

DEPARTAMENTO DE FARMACIA GALENICA

PROF. DR. JOSE M.<sup>a</sup> SUÑÉ

ESTUDIO QUIMICO-FARMACEUTICO DEL TEUCRIUM  
ERIOCEPHALUM. I. ALCALOIDES Y AMARGOS

por

C. MIRANDA y J. M.<sup>a</sup> SUÑÉ (\*)

Ars Pharm. IX, 381 (1968)

Es muy poco, en realidad lo que hasta hoy se ha avanzado en el estudio de la composición química de las diferentes especies de *Teucrium*.

Organolépticamente es posible avanzar ciertas ideas que el Laboratorio habrá de confirmar. Así, es indudable que todas las especies del género *Teucrium* tienen olor fuerte, característico, sobre todo al triturar la planta entre los dedos, debido a la existencia de una *esencia*, lo que era lógico de esperar por la familia a que pertenecen. El *Teucrium eriocephalum* no podía ser excepción a este carácter general y ello se ha demostrado en el estudio microscópico y microquímico del polvo.

El sabor de la planta es fuertemente *amargo*, carácter constantemente aducido en la bibliografía

sobre el tema y motivo principal de la utilización terapéutica, lo que indica la existencia de principios con tal carácter organoléptico que pueden ser de naturaleza resinosa, glucosídica, alcaloídica, etc., o incluso deberse a principios de diferente naturaleza coexistentes en el material.

El fuerte sabor amargo hace difícil la percepción de la astringencia, que sin duda posee la planta, lo que señala la presencia de *tanninos*, también mencionados repetidas veces en la literatura del tema y también detectados al hacer el estudio microscópico del polvo.

Independientemente de lo mencionado es lógica la posible existencia de elementos minerales (sales por ejemplo), mucílago, azúcares, colorantes, etc.

(\*) Extracto de la tesis doctoral de doña Candelaria Miranda Soria, dirigida por el Prof. Dr. José M.<sup>a</sup> Suñé. El trabajo ha sido subvencionado con una Beca de estudios por la Hermandad Farmacéutica de Almería concedida a través de la Asociación de Antiguos Alumnos de la Facultad.  
Ver C. Miranda, Ars Pharm. IX, 289 (1968).

## 1.—ALCALOIDES

Una sola referencia bibliográfica concreta poseemos que mencione la existencia de alcaloides en algún *Teucrium*. Se trata de *Mirozyan* y *Tatetosyan* (30) que señalan la existencia de un 0,25 a 0,30 por 100 de alcaloides en *T. polium*.

La posible presencia de alcaloides en el *Teucrium eriocephalum* se ha investigado por extracción de la planta pulverizada y por cromatografía en papel practicada sobre la tintura.

a) *Ensayo en el polvo.*

La técnica seguida para la extracción de los alcaloides de la planta ha sido la general para drogas o preparados galénicos procedentes de plantas verdes o semillas (31)

Pulverizada la planta se pesan 10 gramos y se alcalinizan con 10 ml de solución de amoníaco al 5 por 100. Se añaden 50 ml de mezcla éter-cloroformo (3 1 en volumen) y se deja en maceración durante 24 horas, agitando con frecuencia. Se decanta la capa orgánica que debe contener en solución las bases alcaloídicas y se acidula con 10 ml de ácido sulfúrico al 5 por 100. Se agita varias veces, se deja en reposo y se decanta y recoge la capa acuosa que debe contener en solución las sales de los alcaloides.

La solución acuosa ácida no precipita con los reactivos generales de alcaloides (Reactivos de Bouchardat, Dragendorf, Froehde y Mayer, que preparamos como indica Blas (32). Asimismo el examen cromatográfico en papel, utilizando como disolvente la mezcla N-butanol-ácido acético-agua (4-1-5 en volúmenes), confirman el resultado negativo anterior

b) *Ensayo en tintura.*

La determinación cualitativa de alcaloides por técnica cromatográfica en papel sobre tintura preparada al 20 por 100 con alcohol de 70° ha dado también resultado negativo al mismo tiempo que ha señalado la presencia de compuestos polifenólicos flavonas y taninos.

La cromatografía ascendente se ha practicado en papel Arches 302 empleando como fase móvil N-butanol-acético-agua (4-1-5 en volúmenes), operando a 18° C de temperatura y durante 12 horas.

El revelado de los cromatogramas se hizo con luz ultravioleta, con soluciones de potasa alcohólica al 5 por 100 y con solución de cloruro férrico al 2 por 100, como reactivos específicos de polifenoles, y con el reactivo de Dragendorf, específico de alcaloides. Los resultados se reúnen a continuación.

U.V.	Cl <sub>3</sub> Fe	KOH	R. Dragendorf
Amarillo-claro	Negro	Amarillo-rojizo	Nada
Rf 0,25-0,70	Rf: 0 —0,90	Rf 0 —0,80	

A la vista de los resultados expuestos ha de concluirse que no ha podido demostrarse en *Teucrium eriocephalum* la presencia de alcaloides, pero los ensayos efectuados para ello han demostrado la existencia de compuestos polifenólicos (flavonas y taninos).

loides, pero los ensayos efectuados para ello han demostrado la existencia de compuestos polifenólicos (flavonas y taninos).

## 2.—AMARGOS

Sin duda alguna las diferentes especies del género *Teucrium* o por lo menos la mayor parte, contienen principios amargos. En la literatura médico-farmacéutica, repetidamente se menciona el carácter amargo atribuido a diferentes *Teucrium* y las propiedades tónico-aperitivo-amargas de preparados elaborados a base de ellos. Tal repetición de datos inclina a admitirlo como cierto, ya a priori, también en el *T. eriocephalum* objeto de estudio.

Como muestra de lo mencionado véanse a continuación las principales citas bibliográficas que hemos recogido en relación con el carácter amargo de las especies del género *Teucrium*.

Del *T. Botrys* se ha utilizado hojas y sumidades floridas como amargo (33).

También el *T. Chamaedrys* es de sabor amargo (34) (35), incluso algo acre (36), o acre excesivamente amargo (37), todo ello debido a contener materia amarga (38) (39) que *Hager* especifica materia amarga "orgánica" (40). *Rovesti* en su magnífico estudio de la esencia de esta planta (41) indica su aplicación en la fabricación de licores y vermouths y aperitivos (sin duda por su carácter amargo), señalando el sabor amargo y astringente al que atribuye sus propiedades tónicas, estimulantes y digestivas y describe al principio amargo como mal definido, cristalino, débilmente alcalino, insoluble en agua y soluble en alcohol y éter. En "Medicamenta" italiana (42) se atribuye el sabor amargo a una resina con tal carác-

ter, a la que se denomina *Teucrioresina*.

Del *T. marum* se menciona su sabor acre y amargo (36). *Petricic* (43) describe el principio amargo, que ha conseguido aislar por el método general de extracción de alcaloides, como base amorfa, amarilloparda, con nitrógeno en su composición y dando las reacciones generales de alcaloides. Su índice de amargo frente a brucina al 1 4.000.000 fue de 54,5.

El *T. Montanum* ha sido estudiado por *Markovic* y *Petricic* (8) que consiguieron separar un principio amargo por extracción etérea, seguida de mezcla con agua y separación de la misma, obtuvieron una resina amarillenta que proporcionó un índice de amargor de 167 frente a brucina a 1 4.000.000. Afirman que las flores es lo más amargo de la planta, menos las hojas, poco el tallo y muy poco la raíz, variando la tasa en cada caso de acuerdo con la procedencia de la droga. Así, para procedencias distintas, los índices de amargor que encuentran son los siguientes

Procedencia	I. amargor
Travnik	167,0
Velebit	89,5
Split I	105,0
Split II	90,0

Para planta de una misma procedencia, Split I, el índice de amargor de las distintas partes fue:

Parte de la planta	I. amargor
Flor	250,0
Hoja	73,5
Tallo	10,3
Raíz	Inapreciable
General	105,0

Recientemente el alemán *Pfeuffer* (44) ha aislado del extracto acetónico cuatro compuestos cristalinamente amargos, diterpenoides sustituyentes en beta del núcleo del furano, uno de ellos identificado como el compuesto B<sub>5</sub> del *T. Polium*.

Y es que realmente el verdadero estudio de *Pfeuffer*, es el del *T. Polium*, del que ya se había mencio-

Sur de Francia A .. .. .	B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , B <sub>3</sub> , B <sub>4</sub> , B <sub>6</sub> , B <sub>9</sub> .
Sur de Francia B .. .. .	B <sub>3</sub> , B <sub>7</sub> , B <sub>8</sub> .
Islas de España .. .. .	B <sub>3</sub> , B <sub>7</sub> , B <sub>8</sub> .
Otro .. .. .	B <sub>5</sub> .

*Pfeuffer* ha estudiado a fondo el B<sub>1</sub> para el que propone la denominación *Pikropolin*, del que el B<sub>2</sub> es un acetato y el B<sub>9</sub> un producto de isomerización.

El compuesto B<sub>1</sub> es un diterpeno acetilado cuyos ocho oxígenos corresponden a dos acetilos, dos en gamma-lactona, dos en alfa cetona, uno en el anillo oxirano y otro en el anillo furánico. Propone como hipótesis de trabajo una fórmula estructural del tipo del Kolavenol hasta ahora no mencionada en ninguna especie de las Labiadas.

El *T. scordium* tiene sabor amargo (46) debido a que contiene también una materia amarga, *Golse* (47) la identifica como una lactona amarga diferente a la marrubina mientras que en "Medicamenta" italiana (42) se la denomina *escordeina*, como "Scordeine" la menciona *Bonnier* sin especificar su naturaleza (33).

Del *T. scoradonia* tan sólo se cita su sabor amargo (48).

nado su sabor amargo (45). En efecto, estudió planta de diferentes procedencias (Francia, España, etc.), consiguiendo aislar del extracto acetónico hasta 9 compuestos cristalinamente amargos, diterpenoides y sustituyentes en beta del núcleo del furano, a los que designa con la letra B y un subíndice. De acuerdo con la procedencia de la planta se distribuyen como siguen

Se pierde en la antigüedad de los tiempos el comienzo del empleo terapéutico de las sustancias fuertemente amargas como tónicas y aperitivas, modernamente, si bien han perdido en parte su importancia terapéutica que se orienta a descubrir y corregir las causas de la inapetencia más bien que a estimular el apetito con amargos, no obstante siguen utilizándose y han alcanzado un interés excepcional en la preparación de bebidas aperitivas de carácter no terapéutico.

De ahí que hayan existido sustancias amargas con monografía en las farmacopeas, sólo por su carácter amargo, algunas de las cuales todavía se mantienen.

Pero el carácter amargo es algo muy subjetivo, muy ligado a la idiosincrasia del individuo que lo toma o cata. Por ello ha sido dificultosa la normalización de los amargos en cuya cata hay que tener en cuenta, además del factor personal, el cualitativo y el cuantitativo.

Hasta el momento, que sepamos, dos farmacopeas han osado incorporar datos cuantitativos para el amargor de drogas o productos y para ello han empezado admitiendo una técnica para determinarlo, técnica siempre biológica con seres humanos como animal de prueba y siempre comparativamente con un patrón, principio químico definido, perfectamente conocido y normalizado.

Se trata de las Farmacopeas Brasileña (1949) y Helvética, ésta en su suplemento III (1960). Son, por tanto, incorporaciones de última hora, aún cuando lo sean a códigos muy tradicionales en su espíritu.

A continuación expondremos ambas técnicas cuantitativas, así como comentarios a las mismas y modificaciones que hemos introducido en ellas al aplicarlas a nuestras experiencias.

### 1) Técnicas oficiales.

#### *Farmacopea Brasileña 1949 (49).*

La segunda edición de la Farmacopea del Brasil incorpora el concepto de índice de amargor y técnica para hallarlo. Lo describe como a continuación transcribimos

"El índice de amargor se expresa por el número de centímetros cúbicos de dilución de una solución de un extracto acuoso, preparados a partir de un gramo de sustancia a la máxima dilución en la cual se perciba todavía un sabor amargo distinto.

La sensibilidad del experimentador en relación a la percepción del sabor amargo necesita de una comprobación previa antes de la experiencia propiamente dicha. La comprobación se reali-

za disolviendo 0,01 g de brucina cristalizada de fórmula  $C_{23}H_{26}O_4N_2 \cdot 4H_2O$  en 10 cm<sup>3</sup> de alcohol R. Prepárese enseguida una dilución al 1 100.000 de brucina completando el volumen de la solución alcohólica a 1.000 cm<sup>3</sup> con agua potable. Homogeneícese bien y tómese 100 cm<sup>3</sup> que se llevan a 1.000 con agua potable, homogeneizando perfectamente. Esta última solución (1 · 1.000.000) servirá de base para las demás diluciones empleadas. Prepárese así nueve diluciones más, siendo una de 1: 400.000 cuatro diluciones inferiores a esta última y cuatro superiores en intervalos proporcionales del 25 por ciento aproximadamente, de acuerdo con la tabla siguiente

Solución al 1:1000 000, cm <sup>3</sup>	Agua potable cm <sup>3</sup>	Título de la dilución
20	13	1.650.000
20	21	2.050.000
20	31	2.550.000
20	44	3.200.000
20	60	4.000.000
20	80	5.000.000
20	105	6.250.000
20	136	7.800.000
20	175	9.750.000

Para proceder a la comprobación, se lava la boca con agua potable. Enseguida se experimenta el paladar con 10 cm<sup>3</sup> de la solución más diluida durante 10 segundos, lavando enseguida la boca con agua potable. Pasados 10 minutos, repítase la misma experiencia con la solución de concentración inmediatamente superior hasta encontrar una solución de sabor dudosamente amargo y enseguida de sabor distintamente amargo. A partir de esta última prepárense dos soluciones más de concentración más baja el 10 por ciento entre sí, experimenténtense estas dos nuevas diluciones de la misma manera antes descrita.

Localícese así la amargor de un experimentador dentro de límites más o menos reducidos.

Como en la mayoría de los individuos la percepción personal de amargor corresponde a una dilución de 1.4.000.000 de brucina, divídase el número citado (4.000.000) por la dilución obtenida, si fuese diferente aquélla, y obténgase un cociente que es el factor personal de corrección. Como este factor personal es variable con el tiempo, en la misma persona debe procederse a su comprobación previa antes de cualquier determinación del índice de amargor"

"Determinación del índice de amargor de una droga.

Determinese el índice de amargor de una droga preparando su extracto de acuerdo con la monografía respectiva, multiplicando la toma de ensayo por el factor personal de corrección. La técnica de la experimentación del sabor es la misma referida en la comprobación del factor personal de corrección"

La Farmacopea Brasileña acaba, como vemos, indicando que para determinar el índice de amargor de una droga se prepara "el extracto" de acuerdo con su monografía, multiplicando la toma de ensayo por el factor personal de corrección.

Muy poco expresivo es lo que antecede. Menos mal que en la monografía de la genciana (50) se indica lo que sigue.

"Pésese 0,1 g de droga en polvo y transfírase a un matraz con 500 cm<sup>3</sup> de agua y caliéntese a la ebullición. Adiciónense 2.000 cm<sup>3</sup> de agua, homogeneícese y déjese reposar una hora, agitando de vez en cuando. Tómensese

10 cm<sup>3</sup> del líquido decantado y examínese conforme a la técnica descrita en "Ensayos generales" Debe de percibirse sabor distintamente amargo, lo que corresponde a un índice de amargor no inferior a 25.000. Esta toma de ensayo es para una persona de sensibilidad normal. En caso de haber sensibilidad personal diferente de la normal, en vez de efectuar la toma de ensayo de 0,1 g, la evaluación debe partir de una toma de ensayo de 0,1 g multiplicado por el factor personal de corrección"

Queda con ello perfectamente aclarado que:

a) La técnica general que describe la F Bras. sirve para obtención del *factor de corrección* del catador

b) La cantidad de droga o producto a tomar y dilución a que debe ensayarse ha de venir descrita en cada caso en la correspondiente monografía (por el momento, sólo figura en la de la Genciana).

c) La cantidad a tomar es lo que se denomina "Toma de ensayo" y, por tanto, la que debe multiplicarse por el factor personal de corrección para obtener realmente la cantidad a tomar.

d) El líquido elaborado a la dilución que indique la correspondiente monografía (1/25.000 para la genciana) hay que ensayarlo siempre tomando 10 centímetros cúbicos y se considerará positivo si se nota el sabor distintamente amargo. La positividad indicará un *índice de amargor* de *por lo menos* la dilución a que se ha trabajado (25.000 para la mencionada genciana).

### Farmacopea Suiza 1962 (51).

La Farmacopea Suiza en el tercer suplemento, y último aparecido hasta hoy, en las hojas suplementarias fechadas en 1962, incorpora la determinación de amargor de drogas, así como determinadas exigencias de amargor para algunas de ellas. El método para determinar tal propiedad difiere bastante del incluido en la Farmacopea Brasileña. Lo transcribimos a continuación.

#### Determinación de amargor

"El amargor de un medicamento se expresa en unidades de la Ph. Helv. La unidad Ph. Helv representa el amargor de 0,5 mg de clorhidrato de quinina determinado según el método siguiente

#### Método operatorio.

**Prescripciones generales** La determinación consiste en buscar las diluciones extremas del medicamento y del clorhidrato de quinina que provoquen todavía, en una sola y misma persona, sensación de amargor. Con ayuda de las concentraciones límite así determinadas se calcula enseguida el amargor. Efectúese el ensayo del medicamento y del clorhidrato de quinina sucesivamente sin intervalo notable. La concentración de la preparación y de la solución patrón del medicamento son precisadas en los diferentes artículos.

Para el ensayo introdúzcanse en la boca porciones de 10 ml de la solución a examinar cuya temperatura debe ser de 20° C, haciéndola ir y venir durante 30 segundos, preferentemente sobre las partes laterales y superiores de la lengua. Pruébese siempre con la concen-

tración más débil de la serie considerada. Si la solución a examinar no presenta ningún amargor déjesela allí y espérese todavía un minuto para comprobar si el sabor amargo se manifiesta. Lávese enseguida la boca con agua a 20° C. Después de esperar 10 minutos por lo menos, repítase el ensayo con la concentración inmediatamente superior

La "concentración límite" es la concentración más débil a la cual una sustancia dada es todavía percibida como amarga.

**Determinación de la concentración límite de clorhidrato de quinina.** (Determinación de la sensibilidad gustativa).

En un matraz aforado disuélvanse 0,100 g. de clorhidrato de quinina en agua potable hasta un volumen de 100 ml. En otro matraz aforado dilúyanse 2,00 ml de esta solución con agua potable hasta un volumen de 100 ml (solución patrón). Con ayuda de la solución patrón prepárese en 9 tubos de ensayo las mezclas siguientes. Determinése seguidamente la concentración límite.

ml de solución patrón de clorhidrato de quinina	ml agua potable	Concentraciones recíprocas ml/mg
2,10	7,90	238,
2,20	7,80	227,5
2,30	7,70	217
2,40	7,60	209,5
2,50	7,50	200
2,60	7,40	192
2,70	7,30	185
2,80	7,20	178,5
2,90	7,10	172,5

**Determinación de la concentración límite del medicamento.**

**Ensayo preliminar** Con ayuda de la solución patrón prepárense en 10 tubos de ensayo las mezclas siguientes

ml de la solución patrón del medicamento .. .. .	1,	2,	3,	4,	5,	6,	7	8,	9,	10
ml de agua potable.. .. .	9,	8,	7,	6,	5,	4,	3,	2,	1,	

Compruébese previamente si la mezcla con 5 ml de la solución patrón es ya amarga e investigúese entre las mezclas que contienen 1 ml, 2 ml, 3, ml y 4 ml de la solución patrón, aquella cuyo amargor sea todavía justamente perceptible. En caso de que solo la solución patrón fuera amarga, búsquese entre las mezclas que contienen 6, 7, 8 y

9 ml aquella cuyo amargor es todavía justamente perceptible. El número de ml de solución patrón contenidos en los 10 ml de la mezcla en cuestión se designan por *a*.

*Ensayo principal* En tres tubos de ensayo prepárense las tres mezclas siguientes, determínese enseguida la concentración límite:

ml de solución patrón .. .. .	a —0,75 ml	a —0,50 ml	a —0,25 ml
ml agua potable hasta... .. .	10,00	10,00	10,00

#### Cálculo

$$\text{Amargor} = \frac{20.000}{x.d.s.} \text{ unidades Ph. Helv por gramo.}$$

*x* = número de ml de solución patrón del medicamento contenidos a la concentración límite en la solución degustada.

*d* = número de mg de medicamento contenidos en un ml de solución patrón (ver los diferentes artículos).

*s* = Concentración límite de la solución de clorhidrato de quinina ml/mg.

rante una hora 0,20 g de raíz de genciana normal (V) con 50 ml de agua potable. Filtrese la mezcla todavía caliente por un filtro plegado de 10 mm de diámetro a un matraz aforado de 50 ml. Después de enfriamiento complétese hasta el enrase con agua potable pasada por el filtro. A un matraz aforado de 100 ml pipetéese 1,00 ml de la solución obtenida y luego complétese hasta el enrase con agua potable. Esta dilución servirá de solución-patrón para determinar el amargor. Un ml de solución patrón corresponde a 0,04 mg de droga.

El amargor debe ser de 300 unidades Ph Helv. por lo menos por gramo"

De todo lo anteriormente expuesto queda claro que:

a) La técnica de Ph. Helv no obtiene factor de corrección porque se halla implícitamente

"En un matraz de Erlenmeyer de 100 ml caliéntese a ebullición a reflujo du-

incluido al efectuar siempre el ensayo paralelo con tipo y problema.

- b) La cantidad de droga o producto a tomar y dilución a que debe prepararse la que se denomina solución patrón del medicamento ha de venir descrita en cada caso en la correspondiente monografía (por el momento solo figura en la de la genciana).
- c) El valor del amargor se expresa en *unidades de amargor Ph. Helv.*, siendo el valor de la unidad el de amargor corres-

pondiente a 0,5 mg de clorhidrato de quinina, determinado con arreglo a la técnica que se describe.

La solución de clorhidrato de quinina la prepara en principio al 2/100.000 que todavía diluye, de 2,5 a 4 veces aproximadamente, al efectuar el ensayo de la concentración límite. De ahí se deduce que el individuo humano aprecia cantidades del orden de los 0,050 mg (50 microgramos) equivalentes a 0,1 unidades Ph. Helv

Además de la mencionada genciana exige la Ph. Helv mínimo de amargor de las siguientes drogas:

	U. amargas Ph. Helv./g. (mínimo)
Flavedo Aurantii amari ..	15 (53)
Folium Menyanthidis ..	150 (54)
Herba Absinthii ..	300 (55)
Herba Cardui benedicti ..	15 (56)
Herba Centaurii ..	150 (56)

#### *Estudio comparativo de ambas técnicas oficiales.*

En la descripción de la determinación del *amargor* en las farmacopeas brasileña y suiza, ya se hacían notar algunas diferencias fundamentales entre ellas que ahora procuraremos sistematizar para luego aplicar a nuestras propias

experiencias. Para ello las consideramos en diferentes apartados:

#### a) *Sustancia patrón o tipo de comparación.*

F Brasileña Brucina.  
F Helvética Clohidrato de Quinina.

#### b) *Técnica de ensayo.*

#### F Bras.

Lavar boca con agua potable  
10 c. c. ensayo  
10 segundos  
—  
—  
10 minutos

#### Ph. Helv

—  
10 c. c. ensayo a 20° C  
30 segundos ir y venir  
Aguardar 1 minuto  
Lavar con agua a 20° C  
10 minutos.

Es interesante el lavado previo de la boca de F. Bras. que, suponemos, Ph. Helv sobreentiende. Es común el ensayo con 10 ml de líquido, si e n d o interesante operar siempre a una misma temperatura como señala Ph. Helv (por ejemplo 20° C) para anular la influencia de un factor sin duda interesante en los valores que se obtengan. Asimismo consideramos interesante, en principio, aguardar un minuto antes de dar por terminado el ensayo por si con la permanencia se manifestase el amargor Finalmente nos parecen suficientes los 10 minutos de intervalo entre ensayo y ensayo.

### c) *Expresión del resultado.*

F Bras. lo expresa por el inverso de la dilución máxima en la que todavía se aprecia sabor distintamente amargo.

Ph. Helv lo expresa en unidades de amargor, siendo el valor de la unidad el correspondiente a 0,5 mg de clorhidrato de quinina.

### 2) *Técnica utilizada.*

Aceptando lo expuesto en el ensayo comparativo de las técnicas de F Bras y Ph. Helv., la técnica que hemos utilizado para el ensayo de amargor ha sido la siguiente

*Técnica* Lávese la boca con agua potable a 20° C y procédase seguidamente a la introducción en la boca de 10 ml de la solución a ensayar mantenida a 20° C, a los que se da un movimiento lento de ida y venida procurando que bañe bien las partes laterales y superior de la lengua. A los 10 segundos se toma una anotación y a los 30 segundos otra, procediendo inmedia-

tamente a la expulsión del líquido. Se aguarda un minuto, pasado el cual se procede a anotar si ha habido alguna variación en el sabor y se enjuaga la boca con agua a 20° C. Se aguardan 10 minutos antes de proceder a un nuevo ensayo.

Por supuesto que el ensayo debe iniciarse siempre con una dilución suficiente como para que no se aprecie sabor amargo y a continuación se va aumentando la concentración (o lo que es lo mismo, disminuyendo la dilución) anotando aquélla en que empieza a percibirse un sabor dudosamente amargo y aquella otra que es claramente amargo que suele ser la que sigue a la del sabor dudoso.

El ensayo se hace siempre con varios catadores con objeto de promediar los resultados y con ello disminuir al máximo la influencia del factor idiosincrásico personal.

## II *Materiales ensayados.*

La determinación del amargor nos interesa fundamentalmente para el *Teucrium Eriocephalum*, pero puesto que la Farmacopea Española incluye bastante drogas amargas y nada dice de determinación de amargor, nos ha parecido interesante hacer un estudio comparativo de nuestro *Teucrium* con todas las drogas amargas del Código Oficial Español. No se ha podido contar a tiempo con corteza de naranja amarga y Cuasia, por lo que estas drogas no han podido ensayarse. Con ello hemos de conseguir no sólo datos comparativos para nuestro *Teucrium* sino, además, datos muy interesantes acerca de amargor relativo de las drogas amargas oficiales.

Se han estudiado pues

Drogas

Colombo  
Condurango  
Genciana  
Nuez Vómica  
Quina...

Preparados oficiales

Tintura (57)  
Cocimiento (58)  
Tintura (59)  
Tintura (60)  
Cocimiento (58) y  
Tintura (61)

Resultaría largo, y creemos que innecesario, tanto la transcripción de los artículos monográficos de F. E. IX para tales drogas como el estudio de los principios amargos. Basta, nos parece, con indicar el preparado oficial estudiado que es el conocimiento en dos casos y la tintura en cuatro e indicar que *aún sin ser oficinales se han estudiado todos los cocimientos, infusiones y tinturas de las drogas mencionadas comparativamente con las del Teucrium.*

La obtención de los preparados galénicos existentes en la F. E. IX se efectúa por la técnica propia. La de los que no figuran se lleva cabo conforme a la técnica general correspondiente y, además, en las drogas alcaloídicas se ha tenido en cuenta la adición de ácido cítrico para la liberación de aquellos principios, modificación también ofici-

nal del método general de preparación de infusiones y cocimientos.

El agua utilizada fue siempre destilada, incluso para preparados como infusiones y cocimientos para los que no es exigible, con objeto de eliminar un posible factor influyente.

En el cuadro que sigue se reúnen las concentraciones a que se han obtenido los preparados, siempre respecto a droga, y en el caso de las tinturas el grado alcohólico empleado. Hay que hacer constar que dada la enorme variación en el grado de dicho disolvente se ha considerado interesante preparar la tintura del Teucrium con un alcohol de baja graduación (30°), otro de graduación normal (70°) y otro de alta graduación (95°), con lo que realmente se dispone para su ensayo de tres tinturas diferentes del Teucrium.

	Infusión	Cocimiento	Tintura
Teucrium ..	5 %	5 %	20 % ol 30° 20 % ol 70° 20 % ol 80°
Colombo ..	5 %	5 %	20 % ol 80°
Condurango	5 %	5 %	20 % ol 30°
Genciana	5 %	5 %	20 % ol 80°
Nuez vómica	5 % (*)	5 % (*)	10 % ol 70°
Quina ... ..	5 % (*)	5 % (*)	10 % ol 60°

(\*) Adición de ácido cítrico en la extracción.

4) *Normalización de los catadores frente a brucina y a clorhidrato de Quinina: Valores medios y comparación de resultados.*

Se ha dispuesto de once catadores cuya sensibilidad frente a brucina y a clorhidrato de quinina se ha ensayado por la técnica general antes expuesta, pero cuyas soluciones de ensayo fueron preparadas de acuerdo con las farmacopeas que las preconizan.

Catador	Mínima dilución apreciada	mg en 10 ml	Factor personal
1	5.000.000	0,0025	0,8
2	4.000.000	0,0020	1,0
3	5.000.000	0,0025	0,8
4	5.000.000	0,0025	0,8
5	5.000.000	0,0025	0,8
6	4.000.000	0,0020	1,0
7	5.000.000	0,0025	0,8
8	5.000.000	0,0025	0,8
9	4.000.000	0,0020	1,0
10	5.000.000	0,0025	0,8
11	4.000.000	0,0020	1,0

De once catadores, cuatro han coincidido con lo que la Farmacopea Brasileña considera tasa normal, en tanto que los siete restantes han alcanzado un grado de sensibilidad mayor y, por tanto, han podido apreciar una cantidad ligeramente superior de brucina.

b) *Normalización frente a clorhidrato de Quinina.*

La solución de clorhidrato de quinina se prepara en principio al 2/100.000, de acuerdo con lo indicado en páginas anteriores, ya que

a) *Normalización frente a Brucina.*

La solución de brucina se prepara al 1 1.000.000, de acuerdo con lo indicado en páginas anteriores, es decir, disolución de 0,01 g de brucina cristalizada en 10 ml de alcohol y dilución de la disolución obtenida hasta 10.000 ml con agua destilada. Los resultados obtenidos se reúnen en el cuadro siguiente

se empieza disolviendo 0,100 g en cantidad suficiente de agua para 100 ml y se vuelven a diluir 2 ml de la disolución anterior hasta 100 ml, también con agua destilada. Sin embargo, para su ensayo se diluye previamente con cantidades de agua que oscilan entre 2,4 y 3,8 veces el volumen de solución, lo que equivale a catar entre 0,04 y 0,06 mg.

En nuestro ensayo los catadores distribuyeron su sensibilidad con arreglo a los siguientes datos:

Catador	Primer tubo apreciado	ml sol. patrón	mg en 10 ml
1	2	2,20	0,044
2	2	2,20	0,044
3	5	2,50	0,050
4	2	2,20	0,044
5	2	2,20	0,044
6	2	2,20	0,044
7	2	2,20	0,044
8	3	2,30	0,046
9	2	2,20	0,044
10	3	2,30	0,046
11	3	2,30	0,046

De once catadores, siete han apreciado la cantidad inferior de clorhidrato de quinina (0,044 mg), tres han apreciado una cantidad algo mayor (0,046 mg) y uno solo alcanza los 0,05 mg. Ha de considerarse a este último catador como poco sensible frente a la sustancia ensayada, comparativamente con los demás.

### c) Comparación de resultados.

Nos ha parecido interesante la comparación individual de valores y la comparación de los valores medios siempre efectuada con los valores ponderales de la sustancia alcaloídica.

Catador	mg en 10 ml de		
	Brucina	Clorh./Quinina	Relación
1	0,0025	0,044	1 17,6
2	0,0020	0,044	1 22
3	0,0025	0,050	1 20
4	0,0025	0,044	1 17,6
5	0,0025	0,044	1 17,6
6	0,0020	0,044	1 22
7	0,0025	0,044	1: 17,6
8	0,0025	0,046	1 18,4
9	0,0020	0,044	1 22
10	0,0025	0,046	1: 18,4
11	0,0020	0,046	1: 23
	$\bar{x} = 0,0023$	$\bar{x} = 0,045$	$\bar{x} = 19,6$

La comparación individual nos hace ver la existencia de variaciones tanto cualitativas como cuantitativas entre los catadores.

Para la brucina los valores individuales oscilan entre 2 y 2,5 microgramos, siendo la media de once catadores 2,3 microgramos. Pa-

ra el clorhidrato de quinina oscilan los valores individuales entre 44 y 50 microgramos, con un valor medio de 45 microgramos para el mismo número de catadores. La relación individual brucina-clorhidrato de quinina oscila entre 1 17,6 y 1 23 con un valor medio para los mismos once catadores de 1 19,6. Es decir, que son precisas cantidades aproximadamente 20 veces mayores de clorhidrato de quinina que de brucina para apreciar el sabor amargo, lo que equivale a decir que la brucina es 20 veces más amarga que el clorhidrato de quinina.

5) *Resultados obtenidos en el ensayo de preparados galénicos.*

La determinación de amargor con cada uno de los preparados ga-

lénicos elaborados se ha efectuado por un mínimo de cinco catadores y un máximo de siete y, en cada caso, se ha comparado frente al valor obtenido por el respectivo catador con brucina y con clorhidrato de quinina para expresar el resultado según *F Bras.* y según *Ph. Helv.*

Con objeto de estudiar la influencia del disolvente y de la técnica preparativa se han agrupado los resultados obtenidos con los diferentes preparados de cada droga y con objeto de estudiar el amargor relativo de las diferentes drogas se han agrupado los resultados hallados para un mismo preparado de las distintas drogas.

a) *Estudio comparativo de los preparados galénicos de cada droga.*

C O L O M B O

Infusión 5 %			Cocimiento 5 %			Tintura 20 % (ol 80%)		
Catador	F Bras.	Ph. Helv.	Catador	F Bras.	Ph. Helv.	Catador	F Bras.	Ph. Helv.
1	16	0,172	1	16	0,172	5	40	0,44
2	20	0,172	3	16	0,2	7	40	0,44
3	16	0,2	4	16	0,172	8	40	0,46
4	15	0,172	5	40	0,44	9	50	0,44
6	20	0,172	8	16	0,184	10	40	0,46
9	20	0,172	10	40	0,46	11	50	0,46
$\bar{x}$	18	0,177	$\bar{x}$	24	0,271	$\bar{x}$	43	0,45

Los resultados obtenidos indican que el amargor del cocimiento es mayor que el de la infusión y puesto que ambos preparados se han obtenido a una misma concentración (5 %) ello es clara indicación de un mejoramiento de la extracción al prolongar el calentamiento (cocimiento).

También la tintura tiene "aparentemente" un mayor poder amargo y decimos aparentemente porque aun cuando su amargor es aproximadamente el doble que el del cocimiento, teniendo en cuenta que se preparó al 20 %, es decir, a partir de una concentración de droga cuatro veces mayor, el poder

amargo respecto a droga o, lo que es lo mismo, el poder extractor de la sustancia amarga, es aproximadamente la mitad. En otras palabras, el poder extractor del alco-

hol de 80° en frío es bastante inferior al del agua en calefacción prolongada y algo menor que el del agua utilizada en infusión.

## CONDURANGO

Infusión 5 %			Cocimiento 5 %			Tintura 20 % (ol 30°)		
Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.
1	16	0,172	1	16	0,172	1	40	0,44
2	20	0,172	3	16	0,2	3	200	2,5
7	16	0,172	4	40	0,44	4	200	2,2
8	16	0,184	5	40	0,44	7	40	0,44
9	20	0,172	8	40	0,46	8	80	0,92
11	20	0,184	10	40	0,46	10	40	0,46
						11	50	0,46
$\bar{x}$	18	0,176	$\bar{x}$	32	0,362	$\bar{x}$	93	1,06

El comportamiento de infusión y cocimiento respecto a amargor es similar a lo que ocurre en el colombo, a saber, mayor actividad del cocimiento con más diferencia en el condurango.

Lo mismo ocurre en la tintura, que es acusadamente más amarga que infusión y cocimiento. Ahora bien, teniendo en cuenta que se ob-

tuvo la tintura a una concentración de droga cuatro veces mayor y haciendo un cálculo aproximado

93  
 (— = 23) se concluye para el

4  
 alcohol de 30° un poder extractor de amargos intermedio entre el del agua por infusión y el del agua por calentamiento prolongado (cocimiento).

## GENCIANA

Infusión 5 %			Cocimiento 5 %			Tintura 20 % (ol 80°)		
Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.
1	400	4,4	1	400	4,4	1	600	6,62
2	500	4,4	3	200	2,5	3	600	7,52
7	600	6,62	4	200	2,2	4	800	8,8
8	600	6,9	5	600	6,62	5	800	8,8
9	500	8,8	8	400	4,6	8	800	9,2
			10	400	4,6	10	600	6,9
$\bar{x}$	520	6,22	$\bar{x}$	366	4,15	$\bar{x}$	700	7,97

El amargor de la infusión de genciana es superior al del cocimiento, lo que explicaría más bien que por ser menor el poder extractor al prolongar la calefacción, por la destrucción en el calentamiento de principios extraídos de naturaleza glucosídica. Será pues aconsejable, en el caso de la genciana, la infusión sobre el cocimiento.

También el amargor de la tintura es bastante superior al de la in-

fusión, con mayor razón al del cocimiento, pero por idénticos motivos a los expuestos en las drogas anteriormente consideradas, al igualar concentraciones resulta un amargor francamente inferior para

700

la tintura ( $\frac{\text{---}}{4} = 175$ ). Dicho de

4

otro modo, el poder extractor del alcohol de 80° en frío es inferior al del agua en caliente para la genciana.

### NUEZ VOMICA

Infusión 5 %			Cocimiento 5 %			Tintura 10 % (ol 70°)		
Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.
1	600	6,62	1	600	6,62	1	800	8,8
2	750	6,62	3	600	7,52	3	800	10
4	600	6,62	4	600	6,62	4	800	8,8
7	600	6,62	5	800	8,8	5	800	8,8
8	600	6,9	8	400	4,6	8	800	9,2
11	750	6,9	10	400	4,6	10	600	6,9
$\bar{x}$	650	6,71	$\bar{x}$	566	6,46	$\bar{x}$	766	8,75

El amargor de los tres preparados de nuez vómica ensayados es muy similar, ligeramente superior en la tintura a la que sigue la infusión y por último el cocimiento; los valores obtenidos para estos dos últimos, sin embargo, carecen de diferencias significativas hasta el punto de que algunos catadores experimentan idéntica sensación de amargor con ambos preparados, aunque un solo catador da mayor valor para el cocimiento.

Los valores obtenidos con la tintura muestran una regularidad ca-

si perfecta, pues cinco de los seis catadores dan un mismo valor. Ya hemos indicado que, en general, y de ello es fiel expresión el valor medio, el amargor de la tintura es algo superior al de infusión y cocimiento, pero teniendo en cuenta que la tintura está preparada al doble de concentración de droga que los preparados acuosos hay que concluir que a igualdad de concentración proporcionan más actividad amarga infusión y cocimiento que tintura.

## QUINA

Infusión 5 %			Cocimiento 5 %			Tintura 10 % (ol 60°)		
Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.
1	80	0,88	1	80	0,88	1	200	2,2
2	100	0,88	3	80	1	4	600	6,62
7	80	0,88	4	80	0,88	6	250	2,2
8	80	0,82	7	80	0,88	7	400	4,4
9	100	0,88	8	80	0,92	8	400	4,6
11	100	0,92	10	40	0,46	10	400	4,6
			11	100	0,92			
$\bar{x}$	90	0,89	$\bar{x}$	77	0,85	$\bar{x}$	375	4,10

Valores similares para el amargor se obtienen con la infusión y el cocimiento de la corteza de quina. No así con la tintura, que proporciona un valor más de cuatro veces superior que, aún habida cuenta de que se obtuvo la tintura con doble proporción de droga que la infusión y el cocimiento, igua-

lando proporciones conduciría a

valores ( $\frac{375}{2} = 187,5$ ) superiores

al doble de los obtenidos con los preparados acuosos. Parece pues aconsejable la elaboración y uso de la tintura de quina.

## TEUCRIUM

Infusión 5 %			Cocimiento 5 %		
Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.
1	40	0,44	1	40	0,44
2	50	0,44	4	40	0,44
3	40	0,50	6	50	0,44
4	80	0,88	7	40	0,44
6	50	0,44	10	40	0,46
9	100	0,88			
$\bar{x}$	60	0,597	$\bar{x}$	42	0,444

## TINTURAS 20 %

ol 30°			ol 70°			ol 95°		
Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.
5	80	0,88	5	200	2,2	5	80	0,88
6	100	0,88	6	250	2,2	6	250	2,2
7	80	0,88	7	200	2,2	7	80	0,88
8	80	0,92	8	200	2,3	8	80	0,92
9	250	2,2	9	250	2,2	9	100	0,88
10	200	2,3	10	200	2,3	10	200	2,3
11	250	2,3	11	100	0,92	11	100	0,92
$\bar{x}$	148,6	1,48	$\bar{x}$	200	2,05	$\bar{x}$	127	1,28

Del *Teucrium* objeto de estudio ya indicamos antes que además de infusión y cocimiento elaborado al 5 por ciento de droga, se prepararon tres tinturas, todas al 20 por ciento de droga, con alcoholes de diferente graduación (30°, 70° y 95°).

La infusión proporciona un amargor ligeramente superior al del cocimiento, excepto en un catador por el método brasileño.

Las tres tinturas preparadas presentan amargor dos a tres veces mayor que la infusión, aún cuando teniendo en cuenta la cantidad de droga empleada en su preparación

presentan menos amargor en relación a droga. De las tres tinturas la que presenta mayor amargor, y a bastante distancia, es la obtenida con alcohol de 70° a la que sigue la preparada con alcohol de 30° ya muy similar por lo que respecta a amargor a la elaborada con alcohol de 95°. Se infiere de ello claramente que resulta aconsejable al alcohol de 70° para la elaboración de tinturas de *Teucrium Eriocepalum* para aprovechar sus propiedades derivadas de la amargura.

b) *Estudio comparativo de preparados galénicos obtenidos con diferentes drogas.*

## INFUSIONES AL 5 %

Colombo			Condurango			Genciana		
Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.
1	16	0,172	1	16	0,172	1	400	4,4
2	20	0,172	2	20	0,172	2	500	4,4
3	16	0,2	7	1á	0,172	7	600	6,62
4	16	0,172	8	16	0,184	8	600	6,9
6	20	0,172	9	20	0,172	9	500	8,8
9	20	0,172	11	20	0,184			
$\bar{x}$	18	0,177	$\bar{x}$	18	0,176	$\bar{x}$	520	6,22

Nuez vómica			Quina			Teucrium		
Catador	F Bras.	Ph. Helv.	Catador	F Bras.	Ph. Helv.	Catador	F Bras.	Ph. Helv.
1	600	6,62	1	80	0,88	1	40	0,44
2	750	6,62	2	100	0,88	2	50	0,44
4	600	6,62	7	80	0,88	3	40	0,50
7	600	6,62	8	80	0,92	4	80	0,88
8	600	6,9	9	100	0,88	6	50	0,44
11	750	6,9	11	100	0,92	9	100	0,88
$\bar{x}$	650	6,71	$\bar{x}$	90	0,89	$\bar{x}$	60	0,597

La consideración de los valores de amargor obtenidos para las infusiones de las diferentes drogas estudiadas nos llevan a establecer que la menor cantidad corresponde a las de Colombo y Condurango, prácticamente idénticas, mientras que la mayor corresponde a la de la infusión de Nuez Vómica, seguida a poca distancia de la Genciana. La actividad amarga de la infusión de Nuez Vómica es aproxi-

madamente treinta y seis veces la de Colombo y Condurango.

Valores intermedios presentan la Quina y nuestro Teucrium. La infusión de Quina es de amargor unas cinco veces mayor que las de Colombo y Condurango y siete veces menor que la de Nuez Vómica, mientras que la de Teucrium es tan solo de actividad tres con cinco veces mayor que las de Colombo y Condurango.

### COCIMIENTOS AL 5 %

Colombo			Condurango			Genciana		
Catador	F Bras.	Ph. Helv.	Catador	F Bras.	Ph. Helv.	Catador	F Bras.	Ph. Helv.
1	16	0,172	1	16	0,172	1	400	4,4
3	16	0,2	3	16	0,2	3	200	2,5
4	16	0,172	4	40	0,44	4	200	2,2
5	40	0,44	5	40	0,44	5	600	6,62
8	16	0,184	8	40	0,46	8	400	4,6
10	40	0,46	10	40	0,46	10	400	4,6
$\bar{x}$	24	0,271	$\bar{x}$	32	0,362	$\bar{x}$	366	4,15

Nuez vómica			Quina			Teucrium		
Catador	F Bras.	Ph. Helv.	Catador	F Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.
1	600	6,62	1	80	0,88	1	40	0,44
3	600	7,52	3	80	1	4	40	0,44
4	600	6,62	4	80	0,88	6	50	0,44
5	800	8,8	7	80	0,88	7	40	0,44
8	400	4,6	8	80	0,92	10	40	0,46
10	400	4,6	10	40	0,46			
			11	100	0,92			
$\bar{x}$	566	6,46	$\bar{x}$	77	0,85	$\bar{x}$	42	0,444

El comportamiento de los cocimientos de las drogas estudiadas, todas preparadas al 5 por ciento de droga, es parecido al de las infusiones. Colombo y Condurango proporcionan los menores valores de amargor, aunque aquí no iguales entre sí, sino mayor el de Condurango. También es la Nuez Vómica la que ofrece valores de amargor más elevados (exactamente 24 veces), seguida de Genciana (unas 15 veces mayor que el de Colom-

bo). Como en el caso de las infusiones, el cocimiento de Quina da un valor intermedio, poco más de tres veces superior al de Colombo, dos al de Condurango y siete veces menor que el de Nuez Vómica.

El amargor del cocimiento de Teucrium es doble que el de Colombo, vez y medio superior al de Condurango, pero inferior al de Quina (casi la mitad) y por supuesto al de Genciana y Nuez Vómica.

### T I N T U R A S

Colombo 20 %			Condurango 20 %			Genciana 20 %		
Catador	F Bras.	Ph. Helv.	Catador	F Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.
5	40	0,44	1	40	0,44	1	600	6,62
7	40	0,44	3	200	2,5	3	600	7,52
8	40	0,46	4	200	2,2	4	800	8,8
9	50	0,44	7	40	0,44	5	800	8,8
10	40	0,46	8	80	0,92	8	800	9,2
11	50	0,46	10	40	0,46	10	600	6,9
			11	50	0,46			
$\bar{x}$	43	0,45	$\bar{x}$	92	1,06	$\bar{x}$	700	7,97

Nuez vómica 10 %			Quina 10 %		
Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.
1	800	8,8	1	200	2,2
3	800	10	4	600	6,62
4	800	8,8	6	250	2,2
5	800	8,8	7	400	4,4
8	800	9,2	8	400	4,6
10	600	6,9	10	400	4,6
$\bar{x}$	766	8.75	$\bar{x}$	375	4.10

## TEUCRIUM 20 %

ol 30°			cl 70°			ol 95°		
Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.	Catador	F. Bras.	Ph. Helv.
5	80	0,88	5	200	2,2	5	80	0,88
6	100	0,88	6	250	2,2	6	250	2,2
7	80	0,88	7	200	2,2	7	80	0,88
8	80	0,92	8	200	2,3	8	80	0,92
9	250	2,2	9	250	2,2	9	100	0,88
10	200	2,3	10	200	2,3	10	200	2,3
11	250	2,3	11	100	0,92	11	100	0,92
$\bar{x}$	148,6	1,48	$\bar{x}$	200	2,05	$\bar{x}$	127	1,28

En el apartado de tinturas una vez más se repite lo anteriormente expuesto al hablar de infusiones y cocimientos. El Colombo es la droga estudiada con menor poder amargo para la tintura, a la que sigue la de Condurango, con un amargor prácticamente doble a igual concentración de droga, a bastante distancia de la Quina, de actividad amarga cuatro veces superior a la de Condurango que, teniendo en cuenta la menor proporción de droga, puede considerarse de actividad hasta de ocho veces superior y de actividad doble que la de Quina, las de Genciana y

Nuez Vómica. Teniendo en cuenta que la tintura de Genciana se prepara al 20 por ciento y la de Quina al 10 por ciento, podrían considerarse respecto a droga de una actividad similar, no así la de Nuez Vómica, que preparada al 10 por ciento, es la de mayor actividad de todas las estudiadas.

La actividad de las tinturas de Teucrium obtenidas con alcohol de diferente graduación es siempre superior a las de Colombo y Condurango, pero inferior a las demás estudiadas.

## CONCLUSIONES

- 1.—No ha podido demostrarse la presencia de *alcaloides* ni ensayando por extracción del polvo por la técnica general ni previa elaboración de la tintura.
- 2.—Se ha confirmado la presencia de *amargos* y se ha estudiado el amargor de diferentes preparados galénicos de *Teucrium eriocephalum* comparativamente con drogas officinales amargos de la Farmacopea Es-

pañola (Colombo, Condurango, Genciana, Nuez Vómica y Quina), aplicando los métodos de la Farmacopea brasileña, que usa como sustancia tipo la brucina, y de la Farmacopea suiza que emplea el clorhidrato de quinina, lo que ha permitido al mismo tiempo estudiar comparativamente ambos métodos, proponer una técnica ligeramente modificada y establecer el amargor de los preparados galénicos de drogas officinales en España. Los resultados obtenidos han sido

	Infusión 5 %		Cocimiento 5 %		Tintura 20 %	
	F Bras.	Ph. Helv.	F Bras.	Ph. Helv.	F Bras.	Ph. Helv.
Colombo.	18	0,177	24	0,271	43	0,45
Condurango.	18	0,176	32	0,362	92	1,06
Genciana	520	6,22	366	4,15	700	7,97
Nuez Vómica	650	6,71	566	6,46	766	8,75 (*)
Quina.	90	0,89	77	9,85	375	4,10 (*)
					148	1,48 (ol 30°)
T Eriocephalum ..	60	0,597	42	0,444	200	2,05 (ol 70°)
					127	1,28 (ol 95°)

(\*) Preparados al 10 %.

De tales datos se infieren las siguientes conclusiones

a) El amargor más acusado en los preparados acuosos es el de la *nuez vómica*, seguido a poca distancia del de la *genciana*, en una zona intermedia se encuentra la *quina*, seguida del *Teucrium eriocephalum* y presentan el amargor más bajo *colombo* y *condurango*.

b) En los preparados alcohólicos obtenidos con el disolvente más adecuado a cada droga el orden de actividad amarga es el mismo, si bien existe mayor distanciamiento entre quina y *Teucrium eriocephalum* y entre *condurango* y *colombo*, siempre a favor de los primeramente mencionados. Para el *Teucrium eriocephalum* se demuestra que el alcohol más

- adecuado para la extracción del amargo es el de 70°
- c) En *colombo* y *condurango* el amargor de los cocimientos es superior al de las infusiones, lo que indica mayor extracción al prolongar el tiempo de calentamiento, no ocurriendo así en las demás drogas, en que los valores obtenidos para los respectivos cocimientos son algo inferiores, siendo sensible la diferencia en *genciana*, posiblemente debida a hidrólisis de sus componentes glucosídicos amargos.
- d) El amargor de las tinturas es superior al de los cocimientos e infusiones, pero teniendo en cuenta las concentraciones a que se elaboraron, sólo es real tal superioridad para la tintura de *quina*.
- 33.—BONNIER, G. Loc. cit. en (3), pág. 33.
- 34.—PIC BONNAMOUR, A. "Medicamentos vegetales. Fitoterapia", Ed. Salvat, Barcelona 1925, pág. 519.
- 35.—Pharmacopée Française VII éd., París 1949, pág. 354.
- 36.—GUIBOURT, J. B. G. "Historia Natural de Drogas", Imp. M. A. Gil, Madrid 1893, T II, pág. 313.
- 37.—GOMEZ PAMO, J. R. "Tratado de materia farmacéutica vegetal", Ed. N. Moya, Madrid 1893, T II, pág. 144.
- 38.—ROSEMBERG, H. "Pharmacopendium", Ed. Labor, Barcelona 1925, pág. 355.
- 39.—"Medicamenta. Guía teórico-práctica para Farmacéuticos y Médicos" Ed. Labor, Barcelona 1962, T III, pág. 1.300.
- 40.—HAGER, H. "Tratado de Farmacia Práctica" Ed. Labor, Barcelona 1942, T III, pág. 2.913.
- 41.—ROVESTI, P. Ind. Parfum. 12, 334 (1957).

## BIBLIOGRAFIA (\*)

- 30.—MIROZYAN, S. A. y TATEROSYAN, T. S. Farmakol., Toksikol., 21 (5), 28 (1958).
- 31.—THEALLET, J. P. "Contribution a l'étude de *Grewia* africains ocyto-ciques", Thèse doct., París 1965, pág. 57 en "Travaux des Laboratoires de Matière Médicale et de Pharmacie Galénique de la Faculté de Pharmacie, Vigot Frères Ed., París 1966.
- 32.—BLAS, L. "Agenda del Químico", Ed. Aguilar, Madrid 1963, pág. 833-836.
- (\*) Para las referencias 1 a 29, véase la parte bibliográfica del trabajo en *Ars Pharm.* IX, 289 (1968).
- 42.—"Medicamenta. Guida teorico-pratica per Sanitari", VIO ed., Cooperativa Farmaceutica, Milano 1965, T V pág. 4.936.
- 43.—PETRICIC, J. Acta Pharm. Iugoslav. 2, 29 (1952).
- 44.—PFEUFFER, T : Zur Konstitution des Pikropolins und weiterer Bitterstoffe aus *Teucrium Polium*", Inaugural Diss., Schweinfurt/Main 1966.
- 45.—LEMERY-MORELOT. "Nouveau Dictionnaire Général des Drogues", Rémond Libr., París 1807, T I. pág. 637
- 46.—LEMERY-MORELOT Loc. cit. en (45), pág. 411.

- 47.—GOLSE, J. "Précis de Matière Médicale", Ed. G. Doin, París 1955, pág. 852.
- 48.—MOELLER, J. y THOMS, N.: "Enciclopedia completa de Farmacia", Ed. Calleja, Madrid, s. a., T. XIII, pág. 81.
- 49.—Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil II ed., Sao Paulo 1959, T. II, pág. 946-950.
- 50.—Loc. cit. en (49), T. I, pág. 493.
- 51.—Pharmacopea Helvetica V, Supl. III, 3.º serie, Berne 1962, pág. 561.
- 52.—Loc. cit. en (51), pág. 74. ib.
- 53.—Loc. cit. en (51), pág. 62.5.
- 54.—Lic. cit. en (51), pág. 63.b.
- 55.—Loc. cit. en (51), pág. 68.5.
- 56.—Loc. cit. en (51), pág. 69.b.
- 57.—Loc. cit. en (15), pág. 1.107.
- 58.—Loc. cit. en (15), pág. 398.
- 59.—Loc. cit. en (15), pág. 1.110.
- 60.—Loc. cit. en (15), pág. 1.120.
- 61.—Loc. cit. en (15), pág. 1.105.