

# ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD DE GRANADA

Tomo X - Núm. 1-2

Enero-Febrero, 1969

**Director:** PROF. DR. JESUS CABO TORRES

**Subdirector:** PROF. DR. JOSE M.<sup>a</sup> SUÑÉ ARBUSSA

**Jefe de Redacción:** PROF. ADJ. DR. JUAN OLIVER VERD

**Redacción y Administración:**

FACULTAD DE FARMACIA, GRANADA-ESPAÑA

Imprime: GRAFICAS DEL SUR, S. A.

Dep. Legal GR. núm. 17-1960

## Sumario

PAG.

### TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

- Hidrofilia de excipientes absorbentes de pomadas (Excipientes A/O). III. Indices de solución de excipientes Vaselina-Emulgente, por A. Castillo y J. M.<sup>a</sup> Suñé ... .. 3
- Estudio químico-farmacéutico del *Teucrium eriocephalum*. II. Esencia, mucílago, derivados quinónicos, resinas, saponinas y taninos, por C. Miranda y J. M.<sup>a</sup> Suñé ... .. 35
- Estudio cromatográfico de la esencia de romero española. Nota preliminar, por R. Maldonado y J. Cabo Torres... .. 57
- Nuevas Citas para la *Florula Onubense*, por F. Esteve Chueca ... .. 65
- Acerca del halotipo lagascano de *Anthyllis sericea* lag. y localización de la especie en el S. E. y Levante Ibérico (*Nova ssp. valentina*), por F. Esteve Chueca ... .. 67
- Posibilidades para la determinación de ácidos de las grasas y aceites vegetales por complexometría indirecta con Pb(II) y establecimiento de un nuevo índice en los mismos denominado "complexométrico". III. Propuesta de un nuevo índice denominado "complexométrico", por M.<sup>a</sup> C. López Martínez y R. García Villanova ... .. 75
- La sulfato-reducción biológica en los suelos de la provincia de Granada y su influencia en la fertilidad de los mismos, por P. Romero, V. Callao y C. Pérez Miranda ... .. 85

### TRABAJOS DE REVISION

- Revisión iconográfica de la Flora Meridional Ibérica (IV), por F. Esteve Chueca y J. Varo Alcalá... .. 93
- Bibliografía ... .. 107

# TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

DEPARTAMENTO DE FARMACIA GALENICA

PROF. DR. JOSE M.<sup>a</sup> SUÑÉ

## HIDROFILIA DE EXCIPIENTES ABSORBENTES DE POMADAS (EXCIPIENTES A/O). III. INDICES DE SOLUCION DE EXCIPIENTES VASELINA-EMULGENTE

por

A. CASTILLO (\*) y J. M.<sup>a</sup> SUÑÉ

Ars Pharm. X, 3 (1969).

Prosiguiendo con el estudio de problemas de hidrofilia de excipientes acuo-oleosos de pomadas (\*\*), se ha estudiado la incorporación de soluciones de sustancias medicamentosas, previa selección de algunas de ellas por su empleo en terapéutica dermatológica y por su misma naturaleza química.

Muy poco es lo que se ha trabajado hasta el momento en este terreno, por lo que intentamos establecer las condiciones óptimas para la incorporación de aquellas sustancias medicamentosas en dispersión acuosa y las posibles relaciones existentes entre la naturaleza de la sustancia, proporción de emulgente e Índice de agua.

Con ello aspiramos llegar a unas conclusiones que aporten algo de luz al, hasta hoy, muy oscuro campo de la incorporación de dispersiones acuosas a excipientes de pomadas.

### INTRODUCCION

El estudio de la incorporación de agua a excipiente de pomadas tiene un indiscutible interés especulativo y unas indudables aplicaciones prácticas, aunque ciertamente restringidas a un campo limitado de aplicaciones terapéuticas cual el de las preparaciones emolientes (pomadas refrescantes o coldcreams) o protectores (mucilaginosos diversos).

Sin duda es mucho más frecuente e interesante la presencia conjunta de agua y sustancias activas de naturaleza hidrosoluble y estado físico normal sólido, incorporados a excipientes semisólidos para constituir pomadas medicamentosas de indicación terapéutica muy variada.

El primer problema que pudiera plantearse sería el de la conveniencia de incorporar por separado el agua y las sustancias hidrosolubles o de hacerlo previa disolución de las segundas en la primera. SUÑÉ (1) demostró irrecusablemente que lo segundo era lo correcto, ya que la incorporación de sustancias hidrosolubles a un excipiente hidratado provocaba la inmediata ruptura de la emulsión.

(\*) La Srta. A. Castillo ha disfrutado de una beca de Iniciación a la Investigación de la Comisaría de Protección Escolar, durante los años 1965, 1966 y 1967, para la realización de estos trabajos que han constituido su tesis doctoral, dirigida por el Prof. J. M.<sup>a</sup> Suñé.

(\*\*) A. Castillo y J. M.<sup>a</sup> Suñé; Ars Pharm., IX, 153 (1968).

Por tanto, sentada la conveniencia de la incorporación de la sustancia activa disuelta en el agua, es decir, de la solución acuosa de la sustancia activa, cabe pensar inmediatamente en el estudio de dicha incorporación comparativamente con la del agua sola y en la posibilidad de establecer unos índices de solución conceptualmente paralelos al índice de agua de Casparis.

Ya en 1936 E. W. MEYER en su tesis doctoral (2), ofrecía los siguientes valores de incorporación de soluciones y agua a Unguentum Cetyllicum y a Oleum Arachidis hydrogenatum, excipientes ambos de la por entonces recién aparecida Pharmacopea Helvetica V (3), que se prestaban a interesantes consideraciones:

Excipiente	Sustancia activa	% incorporado	
		Solución	Agua
Ung. cetyl.	Fenol 2 %	16,5	117
" "	Pirogalol 5 %	56,6	
" "	Bórax 4 %	44,4	
" "	Agua de rosa	49,2	
Ol. Arach. Hydrog.	Acetotartato Al 10 %	89,8	75,4
" " "	Acetotartato Al 5 %	69,8	
" " "	Acido bórico 3 %	74,6	
" " "	Bórax 4 %	75,4	
" " "	Fenol 2 %	45,8	
" " "	Resorcina 5 %	29,6	
" " "	Pirogalol 5 %	23,1	
" " "	Clorh. efedrina 2 %	54,9	

En efecto, MÜHLEMANN (4) estudia los trabajos de MEYER y se sorprende ante la variación enorme que origina en el índice de agua la presencia en la misma no sólo de sustancias salinas, sino incluso de lo poco que puede contener un agua de rosa de sustancias de carácter esencial que, sin embargo, provocan un descenso a menos de la mitad del valor del índice de agua del Unguentum cetyllicum. MÜHLEMANN se interesa, pues, por el tema y establece como criterio de expresión de la capacidad de recepción de soluciones por parte de excipientes de pomadas el de Índice de solución que obtiene por la técnica de Casparis y Meyer sin más que reemplazar el agua por una disolución. La determinación del agua incorporada la efectúa por destilación en el aparato de Pritzker y Junkunz y a partir del valor que obtiene calcula el de disolución teniendo en cuenta que parte de la solución es sustancia fija y, por tanto, no habrá destilado.

Ensayo tan solo el *Oleum Arachidis hydrogenatum Ph. H. V.* (aceite de cacahuste hidrogenado, oficial en la Farmacopea Suiza) al que incorpora soluciones de yoduros, bromuros y cloruros sódicos y potásicos a diferentes concentraciones. Los resultados a que llega no parecen, en principio, demasiado esperanzadores, ya que el índice de solución "aumenta y disminuye casi arbitrariamente" con concentraciones crecientes de soluciones; sólo constituyen excepción las concentraciones elevadas para las que se obtienen índices de solución crecientes con la concentración e incluso muy por encima del índice de agua. La repetición de ensayos confirmó los resultados con variaciones insignificantes.

MÜHLEMANN intentó encontrar una posible correlación entre el índice de solución e índice de agua, viscosidad de las soluciones y tensión superficial de las mismas sin conseguirlo; tampoco pudo demostrarlo entre índice de solución y normalidad de la misma. Insinúa la posible intervención de factores como el grado de ionización, la conductividad eléctrica u otros.

Unos años más tarde, concretamente en 1947, HOFER y VOET (5), discípulos de MÜHLEMANN en el Galenischen Abteilung del Pharmazeutischen Institutes de la Universidad

de Berna, estudian desde diversos puntos de vista un aceite de oliva hidrogenado y dos suertes de aceite de ricino hidrogenado. Determinan los *índices de agua* para los que obtienen valores de 44,9-16,23-6,33 respectivamente y los *índices de solución* para yoduro potásico al 5, 10, 25 y 50 %, alcanzando en todos los casos valores superiores a los del índice de agua, levemente en los de los aceites de ricino y de manera acusada en el de oliva; además, en este último, se demuestran variaciones "arbitrarias" similares a las encontradas por MÜHLEMANN con el de cacahuete.

HALPERN, en 1951 (6), estudia la capacidad de incorporación de agua y de soluciones a diversas bases de absorción, a saber, vaselina con un 6 % de alcohol estearílico (la llama A), vaselina con un 10 % de oleato de trietanolamina (base B), "Aquaphor" (base C), Petrolato hidrofílico de U.S.P. (base D), "Polysorb" o sesquioleato de sorbitán en una mezcla de vaselina y cera (base E) y finalmente vaselina adicionada de 25 % de lanolina, 3 % de colesterol y otro 3 % de estearato de colesterol (base F). Las soluciones que ensaya incorporar con solución saturada de ácido bórico, por tanto de carácter ácido, solución reguladora de pH 8,5 U.S.P. por tanto alcalina, y solución de un electrolito, el yoduro potásico al 5 %. La técnica que utiliza tanto para el índice de agua como para el de soluciones es la de HALPERN y ZOPF (7). Los valores obtenidos son los siguientes:

Base	Índice		Índice de solución	
	agua	ácida	alcalina	IK al 5 %
A	45	38	38	30
B	260	230	30 (*)	60 (*)
C	120	110	93	30
D	170	165	142	110
E	960	830	900	340
F	730	685	715	670

(\*) Rotura inmediata de la emulsión.

La simple consideración comparativa de valores demuestra que excepto para la base B, los valores alcanzados para los índices de solución varían poco, siempre por defecto, respecto a los obtenidos para el índice de agua, lo que significaría que la influencia de las sustancias adicionadas al agua tiene poca importancia práctica a las concentraciones ensayadas.

\* \* \*

#### PLAN DE TRABAJO

De manera paralela a lo efectuado en el trabajo anterior, en que estudiábamos el *Índice de agua*, se ha planteado el estudio del *Índice de soluciones*.

En principio se han ensayado los mismos excipientes, es decir:

- Vaselina-Lanolina.
- Vaselina-Alcohol cetílico.
- Vaselina-Monoestearato de glicérido.

En cada uno de ellos se han ensayado las proporciones del 5, 10 y 20 % del componente asociado a la vaselina.

Como soluciones a incorporar y después de detenida consideración de las más frecuentemente utilizadas en la práctica terapéutica o mencionadas en formularios y Farmacopeas, se ha elegido:

- Solución de yoduro potásico (5, 10 y 20 %).
- Solución de cloruro mercuríco (2,5 y 5 %).
- Solución yodo-yodurada (Iugol).

En cuanto a la técnica de incorporación se han utilizado las dos descritas en el apartado correspondiente de un trabajo anterior (*loc. cit.*), a saber en caliente y en frío,

1.—*Incorporación en caliente.*

La incorporación de soluciones en caliente, por las razones aducidas en el estudio de la incorporación de agua en caliente, sólo se efectúa con los excipientes vaselina-lanolina y vaselina-monoestearato de glicerilo.

Por lo que atañe a la solución yodo-yodurada hay que señalar que la incorporación de la misma al excipiente fundido se efectúa sin calentarla para evitar su alteración.

La técnica utilizada fue la descrita en el trabajo mencionado, anotándose en cada determinación si fue aceptable o excesiva la cantidad adicionada y repitiéndose varias veces el ensayo con el fin de hallar un valor medio suficientemente representativo.

Los valores obtenidos se exponen a continuación.

## A. EXCIPIENTE VASELINA-LANOLINA

a) *Solución de yoduro potásico.*

## VASELINA-LANOLINA 5 %

Ensayo	Sol. IK 5 %		Sol. IK 10 %		Sol. IK 20 %	
	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva
1	4	5	4	5	2,5	3
2	4	5	5	6	3	4
3	4	5	5	6	3	3
4	4	5	4	5	2,5	3
5	4	5	4	5	3	4
	S = 20 I.A. = 40 $\bar{x}$ = 4		S = 22 $\bar{x}$ = 4,4 I.A. = 44		S = 14 $\bar{x}$ = 3,5 I.A. = 35	

## VASELINA-LANOLINA 10 %

Ensayo	Sol. IK 5 %		Sol. IK 10 %		Sol. IK 20 %	
	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva
1	5	7,5	5	7,5	7,5	10
2	5	7,5	5	7,5	7,5	10
3	5	7,5	7,5	10	7,5	10
4	5	7,5	7,5	10	7,5	10
5	5	7,5	7,5	10	7,5	10
	S = 25 $\bar{x}$ = 5 I.A. = 50		S = 32,5 $\bar{x}$ = 6,5 I.A. = 65		S = 37,5 $\bar{x}$ = 7,5 I.A. = 75	

## VASELINA-LANOLINA 20 %

Ensayo	Sol. IK 5 %		Sol. IK 10 %		Sol. IK 20 %	
	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva
1	6	7,5	8,5	10	15	17,5
2	5	6	8,5	10	12,5	15
3	7,5	8,5	10	12,5	12,5	15
4	7,5	8,5	10	12,5	12,5	15
5	7,5	8,5	10	12,5	15	17,5
	S = 33,5 $\bar{x}$ = 6,7 I.A. = 67		S = 47 $\bar{x}$ = 9,4 I.A. = 94		S = 67,5 $\bar{x}$ = 13,5 I.A. = 135	

b) *Solución de cloruro mercurico.*

## VASELINA-LANOLINA 5 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %		Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %	
	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva
1	4	5	6	7
2	4	5	6	7
3	5	6	7	8
4	5	6	7	8
5	5	6	6	7
	S = 23		S = 32	
	$\bar{x} = 4,6$		$\bar{x} = 6,4$	
	I.A. = 46		I.A. = 64	

## VASELINA-LANOLINA 10 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %		Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %	
	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva
1	5	6	5	6
2	5	6	5	6
3	5	6	6	7
4	5	6	6	7
5	5	6	5	6
	S = 25		S = 27	
	$\bar{x} = 5$		$\bar{x} = 5,4$	
	I.A. = 50		I.A. = 54	

## VASELINA-LANOLINA 20 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %		Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %	
	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva
1	4	5	7	8
2	4	5	6	7
3	5	6	5	6
4	4	5	5	6
5	4	5	5	6
	S = 21		S = 28	
	$\bar{x} = 4,2$		$\bar{x} = 5,6$	
	I.A. = 42		I.A. = 56	

c) *Solución yodo yodurada.*

Ensayo	Vaselina-Lanol. 5 %		Vaselina-Lanol. 10 %		Vaselina-Lanol. 20 %	
	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva
1	2,5	3	2	2,5	0,5	1
2	3	3,5	2	2,5	0,5	1
3	2,5	3	2	2,5	0,5	1
4	2,5	3	2	2,5	0,5	1
5	3	3,5	2	2,5	0,5	1
	S = 13,5		S = 10		S = 2,5	
	$\bar{x} = 2,7$		$\bar{x} = 2$		$\bar{x} = 0,5$	
	I.A. = 27		I.A. = 20		I.A. = 5	

Con el fin de comparar los valores obtenidos para el Índice de soluciones en caliente de mezclas vaselina-lanolina, se reúnen en un sólo cuadro junto a los Índices de agua respectivos y se construye la correspondiente gráfica. El cuadro es el siguiente:

#### VASELINA-LANOLINA

		5 %	10 %	20 %
Agua		56	75	90
Sol. IK	5 %	40	50	67
	10 %	44	65	94
	20 %	35	75	135
Sol. Cl <sub>2</sub> Hg	2,5 %	46	50	42
	5 %	64	54	56
Sol. I-IK		27	20	5

La gráfica se incluye a continuación.

La consideración de los valores obtenidos en la incorporación de soluciones en caliente a mezclas de vaselina y lanolina y de la gráfica trazada nos conduce a establecer que:

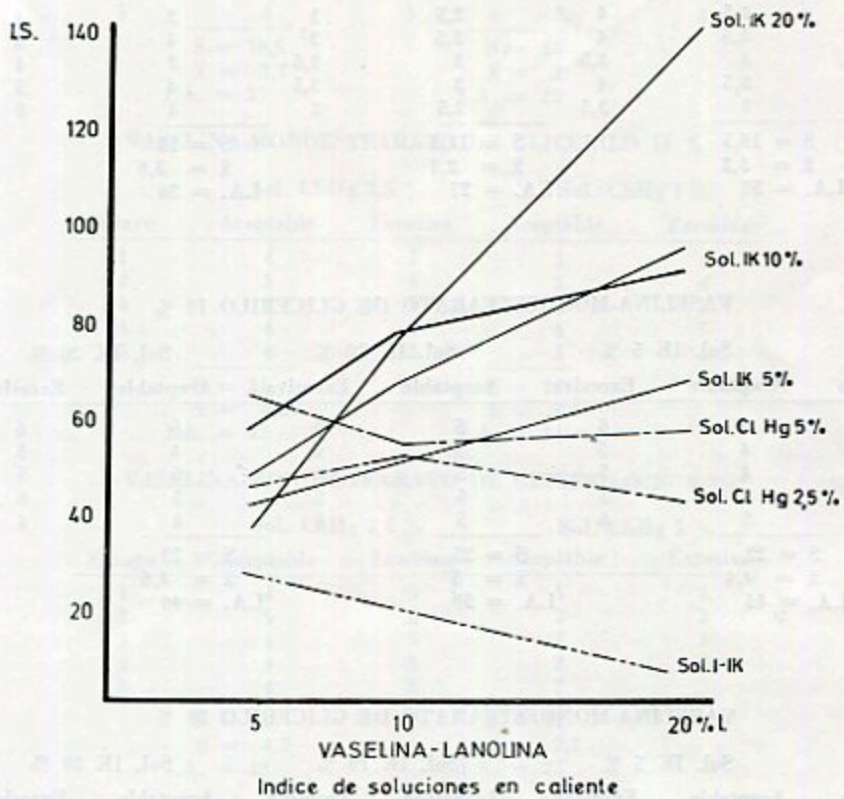
a) El Índice de solución de yoduro potásico en caliente para las mezclas vaselina-lanolina aumenta al hacerlo el contenido de lanolina de la mezcla, en las tres concentraciones de yoduro potásico ensayadas, manteniéndose siempre por debajo del Índice de agua excepto para la solución al 20 % cuando se incorpora a la mezcla vaselina-lanolina al 20 %.

b) El Índice de solución de yoduro potásico en caliente aumenta con la concentración de la solución para las mezclas de vaselina-lanolina al 10 y 20 %. En la mezcla al 5% se observa un leve incremento al pasar del 5 al 10 % de concentración de yoduro potásico y un franco descenso al pasar del 10 al 20 %, como si fuera excesiva la cantidad de electrolito para la proporción de emulgente.

c) El Índice de solución de cloruro mercúrico en caliente para las mezclas vaselina-lanolina varía poco con el contenido de lanolina. Cuando la concentración de cloruro mercúrico es del 2,5 % sufre un leve incremento al aumentar la lanolina del 5 al 10 % para volver a disminuir al incorporarla a la mezcla al 20 %. Para la concentración del 5 % la disminución del Índice de solución se da ya al pasar del 5 al 10 % en el contenido de lanolina manteniéndose sensiblemente constante para el 20 %. Los valores obtenidos se encuentran siempre por debajo del correspondiente Índice de agua, excepto el de la solución al 5 % para el excipiente vaselina-lanolina al 5 %, que es ligeramente mayor.

d) El Índice de solución de cloruro mercúrico en caliente aumenta con la concentración de la solución para cada excipiente considerado.

e) El Índice de solución yodo-yodurada disminuye con el aumento de proporción de lanolina en los excipientes ensayados, de manera notable con el que posee 20 % de lanolina. Hay que señalar que los valores que se obtienen, incluso con el excipiente vaselina-lanolina al 5 %, son siempre muy reducidos.





## B.—EXCIPIENTE VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO

a) *Solución de yoduro potásico.*

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 5 %

Ensayo	Sol. IK 5 %		Sol. IK 10 %		Sol. IK 20 %	
	Acceptable	Excesiva	Acceptable	Excesiva	Acceptable	Excesiva
1	3,5	4	2,5	3	3	4
2	3,5	4	2,5	3	4	5
3	3	3,5	3	3,5	3	4
4	3,5	4	3	3,5	4	5
5	3	3,5	2,5	3	4	5
	S = 16,5		S = 13,5		S = 18	
	$\bar{x} = 3,3$		$\bar{x} = 2,7$		$\bar{x} = 3,6$	
	I.A. = 33		I.A. = 27		I.A. = 36	

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 10 %

Ensayo	Sol. IK 5 %		Sol. IK 10 %		Sol. IK 20 %	
	Acceptable	Excesiva	Acceptable	Excesiva	Acceptable	Excesiva
1	5	6	5	6	5	6
2	4	5	5	6	4	5
3	4	5	5	6	5	5
4	4	5	5	6	5	6
5	5	6	5	6	6	4
	S = 22		S = 25		S = 23	
	$\bar{x} = 4,4$		$\bar{x} = 5$		$\bar{x} = 4,6$	
	I.A. = 44		I.A. = 50		I.A. = 46	

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 20 %

Ensayo	Sol. IK 5 %		Sol. IK 10 %		Sol. IK 20 %	
	Acceptable	Excesiva	Acceptable	Excesiva	Acceptable	Excesiva
1	4,5	5	4	5	5	6
2	6	7	4	5	6	7
3	5	6	5	6	6	7
4	5	6	5	6	4	5
5	4	5	5	6	5	6
	S = 24,5		S = 23		S = 26	
	$\bar{x} = 4,9$		$\bar{x} = 4,6$		$\bar{x} = 5,2$	
	I.A. = 49		I.A. = 46		I.A. = 52	

b) *Solución de cloruro mercurico.*

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 5 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %		Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %	
	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva
1	3	3,5	2	3
2	3,5	4	2	3
3	4	5	2	3
4	4	5	2	3
5	4	5	2	3
	S = 18,5		S = 10	
	$\bar{x}$ = 3,7		$\bar{x}$ = 2	
	I.A. = 37		I.A. = 20	

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 10 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %		Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %	
	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva
1	4	5	3	4
2	5	6	3	4
3	4	5	4	5
4	4	5	4	5
5	4	5	3	4
	S = 21		S = 27	
	$\bar{x}$ = 4,2		$\bar{x}$ = 3,4	
	I.A. = 42		I.A. = 34	

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 20 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %		Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %	
	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva
1	4	5	3	4
2	5	6	2	3
3	4	5	2	3
4	4	5	2	3
5	4	5	2	3
	S = 21		S = 11	
	$\bar{x}$ = 4,2		$\bar{x}$ = 2,2	
	I.A. = 42		I.A. = 22	

c) *Solución yodo-yodurada.*

Ensayo	Vaselina-M.G. 5 %		Vaselina-M.G. 10 %		Vaselina-M.G. 20 %	
	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva	Aceptable	Excesiva
1	3	4	5	6	4	5
2	2	3	4	5	4	5
3	2	3	5	6	3	4
4	2	3	4	5	3	4
5	2	3	4	5	3	4
	S = 11		S = 22		S = 17	
	$\bar{x}$ = 2,2		$\bar{x}$ = 4,4		$\bar{x}$ = 3,4	
	I.A. = 22		I.A. = 44		I.A. = 34	

Con el fin de comparar los valores obtenidos para el Índice de soluciones en caliente de mezclas vaselina-monoestearato de glicerilo, paralelamente a lo hecho con vaselina-lanolina, se reúnen en un sólo cuadro junto a los respectivos Índices de agua y se construye la correspondiente gráfica. El cuadro es el siguiente:

VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO

		5 %	10 %	20 %
Agua		33	33	53
Sol. IK	{ 5 %	33	44	49
	{ 10 %	27	50	46
	{ 20 %	36	46	52
Sol. Cl <sub>2</sub> Hg	{ 2,5 %	37	42	42
	{ 5 %	20	34	22
Sol. I-IK		22	44	34

La gráfica es la que se incluye a continuación.

La consideración de los valores obtenidos en la incorporación de soluciones en caliente a mezclas de vaselina y monoestearato de glicerilo y de la gráfica trazada nos permite establecer que:

a) El Índice de solución de yoduro potásico en caliente para las mezclas vaselina monoestearato de glicerilo aumenta al hacerlo el contenido de monoestearato en las tres concentraciones de yoduro potásico estudiadas con valores similares a los del Índice de agua para las concentraciones del 5 y 20 % de monoestearato de glicerilo y algo mayores para la del 10 %, más acordes con la lógica que el alcanzado para el Índice de agua correspondiente.

b) El Índice de solución de yoduro potásico en caliente se mantiene relativamente constante al aumentar su concentración, es decir, que dicho aumento de concentración no parece influir sensiblemente.

c) El Índice de solución de cloruro mercúrico en caliente varía poco con el contenido de monoestearato de glicerilo de la mezcla, destacando la existencia de una elevación sensible en la mezcla al 10 % para la solución de cloruro mercúrico al 5 %. Los valores obtenidos varían poco de los correspondientes a los Índices de agua.

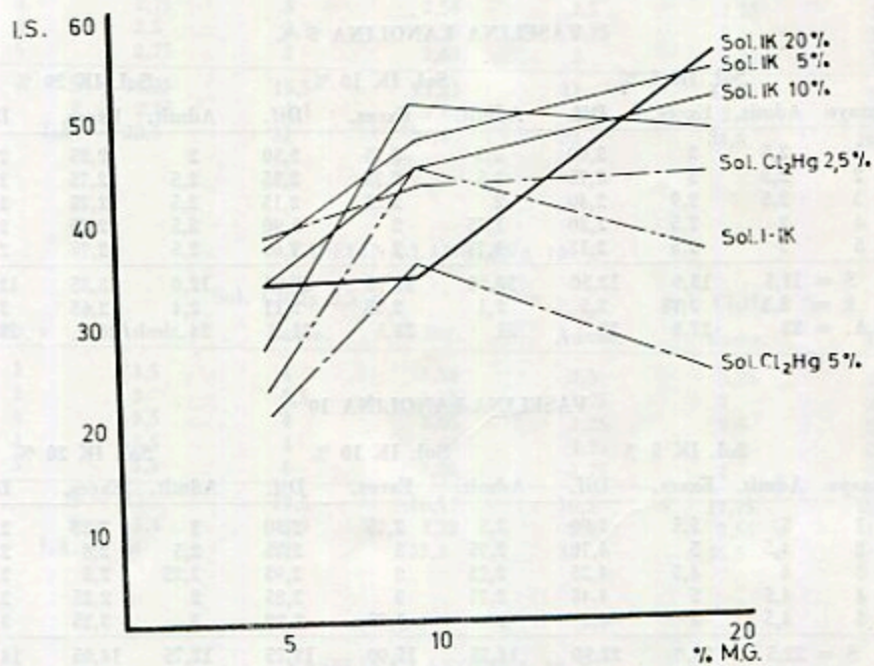
d) El Índice de solución de cloruro mercúrico en caliente disminuye con la concentración de la solución para cada excipiente considerado.

e) El Índice de solución yodo-yodurada aumenta al hacerlo el contenido de monoestearato de glicerilo del 5 al 10 % para de nuevo disminuir al pasar al 20 %.

## 2. Incorporación en frío.

La incorporación de soluciones en frío se efectúa a los excipientes vaselina-lanolina, vaselina-alcohol cetílico y vaselina-monoestearato de glicerilo, preparados en los tres casos por incorporación a la vaselina de un 5, 10 y 20 % de la otra sustancia, emulgente, lo que hace, realmente, que se ensaye con nueve excipientes diferentes.

La técnica utilizada para la incorporación en frío es la descrita en el apartado correspondiente, dándose por terminada la operación cuando la masa empieza a despegarse del pistilo, en cuyo momento, por diferencia entre el peso de la masa hidratada y el de



VASELINA-MONOEST. GLICERILO  
Indice de soluciones en caliente

(R-2-69)

la anhidra inicial se comprueba si el aumento de peso coincide con la cantidad de solución medida en la incorporación o si ha habido pérdidas durante el trabajado.

Se opera a temperatura ambiente (18-20°).

Hay que señalar que, además de las soluciones ensayadas en caliente, aquí se ha ensayado el subacetato de plomo líquido de F. E. IX o extracto de Saturno.

#### A) EXCIPIENTE VASELINA-LANOLINA

##### a) Solución de yoduro potásico.

#### VASELINA LANOLINA 5 %

Ensayo	Sol. IK 5 %			Sol. IK 10 %			Sol. IK 20 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	2,5	3	3,00	2,5	2,75	2,50	2	2,25	2,34
2	2,5	3	2,75	2,5	2,75	2,35	2,5	2,75	2,63
3	2,5	2,9	2,40	2	2,25	2,15	2,5	2,75	2,40
4	2	2,5	2,20	1,75	2	1,90	2,5	2,75	2,84
5	2	2,5	2,15	1,75	2	1,65	2,5	2,75	2,45
S =	11,5	13,9	12,50	10,50	11,75	10,55	12,0	13,25	12,66
$\bar{x}$ =	2,3	2,78	2,5	2,1	2,35	2,11	2,4	2,65	2,53
I.A. =	23	27,8	25	21	23,5	21,1	24	26,5	25,3

#### VASELINA-LANOLINA 10 %

Ensayo	Sol. IK 5 %			Sol. IK 10 %			Sol. IK 20 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	5	5,5	5,00	2,5	2,75	2,30	3	3,25	2,91
2	4,5	5	4,70	2,75	3	2,75	2,5	2,8	2,88
3	4	4,5	4,25	2,75	3	2,95	2,25	2,5	2,61
4	4,5	5	4,45	2,75	3	2,85	2	2,25	2,39
5	4,5	5	4,5	3	3,25	2,90	3	3,25	3,35
S =	22,5	25,0	22,90	13,75	15,00	13,75	12,75	14,05	14,14
$\bar{x}$ =	4,5	5,0	4,58	2,75	3,00	2,75	2,55	2,81	2,83
I.A. =	45	50	45,8	27,5	30	27,5	25,5	28,1	28,3

#### VASELINA-LANOLINA 20 %

Ensayo	Sol. IK 5 %			Sol. IK 10 %			Sol. IK 20 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	4,5	5	4,70	4,5	5	4,35	6	6,5	6,43
2	5,5	6	5,40	4	4,5	4,40	4,5	5	5,14
3	5,5	6	5,65	3,5	4	4,00	5,5	6	6,13
4	5	5,5	5,30	4	4,5	4,50	4	4,5	4,56
5	5,5	6	5,80	4	4,5	4,35	5,5	6	6,35
S =	26,0	28,5	26,85	20,0	22,5	21,60	25,5	28,0	28,61
$\bar{x}$ =	5,2	5,7	5,37	4,0	4,5	4,32	5,1	5,6	5,7,2
I.A. =	52	57	53,7	40	45	43,2	51	56	57,2

b) *Solución de Cloruro mercurico.*

## VASELINA LANOLINA 5 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %			Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	3,25	3,5	2,91	2	2,25	1,93
2	3	3,25	2,61	2,25	2,5	1,94
3	2,75	3	2,56	2,5	2,75	2,03
4	2,5	2,75	2,50	2,25	2,5	2,13
5	2,75	3	2,63	2	2,25	1,90
S =	14,25	15,5	13,21	11	12,25	9,93
$\bar{x}$ =	2,85	3,1	2,64	2,2	2,45	1,99
I.A. =	28,5	31	26,4	22	24,5	19,9

## VASELINA-LANOLINA 10 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %			Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	3,5	4	3,53	3,5	3,75	2,74
2	3	3,5	3,11	2,75	3	2,49
3	3,5	4	3,05	3,25	3,5	2,71
4	3,5	4	3,20	3,25	3,5	2,88
5	3,5	4	3,28	3,75	4	3,03
S =	17	19,5	16,17	16,5	17,75	13,85
$\bar{x}$ =	3,4	3,9	3,23	3,3	3,55	2,77
I.A. =	34	39	32,3	33	35,5	27,7

## VASELINA-LANOLINA 20 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %			Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	6	6,5	5,64	5	5,5	4,53
2	5,5	6	4,63	5	5,5	4,78
3	6	6,5	5,52	5,5	6	5,28
4	5,5	6	4,96	6	6,5	5,5
5	5,5	6	5,18	6	6,5	5,7
S =	28,5	31	25,93	27,50	30	25,79
$\bar{x}$ =	5,7	6,2	5,19	5,5	6	5,16
I.A. =	57	62	51,9	55	60	51,6

c) *Solución yodo-yodurada.*

## VASELINA-LANOLINA 5 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	3,75	4	3,65
2	4	4,25	4,07
3	4,25	4,5	4,37
4	3,75	4	4,10
5	3,5	3,75	3,83
	$S = 19,25$	20,5	20,02
	$\bar{x} = 3,85$	4,1	4
	I.A. = 38,5	41	40

## VASELINA-LANOLINA 10 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	5,75	6	6
2	6,25	6,5	6,65
3	6,75	7	7,45
4	6,75	7	8,2
5	6,25	6,5	6,65
	$S = 31,75$	33	34,95
	$\bar{x} = 6,35$	6,6	6,99
	I.A. = 63,5	66	69,9

## VASELINA-LANOLINA 20 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	15,05	15,5	15,95
2	11,25	11,5	11,90
3	11,75	12	12,10
4	11,25	11,5	11,95
5	11	11,25	11,09
	$S = 60,5$	61,75	63,89
	$\bar{x} = 12,1$	12,35	12,78
	I.A. = 121	123,5	127,8

d) *Subacetato de plomo liquido F. E. IX*

## VASELINA LANOLINA 5 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	12	12,25	15,90
2	11,75	12	15,39
3	12,25	12,5	15,75
4	13,75	14	17,95
5	13,75	14	18
	$S = 63,5$	64,75	82,99
	$\bar{x} = 12,7$	12,95	16,6
	I.A. = 127	129,5	166

## VASELINA-LANOLINA 10 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	21,75	22	28,5
2	22,25	22,5	29,34
3	22,75	23	29,85
4	21,25	21,5	28,09
5	21,25	21,5	27,89
	$S = 109,25$	110,5	143,67
	$\bar{x} = 21,85$	22,1	28,73
	I.A. = 218,5	221	287,3

## VASELINA-LANOLINA 20 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	21,25	21,5	27,30
2	22,25	22,5	28,45
3	22,75	23	29,33
4	21,75	22	26,68
5	22,75	23	29,63
	$S = 110,75$	112	141,39
	$\bar{x} = 22,15$	22,4	28,28
	I.A. = 221,5	224	282,8



Con el fin de comparar los valores hallados para el Índice de soluciones en frío de mezclas vaselina-lanolina, se reúnen en un sólo cuadro junto a los Índices de agua respectivos y se construye la gráfica correspondiente. El cuadro es el siguiente:

		VASELINA-LANOLINA		
		5 %	10 %	20 %
Agua		83	163	244
Sol. IK	5 %	23	45	52
	10 %	21	27,5	40
	20 %	24	25,5	51
Sol. Cl <sub>2</sub> Hg	2,5 %	28,5	34	57
	5 %	22	33	55
Sol. I-IK		38,5	63,5	121
Sol. subacetato Pb líquido F. E. IX		127	218,5	229,5

La gráfica es la que se incluye a continuación.

La consideración de los valores obtenidos en la incorporación de soluciones en frío a mezclas de vaselina y lanolina y de la gráfica trazada con aquellos valores nos permite establecer que:

a) El Índice de solución de yoduro potásico en frío para las mezclas vaselina-lanolina aumenta al hacerlo el contenido de lanolina para las tres concentraciones de yoduro potásico ensayadas, manteniéndose siempre muy por debajo del correspondiente Índice de agua en frío.

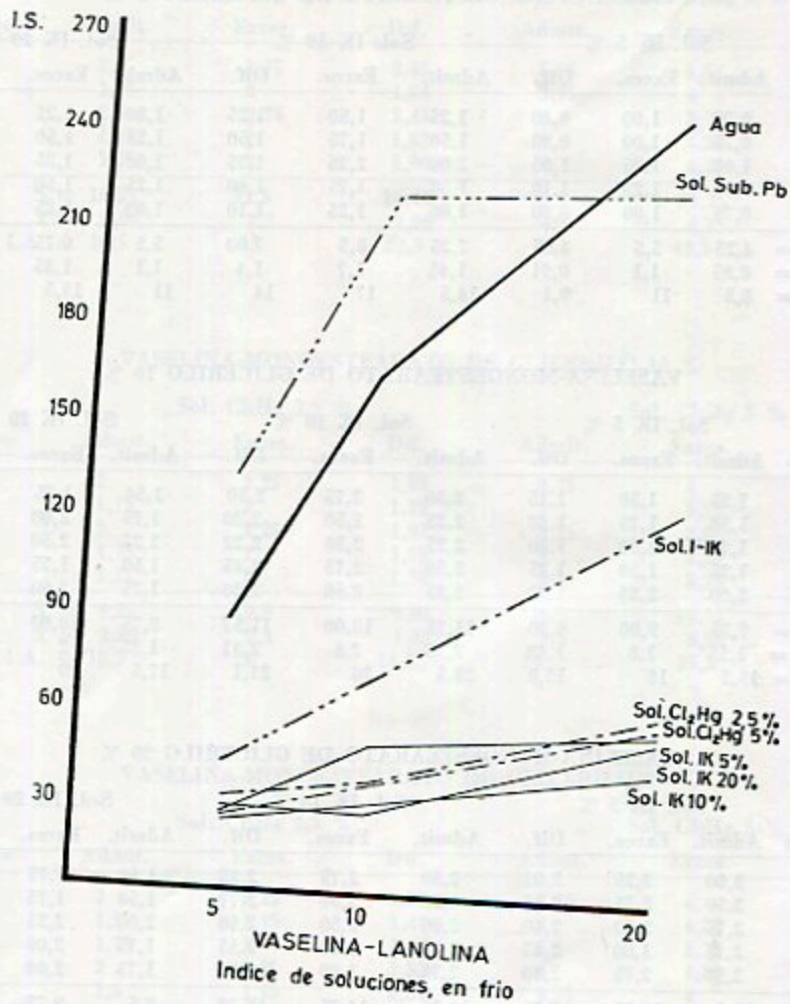
b) El Índice de solución de yoduro potásico en frío se mantiene prácticamente constante, aunque varíe la concentración de la solución para la mezcla de vaselina-lanolina al 5 %, disminuye para la mezcla al 10 % y disminuye pero vuelve a aumentar para la mezcla al 20 % sin que este último hecho tenga explicación lógica.

c) El Índice de solución de cloruro mercúrico en frío para las mezclas vaselina-lanolina aumenta con la proporción de lanolina para las dos concentraciones de cloruro mercúrico ensayadas, manteniéndose siempre muy por debajo del correspondiente Índice de agua en frío.

d) El Índice de solución de cloruro mercúrico en frío disminuye muy ligeramente con el aumento de concentración, de tal manera que para las mezclas de vaselina-lanolina al 10 % y 20 % puede considerarse invariable.

e) El Índice de solución yodo-yodurada en frío aumenta con el aumento de lanolina en el excipiente, alcanzando valores superiores a las de las soluciones de yoduro potásico y cloruro mercúrico pero sin alcanzar las de los correspondientes Índices de agua (aproximadamente llega a valores mitad).

f) El Índice de solución de subacetato de plomo líquido F. E. IX aumenta notablemente con el aumento de lanolina en el excipiente, alcanzando valores incluso superiores al Índice de agua para las mezclas vaselina-lanolina al 5 y 10 %.



## B. EXCIPIENTE VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO

a) *Solución de yoduro potásico.*

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 5 %

Ensayo	Sol. IK 5 %			Sol. IK 10 %			Sol. IK 20 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	0,75	1,00	0,30	1,25	1,50	1,25	1,00	1,25	1,14
2	0,75	1,00	0,30	1,50	1,75	1,50	1,25	1,50	1,33
3	1,00	1,25	1,05	2,00	2,25	1,75	1,00	1,25	1,17
4	1,00	1,25	1,10	1,50	1,75	1,40	1,25	1,50	1,20
5	0,75	1,00	0,30	1,00	1,25	1,10	1,00	1,25	0,98
S =	4,25	5,5	4,55	7,25	8,5	7,00	5,5	6,75	5,82
$\bar{x}$ =	0,85	1,1	0,91	1,45	1,7	1,4	1,1	1,35	1,16
I.A. =	8,5	11	9,1	14,5	17	14	11	13,5	11,6

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 10 %

Ensayo	Sol. IK 5 %			Sol. IK 10 %			Sol. IK 20 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	1,25	1,50	1,15	2,50	2,75	2,50	1,50	1,75	1,67
2	1,50	1,75	1,30	2,25	2,50	2,20	1,75	2,00	1,75
3	1,75	2,00	1,30	2,25	2,50	2,22	2,25	2,50	2,02
4	1,25	1,50	1,25	2,50	2,75	2,45	1,50	1,75	1,45
5	2,00	2,25	1,90	2,25	2,50	2,20	1,75	2,00	1,72
S =	7,75	9,00	6,90	11,75	13,00	11,57	8,75	10,00	8,61
$\bar{x}$ =	1,55	1,8	1,38	2,35	2,6	2,31	1,75	2	1,72
I.A. =	15,5	18	13,8	23,5	26	23,1	17,5	20	17,2

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 20 %

Ensayo	Sol. IK 5 %			Sol. IK 10 %			Sol. IK 20 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	3,00	3,25	3,05	2,50	2,75	2,35	1,50	1,75	1,54
2	2,50	2,75	2,45	3,25	3,50	2,77	1,50	1,75	1,25
3	2,75	3,00	2,40	2,00	2,50	2,50	2,00	2,25	1,91
4	2,75	3,00	2,45	2,75	3,00	2,55	1,75	2,00	1,75
5	2,50	2,75	2,40	2,75	3,00	2,53	1,75	2,00	1,68
S =	13,5	14,75	12,75	13,25	14,75	12,70	8,5	9,75	8,13
$\bar{x}$ =	2,7	2,95	2,55	2,65	2,95	2,54	1,7	1,95	1,63
I.A. =	27	29,5	25,5	26,5	29,5	25,4	17	19,5	16,3

## b) Solución de cloruro mercurico.

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 5 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %			Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	2,5	2,75	2,45	5,25	5,5	5
2	1,75	2	1,84	3,75	4	3,80
3	2,5	2,75	2,45	3,5	3,75	3,64
4	1,75	2	1,82	4	4,25	4
5	1,75	2	1,90	4	4,25	3,95
S =	10,25	11,5	10,46	20,5	21,75	20,39
$\bar{x}$ =	2,05	2,3	2,09	4,1	4,35	4,08
I.A. =	20,5	23	20,9	41	43,5	40,8

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 10 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %			Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	2	2,25	1,85	3,75	4	3,72
2	1,75	2	1,75	3	3,25	2,94
3	2	2,25	1,97	3,25	3,5	3,20
4	1,75	2	1,75	3	3,25	3,05
5	1,75	2	1,74	3,5	3,75	3,45
S =	9,25	10,5	9,06	16,5	17,75	16,36
$\bar{x}$ =	1,85	2,1	1,81	3,3	3,55	3,27
I.A. =	18,5	21	18,1	33	35,5	32,7

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 20 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %			Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	2	2,25	2,09	3,75	4	3,75
2	1,5	1,75	1,47	4	4,25	3,97
3	1,75	2	1,62	3,5	3,75	3,5
4	2	2,25	1,55	4	4,25	3,90
5	1,5	1,75	1,84	3,75	4	3,80
S =	8,75	10	8,57	19	20,25	18,92
$\bar{x}$ =	1,75	2	1,71	3,8	4,05	3,78
I.A. =	17,5	20	17,1	38	40,5	37,8

c) *Solución yodo yodurada.*

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 5 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	2,25	2,5	2,50
2	2	2,25	2,40
3	2,25	2,5	2,49
4	2,25	2,5	2,54
5	2,5	2,75	2,90
	S = 11,25	12,5	12,83
	$\bar{x}$ = 2,25	2,5	2,57
	I.A. = 22,5	25	25,7

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 10 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	3,75	4	4,00
2	3,25	3,5	3,65
3	3	3,25	3,42
4	3,25	3,5	3,70
5	3,75	4	3,87
	S = 17	18,25	18,64
	$\bar{x}$ = 3,4	3,65	3,73
	I.A. = 34	36,5	37,3

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 20 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	5,25	5,5	5,28
2	4,25	4,5	4,48
3	5	5,25	5,15
4	5,25	5,5	4,45
5	4,25	4,5	4,55
	S = 24	25,25	23,91
	$\bar{x}$ = 4,8	5,05	4,78
	I.A. = 48	50,5	47,8

## d) Subacetato de plomo líquido, F. E. IX.

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 5 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	6,75	7	8,7
2	5,75	6	7,6
3	6,25	6,5	8,2
4	6,75	7	8,8
5	6	6,25	7,95
	S = 31,5	32,75	41,25
	$\bar{x}$ = 6,3	6,55	8,25
	I.A. = 63	65,5	82,5

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 10 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	8,25	8,5	10,7
2	8,5	8,75	10,85
3	8	8,25	10,30
4	8,75	9	11,25
5	8,5	8,75	10,67
	S = 42	43,25	53,77
	$\bar{x}$ = 8,4	8,65	10,75
	I.A. = 84	86,5	107,5

## VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO 20 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	9,75	10	12,15
2	10,5	10,75	12,85
3	9,75	10	12,2
4	9,5	9,75	12,1
5	9,25	9,5	11,6
	S = 48,75	50	60,90
	$\bar{x}$ = 9,75	10	12,18
	I.A. = 97,5	100	121,8

Con objeto de comparar más fácilmente los valores obtenidos para el Índice de soluciones en frío de mezclas vaselina-monoestearato de glicerilo, paralelamente a lo hecho con vaselina-lanolina, se reúnen en un solo cuadro junto a los respectivos Índices de agua y se construye la correspondiente gráfica. El cuadro es el siguiente:

#### VASELINA-MONOESTEARATO DE GLICERILO

		5 %	10 %	20 %
Agua		18	32	22
Sol. IK	{ 5 %	8,5	15,5	27
	{ 10 %	14,5	23,5	26,5
	{ 20 %	11	17,5	17
Sol. Cl <sub>2</sub> Hg	{ 2,5 %	20,5	18,5	17,5
	{ 5 %	41	33	38
Sol. I-IK		22,5	34	48
Sol. subacetato Pb				
líquido F. E. IX		63	84	97,5

La gráfica es la que se incluye a continuación.

La consideración de los valores hallados en la incorporación de soluciones en frío a mezclas de vaselina y monoestearato de glicerilo y de la gráfica trazada con aquellos valores, nos permite establecer que:

a) El Índice de solución de yoduro potásico en frío para las mezclas vaselina-monoestearato de glicerilo aumenta ligeramente al hacerlo la proporción de monoestearato de glicerilo en el excipiente, aunque parece sufrir una reducción de aumento o tendencia a la saturación al ser mayor la concentración de la solución de yoduro potásico, ya que para la solución al 10 % aumenta muy poco al pasar del 10 al 20 % de lanolina y para la solución al 20 % se estabiliza. Tan solo para la mezcla al 20 % se alcanzan valores superiores, aunque poco, a los del Índice de agua.

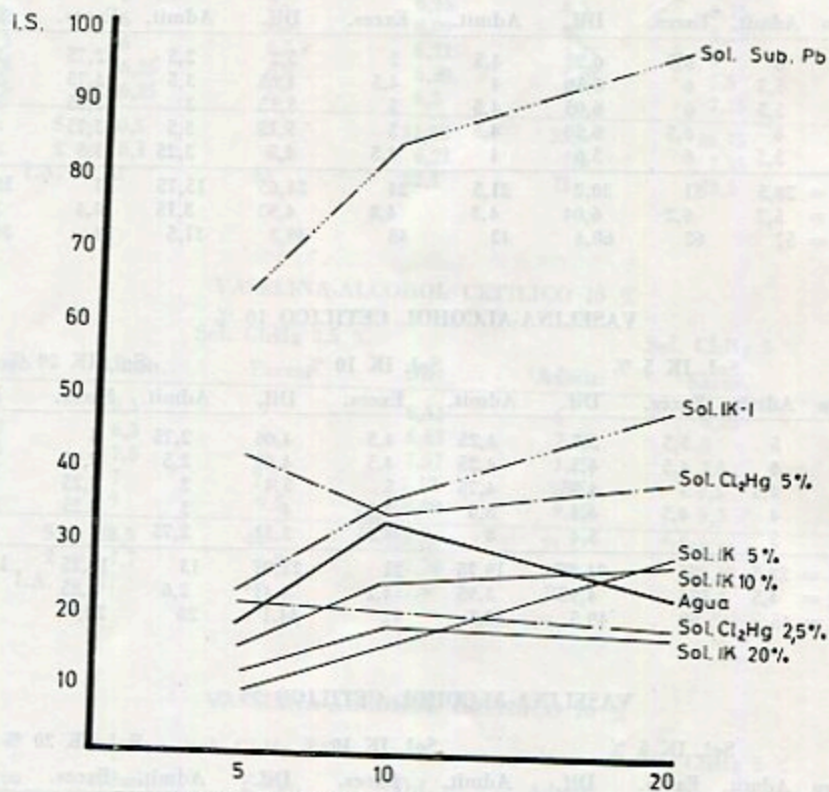
b) El Índice de solución de yoduro potásico en frío aumenta para un mismo excipiente cuando la concentración de la solución pasa del 5 al 10 %, excepto en el excipiente que contiene el 20 % de monoestearato de glicerilo en el que se mantiene prácticamente igual, y vuelve a disminuir al pasar del 10 al 20 % cual si se hubiera alcanzado y superado un óptimo de admisión.

c) El Índice de solución de cloruro mercúrico en frío para las mezclas vaselina-monoestearato de glicerilo varía muy poco al aumentar la proporción de emulgente y, en todo caso, lo hace en sentido regresivo. Los valores que se alcanzan son comparables a los del Índice de agua o incluso algo mayores.

d) El Índice de solución de cloruro mercúrico en frío aumenta con el aumento de concentración de la solución hasta alcanzar valores dobles al pasar del 2,5 al 5 % en los tres excipientes ensayados.

e) El Índice de solución yodo-yodurada en frío aumenta ligeramente con el aumento de la proporción de emulgente en el excipiente y los valores son ligeramente mayores que los correspondientes a los Índices de agua en las mezclas al 5 y 10 % y sensiblemente mayor para la mezcla al 20 %.

f) El Índice de solución de subacetato de plomo líquido F. E. IX aumenta sensiblemente al hacerlo la proporción de monoestearato de glicerilo y ello con valores sensiblemente superiores a los respectivos Índices de agua.



VASELINA-MONOEST. DE GLICERILO  
 Índice de soluciones, en frío

(R-4-69)



## C) EXCIPIENTE VASELINA-ALCOHOL CETILICO

## a) Solución de yoduro potásico.

## VASELINA-ALCOHOL CETILICO 5 %

Ensayo	Sol. IK 5 %			Sol. IK 10 %			Sol. IK 20 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	6	6,5	6,25	4,5	5	5,2	2,5	2,75	2,95
2	5,5	6	6,10	4	4,5	4,65	3,5	3,75	3,98
3	5,5	6	6,05	4,5	5	5,15	3	3,25	3,55
4	6	6,5	6,20	4,5	5	5,15	3,5	3,75	4,08
5	5,5	6	5,6	4	4,5	4,5	3,25	3,5	3,88
S =	28,5	31	30,2	21,5	24	24,65	15,75	17	18,44
$\bar{x}$ =	5,7	6,2	6,04	4,3	4,8	4,93	3,15	3,4	3,69
I.A. =	57	62	60,4	43	48	49,3	31,5	34	36,9

## VASELINA-ALCOHOL CETILICO 10 %

Ensayo	Sol. IK 5 %			Sol. IK 10 %			Sol. IK 20 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	5	5,5	5,5	4,25	4,5	4,66	2,75	3	2,78
2	4	4,5	4,5	4,25	4,5	4,68	2,5	2,75	2,88
3	4,5	5	4,95	4,75	5	5,4	2	2,25	2,52
4	4	4,5	4,4	3,5	3,75	4	3	3,25	3,45
5	5	5,5	5,4	3	3,25	3,33	2,75	3	3,17
S =	22,5	25	24,75	19,75	21	22,07	13	14,25	14,80
$\bar{x}$ =	4,5	5	4,95	3,95	4,2	4,41	2,6	2,85	2,96
I.A. =	45	50	49,5	39,5	42	44,1	26	28,5	29,6

## VASELINA-ALCOHOL CETILICO 20 %

Ensayo	Sol. IK 5 %			Sol. IK 10 %			Sol. IK 20 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	2	2,25	2,25	3	3,25	3,12	3,75	4	4,12
2	2,25	2,50	2,50	2,75	3	3,03	3	3,25	3,48
3	2	2,25	2,05	2,5	2,75	2,43	2,75	3	3,01
4	1,75	2,00	2,00	2,25	2,5	2,36	4	4,25	4,41
5	2,5	2,75	2,73	2,75	3	2,79	2,5	2,75	2,90
S =	10,5	11,75	11,53	13,25	14,5	13,73	16	17,25	17,92
$\bar{x}$ =	2,1	2,35	2,31	2,65	2,9	2,75	3,2	3,45	3,58
I.A. =	21	23,5	23,1	26,5	29	27,5	32	34,5	35,8

## b) Solución de cloruro mercurico.

## VASELINA-ALCOHOL CETILICO 5 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %			Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	6	6,5	6,15	6,5	6,75	6,77
2	6	6,5	6,09	9	9,25	9,40
3	6	6,5	6,21	7,75	8	9,2
4	6,25	6,5	6,28	5,25	5,5	5,5
5	6,25	6,5	6,3	7	7,25	7,25
	S = 30,5	32,5	31,03	35,5	36,75	38,12
	$\bar{x}$ = 6,1	6,5	6,21	7,1	7,35	7,62
	I.A. = 61	65	62,1	71	73,5	76,2

## VASELINA-ALCOHOL CETILICO 10 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %			Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	8,5	9	8,51	6	6,25	6,2
2	6,5	7	6,63	7,75	8	8,27
3	7,5	8	7,57	7,25	7,5	7,30
4	7	7,5	7,12	9,25	9,5	9,40
5	9	9,5	8,98	9,25	9,5	9,50
	S = 38,5	41	38,81	39,5	40,75	40,67
	$\bar{x}$ = 7,7	8,2	7,76	7,9	8,15	8,13
	I.A. = 77	82	77,6	79	81,5	81,3

## VASELINA-ALCOHOL CETILICO 20 %

Ensayo	Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 2,5 %			Sol. Cl <sub>2</sub> Hg 5 %		
	Admit.	Exces.	Dif.	Admit.	Exces.	Dif.
1	5,5	6	5,47	9,25	9,5	9,35
2	5,5	6	5,20	10,25	10,5	10,30
3	6,5	7	6,36	9,25	9,5	9,30
4	4	4,5	3,85	9,75	10,0	8,65
5	7	7,5	6,93	10,25	10,5	9,70
	S = 28,5	31	27,81	48,75	50	47,30
	$\bar{x}$ = 5,7	6,2	5,56	9,75	10	9,46
	I.A. = 57	62	55,6	97,5	100	94,6

c) *Solución yodo yodurada.*

## VASELINA-ALCOHOL CETILICO 5 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	7	7,5	6,75
2	5,5	6	5,90
3	5,5	6	5,38
4	6,5	7	6,01
5	6,75	7	6,51
	<u>S = 31,25</u>	<u>33,5</u>	<u>30,55</u>
	$\bar{x} = 6,25$	6,7	6,11
	I.A. = 62,5	67	61,1

## VASELINA-ALCOHOL CETILICO 10 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	6,5	6,75	6,1
2	4,75	5	4,92
3	4,75	5	5,1
4	5,75	6	5,77
5	6,25	6,5	6,4
	<u>S = 28</u>	<u>29,25</u>	<u>28,29</u>
	$\bar{x} = 5,6$	5,85	5,66
	I.A. = 56	58,5	56,6

## VASELINA-ALCOHOL CETILICO 20 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	4,25	4,5	4,47
2	4,5	4,75	4,35
3	4,25	4,5	4,45
4	4,75	5	5,05
5	4	4,25	4,55
	<u>S = 21,75</u>	<u>23</u>	<u>23,37</u>
	$\bar{x} = 4,35$	4,6	4,67
	I.A. = 43,5	46	46,7

d) *Subacetato de plomo liquido F. E. IX.*

## VASELINA-ALCOHOL CETILICO 5 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	4,25	4,5	6,05
2	4,75	5	6,7
3	4,25	4,5	5,92
4	4,5	4,75	6,32
5	4,25	4,5	5,95
S = 22		23,25	30,94
$\bar{x}$ = 4,4		4,65	6,19
I.A. = 44		46,5	61,9

## VASELINA-ALCOHOL CETILICO 10 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	6,75	7	8,95
2	7,75	8	10,2
3	7	7,25	9,95
4	7,25	7,5	9,70
5	7,5	7,75	9,85
$\bar{x}$ = 7,25		7,5	9,73
S = 36,25		37,5	48,65
I.A. = 72,5		75	97,3

## VASELINA-ALCOHOL CETILICO 20 %

Ensayo	Admit.	Exces.	Dif.
1	6,25	6,5	8,35
2	5,75	6	7,62
3	6	6,25	7,82
4	6,25	6,5	8,15
5	6	6,25	7,70
S = 30,25		31,50	39,64
$\bar{x}$ = 6,05		6,3	7,93
I.A. = 60,5		63	79,3

Para comparar con más facilidad los valores obtenidos para el Índice de soluciones en frío de mezclas vaselina-alcohol cetílico y de manera similar a lo hecho para vaselina-lanolina y vaselina-monoestearato de glicerilo, se reúnen en un sólo cuadro junto a los Índices de agua respectivos y se construye la correspondiente gráfica. El cuadro es el que sigue:

#### VASELINA-ALCOHOL CETILICO

Agua		5 %	10 %	20 %
		75	57	48
Sol. IK	$\left\{ \begin{array}{l} 5 \% \\ 10 \% \\ 20 \% \end{array} \right.$	57	45	21
		43	39,5	26,5
		31,5	26	32
Sol. Cl <sub>2</sub> Hg	$\left\{ \begin{array}{l} 2,5 \% \\ 5 \% \end{array} \right.$	61	77	57
		71	79	97,5
Sol. I-IK		62,5	56	43,5
Sol. subacetato Pb líquido F. E. IX		44	72,5	60,5

La gráfica es la que a continuación se inserta.

La consideración de los valores hallados en la incorporación de soluciones en frío a mezclas de vaselina y alcohol cetílico y de la gráfica trazada con los valores, nos permite establecer que:

a) El Índice de solución de yoduro potásico en frío para las mezclas vaselina-alcohol cetílico disminuye ligeramente al aumentar la proporción de alcohol cetílico, excepto para la solución al 20 % de yoduro potásico en que se mantiene sensiblemente constante. Los valores obtenidos se encuentran siempre bastante por debajo del correspondiente Índice de agua.

b) El Índice de solución de yoduro potásico en frío para un mismo excipiente disminuye al aumentar la concentración de la solución cuando el contenido de lanolina es del 5 y 10 % y aumenta cuando es del 20 %.

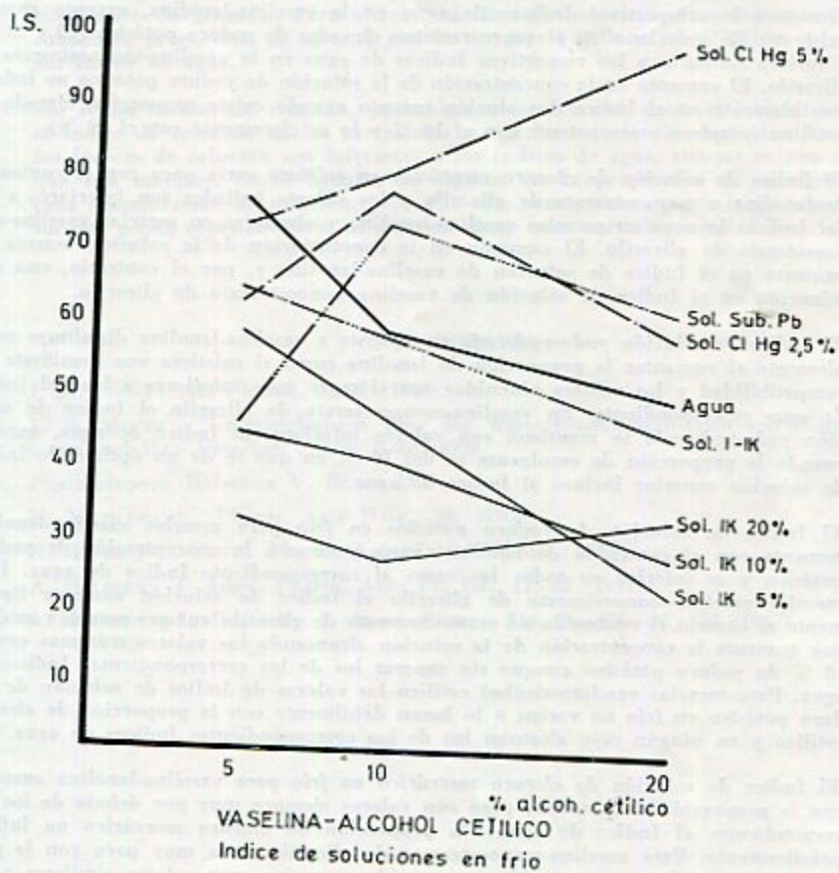
c) El Índice de solución de cloruro mercúrico en frío para las mezclas vaselina-alcohol cetílico alcanzan valores superiores a los correspondientes Índices de agua cuando el alcohol cetílico interviene al 10 y 20 %. En cuanto a los Índices de solución en frío tienen un óptimo para la solución al 2,5 % con la vaselina-alcohol cetílico al 10 % y un aumento progresivo para la mezcla al 20 %.

d) El Índice de solución de cloruro mercúrico en frío aumenta en todos los casos estudiados con el aumento de concentración de la solución.

e) El Índice de solución yodo-yodurada en frío disminuye ligeramente con el aumento de proporción de alcohol cetílico en el excipiente con valores siempre ligeramente inferiores a los de los Índices de agua correspondientes.

f) El Índice de solución de subacetato de plomo líquido F. E. IX aumenta al hacerlo la proporción de alcohol cetílico del 5 al 10 %, disminuyendo cuando la proporción es del 20 %, aunque con valor superior al de la mezcla al 5 %.

## EXPERIMENTAL



(R-5-69)

## CONCLUSIONES

- 1.—Se proponen y ensayan para determinar Indices de soluciones las técnicas *en caliente* y *en frío* propuestas y utilizadas para la determinación de Índice de agua en caliente y frío.
- 2.—El Índice de solución de *yoduro potásico en caliente* para vaselina-lanolina y vaselina-monoestearato de glicerilo aumenta con el contenido de emulgente (lanolina y monoestearato de glicerilo, respectivamente); con valores inferiores a los correspondientes a los respectivos Indices de agua en la vaselina-lanolina, excepto cuando existe un 20 % de lanolina y concentraciones elevadas de yoduro potásico (10 y 20 %) y valores similares a los respectivos Indices de agua en la vaselina-monoestearato de glicerilo. El aumento en la concentración de la solución de yoduro potásico no influye sensiblemente en el Índice de solución excepto cuando existe proporción elevada de lanolina (empieza a ser patente con el 10 % y lo es claramente con el 20 %).
- 3.—El Índice de solución de *cloruro mercúrico en caliente* varía poco con el contenido de lanolina o monoestearato de glicerilo y los valores hallados son inferiores a los del Índice de agua en mezclas vaselina-lanolina y similares en mezclas vaselina-monoestearato de glicerilo. El aumento en la concentración de la solución acarrea un aumento en el Índice de solución de vaselina-lanolina y, por el contrario, una disminución en el Índice de solución de vaselina-monoestearato de glicerilo.
- 4.—El Índice de solución *yodo-yodurada en caliente* a vaselina-lanolina disminuye notablemente al aumentar la proporción de lanolina como si existiera una manifiesta incompatibilidad y los valores obtenidos son siempre muy inferiores a los del Índice de agua correspondiente. En vaselina-monoestearato de glicerilo el Índice de solución yodo-yodurada se mantiene con valores inferiores al Índice de agua, excepto cuando la proporción de emulgente es del 10 % en que se da un óptimo de Índice de solución superior incluso al Índice de agua.
- 5.—El Índice de solución de *yoduro potásico en frío* para mezclas vaselina-lanolina aumenta con el contenido de lanolina, varía poco con la concentración de yoduro potásico y es inferior en todos los casos al correspondiente Índice de agua. Para mezclas vaselina-monoestearato de glicerilo el Índice de solución aumenta ligeramente al hacerlo el contenido de monoestearato de glicerilo aunque menos a medida que aumenta la concentración de la solución alcanzando los valores máximos con el 10 % de yoduro potásico aunque sin superar los de los correspondientes Indices de agua. Para mezclas vaselina-alcohol cetílico los valores de Índice de solución de yoduro potásico en frío no varían o lo hacen débilmente con la proporción de alcohol cetílico y en ningún caso alcanzan los de los correspondientes Indices de agua.
- 6.—El Índice de solución de *cloruro mercúrico en frío* para vaselina-lanolina aumenta con la proporción de lanolina, pero con valores siempre muy por debajo de los correspondientes al Índice de agua; la proporción de cloruro mercúrico no influye prácticamente. Para vaselina-monoestearato de glicerilo varía muy poco con la proporción de emulgente y más bien en sentido regresivo, con valores similares a los del Índice de agua; la concentración de cloruro mercúrico influye sensiblemente aumentando el valor del Índice de solución. Para vaselina-alcohol cetílico se alcanza un máximo Índice de solución de cloruro mercúrico en frío para la solución al 2,5 % con una proporción de alcohol del 10 % y para la solución al 5 % con una proporción del 20 %, en ambos casos con valores superiores a los del Índice de agua; la concentración de cloruro mercúrico aumenta en todos los casos el Índice de solución.
- 7.—El Índice de solución *yodo-yodurada en frío* para vaselina-lanolina aumenta con la proporción de lanolina con valores siempre superiores a los de las soluciones de yoduro potásico y cloruro mercúrico pero inferiores a los del Índice de agua. Para vaselina-monoestearato de glicerilo también la proporción de emulgente incremen-

ta, aunque ligeramente, el Índice de solución con valores incluso superiores a los del Índice de agua. En cambio para vaselina-alcohol cetílico el aumento de emulgente disminuye ligeramente el Índice de solución y los valores alcanzados son, en todos los casos, levemente inferiores a los del Índice de agua.

- 8.—El Índice de solución de subacetato de plomo líquido F. E. IX en frío aumenta notablemente con la proporción de lanolina en mezclas vaselina-lanolina con valores incluso superiores al Índice de agua. Lo mismo ocurre en excipientes vaselina-monoestearato de glicerilo. Para mezclas vaselina-alcohol cetílico se alcanza un óptimo cuando la proporción de alcohol cetílico es del 10 % con valor incluso superior al del Índice de agua.
- 9.—No se ha encontrado relación, probablemente no existe, entre el Índice de agua y el Índice de solución en los excipientes y con las soluciones estudiadas. En general los Índices de solución son inferiores a los Índices de agua, aunque existen casos en que son mayores. Suele hallarse un óptimo en la proporción de emulgente para cada concentración de solución, pero ello sólo como fruto de una labor experimental sin que pueda preestablecerse ni siquiera darse unas normas generales de orientación.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—J. M.<sup>a</sup> SUÑÉ: *Ars Pharm.*, 1, 91 (1960).
- 2.—E. W. MEYER: "Untersuchungen über die Wasserbindungsfähigkeit von Salbgrundlagen und ihre Ursachen", Diss. Bern. 1936.
- 3.—*Pharmacopoea Helvetica V*, Berne 1935.
- 4.—H. MÜHELMANN: *Pharm. Acta Helv.*, 30, (1940).
- 5.—R. HEFER y F. VOGT: *Pharm. Acta Helv.*, 22, 535 (1947).
- 6.—A. HALPERN: *J. Amer. Pharm. Ass., Pr. Ed.*, 12, 83 (1951).
- 7.—A. HALPERN y L. C. ZOPF: *J. Amer. Pharm. Ass., Sc. Ed.*, 36, 101 (1947).