



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

♦

NUEVA TECNICA EN LA PREPARACION DE
EXTRACTO DE TOLU SOLUBLE PARA JARABES;
EMULSIONES DE BALSAMO DE EL SALVADOR

PREPARACION EXPONTANEA DE
AGUAS AROMATICAS CONCENTRADAS

♦

TESIS

PRESENTADA POR

VICTOR NASRY ZABLAH

EN EL ACTO PREVIO A SU INVESTIDURA
CON EL GRADO DE

DOCTOR EN QUIMICA Y FARMACIA

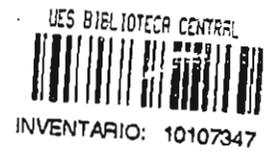
♦

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, C. A.

1955

615.42 Z12 n

10107347



002713

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR:

DR. ROMEO FORTIN MAGAÑA

SECRETARIO:

DR. JOSE ENRIQUE CORDOVA H.

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO:

DR. VICTOR ORTIZ

SECRETARIO:

DR. JOSE MATEO TEJADA

JURADOS:

PRIMER EXAMEN DE DOCTORAMIENTO PRIVADO:

DR. MUANUEL SALINAS ARIZ

DR. ELIAS ALVARADO CORNEJO

DR. LUIS ARISTIDES AMAYA

SEGUNDO EXAMEN DE DOCTORAMIENTO PRIVADO:

DR. FRANCISCO GONZALEZ SUVILLAGA

DR. CARLOS MATA GAVIDIA

DR. LUIS ANDRES CARIAS

DOCTORAMIENTO PUBLICO:

DR. FRNCISCO HERNANDEZ ROQUE

DR. JULIO CESAR MORAN RAMIREZ

DR. FRANCISCO GONZALEZ SUVILLAGA

DEDICATORIA

El Presente trabajo de Tesis y el acto de mi Doctoramiento Público lo dedico como un homenaje de gratitud a:

Mi adorada y abnegada Madre

ALEJANDRA DE ZABLAH

A mi querido padre:

SALVADOR ZABLAH

A mis hermanos y hermanas:

*JUAN, ELIAS, ANTONIO, JUANITA, REGINA, ADELA,
MARIA Y ROSITA.*

A la memoria de la señorita,

MARUCA Z. ESPINOZA

Al Distinguido y Culto Catedrático Dr.:

MANUEL SALINAS ARIZ

A mis estimados profesores con todo afecto.

Sinceramente a los Laboratorios *ARSAL*

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANATO

REPUBLICA DE EL SALVADOR, C. A.
6A. AVENIDA NORTE No 13

Reunidos los infrascritos Miembros del Jurado de Tesis en el local de la Facultad de Química y Farmacia, para dictaminar sobre el trabajo presentado por el Bachiller VICTOR NASRY ZABLAH, intitulado:

NUEVA TECNICA EN LA PREPARACION DE EXTRACTO DE TOLU SOLUBLE PARA JARABES; EMULSIONES DE BALSAMO DE EL SALVADOR. PREPARACION EXPONTANEA DE AGUAS AROMATICAS CONCENTRADAS.

y estando en un todo de acuerdo sobre su originalidad, precisión e importancia en la profesión farmacéutica, la hemos aprobado por unanimidad de votos.

En fe de lo cual, firmamos la presente, en San Salvador, a los Veinticuatro días del mes de Febrero de mil novecientos cincuenta y cinco.

Dr. Francisco Hernández Roque
PRESIDENTE

Dr. Francisco González S.
VOCAL

Dr. Julio C. Morán Ramírez
VOCAL

I N T R O D U C C I O N .

Surgi6me la idea de desarrollar el presente trabajo, contribuyendo de esta manera al avance de la t6cnica farmac6utica nacional, en vista de las numerosas dificultades que a diario encuentra ya sea el Farmac6utico en la Oficina de Farmacia, conocida popularmente y simplemente como FARMACIA, el Qu6mico en su Laboratorio de Investigaci6n Cient6fica, el Laboratorio de Tipo Industrial, etc. verificando con este proceso un m6todo sencillo, r6pido, pr6ctico y, m6s que todo econ6mico, para aplicarlo a las preparaciones que a diario se presentan.

Si bien es cierto que en el presente trabajo se encuentran algunas fallas, no por ello desmay6 en mi investigaci6n, coronando con el mejor de los 6xitos los ensayos que tuvieron un resultado positivo. El desarrollo de 6ste trabajo, obedece al siguiente plan:

- 1) Generalidades sobre los Agentes Activadores de Superficie (-Tweens);
- 2) Caracteres, etc. de los Aceites Esenciales;
- 3) Caracteres de Resinas Esenciales: Tol6 y B6lsamo de El Salvador;
- 4) Ensayos verificados con los Aceites Esenciales de Menta, etc.
- 5) Ensayos verificados con las resinas antes anotadas.
- 6) Conclusiones.

No obstante que en los aceites esenciales s6lo se ha anotado un caso para cada cantidad de sustancia empleada, he de hacer constar que en realidad se verificaron cada uno de estos ensayos con los Aceites Esenciales de Menta, Azahar, An6s y Colonia, de tal manera que en realidad se verificaron 32 ensayos para Aceites Esenciales. En lo que respecta a Resinas, s6lo se usaron las de Tol6 y B6lsamo de El Salvador.

Para concluir, ante todo, debo de agradecer a los Laboratorios ARSAL, de esta ciudad, y rendirle mis cumplidos agradecimientos, ya que con su excelente y particular concurso pude llevar a la pr6ctica el desarrollo del presente trabajo. Tambi6n a todos los Profesores que en una u otra forma contribuyeron, de alguna manera, a ver coronados mis esfuerzos. Ante todo al Jefe de los LABORATORIOS ARSAL, Doctor MANUEL SALINAS ARIZ.

Los agentes activadores superficiales no son más que sustancias de origen sintético de composición química muy compleja; estos agentes tienen por principal acción la de producir cierta variación en las fuerzas superficiales de un líquido relacionado a otros líquidos, gases o sólidos. El término de agente de actividad de superficie usualmente se aplica a sustancias hidrosolubles, emulsionantes, estabilizantes y dispersables que reducen en una forma muy marcada la tensión superficial y la tensión interfacial entre dos líquidos o un líquido y un sólido.

A través del uso de estos agentes es posible mezclar, emulsionar y disolver sustancias no miscibles, tales como el aceite y el agua, economizando tiempo y dinero por la disminución de la natural tendencia de estas sustancias a no mezclarse; también es posible dispersar o emulsionar sólidos o soluciones con un líquido no miscible, o dispersar mutuamente líquidos insolubles con otro líquido. Los agentes activadores superficiales que verifican tales funciones se utilizan como emulsificantes, dispersantes, estabilizantes y solubilizantes de un sin número de productos alimenticios, farmacéuticos, cosméticos, textiles, limpiadores de tejidos, pinturas, emulsiones y suspensiones. Algunos agentes activadores superficiales pueden también clasificarse como humectantes, pulverizantes, penetrantes, espumantes, detergentes o agentes de flotación, de acuerdo con su función final. Un agente activador superficial puede ser efectivo en más de una aplicación y puede comportarse de dos o más maneras al mismo tiempo. Por ejemplo, un agente puede actuar como un emulsificante en una mezcla de un polvo insecticida y un agente solvente, así quien lo usa puede adicionar agua ampliamente para obtener una emulsión homogénea. Cuando esta emulsión se riega en forma de pulverización en las plantas, el agente activador de superficie puede también obrar como humectante, pulverizante o penetrante en esta emulsión empleada.

Sin embargo, los requerimientos para cualquiera de estos usos es variado y divergente, y hay sus excepciones a esta regla, cuando un agente es igualmente efectivo en algunas aplicaciones. Así: un emulsificador puede ser a la vez un buen detergente para quitar manchas aceitosas en los trapos, pero no puede ser un buen emulsificador de pisos manchados de aceites.

CARACTERES FISICOS DE LOS AGENTES ACTIVADORES DE SUPERFICIE.

Estos agentes activadores de superficie se suplen comercialmente en concentraciones de un 90% a 100%. a menos que se deseen de otra concentración. Son practicamente neutros, no son volátiles ni termo-estables. Se clasifican en dos grupos: los líquidos y los sólidos. Los líquidos son de una consistencia aceitosa, de color amarillo claro ambar, olor aceitoso, sabor ligeramente ardiente similar a la glicerina y son muy solubles en un sinnúmero de disolventes y especialmente en el agua. Los agentes activadores de superficie sólidos poseen las mismas propiedades que los agentes activadores líquidos, la única diferencia que los separa es su consistencia y su color, pues estos agentes activos de superficie son similares a las grasas.

ESTRUCTURA DE LOS AGENTES ACTIVADORES DE SUPERFICIE.

Los agentes de actividad de superficie son compuestos químicos en los cuales una porción de la molécula es hidrofílica y la otra porción es lipofílica. Esta estructura y el balance de las dos porciones de la molécula se describirá a continuación:

Químicamente la parte hidrofílica de la molécula está constituida: por un carboxilato, sulfonato, alcohol polivalente o alcohol-éter. La porción lipofílica de la molécula puede ser un hidrocarburo de cadena abierta, como en los ácidos grasos o en un hidrocarburo cíclico, o una combinación de ambos. Los agentes activadores de superficie pueden clasificarse como iónicos y no-iónicos. Los tipos iónicos pueden ser aniónicos y catiónicos, dependiendo de su propiedad característica de actividad superficial; que la porción del compuesto se enlace en el Anión o en el Cation, por ejemplo: en un jabón, el Anión es el oleato, es la porción efectiva de la molécula y el jabón es por lo tanto clasificado como aniónico. Similarmente, las sales, tales como las de los aceites sulfonados y los alcoholes sulfatados son aniónicos. El agente de actividad de superficie catiónico, tales como el sulfato cetilpiridínico contiene un catión "polar" complejo, asociado con un aniónico inorgánico. En un agente de actividad superficial iónico la porción hidrosoluble de la molécula es frecuentemente débil. Su atracción al agua puede aumentarse por combinación con un ión inorgánico. El jabón para el caso consiste en una combinación de aceites solubles de la serie de los ácidos grasos con un grupo -- carboxílico, cuya atracción por el agua es aumentada con un álcali. Debido a su carácter iónico los jabones son inactivos en el agua caliente y en presencia de electrolitos. Los agentes antagónicos de -- los agentes de actividad de superficie no iónicos dependen especialmente de los grupos hidroxílicos y éteres (provenientes de alcoholes polivalentes anhidridos y de cadenas polioxietilénicas) para producir la acción hidrofílica.

Los agentes activadores de superficie no iónicos son esteres de composición química muy compleja y formados esencialmente por ester-éteres, siendo su principio: alcoholes hexahídricos, óxidos de alquilo, ácidos grasos y alcoholes grasos. Estos agentes de actividad de superficie son: SPAN, ARLACEL, y TWEEN. Los productos del tipo del Span están formados exclusivamente por esteres parciales de los ácidos grasos comunes como (el laúrico, esteárico y oleico) y de anhidridos de hexitol (hexitanos y hédidos).

CARACTERES DE LOS ACEITES ESENCIALES.

Los aceites esenciales o simplemente esencias, son sustancias que poseen propiedades características de aroma, que se hallan al natural en los diferentes órganos y tejidos de diversas plantas y que son extraídas de estas por varios procedimientos y que pueden estar integradas por mezclas de cuerpos químicos de diferentes funciones.

No todas las plantas que poseen tales esencias las contienen uniformemente repartidas en sus órganos, sino que con frecuencia se

encuentran localizadas en ciertos partes de las mismas y hasta se difieren notablemente por su aroma las obtenidas de unos órganos de las procedentes de otros, aún dentro de una misma planta. Por esto es por lo que de algunas plantas se seleccionan solo los pétalos, en otras las hojas, las flores enteras, las cortezas, los frutos o las raíces. El contenido de esencias en las plantas aumenta hasta la época de la floración y disminuye luego por consumirse en parte durante la fecundación.

COMPOSICION QUIMICA DE LOS ACEBITES ESENCIALES EN GENERAL.

Los aceites esenciales tienen en su composición química grupos funcionales aromáticos identificados como hidrocarburos, alcoholes, ácidos, ésteres, aldehídos, cetonas, fenoles, éteres-fenoles, óxidos, etc.

Los hidrocarburos aromáticos más importantes son los terpenos y los sesquiterpenos.

Fórmula particular de los terpenos:	$C_{10}H_{16}O$
Fórmula particular sesquiterpenos:	$C_{15}H_{20}O$
Fórmula general de los terpenos:	C_nH_{2n-4}
Fórmula general de los sesquiterpenos:	C_nH_{2n-6}
Fórmula general de los hidrocarburos:	C_nH_{2n+2}

En general los hidrocarburos, terpenos y sesquiterpenos aromáticos son insolubles en el agua, pero algunos son solubles en los disolventes generales como el alcohol, éter, benceno, y en los aceites fijos. Además hay que tener presente que algunos aceites esenciales del comercio deben sus caracteres y su valor monetario a componentes que no son hidrocarburos aromáticos naturales, sino que en su composición entran varios compuestos aromáticos no naturales como el ácido acético, benzoico, cinámico; por alcoholes como el benílico, el borneol, el cinámico, el citronelol, geraniol, mentol, terpineol; por aldehídos: como el Anísico, cinámico, citral, aldehído salicílico, vainilla, etc; cetonas como: la carvona, el alcanfor, etc., ésteres como acetato de bórnilo, acetato de amilo, salicilato de metilo y otros compuestos complejos aromáticos que entran en su composición química.

CARACTERES ORGANOLEPTICOS DE LOS ACEBITES ESENCIALES.

Casi todos los aceites esenciales son líquidos e incoloros en estado de pureza recién preparados, y si son impuros pueden hacerse incoloros y transparentes por medio de la destilación; al dejarlos a la temperatura ordinaria y a la acción de la luz adquieren diversos colores, por ejemplo: el aceite esencial de menta toma el color amarillo, el de la canela toma un color parduzco y por esa fácil alteración de las esencias a la temperatura ordinaria, se recomienda que

los aceites esenciales deben estar en frasco color amber, para evitar así sus alteraciones químicas, así como hidrolizaciones, descomposiciones y oxidaciones de sus componentes aromáticos.

EL SABOR, de los aceites esenciales es muy variable: algunos son dulces, otros más o menos picantes, acres, caústicos o ardientes.

EL OLOR, es casi tan variable como el sabor y se caracteriza por ser muy aromático, lo que distingue a los aceites esenciales. Esta propiedad puede modificarse notablemente cuando el aceite esencial está ex puesto al aire durante largo tiempo, cambiando su olor, haciéndose de sagradable.

EL INDICE DE REFRACCION es de suma importancia pues sirve para deter minar con exactitud la identidad y pureza de los aceites esenciales y de las grasas.

LA SOLUBILIDAD: El agua es mal disolvente de los aceites esenciales, aunque le transmiten el olor y sabor cuando se pone en contacto con ella; el aceite esencial en estado de fina subdivisión, pero si son solubles en los disolventes generales y especialmente en los maravillosos y modernos agentes activadores superficiales llamados Tweens, siendo el mejor disolvente de estas esencias el Tween # 20, en proporción de 1 gramo de esencia para 5 de Tween # 20, según se ha demostrado en los ensayos de este trabajo.

ADULTERACION: teniendo los aceites esenciales tan crecido costo, nada extraño es que se adulteren algunas veces con aceites fijos, lo cual se puede descubrir poniendo una gota de aceite sospechoso en un trozo de papel de filtro: el aceite volátil puro no deja mancha permanente, porque el aceite esencial se vaporiza sin dejar residuo, si contiene aceite fijo la mancha aceitosa permanecerá durante largo tiempo sin volatilizarse.

Los mejores procedimientos para descubrir las adulteraciones en los aceites esenciales, son: haciendo uso de las constantes físicas como: rotación óptica, el índice de refracción, la densidad, punto de ebullición y los índices de Iodo y saponificación de ácidos y esteres, pues como sabemos las constantes físicas sirven para descu---brir adulteraciones en los cuerpos o especies químicas.

BALSAMO DE EL SALVADOR.

M. PERUVIANUM. M. PESEIRA. M. SALVATORIENSE.

Sinonimia: Palo de Bálsamo, Bálsamo Negro, Bálsamo del Perú.

Nombre científico: Myroxylon Sonsonatense. LEG. PAFFLON.

Descripción: EL BALSAMO DE EL SALVADOR es un árbol grande, silvestre que crece en la zona montañosa del Sur de los Departamentos de Sonsonate y La Libertad, región que debido a la presencia de este árbol recibe el nombre de COSTA DEL BALSAMO.

De la savia de este árbol se obtiene el Bálsamo del comercio que se conoce con el nombre de Bálsamo Negro (por su color pardo casi negro) o Bálsamo de El Salvador, impropriamente denominado del PERU. Esta errónea denominación de Bálsamo del PERU se debe al hecho de que en los días de la Colonia el bálsamo se exportaba hacia el Callao (-PERU), protegiéndolo de los piratas, para luego ser llevado hasta España.

EL BALSAMO DE EL SALVADOR es un árbol de tronco cilíndrico, grueso, teniendo una altura de 20-25 mts., de hermoso ramaje, corteza --gruesa, áspera y oscura, que es donde se deposita el Bálsamo. Hojas algo pequeñas, lanceoladas, simples, lustrosas, alternas, color verde-oscuro y de corto pecíolo. Las flores son blancas y pequeñas, hermafroditas, compuestas de caliz, son gamopetalas, con corola papilón, 10 estambres y pistilos. Estas flores forman gajos simples terminales en los ramos, el fruto es una capsula seca, color amarillo-ocre, ligeramente alargada, con dos bordes a los lados. La semilla, es reniforme, color blanco, aromática y amarga. La madera del BALSAMO DE EL SALVADOR tiene una consistencia muy dura, compacta y pesada; es inatracable por un sinnúmero de insectos y a medida que se envejece --va tomando un color rojizo-oscuro; recibe buen pulimento y barnizado y por esas propiedades tiene un alto valor en la industria de muelles.

OBTENCION DEL BALSAMO.

EL BALSAMO DE EL SALVADOR o BALSAMO NEGRO se obtiene de la manera siguiente: se escogen árboles adultos y mayores de 25 años; a continuación, se les hace incisiones de forma en su corteza a fin de hacer afluir hacia ésta el Bálsamo que contiene, y al cabo de unos cinco días, cuando comienza a aparecer el Bálsamo, se le aplican trapos limpios y absorbentes en el lugar donde se han hecho las incisiones con el fin de que se empapen del líquido (BALSAMO) y se dejan unos días más para lograr mayor absorción del líquido secretado. Luego se aplican, en torno del árbol, antorchas con el fin de obtener mayor fluidez del BALSAMO contenido en el interior de la corteza; después de esta operación, los trapos ya empapados con el líquido, se retirarán de la corteza del árbol y se colocan en un caldero: luego se --hierven y se prensan para retirar todo el bálsamo procediendo enseguida a su purificación para así lanzarlo al comercio. De este mismo árbol también se utilizan los frutos, siendo la parte más empleada de éstos el PERICARPIO, del cual se prepara el medicamento popular conocido como BALSAMITO, que no es más que una tintura y que es muy usada por nuestro pueblo.

El Bálsamo extraído conforme el método antedicho, tiene los siguientes caracteres: es un líquido viscoso, pesado, color pardo-oscuro, olor fuerte aromático parecido a la vainilla, sabor amargo; extendido en capa delgada, no se espesa ni se solidifica en contacto del aire. Tiene una densidad de 1.13 a 1.15, es insoluble en agua, --soluble en todas proporciones en el alcohol absoluto (como todas las resinas) también es soluble en cloroformo y no se mezcla con los aceites grasos y es difícilmente EMULSIONABLE para fines terapéuticos.

COMPOSICION QUIMICA

La composición de este balsamo está integrada por los siguientes principios aromáticos activos:

CINAMEINA (ACEITE ESENCIAL)	60-64 %
RESINA	15-28 %
ACIDO BENZOICO LIBRE	12-15 %
ACIDO CINAMICO LIBRE	12-15 %
VAINIILINA Y OTROS PRINCIPIOS AROMATICOS	0.05- 0.07 %

Cada CIENTO PARTES DE CINAMEINA (ACEITE ESENCIAL DEL BALSAMO DE EL SALVADOR contienen:

BENZOATO DE BENCILLO	60 %
CINAMATO DE BENCILLO	40%

RESINA:

Además, este aceite esencial contiene como elementos aromáticos secundarios el BENZOATO Y CINAMATO DE PERURRESIPANOL, UN TERPENO LLAMADO TELENO Y UN ALCOHOL SESQUITERPENICO.

USOS TERAPLUTICOS:

EL BALSAMO DE EL SALVADOR es un gran antiséptico de las vías respiratorias y un modificador de las secreciones de las mucosas de estas vías, tales como: catarros, bronquitis crónicas, laringitis; - al exterior se usa como tópico ya solo o ya asociado a otros cuerpos para combatir un sinnúmero de enfermedades de la piel y además es un excelente desinfectante y cicatrizante de las heridas y úlceras infectadas, así como para combatir la sarna.

Nuestro Bálsamo entra en la composición de un gran número de preparaciones medicinales, como en las Píldoras NORTON, BALSAMO NERVAL, BALSAMINAS, ESCABISAN BALSAMICO, NEOSCABISAN, y muchos medicamentos de uso popular como jabones, pomadas, tinturas, linimentos, jarabes, etc.

BALSAMO DE TOLU. TOLUIFERA BALSAMUN (Leguminosas)

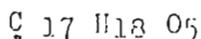
Este árbol crece en la América del Sur, en Colombia, en la región de TOLU. Es un árbol de tronco grueso, cubierto de una gruesa corteza resistente, y en la cual se encuentra depositado el Bálsamo; tiene este árbol una altura de 25-30 metros y los caracteres botánicos de este árbol son similares a todos los de la familia a que pertenece (LEGUMINACEAS).

La obtención del Bálsamo de este árbol es la siguiente: Se hacen incisiones triangulares en la corteza del tronco, y recogiendo el bálsamo que fluye por las mismas en pequeños recipientes.

En estado fresco el BALSAMO DE TOLU es primeramente semi-líquido, de color amarillo-pardo claro, teniendo la apariencia completa de una trementina, haciéndose luego más firme y tomando un color leonado obscuro y con el tiempo adquiere una solidez completa, presentándose en el comercio bajo una forma de una masa de color parduzco, granujenta, frágil, susceptible de pulverizarse, de olor aromático, de color castaño claro o rojizo, sabor astringente, acre, muy soluble en alcohol absoluto, cloroformo, lejía de potasa y poco soluble en sulfuro de carbono é insoluble en agua. A veces, esta resina solidificada se observa a simple vista, formaciones de cristales de ácido cinámico; no tiene aceite etéreo propiamente dicho. Su porción oleosa está integrada exclusivamente por un aceite esencial 8-9 %: éste consta principalmente de: Benzoino de Bengillo, Cinamato de Bengillo y, además, contiene resina, ácido benzóico y cinámico libre y otros principios activo-aromáticos. El porcentaje de estos principios activo-aromáticos. El porcentaje de estos principios es el siguiente:

RESINA: ÉTER CINAMICO Y ET.BENZOICO DEL TOLURESINOTANOL	De 75-80 %
ACEITE ESENCIAL	" 6- 7 %
ACIDO BENZOICO LIBRE	" 12-15 %
ACIDO CINAMICO LIBRE	" 8-12 %

Todas estas sustancias químicas que integran la resina de Tolú (en pasta) como vemos por estos datos, predomina la TOLURESINA, constituyendo la mayor parte del Bálsamo. Es una resina característica que sólo se saponifica con lentitud y presenta un éter-alcohol, que se denomina TOLURESINOTANOL, que tiene por, fórmula la siguiente:



Este éter se presenta en los laboratorios bajo una forma de masa dura y frágil, de reacción neutral y de color amarillo obscuro, muy aromático u olor a vainilla, de sabor ligeramente irritante. Es soluble en los álcalis y carbonatos alcalinos, lo mismo que en éter y alcohol absoluto y contiene 0.25% de vainillina.

EL BALSAMO DE TOLU comercial se encuentra casi sin excepción adulterado de colofonia. Esta se reconoce por la adición de ácido sulfúrico concentrado, que en el BALSAMO PURO se disuelve con color rojo sin desprender ACIDO SULFUROSO, y en caso contrario de una coloración negra y desprendiendo ácido sulfuroso.

USOS TERAPEUTICOS: EL BALSAMO DE TOLU tiene un gran valor terapéutico, se usa en medicina como estimulante y balsámico precioso especialmente en los catarros crónicos, bajo forma de jarabe, elixires, pos-

ciones, etc. En ocasiones se hacen inhalar vapores de eter saturados con el Bálsamo para combatir toses perniciosas y además se utiliza como diurético.

ENSAYOS VERIFICADOS CON ACEITES ESENCIALES.

- a) Material utilizado en estos ensayos:
Copas de vidrio graduadas de 250 cc.; Pipetas de 10 cc., de caída lenta; Agitadores de vidrio; Copas de vidrio graduadas, de 1000 cc. y 12 frascos de 3 onzas.
- b) Sustancias empleadas:
- 1) Aceites esenciales, de menta, anís, azahar y colonia.
 - 2) Tweens 20, 40, 60 y 80.
 - 3) Resinas: de Tolu y Bálsamo de El Salvador.
 - 4) Alcohol de 95%.
 - 5) Renex sólido y líquido "25".
 - 6) Agua Bidestilada.
 - 7) Agua de la fuente.

ENSAYO I

En cada copa de 250 cc. (1/4) se colocaron $\frac{1}{2}$ cc. de esencia de menta (X gotas), adicionándole a continuación 1 cc. de Tween 20 a la 1a. copa, Tween 40 a la 2a., Tween 60 a la 3a. y Tween 80 a la 4a.

En las primeras dos copas no se observó ningún cambio fundamental pero en las dos últimas (3a. y 4a.), al principio apareció en la superficie de contacto una opalescencia lechosa que desapareció completamente al agitar.

Después se adicionó agua destilada cuidadosamente a cada una de las copas hasta completar 100 cc., agitando a continuación durante 10 minutos, en vista de que si se dejaba en reposo las soluciones se producía una opalescencia que aumentaba a medida que se iba adicionando el agua. Indudablemente esta opalescencia es debida a que el agua disminuye la tensión interfacial de ambos líquidos (aceite esencial y Tween). Hay que recordar que cuanto menor es la tensión interfacial de dos líquidos más miscibles son entre sí.

A todas las soluciones se les determinó su pH con papel "Hidrión paper", habiendo obtenido para ellas un pH promedio de 5.6 a 6.0.

Una observación muy importante con estas pruebas fué la siguiente: a medida que se adicionó Tween de diversos números (20, 40, 60 y 80), el olor del aceite esencial disminuyó gradualmente hasta hacer-

se imperceptible con el 60 y 80. Asimismo el sabor que al principio con los dos primeros Tweens era algo urente se hizo más fuerte con los Tweens 60 y 80.

También es de notarse en este ensayo que a medida que se aumentaba la cantidad de agua desde los primeros 100 cc. hasta la cantidad de 1.000 cc., la opalescencia disminuyó con la dilución, conservándose el olor característico del aceite esencial en los dos primeros (Tween 20 y Tween 40).

Estas soluciones se guardaron para su observación posterior a la temperatura ambiente en frascos de 3 onz., perfectamente limpios colocándolos en un sitio oscuro para evitar la acción directa de la luz.

Quince días después de haber sido guardados se observaron nuevamente, no presentándose ningún cambio tales como: formación de hongos, fermentación, cambio de color, olor, sabor, etc., lo que indica que se obtuvo una perfecta estabilidad del aceite esencial de menta en el agua por medio del agente solubilizante (de acción superficial). Si bien es cierto se logró estabilizar el aceite esencial, no se logró con este ensayo una perfecta transparencia, que era lo que se perseguía: OBTENER UNA DISPERSION DE LOS ACEITES ESSENCIALES EN EL AGUA, PERO QUE SEAN PERFECTAMENTE TRANSPARENTES, ESTABLES Y QUE NO PIERDAN SUS PRINCIPIOS AROMATICOS.

ENSAYO II.

En este ensayo se empleo 1 cc. de aceite esencial aumentándose la cantidad del Tween, a 3 gramos. Valiéndose de la misma técnica -- que en el ensayo anterior se obtuvieron los resultados siguientes: únicamente en la primera copa se observó una ligera turbidez que fué más pronunciada en la segunda, mientras que en las copas n.ºs. 3 y 4 se originó una mezcla de apariencia lechosa.

En lo que respecta al olor, en la 1a. copa se apreció siempre el olor característico del aceite esencial; en la 2a. estaba ligeramente enmascarado, mientras que en las dos últimas persistió el olor -- del agente activador de superficie.

SABOR: El sabor característico del aceite esencial va decreciendo hasta desaparecer completamente en los Tweens 60 y 80.

Con relación al pH, las primeras dos muestras presentaban un Ph de 5.6 a 6.0, mientras que en las dos últimas, su Ph disminuyó a 4.5.

Las soluciones se almacenaron debidamente para ulterior observación durante 15 días; no se noto al cabo de este tiempo ningún cambio en los caracteres organolépticos.

ENSAYO III.

Esta vez se usaron 4 gramos de cada Tween, con 1 gramo de aceite esencial. Se siguió la misma técnica, con los resultados siguientes: en la primera copa, se obtuvo una ligera opalescencia débilmente perceptible, siendo más pronunciada en la segunda mientras que en las copas 3a. y 4a. la opalescencia fué muy marcada, dando una mezcla lechosa.

En lo que respecta al olor y sabor, se observaron los mismos fenómenos que en los ensayos anteriores; lo mismo ocurrió con el Ph. Envasados que fueron los frascos para observarse 15 días después se obtuvieron los mismos resultados; es decir, ningún cambio apreciable en olor, sabor, color, apariencia, etc.

ENSAYO IV.

En este ensayo se varió la cantidad de Tween empleado usándose 5 gramos, conservando 1 gramo de aceite esencial. Se siguió la misma técnica que en los ensayos anteriores con los siguientes resultados: en la 1a. copa se obtuvo una transparencia completa; en la segunda una débil opalescencia, solo observable al inclinar ligeramente la copa; en las dos copas restantes se observó un líquido marcadamente lechoso. El olor de la esencia se mantuvo en las primeras dos muestras, siendo más pronunciado en la primera que en la segunda; en las dos últimas desapareció. Sabor característico muy pronunciado en la primera, menos en la segunda, mientras que en las dos últimas completamente insípido. Su Ph fué igual que en el Ensayo III.

Al cabo de quince días se observaron las muestras sin cambio aparente en sus caracteres organolépticos.

NOTA: En vista de que en los Tweens 60 y 90 no se logró obtener una solubilidad completa, se descartaron en los ensayos subsiguientes -- trabajando únicamente con los Tweens 20 y 40.

ENSAYO V.

Habiendo notado que el Tween 40 no está dando resultados satisfactorios y con el objeto de llegar a una conclusión definitiva para eliminarlo de nuestras experiencias, verificamos este ensayo doblando la cantidad de este Tween con un resultado poco convincente. Puede ser que con cantidades muy elevadas de este Tween se llegue a obtener mejor apariencia en las soluciones; pero esto elevaría el costo del producto final, de suerte que eliminamos en lo sucesivo el uso del Tween 40 quedándonos únicamente con el Tween 20.

ENSAYO VI.

Aquí se aumentó la cantidad de aceite esencial a 4 gramos y 15 gms. de Tween 20, obteniéndose en este caso una mezcla lechosa.

Este ensayo es interesante, puesto que establece que si se au--

menta la cantidad de aceite esencial y se disminuye el Tween no se obtendrá una solubilidad del aceite esencial, lo cual nos indica por los ensayos antes descritos, que la proporción de aceite esencial a Tween 20, es de 1:5, es decir 1 gramo de aceite esencial para 5 gramos de Tween 20. La razón fundamental por la cual se produce esta apariencia lechosa es la siguiente: que cuando aumenta la proporción de aceite esencial y disminuye la proporción de Tween, la tensión superficial aumenta entre ambos líquidos, porque cuando la tensión \times interfacial entre ambos líquidos es menor, aumenta la miscibilidad de las moléculas de los líquidos en contacto.

C O N C L U S I O N E S.

De los ensayos anteriores se deduce que la fórmula general correcta para solubilizar un aceite esencial en el agua, es la siguiente:

Para la preparación de Aguas Aromáticas corrientes y concentradas espontáneas se sugiere las siguientes fórmulas:

Aguas Aromáticas corrientes

F ó r m u l a

Aceite Esencial	2 gramos,
Tween # 20	10 gramos.
Agua C. S. P.	1000 cc.

Aguas Aromáticas Concentradas (Espontáneas)

F ó r m u l a

Aceite Esencial	5 gramos
Tween # 20,	25 gramos,
Agua C. S. P.,	100 cc.

Estas fórmulas tienen las ventajas siguientes: que las aguas aromáticas, jarabes, elixires, pociones, bebidas hidroalcohólicas aromáticas, cosméticos y lociones, pueden prepararse de inmediato sin recurrir a los engorrosos métodos usados hasta la fecha en las oficinas de Farmacia y Laboratorios Industriales, como son: Destilación, Disolución, Dispersión por el Carbonato de Magnesio, Kaolín, Talco, Permanganato de Potasio, etc. Esto economiza tiempo y dinero, asegurando a la vez la estabilidad del producto elaborado.

Además desde el punto de vista terapéutico no son tóxicos, irritantes, ni hay incompatibilidad alguna en la administración de los diversos medicamentos que pueden prescribirse a paciente alguno.

ENSAYOS VERIFICADOS CON LA RESINA DE TOLU.

ENSAYO I

(Con Tween 20 y agua de chorro).

Se coloca en un mortero un gramo de Resina de Tolú pulverizado, agregándole a continuación un gramo de Tween 20, mezclando durante treinta minutos; a continuación se adiciona agua del chorro en pequeñas porciones, agitar, después completar hasta 100 cc.- Así se obtuvo una emulsión de color blanco amarillento y olor que recuerda al de vainilla, propio de la resina empleada. Se envasó en frasco de tres onzas dejando en reposo durante dos días; después de este tiempo la emulsión no se conservó como al principio, observándose un sedimento ligeramente amarillo casi equivalente a la resina empleada en este ensayo y que al extraerlo del frasco resultó ser la resina, lo cual nos indica que la cantidad de Tween empleada no fué lo suficiente para estabilizarla, es decir que el agente activador de superficie no fué bastante para disminuir la tensión inter-facial entre la totalidad de la resina y el agua. No se logró con este ensayo una solubilización o dispersión y estabilidad de la resina en agua del chorro que era el objeto de la investigación.

ENSAYO II.

Aquí empleamos un gramo de resina pulverizada y un gramo y medio de Tween 20, siguiendo la misma técnica que en el ensayo anterior. Cuando se mezcló la resina y el Tween 20, después de agitación durante diez minutos la resina no se solubilizó totalmente en el Tween. Después lo dejé en maceración durante tres horas para obtener mayor grado de solubilización o dispersión de la resina; después de ese tiempo le adicioné agua del chorro hasta completar 100 cc. agitando vigorosamente, en este caso siempre se obtuvo una emulsión de color amarillo claro similar al del ensayo anterior, de olor y sabor peculiar a la resina empleada. A continuación se envasó y se dejó en observación durante tres días; después de este tiempo en el frasco se observó un sedimento que al examinarlo resultó ser la resina lo que nos indica que con este ensayo no se ha logrado obtener el fin que se persigue en esta investigación.

ENSAYOS III, IV y V.

En esta serie de ensayos operé siguiendo la misma técnica, nada más que aumentando progresivamente el Tween 20, para determinar con alguna exactitud la cantidad justa de Tween necesario para solubilizar la resina de Balsamo de Tolú. No debo omitir que el tiempo de maceración de la mezcla (3 horas), fué mantenido en estas tres pruebas con resultados más o menos iguales a los Ensayos I y II.

ENSAYO VI.

Mezclar en un mortero de vidrio tres gramos de resina y diez --

gramos de Tween 20, durante veinte minutos tratando de solubilizar - ambos cuerpos. Dejar en maceración durante tres horas, con el fin de obtener en una forma completa la solubilización de la resina en el Tween. Después de ese tiempo adicionar agua del chorro en pequeñas porciones, agitando a la vez hasta completar la cantidad de 100 cc., así se obtuvo un líquido lechoso opalescente que tenía el olor y sabor de la resina. Luego ese líquido se filtró por papel doble de filtro con lo cual se suprimió la opalescencia primitiva, conservando el líquido todos los caracteres de la resina usada en él, lo cual nos indica que estamos llegando al punto de solubilización y estabilización de la resina en el agua.

ENSAYO VII.

Aquí empleé diez gramos de resina de tolú pulverizada, adicionando veinte gramos de Tween 20 y agitando hasta solubilización completa. Dejar en maceración durante diez horas con el propósito de obtener una mayor solubilidad de la resina. Después de esta maceración se obtuvo un líquido viscoso de color moreno oscuro con olor fuertemente aromático; acto continuo se le adicionó agua del chorro hasta completar 170 cc., agitando vigorosamente; se obtuvo un líquido de color ambarino semejante al de la resina; olor y sabor característico de la misma. Se filtró, a continuación se envasó en frasco de tres onzas y se dejó en reposo durante cuatro días. Observando nuevamente, el filtrado no presentaba ningún cambio de olor ni sabor de la resina empleada.

CONCLUSIONES: Con el resultado obtenido en este ensayo, se ha logrado solubilizar o dispersar totalmente la resina en el agua de chorro por medio del agente activador de superficie empleado que era el objeto de la investigación.

RESINAS: Las resinas ensayadas fueron las siguientes: Resina de Tolú (Toluiifera Balsamun) y Bálsamo de El Salvador (Myroxilon Sonsonatense). Los ensayos anteriores se verificaron a base de AGUA, TWEEN 20 y RESINA DE TOLU, en los siguientes hemos agregado un elemento más: EL ALCOHOL de 95°, con los siguientes resultados:

ENSAYO I (ADICIONANDO ALCOHOL)

Pulvericé $\frac{1}{2}$ gm. de resina en un mortero adicionándole a continuación 2 gms. de Tween 20; agité hasta solubilización completa y en seguida agregué 2 gms. de Alcohol de 95°. Se obtuvo un líquido de aspecto siruposo, de olor predominante de la resina, color moreno oscuro. Al líquido obtenido se le adiciona agua en pequeñas porciones, hasta completar 100 cc. obteniéndose un ligero precipitado de la resina, siendo solubilizados unicamente los principios activos de la misma, conservando el olor, color, etc. de la resina tratada. Se envasó en frasco de 3 onzas, se conservó durante dos días, después de este tiempo no se observó ninguna alteración del líquido.

ENSAYOS II, III y IV

A partir del ensayo II hasta el IV, se fué aumentando progresivamente la resina y variando también en forma proporcional el Tween y Alcohol a 95°, según el siguiente cuadro:

Ensayo II		Ensayo III		Ensayo IV	
Resina	1 Gm.	Resina	5	Resina	5
Tween 20	5 Gm.	Tween 20	10	Tween	10
Alcohol 95°	5 cc.	Alcohol 95°	10	Alcohol 95°	15
H2O C. S. P.	100 cc.	H2O C. S. P.	100 cc.	H2O C. S. P.	100cc.
		Talco para aclarar.		Talco para aclarar.	

Los resultados de estos tres ensayos se mantuvieron uniformes - con respecto a olor, color, sabor y apariencia del soluto.

ENSAYO V.

Trabajé en este ensayo con 10 gms. de RESINA, pero en cambio aumenté la cantidad de Tween a 20 gms. y 15 cc. de alcohol, completando siempre a 100 cc. con agua del chorro. Después de fuerte agitación se obtuvo un líquido más fluido que en las pruebas anteriores, de olor francamente aromático y de apariencia opalescente. A continuación agregué 1 gm. de Talco para eliminar las impurezas que están en suspensión. Si filtré el líquido obteniendo en el filtrado un líquido amarillo-amarino, de olor característico y sabor picante de la resina.

ENSAYO VI.

Se colocaron 10 gms. de resina y 20 de Tween; se puso en maceración durante 12 horas. Aquí se disolvió completamente la resina en el Tween. Agrogué 20 cc. de alcohol, agité fuertemente y adicione al mismo tiempo pequeñas cantidades de agua, hasta completar 200 cc. hubo precipitación igual que en los casos precedentes, el olor del líquido era una mezcla de olor a resina, alcohol, desapareciendo el olor del Tween. A continuación se agregaron 1 gm. de talco y agité -- continuamente hasta obtener una suspensión homogénea y filtré a través de papel filtro doble, teniendo de antemano el cuidado de pasar exactamente el papel filtro, cuyo peso fué de 9.40 gms. Filtré cuidadosamente para recoger todo el precipitado, desecándolo a continuación con todo y papel filtro a la temperatura ordinaria, el aumento de peso fué de 11.10, la diferencia de peso fué de 1.70, pero como se había agregado 1 gm. de talco, se deduce que el precipitado recogido y obtenido en la precipitación de la resina es de 0.70 gms. que estimando prácticamente no es una cantidad considerable. El líquido obtenido una vez filtrado es bastante similar a los preparados de inportación con los cuales los comparé.

ENSAYOS VERIFICADOS CON EL BALSAMO DE EL SALVADOR

ENSAYO I.

Poner en un mortero de vidrio 2 gms. de Bálsamo de El Salvador adicionándole a continuación 4 gms. de Tween 80; mezclar durante 10 minutos hasta obtener una mezcla homogénea de olor y sabor del bálsamo empleado; después de esa operación adicionar en pequeñas porciones agua de la fuente hasta completar a 100 cc. El resultado fué un líquido parduzco emulsionado parcialmente y el cual al dejar de agitarlo, se sedimenta conservando siempre el olor aromático y sabor del bálsamo. Luego dejar en reposo durante 2 horas, al cabo de las cuales el bálsamo se vé al fondo y el líquido que sobrenadante es de un color café claro, lo que indica que únicamente la CINAMÉINA y los ACEITES ESENCIALES son los únicos que se han solubilizado, mientras que la resina del bálsamo ha precipitado junto con otros principios que le acompañan. Con este ensayo no fué posible obtener una emulsión completa, indudablemente debido a que el Tween empleado no estaba en tonces en la proporción adecuada para obtener el fin deseado.

ENSAYO II.

En el ensayo presente coloqué 2 gms. de Bálsamo de El Salvador (como en el caso anterior), adicionándole a continuación 8 gms. de Tween 80, agitar durante 15 minutos hasta obtener una mezcla homogénea entre ambos líquidos. Luego lo dejé en maceración durante 12 horas con el propósito de obtener mayor grado de solubilidad de los principios activos aromáticos del bálsamo. Transcurrido ese tiempo se le fué adicionando y agitando al mismo tiempo agua del chorro, hasta completar 100 cc. El resultado de esa operación fué la obtención de una emulsión lechoso-parduzca, conservando el olor y el sabor del Tween empleado. Lo guardé en frascos y lo tuve en observación dos días: esta emulsión presentaba al cabo de ese tiempo un sedimento de resina, quedando en la superficie un líquido de color similar a la obtenida al principio. Debido a que el usar este Tween-80 en los dos ensayos anteriores, sin resultados satisfactorios (una emulsión completa) se descartó su uso como agente de emulsificación de dicho bálsamo.

ENSAYO III.

En este ensayo, se colocaron 2 gms. de bálsamo en un mortero de vidrio, adicionándole a continuación 8 gms. de Tween-40: al agitar ambos cuerpos en el mortero se obtuvo una mezcla homogénea de color parduzco, muy fluida, de olor aromático del bálsamo. Esa solución se dejó en maceración durante 12 horas. Se le adicionó a continuación agua de chorro hasta completar 200cc. Aquí se obtuvo una emulsión completa color café claro, conservando el olor y el sabor del Bálsamo de El Salvador; a continuación se envasó este líquido en frasco de 3 onzas y se tuvo en observación durante 3 días. Transcurrido ese tiempo, no hubo ningún sedimento del bálsamo ni alteraciones del sabor ni olor de la resina, lo cual nos indica que la cantidad de Tween-40 empleada, es la necesaria para obtener una emulsión completa, estable, sin alteraciones de ninguna clase.

ENSAYO IV.

En este ensayo se trató de emplear Tween-20, además de las mismas proporciones de bálsamo y siguiendo la misma técnica que en los ensayos precedentes, pero no se obtuvieron resultados positivos como los obtenidos como con el Tween-40.

ENSAYO V.

En este ensayo se colocaron 5 cc. de Bálsamo de El Salvador, agregándole a continuación Tween-20 y Span-20, diez gramos de cada uno, mezclando con agitación constante durante 15 minutos; obtuve un líquido parduzco, de un olor fuerte a vainilla (del bálsamo) y no hubo necesidad de maceración (diferente a los ensayos anteriores), después le adicioné agua destilada en pequeñas proporciones hasta completar 100 cc. Con ello obtuve una emulsión de aspecto lechoso y color blanco-sucio conservando el líquido el olor y el sabor del Bálsamo. A continuación lo envasé y lo tuve en observación durante 3 días, después de ese tiempo no se observó cambio alguno en el aspecto de la emulsión.

Para comprobar la estabilización de la emulsión, después de tenerlo tres días en observación, lo llevé al aparato homogeneizador, haciéndolo pasar por dos veces; lo dejé en reposo durante 6 días, y al cabo de los cuales no se observó ninguna modificación en la emulsión obtenida en un principio, lo cual nos indica que también se puede preparar una emulsión muy estable con la mezcla de estos dos agentes estabilizadores que son Tween-20 y Span-20.

ENSAYO VI.

Este ensayo lo verifiqué con otro agente estabilizador de superficie, tratando de obtener una emulsión estable. El agente estabilizador empleado fué RENEX SOLIDO No.25, sin ningún resultado.

ENSAYO VII.

También el agente estabilizador empleado fué el RENEX LIQUIDO No.25, con resultados negativos.

CONCLUSION:

Por lo anteriormente anotado, se deduce que los mejores agentes activadores de superficie adecuados para obtener una emulsión estable de Bálsamo de El Salvador son: el Tween-40 y la asociación de Tween 20 y Span 20, según las fórmulas siguientes:

Tween 40	4 Gms.
Bálsamo de El Salvador	1 "
Agua	100 "

Tween-20	10 Gms.
Span-20	10 "
Bálsamo de El Salvador	5 "
Agua de chorro C. S. P.	100 "

He de hacer la advertencia que empleé agua de chorro para preparar estas emulsiones, puesto que si se empleara agua destilada no habría habido dificultades en la obtención de las mismas, ya que el agua de chorro hace casi imposible la estabilidad de las emulsiones, en vista de las sales que lleva en disolución, y con los agentes activadores de superficie empleados no hubo dificultad alguna. De manera que, con estos agentes es indiferente emplear agua de chorro o agua destilada para la preparación de las emulsiones que hemos estudiado.-

- - - - -
- - - - -

P R O P O S I C I O N E S .

Barbitúricos.

Sulfamidados.

Emulsiones.

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

FLORA SALVADOREÑA.....

ATLAS. POWDER COMPANY.....

REMINGTON PRACTICO DE FARMACIA.....

AMERICAN JOURNAL OF FARMACIA.....