

ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE GRANADA

Tomo VII.-Núm. 3-4

Marzo - Abril, 1966

Director: PROF. DR. JESUS CABO TORRES

Subdirector: PROF. DR. JOSE M.^a SUÑÉ ARBUSSA

Jefe de Redacción: PROF. A. DR. JUAN OLIVER VERD

Redacción y Administración:

FACULTAD DE FARMACIA, GRANADA-ESPAÑA

Imprime: José M.^a Ventura Hita (Antiguo Alumno de la Facultad)

Dep. Legal GR. núm. 17-1966

SUMARIO

	PAG.
Trabajos originales de la Facultad	
El legado del Profesor Laza Palacios, por J. M. ^a Suñé	109
Alterabilidad de los ceratos: Aplicación de los índices de yodo, saponificación y acidez a su determinación, por J. Oliver y J. M. ^a Suñé	111
Nota a la Farmacopea Española Novena edición: Subgalato de bismuto, por R. García Villanova, J. Thomas y F. Bosch	123
Epidemiología de las Infecciones urinarias por gérmenes Gram-negativos en Granada, por V. Callao y A. Ramos	131
Algunas modificaciones al colector de fracciones, por M. Monteoliva Hernández.	137
Trabajos de revisión	
Del exagono de Kekulé a la teoría electrónica (II parte) Prof. Dr. R. Granados	139
Trabajos de colaboración	
Organización de Empresas, por el Ilmo. Sr. D. Fernando Querol Müller	147
Significación clínico-diagnóstica del «Seromucoide» y del «Uromucoide» en la Patología infantil, por Francisco García Gallegos	153
Asociación Antiguos Alumnos	
Noticario de la Asociación	162
Legislación Farmacéutica	
Análisis clínicos	163
Aparatos y técnicas en marcha	
Aspectos prácticos de la Espectroscopía infrarroja, por Jesús Saenz de Buruaga Lerena	165
Bibliografía	173
Ecos de la Facultad.	176
Consultorio Científico Profesional	196

CATEDRA DE FARMACIA GAI ENICA Y TECNICA PROFESIONAL
Y LEGISLACION

Prof. Dr. D. José M.^a Suñé

**Alterabilidad de los ceratos: Aplicación de los índices de yodo,
saponificación y acidez a su determinación**

por

J. Oliver y J. M.^a Suñé*

Para estudiar la alterabilidad de los ceratos se ha seguido el proceso de autoxidación que estos preparados sufren con el tiempo, tomando como fórmula básica experimental la que para el cerato de Esperma de Ballena prescribe la Farmacopea Española en su novena edición. Para ello se preparan cinco fórmulas que, racionalmente elegidas, presumimos permitirán determinar el o los componentes que más puedan influenciar su alteración.

A.—*Excipiente anhidro:*

Aceite de almendras dulces.	56 p.
Cera blanca	10 p.
Esperma de ballena	14 p.

B.—*Excipiente hidratado:*

Excipiente A	80 p.
Agua destilada... ..	20 p.

C.—*Excipiente hidratado con agua de rosas:*

Excipiente A	80 p.
Agua de rosas	20 p.
Esencia de rosas... ..	II

D.—*Excipiente hidratado con borato sódico:*

Excipiente A	80 p.
Agua destilada	20 p.
Borato sódico	0,5 p.

E.—*Fórmula completa:*

Aceite de almendras... ..	56 p.
Cera blanca	10 p.
Esperma de ballena	14 p.
Agua de rosas	20 p.
Borato sódico	0,5 p.
Esencia de rosas... ..	II

De cada una de las fórmulas se envasan muestras en cajas de plástico de 50 mm. de diámetro y 31 mm. de altura, que se dejan abiertas unas y cerradas y precintadas las demás. Todas las muestras se guardan en estufa de cultivo con el orificio de entrada del termómetro abierto y a 34° C. hasta el día de su análisis.

Las determinaciones se hicieron en tiempos regulares tomando como intervalo de tiempo el de una pro-

(*) Extracto de la tesis doctoral del Dr. J. Oliver Verd, dirigida por el Profesor J. M.^a Suñé, Granada, 1964. véanse además:

J. Oliver: *Ars Pharm.*, VI, 193 (1965).

J. Oliver y J. M.^a Suñé: *Ars Pharm.*, VI, 243 (1965).

J. Oliver: *Ars Pharm.*, VI, 271 (1965).

gresión geométrica razón 2, a excepción de la última determinación que se efectuó alrededor de los 190 días de preparada la fórmula. Es decir, a las 12 y 24 horas y a los 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128 y 192 días.

En su día correspondiente y para cada una de las muestras se deter-

minaron los índices de yodo, saponificación y acidez, obteniéndose de cada índice tres resultados concordantes, dándose como definitivo el resultado medio de las determinaciones.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

INDICE DE YODO

Muestras envasadas en cajas cerradas y precintadas

Días	A ₁	B ₁	C ₁	D ₁	E ₁	Observaciones
0	72,2	61,9	22,5	20,5	58,5	Olor graso
1	70,6	60,5	18,1	17,0	59,3	íd.
2	73,5	61,7	15,1	12,7	59,8	íd.
4	70,8	61,9	12,7	28,1	58,9	íd.
8	13,3	14,9	57,2	62,0	59,7	íd.
16	71,3	62,5	58,5	61,0	59,5	íd.
32	64,5	59,6	58,8	57,2	56,5	íd.
64	58,2	53,0	49,4	51,2	54,1	Olor rancio
128	57,4	48,5	44,9	49,2	51,0	íd.
192	52,5	52,4	—	50,7	54,7	íd.

Muestras envasadas en cajas abiertas

Días	A ₂	B ₂	C ₂	D ₂	E ₂	Observaciones
0	68,0	56,5	53,4	55,0	57,0	Olor graso
1	70,9	59,6	53,6	55,4	55,9	íd.
2	69,0	57,1	53,0	55,4	55,0	íd.
4	68,4	58,9	54,2	55,1	55,0	íd.
8	66,1	58,3	53,3	54,4	54,4	íd.
16	68,5	60,2	52,6	53,6	53,7	íd.
32	63,4	56,8	51,3	54,8	55,0	Olor rancio
64	63,4	51,6	51,0	51,7	51,8	íd.
128	54,1	40,3	46,6	48,1	47,1	íd.
192	57,1	45,7	51,5	53,7	53,0	íd.

Como puede apreciarse por el cuadro de resultados, el Índice de Yodo ofrece una serie de anomalías difíciles de prever, ya que son consecuencia de la complejidad de la técnica. Entre las causas de error destacamos las siguientes:

1) Si el cloroformo que se emplea

para la disolución de las muestras contiene materia orgánica, se falsean los resultados porque en su oxidación consumirá yodo.

2) La preparación de la solución 0,2 N de monobromuro de yodo entraña una serie de inconve-

nientes muy difíciles de solucionar en la práctica. En efecto: Por ser el yodo sublimable resulta laborioso pesar exactamente 12,7 g del mismo aunque se opere entre dos vidrios de reloj, y más difícil aún es, por no decir casi imposible, pasar íntegramente la sustancia pesada a un matraz de 100 ml de capacidad, ya que siempre queda algo del yodo adherido a la varilla.

El bromo viene en ampollas de 8 g, peso que depende del proveedor y cuya comprobación es prácticamente imposible.

La mezcla se calienta, según Ph. Helv. «con precaución sobre baño maría hasta disolución del yodo». A nuestro entender el tiempo de calefacción es fundamental, ya que de él depende el que se obtenga mayor o menor cantidad de monobromuro de yodo. Por esta razón opinamos que dicho tiempo debe fijarse con toda exactitud.

Si observamos los índices de yodo acusados por las muestras envasadas en cajas cerradas y precintadas correspondientes a las fórmulas de excipiente anhidro, excipiente hidratado, excipiente hidratado con agua de rosas y de excipiente hidratado adicionado de borato sódico, advertiremos lo siguiente:

a) En las muestras de excipiente anhidro y de excipiente hidratado los índices de yodo comprendidos entre los días 0 al 4 son elevados y concordantes, mientras que los del día 8 (ambos se determinaron el día 24 de febrero de 1963) experimentan un descenso vertical,

consecuencia de haber usado para su determinación una nueva solución de monobromuro de yodo preparada con un tiempo menor de calefacción.

b) La misma solución de monobromuro de yodo se empleó para determinar los índices de yodo de las muestras de excipiente hidratado con agua de rosas y de excipiente hidratado con borato sódico, que por la misma razón son tan bajos en los días 0 al 4 y que se determinaron los días, 14, 15, 17 y 21 de febrero de 1963. Precisamente vislumbramos esta causa de error cuando al determinar los citados índices en las muestras de excipiente anhidro y de excipiente hidratado el día 24 de febrero de 1963 obtuvimos para el día 8 resultados de 13,3 y 14,9, respectivamente, frente a 70,8 y 61,9 del día 4. Ello fue motivo suficiente para que preparáramos una nueva solución de monobromuro de yodo, aumentando el tiempo de calefacción, lo que hizo que los índices de los días 16 se elevaran de nuevo a 71,3 y 62,5, respectivamente, y a 57,2 y 62,0 los obtenidos con muestras de excipiente hidratado con agua de rosas y de excipiente hidratado adicionado de borato sódico.

3) Al disolver el yodo en el bromo se forma monobromuro de yodo y queda en libertad el exceso de yodo. Como lo que se fija en los dobles enlaces de las moléculas orgánicas es el monobromuro de yodo se consumirá tiosulfato, no sólo para valorar el exceso de monobromuro, sino tam-

bién para el yodo en exceso que pudiera existir, siendo esto otra causa de error.

- 4) Para determinar el índice de yodo la Ph. Helv. vierte sobre la solución clorofórmica de la muestra 25 ml de solución de monobromuro de yodo 0,2 N. Presupone suficiente esta cantidad para saturar todos los dobles enlaces presentes en la muestra. Si tal sucede, bajo este punto de vista la técnica carece de objeción; pero si el monobromuro de yodo contenido en los 25 ml es insuficiente para saturar todos los dobles enlaces **de la muestra el índice será falso.** Por tanto, a nuestro entender, antes de dar por válido un índice de yodo debe experimentarse y determinar la cantidad máxima de monobromuro de yodo que es capaz de fijarse sobre los dobles enlaces presentes en la muestra que se experimenta.

Podrá objetarse que la técnica expuesta por la Ph. Helv. para la determinación de este índice es anticuada y que dada la dificultad que entraña su determinación es mucha la literatura publicada. Pero hay que considerar, en primer lugar, que la meta de nuestra investigación no es este índice en sí y que sólo de forma en cierto modo circunstancial lo hemos usado; y en segundo lugar, que predomina en nosotros el espíritu galénico. Por ello siempre elegiremos una técnica consignada en un texto oficial que, como código medicamentoso, debe de ser siempre preferido y apreciado por el buen pro-

fesional de la Farmacia. Sus fallos, si los tiene, los declaramos no con intención de crítica o de polémica, sino para que respaldemos lo que en nuestro criterio creemos sinceramente es la verdad científica.

De lo expuesto concluimos que para servirse del índice de yodo para seguir un proceso de autooxidación es imprescindible preparar de antemano y en suficiente cantidad para toda la investigación las soluciones de monobromuro de yodo y de tiosulfato sódico, única forma de obtener resultados comparativos.

También hay que señalar la conveniencia de no emplear la solución de monobromuro de yodo en el mismo día de su preparación, sino dejarla reposar unos días, única manera de obtener blancos acordes. El día 27 de agosto de 1963, al que correspondía la determinación del índice de yodo de la muestra de expiciente hidratado con agua de rosas en su día 192 (caja cerrada y precintada), por ser de preparación reciente la solución de monobromuro de yodo obtuvimos los siguientes blancos: 42 - 42 - 40,9 - 41 - 41,9 - 41,3 - 41,85 - 41,8, lo que impidió la determinación del índice en este día.

Por todo lo dicho hemos eliminado de los cuadros de valores los resultados que consideramos disconformes, tomamos como día 0 la media aritmética de los días 0 al 8 inclusive y con los resultados que creemos significativos confeccionamos los cuadros de valores que a continuación ofrecemos con sus correspondientes gráficas.

INDICE DE YODO

Muestras envasadas en cajas cerradas y precintadas

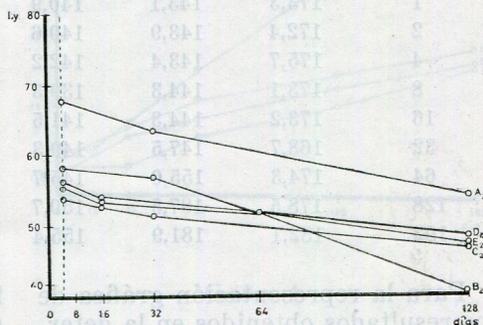
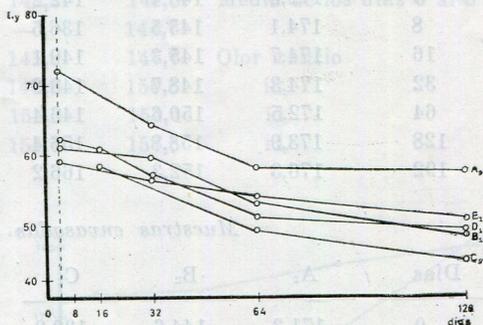
Días	A ₁	B ₁	C ₁	D ₁	E ₁	Observaciones
0	71,8	61,5	—	62,0	59,1	Media de los días 0 al 8
16	—	—	58,5	61,0	—	
32	64,5	59,6	—	57,2	56,5	
64	58,2	53,0	49,4	51,2	54,1	Olor rancio
128	57,4	48,5	44,9	49,2	51,0	íd.
192	—	—	—	—	—	

Muestras envasadas en cajas abiertas

Días	A ₂	B ₂	C ₂	D ₂	E ₂	Observaciones
0	67,6	58,0	53,6	55,2	55,7	Media de los días 0 al 8
16	—	—	52,6	53,6	53,7	
32	63,4	56,8	51,3	—	—	Olor rancio
64	—	51,6	—	51,7	51,8	íd.
128	54,1	40,3	46,6	48,1	47,1	íd.
192	—	—	—	—	—	

Las gráficas correspondientes a las determinaciones del índice de yodo, aun con las reservas que nos merecen los valores en sentido absoluto por las numerosas causas de error del método, antes anotadas y comentadas, dan clara idea de una disminución progresiva del mismo, que hemos de interpretar como saturación progresiva de los dobles enlaces a medida que avanza el proceso autoxidativo.

Comparando las gráficas en cada serie, cajas cerradas precintadas y cajas abiertas, respectivamente, observamos en primer lugar que la muestra con mayor índice de yodo inicial es la correspondiente a excipiente anhidro, lo que consideramos perfectamente lógico y aplicable porque las demás poseen un 20 % de agua que no aporta dobles enlaces y, por tanto, sólo existen en el 80 % de la muestra. Los demás valores iniciales son semejantes entre sí y



Gráficas 1 y 2

las pequeñas diferencias existentes más bien las atribuimos a defecto de técnica que a verdadera influencia de los componentes nuevos, que por su naturaleza y proporción poco pueden influir.

Comparando el comportamiento de muestras homólogas en series distintas, y partiendo de la base de que los valores iniciales han de ser seme-

jantes, aunque existan pequeñas diferencias imputables a la técnica y a las suertes distintas de algunos de los componentes, las diferencias en los sucesivos valores y, en definitiva, en la gráfica expresiva del fenómeno de autoxidación, son pequeñas en demasía, de tal manera que basándose en ellas no puede afirmarse que exista diferencia significativa entre las dos formas de conservación.

INDICE DE SAPONIFICACION

Muestras envasadas en cajas cerradas y precintadas

Días	A ₁	B ₁	C ₁	D ₁	E ₁	Observaciones
0	173,0	158,5	141,4	144,9	140,3	Olor graso
1	174,0	148,1	140,6	143,3	147,6	id.
2	172,4	145,5	140,5	145,4	140,3	id.
4	172,6	143,4	142,2	143,5	143,9	id.
8	174,1	145,5	136,5	147,3	140,4	id.
16	174,7	145,3	140,1	130,7	141,4	id.
32	174,3	148,7	143,2	144,2	141,7	id.
64	172,5	150,6	146,4	153,2	148,6	Olor rancio
128	173,9	158,8	156,4	158,5	161,0	id.
192	176,3	152,3	166,2	174,8	153,3	id.

Muestras envasadas en cajas abiertas

Días	A ₂	B ₂	C ₂	D ₂	E ₂	Observaciones
0	171,3	144,6	139,9	127,0	140,7	Olor graso
1	173,3	143,1	140,9	153,6	145,0	id.
2	172,4	143,9	140,6	138,2	141,8	id.
4	175,7	143,4	142,2	141,2	144,7	id.
8	173,1	144,3	139,3	141,4	144,2	id.
16	173,2	144,3	141,5	138,9	144,7	id.
32	168,7	147,5	149,3	145,8	147,7	Olor rancio
64	174,3	155,0	145,7	147,9	150,5	id.
128	178,5	187,5	150,7	152,2	154,4	id.
192	182,1	181,9	155,4	155,1	157,5	id.

Para la representación gráfica de los resultados obtenidos en la determinación del índice de saponificación hemos calculado la media de los

índices correspondientes a los días 0 al 8 de la investigación. Asimismo hemos prescindido de los resultados que consideramos no significativos.

Debe tenerse en cuenta que como el color que presenta la muestra saponificada tiene un matiz rojo ladrillo tanto más acentuado cuanto más enranciada está la muestra, resulta progresivamente más difícil la apre-

ciación del viraje en la valoración del exceso de potasa con el ácido clorhídrico en presencia de fenolftaleína como indicador. Con los datos juzgados verdaderos confeccionamos los siguientes cuadros y gráficas:

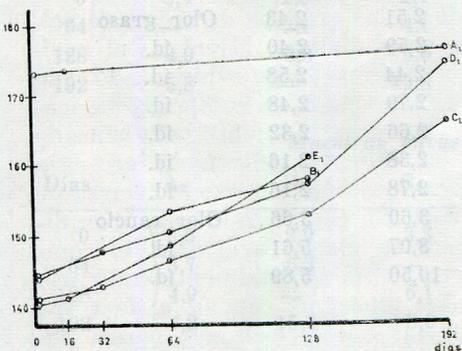
INDICE DE SAPONIFICACION

Muestras envasadas en cajas cerradas y precintadas

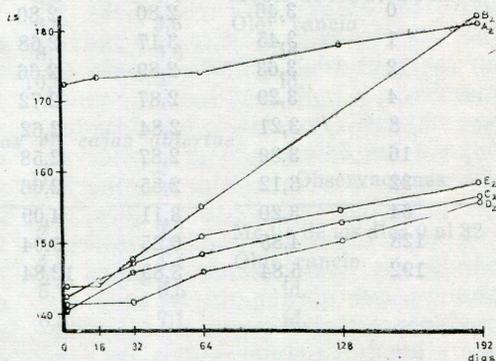
Días	A ₁	B ₁	C ₁	D ₁	E ₁	Observaciones
0	173,0	144,5	140,8	144,4	140,4	Media de los días 0 al 8
16	174,7	145,3	—	—	141,4	
32	—	148,7	143,2	—	—	
64	—	150,6	146,4	153,2	148,6	Olor rancio
128	—	158,8	156,4	158,5	161,0	id.
192	176,3	—	166,2	174,8	—	id.

Muestras envasadas en cajas abiertas

Días	A ₂	B ₂	C ₂	D ₂	E ₂	Observaciones
0	172,3	143,5	140,5	140,3	141,3	Media de los días 0 al 8
16	173,2	144,3	141,5	—	144,7	
32	—	147,5	—	145,8	147,7	Olor rancio
64	174,3	155,0	145,7	147,9	150,5	id.
128	178,5	—	150,7	152,2	154,4	id.
192	182,1	181,9	155,4	155,1	157,5	id.



Gráfica 3



Gráfica 4

El índice de saponificación inicial del excipiente anhidro es más elevado que el de los demás excipientes ensayados, siempre hidratados, por la misma razón expuesta al comentar el índice de yodo: la presencia de un 20 % de agua que no aporta sustancias, en este caso saponificables.

Los valores iniciales de los excipientes hidratados son semejantes, de lo que se infiere la no influencia práctica de los componentes en que se diferencian, debido tanto a su pequeña proporción como a su natural composición.

El índice de saponificación aumenta en todas las muestras a medida que aumenta el tiempo de conservación y lógicamente avanza el proceso de autoxidación, de manera mucho más acusada en todos los excipientes hidratados.

Comparando los valores obtenidos para las muestras envasadas en caja cerrada y precintada y para las muestras en caja abierta se observa un idéntico comportamiento en términos generales, pero un aumento del índice de saponificación más acusado en las primeras, lo que en principio parece contrario a lo que cabía esperar. Hemos de atribuirlo, como antes apuntábamos, a la enorme dificultad de la apreciación del viraje en muestras enranciadas por el color rojo ladrillo que enmascara el indicador, por lo que hay que considerar los valores y las gráficas con ellos trazados como muy relativos y que en conjunto pueden darnos idea del fenómeno de autoxidación, pero sin que nos sirvan para apreciar diferencias cuantitativas entre muestras sometidas a distintas condiciones ambientales de composición.

INDICE DE ACIDEZ

Muestras envasadas en cajas cerradas y precintadas

Días	A ₁	B ₁	C ₁	D ₁	E ₁	Observaciones
0	3,46	2,80	2,80	2,51	2,43	Olor graso
1	3,45	3,17	2,68	2,59	2,40	íd.
2	3,63	2,89	2,66	2,44	2,58	íd.
4	3,29	2,87	2,72	2,79	2,48	íd.
8	3,21	2,84	2,62	2,66	2,32	íd.
16	3,39	2,87	2,58	2,38	2,16	íd.
32	3,12	2,85	2,66	2,78	2,16	íd.
64	3,20	3,11	4,09	3,60	3,66	Olor rancio
128	4,85	6,25	9,04	8,07	5,61	íd.
192	5,84	3,89	12,84	10,50	5,89	íd.

Para la representación gráfica de los resultados obtenidos en la determinación del índice de saponificación hemos calculado la media de los índices correspondientes a los días 0 al 8 de la investigación. Asimismo hemos prescindido de los resultados que consideramos no significativos.

<i>Muestras envasadas en cajas abiertas</i>						
Días	A ₂	B ₂	C ₂	D ₂	E ₂	Observaciones
0	3,43	2,79	2,57	2,14	2,04	Olor graso
1	3,39	2,82	2,47	2,10	2,07	íd.
2	3,20	2,80	2,54	1,97	1,97	íd.
4	3,23	2,76	2,56	2,13	2,00	íd.
8	3,22	2,79	2,70	2,14	2,43	íd.
16	3,21	2,89	2,72	2,48	2,57	íd.
32	3,16	2,94	4,60	3,32	3,47	Olor rancio
64	3,67	6,27	4,27	4,11	4,43	íd.
128	4,94	15,22	6,08	5,72	6,50	íd.
192	7,15	14,95	7,97	6,45	7,06	íd.

Para la representación gráfica de los resultados obtenidos en la determinación del índice de acidez hemos calculado la media de los índices significativos correspondientes a los días 0 al 32 de la investigación. Asimismo hemos prescindido, en los demás días, de los resultados que consideramos erróneos.

Debe tenerse en cuenta que el borato sódico interfiere la valoración y en las muestras que lo contienen es muy difícil apreciar el punto exacto del viraje de la fenolftaleína.

Con los datos considerados significativos confeccionamos los siguientes cuadros y gráficas.

INDICE DE ACIDEZ

<i>Muestras envasadas en cajas cerradas y precintadas</i>						
Días	A ₁	B ₁	C ₁	D ₁	E ₁	Observaciones
0	3,4	2,9	2,7	2,5	2,4	Media de los días 0 al 32
64	—	3,1	4,1	3,6	3,6	Olor rancio
128	4,9	6,3	9,0	8,1	5,6	íd.
192	5,8	—	12,8	10,5	—	íd.
<i>Muestras envasadas en cajas abiertas</i>						
Días	A ₂	B ₂	C ₂	D ₂	E ₂	Observaciones
0	3,3	2,9	3,3	2,9	2,7	Media de los días 0 al 32
64	3,7	6,3	—	4,1	4,4	Olor rancio
128	4,9	—	6,1	5,7	6,5	íd.
192	7,2	15,0	8,0	6,5	7,1	íd.

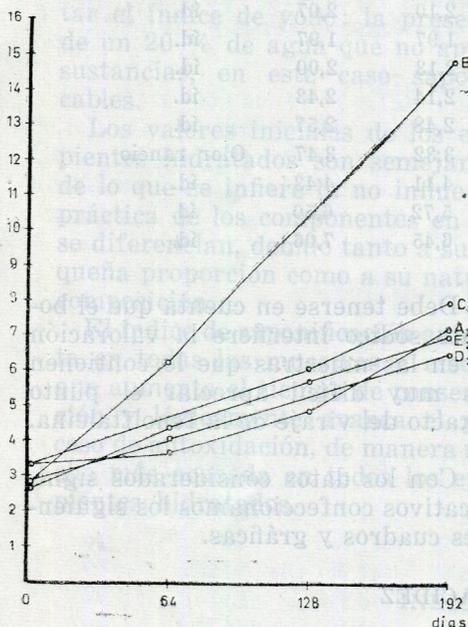
Por la misma razón aducida al comentar los valores obtenidos para los índices de yodo y saponificación, los valores iniciales del índice de acidez del excipiente anhidro son su-

periores a los de las muestras hidratadas.

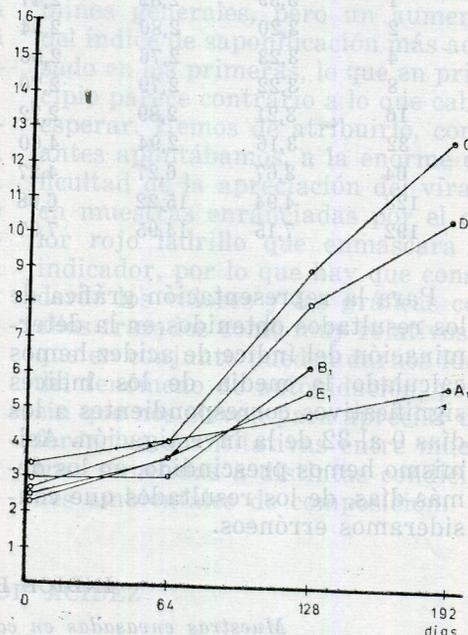
Del estudio de las gráficas obtenidas con los valores de los índices de acidez a lo largo de 192 días de

conservación se infiere que existe un progresivo aumento que podría ser expresión del proceso autoxidativo

Las muestras correspondientes a excipientes hidratados presentan comportamiento poco explicable a



Gráfica 5



Gráfica 6

que, como es sabido, enriquece las muestras en grupos carboxílicos. El incremento es acusadamente mayor en las muestras hidratadas, de tal manera que a los 128 días cuando se guardan cerradas y precintadas, y ya a los 64 cuando se conservan abiertas, alcanzan valores superiores a los del excipiente anhidro.

Comparando las gráficas correspondientes a excipiente anhidro se observa que siguen un trazado ascendente, prácticamente idéntico durante los 128 primeros días de conservación, para a partir de este momento iniciarse una subida (mayor intensidad del proceso oxidativo de acuerdo con los fundamentos teóricos).

primera vista si se estudia el trazado de las gráficas de índice de acidez en el tiempo. Mientras el excipiente simplemente hidratado con agua destilada se comporta lógicamente con un aumento más acusado en la muestra guardada en caja abierta y lo mismo puede decirse de la fórmula completa, aunque con diferencias menos acusadas, el comportamiento es totalmente contrario en las muestras con agua de rosas y en las que poseen sólo borato sódico, fenómeno que en principio no podemos explicar, aun cuando por lo que se refiere al último antes ya se ha señalado la dificultad de obtener buenos valores en presencia de borato sódico.

CONCLUSIONES

1.^a *En el estudio del proceso oxidativo de diversos ceratos, realizado determinando los índices de yodo, saponificación y acidez, se demuestra que el primero experimenta una lenta pero constante disminución y los dos últimos un progresivo aumento; pero de los resultados obtenidos se concluye que sólo el índice de acidez da valores suficientemente demostrativos para que sea interesante a los fines propuestos.*

Conclusiones parciales que han conducido a la anterior han sido:

- a) El valor del *índice de yodo* disminuye a medida que avanza un proceso de autooxidación, de manera ligeramente más acusada si la muestra se conserva expuesta al aire que si se hace en recipiente cerrado y no permite establecer diferencias entre las distintas fórmulas, anhídras e hidratadas, de ceratos ensayados.
- b) El *índice de saponificación* aumenta con el tiempo de conservación, de manera más acusada en los excipientes hidratados, no existiendo diferencias apreciables entre los valores obtenidos con muestras conservadas en condiciones diferentes.
- c) El *índice de acidez* aumenta a medida que avanza un proceso autooxidativo, de manera acusa-

da en las muestras hidratadas y particularmente en las conservadas en condiciones adversas.

2.^a *De los excipientes cereograsos estudiados el que mejor se conserva en todos los casos es el anhídrido, siendo el de peor conservabilidad en caja cerrada el hidratado con agua de rosas, y en caja abierta el hidratado con agua destilada.*

Al establecimiento de la anterior conclusión conducen, además de las conclusiones parciales expuestas en la anterior, las siguientes:

- a) El estudio comparativo de los valores de los tres índices —yodo, saponificación y acidez de muestras conservadas en caja cerrada y precintada— demuestra una mayor conservabilidad del excipiente anhídrido y una menor del hidratado con agua de rosas, quedando en zona intermedia pero más próxima al último los otros tres.
- b) El estudio de los valores correspondientes a los índices de muestras guardadas en caja abierta demuestra que es también el excipiente anhídrido el que mejor se conserva y de los hidratados el de menor conservabilidad es el hidratado con sólo agua destilada, quedando los demás en posición intermedia pero más próxima a la del excipiente anhídrido.