

ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

TOMO VI - Núm. 1-2

Enero - Febrero, 1965

Director: PROF. DR. JESUS CABO TORRES
Subdirector: PROF. DR. JOSE M.^a SUÑÉ ARBUSSA
Redacción y Administración:
FACULTAD DE FARMACIA - GRANADA - ESPAÑA

SUMARIO

	PAG.
Trabajos originales de la Facultad	
Nota a la Farmacopea Española, IX Edición.—Subnitrato de Bismuto, por J. Thomas y F. Bosch.	3
Trabajos de revisión	
Consistencia y fusión de supositorios: Métodos de ensayo, por J. M. ^a Suñé y M. ^a J. Ruiz.	17
Trabajos de colaboración	
Granada, Ciudad Universitaria, por R. Granados	35
Bibliografía	
Revistas	
Relación de revistas con las que se mantiene intercambio	43
Referatas	47
Libros	
Relación de libros recibidos últimamente en esta Revista para su crítica.	49
Crítica de libros	51
Ecos de la Facultad	
Noticiario	85
Recortes de prensa	87

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

CATEDRA DE ANALISIS QUIMICO APLICADO Y BROMATOLOGIA

Prof. Dr. R. García Villanova

CATEDRA DE F. GALENICÁ Y TECNICA PROFESIONAL Y LEGISLACION

Prof. Dr. J. M. Suñé

Nota a la Farmacopea Española, IX edición: Subnitrito de bismuto

por

R. García Villanova, J. Thomas y F. Bosch

La valoración del subnitrito de bismuto por gravimetría pesando al estado de Bi_2O_3 es seguida por la Farmacopea Española IX^a ed. y también por la Farmacopea Oficial Argentina, IV^a ed. (1956), Farmacopea Internacional, 1.^a ed. (1957), State Pharmacopoeia of Union of Soviet Socialist Republics, 8.^a ed. (1952), Farmacopoeia dos Estados Unidos do Brasil, 2.^a ed. (1959), Pharmacopoea Helvética, 5.^a ed. (1949) y Pharmacopoeia of the United States, XVI rev. (1960).

El Codex Medicamentarius Gallicus (Codex Français, 1949) dosifica el nitrógeno de la sal bismútica expresando el resultado en N_2O_5 .

La valoración complexométrica es ya citada por la British Pharmacopoeia (1963), partiendo de 1 gramo del producto que se titula en medio acuo-glicérico, en presencia de ácido sulfámico y violeta de pirocatequina como indicador. Con algunas variantes, es también descrita en el British Pharmaceutical Codex (1959).

La precisión y sencillez de la volumetría complexométrica para la determinación del bismuto y la circunstancia de la incorporación de esta técnica por el British Pharmaceutical Codex y la Farmacopea británica (Br. Ph.) ya citados, nos indujeron a realizar una serie de determinaciones, comparando los resultados del método gravimétrico —seguido, como hemos visto, por la mayor parte de las farmacopeas— con el complexométrico, utilizando la tiourea, el violeta de pirocatequina

y el yoduro potásico como indicadores, con vista a la posible modificación del artículo monográfico de nuestra farmacopea, como ya hicimos en su día con el correspondiente al gluconato cálcico (1).

PARTE EXPERIMENTAL

Para el control de los métodos se operó con subnitrito de bismuto para análisis E. Merck. Las determinaciones gravimétricas se realizaron partiendo de 1 g. de la muestra, calcinando en crisol de porcelana hasta el rojo sombra, conforme indica F.E.IX.

Las determinaciones complexométricas se hicieron con los tres indicadores citados, operando de la manera siguiente: 10 g. de subnitrito de bismuto, pesados con exactitud, se disuelven en un vaso de precipitados de 250 ml. con 40 ml. de ácido nítrico concentrado calentando ligeramente. La disolución nítrica se traslada cuantitativamente a un matraz aforado de 1000 ml., completando con agua destilada hasta el aforo, agitando constantemente para evitar la precipitación de la sal de bismuto.

De la disolución anterior se toman 25 ml. que corresponden a 250 mg. de subnitrito de bismuto, se trasladan a un matraz erlenmeyer de 250 ml. y se diluye con 30 ml. de agua destilada, quedando la disolución a pH 1,1 aproximadamente. El indicador se agrega en la siguiente forma:

a) Violeta de pirocatequina.—Tres gotas de disolución acuosa de violeta de brencatequina al 0,1% son suficientes para originar el complejo de color azul con el bismuto. El viraje es al amarillo pasando previamente por un color rojizo violáceo.

b) Tiourea como indicador.—Se agregan 40 ml. de disolución de tiourea al 2% formándose el complejo de color amarillo que vira al incoloro en el punto final.

c) Yoduro potásico.—Se ponen 2 ml. de yoduro potásico al 0,5% que origina el complejo de color amarillo y que en el punto final vira al incoloro. Para hacer más visible el punto final se agregan otros 6 ml. de disolución de yoduro potásico momentos antes de alcanzar el viraje.

Las experiencias realizadas se efectuaron al pH que se indica en las tablas. Para comprobar el efecto de la concentración protónica del medio en la valoración de la sal de bismuto se efectuaron determina-

ciones a pH 1,3 y cuando se empleaba la tiourea —debido al mayor volumen— a pH 1,5 agregando amoníaco aproximadamente 3 N. cuando se había gastado el 95-97% de AEDT 0,05 M. No es posible añadir al comienzo la disolución de amoníaco para elevar el pH por originarse la precipitación de la sal bismútica.

Las determinaciones gravimétricas se practicaron siguiendo las indicaciones de la farmacopea siendo los porcentajes de Bi_2O_3 encontrados los siguientes en las ocho determinaciones :

79,76 %	79,98 %
79,68 %	79,87 %
79,76 %	79,87 %
77,76 %	79,87 %

$$M = 79,82 \pm 0,015$$

En la tabla Ia y Ib se exponen los resultados encontrados operando con tiourea como indicador y a los pH que se indican, hallando la diferencia entre los valores gravimétricos y los complexométricos para conocer el porcentaje de error.

TABLA Ia

Subnitrato de bismuto Merck. — Indicador : tiourea. — pH = 1,3

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
79,82	81,03	1,21	1,49
	81,03	1,21	1,49
	81,03	1,21	1,49
	81,03	1,21	1,49
	81,03	1,21	1,49

TABLA Ib

Subnitrato de bismuto Merck. — Indicador : tiourea. — pH = 1,5

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
79,82	79,17	0,65	— 0,82
	79,17	0,65	— 0,82
	79,17	0,65	— 0,82
	79,17	0,65	— 0,82
	79,40	0,42	— 0,52

En las tablas IIa IIb se expresan los resultados encontrados empleando violeta de pirocatequina como indicador a pH 1 y pH 1,3 respectivamente :

TABLA IIa

Subnitrato de bismuto Merck.—Indicador : violeta de procatequina.
pH = 1.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
79,82	78,70	1,12	- 1,42
	79,63	0,19	- 0,23
	79,63	0,19	- 0,23
	79,63	0,19	- 0,23
	79,87	0,05	0,05

TABLA IIb

Subnitrato de bismuto Merck.—Indicador : violeta de procatequina.
pH = 1,3.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
79,82	79,17	0,65	- 0,82
	78,70	1,12	- 1,42
	78,70	1,12	- 1,42
	78,70	1,12	- 1,42
	78,70	1,12	- 1,42

En las tablas IIIa y IIIb se exponen los resultados empleando yoduro potásico como indicador y los pH 1 y 1,3 respectivamente :

TABLA IIIa

Subnitrato de bismuto Merck.—Indicador : yoduro potásico.—pH = 1

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
79,82	79,17	0,65	- 0,82
	78,70	1,12	- 1,42
	78,70	1,12	- 1,42
	78,94	0,88	- 1,11
	78,94	0,88	- 1,11

TABLA IIIb

Subnitrato de bismuto.—Indicador : yoduro potásico. - pH = 1,3

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
79,82	78,70	1,12	- 1,42
	78,70	1,12	- 1,42
	78,70	1,12	- 1,42
	78,70	1,12	- 1,42
	78,70	1,12	- 1,42

A continuación se exponen los resultados encontrados en cinco muestras de subnitrato de bismuto para uso farmacéutico que han sido ensayadas por nosotros, algunas de ellas de procedencia conocida y marcas que gozan de cierto prestigio internacional cuyos nombres silenciaremos por discreción.

El método seguido es el mismo que el indicado para el subnitrato de bismuto Merck.

MUESTRA NUMERO 1

Subnitrato de bismuto.—Indicador : tiourea.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
80'92	pH = 1,3		
	77,49	3,43	- 4,42
	77,49	3,43	- 4,42
	77,49	3,43	- 4,42
	77,49	3,43	- 4,42
	77,49	3,43	- 4,42
	pH = 1,5		
	76,05	4,87	- 6,40
	76,05	4,87	- 6,40
	76,05	4,87	- 6,40
	76,05	4,87	- 6,40
	76,05	4,87	- 6,40

MUESTRA NUMERO 1

Subnitrato de bismuto.—Indicador : violeta de pirocatequina.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
80'92	pH = 1		
	77,77	3,15	— 4,05
	77,77	3,15	— 4,05
	77,77	3,15	— 4,05
	77,77	3,15	— 4,05
	77,77	3,15	— 4,05
	pH = 1,3		
	77,35	3,57	— 4,61
	77,35	3,57	— 4,61
	77,35	3,57	— 4,61
	77,35	3,57	— 4,61
	77,35	3,57	— 4,61

MUESTRA NUMERO 1

Subnitrato de bismuto.—Indicador : yoduro potásico.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
80'92	pH = 1		
	78 24	2,68	— 3,42
	78 24	2,68	— 3,42
	78 24	2,68	— 3,42
	78 24	2,68	— 3,42
	78 24	2,68	— 3,42
	pH = 1,3		
	76,89	4,03	— 5,24
	76,89	4,03	— 5,24
	76,89	4,03	— 5,24
	76,89	4,03	— 5,24
	76,89	4,03	— 5,24

MUESTRA NUMERO 2

Subnitrato de bismuto.—Indicador : tiourea.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
80,24	pH = 1,3		
	78,89	1,35	— 1,71
	78,89	1,35	— 1,71
	78,89	1,35	— 1,71
	78,89	1,35	— 1,71
	78,89	1,35	— 1,71
	pH = 1,5		
	77,49	2,75	— 3,54
	77,49	2,75	— 3,54
	77,49	2,75	— 3,54
	77,49	2,75	— 3,54
	77,49	2,75	— 3,54

MUESTRA NUMERO 2

Subnitrato de bismuto.—Indicador : violeta de pirocatequina.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
80,24	pH = 1		
	77,96	2,28	— 2,92
	77,96	2,28	— 2,92
	77,96	2,28	— 2,92
	77,96	2,28	— 2,92
	78,19	2,05	— 2,63
	pH = 1,3		
	77,49	2,75	— 3,54
	77,49	2,75	— 3,54
	77,49	2,75	— 3,54
	77,49	2,75	— 3,54
	77,72	2,52	— 3,24

MUESTRA NUMERO 2

Subnitrato de bismuto.—Indicador : yoduro potásico.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
80,24	pH = 1		
	78,42	1,82	— 2,32
	78,42	1,82	— 2,32
	78,42	1,82	— 2,32
	78,42	1,82	— 2,32
	78,42	1,82	— 2,32
	pH = 1,3		
	77,96	2,28	— 2,92
	77,96	2,28	— 2,92
	77,96	2,28	— 2,92
	77,96	2,28	— 2,92
	77,96	2,28	— 2,92

MUESTRA NUMERO 3

Subnitrato de bismuto.—Indicador : tiourea.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
79,16	pH = 1,3		
	77,49	1,67	— 2,15
	77,49	1,67	— 2,15
	77,49	1,67	— 2,15
	77,49	1,67	— 2,15
	77,49	1,67	— 2,15
	pH = 1,5		
	76,05	3,11	— 4,08
	76,05	3,11	— 4,08
	76,05	3,11	— 4,08
	76,05	3,11	— 4,08

MUESTRA NUMERO 3

Subnitrato de bismuto.—Indicador : violeta de pirocatequina.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
79,16	pH = 1		
	76,56	2,60	— 3,39
	76,56	2,60	— 3,39
	76,56	2,60	— 3,39
	76,56	2,60	— 3,39
	76,56	2,60	— 3,39
	pH = 1,3		
	76,05	3,11	— 4,08
	76,05	3,11	— 4,08
	76,05	3,11	— 4,08
	76,05	3,11	— 4,08
	76,05	3,11	— 4,08

MUESTRA NUMERO 3

Subnitrato de bismuto.—Indicador : yoduro potásico.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
79,16	pH = 1		
	77,07	2,09	— 2,71
	77,09	2,09	— 2,71
	77,09	2,09	— 2,71
	77,09	2,09	— 2,71
	77,09	2,09	— 2,71
	pH = 1,3		
	76,84	2,32	— 3,01
	76,84	2,32	— 3,01
	76,84	2,32	— 3,01
	76,84	2,32	— 3,01
	76,84	2,32	— 3,01

MUESTRA NUMERO 4

Subnitrato de bismuto.—Indicador : tiourea.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
81,64	pH = 1,3		
	80,43	1,21	— 1,50
	80,43	1,21	— 1,50
	80,43	1,21	— 1,50
	80,43	1,21	— 1,50
	80,71	0,93	— 1,15
	pH = 1,5		
	79,49	2,15	— 2,70
	79,49	2,15	— 2,70
	79,49	2,15	— 2,70
	79,49	2,15	— 2,70
	79,49	2,15	— 2,70

MUESTRA NUMERO 4

Subnitrato de bismuto.—Indicador : violeta de pirocatequina.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
81,64	pH = 1		
	79,49	2,15	— 2,70
	79,49	2,15	— 2,70
	79,49	2,15	— 2,70
	79,49	2,15	— 2,70
	79,49	2,15	— 2,70
	pH = 1,3		
	78,98	2,66	— 3,36
	78,98	2,66	— 3,36
	78,98	2,66	— 3,36
	79,26	2,38	— 3,00
	79,26	2,38	— 3,00

MUESTRA NUMERO 4

Subnitrato de bismuto.—Indicador : yoduro potásico.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
81,64	pH = 1		
	78,52	3,12	— 3,97
	78,52	3,12	— 3,97
	78,52	3,12	— 3,97
	78,52	3,12	— 3,97
	78,52	3,12	— 3,97
	pH = 1,3		
	78,05	3,59	— 4,59
	78,05	3,59	— 4,59
	78,05	3,59	— 4,59
	78,05	3,59	— 4,59
	78,05	3,59	— 4,59

MUESTRA NUMERO 5

Subnitrato de bismuto.—Indicador : tiourea.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
84,02	pH = 1,3		
	83,32	0,7	— 0,84
	83,32	0,7	— 0,84
	83,32	0,7	— 0,84
	83,32	0,7	— 0,84
	83,32	0,7	— 0,84
	pH = 1,5		
	82,62	1,4	— 1,69
	82,62	1,4	— 1,69
	82,62	1,4	— 1,69
	82,62	1,4	— 1,69
	82,62	1,4	— 1,69

MUESTRA NUMERO 5

Subnitrato de bismuto.—Indicador : violeta de pirocatequina.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
84,02	pH = 1		
	82,85	1,17	— 1,41
	82,85	1,17	— 1,41
	82,85	1,17	— 1,41
	82,85	1,17	— 1,41
	82,85	1,17	— 1,41
	pH = 1,3		
	82,85	1,17	— 1,41
	82,85	1,17	— 1,41
	82,85	1,17	— 1,41
	82,85	1,17	— 1,41
	82,85	1,17	— 1,41

MUESTRA NUMERO 5

Subnitrato de bismuto.—Indicador : yoduro potásico.

Gravimetría % en Bi_2O_3 (media)	Volumetría complexométrica % en Bi_2O_3	Diferencia con la media grav.	Error %
84,02	pH = 1		
	82,85	1,17	— 1,41
	82,85	1,17	— 1,41
	82,85	1,17	— 1,41
	82,85	1,17	— 1,41
	82,85	1,17	— 1,41
	pH = 1,3		
	82,38	1,64	— 1,99
	82,38	1,64	— 1,99
	82,38	1,64	— 1,99
	82,38	1,64	— 1,99
	82,38	1,64	— 1,99

CONCLUSIONES

1.^a Los resultados encontrados al operar con subnitrito de bismuto para análisis, confirman que tanto el método gravimétrico seguido por la Farmacopea Española IX ed. y la volumetría complexométrica, son concordantes, oscilando las diferencias encontradas en ambos métodos entre el 0,23 y 1,42%.

2.^a Cuando no se trata de productos puros, las diferencias entre el método gravimétrico y la volumetría complexométrica con AEDT son considerables, como puede comprobarse en los resultados de la muestra número 1 que alcanza al 6,40%.

3.^a En algunas muestras ha sido comprobada la presencia de sodio y calcio, que naturalmente, elevan la cifra obtenida por gravimetría con el consiguiente error, mientras que al operar por volumetría complexométrica a los pH indicados, los cationes citados no producen interferencia.

4.^a La sencillez del método volumétrico, su precisión y exactitud, son motivos suficientes para estimar que deba tenerse en cuenta la adopción por la Farmacopea Española de la técnica complexométrica empleando cualquiera de los indicadores ensayados siguiendo el método descrito.

RESUMEN

Se revisan las técnicas gravimétrica y complexométrica de valoración de subnitrito de bismuto y se aconseja la técnica complexométrica con AEDT empleando como indicadores el yoduro potásico, violeta de pirocatequina y tiourea indistintamente, para la nueva Farmacopea Española.

RESUMÉ

On a révisé les techniques gravimétrique et complexométrique de dosification de nitrate basique de bismuth et on conseille une technique complexométrique avec de EDTA et le iodure potassique, violet de pirocatéchol et thiourée comme indicateurs sans faire de différence pour la nouvelle édition de la Pharmacopée Espagnole.

SUMMARY

A gravimetric and complexometric technics of evaluation of bismuth subnitrate has been revised. We recomanded a complexometric technic, using EDTA and a potassium iodide, Pyrocatechol Violet and thiourea as indicators indifferently, in order to include it in the new Spanish Pharmacopoeia edition.