

FACULTAD DE FARMACIA

M A D R I D

CATEDRA DE FARMACOGNOSIA

Prof. Dr. C. GONZALEZ

Ars Pharm., 1, (n.º 5), 1960.

Análisis Cuantitativo Microscópico de Drogas pulverizadas

M.^o P. PARDO GARCIA

PROF. ADJUNTO

PARTE TEORICA

Introducción

Si observamos los primeros tratados de Farmacognosia nos daremos cuenta de que en ellos imperaban los conocimientos histológicos en los que jugaba un papel primordial el microscopio, sin el cual no se concebía ningún estudio farmacognóstico. Pero según fueron tomando auge los conocimientos de la Química y más tarde los de la Farmacodinamia quedaron relegados aquéllos al olvido casi por completo o, en todo caso, admitidos como secundarios.

De nuevo hoy podemos decir que estos estudios histológicos son de la mayor importancia ya que, como veremos a lo largo de este trabajo, se ha conseguido un método analítico *cuantitativo* de drogas vegetales pulverizadas, realizable con la *sola ayuda del microscopio*.

Encontramos que en el comercio circulan gran número de drogas al estado pulverulento, que por su condición de valiosas y su estado de disgregación pueden ser y de hecho lo son, falsificadas.

La adquisición de toda droga vegetal pulverizada, lleva aparejada dos incógnitas a resolver por el farmacognosta: a) la identificación precisa y exacta de la naturaleza de la droga; b) el control de su estado de pureza, antes de acudir a pruebas de valoración química o biológica.

Hasta ahora siempre hemos visto en los tratados de Farmacognosia, tan sólo la descripción de los caracteres del polvo de una droga, así como los elementos histológicos que aparecen en las adulteraciones más frecuentes; ésto nos lleva a la idea de admitir o rechazar una droga sin ninguna otra consideración, cuando en nuestra modesta opinión creemos oportuno el intentar averiguar el alcance de esa adulteración para saber el porcentaje real de droga pura existente en la muestra analizada y poder así justipreciar exactamente su valor.

Con la idea de realizar esta labor, de que tan necesitadas están muchas de las drogas que actualmente se utilizan en la industria químico-farmacéutica, iniciamos nuestras experiencias. Hoy tenemos la satisfacción de presentar un método cómodo, rápido, sencillo y lo suficientemente exacto, que permite investigar el grado de pureza de una muestra de droga, sin necesidad de complicadas instalaciones: basta un sencillo microscopio, un porta y un cubre-objetos para realizarlo y este material está hoy ya al alcance de cualquiera de nuestros compañeros por modesto que sea el lugar donde se realiza su abnegada labor.

Y tras estas breves consideraciones, pasaremos a revisar resumidamente los escasos antecedentes bibliográficos que sobre el tema objeto de nuestras investigaciones hemos encontrado.

* * *

Varios son los autores que han tratado de enriquecer la Farmacognosia con un método que permitiera valorar cuantitativamente los polvos de drogas vegetales utilizando tan sólo la ayuda del microscopio. La mayor parte de ellos fundamentan sus métodos en el establecimiento de un elemento histológico (célula o conjunto de células) característico, a cuyo recuento o medida se procede en determinadas condiciones, para relacionar el dato encontrado con el que corresponde a la droga de pureza garantizada.

Fue Mayer (14) quien, para la determinación del almidón, empleó una cámara con retículo sobre la que disponía una suspensión del polvo en glicerina y contaba el número de granos de almidón en 16 cuadrados cuya suma era el número normal del almidón en cuestión.

Sin embargo cuando, más tarde, Ézendam (5) quiso aplicar el método anterior a las harinas de forraje, no pudo obtener resultados buenos, debido a que la proporción de los granos de almidón con respecto a los fragmentos de las cáscaras de frutos y semillas no guardaba la constancia debida y porque la proporción entre los granos de almidón de tamaño grande y pequeño sufren muchas variaciones en dichas harinas.

Hartwich y Wichmann (9) emplean también una cámara de recuento y mezclan el polvo problema con azúcar, con lo que al ser montada la preparación en agua se disuelve esta última sustancia y el polvo que se investiga se deposita uniformemente y así se logra contar los elementos característicos y calcular el número de los mismos por décima de miligramo de polvo.

Drawe (3) para determinar la cantidad de cáscaras en el cacao en polvo, comenzó por hallar el peso que tiene un milímetro cuadrado de dicha cáscara, para después medir la superficie ocupada por los conjuntos de

células pétreas en una determinada cantidad de material, lo que permitía averiguar mediante cálculos, el peso del polvo de cáscara contenido en la droga.

Bero Maurizio (13) hizo la discusión de los procedimientos descritos por Meyer y Harwich rechazándolos debido a las grandes dificultades que ofrecen por el imperfecto reconocimiento de los elementos característicos cuando se trata de mezclas complicadas compuestas por varias sustancias.

Lehmann y Trotther (12) ponen de manifiesto la eficacia y utilidad del examen microscópico para apreciar la calidad de los polvos insecticidas. Así hallan que un buen polvo de pelitre ha de tener un número de granos de polen superior a 500 por miligramo de polvo.

El fundamento del método de Hart (8) se basa en la hipótesis de que los diversos elementos histológicos de una determinada parte de una planta, se presentan siempre en las mismas proporciones, siempre que se trate de plantas de la misma especie y sean susceptibles de medirse o contarse.

En el mismo principio se basa Schneider (20) pero manteniendo la opinión de que, por regla general, no es preciso medir los elementos característicos sino que basta con contarlos.

Repasando esta serie de métodos podemos observar que adolecen de algunos defectos entre los cuales es de gran importancia la imposibilidad de determinar la cantidad de droga pura que aparece en el campo visual.

Wallis (22, 23, 24, 25, 26) por último se decide a acometer este problema, llegando con sus discípulos a crear el denominado *método del licopodio*.

Aplica este autor a las drogas una técnica ya conocida y utilizada frecuentemente en bacteriología, que consiste en mezclar una suspensión de gérmenes con otra conocida de glóbulos rojos; la relación existente entre unos y otros, para un número suficiente de campos examinados, nos dará la correspondiente a la suspensión y, por tanto, el número de gérmenes en un volumen determinado.

Wallis piensa en una sustancia auxiliar con que mezclar el polvo de la droga, pero éste ha de tener una serie de propiedades características, tales como poseer elementos microscópicos de forma, tamaño y número constantes, ser fácil de identificar, resistente a la presión y a los diversos reactivos empleados por aclarar y teñir las preparaciones.

Substancia con la idoneidad precisa para estas necesidades hubo de ser el polvo del licopodio, en el cual es determinado, previamente, el número de esporas que contiene un miligramo, número que fija en 94.000 y que ha sido ratificado más tarde por Edmann (4) y Haller (7) separadamente.

Una vez conocido este número, puede saberse el peso de las esporas de licopodio existentes en cada campo visual. Si el polvo de una droga está mezclado homogéneamente con determinada porción de estos elementos puede calcularse también qué cantidad de polvo de la droga existe en el respectivo campo visual.

En un principio Wallis operaba con los polvos en seco, es decir, sin utilizar líquido especial de suspensión, por tanto no hacía más que mezclar bien el licopodio y el polvo de la sustancia problema y montar la preparación sobre alcohol o glicerina. Con ella obtenía resultados bastante concordantes, aunque alguna vez aparecían manifiestas divergencias; pensando que estas irregularidades del método se debían a una deficiente homogeneización en la mezcla, practicó la suspensión en un líquido especial.

En definitiva, operaba de la siguiente manera: un polvo fino de droga (tamiz V y VI de la Ph. Helv. o sea II de la nuestra) se mezcla con la mitad, aproximadamente, de esporas, pesados ambos con exactitud; después se determina el número de elementos característicos por cada 100 esporas de licopodio y el número obtenido se compara con el de un polvo standard, para poder calcular así la pureza del polvo problema.

Años más tarde Saber (15, 16, 17, 18, 19) logra la aplicación de esta técnica a drogas de histología más complicada, escogiendo para ello, como elemento característico, unos tejidos cuyo espesor abarque una sola capa de células, como sucede con las epidermis de las hojas o conjuntos de células pétreas.

Haller (7) ha perfeccionado algunos detalles operatorios de la técnica de Wallis: hace la mezcla del polvo con la sustancia auxiliadora en mortero vitrificado agitando durante un período de tiempo no menor a treinta minutos. La relación entre ambas sustancias es del 1 % de licopodio; este método ha sido aplicado a las siguientes drogas: flor de manzanilla, sumidad de mejorana, sumidad de absintia y sabina, rizoma de valeriana, hoja de menta y hoja de tomillo.

Ultimamente ha llegado a nuestras manos un reciente trabajo de Dequeker (2) en el que, empleando métodos análogos, hace determinaciones de canelas midiendo longitudes de fibras, cuando nosotros habíamos obtenido ya buenos resultados, por simple recuento de las mismas, según detallamos más adelante.

PARTE EXPERIMENTAL

De todo cuanto llevamos expuesto se deduce la importancia y aplicaciones que este estudio puede alcanzar en el campo de la Farmacognosia, así como en la industria, comercio y fiscalización de especias y otras drogas.

La descripción de esta labor experimental constará de dos partes:

Nos referimos en la primera—en cuanto a una visión de tipo general se refiere— al método seguido, pasando a continuación a describir la técnica, así como las características que han de reunir los elementos que pudiéramos llamar “definidores”, “analíticos” o de “medida” y por último su aplicación a las distintas drogas aquí elegidas. En segundo término pasaremos revista monográfica a los materiales estudiados, anotando para cada uno de ellos: características de la muestra, elementos de medida, resultados, cuadros y expresión gráfica de los mismos y utilidad práctica de esta nueva constante farmacognóstica.

Para elegir el elemento de medida han de buscarse las características siguientes: ser perfectamente definido, fácilmente observable, no prestarse a confusiones con otras células o conjuntos de células, ser constante en su número, ser resistente a los reactivos aclarantes y colorantes de uso general en la técnica histológica.

Hemos elegido el método adoptado por Wallis, con las modificaciones que más tarde introdujo Haller encaminadas a perfeccionar algunos detalles en el "*modus operandi*". En nuestra modesta opinión, se trata de un método fácil y cómodo que permite conseguir correctamente los fines necesarios al fundamento de la operación: lograr una mezcla homogénea y realizar una observación regularmente uniforme de toda la preparación.

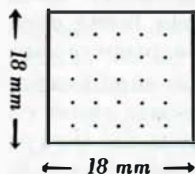
Sin embargo nosotros hemos introducido dos pequeñas modificaciones, una en cuanto a la pesada, por considerar que no es necesario afinar en la droga más que al centígramo, puesto que como hay que pesar del licopodio la centésima parte de ella, no podríamos apreciar cifras inferiores a la décima de miligramo; y por otra parte, que empleamos como líquido aclarante una mezcla de hidrato de cloral, glicerina y agua. Por último, procuramos eliminar siempre las mediciones de superficies de los que llamamos "elementos de medida", pues a nuestro entender ofrecen más causas de error por las formas caprichosas de dichas superficies, que se calculan como si fueran geométricas y, además, la técnica se hace más laboriosa y lenta.

Técnica.—Damos a continuación su descripción minuciosa, tal y como la hemos realizado: Se pesan de 1 a 3 gr. (± 0.01 gr.) de droga previamente pulverizada (tamiz II F. E.) y a continuación la centésima parte de esporas de licopodio (± 0.0001 gr.) el cual se pesa en un pequeño vidrio de reloj, se vierte en un mortero vitrificado y para arrastrar las esporas que pudieran haber quedado adheridas al vidrio, se van agregando a éste pequeñas cantidades del polvo de la droga que se van añadiendo al mortero. Para efectuar una mezcla íntima de ambas sustancias se interpone primero la totalidad de las esporas con una porción del polvo de la droga y una vez lograda la perfecta homogeneización, se va incorporando por pequeñas porciones y agitando la totalidad del material pulverizado continuando la operación durante 30 minutos más, evitando todo lo posible presiones violetas que provoquen el desgarramiento de las esporas.

De esta mezcla se toma una pequeñísima cantidad (aproximadamente una cabeza de alfiler) y se hacen con ella las preparaciones que se han de examinar. El número de éstas, es de ocho por cada problema y se observan con unos cien aumentos. Para el montaje de la preparación usamos el siguiente líquido aclarante: hidrato de cloral (70 partes), glicerina (20 partes), agua (10 partes), con el que se obtienen preparaciones muy claras, calentando ligeramente con pequeña llama, antes de poner el cubreobjetos.

En cada preparación se aconseja realizar la observación de 25 campos, repartidos lo más regularmente posible, para lo cual utilizamos cubres de 18×18 mm. y, mediante el carro de la platina del microscopio, se hacen desplazamientos de tres milímetros en las dos direcciones perpendi-

culares del plano horizontal; así se consiguen 5 hileras de 5 filas cada una que se traducen en 25 campos uniformemente distribuidos, que multiplicados por las 8 preparaciones que se han de examinar hacen un total de 200 campos observados; este número total permite obtener valores con un grau margen de seguridad. Algunos autores opinan que son suficientes 100 lecturas, pero nosotros hemos observado que en la mayoría de los casos son necesarias las doscientas.



La observación microscópica citada se encamina a contar en cada campo el número de elementos de medida y el de esporas, sumando por separado el total de ellos en los doscientos campos: sean M y E respectivamente, y dividiendo el primero por el segundo obtendremos el número de elementos de medida que corresponde a una espora. Sabiendo que son 94.000 las que hay en 1 miligramo de polvo de licopodio y que lo mezclamos con la droga en la proporción del 1 %, se podrá conocer el

número de elementos de medida que existen en un gramo de droga sin más que multiplicar el cociente M/E por 940.000 cifra que será constante y que servirá por tanto para su identificación.

O sea que al expresar matemáticamente lo anteriormente expuesto tendremos:

$$\frac{M}{E} = \text{n.º de elementos de medida/espora} = \boxed{F}$$

$$\frac{M}{E} \times 940.000 = \text{n.º elementos de medida/gr. droga} = \boxed{G}$$

fórmulas ambas, que se utilizan para determinar los valores constantes que representan, el número de "elementos de medida" por espora de licopodio, F, y el número de "elementos de medida" por gramo de droga, G. Como resulta más sencillo calcular el valor F, éste será el que empleemos para la resolución de los problemas que nos han de orientar acerca del grado de pureza de los materiales farmacéuticos vegetales que analizaremos en este trabajo.

Con todo cuanto llevamos expuesto hasta aquí creemos haber dado una imagen del método seguido y su realización, quedándonos solamente completar esta parte general con la enumeración de las drogas vegetales que han merecido nuestra atención para la aplicación de este método por creerlas de interés profesional. Estas especies son:

Ruibarbo y Rapóntico.
 Canela de Ceylán y de China.
 Sen de España, Tinnevelly y de Alejandría.
 Pelitre insecticida.

Como puede observarse se procuró elegir drogas que pertenecieran a distintos órganos de las plantas, por lo que hemos estudiado rizomas, cortezas, hojas y flores y a todas ellas es aplicable, como más tarde veremos, el método experimental.

Las aplicaciones que de este estudio se derivan son del mayor interés, puesto que no solamente permiten una caracterización cómoda y segura de una droga, sino que también es posible deducir el tanto por ciento en que dicha droga se halla adulterada.

Ruibarbo

No creemos preciso exponer la conveniencia de aplicar nuestro método de estudio a esta planta, cuyo conocimiento data de los antiguos griegos y romanos y que aunque ocupa la atención de Dioscórides, Plinio, Galeno y tantos otros y fue aplicada frecuentemente desde el siglo IX, no fue perfectamente conocida hasta el siglo XI (Hallier), época desde la que se sigue utilizando ininterrumpidamente en la industria farmacéutica, por cuya circunstancia y coste oneroso, está sometida a exageradas adulteraciones —ya empleando drogas totalmente ajenas a ella, ya sirviéndose de ruibarbos de inferior calidad, como los cultivados en Europa (pobres en principios activos) o los rapónticos (que además de ser más pobres en principios activos contienen raponticina y por lo tanto no son aptos para el uso farmacéutico).

Las muestras están tomadas de distintas suertes comerciales de la China procedentes unas de Cantón y otras de Tientsin, más otras dos que, al no conocerse exactamente su puerto de exportación se denominarán como de la China A y B respectivamente y después se han preparado también muestras a partir de cuatro ruibarbos de origen europeo: austriaco, español, francés e inglés para poder establecer comparación. Los materiales pertenecen a la colección de la Cátedra de Farmacognosia, de indudable autenticidad (*) y en ellas se procuró obtener muestras medias lo mejor conseguidas posible para que reflejen con fiel exactitud las características histológicas que habíamos de utilizar, sin necesidad de pulverizar enteros los voluminosos rizomas. Para ello taladramos los rizomas con una fresa en dirección radial, con el fin de que el polvo proceda por igual de todas sus zonas; se hacen tres taladros, se mezclan bien los polvos así obtenidos y de esta muestra media es de la que se parte para hacer las preparaciones.

(*) Lo ruibarbos europeos proceden indistintamente del cultivo de las mismas especies productoras de los ruibarbos asiáticos y del *Rheum raponticum* (rapónticos). Todos suelen presentar, respecto a los genuinos ruibarbos asiáticos, diferencias histológicas, que consisten fundamentalmente en el apenas desarrollado «sistema estrellado» y, por tanto, en el menor número de drusas, como se refleja en la determinación de cenizas. A todos los cultivados en Europa, sea cual fuere la especie, se les suele dar el nombre genérico de «rapónticos».

Para la *elección de elementos de medida* disponíamos de los elementos característicos del polvo del rizoma, que como es sabido son principalmente vasos escaleriformes o reticulados, fécula en granos simples o compuestos y *drusas de oxalato cálcico*; se eligieron las últimas por la sencilla identificación de su típica morfología y fácil observabilidad al microscopio.

Se siguió fielmente *la técnica* descrita anteriormente, con las muestras de los diferentes polvos a analizar.

Los resultados obtenidos fueron muy concordantes en las diferentes muestras; ello demuestra lo acertado de nuestra elección de las drusas como elemento de medida. También se observa que las cifras obtenidas para constante de elemento de medida presentan una cierta concordancia entre los ruibarbos chinos por una parte y los restantes por otra, siendo en aquéllos aproximadamente, el doble que éstos; ello nos indujo a establecer dos grupos bien diferenciados: *ruibarbos chinos* y *ruibarbos europeos*, siendo los primeros, como ya es sabido, los que tienen mayor interés farmacológico.

Para mostrar de qué forma ordenamos las cifras de los recuentos, recogemos las obtenidas para el ruibarbo de Cantón de pureza 100 %. De igual forma se opera en todos los casos, pero en evitación de que nuestra exposición sea excesivamente extensa, nos limitamos en las demás muestras estudiadas en este trabajo, a dar los datos obtenidos. Queda, sin embargo, entendido que estos son cifras medias de los recuentos efectuados en 200 campos microscópicos distintos.

CUADRO NÚM. 1

Ruibarbo de cantón 100 %

E = esporas — D = drusas

1. ^a		2. ^a		3. ^a		4. ^a		5. ^a		6. ^a		7. ^a		8. ^a	
E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3	2	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	1	0	0	0	1	2
0	0	2	0	0	0	2	1	0	0	1	3	0	0	0	0
0	0	8	0	1	1	0	1	0	0	2	0	1	0	0	0
0	1	4	1	0	0	1	0	0	1	3	2	0	0	0	0
0	0	1	3	0	0	0	1	2	0	1	4	0	0	2	0
1	1	3	0	1	0	0	0	4	6	0	1	0	4	1	0
2	1	1	0	0	0	1	4	2	4	2	2	1	0	2	1
2	0	1	3	1	0	0	2	2	1	0	0	2	1	4	1
0	0	2	1	3	1	0	0	0	0	3	2	1	0	0	1
0	0	3	3	1	0	1	0	2	3	0	2	0	0	0	0
1	0	6	3	1	0	0	0	2	2	2	2	1	1	2	1
2	1	6	4	1	1	1	1	0	2	2	3	3	2	1	1
1	1	2	1	3	1	5	0	0	0	2	0	0	1	1	0
2	0	5	4	1	0	1	0	1	6	3	2	1	0	1	2
0	0	3	1	0	0	1	2	1	1	0	1	0	0	1	0
2	0	3	1	0	1	1	0	0	1	2	1	0	0	1	1
0	0	1	3	0	1	0	1	0	0	0	3	1	0	2	0
1	0	3	2	1	1	0	0	0	0	4	0	1	0	3	2
6	2	2	2	3	1	1	0	2	2	1	0	1	1	0	2
3	1	1	1	2	1	0	0	1	0	3	1	0	0	0	0
0	4	2	2	1	0	0	0	0	0	3	5	0	0	3	0
1	0	1	2	1	0	0	0	0	0	4	0	1	0	0	3
2	0	1	0	1	0	2	1	0	0	3	3	7	0	1	1
0	1	1	2	0	1	0	0	0	1	2	0	2	1	3	1
27	13	65	39	22	10	17	14	20	34	45	37	26	13	29	19

Por último indicaremos *las aplicaciones*, que la determinación de esta nueva constante farmacognóstica trae consigo. Es sabido que los endocarpios de las almendras, finamente pulverizados, constituyen una de las principales adulteraciones del polvo de esta droga. Pues bien, nosotros hemos intentado, con bastante éxito, determinar mediante la "constante de elementos de medida" el porcentaje de adulteración que presenta el ruibarbo, o lo que es lo mismo, la cantidad de droga pura en una muestra adulterada.

El método seguido para controlar estas adulteraciones, nos resultó bastante laborioso, pese a la sencillez de su desarrollo teórico. Preparamos un polvo (tamiz 2) de endocarpios de almendra y seguidamente realizamos

CUADRO NÚM. 2

		Total drusas (M)	Total esporas (E)	$\frac{M}{E} = F$	Media	G (= F. 94.10 ⁴)
Ruibarbos asiáticos	Ruibarbo de Cantón	120	179	0,71	0,72	$67,68 \times 10^4$
	» Tientsin	231	326	0,70		
	» China (A)	173	227	0,76		
	» China (B)	170	241	0,71		
Ruibarbos europeos	» Austriaco	142	394	0,36	0,35	$32,9 \times 10^4$
	» Inglés	222	603	0,37		
	» Francés	204	560	0,36		
	» Español	95	296	0,32		

con cuidado mezclas con polvo de ruibarbo en proporciones conocidas : 25%, 50 % y 75 %. Observadas estas muestras microscópicamente, presentan, efectivamente, la característica de droga adulterada, debido a la existencia de células pétreas en número variable, pero ésta afirmación no permite, sin embargo, emitir juicio alguno sobre la magnitud de la adulteración, hecho que nosotros podemos poner de manifiesto mediante nuestro sencillo método.

Con los polvos adulterados experimentalmente se hicieron mezclas con 1 % de esporas de licopodio, según expusimos anteriormente y asimismo montamos las ocho preparaciones que nos han de dar los 200 campos requeridos para nuestros cálculos. Hallamos así los siguientes valores :

CUADRO NÚM. 3

Ruibarbo de China + endocarpio almendra	Total drusas (M)	Total esporas (E)	$\frac{M}{E} = F$
75 : 25	135	246	0,55
50 : 50	137	403	0,35
25 : 75	54	377	0,14

Los datos resultantes de nuestra investigación para éstas mezclas quedan resumidos en el cuadro que se incluye a continuación y en el que se indica primeramente el valor teórico de F calculado para cada mezcla respectiva, los valores encontrados experimentalmente y la diferencia para ambos.

CUADRO NÚM. 4

Ruibarbo %	Const. Elem. de medida		Valores hallados %	
	Calcul.	Hallado	Ruibarbo	Almendra
100	—	0,72	100	—
75	0,54	0,55	77,7	22,3
50	0,36	0,35	48,6	51,4
25	0,18	0,14	19,4	80,6

La observación de estos resultados nos deja ver que los tantos por ciento de la mezcla de ruibarbo y adulterante son determinados con aceptable exactitud por lo que nos atrevemos a recomendarlo como satisfactorio para investigar el grado de adulteración de un ruibarbo.

Rapóntico

Una análoga investigación a la efectuada con el ruibarbo hemos realizado con el rapóntico (*Rhenm raponticum*) droga de gran interés por ser a la vez tan análoga y tan diferente a la oficial.

Como los elementos histológicos de estas dos drogas son prácticamente iguales adoptamos también como elemento de medida las drusas.

Tomadas las muestras con las debidas precauciones y preparados los polvos como indicamos en la técnica general, pasamos a contar los elementos de medida observando que, como esperábamos, los resultados coinciden con los hallados para los que hemos llamado ruibarbos europeos, ya que el valor obtenido es de 0'39 para F y en aquellos era de 0'35.

CUADRO NÚM. 5

	Total drusas (M)	Total esporas (E)	$\frac{M}{E} = F$
Rapóntico	138	355	0,388

Un problema de mayor importancia sería el estudio de la identificación de mezclas de ruibarbos y rapónticos, frecuentes en el comercio, que, con la misma acción presentan en su mezcla la desventaja que supone la menor riqueza en principios activos de los segundos.

Un sencillo examen microscópico no nos da la solución del problema ni aún en su aspecto cualitativo, puesto que, a diferencia con el caso del endocarpio de almendras, ni siquiera encontramos elementos histológicos

extraños. Tan solo reacciones determinadas, especialmente la fluorescencia a la luz ultravioleta, nos daría cuenta de la presencia de la droga adulterante y siempre con ciertas reservas, pues hemos de advertir que se han observado fluorescencias en especies cultivadas de Rheum, distintas a las productoras de rapóntico.

Sin embargo, pensamos que, conociendo las constantes de elementos de medida de ambas drogas, tendría que existir una fórmula por la que pudiéramos llegar a determinar el tanto por ciento existente de cada droga en la mezcla.

Si llamamos x e y a los tantos por ciento de polvo de cada una de las drogas, F y F' las respectivas constantes de elementos de medida de ruibarbo y rapóntico, y N la constante para la mezcla dada, tenemos:

$$\begin{cases} x + y = 100 \\ xF + yF' = N \cdot 100 \end{cases}$$

Resolviendo este sistema

$$y = \frac{100 N - 100 F}{F' - F} = \frac{100 (N - F)}{F' - F}$$

Por tanto, conociendo las constantes de elementos de medida de los dos polvos puros, bastará determinar la constante de la mezcla problema N , para poder calcular la proporción en que se encuentran mezcladas ambas drogas.

Para comprobar prácticamente la realidad de este cálculo teórico preparamos mezclas que contienen 75, 50 y 25 % de ruibarbo de la China y el resto de rapóntico. Con ellas montamos las preparaciones necesarias y aplicando la técnica usual, hallamos los valores de las respectivas constantes de elementos de medidas que anotamos a continuación:

CUADRO NÚM. 6

Ruibarbo + Rapóntico	Total drusas (M)	Total esporas (E)	$\frac{M}{E} = N$
75 : 25	267	416	0,64
50 : 50	210	373	0,56
25 : 75	123	267	0,46

Si sustituimos ahora los valores de N en la fórmula por nosotros hallada, tenemos los siguientes resultados:

$$y = \frac{100 (N - F)}{F' - F}$$

$$N = 0'64$$

$$y = \frac{100 (0'64 - 0'39)}{0'72 - 0'39} = \frac{25}{0'33} = 75'7 \%$$

$$N = 0'56$$

$$y = \frac{100(0'56 - 0'39)}{0'72 - 0'39} = \frac{17}{0'33} = 51'5\%$$

$$N = 0'46$$

$$y = \frac{100(0'46 - 0'39)}{0'72 - 0'39} = \frac{7}{0'33} = 21'2$$

Como puede observarse estos resultados se acercan bastante a los verdaderos y por lo tanto se puede considerar el procedimiento satisfactorio para resolver los problemas de mezclas de ruibarbos y rapónticos.

Canela de Ceylan y de China

Drogas de gran interés para nosotros, por desempeñar un doble papel dada su importancia, (tanto en el campo de la Farmacognosia como en el de la Bromatología), son las cortezas de diferentes especies del género *Cinnamomum* que constituyen las diversas suertes de canelas que circulan en el comercio. De estas drogas, las que se nos presentan más frecuentemente son las de Ceylan (*C. ceylanicum*) y la de China (*C. Cassia*), de las cuales es la primera la más importante por su mayor riqueza en esencia y por la calidad de la misma, pues aunque contiene menor cantidad de aldehído cinámico que la esencia de China, los productos que le acompañan (eugenol entre otros), elevan su calidad y así vemos que nuestra Farmacopea sólo prescribe ésta y que en la obra de Hager, aunque se nombren las dos, se recomienda el uso de la primera.

Las muestras empleadas en este ensayo proceden de la colección de la Cátedra de Farmacognosia de Madrid y del Instituto Farmacéutico de la Alta Escuela Politécnica Federal de Zürich (*).

Vistas al microscopio, ambas presentan caracteres histológicos análogos: Tejido parenquimatoso amarillo, abundantes células pétreas sueltas o en grupos irregulares, fibras liberianas o fragmentos de ellas y pequeños granos de almidón sencillos o agrupados. La de China presenta además restos del tejido suberoso. *Al elegir el elemento de medida* hubimos de desechar las células pétreas por no resultar fáciles de contar al presentarse en su mayor parte en grupos y no ser tampoco constantemente definidos, lo que impide dar valor a la medida de su superficie. Más fáciles de identificar y contar resultan las fibras. El único inconveniente que pudiera existir es el de que con frecuencia se encuentran partidas, lo que podría inducir a error al proceder a su recuento, pero este inconveniente lo hemos soslayado contando, no las fibras sino, únicamente las puntas de ellas y dividiendo

(*) Agradecemos al Prof. Dr. Flick su amabilidad al facilitarnos dichas muestras, por medio del Prof. Dr. Cabo Torres, a quien también hemos de agradecer su dirección inmediata.

su número por dos. De esta forma no existe nunca el peligro de poder contar como más de una, aquella fibra que se encuentra dividida en tres o cuatro fragmentos.

Con polvos preparados, como anteriormente hemos expuesto y siguiendo *la técnica general*, hallamos las constantes de elementos de medida para las distintas muestras de cada una de las canelas

CUADRO NÚM. 7

	Total fibras (M)	Total esporas (E)	$\frac{M}{E} = F$	Medias	G (=F.94.10 ⁴)
Canela de Ceylan (A)	386	467	0,82		
» » (B)	455	505,5	0,90	<u>0,843</u>	<u>79,24</u> × 10 ⁴
» » (Suiza)	16	196	0,81		
Canela de China (A)	16,5	196	0,084		
» » (B)	22	296	0,081	<u>0,082</u>	<u>7,89</u> × 10 ⁴
» » (Suiza)	26	326	0,081		

Como puede apreciarse, la gran diferencia existente entre los dos valores obtenidos para las "constantes", —la de Ceylán unas 10 veces mayor u gela de China—, permite la perfecta caracterización y diferenciación de ambas drogas.

El polvo de canela se falsifica con frecuencia añadiendo polvo de leño y de hojas del árbol de la canela, serrín, almidón, polvo de cáscaras de nueces o almendras, sustancias minerales, etc. Nosotros hemos empleado, para preparar un polvo adulterado, endocarpio de almendras en la proporción de 75, 50 y 25 %. Operando con las distintas mezclas según la técnica indicada, observamos que en los campos no se aprecian elementos extraños, pues el polvo de almendra aporta en su mayoría células pétreas, que aunque diferentes en su forma a las de las canelas, no lo son suficientemente para descubrir con toda seguridad una adulteración y obtenemos los valores que reunimos en los cuadros 8 y 9.

CUADRO NÚM. 8

Canela Ceylan + endocarpio almendra	Total fibras (M)	Total esporas (E)	$\frac{M}{E} = N$
75:24	203,5	336	0,605
50:50	41,5	97	0,428
25:75	32,5	149	0,218

CUADRO NÚM. 9

Can de Ceylan %	Const. de elem. de med.		Valor hallado %	
	Calculado	Hallado	Canela	Almendra
100	—	0'84	100	—
75	0'63	0'61	72'6	27'4
50	0'42	0'43	51'2	48'8
25	0'21	0'22	26'2	73'8

Los resultados expuestos demuestran que existe la posibilidad de determinar con una exactitud muy suficiente, el tanto por ciento de canela de Ceylán y lo mismo valdría para la canela de China, que contuviera una mezcla de su polvo con otra sustancia adulterante que, naturalmente, careciera de fibras o, caso de tenerlas, fueran de características distintas de las que poseen las canelas, de forma que no pudiera existir confusión en el recuento.

Dequeker (2) ha realizado un trabajo de determinaciones cuantitativas de canelas pulverizadas. Métodos anteriores sobre este mismo punto se basan en medir superficies de grupos de fibras y la originalidad del trabajo antes citado, radica en demostrar que se obtienen resultados análogos midiendo longitudes de dichas fibras y expresando finalmente, "la longitud de fibra" por unidad de peso de canela en polvo, con lo que la técnica se simplifica. Obsérvese que nuestro método, que da igualmente buenos resultados, es aún más sencillo, puesto que nos limitamos a un simple recuento de dichas fibras.

De la misma forma que en los ruibarbos, hemos estudiado en las canelas el problema de la determinación del tanto por ciento que de cada una de ellas existe en una mezcla de ambas.

Para ello, se han preparado mezclas en las que la proporción de canela de Ceylán era de un 75, 50 y 25 %, y el resto de la de China. Con ellas, adicionadas de un 1 % de licopodio, se montan las preparaciones necesarias para determinar los valores de las constantes de elementos de medida en cada una de ellas, cuyos resultados damos a continuación:

CUADRO NÚM. 10

Canela Ceylan + C. China	Total fibras (M)	Total esporas (E)	$\frac{M}{E} = N$
74:25	127,5	196	0,65
50:50	94,5	220	0,43
25:75	58,5	246	0,24

Sustituyendo estos valores en la fórmula dada por nosotros y efectuando los cálculos necesarios tenemos :

$$y = \frac{100(N - F)}{F' - F}$$

$$N = 0'65$$

$$y = \frac{100(0'65 - 0'08)}{0'84 - 0'08} = \frac{57}{0'76} = 75 \%$$

$$N = 0'43$$

$$y = \frac{100(0'43 - 0'08)}{0'84 - 0'08} = \frac{35}{0'76} = 46 \%$$

$$N = 0'24$$

$$y = \frac{100(0'24 - 0'08)}{0'84 - 0'08} = \frac{16}{0'76} = 21 \%$$

Los resultados obtenidos, como puede observarse, son altamente satisfactorios, lo que prueba que el procedimiento es apto para resolver los problemas de mezclas de canelas de Ceilán y China.

Hojas de Sen

Entre las plantas que contienen derivados antraquinónicos y que siendo adoptadas por nuestra Farmacopea, son además de uso popular, tenemos varias especies del género *Cassia* que con frecuencia se nos presentan pulverizadas.

Las que más corrientemente aparecen en el comercio son la *C. angustifolia* (sen de Tinnevely, de la India, Arabia, La Meca); *C. acutifolia* (sen de Alejandría, Trípoli, Egipto, la Plata) y la *C. obovata* (sen de España, Alepo, Siria, Italia) y de estas tres, principalmente las dos primeras.

Entre las plantas a las que Saber (14, 15, 16) aplicó su método encontramos las hojas de sen, en las que media trozos de epidermis. Nosotros, en nuestro deseo de hallar un método cómodo y rápido, sin perder precisión, pensamos en ver la manera de poder contar elementos también en esta droga, operación que facilita mucho el desarrollo de la técnica.

Observando el polvo de cualquiera de las tres especies al microscopio, vemos que las características histológicas son las mismas: pelos unicelulares de paredes recias con cutícula granujienta, vasos espiralados, fibras cristalíferas y drusas de oxalato cálcico.

La Farmacopea española vigente se refiere a la diferente pubescencia de cada una de ellas, lo que nos hizo pensar, que quizá estos pelos pudieran ser un buen elemento de medida que nos permitiera diferenciar unas de otras y en caso necesario, hallar su pureza.

Basados en esta idea preparamos una serie de muestras de cada una de las tres especies, todas ellas procedentes de esta Cátedra de Farmacognosia y empleando la misma técnica que hasta aquí venimos usando llegamos a la conclusión de que estos pelos, que tienen la ventaja de ser muy típicos, son un elemento constante de medida para cada una de ellas.

Los resultados obtenidos son bastante concordantes en las muestras analizadas para cada especie, como puede comprobarse en los cuadros que consignamos a continuación :

CUADRO NÚM. 11

	Total pelos (M)	Total esp. (E)	$\frac{M}{E} = F$	Medias	$G(= F 94.10^4)$
S. España (C. obovata) A	54	267	0,202		
» » B	70	341	0,205	0,204	$19,18 \times 10^4$
» » C	44	213	0,206		
S. India (C. angustifolia) A	45	258	0,174		
» » B	45	232	0,193	0,182	$17,11 \times 10^4$
» » C	45	249	0,180		
S. Alejandría (C. acútifolia) A	101	227	0,445		
» » B	149	311	0,479	0,471	$44,27 \times 10^4$
» » C	188	383	0,490		

Como puede observarse los dos primeros son francamente parecidos y presentan en cambio diferencias marcadas con el último, o sea, que encontramos una fácil manera de distinguir el sen de la India del de Alejandría, que son los más interesantes.

Las hojas de sen de Tinnevelly vienen al comercio por lo general puras, es decir exentas de hojas extrañas y partes de la planta origen. Las de sen de Alejandría están con frecuencia impurificadas. Suelen ir acompañadas de partes de la planta, frutos, flores, peciolos, ramas, foliolas de otras especies de Cassia o de otras plantas.

Nosotros hemos empleado simplemente tallos pulverizados para adular la droga y con ella en estas condiciones comprobar si la constante de medida hallada nos servía para calcular el tanto por ciento de impureza que pueda llevar.

Preparamos así muestras con un 25, 50 y 75 % de droga pura y con ella y siguiendo la técnica usual montamos las preparaciones necesarias para hallar sus constantes de medida, las cuales indicamos a continuación junto con las que habíamos calculado teóricamente a partir de la constante típica del polvo puro.

CUADRO NÚM. 12

Sen España + tallo	Total pelos (M)	Total esp. (E)	$\frac{M}{E} = N$
75:25	39	257	0,125
50:50	40	361	0,110
25:75	24	433	0,055

CUADRO NÚM. 13

Sen Tuinevelly + tallo	Total pelos (M)	Total esp. (E)	$\frac{M}{E} = N$
75:25	41	314	0,130
50:50	32	387	0,083
25:75	25	475	0,053

CUADRO NÚM. 14

Sen Alejandría + tallo	Total pelos (M)	Total esp. (E)	$\frac{M}{E} = N$
75:25	79	218	0,363
50:50	62	279	0,222
25:75	60	514	0,116

CUADRO NÚM. 15

Sen de España %	Const. elem. med.		Valor hallado %	
	Calcul.	Hallado	Sen	Tallos
100	—	0'204	100	—
75	0'153	0'152	74'5	25'5
50	0'102	0'110	53'92	46'08
25	0'051	0'055	26'96	23'04

CUADRO NÚM. 16

Sen Tinnevely %	Const elem. med.		Valor hallado %	
	Calcul.	Hallado	Sen	Tallos
100	—	0'182	100	—
75	0'136	0'130	71'42	28'58
50	0'091	0'083	45'6	54'4
25	0'045	0'053	29'11	80'89

CUADRO NÚM. 17

Sen de Alejandría %	Const elem. med.		Valor hallado %	
	Calcul.	Hallado	Sen	Tallos
100	—	0'471	100	—
75	0'352	0'374	79'4	20'06
50	0'235	0'224	47'45	52'55
25	0'117	0'116	24'62	75'38

Como puede observarse, se obtienen valores muy próximos a los teóricamente calculados, lo que nos hace considerar recomendable este método para la determinación de polvos de hojas de Sen cualquiera que sea su especie.

Flor de Pelitre

Entre los polvos vegetales insecticidas que se utilizan desde hace más tiempo, tenemos el obtenido de las cabezuelas del pelitre (*Chrysanthemum cinerariaefolium*). Su empleo había decaído en los años pasados al ser invadido el mercado por los insecticidas de síntesis, pero los trabajos modernos han demostrado su importancia, especialmente, en mezclas sinérgicas en su acción insecticida con los productos sintéticos.

No hemos de olvidar, la acción antihelmíntica del pelitre y así podemos observar que muchos preparados galénicos, que tienen esta finalidad lo contienen en su composición.

Observando el polvo al microscopio presenta principalmente los siguientes caracteres histológicos: en la epidermis de las brácteas existen unos pelos en forma de T, constituidos por un corto peciolo y una célula terminal, larga, fusiforme, provista de recia membrana, que puede encontrarse desprendida y libre en el polvo; girones del mesófilo del involucreo con

células pétreas; finos haces vasculares y trozos de fibras esclerequimatosas, cristales sueltos de oxalato y numerosos granos de polen globosos, de superficie erizada y con tres poros.

De todos ellos, como elementos fáciles de contar, por presentarse claros y en número suficiente, tenemos los granos de polen y los pelos.

Según Lehmann los granos de polen son la sede del principio activo del pelitre. Las cabezuelas cerradas constan en su mayor parte de flores discoidales poliníferas muy activas, por lo cual opinaba este mismo autor que el contar el número de granos de polen de 1 mg de polvo era un buen ensayo para establecer la calidad de un polvo de pelitre y así llegó a la conclusión de que las flores cerradas contienen de 2.880 a 2.160 granos de polen por milígramo; en el polvo de flores abiertas de 545 a 150 solamente; por lo tanto el polvo de pelitre no había de tener menos de 2.000 granos de polen por mg.

Fromme, sin embargo, encontró que un pelitre con número pequeño de granos de polen (308-230) era muy activo.

Pero según pudimos demostrar (14 bis) la riqueza en piretrinas en las flores cerradas es baja y asciende en las flores abiertas manteniéndose prácticamente constante a partir de este momento, resultados que concuerdan, por otra parte, en líneas generales con lo expuesto por Gnadiger (6).

Ahora bien, una vez que las cabezuelas se han abierto existen diferentes grados de maduración y el número de granos de polen es muy distinto de unos a otros, pues según se van abriendo nuevos círculos de flósculos, de los ya desarrollados van cayendo estos granos de polen y por lo tanto es muy difícil obtener cifras concordantes, por lo cual hubimos de desecharlos como posibles elementos de medida.

Probamos entonces con los pelos, teniendo en cuenta que como son bifurcados podrían presentarnos el mismo problema que las canelas con sus fibras, es decir que al aparecer algunos de ellos partidos podríamos contarlos como dobles, por lo cual como en aquel caso optamos por contar puntas de pelos y dividiendo por dos, tendremos el número exacto de tricomas.

Las muestras que hemos empleado en este ensayo proceden de la Cátedra de Farmacognosia y de las cultivadas por nosotros en la Casa de Campo.

Operando como hasta aquí lo venimos haciendo, obtenemos para un polvo de pelitre puro, los resultados que a continuación resumimos.

CUADRO NÚM. 18

	Total pelos (M)	Total esp. (E)	$\frac{M}{E} = F$	Media
Flor Pelitre (Casa de Campo)	26	127	0,212	
» » (A)	23,5	114	0,206	<u>0,207</u>
» » (B)	57	280	0,203	

Esta droga, como todas las que circulan en los mercados, es susceptible de sufrir adulteraciones y suele presentarse mezclada con pedúnculos del mismo pelitre, polvo de quilaya, euforbia, acibar, arraclán, cúrcuma, amarillo de croma, flores de carmomilla y flores de tanaceto, entre otras. Por esta razón y para ver si la constante obtenida nos daba buenos resultados en la determinación de la pureza de esta droga, hemos preparado una serie de muestras de polvo de pelitre adulteradas en la proporción de 25, 50 y 75 % mezclándolos simplemente con pedúnculos.

Hemos hallado la constante de cada una de estas mezclas y podemos comprobar que se acercan notablemente a lo teóricamente calculado, como puede observarse en los cuadros 19 y 20.

CUADRO NÚM. 19

Flor Pelitre + pedunculo	Total pelos (M)	Total esp. (E)	$\frac{M}{E} = N$
75:25	40	269	0,148
50:50	48,5	488	0,099
25:75	12	257	0,056

CUADRO NÚM. 20

Pelitre %	Const. elem. med.		Contenido hallado %	
	Calcul.	Hallado	Pelitre	Pedúnculos
100	—	0'207	100	—
75	0'155	0'146	71'5	28'5
50	0'104	0'099	47'8	52'2
25	0'052	0'046	22'2	77'8

Las diferencias que se aprecian, como puede verse, caen dentro de los límites aceptados.

Conclusiones

1.^ª—Se ha puesto a punto la técnica de Wallis modificada por Haller, para determinar cuantitativamente con la sola ayuda del microscopio, la cantidad de droga auténtica existente en una adulteración. Por ser el método genuinamente farmacéutico en sus aplicaciones y realizable en cualquier oficina de Farmacia, proponemos su adopción por nuestra Farmacopea.

2.^ª—Tras investigación de los elementos celulares típicos y constantes en su número ("elementos de medida"), se concluye que el método es aplicable a los ruibarbos, canelas, senes, pelitre.

3.^a—Por lo que se refiere a ruibarbos y raponticos, los elementos de medida resultan ser las drusas, estableciendo como valor medio de

$F = \frac{\text{n.º de elementos de medida}}{\text{esporas de licopodio}}$, para cada tipo de droga, los siguientes :

Ruibarbos de la China	0,72
Ruibarbos europeos	0,35
Rapontico	0,39

4.^a—La sustitución total al estado pulverulento de un genuino ruibarbo chino, por uno europeo o un rapóntico, imposible de descubrir hasta ahora por simple examen microscópico, por poseer análogos elementos histológicos, se hace perfectamente aplicando la técnica en la modalidad que proponemos.

5.^a—Puede incluso llegarse a establecer la cuantía de la sustitución parcial de un ruibarbo pulverizado, por un rapóntico, aplicando la fórmula

$$y = \frac{100 (N - F)}{F' - F}$$

donde y es la cantidad, por ciento, de una de las drogas, N la constante de elemento de medida de la mezcla y F y F' las constantes de elementos de los dos polvos puros.

6.^a—En las canelas de Ceylán y China, los “elementos de medida” son sus fibras, siendo las constantes medias en cada una

C. de Ceylán	0,84
C de China	0,80

7.^a—Al igual que dejamos establecido en la conclusión 4.^a respecto a los ruibarbos y rapónticos, concluimos aquí que, gracias a las constantes halladas podremos desde ahora diferenciar simplemente con el microscopio, al estado pulverulento, las canelas de Ceylán y China —tan diferentemente apreciadas— incluso en el caso de que ésta se encuentre mondada y desaparezca el súber, como principal elemento diferencial.

8.^a—Empleando la fórmula propuesta en la conclusión 5.^a puede también aquí, saberse la cuantía de la sustitución parcial de una canela por otra, según demostramos en nuestras investigaciones.

9.^a—Los elementos de medida para los senes son sus pelos y las constantes establecidas son :

Sen de España	0,20
Sen de Tinnevely	0,18
Sen de Alejandría	0,47

10.^a—Mediante ellas pueden ser fácilmente diferenciados al estado pulverulento las hojas de sen de Alejandría, de las de España y la India,

pero no estas dos entre sí. En el aspecto cuantitativo los datos rinden tan buenos servicios como en los casos del ruibarbo y las canelas.

11.³—Puede negarse categóricamente la afirmación de Lehmann de que los principios activos del pelitre se encuentren exclusivamente en los granos de polen y rechazarse éstos como “elementos de medida”.

12.^a—El elemento idóneo de medida en dicha droga son sus pelos bifurcados y la constante media, establecida es:

Flor de pelitre 0,20

13.³—Con ella puede saberse fielmente tanto la cantidad real de pelitre presente en mezclas comerciales de polvos insecticidas como la cuantía de una adulteración de la droga aunque sea debida a exceso de sus propios pedúnculos.

R E S U M E N

El autor ha puesto a punto la técnica de Wallis modificada por Haller, para determinar cuantitativamente con la sola ayuda del microscopio, la cantidad de droga auténtica existente en una adulteración. Por ser el método genuinamente farmacéutico en sus aplicaciones y realizable en cualquier oficina de Farmacia, se propone su adopción por nuestra Farmacopea.

Tras investigación de los elementos celulares típicos y constantes en su número, en cada caso, el método se ha mostrado aplicable a los ruibarbos, rapónticos, canelas de Ceylán y China, senes de la India, Tinnevelly y España, y pelitre insecticida.

Se ha podido incluso establecer la proporción respectiva de mezclas en polvo de ruibarbo chino con rapóntico o ruibarbo europeo y de canela de Ceylán con la de China.

R É S U M É

L'auteur a mis au point la technique de Wallis modifiée par Heller pour le dosage quantitatif, en se servant seulement du microscope, de la quantité de drogue présente dans un mélange de poudre adulterée. On propose l'adoption de la méthode par la Pharmacopée espagnole, étant susceptible d'être réalisée dans n'importe quelle pharmacie.

Après recherches des éléments cellulaires typiques et constants pour chaque drogue, la méthode s'est montrée applicable aux rhubarbes, rhapsontics, cannelles de Ceylan et de la Chine, senés d'Alexandrie, Tinnevelly et de l'Espagne (d'Alep) et pyrèthre insecticide.

On est même arrivé à établir la proportion respectiva dans des mélanges pulvérisés de rhubarbe Chinois avec du rhapsontic ou du rhubarbe européen et de cannelle du Ceylan avec celle de la Chine.

BIBLIOGRAFIA

- (1) CABO TORRES, J. y PARDO, P.—Anal. Farmacogn. 11, 309, 1951.
- (2) DEQUEKER, R.—J. Pharm. Pharmacol. 6, 573, 1952.
- (3) DRAWE, P.—Zs. f. Unters. Nahrungs- und Genussmittel 23, 364, 1917.

- (4) EDMANN, S.—Svensk Farm. Tidskr. 15-36, 1932.
- (5) EZENDAM, J. A.—Zs. f. Unters. Nahrungs- und Genussmittel 18, 462, 1909.
- (6) GNADIGER.—Pyrethrum Flower, pág. 112.
- (7) HALLER, V.—Mikroskopische Bestimmung des Reinheitsgrades von Drogenpulvern. Tesis doctoral, Zurich, 1946.
- (8) HART, F.—J. Amer. Pharm. Ass. 8, 1032, 1919.
- (9) HARTWICH y WICHMANN.—Arch. Pharm. 250, 453, 1913.
- (10) HOLADAY.—Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. 10, 5, 1938.
- (11) LADMANN y SANTA MARIA.—Asoc. Bioq. Arg. 58, año XIV.
- (12) LEHMANN y TROTTNER.—Rev. Farm. 1916; Rf.. Report. Pharm., Paris, 28, 49, 1917
- (13) MAURIZIO, A.—Mitt. Lebensmittelunters. Hyg. 6, 156, 1915.
- (14) MAYER, A.—Arch. Pharm. 246, 523, 1908.
- (14 bis) NOSTI J., CABO TORRES J. y PARDO P.—X Congr. Int. Ind. Agricol., pág. 803. Madrid, 1954.
- (15) SABER, A. H.—Quart. J. Pharm. Pharmacol. 6, 655, 1933.
- (16) SABER, A. H.—Quart. J. Pharm. Pharmacol. 7, 161, 1934.
- (17) SABER, A. H.—Quart. J. Pharm. Pharmacol. 7, 422, 1934.
- (18) SABER, A. H.—Quart. J. Pharm. Pharmacol. 7, 435, 1934.
- (19) SABER, A. H.—Quart. J. Pharm. Pharmacol. 7, 645, 1934.
- (20) SCHNEIDER ALB.—J. Amer. Pharm. Ass. 89, 1150, 1920.
- (21) SEIL, H. A.—Soap. Sanit. Chem., 10, 89, 1934.
- (22) WILCOXON, F.—Contr. Coyce Thomps. Int., 83, 175, 1936.
- (23) WALLIS, T. E.—Analyst., 41, 357, 1916.
- (24) WALLIS, T. E.—Pharm. J., 103, 75, 1919.
- (25) WALLIS, T. E.—J. Royal Microsc. Society, 1920, 169.
- (26) WALLIS, T. E.—J. Amer. Pharm. Ass., 10, 249, 1921.