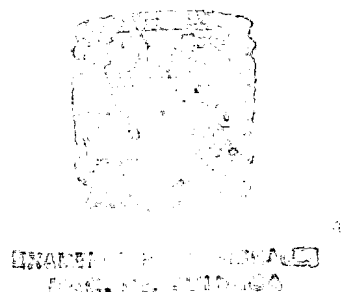


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



S I N T E S I S D E
D I M E R C A P T O L

T E S I S
Que para obtener el Título de
Q U I M I C O
P r e s e n t a:

SIXTO PEREZ SALAZAR

México, D. F.

1983



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE

Capítulo	Pag.
I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
II.1. Historia	2
II.2. Generalidades	2
II.2.1. Dimercaptol	3
II.2.1.1. Propiedades físicas y químicas	3
II.2.1.2. Mecanismo de acción	4
III. Parte experimental	6
III.1. Material	6
III.2. Síntesis	7
III.2.1. Bisulfuro de sodio	7
III.2.1.1. Obtención de etóxido de sodio	7
III.2.1.2. Obtención de ácido sulfhídrico seco	7
III.2.1.3. Obtención de bisulfuro de sodio	8
III.2.2. Síntesis de 2,3-Dibromo-1-propanol	8
III.2.3. Síntesis de Dimercaptol	9
III.3. Análisis	10
III.3.1. Bisulfuro de sodio	11
III.3.2. 2,3-Dibromo-1-propanol	14
III.3.3. 2,3-Dimercapto-1-propanol	15
IV. Resultados y discusión	18
V. Conclusiones	22
VI. Bibliografía	23

I INTRODUCCION

El presente trabajo se realizó con el fin de conocer las mejores condiciones de reacción para obtener un buen rendimiento y pureza en la síntesis de dimercaptol.

Es un compuesto que no se fabrica en México y ofrece buena alternativa para su manufactura. Es un producto de importación de difícil acceso, y además, muy importante como agente secuestrante del material intoxicante del tipo de metales pesados, cómo lo son principalmente el arsénico y el mercurio. De ahí, la importancia de su estudio.

Este trabajo ofrece un buen camino de síntesis y en el análisis tanto de las materias primas, como del producto terminado, aporta nuevos parámetros para su valoración de tal manera que ayuda a conocer un poco más de la química de estos compuestos.

II Mercaptanos

II. 1. Historia. (16)

Las primeras reacciones importantes, de los mercaptanos, fueron efectuadas por W. J. Zeise, al observar la precipitación de las sales de mercurio insolubles, de los correspondientes mercaptanos, de donde derivaron el nombre: "corpus mercurium captans".

II. 2. Generalidades. (16, 20, 21, 25)

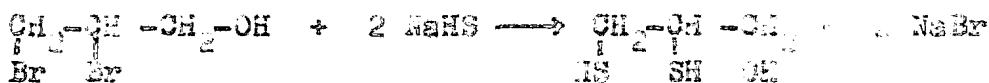
Los mercaptanos se caracterizan por ser compuestos con uno ó más grupos $-SH$, unidos directamente al carbono, también a éste grupo se le ha llamado tiol ó hidrosulfuro. Este grupo tiol, es análogo al grupo hidroxilo de los alcoholes, puesto que el azufre divalente se une por un lado con el carbono y por otro lado por el hidrógeno, el ataque del carbono, puede ser llevado a cabo por carbonos primarios, secundarios o terciarios, combinados con radicales alquilo de cadena abierta o cerrada, y por radicales arilo.

Para su nomenclatura, se le agrega el sufijo "tiol" ó "ditiol", al nombre del alquilo o arilo correspondiente.

Por ejemplo: al CH_3-SH metanotiol: CH_3-SH etanotiol, etc., ó en forma del sufijo "tiol", se le agrega el término "mercapto" en forma de sufijo, por ejemplo: al $H_2C=CH-SH$ $-OH$, cuyo nombre era "mercapto- β -etanol", como al $H_2C=CH-SH$ $-OH$ $-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$, cuyo nombre es ácido β -mercapto- β , γ -dimetil, n -propiónico: aunque también para algunos otros compuestos se utilizan nombres propios como el de cisteína para el ácido 2-amino-3-mercapto propiónico.

... , pesadas, 10-15% más. ... , se comenzó a estudiar terapéuticamente ... y después, hasta finales de 1948, en las posturas de la segunda guerra mundial se despertó el interés sobre él, pues era un compuesto muy efectivo contra gases arsenicales, (como la lewisita), que se utilizaban en bombas lacrimógenas y también en otros fines bélicos.

Las síntesis propuestas han sido muy pocas, y aún no se conoce mucho acerca de las condiciones de reacción para mejorar rendimiento y pureza, ya que sus condiciones químicas son muy particulares. El método más adecuado es a partir del correspondiente grupo halogenado con hidruros alcalinos: de sodio ó de potasio, puede efectuarse también con el de amonio, pero su rendimiento es menor.



II. 2. 1. 1. Propiedades físicas y químicas. (18, 17, 18, 19)

La fórmula molecular del dimercaptol es:



... líquido, incoloro, viscoso, olor desagradable, Forma solución acuosa al 7%, soluble en aceites vegetales, éter, éter, cloroformo; en preparación de ... se utiliza el aceite de cacahuate.

In vitro, el dimercaptol ... un ciclo S-S precipitando ... acción de algunos metales pesados ... , dirigiéndose a ellos, dichos metales pueden ser: arsénico, mercurio, plomo, bismuto, estaño, cobre, cadmio, níquel, zinc, y algunos más. Reduce rápidamente la metanemoglobina a oxianemoglobina en presencia de oxígeno.

de tóxico y puede prevenirse si consideramos por liberación de complejos metal-dimercaptol.

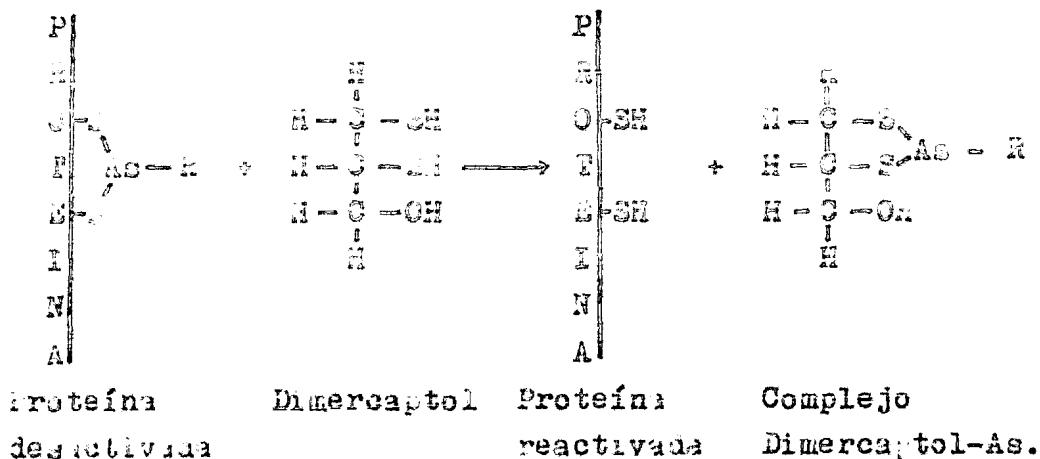
II. 2. 1. 2. Mecanismo de acción. (5, 21, 23, 27, 33, 34)

La importancia que tiene el grupo $-SH$ se debe a la ligera acidez que presenta el protón unido al sulfuro esto hace que haya oxidación de ese grupo, oxidación que favorece la captura del metal tóxico.

Cuando en el cuerpo es absorbido el metal pesado ó alguno de sus compuestos, por el mismo metabolismo en el cuerpo ocurren reacciones de óxido-reducción, permitiendo así la liberación de los metales pesados como iones, entrando de esta manera en interacción química con algunas enzimas, específicamente con las que presentan grupo $-SH$ (tiol), como sabemos, éstas mantienen un centro activo de acción, que se ve afectado por la unión del metal pesado a la enzima, inhibiendo totalmente su acción.

Esta desactivación de dichas enzimas altera el metabolismo del cuerpo, ocasionando así la intoxicación.

La función del dimercaptol, es la de capturar tanto al metal como a su compuesto intoxicante que se encuentre en el tejido ó en la sangre, por sustitución del metal-enzima por el metal-dimercaptol, ocurriendo el intercambio iónico de la siguiente manera:



Las inyecciones de altas concentraciones de dimercap₂tol son tóxicas, deben ser utilizadas en bajas concentraciones, inmediatamente después de la contaminación.

El arsénico queda así inactivo y se elimina del cuerpo por filtración en las membranas de la vejiga urinaria.

Los efectos del dimercap₂tol son:

- 1.- Inactivación del arsénico, eliminación de los sitios afectados incluyendo los intracelulares.
- 2.- Recuperación de los tejidos a la normalidad.

Precauciones:

- 1.- Puede haber complicación debido a sobredosis por vía intravenosa.
- 2.- Debe prevenirse la penetración arsenical de la sangre a las células.
- 3.- Debe observarse la eliminación del tónico arsenical dentro de las células en las que haya penetrado.
- 4.- El producto formado entre la droga y el compuesto arsenical debe ser rápidamente excretado.

III. Material.

Substancias:

Alcohol etílico, G. Ind.

Bromo, p.a., Merck.

Cloro, G. Ind.

Acido clorhídrico, G. Ind.

Peróxido de hidrógeno, G. R., Baker analysed.

Sílice para cromatografía en capa fina, 7730, Merck.

Yodo, p.a., J.V.C.

Acetato de plomo, r.a., J.V.C.

Nitroprusiato de sodio. p.a., Merck.

Sol. valorada de AgNO_3 , ($N = 0.0105$).

Disolventes utilizados:

Purificados en el laboratorio⁽¹⁾:

Etanol absoluto.

Eter anhidro

Acetato de etilo anhidro.

Material empleado:

Refractómetro Sargent Welch, mod. 14.

Dispersor Sargent Welch 2 - 3000 c.p.

Espectrofotómetro infra-rojo Sargent-Welch 995 B.

Apósito para determinación punto de ebullición, modelo Hoover.

III. 2. Síntesis.

III. 2. 1. Bisulfuro de sodio.

La síntesis de bisulfuro de sodio⁽²⁾ consta de dos pasos, en el primero se obtiene etóxido de sodio, en el segundo, al burbujear sulfuro de hidrógeno seco generamos el bisulfuro de sodio.

III. 2. 1. 1. Obtención de etóxido de sodio.

La reacción es la siguiente:



Procedimiento:

En un matraz bola de 2 lt. y 2 bocas, provisto de un refrigerante en posición de reflujo con trampa de cloruro de calcio y un tapón 24/40; se colocan 1.3 lt. de etanol absoluto y se introducen 74.20 g. de sodio metálico en pequeñas cintas, el matraz de reacción se mantiene en un baño de agua fría para mantener la reacción de 10° a 20° C.

Todo el sodio metálico debe reaccionar con el etanol, al final es necesario la agitación magnética para hacer reaccionar completamente el sodio metálico, y también es necesario eliminar el baño de agua.

La reacción debe llevarse a cabo en una campana de extracción de aire, pues hay formación de hidrógeno.

III. 2. 1. 2. Obtención de ácido sulfhídrico seco.

Se monta un tren de sulfhidración: en el primer frasco se colocan aproximadamente 20 g. de pirita y 100 ml. de ácido clorhídrico diluido, el gas obtenido se hace burbujear a través del segundo frasco, que contiene agua destilada para solubilizar el ácido clorhídrico que se alcanza a evaporar del primer frasco; el gas que se obtiene del segundo matraz se burbujea sobre pentóxido de fósforo

que se encuentra en el tercer frasco, obteniéndose el 12 ml de éste, ídem sulfídrico seco.

III. 2. 1. 3. Obtención de bisulfuro de sodio.

La reacción es la siguiente:



Procedimiento:

El ácido sulfídrico seco se hace burbujear sobre la solución de etóxido de sodio en etanol, hasta formación completa del bisulfuro de sodio.

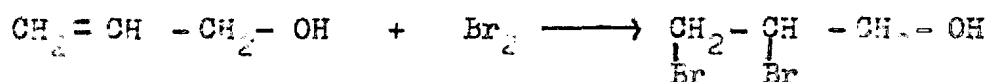
Purificación :

La mezcla de obtención del bisulfuro de sodio, (aproximadamente 1.5 lt.), se vierte en un vaso de precipitados y se le agregan 3.5 lt. de éter anhidro, el bisulfuro de sodio precipitado se filtra, se seca y pesa.

El rendimiento fué del 96 %.

III. 2. 2. Síntesis de 2,3-dibromo-1-propanol. (27, 29, 31)

La reacción es la siguiente:



Procedimiento:

En un matraz boln de dos bocas de 250 ml., equipado con un embudo de succión y un refrigerante con trampa para cloruro de calcio, se colocan 17.65 ml. de alcohol alílico recién destilado, disueltos en 80 ml. de disulfuro de carbono, y el embudo de succión se encuentran 12 ml. de bromo disueltos en 15 ml. de disulfuro de carbono. El matraz con se sumerge en un baño frío de 5° a 15° C lentamente, y bajo agitación constante, comienza a adicionar

se el NaOH , puesto que la reacción es violenta, debe adicionarse gota a gota; el tiempo de reacción es de 45 a 50 minutos.

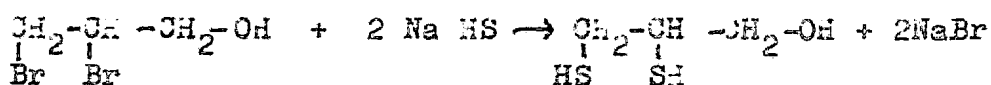
Una vez adicionado todo el bromo, se elimina el baño de agua fría, se mantiene la agitación hasta que la mezcla de reacción alcance la temperatura ambiente, prolongándose 10 min., después se mantiene bajo agitación y reflujo a 40°C durante 15 minutos.

Posteriormente se destila el disulfuro de carbono a presión normal y en condiciones anhidras, a continuación se purifica el 2,3-dibromo-1-propanol a presión reducida de 5 mm. de Hg.; punto de eb. $88-89^\circ\text{C}$. (literatura 101°C a 12 mm. de Hg.)

El rendimiento de la reacción es del 97.2 %.

III. 2. 3. Síntesis del dimercaptol. (8, 26, 27, 28, 30, 32)

La reacción es la siguiente:



Procedimiento:

En un matraz bola de 250 ml., se colocan 12 g. de bisulfuro de sodio, se disuelven en 120 ml. de etanol anhidro. Por un embudo se adicionan 10.59 ml. de dibromopropanol. En la segunda boca del matraz se coloca un refrigerante recto en posición de reflujo, provisto de una trampa de cloruro de calcio. La mezcla de reacción se calienta durante 72 horas a una temperatura de $50-55^\circ\text{C}$.

La reacción se sigue por cromatoplica, al finalizar se acidifica con ácido clorhídrico concentrado a pH aproximadamente de 3-4, para reducir el dimercaptol que pudiera haberse oxidado.

El disolvente se destila a presión reducida y la mezcla resultante en el matraz de destilación se filtra. El filtrado se pesa, se purifica por medio de cromatografía en capa fina.

El rendimiento fué del 66.70 %; punto de ebullición 110°C a 10 mm. de Hg.

III. 3. Análisis.

III. 3. 1. Bisulfuro de sodio. (15)

Análisis cualitativo.

La detección de azufre iónico como sulfuro, se realiza con solución de nitroprusiato de sodio al 5 %.

El nitroprusiato de sodio es un sólido de color ámbar, al entrar en solución acuosa colorea el agua destilada de dicho color.

En un tubo de ensaye, se colocan de 0.2 - 0.5 g. de Na_2S , se diluye con 2-3 ml. de agua destilada, y se agregan aproximadamente 0.5 ml. de solución de nitroprusiato de sodio al 5 %, un cambio de coloración a violeta manifiesta presencia de sulfuro.

La prueba es válida únicamente para sulfuros en medio alcalino, de manera que para el ácido sulfhídrico y para bisulfuros no produce cambio de color, sólo si la solución conteniendo ácido sulfhídrico es alcalinizada y después realizada la prueba, entonces sí, aparece el cambio de color a violeta pues durante la alcalinización - con hidróxido de sodio hay producción de sulfuro de sodio.

Se procedió a detectar la presencia de azufre iónico como sulfuro en el bisulfuro de sodio obtenido en la síntesis efectuada, dando un resultado negativo.

La prueba es negativa para bisulfuros y específica para sulfuros.

Pruebas efectuadas:

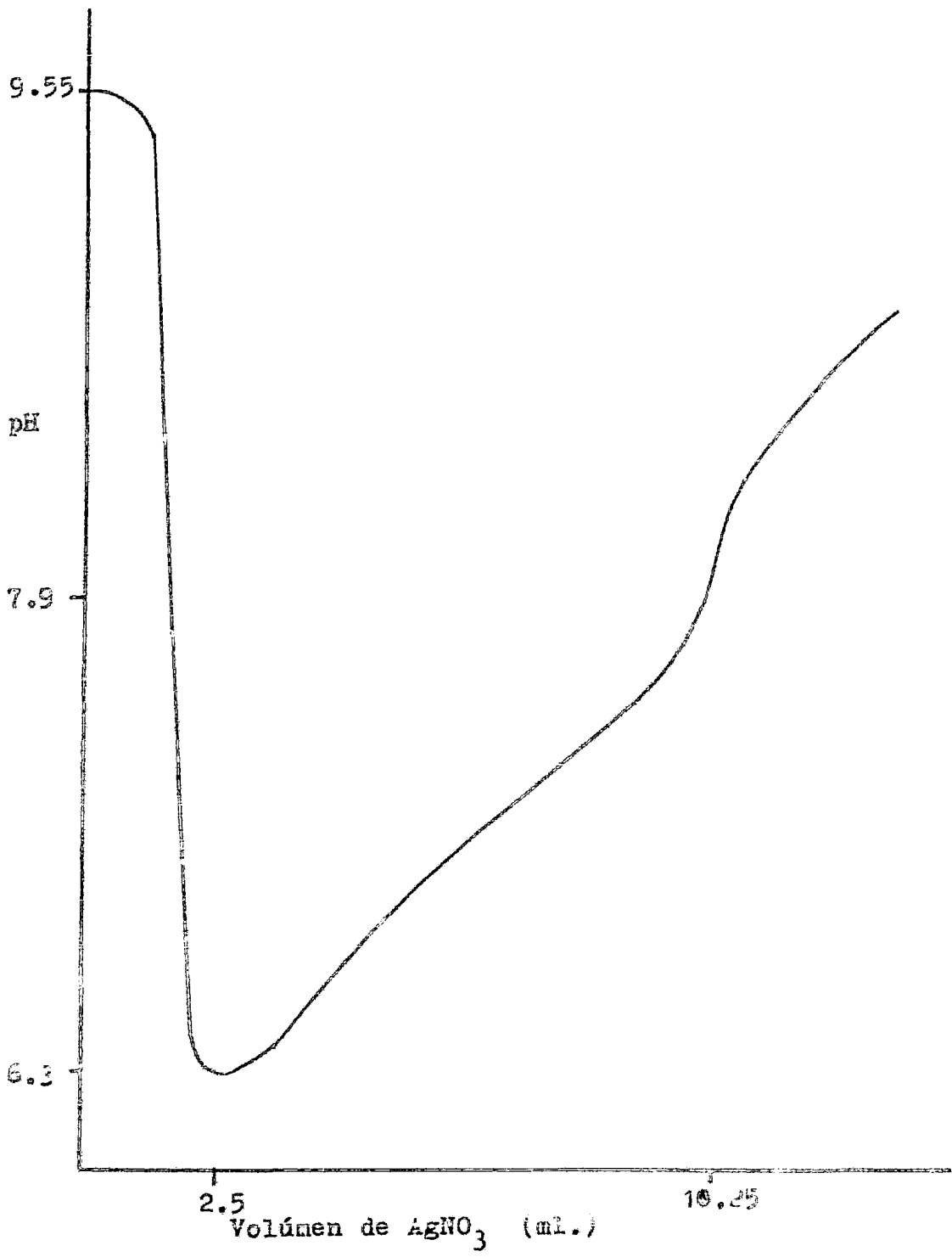
Compuesto	Nitroprusiato de sodio.	
	medio ácido.	medio alcalino.
Na HS	Permaneció ámbar.	Permaneció ámbar.
Na ₂ S	Precipitado blanco.	Cambio de color a violeta.
Agua dest.	Permaneció ámbar.	Permaneció ámbar.
Na HS + Na ₂ S	PP. blanco sucio.	Cambio de color a violeta.
H ₂ S	Permaneció ámbar.	Cambio de color a violeta.

Análisis cuantitativo. (6, 12, 15)

La estimación del grupo SH^- se lleva a cabo por ti tulación potenciométrica.

En un vaso de precipitados de 100 ml. se colocan 10 ml. de solución aproximadamente 0.1 N. de bisulfuro de sodio para su estimación, se agregan de 30 a 40 ml. de agua destilada, se agita magnéticamente, se coloca el electrodo de medición del cambio de potencial, y el agen te titulante AgNO_3 ($n=0.0983$), comienza a añadirse desde una bureta, el incremento de potencial es pequeño, hasta la region del punto final, que se considera cuando el cambio de potencial llega al máximo, y la anmediata pre cipitación del grupo SH^- debido al AgNO_3 continúa aumen tando ligeramente.

Para la mejor esti mación del punto final de la titu lación, se selecciona ligeramente después del punto de inflexión de la curva de valoración y antes que el in cremento de la curva de valoración comience a ser pequeño, puesto que el punto de inflexión varía de acuerdo con el tipo de compuesto formado. (ver gráfica 1).



GRAFICA 1. Titulaci3n de NaHS con AgNO₃ N= 0.0983

Cálculos de pureza del bisulfuro de sodio:

El valor considerado por la inflexión de la curva de valoración es: vol. de $\text{AgNO}_3 = 10.25$ ml.

$$V_{\text{AgNO}_3} = 10.25 \text{ ml.} \quad N_{\text{AgNO}_3} = 0.0983$$

$$V_{\text{NaHS}} = 10.0 \text{ ml.} \quad N_{\text{NaHS}} = ?$$

$$N_{\text{NaHS}} = \frac{V_{\text{AgNO}_3} \times N_{\text{AgNO}_3}}{V_{\text{NaHS}}}$$

$$N_{\text{NaHS}} = \frac{10.25 \times 0.0983}{10}$$

$$N_{\text{NaHS}} = 0.1007$$

$$56 \text{ g. de NaHS} \text{ --- } 1000 \text{ ml.} = 1 \text{ N.}$$

$$0.56 \text{ g. de NaHS} \text{ --- } 10 \text{ ml.} = 1 \text{ N.}$$

$$X \text{ g. de NaHS} \text{ --- } 10 \text{ ml.} = 0.1007 \text{ N.}$$

$$X = 0.564 \text{ g. de Na HS.}$$

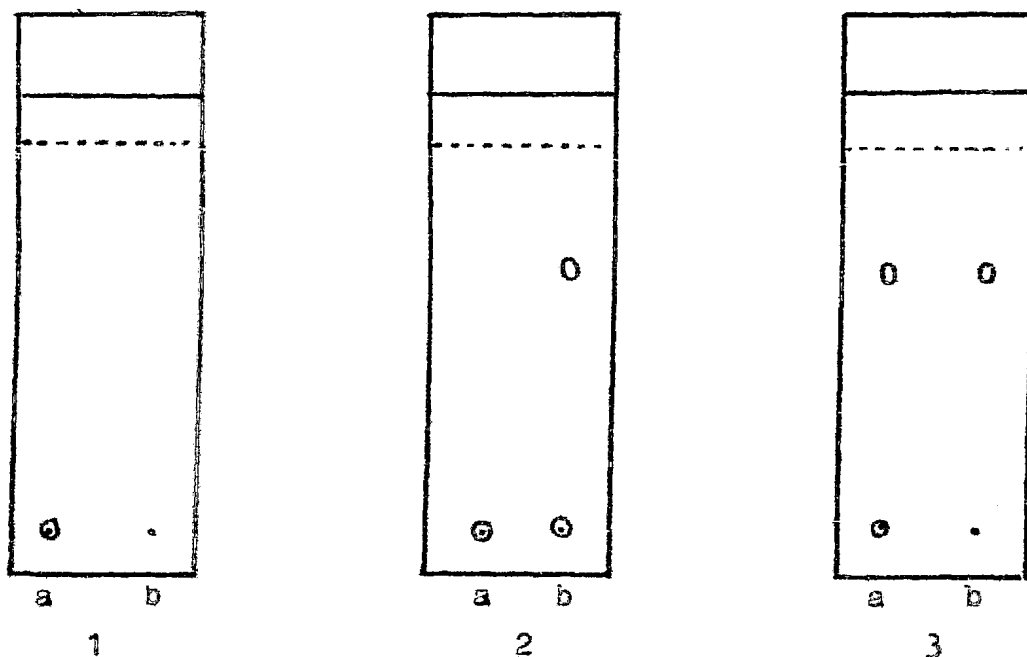
$$0.56 \text{ g. de Na HS} \text{ --- } 100 \%$$

$$0.564 \text{ g. Na HS} \text{ --- } X$$

$$X = 100.7 \% \text{ Pureza del NaHS}$$

III. 3.2. 2,3-Dibromo-1-propanol.

Análisis por cromatografía en placa fina.



Localización

1. a. Bromo / disulfuro de carbono.
- b. Alcohol alílico / disulfuro de carbono.
2. a. Bromo / disulfuro de carbono.
- b. Producto de reacción antes del calentamiento.
3. a. Producto de reacción después del calentamiento.
- b. Producto de reacción después de la purificación.

Eluyente utilizado : acetato de etilo:etanol ; 8:2
Disolvente utilizado : Disulfuro de carbono.

Análisis por espectroscopia infrarroja. (13)

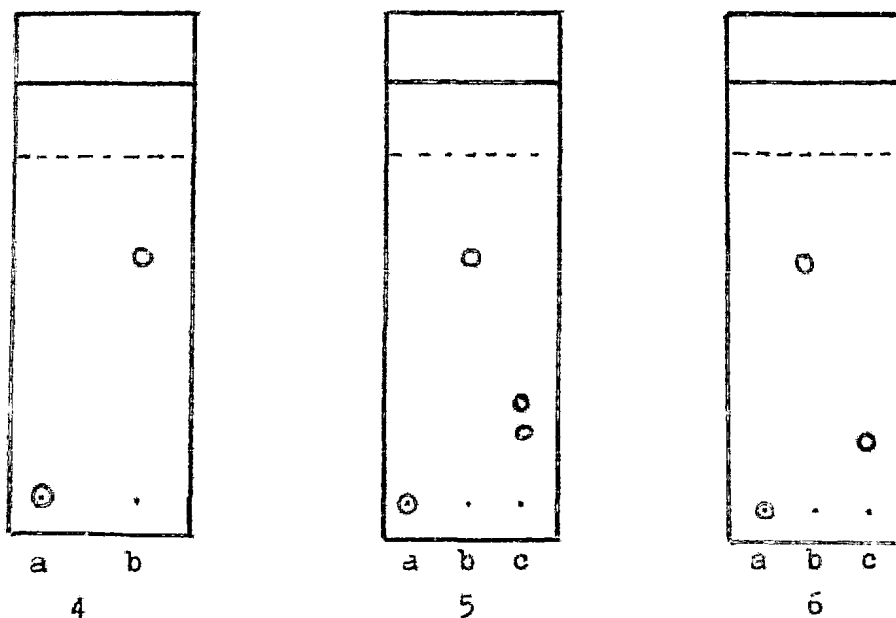
Frecuencia de la
banda (cm^{-1})

3 600	Banda característica de alcoholes.
1 050	Comprobación de alcohol primario.
2 920-2860	Características de C saturado de H.
1 465	Comprobación CH (literatura informa a 1470) (13).
1 335	Comprobación CH (literatura informa a 1340)
580 y 565	Bandas C-Br. (literatura informa a 600-500).

Ver espectro No. 1 en el capítulo de discusión y resultados.

III. 3. 3. 2,3-Dimercapto-1-propanol.

Análisis por cromatografía en capa fina.



Introducción.

4. a. Bisulfuro de sodio.
b. 2,3-Dibromo-1-propanol.
5. a. Bisulfuro de sodio.
b. 2,3-Dibromo-1-propanol.
c. Producto de reacción de obtención del dimer
tol.
6. a. Sulfuro de sodio.
b. 2,3-Dibromo-1-propanol.
c. Producto purificado.

Disolvente utilizado: Etanol.

Eluyente utilizado: Acetato de etilo:etanol; 8:2.

Análisis por espectroscopia infrarroja. (13)

Frecuencia de la
banda (cm^{-1})

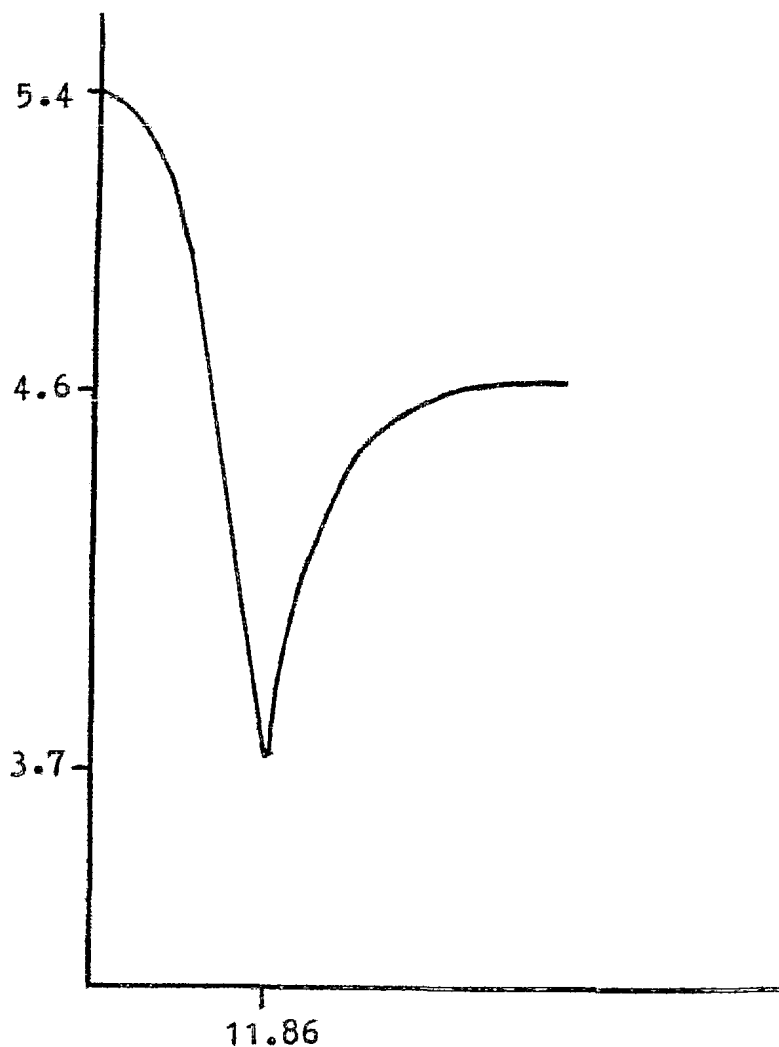
- | | |
|------------|---|
| 3 600 | Banda característica de alcoholes. |
| 2 940-2840 | Bandas características CH saturado. |
| 2 500 | Banda de HS^- unido a C. (literatura informa
ma a 2550). |
| 1 450 | Banda CH (literatura informa a 1470). |
| 900 | Comprobación de alcohol primaria. |
| 600 | Unión S-S. |

Ver espectro IR en el capítulo de resultados y re
sultados.

Análisis cuantitativo. (14, 15)

La estimación del dimer por titulación se hizo por
bo por titulación potenciométrica.

En este caso, se pesó 0.6796 g. del compuesto por
valorar y se disolvió en 30-40 ml. de agua destilada, y
de la misma manera se realizó la titulación. El valor de
se puede encontrar en el capítulo de resultados.



GRAFICA 2. Titulación de dimercaptol con
 AgNO_3 N = 0.0983

Cálculo de pureza del compuesto:

$$\% \text{ Pureza} = \frac{V \cdot N \cdot \text{meq}}{p. \text{ mta.}} \times 100$$

$$= \frac{11.86 \times 0.0983 \times 0.062}{0.799} \times 100$$

$$\% \text{ Pureza} = 90.48$$

IV RESULTADOS Y DISCUSION

Se sintetizaron con buen rendimiento y pureza las materias primas necesarias en la síntesis del dimercaptol.

Se intentaron tres vías diferentes de obtención para el dimecaptol. En la tabla IV. 1. se reseñan los resultados.

E X P E R I M E N T O S			
	1	2	3
NaHS:diBPOH moles	2:1	2:1	2:1
g. NaHS: g. diBPOH	2.2:4.28	7:13.62	10:19.46
Etanol (ml.)	100	100	100
Tiempo de reacción	84 Hr.	72 Hr.	72 Hr.
Temperatura.(°C)	50-55	50-55	50-55
Acidificación	-	-	pH 3-4
Rendimiento	8 %	29 %	60.79 %

TABLA IV. 1.

Las tres reacciones se siguieron por cromatografía en capa fina, cada dos horas, y se detuvo la reacción al observar que el dibromopropanol había sido utilizado totalmente en cada una de las reacciones.

Durante el tiempo de reacción es necesario mantener condiciones anhidras para la no hidratación de disolventes y reactivos.

El bisulfuro de sodio genera un medio alcalino al entrar en solución etanólica, se utilizó una solución sobresaturada según se observa en la tabla IV. 1.; además el etanol aumenta la interacción entre el bisulfuro de sodio y el dibromopropanol, por lo tanto aumenta el rendimiento de la reacción, pero no lo suficiente, pues disminuye el poder nucleofílico del ^{-}SH .

Con la acidificación posterior a la reacción se logra que el dimercaptol que pudiera haberse oxidado se reduzca, hecho que también aumenta el rendimiento de la reacción.

La acidificación se efectúa después que se ha completado la reacción, si se efectuara antes, el bisulfuro de sodio se descompondrá a ácido sulfhídrico, disminuyendo el rendimiento.

El dibromopropanol, debe estar recién destilado.

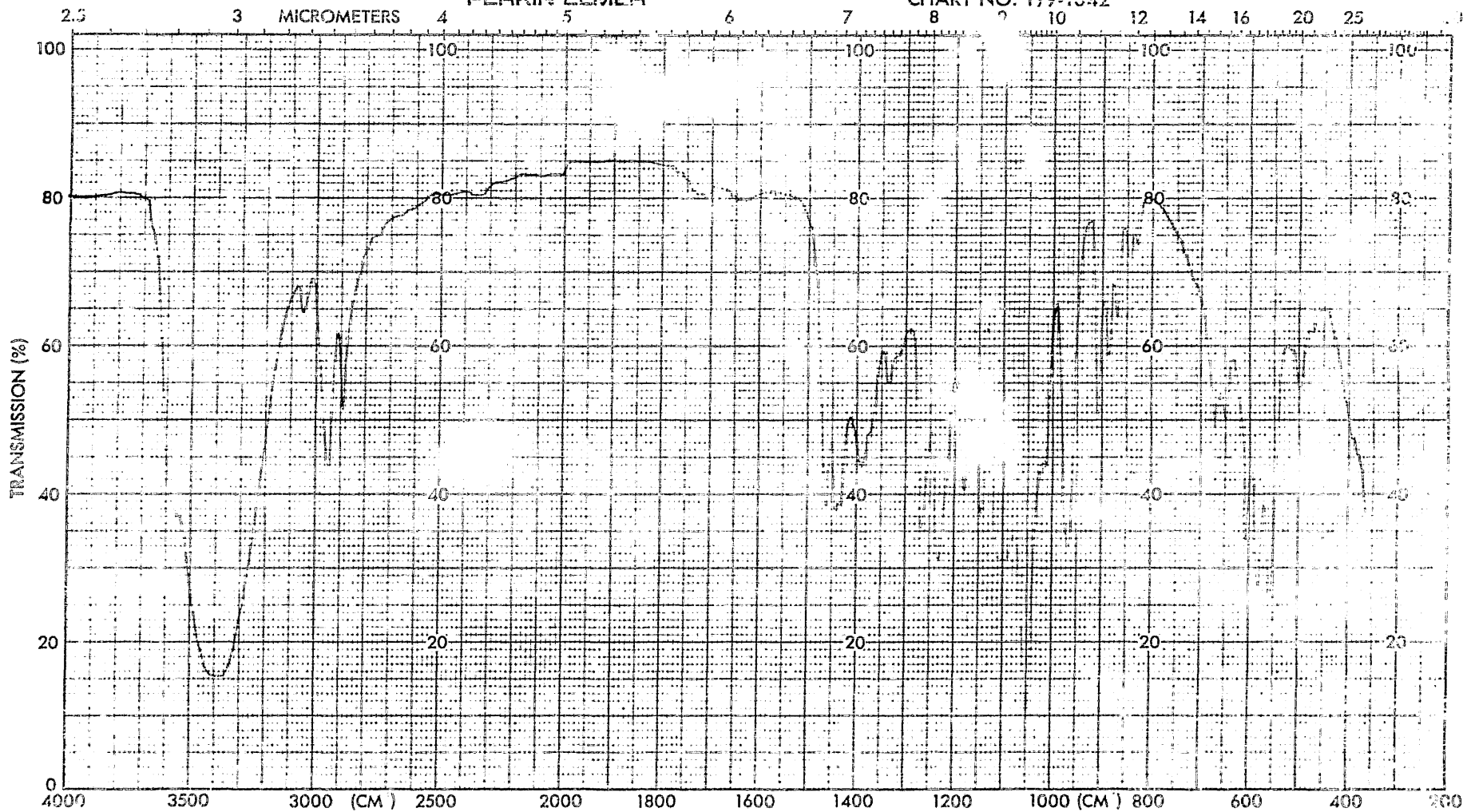
En la obtención del etóxido de sodio, se debe cuidar la temperatura de reacción: al inicio, para que no sea violenta, y después para evitar la descomposición de el producto.

En la preparación del dibromopropanol, la adición del bromo debe hacerse lentamente, bajo agitación continua, y con baño de enfriamiento, pues la reacción es exotérmica.

De la tabla IV. 1. , se observa que el experimento 3 es el mejor camino de síntesis, efectuándose con 12 g. de bisulfuro de sodio, 23.35 g. de dibromopropanol y 120 ml. de etanol, durante 72 horas a una temperatura de 50 a 55 ° C, con reflujo y agitación.

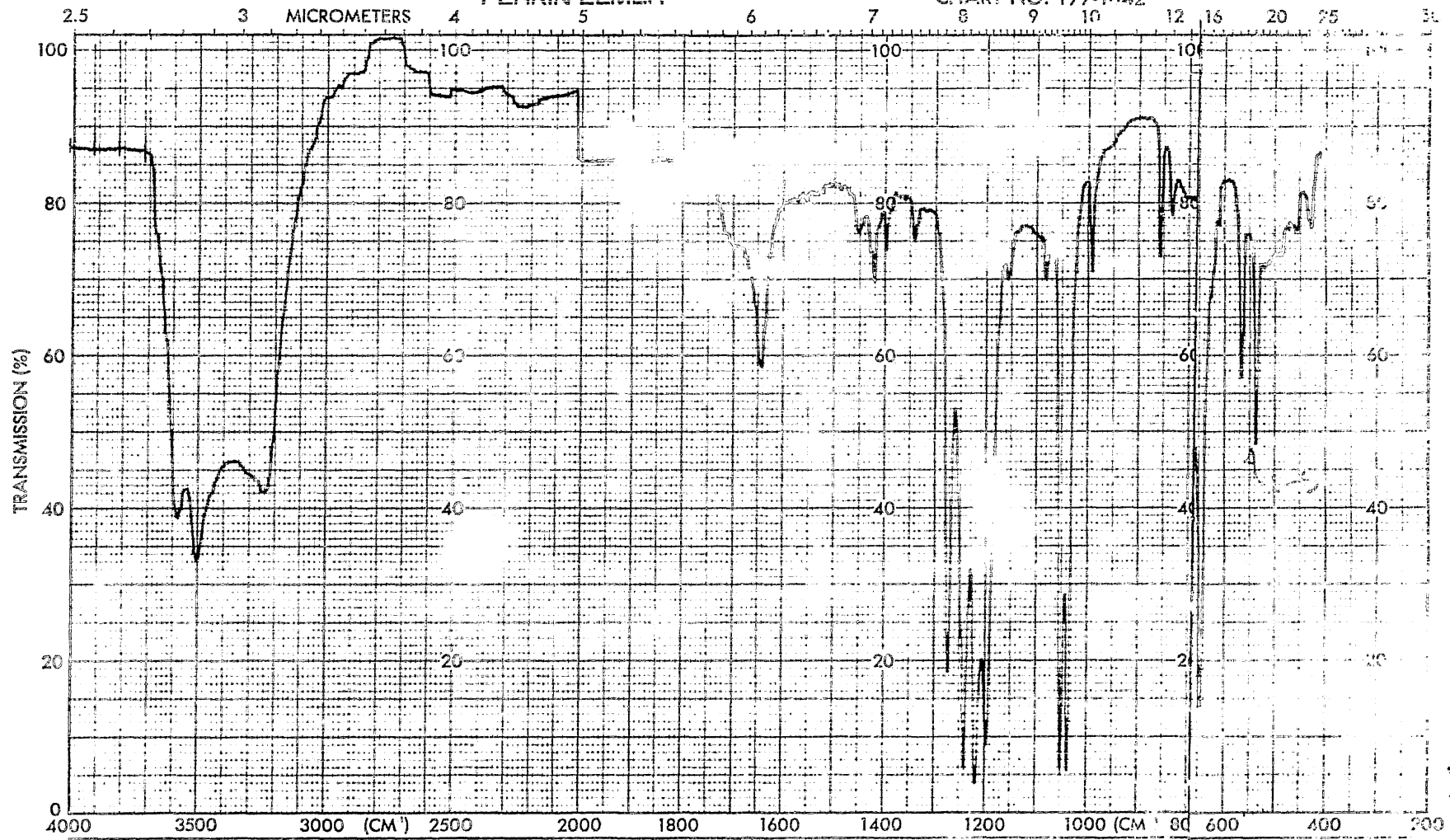
PERKIN-ELMER

CHART NO. 199-1042



PERKIN-ELMER®

CHART NO. 199-1042



V CONCLUSIONES

- 1.- Se obtuvo el compuesto buscado: el 2,3-dimercapto-1-propanol, con un 60.79 % de rendimiento y un 90.48 % de pureza.
- 2.- Se recomienda:
Sobresaturar con bisulfuro de sodio al etanol.
Acidificar el medio una vez terminada la reacción - hasta un pH 3-4.
Efectuar el aislamiento en condiciones anhidras y a temperatura de 10 a 20°C, por la facilidad con que el compuesto se oxida.
- 3.- Se sugiere la búsqueda de otro disolvente para intentar aumentar el rendimiento de este producto.

VI BIBLIOGRAFIA

- 1.- Vogel A. I.; Practical Organic Chemistry.; 3Th Ed.
London, Lonlans, Green. 1956.
- 2.- Brauer G.; Química Inorgánica Preparativa.; 2a Ed.
N. Y. Academic. 1963.
- 3.- Morrison & Boyd.; Química Orgánica.; Fondo Educatio
vo Interamericano. 1976.
- 4.- Streitwieser A. Jr.; Introduction Organic Chemistry
Heatcock C.H.; Mc Millan Co.; Inc.
- 5.- Bard A. J. ; Equilibrio Químico.; Horper & Row Pu
blishers, Inc.
- 6.- Kolthoff and Belcher.; Volumetric Analysis III. ;I-
387.
- 7.- Read E. H.; Chemistry of carbon compound. Ed. Vol.IB
- 8.- Moller C, R.; Chemistry of Organic Compounds.
- 9.- Hodgman C. Holmes Ed.; Handbook of Chemistry and -
Physics 26Th Ed.
- 10.- The Pharmacological B sis of Therapeutics, Mac Millan
Co. N. Y. 3Th. Ed.
- 11.- Sadtler. Espectros No. 10042 K y No. 29546 K.
- 12.- Welxher.; Standards Methods of Chemical Analysis. 6Th
Ed. Vol. 3 Part A.
- 13.- Nakanishi K.; Infrared Absorption Spectroscopy, San
Francisco, Holden-Day, 1962.
- 14.- Comprehensive Inorganic Chemistry.; Vol. 8 D. V₂n Nos
trand Co. Inc. (1961).
- 15.- Treadwell F. P.; Analytical Chemistry.; Vol. I y II.
- 16.- Karmar J. H.; The Analytical Chemistry of Sulphur and
its compounds. ; Ed. Vol. 29; Chemical Analysis. Wi-
ley ley Interscience.
- 17.- Merck Index.
- 18.- Handbook of Chemical and Physics. ceast 47 Th Ed.

- 19.- Handbook of Chemistry.; Lange.
- 20.- J. Chem. Soc. (c), 1021, (1947).
- 21.- Biochemical Journal.; 41, 325-330, (1947).
- 22.- New England J. Med. 239, 1004, (1947).
- 23.- New England J. Med. 239, 1040, (1947).
- 24.- Brit. Med. Bull. 5, 313, (1947).
- 25.- Physics Review, 29, 168, (1947).
- 26.- J. Chem. Soc. 1393, (1948).
- 27.- J. Chem. Soc. 592, (1947).
- 28.- Berichte 75, 13, (1942).
- 29.- Beilstein. I-357, S.N. 24/356 pp.
- 30.- J. Org. Chem. 23, 551, (1958).
- 31.- Am. Chem. Soc. 42, 381, (1909).
- 32.- Science. 102, ((2659)), 601, (1945).
- 33.- Nature. 156 ((3969)), 616-619, (1945).
- 34.- Biochemical Journal, 40, 524, (1946).