenílico (14) y bicarbonato.



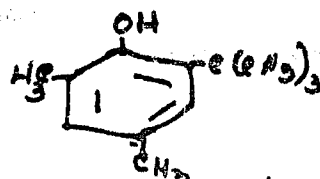
y otros derivados entre ellos el ortofosfato de fenilo, - - - $\text{OP}(\text{OC}_6\text{H}_5)_3$

Con oxiclорuro de fósforo se forma principalmente, fosfato de fenilo.





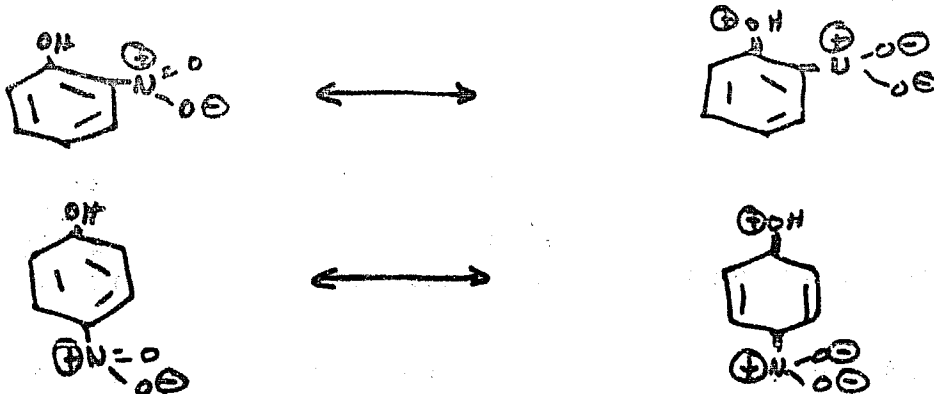
2,6 dimetil 4 nitrofenol (soluble NaOH 10%)



2,4 dimetil 6 nitrofenol (Insoluble NaOH 10%)

Los grupos nitro, en orto y para, acentúan el carácter ácido del hidroxilo fenólico. (10)

El aumentar la constante de acidez por el radical nitro en posición orto y para es que se suma el efecto resonante por la contribución de estructuras como las siguientes:



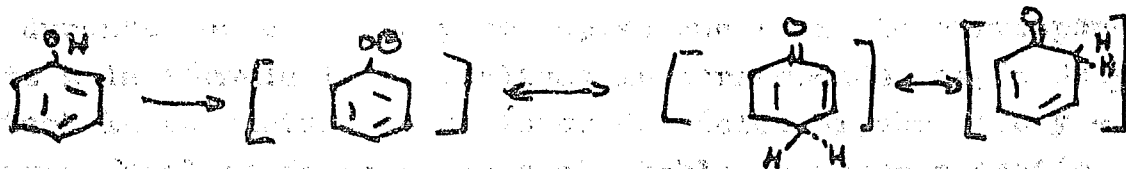
b).- Con el ión férrico (cloruro férrico); la mayoría de los fenoles, en solución acuosa, neutra o ligeramente ácida originan coloraciones características: azul, verde o violeta (H. Schiff). Los radicales nitro en orto o en para, los radicales alcohol en para y meta y los carboxílicos o sulfónicos en para inhiben la reacción. Esta es menor con los fenoles totalmente insolubles. El alcohol, en algunos casos (fenol), impide la aparición del color, mientras que no interfiere en otros (ácido salicílico). (15)

c).- La sustitución de hidrógeno hidroxílico por radicales alcohólicos origina ésteres (Claisen). El cloruro de benzilo es empleado frecuentemente para caracterizar los fenoles convirtiéndolas en ésteres (reacción de Schotten-Baumann). (3)

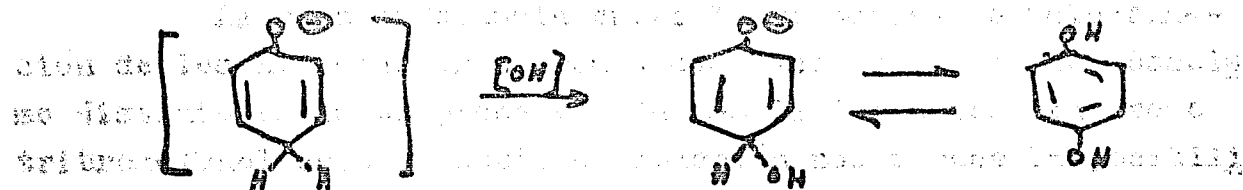
III.- Reacción de los átomos de hidrógeno orto, para.- El hidroxilo fenólico influye considerablemente sobre la movilidad de los átomos de hidrógeno hidroxílico, y forma -

nuclear orto, para directamente o indirectamente.

a).- Los fenoles son sensibles a los oxidantes, aun los débiles, con producción de dofenoles etc. La reacción se inicia por separación de hidrógeno hidroxílico, y formación de radicales con oxígeno monovalente que se estabilizan por diferentes mecanismos.



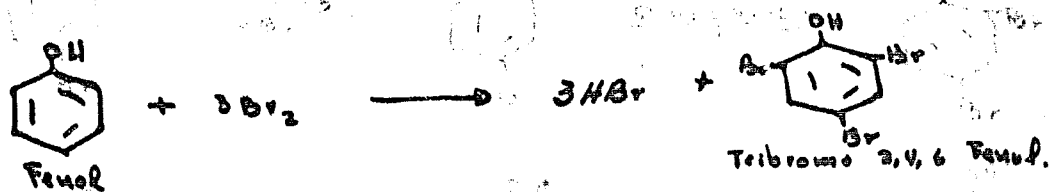
Con reactivo de Fenton (H_2O_2 , $FeSO_4$) el fenol produce catecolifeno.



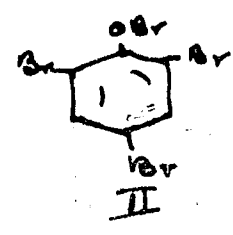
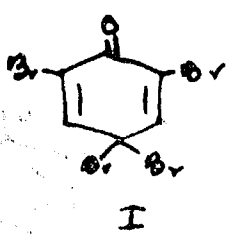
El beta naftol por una reacción igual da bi beta-naftol.

En medio alcalino y a $0^{\circ}C$. el permanganato de potasio oxida al fenol con destrucción del anillo benzénico y formación de ácido mesotartárico, ácido oxálico y anhídrido carbónico. Inversamente el radical hidroxilo protege a los grupos alcohol nucleares de ser oxidados por el ácido orgánico; cuando el hidrógeno hidroxílico está sustituido por el radical alcohol, la cadena lateral es oxidada.

b).- El fenol reacciona con agua de bromo cuantitativamente originando tribromo fenol.

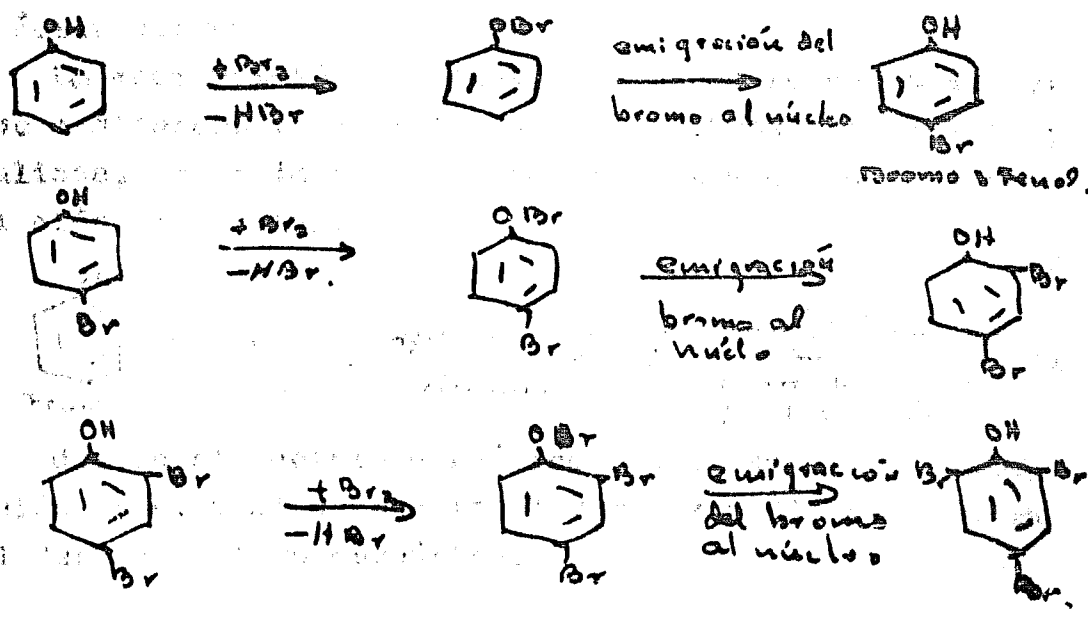


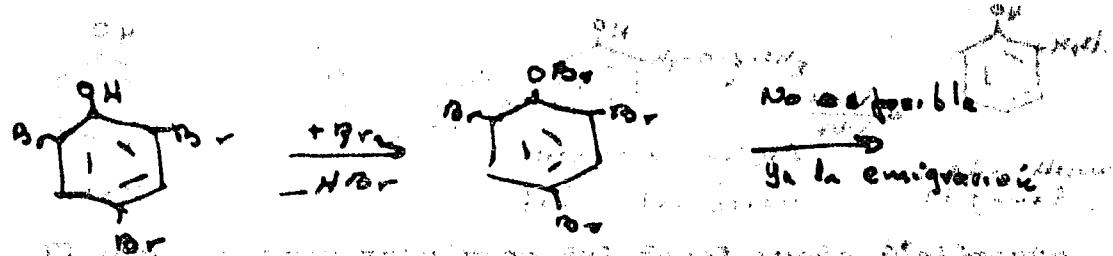
En el caso del fenol se sustituyen inmediatamente tres posiciones dando lugar al 2, 4, 6, tribromo fenol y con exceso de bromo todavía se fija un cuarto átomo de bromo para formar el bromo tribromo fenol.



La constitución del bromo tribromo fenol estuvo en duda durante mucho tiempo y se supuso que tenía la correspondiente a la fórmula I. En realidad le corresponde, según Saunewitsch la estructura de un éster del ácido hipobromoso y - tribromo fenol en favor de la cual, habla la intensa acción halogenante del tribromofenol bromo. La fórmula II se logró comprobar con bromo vaporado.

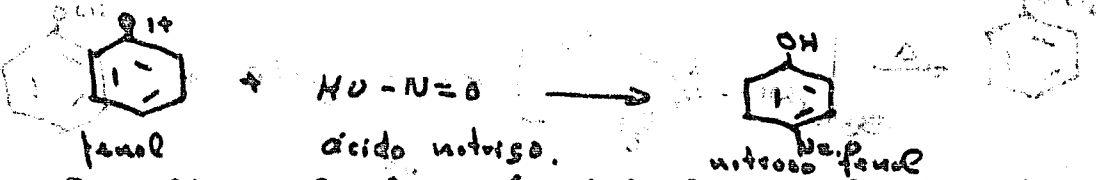
La gran diferencia entre la velocidad de halogenación de los hidrocarburos aromáticos hace pensar en un mecanismo distinto en ambos procesos. Además la formación del bromo tribromofenol como producto de reacción nos ofrece la posibilidad de que el núcleo fenólico no reacciona directamente con el bromo elemental, sino que se produzca siempre, en primer lugar un hipobromito de fenilo por sustitución de hidrógeno oxidrilico y ese hipobromito actúe como halogenante bromado el núcleo sea el de la misma molécula o al de la molécula de fenol, próximas.



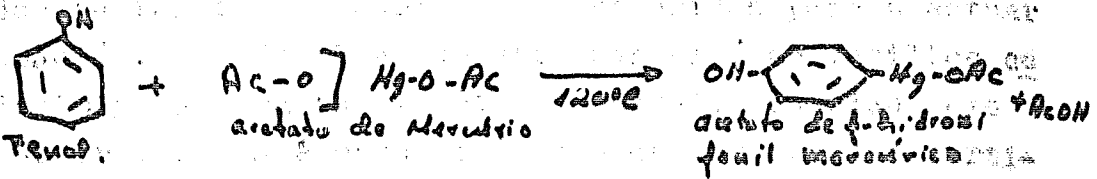


En el caso de los derivados del fenol puede fácilmente ser sustituido por el grupo cloro, fenol se transforma en orto y para cloro, al tener un grupo en solución alcoholica.

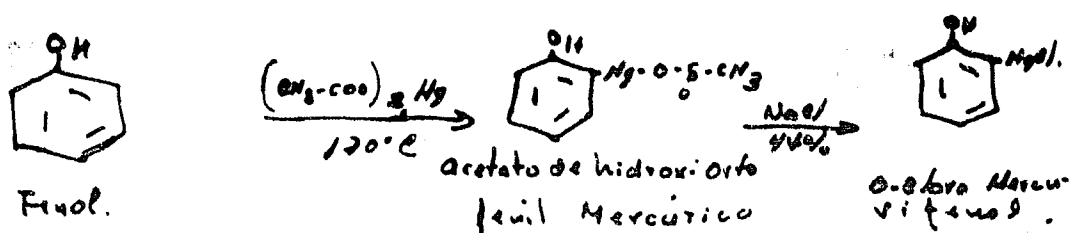
Hay otras posibilidades de reacciones de sustitución como consecuencia del aumento de reactividad del núcleo fenilico y que no pueden producirse en los hidrocarburos. (a) Nitrosación con ácido nítrico.



Los nitroso fenoles así originados son fuertemente coloreados (nitroso compuestos). Su formación (Reacción de Labermann) es utilizada a veces para la investigación cualitativa de fenoles y que consiste en la aparición de un intenso color azul cuando se tratan los fenoles con nitrato de potasio y ácido sulfúrico concentrado. La reacción de fijación de mercurio sobre el núcleo, que a diferencia de la formación de otros compuestos organometálicos, se produce por la acción del acetato mercurico en disolución alcohólica.

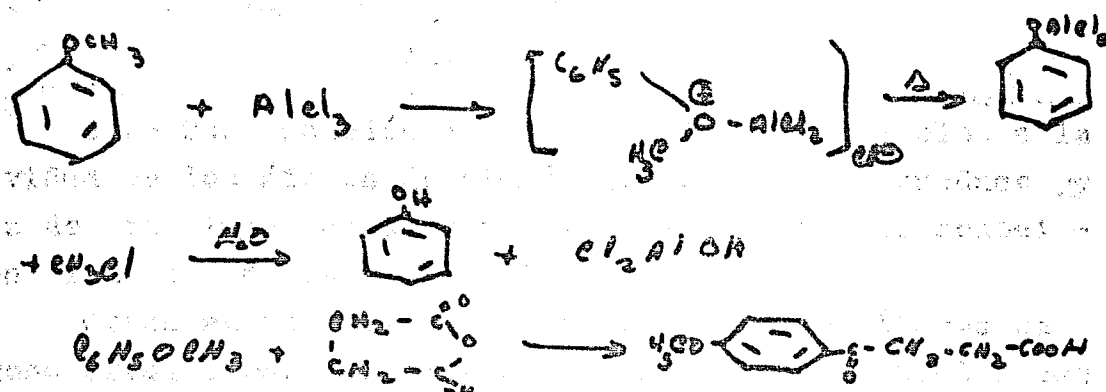


Cuando el acetato mercurico reacciona con el fenol en posición orto, y al agregarle cloruro de sodio se trasforma en el derivado cloro mercurico.

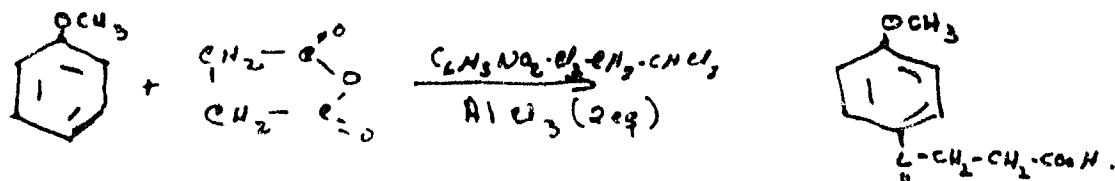


El grupo cloro mercurico del fenol puede fácilmente ser sustituido por yodo; el orto cloro fenol se transforma en orto yodo fenol, al hacer actuar el yodo en solución clorofórmica.

En la reacción de Friedel y Crafts el fenol altera el comportamiento de la sustancia en dicha reacción; el fenol reacciona con el cloruro de aluminio desprendiendo ácido clorhídrico y produciendo una sal cloro aluminica.

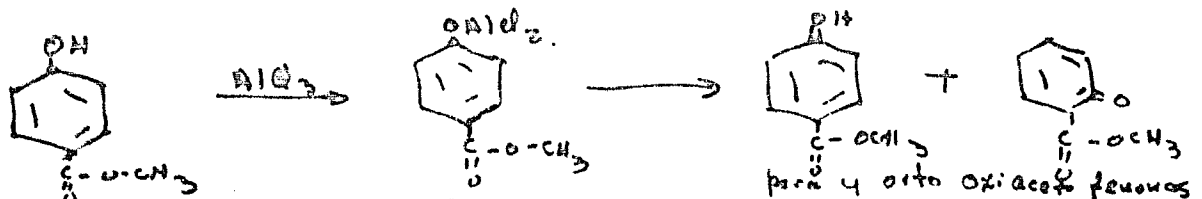


Se consume, por lo tanto, un equivalente del catalizador, necesitándose una cantidad adicional del cloruro de aluminio para producir la condensación con el cloruro o con el anhídrido del ácido. A veces se obtiene acilaciones bastante satisfactorias, pero la mayoría de las veces los resultados son pésimos. Con objeto de evitar semejantes dificultades se dispone de dos variantes que suelen ser preferidas para efectuar la condensación. Una de ellas es utilizar el éter metílico correspondiente y la otra es el método general, conocido como reacción de Fries. Los éteres metílicos de los fenoles participan en la reacción de Friedel y Crafts de manera normal, siempre que la mezcla se mantenga a una temperatura suficientemente baja para que no se hidrolice el grupo éter por influencia del cloruro de aluminio.



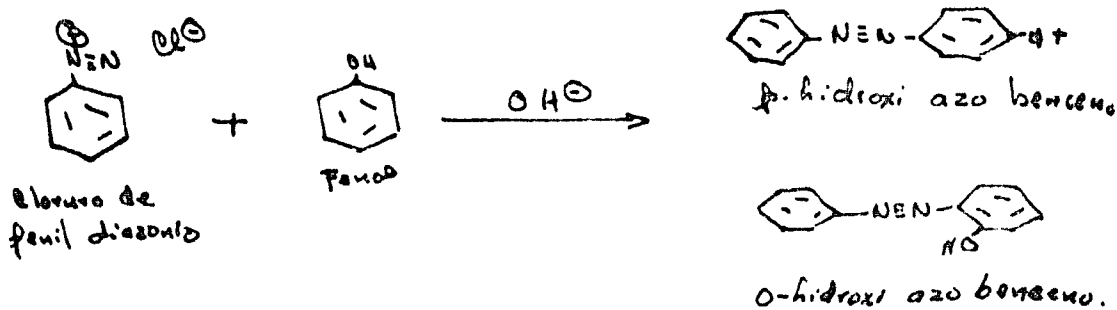
ácido 4 metoxi benzoid propiónico.

Reacción de Fries. - En 1908 descubrió que un derivado acílico del fenol puede transformarse suavemente en las oxi-acetonas isómeras, orto o para, más frecuente, mezclas de una y otra, si se trata en caliente con cloruro de aluminio. El producto resulta en forma de sal cloroaluminica, de donde se libera el fenol acidulando con clorhídrico y hielo.



e).- Condensación de los aldehidos atribuibles a la reactividad de los átomos de hidrógeno orto, para; produce polimeros de gran importancia como resinas sintéticas, conocidas con el nombre de bakelitas (13)

Otras reacciones en que intervienen los átomos de hidrógeno orto, para. Los compuestos diazoicos se copulan con fenoles en ausencia de ácidos minerales en solución acética o en medio alcalino, estas reacciones son muy veloces, originándose derivados oxiaso, o hidroxiaso, colorantes que en contraste con los diazo compuestos son muy estables.

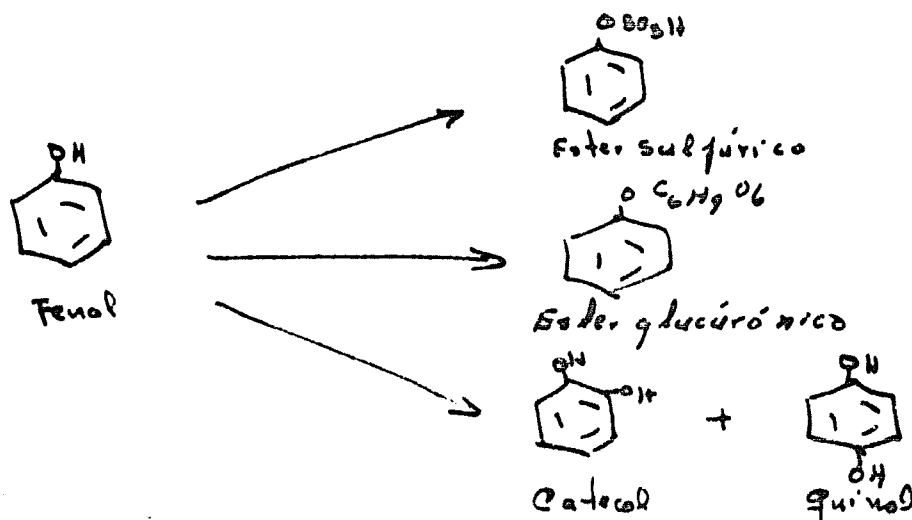


Si el grupo orto y para estan ocupados no ocurre la copulación.

Propiedades farmacológicas.— Son en general antisépticos en mayor o menor grado; esa actividad es inherente a la función. Dado el carácter ácido de los fenoles, y el hecho de que ejerce una acción caústica o irritante de los tejidos, la acción antiséptica podría ser atribuida a estas propiedades. Sin embargo, el poder antiséptico no se debe a la acidez pues otros derivados con mayor o menor acidez de los fenoles carecen de esta acción, por otra parte, el efecto irritante no marcha paralelamente con el poder antiséptico; ambas acciones son dissociables. En los difenoles, o en derivados alcoholados del fenol, la acción irritante es muy débil y el poder antiséptico se mantiene con la introducción de alcoholes, el poder antiséptico aumenta hasta cierto grado con el número de átomos de carbono del radical (C_6, C_7) después disminuye; los alcoholes normales son más eficaces que los ramificados. En las series homólogas de n- alcohol fenoles, y n- alcohol orto cresoles, la acción antiséptica crece con el aumento del número de átomos de carbono de la cadena lateral, hasta en cierto término a partir del cual disminuye.

El poder antiséptico aumenta también con la introducción de radicales alcoxi, tioalcoxi, halógenos, o de grupos nitró; pero disminuye con la de otros hidroxilos.

Los animales a los que se les administra fenol lo desintoxican conjugándolo con ácido sulfúrico o glucurónico; y también lo metabolizan oxidándolo a difenoles (catecol o quinol).



Usos.- Las fenoles encuentran numerosas aplicaciones industriales en la fabricación de explosivos, medicamentos, colorantes, resinas sintéticas etc. (22) (15)

Una muestra de los usos de las fenoles en la industria química se ilustra por la fabricación del ácido salicílico, el cual se obtiene a partir de la hidrogenación del ácido salicílico, y sucesivamente la conversión del ácido salicílico en la industria de colorantes por medio de los compuestos de sulfonación sucesiva.

El fenol puro es una sustancia cristalina incolora que con el aire se cubren rápidamente de polvo y se pierde por oxidación, de olor característico, euforización, se cubre de coloración sobre la piel y otros en el aire ambiente húmedo y se irrita.

Una característica de las fenoles es su toxicidad, como la de otras sustancias. En la industria las fenoles se utilizan para la fabricación de resinas sintéticas, colorantes, y otros compuestos orgánicos. La toxicidad de las fenoles se debe a su capacidad de penetrar en la piel y de ser absorbidas por el organismo. Los síntomas de intoxicación por fenoles incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, y en casos graves, shock y coma. El tratamiento de la intoxicación por fenoles consiste en la administración de leche o agua para diluir el tóxico y la inducción del vómito.

El fenol es un compuesto orgánico que se utiliza en la industria para la fabricación de resinas sintéticas, colorantes, y otros compuestos orgánicos. La toxicidad de las fenoles se debe a su capacidad de penetrar en la piel y de ser absorbidas por el organismo. Los síntomas de intoxicación por fenoles incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, y en casos graves, shock y coma. El tratamiento de la intoxicación por fenoles consiste en la administración de leche o agua para diluir el tóxico y la inducción del vómito.

F E N O L

Fenol.- Por su carácter ácido se le denominó ácido fénico. Existe hasta 1.5% en el alquitrán de hulla del cual fué aislado por primera vez en 1834 por Runge. Su fabricación industrial se realizaba antes, casi exclusivamente por lavados de los alquitranes de hulla con lejía sódica y se obtenía así una mezcla de homólogos. Pero la cantidad de fenol obtenido por la hidrogenación del carbón y por el método anterior son insuficientes, y actualmente la mayor parte del fenol que se consume en la industria se produce por alguno de los procesos de síntesis antes indicados.

El fenol puro es una sustancia cristalina incolora que con el aire se colorea rápidamente en rojo y en pardo oscuro, de olor penetrante, característico, de acción caústica sobre la piel y expuesto al aire absorbe humedad y se licúa.

Esta higroscopicidad no es atribuible, como la de otras sustancias, a una gran solubilidad del fenol en el agua (a 20°C el 8% solamente) sino, por el contrario, a una solubilidad relativamente grande del agua en el fenol (28%) hasta cuyo límite puede absorber humedad el fenol expuesto al aire. Por lo elevado de la constante crioscópica del fenol (densidad crioscópica molecular de 7.3°), junto al bajo peso molecular del agua, hasta la adición del 15% de ésta (disolución aproximadamente tres molar) para rebajar al 20% el punto de fusión del fenol. El fenol licuado por adición del 10% de agua aproximadamente, tiende por su fácil manejo, muchas aplicaciones prácticas y se designa con el nombre de fenol líquido.

El fenol, es un importante producto intermedio que se emplea para la producción de plásticos de fenol-formaldehído de ácido pícrico y de numerosos productos de aplicación farmacéutica como el ácido salicílico (1)(2)(8)(13)(15)(17).

El fenol se conoce con los siguientes nombres: ácido carbólico, ácido fénico.

... de ...



P.M: 94.11

Timola Condensada C_6H_5OH

Descripción. - El fenol se presenta en forma de cri-
stales aciculares, de color blanco o rosa claro entrelazados o
separados o en forma de masa cristalina de color blanco o blan-
co rosado claro.

El fenol calentado moderadamente funde formando un
líquido muy refringente; tiene olor característico; blanquea
y cauteriza la piel y la mucosas; se licua por adición del 10%
de agua, hierve a unos $182^{\circ}C$ y su vapor es inflamable. El fe-
nol se oscurece gradualmente por exposición a la luz y al aire.

El fenol se disuelve en agua, menos solubles en pe-
trolato líquido. Es muy soluble en alcohol, glicerol, cloro-
formo, éter y en aceites fijos y volátiles.

Con bromo el fenol da un precipitado blanco que al
principio se redissuelve pero que se vuelve permanente a medida
que se añade más reactivo.

Al adicionar a 10ml. de fenol (1:100) unas gotas de
solución reactivo de cloruro férrico da un color azul violado.

El fenol es ácido al papel tornasol.

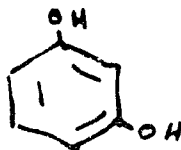
Acción farmacológica. - desinfectante local de inter-
rés por haber sido la primera usada como tal, y por ser aún el
patrón para la acción de los productos de este género. Cuando
se aplica localmente, la solución concentrada produce efectos
anestésicos locales e irritación quemada. Es fungicida y bacte-
ricida. La naturaleza del solvente modifica la actividad germi-
cida del fenol; ésta disminuye cuando el solvente es una sus-
tancia oleosa y aumenta en solución acuosa.

La ingestión de pequeña cantidad de fenol, produce
irritación gastro intestinal acompañada de trastornos urinarios
respiratorios, nerviosos, y vasculares que causan colapso peri-
férico, coma y muerte. (12)(15)

Uso. - Tiene una acción tóxica intensa sobre todos los
seres vivos por su acción bactericida se emplea como desinfect-
ante. En odontología, anestésico local, en farmacia se usa como

conservador de inyecciones.

RESORCINOL



P.M. = 110.11

Fórmula Condensada = $C_6H_4(OH)_2$

Descripción.— El resorcinol se presenta en forma de cristales aciculares, blanco o casi blancos, e en forma de polvo. El resorcinol tiene olor característico tenue y sabor dulce, seguido de sabor amargo; El resorcinol adquiere tinte rosa por exposición a la luz y al aire. Una solución de resorcinol al (1:20) es neutra o ligeramente ácida al papel tornasol.

Solubilidad.— Un gramo de resorcinol se disuelve en un mililitro de agua y en un mililitro de alcohol; es fácilmente soluble en glicerina y éter y es poco soluble en cloroformo.

Identificación.— a).— 100mg de resorcinol en 2ml de S.R. de hidróxido de sodio, añádanse una gota de cloroformo y alentar la mezcla, se produce color carmesí pálido por adición de un ligero exceso de ácido clorhídrico.

b).— 10ml de solución de resorcinol (1:200) añádanse 3 gotas de solución reactivo de cloruro férrico, dando un color violado azulado que se vuelve amarillo parduzco por adición de S.R. de hidróxido de amonio.

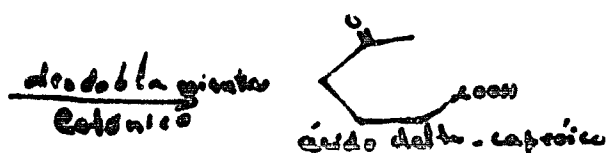
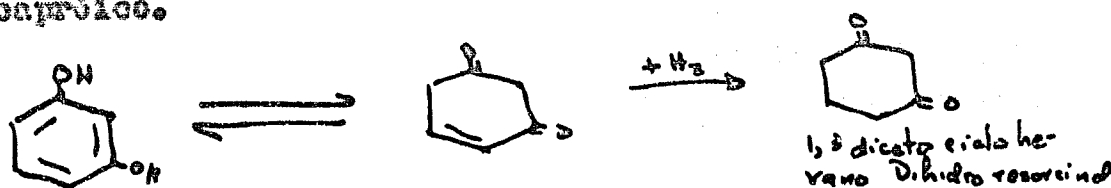
El punto de fusión del resorcinol es de 109-111°C.

El resorcinol no debe tener fenol y se hace la prueba calentándolo una solución (1:20) y no es perceptible el olor a fenol. Como consecuencia de la posición meta de los grupos hidroxilo no presenta ninguna tendencia a la formación de derivados cíclicos de ciclo pequeño y es también más estable frente a los oxidantes, que la pirocatequina o la hidroquinona, puesto que no puede transformarse en quinonas.

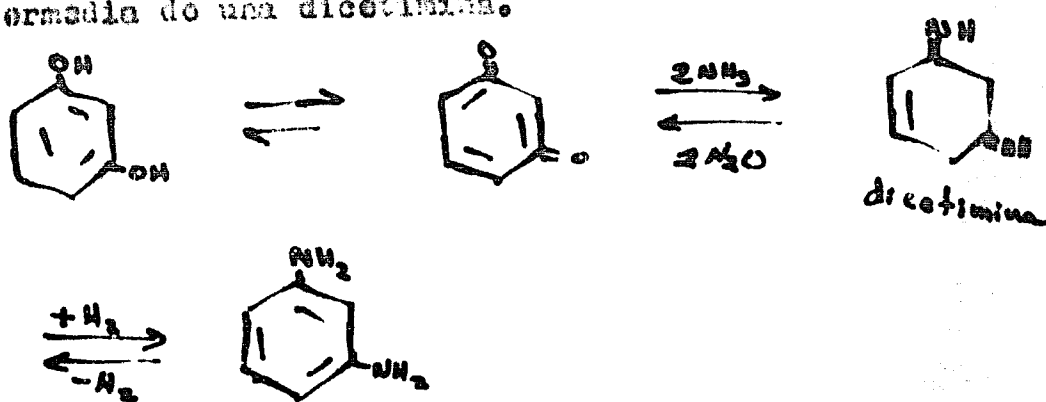
Por el contrario, el sistema aromático de la resor-

cina que se encuentra labilizado del mismo modo, aunque en menor grado que en la floregluicina, es susceptible de tautomerizarse perdiendo su carácter aromático en el compuesto dicetónico correspondiente, el 3,5, diceto ciclohexeno, consecuencia de esto es la facilidad con que se reduce por la acción del hidrógeno nascente para formar, con destrucción del sistema aromático, la dehidroresoreina (reacción análoga a la de las cetonas no saturadas y distintas a la de otros fenoles).

Esta última constituye ya un compuesto 1,3 dicetónico normal, y como tal por acción del hidróxido de bario, experimenta un debdoblamiento cetónico con producción de ácido delta caproico.



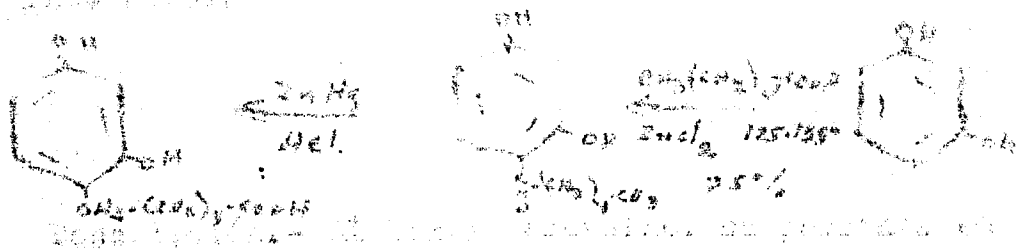
Los grupos hidroxilos de la resoreina pueden sustituirse con gran facilidad según una reacción reversible por grupos amino, reacción que se produce por intermedio de la forma dicetónica. Se realiza por calentamiento con una disolución acuosa de hidróxido de amonio (o reacción inversa por ebullición con ácido clorhídrico) y probablemente se funda en la formación intermedia de una dicetimina.



Industrialmente la resorcina se emplea para fabricaci3n de colorantes por ejemplo la fluoresceina y como materia prima para la obtenci3n del 6cido estifnico. En terap3utica - se emplea tambi3n para el tratamiento de afecciones de la piel

Acci3n farmac3logica.- Tiene actividad antibacteriana y fungicida. Se absorbe al torrente circulatorio en cantidades considerables cuando se aplica sobre zonas extensas de la piel. Tiene acci3n irritante sobre la piel, y es capaz de producir sensibilizaci3n. Se han presentado casos de anemia hemol3tica y hemoglobinuria despu3s de uso local. (1)(2)(12)(15)

Usos.- Anti-infecci3n local, irritante local, en el tratamiento del acn3, de las dermatitis seborreicas, de la tiña, de coxemas y de psoriasis, en forma de lociones o pomadas al 5%.

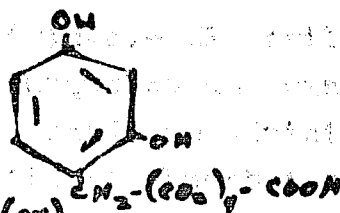


La resorcina es un 6cido org6nico, de estructura arom6tica, que se encuentra en la naturaleza en forma de resorcina y de sus derivados. Se encuentra en la corteza de los árboles de la familia Leguminosae, especialmente en la de Cassia senna. Se obtiene industrialmente a partir del fenol por oxidaci3n con permanganato de potasio en medio 6cido. El fenol resorc3nico se utiliza en la industria para la fabricaci3n de colorantes, especialmente de los de tipo antraquin3nico. Tambi3n se emplea en la preparaci3n de algunos tipos de pl6sticos y en la sintesis de compuestos org6nicos.

En la medicina se utiliza para el tratamiento de algunas enfermedades de la piel, como el acn3, las dermatitis seborreicas y la tiña. Tambi3n se emplea en la preparaci3n de algunos tipos de pomadas y lociones.

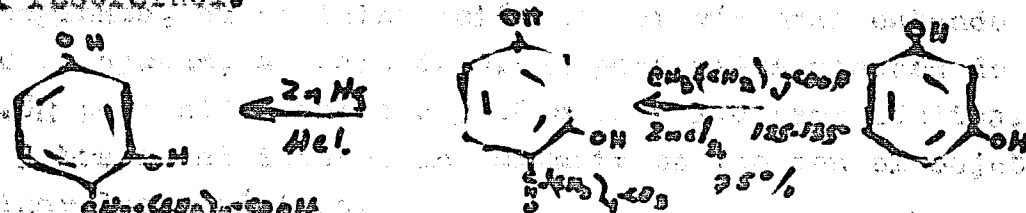
Resorcina, 2,4-dihidroxibenceno, es un compuesto org6nico que se encuentra en la naturaleza en forma de resorcina y de sus derivados. Se obtiene industrialmente a partir del fenol por oxidaci3n con permanganato de potasio en medio 6cido. El fenol resorc3nico se utiliza en la industria para la fabricaci3n de colorantes, especialmente de los de tipo antraquin3nico. Tambi3n se emplea en la preparaci3n de algunos tipos de pl6sticos y en la sintesis de compuestos org6nicos.

...de cloruro férrico a ...
HEXIL RESORCINOL produce un color rojo claro.



P.M. = 194.28
Formula Condensada $C_{24}H_{38}O_7$
Precaución. - El hexil resorcinol es irritante, para las vías respiratorias y la piel; su solución alcohólica tiene propiedades vesicantes.

El hexil resorcinol es preparado por condensación del resorcinol con ácido caproico en presencia de cloruro de zinc resultando el caproil resorcinol que por reducción nos da el hexil resorcinol.



Descripción. - El hexil resorcinol se presenta en forma de cristales aciculares blancos o blancos amarillentos. El hexil resorcinol tiene olor débil y sabor astringente intenso, produce sensación de adormecimiento cuando se coloca sobre la lengua. El hexil resorcinol adquiere tinte rosa pardusco por exposición de luz y aire.

Un gramo de hexil resorcinol se disuelve en unos 20 000ml de agua. Es fácilmente soluble en alcohol, éter, cloroformo, benceno y en aceites vegetales. El punto de fusión del hexil resorcinol es de 62-67°C.

Identificación. - Un mililitro de solución saturada de hexil resorcinol más 1ml de solución saturada de bromo da un precipitado coposo de color amarillo; añadiendo dos mililitros de S.N. de hidróxido de sodio el precipitado se disuelve produciendo una solución de color amarillo.

1 ml de solución saturada de hexil resorcinol con 1 ml de ácido nítrico produce un color rojo claro.

Adicionando tres gotas de S. N. de cloruro férrico a 50 ml de solución saturada de hexil resorcinol produce un color violeta. (1) (2) (6) (7)

Propiedades farmacológicas.- El hexil resorcinol es un importante antihelmíntico, aunque en un principio fué introducido como un antiséptico. Cuando se administra por vía oral una tercera parte de la dosis se absorbe; el resto sigue sin modificación por el tubo digestivo en donde alcanza altas concentraciones. La droga absorbida se excreta por la orina y por las heces. Tiene acción irritante local, acción antiséptica.

El hexil resorcinol se utiliza en helmintiasis producida por *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Intestobius vermicularis*, *Trichura trichuris*, *Hymenolepis nana* y *Taenia saginata*, su administración es por vía oral estando el paciente en ayunas, a dosis de 0.6g. para niños menores de 6 años; 0.8g para niños entre 6 y 10 años y 1.0 para adultos. Pasadas 3 hrs se administra un purgante salino con el objeto de eliminar los parásitos.

Como antiséptico buco-faríngeo en solución al 1:1000 con glicerina y agua.

El contacto directo de esta droga con la piel y las mucosas produce irritación. Cuando se usa por vía oral se administra en perlas protegidas con una cubierta de gelatina.

La toxicidad no atribuible a irritación de la mucosa gastro intestinal es mínima.

Antiséptico.- El hexil resorcinol tiene un alto poder bactericida, y la baja toxicidad de los derivados alquilo del resorcinol, se le han asignados varios valores de coeficiente fenólico desde 42 el más bajo a 108 el más alto encontrado.

La toxicidad del hexil resorcinol es relativamente baja localmente se aplica en heridas y membranas mucosas en forma de una solución acuosa conteniendo un 30% de glicerina, en irrigaciones o gargarizaciones en forma de aspersión.

El hexil resorcinol ha sido experimentado por Leonard como antiséptico urinario. Robbins observó que administrando por vía oral el hombre lo elimina con un 18% por la e-

rina y un 64% por las heces en forma no combinada.

El hexil resorcinol ha sido usado como antiséptico urinario, aunque no con los resultados obtenidos de algunos o tres agentes como ácido mandélico, sulfenamidas, y el de los antibióticos que son más efectivos. La dosis de hexil resorcinol como antiséptico urinario es 200 a 600 mg tres veces después de los alimentos en cápsulas que contienen un 25% de aceites de oliva. (12) (15)

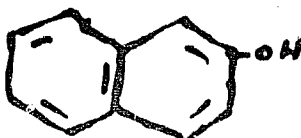
El beta-naftol o β -naftol puede obtenerse por escarificación del alquidón. Generalmente es producido por fusión alcalina del α -naftol sulfonato de sodio y posterior acidificación del producto para liberar el beta-naftol. El α -naftol-beta sulfonato de sodio es obtenido por reacción del α -naftol con ácido sulfúrico a 165°C; a menor temperatura se producirá el ácido naftoleno alfa sulfónico, pero este se convierte al isómero beta al aumentar la temperatura.



Descripción.— El beta-naftol se presenta como cristales blancos o ligeramente amarillentos. Tiene un ligero olor a fenol y es estable al aire, pero se oscurece a café al estar expuesto a la luz. El beta-naftol se sublima rápidamente y se volatiliza con los vapores de alcohol y agua. Un gramo de beta-naftol se disuelve en 3000 ml de agua, en 1 ml de alcohol, en alrededor de 17 ml de cloroformo y en 1.5 ml de éter y en alrededor de 30 ml de agua biclorada. Se disuelve en glicerina y en aceites de oliva y se disuelve en solución de hidróxidos alcalinos. El punto de fusión del beta-naftol es 120-123°C.

Identificación.— El agua colorada, en frío, a la que se añade una muestra de beta-naftol, se oscurece a un color azul fluorescente. El color cambia a verde cuando se calienta, desarrollándose en la forma de una muestra de 1 mg de beta-naftol en 5 ml de una solución al 1% de hidróxido de potasio y se vuelve a ser colorada y opaca al enfriarse el líquido al punto de

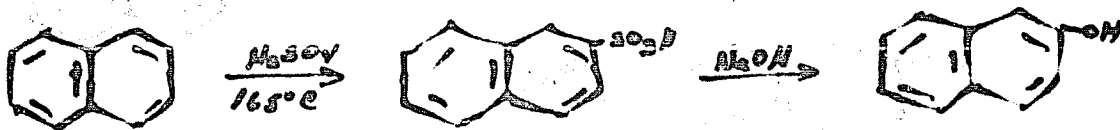
BETA NAFTOL



R.M. = 14864

Fórmula Condensada $C_{10}H_7OH$

El beta naftol o 2 naftol puede obtenerse por enfriamiento del alquitrán. Comercialmente es producido por fusión alcalina del beta-naftalen sulfonato de sodio y posterior acidificación del producto para liberar el beta naftol. El naftalen-beta sulfonato de sodio es obtenido por reacción del naftaleno con ácido sulfúrico a $165^{\circ}C$; a menor temperatura se producirá el ácido naftalen alfa sulfónico, pero este es convertido al isómero beta al aumentar la temperatura.

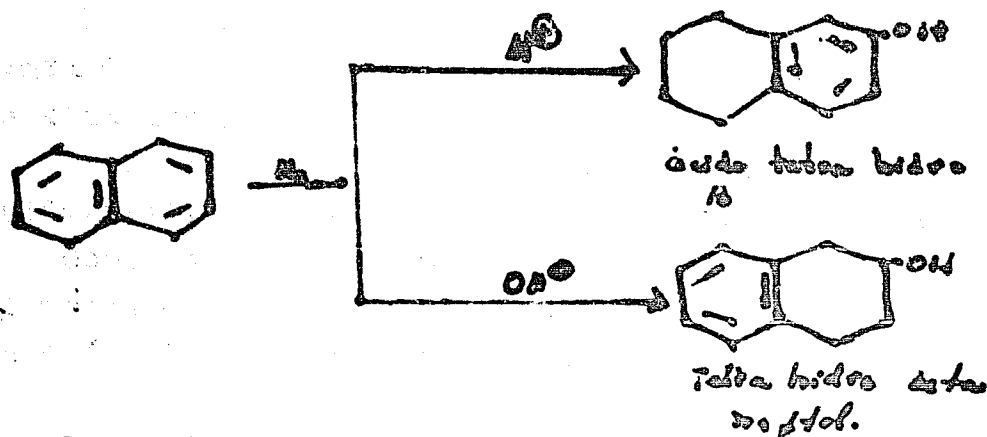


Descripción.- El beta naftol se presenta como cristales blancos e ligeramente amarillentos. Tiene un ligero olor a fenol y es estable al aire, pero se oscurece a café al estar expuesto a la luz. El beta naftol es sublima rápidamente y se volatiliza con los vapores de alcohol y agua. Un gramo de beta naftol se disuelve en 1000 ml de agua, en 1 ml de alcohol, en alrededor de 17 ml de cloroformo y en 1.5 ml de éter y en alrededor de 80 ml de agua hirviendo. Es soluble en glicerina y en aceites de oliva y se disuelve en solución de hidroxidos alcalinos. El punto de fusión del beta naftol es $120-123^{\circ}C$.

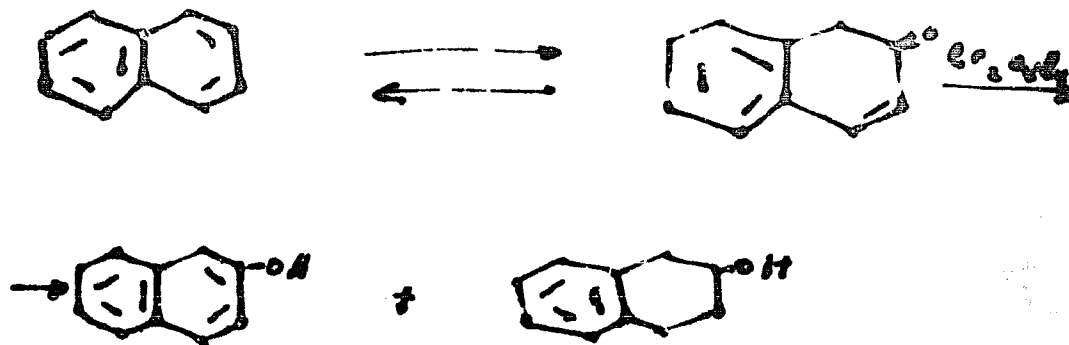
Identificación.- Al agregarle amoníaco, en frío, a una solución saturada de beta naftol se desarrolla un color azul fluorescente. El color cambia a verde después a café, desarrollando en la fase acuosa de una mezcla de 10mg de beta naftol en 5 ml de una solución 1:4 de hidroxido de potasio y un mililitro de cloroformo y calentar, al adicionar cloruro fé

rrico a una solución saturada de beta naftol se forma un color verdusco, después de un tiempo se forma un precipitado blanco sino cambiando a café al ser calentado.

Por hidrogenación catalítica del beta naftol sobre níquel Raney, en medio neutro o ácido reduce, el núcleo no sustituido; el tetrahidro derivado es de carácter aromático; *ar-*tetrahidro beta naftol. En cambio en medio alcalino, el anillo preferentemente hidrogenado (86%) es el que lleva el hidroxilo y da un derivado el que es de carácter alifático; el tetrahidro beta naftol. Esta diferencia se explica porque el medio alcalino favorece a la enolización



La facilidad con que se hidrogena el beta naftol sobre cromito de cobre a 1,2,3,4, tetrahidro beta naftol o ácido tetrahidro beta naftol, contrasta con la resistencia que presentan sus ésteres. Es posible que la fácil hidrogenación del primero se deba a su tautomerización a una forma cetónica no saturada, tautomerización que es posible en el caso del éter.



Usos.- El beta naftol ha sido reemplazado casi total-
mente por otros antisépticos y parasiticidas menos tóxicos y
más efectivos. Es un irritante local de las membranas mucosas,
pero tomando en cuenta su ligera solubilidad y su efecto caustí-
tico en soluciones acuosas así no puede ser empleada.

Bechold reporta un coeficiente fenólico de 113, es
un desinfectante quirúrgico. Ha sido empleado extensamente en
enfermedades de la piel tales como escabiasis y en liza etc..
por sus efectos parasiticidas; por estas propiedades es también
aplicada en forma farmacéutica de ungüento en una proporción
de 0,5% a 5% y en ungüentos al 10% puede ser usado solo o con
sulfas para psoriasis (15)

El beta naftol es usado como antiséptico intestinal
en el tratamiento de enteritis intestinal, fermentación y con-
diciones similares.

Antiguamente el beta naftol es usado como preserva-
dor de alimentos, pero tal uso ha sido prohibido por la ley.

Como antiséptico intestinal en dosis de 120 a 300
mg 2 a 4 veces al día; como vermífugo dosis mayores de dos gra-
mos repartiéndolo en varias veces (12)(3).

T I M O L



P.M. = 150.17

Fórmula molecular: $C_{10}H_{14}O$

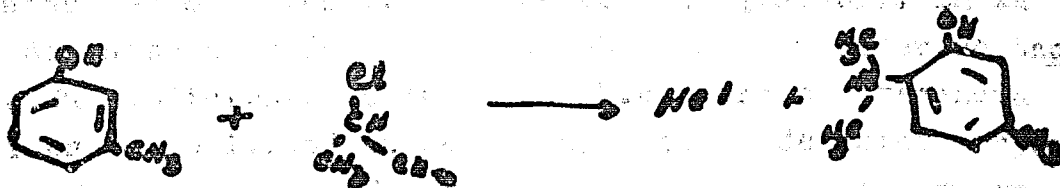
El timol también se le conoce como ácido tímico, ya sea isopropil meta cresol.

La farmacopea Británica define al timol como cristales de Hinojo *Scantulum*. El timol puede ser preparado sintéticamente a partir de aceites volátiles de *Thymus vulgaris*, L. de *Manaria punctata*, L. de *Trachyspermum* *aprague*.

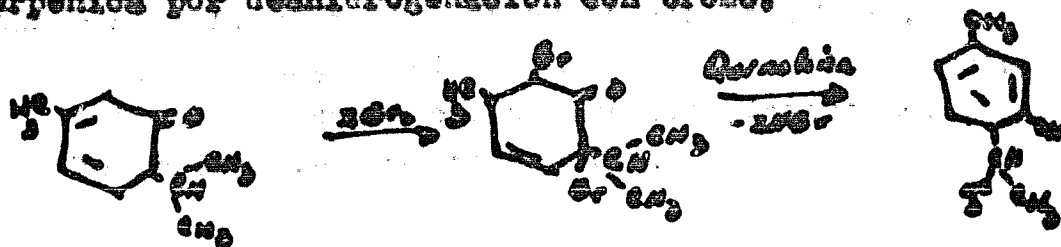
Se puede separar de estos aceites por una prolongada refrigeración.

Es mejor obtenerlo por un procedimiento que consiste en lavar el aceite con solución alcalina de hidróxido de sodio, para disolverlo en forma de fenóxido y separarlo así de otros compuestos que carecen de la función fenol. Separada la capa acuosa se acidifica para liberar el timol que se arrastra por vapor y se cristaliza.

El timol puede sintetizarse haciendo reaccionar el meta cresol y el cloruro de iso propilo.



El timol puede también obtenerse a partir de una cetona terpénica por deshidrogenación con bromo.



El timol es atacado en posición para con relación al oxhidrilo.

Descripción.- Se presentan como cristales incoloros o blancos, a menudo largos; de sabor picante, son afectados por la luz. Es más denso que el agua, cuando se lieda por fusión es menos denso. Su solución alcohólica es neutro al papel tornasol. Un gramo de timol se disuelve en 1000ml de agua; en 1ml de alcohol, en 1 ml de cloroformo, en 1.5 ml de éter y en alrededor de 2 ml de aceite de oliva. Es soluble en ácido acético glacial y en aceites volátiles. El punto de fusión del timol es de 48-51°C.; pero cuando es fundido puede licuarse a una temperatura considerablemente más baja.

Identificación.- Cuando es triturado con alrededor de un equivalente a su peso con alcanfor, mentol, el timol se lieda. A un pequeño cristal de timol se disuelve en 1 ml de ácido acético glacial y se le adicionan seis gotas de ácido sulfúrico y unas gotas de ácido nítrico se produce una coloración azul verdosa oscura a la luz reflejada. Al adicionar 5 gotas de solución de cloruro férrico a una solución saturada de timol y agitando se produce un color violeta.

Un gramo de timol se disuelve en 5ml de solución de hidróxido de sodio al 10%, dando un tinte rojizo. (1)(2)(7)(9)

Uso.- El timol es usado como desinfectante con algunas ventajas sobre el fenol. Su olor es más agradable. En la ausencia de materia orgánica es indudablemente un poderoso bactericida. Su coeficiente de fenol es 27.5, pero en presencia de proteínas su actividad es reducida. A causa de estas propiedades y su fuerte propiedad irritante el timol tiene poco valor bactericida para las heridas o en las membranas mucosas. En la piel, sin embargo cuando tiene un efecto irritante son menos obstructivas, sí puede ser usado con beneficio.

Es fungicida, en el tratamiento de actinomicosis.

Antihelmíntico.- Como antihelmíntico intestinal.

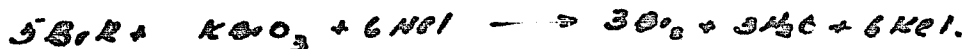
Toxicología.- Produce náuseas.

CAPITULO III

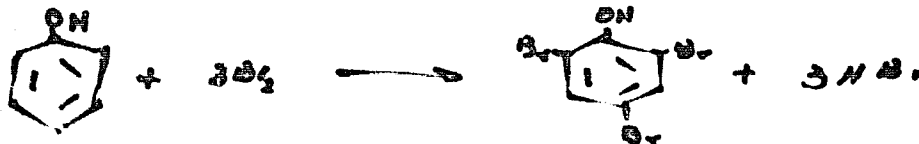
METODOS EMPLEADOS

FENOL

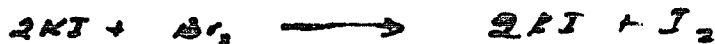
Valoración I.- Pésense exactamente 1.5g de fenol y se llevan a 1000 ml con agua. Transfírase una parte alícuota de la solución que contenga de 36-41 mg (25 ml) de fenol a un matraz para yodo, se agregan 30 ml de solución de bromuro-bromato 0.1N luego 5ml de ácido clorhídrico e inmediatamente pongáse el tapón. Agítese repetidamente el matraz durante 30 minutos y déjese en reposo durante 15 minutos quítese el tapón para introducir 5 ml de S.R. de yoduro de potasio teniendo cuidado de que no se escapen los vapores de bromo tápese en seguida el matraz, agítese perfectamente, quítese el tapón en júzgese éste y el cuello del matraz con un poco de agua de manera que los líquidos del lavado caigan en el interior del matraz. Añádase 1 ml de clorofermo, agítese bien la mezcla y válese el yodo liberado con tiosulfato de sodio 0.1N empleando S.R. de almidón como indicador. Efectúese una determinación del blanco. Cada mililitro de bromo 0.1N equivale a 1.569 mg de fenol.



El bromo reacciona con el fenol obteniéndose el tri-bromo fenol, más ácido bromhídrico.



El yodo que se adiciona se mezcla con el bromo libre y libera yodo.



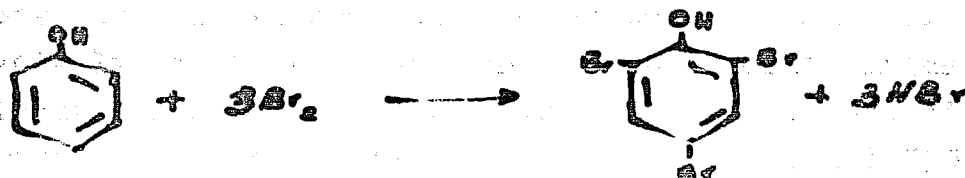
El yodo libre es titula con tiosulfato de sodio.



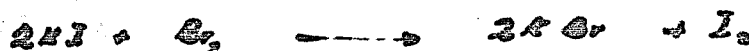
Reactivos.- Solución de bromuro bromato, 3.R. de yoduro de potasio, tiosulfato de sodio 0.1N, ácido clorhídrico.

Valoración II.- Se pesan exactamente 1.5 g de fenol secados durante 4 horas en ácido sulfúrico concentrado y se llevan a un matraz de 1000 ml. Se toma una parte alícuota de 25 ml que contiene 25.33 mg de fenol en un matraz, añádanse 30 ml de solución de bromo 0.1N, luego se le añade 5 ml de ácido clorhídrico y se agita durante 30 minutos, se deja reposar durante 15 minutos. Se añade rápidamente 5 ml de solución reactiva de yoduro de potasio (2:5) y se lava el tarén y el cuello del matraz con agua, se le añade 2 ml de cloroformo y se titula con tiosulfato de sodio 0.1N y como indicador solución reactiva de almidón. Se hace un blanco. Cada mililitro de bromo 0.1N equivale a 1.559 g de fenol.

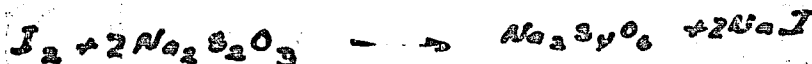
El bromo reacciona con el fenol y da tribromo fenol y ácido bromhídrico.



Se le agrega el yoduro de potasio que reacciona con el bromo libre, dando bromuro de potasio y yodo libre.



El yodo que queda libre es titulado con el tiosulfato de sodio.



Valoración III.- Se pesan 100 mg de fenol previamente secados en ácido sulfúrico y se disuelve en la menor cantidad de agua o de metanol, se le añade gota a gota solución de bromo 0.1N hasta precipitación completa, luego se deja reposar y se filtra a un gooch puesto a peso constante. Secar durante una hora a 100 -110°C y pesar.

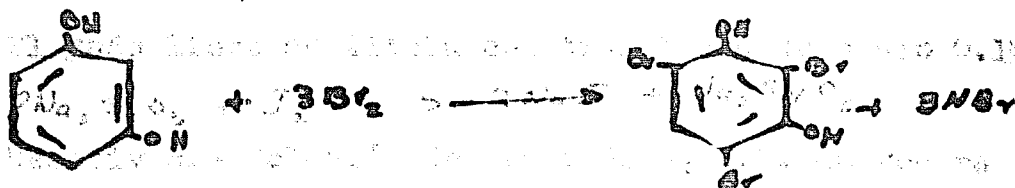


RESORCINOL

Valoración I.- Se disuelve 1.5 g de resorcinol previamente secados durante 4 horas, y pesados con exactitud, disuélvase en un matraz aforado de 500 ml transfiriéndose 25 ml de esta solución que representa el vigésimo del peso del resorcinol tomado, a un matraz de yodo, añádese 50 ml de solución de bromato-bromato 0.1N dilúyase con 50 ml de agua. Añádase 5 ml de ácido clorhídrico y tápese en seguida el matraz, agítase durante un minuto y déjese en reposo durante dos minutos, añádase 5 ml de S.R. de yoduro de potasio, tomando precauciones especiales para que no se pierdan vapores de bromo. Agítase perfectamente y déjese en reposo durante 5 minutos quítase el tapón lávese éste y el cuello del matraz con agua destilada; asegurándose que toda el agua del lavado pase al matraz. Valérese el yodo liberado con tiosulfato de sodio 0.1N empleando como indicador S.R. de almidón. Hágase el ensayo. Cada mililitro de bromo consumido por el resorcinol equivale a 1.535 g de resorcinol.



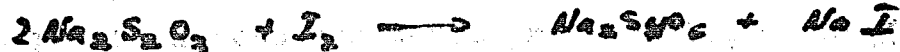
El bromo reacciona con el resorcinol obteniéndose el tribromo-resorcinol más ácido bromhídrico.



Se adiciona el yoduro de potasio que reacciona con el bromo libre y libera yodo.



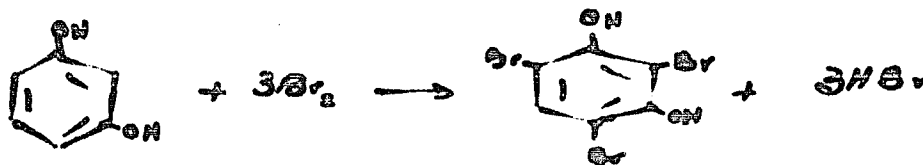
El yodo libre se titula con tiosulfato de sodio.



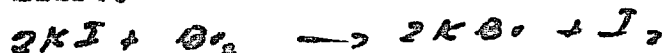
Reservados.- Solución de bromato-bromato, S.R. de yoduro de potasio, solución 0.1N de tiosulfato de sodio, ácido clorhídrico.

Valoración II.— Se disuelven en agua 1.5 g de resorcinol en un matraz aforado de 500 ml (75 mg) 25 ml, se transfieren a un matraz de yodo, y se le añade 50 ml de solución de bromo 0.1N. Añádanse 5 ml de ácido clorhídrico y tápese en seguida el matraz. Agítese perfectamente durante un minuto y déjese reposar durante dos minutos, agregase 5 ml de S.R. de yoduro de potasio, tomando precauciones especiales para que no se pierdan vapores de bromo. Agítese perfectamente el matraz y déjese reposar durante 5 minutos quítese el tapón y lavese éste y el cuello del matraz con agua destilada teniendo cuidado que las aguas del lavado caigan dentro del matraz. Valórese el yodo liberado con tiosulfato de sodio 0.1N empleando como solución indicadora almidón. Hágase un blanco. Cada mililitro de bromo 0.1N consumido equivale a 1.535 mg de resorcinol.

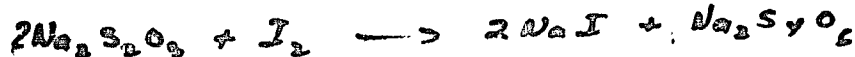
El bromo reacciona con el resorcinol dando tribromo resorcinol en medio clorhídrico.



El yoduro de potasio reacciona con el bromo libre dando yodo libre.



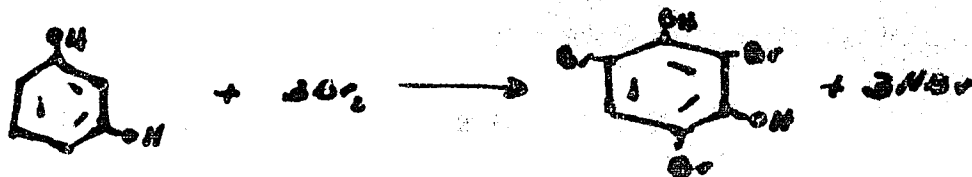
El yodo libre se titula con tiosulfato de sodio 0.1N



Reactivos.— Solución de bromo 0.1N, S.R. de yoduro de potasio, ácido clorhídrico, tiosulfato de sodio.

Valoración III.— Pésense con exactitud 100 mg de resorcinol desecado durante 4 horas sobre ácido sulfúrico, disuélvanse en metanol y agrégense, gota a gota solución de bromo hasta precipitación completa; transfírase el precipitado a un gooch puesto a peso constante previamente, y pongáse durante una hora a 100 - 110°C. y determínese el peso.

El bromo reacciona con el resorcinol dando tribromo resorcinol que se precipita en forma insoluble.



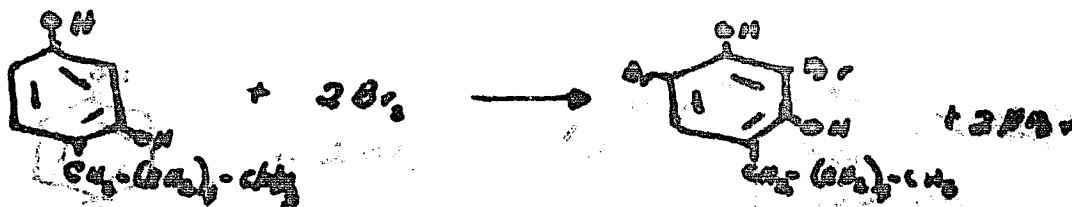
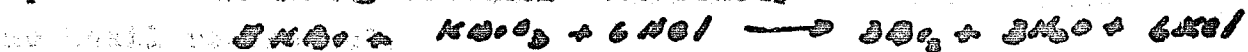
The reaction of phenol with oxygen is a complex process involving several steps. It begins with the formation of a phenoxyl radical, which then reacts with molecular oxygen to form a peroxy radical. This radical can further react to form a hydroperoxide or a dihydroxybenzene derivative. The overall process is highly dependent on the conditions of the reaction, such as temperature and the presence of catalysts.



The reaction of phenol with oxygen is a complex process involving several steps. It begins with the formation of a phenoxyl radical, which then reacts with molecular oxygen to form a peroxy radical. This radical can further react to form a hydroperoxide or a dihydroxybenzene derivative. The overall process is highly dependent on the conditions of the reaction, such as temperature and the presence of catalysts.

HEXIL RESORCINOL

Valoración. I.- Disuélvase 70 a 100 mg de hexil resorcinol previamente secados sobre ácido sulfúrico durante — cuatro horas y pesados con exactitud, disuélvase en 10 ml de metanol y agreguense 30 ml de solución de bromuro-bromato y el hexil resorcinol pasa a dibromo hexil resorcinol; añádase 5 ml de ácido clorhídrico y tápese el matraz inmediatamente. Enfríese el matraz a temperatura ambiente agítase vigorosamente durante 5 min. Lávese el tapón y el cuello del matraz con agua destilada y agreguense 6 ml de yoduro de potasio 1:5 y agítase con movimientos circulares. Añádase 1 ml de cloroformo y titúlase con tiosulfato de sodio 0.1N y casi al final de la titulación añádase 2 ml de S.N. de almidón como indicador. Efectúese una determinación de blanco. Cada mililitro de bromo equivale a 4.857 mg de hexil resorcinol.



El yoduro de potasio reacciona con el bromo libre y da bromuro de potasio y yodo.



El yodo se titula con tiosulfato de sodio.



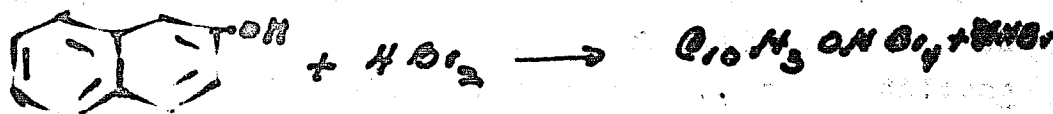
Valoración II.- Disuélvase de 70 a 100 mg de hexil resorcinol en 10 mililitros de metanol y agreguense 30 ml de solución de bromo 0.1N; añádase 5 ml de ácido clorhídrico y tápese el matraz inmediatamente. Agítase el matraz durante 5 min. y déjese en reposo durante otros cinco minutos. Agreguense 6 ml de S.N. de yoduro de potasio y agítase 5 minutos, lávese el tapón y el cuello del matraz cuidando que el agua del lavado caiga dentro del matraz y titulése con solución de tiosulfato

B E T A N A F T O L

Valoración I.- Se pesan exactamente 1.5 g de beta-naftol previamente secados durante cuatro horas en ácido sulfúrico y se lleva a 1000 ml disolviéndose en alcohol y agua, se toma una alícuota de 25 ml (26.33 mg) y se pone en un matraz de yodo, se le agregan 50 ml de solución de bromuro-bromato 0.1N y 5 ml de ácido clorhídrico y se agitan durante 15 minutos se deja reposar durante 10 minutos y se le agregan 5ml de S.R. de yoduro de potasio 1:5; se deja reposar durante 5 minutos y se lava perfectamente el tapón y el cuello del matraz con agua destilada y se titula con tiosulfato de sodio 0.1N y 1 ml de cloroformo y casi al final de la titulación se le agrega 3 ml de S.R. de alidón como indicador.



El beta naftol al reaccionar con el bromo da tetra-bromo beta naftol más ácido bromhídrico.



El yoduro de potasio reacciona con el bromo libre dando bromuro de potasio y yodo.



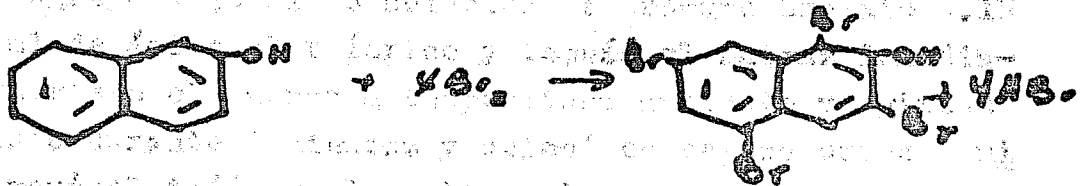
El yodo se titula con el tiosulfato de sodio 0.1N



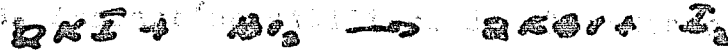
Valoración II.- Se pesan exactamente 1.5 g de beta-naftol, previamente secados durante cuatro horas, en ácido clorhídrico y se llevan a 1000 ml disolviendolos en alcohol y agua se tomó una parte alícuota de 25 mililitros y se puso en un matraz aferado con tapón esmerilado se le agregan 50 ml de solución de bromo 0.1N y 5 ml de ácido clorhídrico, se agita durante

te 15 min. y se deja reposar por 10 min. y se le agrega S.R. de yoduro de potasio 1:5; se deja por 5 min. y se titula con tiosulfato de sodio 0.1N poniendo como indicador S.R. de almidón.

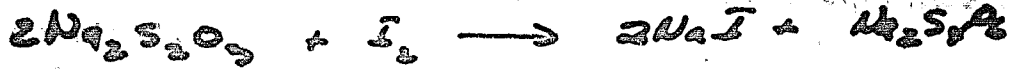
El beta naftol con el bromo reacciona dando tetrabromo beta naftol.



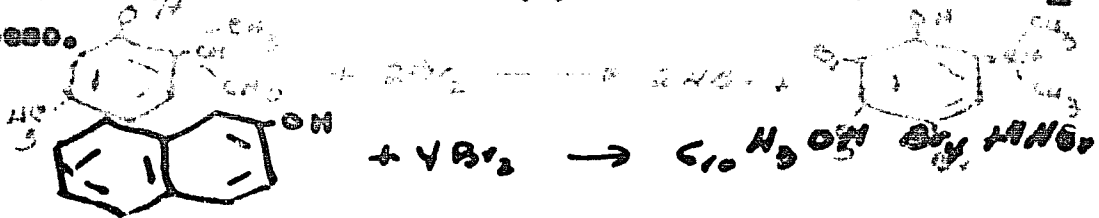
El yodo de potasio reacciona con el bromo libre.



El yodo libre reacciona con el tiosulfato de sodio dando yoduro de sodio y persulfato de sodio.



Valoración III.- Se pesan exactamente 100 mg de beta naftol previamente secado en ácido sulfúrico durante 4 horas, se disuelve en la misma cantidad de alcohol y se le añade gota a gota una solución de bromo hasta precipitación completa y luego se filtra a través de un gooch previamente tarado y se pone durante una hora a 100-110°C, y se determina por diferencia de peso.



El yodo libre reacciona con el tiosulfato de sodio,

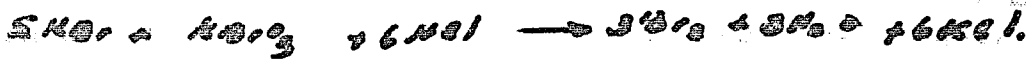


Valoración IV.- Se disuelve 100 mg de beta naftol en 10 ml de metanol y se le añade 10 ml de ácido sulfúrico, se calienta a 100°C por 1 hora y se filtra a través de un gooch previamente tarado y se pone durante una hora a 100-110°C, y se determina por diferencia de peso.

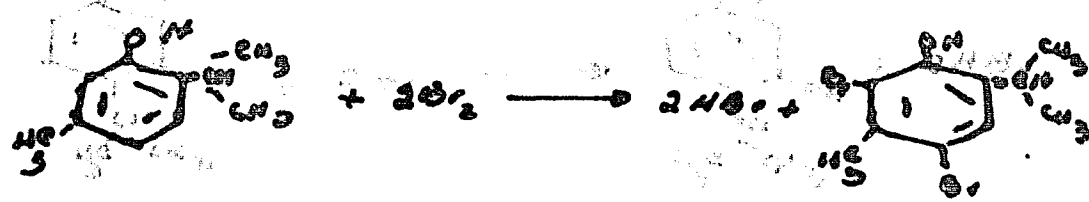
T I M O L

Valoración.- I.- Disuélvanse 1.5 g de timol en alcohol-agua y aforar a 500 ml tomese una alícuota de 25 ml (75 mg I y agregase 30 ml de solución de bromo bromato 0.1N añádase 5 ml de ácido clorhídrico y tapese el matras inmediatamente. Infriese el matras a temperatura ambiente y agítase vigorosamente durante 5 minutos y dejese en reposo otros 5 minutos. La vespaal tapón y el cuello del matras con agua destilada y agregase 5 ml de . . . de yoduro de potasio y agítase vigorosamente. Añádase un mililitro de cloroforma y titúlese con tiosulfato de sodio 0.1N y casi al final de la titulación se añaden 2 ml de S.R. de almidón como indicador. Efectúese una determinación de blanco. Cada mililitro de bromo equivale a 3.793 mg de timol.

El bromuro de potasio y el bromato de potasio en presencia de ácido clorhídrico dan bromo.



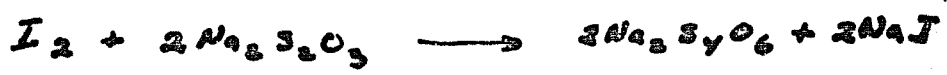
El timol con el bromo libre reacciona dando dibromotimol



El yoduro de potasio reacciona con el bromo libre.



El yodo libre se titula con el tiosulfato de sodio.



Valoración II.- Se disuelve 1.5 g de timol en un poco de metanol y se afora a 500 ml con mezcla de agua metanol, se le añade 30 ml de solución de bromo y rápidamente 5 ml de ácido clorhídrico se tapa y se agita durante 5 minutos y se deja en reposo 5 min. se lava el tapón y el cuello del matras

Blanco	M	Ml de Bromo	mg	Recuperación %
30	6.6	23.4	36.7	97.9
30	6.7	23.3	36.6	97.6
30	6.8	23.2	36.4	97.2
30	7.0	23.0	36.2	96.2
30	6.8	23.2	36.4	97.2
30	6.8	23.2	36.4	97.1
30	6.8	23.2	36.4	97.2
30	6.7	23.3	36.6	97.6
30	6.6	23.4	36.7	97.9
30	6.6	23.4	36.7	97.9

CAPITULO IV

RESULTADOS

Fórmula empleada $\frac{(X - N) \times 100}{X} = \text{mg de fenol} \times 100 = \% \text{ de recuperación}$.

X = Mililitros gastados en el blanco.

N = Mililitros gastados en el problema.

F = Factor de equivalencia. Cada mililitro de tiosulfato de sodio equivale a 0.001569g de fenol.

Blanco	N	Ml de Bromo	mg	Recuperación %
30	6.6	23.4	36.7	97.9
30	6.7	23.3	36.6	97.6
30	6.8	23.2	36.4	97.2
30	7.0	23.0	36.2	96.2
30	6.8	23.2	36.4	97.2
30	6.8	23.2	36.4	97.1
30	6.8	23.2	36.4	97.2
30	6.7	23.3	36.6	97.6
30	6.6	23.4	36.7	97.9
30	6.6	23.4	36.7	97.9

Valoración II

Se tomó una alícuota que tenía 37.5 mg de fenol

Blanco	N	Ml de bromo	mg	Recuperación %
30	6.5	23.5	36.9	98.3
30	6.5	23.5	36.9	98.3
30	6.6	23.4	36.7	97.2
30	6.4	23.6	37.0	98.7
30	6.6	23.4	36.7	97.9
30	6.8	23.2	36.4	97.2
30	6.8	23.2	36.5	97.2

Blanco	W	ml de bromo	mg	Recuperación %
30	6.9	23.1	36.2	96.5
30	6.6	23.4	36.7	97.9
30	6.9	23.1	36.2	96.5

Valoración III

P.N. $C_6H_6O = 94.11$

P.N. $C_6H_5Br = 330.85$

= Factor = 0.2845g

X mg \div Factor = g

X = diferencia de peso del gsch.

Blanco	W	Pencil mg	Recuperación %
30	1	94.7	94.7
30	2	97.48	97.48
30	3	98.36	98.36
30	4	97.23	97.2
30	5	97.68	97.7
30	6	97.26	97.3
30	7	97.51	97.5
30	8	97.26	97.3
30	9	97.31	97.3
30	10	98.36	98.4

Blanco	W	mg de bromo	mg	Recuperación %
30	1.0	33.0	33.0	33.0
30	2.0	66.0	66.0	66.0
30	3.0	99.0	99.0	99.0
30	4.0	132.0	132.0	132.0
30	5.0	165.0	165.0	165.0
30	6.0	198.0	198.0	198.0
30	7.0	231.0	231.0	231.0
30	8.0	264.0	264.0	264.0
30	9.0	297.0	297.0	297.0
30	10.0	330.0	330.0	330.0

Valoración III

RESORCINOL

Factor 0.34472

Fórmula empleada = $\frac{X(N)}{N} = \text{mg de resorcinol} \times 100$
 = % de recuperación.

X = Mililitros de tiosulfato de sodio gastados en el blanco.

N = Mililitros de tiosulfato de sodio gastados en el problema.

R = Factor de equivalencia, Cada mililitro de bromo 0.1N equivale a 1.535 mg de resorcinol.

Blanco	N	ml de bromo	mg	Recuperación %
90	1.4	48.6	74.6	99.9
90	1.2	48.8	74.9	99.9
90	1.5	48.5	74.5	99.3
90	2.0	48.0	73.7	98.3
90	2.0	48.0	73.7	98.3
90	1.4	48.6	74.6	99.5
90	1.4	48.6	74.6	99.5
90	1.5	48.5	74.5	99.3
90	1.5	48.5	74.5	99.3
90	1.8	48.2	74.0	98.6
90	1.7	48.3	74.1	98.8

Valoración II

Blanco	N	ml de bromo	mg	Recuperación %
90	2.0	48.0	73.7	98.3
90	2.0	48.0	73.7	98.3
90	1.8	48.2	74.0	98.6
90	1.8	48.2	74.0	98.6
90	1.8	48.2	74.0	98.6
90	1.8	48.2	74.0	98.6
90	1.7	48.3	74.1	98.8
90	2.2	47.8	73.4	97.8
90	2.2	47.8	73.4	97.8
90	2.2	47.8	73.4	97.8

Valoración III

P.M. $C_6H_6O_2 = 110.11$

P.M. $C_6H_3Br_3O_2 = 349.87$

= Factor 0.31478

X mg. Factor = mg

Muestra	Resorcinol	Recuperación %
1	68.5	68.5
2	54.0	54.0
3	75.8	75.8
4	76.0	76.0
5	75.0	75.0
6	57.8	57.8
7	67.9	67.9
8	68.7	68.7
9	54.6	54.6
10	67.5	67.5

Valoración IV

Muestra	Resorcinol	Recuperación %
10	17.7	17.7
11	17.7	17.7
12	17.7	17.7
13	17.7	17.7
14	17.7	17.7
15	17.7	17.7
16	17.7	17.7
17	17.7	17.7
18	17.7	17.7
19	17.7	17.7

HEXIL RESORCINOL

Fórmula empleada = $(X-M)x = \text{mg de Hexil Resorcinol} \times 100 =$
 $= \%$ de recuperación.

X = Mililitros gastados de tiosulfato en el blanco.

M = Mililitros gastados de tiosulfato en el problema.

x = Factor de equivalencia. Cada mililitro de bromo
 0.1N equivale a 0.004857g de hexil resorcinol.

Blanco	X	ml de bromo	mg	Recuperación %
30	14.9	15.1	73.6	98.25
30	14.9	15.1	73.6	98.25
30	14.9	15.1	73.6	98.25
30	14.9	15.1	73.6	98.25
30	15.0	15.0	72.9	97.10
30	15.0	15.0	72.9	97.10
30	15.0	15.0	72.9	97.10
30	15.0	15.0	72.9	97.10
30	15.1	14.9	72.4	96.50
30	14.9	15.1	73.6	98.20

Valoración II

Blanco	X	ml de bromo	mg	Recuperación %
30	15.1	14.9	72.4	96.4
30	15.1	14.9	72.4	96.4
30	15.1	14.9	72.4	96.4
30	15.1	14.9	72.4	96.4
30	15.2	14.8	71.9	95.9
30	15.2	14.8	71.9	95.9
30	15.2	14.8	71.9	95.9
30	15.0	15.0	72.9	97.1
30	15.0	15.0	72.9	97.1
30	15.0	15.0	72.9	97.1

Valoración III

$$\frac{\text{P.M. } C_{12}H_{18}O_2}{\text{P.M. } C_{12}H_{16}Br_2O_2} = \frac{194.26}{354.10} = \text{Factor } 0.5483 \text{ g}$$

Kmg. Factor = 6

Muestra	Hexil Resorcinol	Recuperación %
1	62.9	62.9
2	54.1	54.1
3	49.2	49.2
4	56.5	56.5
5	58.9	58.9
6	48.1	48.1
7	76.5	76.5
8	65.4	65.4
9	57.2	57.2
10	53.4	53.4
11	50.1	50.1
12	50.2	50.2
13	50.2	50.2
14	50.2	50.2
15	50.2	50.2
16	50.2	50.2
17	50.2	50.2
18	50.2	50.2
19	50.2	50.2
20	50.2	50.2

Valoración IV

Se usó una muestra de 17.5 mg

Muestra	mg	mg de hexil	mg	Recuperación %
1	20.4	20.4	30.76	20.4
2	20.4	20.4	30.76	20.4
3	20.4	20.4	30.76	20.4
4	20.4	20.4	30.76	20.4
5	20.4	20.4	30.76	20.4
6	20.4	20.4	30.76	20.4
7	20.4	20.4	30.76	20.4
8	20.4	20.4	30.76	20.4
9	20.4	20.4	30.76	20.4
10	20.4	20.4	30.76	20.4
11	20.4	20.4	30.76	20.4
12	20.4	20.4	30.76	20.4
13	20.4	20.4	30.76	20.4
14	20.4	20.4	30.76	20.4
15	20.4	20.4	30.76	20.4
16	20.4	20.4	30.76	20.4
17	20.4	20.4	30.76	20.4
18	20.4	20.4	30.76	20.4
19	20.4	20.4	30.76	20.4
20	20.4	20.4	30.76	20.4

B E T A N A F T O L

Fórmula empleada = $(X-M)x = \text{mg de beta naftol} \times 100 =$
 $+ \% \text{ de recuperación.}$

X = Mililitros gastados de tiosulfato en el blanco.

M = Mililitros gastados de tiosulfato en el problema.

x = Factor de equivalencia. Cada mililitro 0.1N de
 bromo equivale a 0.001802g de beta naftol.

Blanco	M	ml de bromo	mg	Recuperación %
50	29.5	20.5	36.24	98.5
50	29.5	20.5	36.24	98.5
50	29.5	20.5	36.24	98.5
50	30.0	20.0	36.04	96.1
50	30.0	20.0	36.04	96.1
50	30.0	20.0	36.04	96.1
50	29.7	20.3	36.58	97.5
50	29.8	20.2	36.40	97.2
50	29.9	20.2	36.22	96.5
50	29.7	20.3	36.58	97.5

Valoración II

Se tomó una alícuota de 37.5 mg

Blanco	M	ml de bromo	mg	Recuperación %
50	29.6	20.4	36.76	98.0
50	29.6	20.4	36.76	98.0
50	29.6	20.4	36.76	98.0
50	29.6	20.4	36.76	98.0
50	29.6	20.4	36.76	98.0
50	29.4	20.6	37.12	98.9
50	29.4	20.6	37.12	98.9
50	29.4	20.6	37.12	98.9
50	29.7	20.3	36.58	97.5
50	29.7	20.3	36.58	97.5

Blanco	M	ml de bromo	mg	% de recuperación
30	10.5	19.5	71.7	95.6
30	10.5	T I M O L	71.7	95.6

Fórmula ampliada = $(I-M) \times \frac{100}{M} = \text{mg de timol} \times 100 = \% \text{ de recuperación.}$

I = Mililitros de tiosulfato de sodio utilizados en el blanco.

M = Mililitros de Tiosulfato de sodio utilizados en el problema.

X = Factor de equivalencia. Cada mililitro de solución de bromato - bromuro 0.1N equivale a 0.0037555 g.

Blanco	M	ml de bromo	mg	% de recuperación
30	10.5	19.5	73.2	97.7
30	10.5	19.5	73.2	97.7
30	10.5	19.5	73.2	97.7
30	10.4	19.6	73.6	98.0
30	10.4	19.6	73.6	98.0
30	10.6	19.4	74.0	98.6
30	10.6	19.4	74.0	98.6
30	10.9	19.1	71.7	95.6
30	10.9	19.1	71.7	95.6
30	10.9	19.1	71.7	95.6

Valoración II

Se tomó una alícuota de 75 mg de timol.

Blanco	M	ml de bromo	mg	% de recuperación
30	10.5	19.5	73.2	97.7
30	10.5	19.5	73.2	97.7
30	10.5	19.5	73.2	97.7
30	10.4	19.6	73.6	98.0
30	10.4	19.6	73.6	98.0
30	10.6	19.4	74.0	98.6
30	10.6	19.4	74.0	98.6
30	10.9	19.1	71.7	95.6

Blanco	M	ml de bromo	mg	% de recuperación
30	10.9	19.1	71.7	95.6
30	10.9	19.1	71.7	95.6

Valoración III

$$\frac{\text{P.M. de } C_{10}H_{16}O}{\text{P.M. de } C_{10}H_{14}Br_2O} = \frac{150.21}{310.05} = \text{Factor} = 0.4844 \text{ g}$$

X mg . Factor = g

Muestra	Tinol mg	Recuperación %
1	50.2	50.2
2	45.9	45.9
3	54.0	54.0
4	52.2	52.2
5	58.5	58.5
6	42.7	42.7
7	53.9	53.9
8	56.0	56.0
9	49.9	49.9
10	50.7	50.7

CAPITULO IV

CONCLUSIONES

Consideramos más adecuadas, desde el punto de vista didáctico, las determinaciones por titulación, ya que éstas son más exactas y se pueden hacer en un sólo día todo el proceso de la práctica. Además los alumnos pueden ver diferentes reacciones dentro de esta determinación, sustitución de halógenos en un compuesto cíclico, la oxidación de éste compuesto y el desplazamiento de los halógenos, el más activo desplaza al menos activo.

El método gravimétrico nos dió resultados variables y, en general, la recuperación en las condiciones efectuadas fué muy baja.

En el caso del beta naftol se encontró la dificultad de que los cambios de color son enmascarados por los compuestos fuertemente coloridos que da el naftol en presencia de agentes oxidantes.

C A P I T U L O V

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Farmacopea de los E. U. N. U. de América, 15a. Revisión U. S. P. IV, 175, 211, 342, 388, 664, 1020, 1096, 1196, 1152. Mack Printing Co. Easton D. A., The University Society Mexicana S. A. (1960)
- 2.- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 3a. ed., 274, 297, 451, Talleres Gráficos de la Nación (1960)
- 3.- Fieser, L. F. y M. Fieser, Química Orgánica, Traducida por Ciril P., 2a. ed., 751-770, 790, Editorial Grijalvo S. A., México D. F. (1960)
- 4.- Angón, P., Tratado de Química Orgánica, Traducida por Gómez Aranda V., 3a. ed., Tomo I, 1a. parte, 231-242, Editorial Severin S. A., México D. F., (1965)
- 5.- López Menduoles, J., Química General Aplicada a la Medicina y Farmacia, 1a. ed., Tomo IV, 76, 126, 160-180, 190-210, Editorial Manuel Sarin & Cía., Barcelona (1937)
- 6.- The Merck Index, 7a. ed., 519, 704, 795, 901, 1045, Editorial Merck & Co. Inc. (1960)
- 7.- Martin E. W. y E. F. Cook., Remington's Practice of Pharmacy, 12a. ed., 1126, 1146, 1232, 1366, Mack Publishing Co. Pennsylvania, (1961)
- 8.- Molinari, H., Química General Aplicada a la Industria, 2a. ed., II tomo, 830-832, Editorial Gustavo Gilli Barcelona, (1915)
- 9.- National Formulary, 11a. ed., 99-375, American Pharmaceutical Association, Washington D. C., (1960)
- 10.- Novelli, A., Química Orgánica, 2a. ed., Vol II, 195-211, Editorial El Ateneo, Buenos Aires, (1956)
- 11.- Orsco, F., Análisis Químico Cuantitativo, 3a. ed., 145, 158-189, Editorial Porrúa S. A., México D. F. (1956)

- 12.- Barde, G., Manual de Farmacología Terapéutica, 2a. ed., 217, 227, 295, 348, 357,. Editorial Fournier S.A., México D.F., (1969)
- 13.- Miral, F. y C.A. Rojahn, Productos Químicos y Farmacéuticos, Tomo I, II, III, 783, 985, 785, 831, 830, 969, 1022, 1330, 1409, 1578, 1600. 1a. ed., Editorial Atalante S.A., México D.F. (1946)
- 14.- Takeru Higuchi y E. Braichmann Hansen, Pharmaceutical Analysis, 1a. ed., 20-28, 150-180, 565-569, Interscience Publishers S.A. (1961)
- 15.- United States Dispensaries, Coal - Farrar Treat, Volumen 1 & 2 25a. ed., 161, 646, 1037, 1039, 1184, 1427, 1428, J.H. Lippincott Co. Filadelfia, (1960)
- 16.- Vitoria, Práctica Clínica, 4a. ed., 448-450, Editorial Nacional, México D.F., (1956)
- 17.- Wilson, C. y O. Glavold, Text book of Organic Medical and Pharmaceutical Chemistry, 4a. ed., 275, 266, 270-273, 281, 285, J.B. Lippincott Co. Filadelfia (1956)