RESEÑA

DEL

FENOL ORDINARIO

Y ALGUNO DE SUS DERIVADOS

DE APLICACION FARMACÉUTICA

DISCURSO

PARA ASPIRAR AL GRADO DE DOCTOR EN LA FACULTAD DE FARMACIA

POR

ENRIQUE BROCHIN COMENDADOR

Licenciado de dicha Facultad

MADRID

ESCUELA TIPOGRÁFICA DEL HOSPICIO

Fuencarral, núm. 84.

1894

RESEÑA

DEL

FENOL ORDINARIO

RESEÑA

DEL

FENOL ORDINARIO

Y ALGUNO DE SUS DERIVADOS

DE APLICACION FARMACÉUTICA

DISCURSO

PARA ASPIRAR AL GRADO DE DOCTOR EN LA FACULTAD DE FARMACIA

POR

ENRIQUE BROCHIN COMENDADOR

Licenciado de dicha Facultad

MADRID

ESCUELA TIPOGRÁFICA DEL HOSPICIO

Fuencarral, núm. 84.

1894

Al Doctor

D. Vicente Martín de Argenta

en testimonio de consideración, gratitud y cariño de su amigo y compañero

El Autor.

Ilmo. Sr.:

Los variadísimos conocimientos que el farmacéutico necesita adquirir en la época actual para el ejercicio de su honrosa profesión son tan universales é interesantes, que bajo cualquier aspecto que se los considere, constituyen importantes manifestaciones del progreso humano.

La Geología enseñándonos la formación de la tierra; la Geografía señalando la distribución de las plantas y los materiales farmacéuticos estudiados en la Materia farmacéutica vegetal, la Filosofía y la Historia con sus provechosas enseñanzas; las Matemáticas, Física, Química y Mecánica; todo, en fin, lo mismo las ciencias racionales que las experimentales; las elevadas concepciones teóricas, que establecen principios generales en las ciencias de inmediata aplicación á la Farmacia, que el dato experimental, observado en esta labor diaria que practica el farmacéutico en cumplimiento de su delicada función social, son pruebas elocuentes para comprobar nuestro aserto.

Mas no es mi propósito demostrar la universalidad de los conocimientos del farmacéutico, que ofrecen notable contraste con la consideración que la sociedad y el Estado le dispensan, no; sólo iniciamos esta idea para poner de manifiesto nuestra apurada y difícil situación para elegir el tema

del discurso reglamentario del doctorado, ante el vasto caudal científico que comprende la Farmacología, y nuestros escasos é insignificantes conocimientos. Y en nuestra penosa tarea aumentan las dificultades, porque concebida una idea, la imaginación, cual poderosa lente convergente, la amplifica, apareciendo con tal profusión de datos y multiplicidad de detalles, que la inteligencia se confunde y extravía entre las infinitas relaciones de coexistencia que presentan los seres naturales.

Sólo elevándonos por inducción á las regiones de lo general y de lo abstracto é influídos por las modernas tendencias de la Química y las aplicaciones terapéuticas de actualidad, hemos podido encontrar asunto en la *Ciencia del carbono*, y aunque carecemos de dotes científicas y condiciones literarias para desenvolverle, confiando en la indulgencia de nuestro ilustrado Tribunal, vamos á exponer á su benévola consideración una modesta

Reseña del Fenol ordinario y algunos de sus derivados de aplicación farmacéutica

---

I

En el maravilloso desarrollo de la Química orgánica ha ejercido indudablemente una beneficiosa influencia el estudio de los alcoholes. Aislado el alcohol de vino por los árabes, se aplicó á la medicina en combinación con los ácidos, formando parte del espíritu de nitro y espíritu de sal dulcificado de Basilio Valentín, el éter del vitriolo, aceite dulce de vino de Valerius Cordus, etc., y los éteres muriático, acético y nitroso, descubiertos por Thenard y Gehelen. Los trabajos de Gay-Lussac y Chevreul, y especialmente los de Dumas y

Boullay, contribuyeron poderosamente á fijar la noción de los éteres; pero la función alcohólica no aparece perfectamente caracterizada hasta que MM. Dumas y Peligot demuestran experimentalmente las analogías del espíritu de madera con el alcohol ordinario, y en su Memoria, presentada á la Academia de Ciencias de París el 3 de Noviembre de 1834, publican descubrimiento tan trascendental como el de la función alcohólica, que ha servido de base á las funciones químicas.

Se establecen después analogías entre el espíritu de madera y el alcohol ordinario con el alcohol etálico de Chevreul y alcohol amílico de M. Cahours, y desde este momento la palabra alcohol toma una acepción genérica, aumentando la serie con el conocimiento de los alcoholes cerílico y melísico de M. Brodie, butílico de Wurtz, propílico de M. Chancel y el alcohol bencílico, descubierto en 1853 por Cannizaro como tipo de los alcoholes aromáticos.

Una transformación profunda experimentaron estos estudios en aquella época por los notabilísimos progresos realizados en la síntesis orgánica por M. Berthelot, cuyos trabajos dan verdadera importancia filosófica á la química y acumulan una serie de observaciones y teorías tan sorprendentes como interesantes. Para dar una idea de la importancia extraordinaria de los trabajos de Berthelot, no en toda la química orgánica, sino exclusivamente sobre la función alcohólica, bastarán algunas sencillas indicaciones. Este eminente químico instituye el grupo de los alcoholes poliatómicos, fundándose en sus estudios sobre la glicerina; obtiene por vía sintética los alcoholes de hidratación; descubre en 1860 la clase de los fenoles, y da á conocer nuevos métodos, teorías y experiencias importantes.

Caracterizados los alcoholes, aparece desde luego la función alcohólica como privativa y fundamental en la química orgánica, pues sirviendo de núcleo los alcoholes, se derivan fácilmente los carburos de hidrógeno, aldehidos, ácidos, éteres, etc.; en suma, toda la extensa serie de especies químicas

que comprende esta parte de la ciencia se ilustra y progresa en armonía con la función alcohólica.

Por otra parte, las teorías enunciadas en el estudio de los alcoholes no tienen menor interés que los descubrimientos experimentales mencionados, porque las teorías de Dumas y Liebig; las teorías de los tipos y las series homólogas de Gerhardt; las de los grupos y núcleos de Laurent y tantas otras que pudiéramos citar, tienen su origen en los alcoholes que constituyen el primer ejemplo de grupo con función química definida.

Todos estos adelantos teóricos contribuyen poderosamente á descubrimientos importantísimos, porque establecen un encadenamiento de hechos que facilita extraordinariamente los progresos científicos; y estos progresos son debidos, no únicamente á los trabajos experimentales, sino que en gran parte son fruto de razonamientos, más teóricos que prácticos, por los que se admite la fórmula característica y función química de cuerpos imaginarios, cuya existencia real confirma la experiencia, obteniéndolos tal y como se había supuesto en hipótesis. Citaremos para demostrarlo, los glicoles que presiente y descubre Wurtz, tomando por base el alcohol ordinario, como monoatómico, y la glicerina como triatómico; y los alcoholes terciarios, obtenidos por M. Boulerow como sencillo corolario de los alcoholes primarios y secundarios.

Es innegable, por consecuencia, que los alcoholes, aparte de su interés actual, han conquistado históricamente un puesto importante en los fastos de la química, y que si desde hace unos cuarenta años no tiene el descubrimiento de un alcohol la importancia capital que en otra época, no ha de negarse por ello, que los alcoholes han sido factores esenciales para el desenvolvimiento sorprendente de las combinaciones del carbono.

Incluídos los fenoles entre los cuerpos de función alcohólica, no son menos importantes que los alcoholes propiamen-

te dichos, pues si su descubrimiento es moderno, su función química parece tan perfectamente definida y sus monografías son tan detalladas, que su estudio tiene en la actualidad escepcional interés.

«Los fenoles, dice Berthelot, deben ser considerados como unos alcoholes particulares, derivados de los carburos poliacetilénicos y especialmente de los carburos bencénicos.» En efecto, por sus reacciones químicas, por su formación y descomposición, en breves palabras, por el estudio de los fenoles bajo todos sus aspectos, se les atribuye carácter alcohólico; pero con una fisonomía especial, que dió origen á que fueran confundidos con los ácidos, pues como constituyen los fenoles el lazo de unión entre los alcoholes y los ácidos, presentan estrechas relaciones de semejanza entre los dos grupos, propiedades intermedias, así como los fósiles entre minerales y vegetales y los microzoos ó protistas de Hækel en el reino orgánico.

Los fenoles se definen hoy, diciendo que son los derivados hidroxílicos de los hidrocarburos de cadena cíclica.

Se forman los fenoles por mecanismos químicos análogos á los de los alcoholes, y como ellos, producen con los ácidos éteres, ó combinaciones semejantes á los éteres, y con el amoníaco aminas; pero por las acciones oxidantes no originan los fenoles aldehidos, ni ácidos; los agentes deshidratantes no regeneran los hidrocarburos y el cloro se combina directamente, sin previa formación de aldehido.

Los fenoles se combinan directamente con las bases, formando compuestos salinos, carácter que los aproxima, en cierto modo, á los ácidos; pero hasta en los derivados del fenol, por sustitución con el cloro, bromo, iodo, azufre, nitrógeno y hasta el silicio, la función alcohólica es bien manifiesta. Sin embargo, entre las diferentes clases de alcoholes y fenoles existen ejemplos para demostrar esa gradación que, como en los colores del espectro solar, se observa constantemente en las escalas de los seres naturales. Entre el alcohol

metílico y el fenol ordinario las diferencias son bien marcadas, pero los alcoholes secundarios y terciarios, y sobre todo los alcoholes aromáticos, se relacionan por diferentes conceptos con los fenoles. Del mismo modo, los fenoles que tienen por base hidrocarburos de la serie homóloga de la bencina, se confunden insensiblemente con los alcoholes aromáticos diatómicos.

Las diferencias de los alcoholes y fenoles se considera por los químicos que proceden principalmente del grupo inicial, de la saturación relativa del hidrocarburo, sobre que se fija el agua alcohólica, por medio de un mecanismo profundo, para dar lugar á la función de alcohol ó de fenol. En el alcohol metílico, el grupo oxhidrilo se fija sobre el formeno, tipo de los compuestos saturados, y en el fenol ordinario sobre la bencina, mejor dicho, sobre una de sus moléculas de acetileno, que es un cuerpo esencialmente incompleto.

Resultan, por consecuencia, dos agrupamientos moleculares distintos para los alcoholes y fenoles, origen de sus diferencias; y un proceso de formación muy semejante, de donde derivan sus analogías. De modo que por la estructura del carburo fundamental puede darse explicación satisfactoria de todos los términos intermediarios entre alcoholes y fenoles. Si en la escala alcohólica los aromáticos se asemejan á los fenoles, es porque la bencina, funcionando como carburo saturado, integra la molécula alcohólica; así como los fenoles polibencénicos en los cuales el núcleo bencénico, único ó múltiple, coexiste con carburos forménicos, sirven de transición para pasar á los alcoholes de la serie grasa.

Extensas consideraciones pudieran hacerse sobre las generalidades de la función alcohólica ó de los fenoles en particular; pero nos proponemos circunscribirnos á reseñar la monografía del fenol ordinario, como tipo de su clase, que presenta la función química perfectamente definida, porque el agua alcohólica se fija sobre una molécula acetilénica de

un núcleo bencénico simple. A la vez que estudiamos la acción de los agentes químicos sobre el fenol, indicaremos algunos de sus derivados de aplicación á la farmacia, señalando sus interesantes isomerias para completar esta Memoria, en la que no encontraréis más que sencillas observaciones, que inteligencias privilegiadas pueden ampliar y rectificar, con mayor provecho para la Ciencia.

II

El ácido fénico fué obtenido de la brea de hulla por Runge en 1834, dando el nombre á este producto impuro, de ácido carbólico. Laurent, en 1840, preparó el fenol en grande escala y en estado de pureza, dió á conocer sus propiedades y completó su notable estudio, obteniendo gran número de sus derivados. A Laurent se debe la denominación de *ácido fénico* ó *hidrato de fenilo*, de la raíz *pheu*, tomada del griego, para recordar que el fenol procede de los residuos de la obtención del gas del alumbrado.

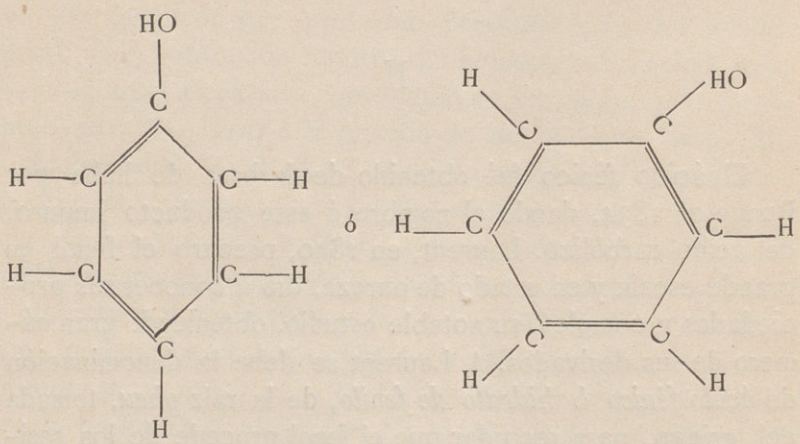
El nombre de *fenol* fué adoptado por Gerhardt. La sinonimia del fenol ha sido aumentada con los nombres de *ácido fenólico* (Berc.); *ácido fenoso*; *alcohol fénico* (Chevalier); *alcohol fenílico*, *creosota de hulla*, *espirol*, *ácido carbólico*, etc.

Ha sido objeto el fenol de trabajos importantes por varios químicos, y especialmente por M. Berthelot, que por sus observaciones sobre la eterificación del fenol y el ácido tímico, instituyó la clase de los fenoles.

El fenol ordinario corresponde al orden de los fenoles monoatómicos y la familia de los fenoles bencénicos, representados por la expresión general $C^n H^{2n-6} O^2$. Su fórmula atómica es $C^6 H^6 O$; en equivalentes $C^{12} H^6 O^2$. Según Berthelot la fórmula racional del fenol es $C^{12} H^4 (H^2 O^2)$; y en la teoría de los tipos $\left.\begin{matrix} C^6H^5 \\ H \end{matrix}\right| O$ suponiendo que en el tipo

agua un átomo de hidrógeno es sustituído por el radical monoátomico fenilo.

Haciendo aplicación del exágono propuesto en 1866 por M. Kekulé para representar la bencina, se expresa la fórmula desarrollada del fenol, suponiendo que un átomo de hidrógeno se sustituye por uno de oxhidrilo, en la forma siguiente:



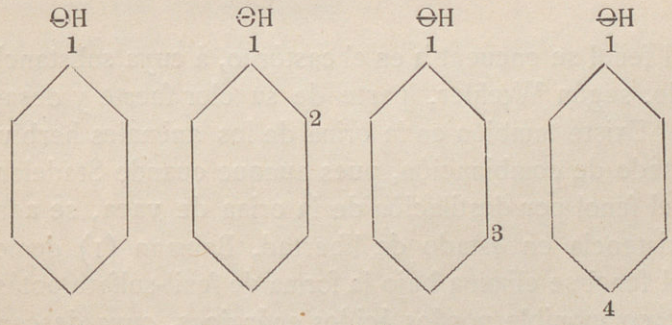
La fórmula exagonal de Kekulé, aplicable á todos los compuestos de la serie aromática, ha servido de base para realizar descubrimientos de importancia, entre los que figura en primer término el estudio de las isomerias de la variedad inmensa de los derivados de la bencina y especialmente de los fenoles. Es sabido que estas isomerias han sido agrupadas en tres series, á las cuales M. Kœrner en 1867 distinguió con los prefijos *orto*, *meta* y *para*, y adoptando esta nomenclatura se han acumulado, sobre todo en Alemania, trabajos verdaderamente extraordinarios.

Pero los químicos no están de acuerdo en la actualidad con la fórmula de Kekulé, porque tiene por punto de partida la equivalencia de seis átomos de hidrógeno y la formación de tres series de derivados bisustituídos de la bencina, y es-

tos datos hipotéticos engendran una teoría que, aunque muy fecunda en resultados, no está siempre conforme con los hechos.

Se han indicado otras varias fórmulas de estructura de la bencina, entre ellas, la de forma de estrella, la de Claus para explicar la isomeria, la más lógica de Van t'Hoff conforme á sus teorías de la Química en el espacio, etc.; pero la fórmula más generalizada consiste en representar el núcleo bencénico, sencillo, prescindiendo de escribir el carbono y el hidrógeno, y señalando por cifras colocadas en los vértices, los tres isómeros bisustituídos de la bencina, correspondientes á los orto, meta y para derivados. La base de ésta fórmula de estructura de la bencina, aplicable por consiguiente á los fenoles, son las experiencias de orden sintético, el estudio de los desdoblamientos, las sustituciones y los datos termoquímicos.

Concretándonos al fenol ordinario, las fórmulas admitidas para expresar su constitución y la posición de los elementos en sus estados isoméricos son las siguientes:



Fenol ordinario. Ortoserie. Metaserie. Paraserie.

En estas fórmulas cifradas el grupo oxhidrilo, que caracteriza la función fenol, ocupa en todas ellas la posición señalada con el núm. 1, y los números 2, 3 y 4 corresponden, respectivamente, á los compuestos bisustituídos del fenol, que

pueden dar lugar á las series enunciadas; de modo que por la posición que ocupen los elementos sustituyentes, puede determinarse el grupo de isomeria á que pertenecen.

Resultan estas fórmulas cómodas y de fácil aplicación para los numerosos derivados del fenol y las demás combinaciones de la serie aromática; pero nosotros, sin adoptar un criterio exclusivista, formularemos las reacciones más importantes del fenol, utilizando las fórmulas racionales que, como aconseja Gerhardt, representen mejor la reacción en cada caso particular.

Hemos de prescindir de otras consideraciones, pues no es nuestro ánimo hacer un estudio crítico de la nomenclatura oral ó escrita que debe adoptarse, cuando el Congreso de Química reunido en París en 1889 y en Ginebra en Abril del año último, se ha ocupado de la *Reforma de la nomenclatura de los compuestos orgánicos*, aprobando resoluciones importantísimas en asunto tan trascendental.

III

El fenol se encuentra en el castóreo, á cuya substancia es debido, según Wœhler, parte de su olor fuerte y desagradable. Existe también en la orina de los animales herbívoros en estado de combinación, pues aunque cuando Stadeler obtuvo el fenol por destilación de la orina de vaca, se admitió su existencia en estado de libertad, Bauman (1) demostró que el fenol se elimina bajo la forma de fenil-sulfato potásico, sal descomponible por los ácidos enérgicos, cuya descomposición explica la presencia del fenol en los productos de la destilación de la orina de los herbívoros, adicionada de los ácidos sulfúrico ó clorhídrico.

Se origina el fenol en la fermentación pútrida, y en can-

(1) *Química Médica y Biológica.*—R. Engel, pág. 483.

tidad muy notable cuando las materias en putrefacción son albuminoides. Además, se forma en la economía como producto de las fermentaciones intraorgánicas, eliminándose por la orina en cantidad muy pequeña en estado normal y en diversas proporciones en estado patológico; variaciones que se atribuyen al bacillus de la enfermedad (1), pues en tanto que en la erisipela, la difteria, la pyoemia y la escarlatina se expulsa el fenol en gran cantidad, disminuye en la pneumonía y en el tifus, en que apenas existe verdadera putrefacción intestinal.

Se admite que el fenol se encuentra en los productos naturales formando combinaciones que tienen función fenólica mixta, y sus estados isoméricos pertenecen generalmente á las series orto y para, pues los metaderivados son muy raros.

El fenol se produce en circunstancias muy numerosas: la destilación seca de la hulla, madera, benjuí, y en general la descomposición pirogenada de casi todas las substancias vegetales, así como la acción del calor rojo sobre todos los vapores que contengan á la vez oxígeno é hidrógeno, tales como el alcohol y el ácido acético, producen fenol en estado de libertad ó de combinación.

El ácido fénico que de ordinario se emplea en farmacia procede de la destilación seca de la hulla, operación industrial analítica y sintética á la vez, en la que se originan numerosísimas especies químicas que dan lugar á compuestos polímeros y metámeros variadísimos y del más alto interés. Tanto es así, que desde el gas del alumbrado hasta el cok que se quema en los hogares domésticos, y el carbón de retortas, empleado, como conductor discontinuo, en el micrófono y tantos otros aparatos eléctricos, existe una serie de productos intermedios, derivados de la hulla, tan notable por su número, al parecer interminable, como por sus aplicaciones á la medicina y á la industria.

---

(1) *Ptomainas y Leucomainas.*—Dr. Silvio Angiolani.

Y raro contraste. Cuando el ingeniero francés Lebon, ampliando los estudios de Clayton y Minklers sobre la combustibilidad del gas que se desprendía en una mina de carbón de piedra, intentó la fabricación del gas del alumbrado, los productos que le comunicaban mal olor fueron un obstáculo para que se generalizara su descubrimiento, y separados después por procedimientos físicos y químicos, han dado origen á industrias secundarias con admirable desarrollo, que, como la del alquitrán, demuestran el impulso constante que los adelantos de la química ejercen en los progresos industriales.

Entre los productos obtenidos en la destilación de la hulla, el alquitrán, coaltar ó brea mineral constituye el arsenal de donde se extraen mayor número de substancias de aplicación farmacéutica. Este cuerpo de color negruzco, semilíquido, viscoso, de olor fuerte penetrante y característico, presenta siempre reacción alcalina, y su composición, aunque variable, es tan compleja, que sería enojoso enumerar las especies químicas obtenidas hasta hoy de este producto. Basta indicar, que se han aislado de la brea de hulla hidrocarburos de fórmula tan sencilla como la bencina y sus derivados poliméricos; compuestos más estables y menos hidrogenados, como la naftalina y el antraceno; los cuerpos homólogos de la bencina, entre ellos el tolueno, xileno, cimeno y otros carburos de fórmula tan elevada como el reteno; fenoles y sus isómeros, éteres, aminas, etc., y un residuo de la destilación del alquitrán, formado por combinaciones hidrocarburadas, en las que la proporción del carbono alcanza una cifra elevadísima con relación al hidrógeno, como ocurre siempre en todas las acciones pirogenadas de las substancias orgánicas. Es sabido que la producción de tan considerable número de combinaciones químicas en la destilación seca ha preocupado siempre á los químicos, dando origen á las teorías de Berzelius, Liebig y Pelouze, y que este problema tiene hoy explicación sistemática por la síntesis y los equilibrios químicos.

Recordaremos que la acción del calor sobre los carburos de hidrógeno da lugar á los carburos llamados pirogenados en virtud de dos mecanismos distintos y recíprocos: en unos casos, un carburo se descompone en otro más simple por pérdida de hidrógeno, como el etileno en acetileno; y en otros, un carburo se descompone en dos más simples y con menos cantidad de carbono, como el estiroleno en bencina y acetileno, y en uno y otro caso, aunque en distintas condiciones, se reproducen las combinaciones primitivas, quedando en la descomposición cierta cantidad de hidrocarburo sin alterarse, constituyendo un equilibrio químico, que depende de las condiciones que concurran en la experiencia.

Y son tan variables las circunstancias que pueden influir en las reacciones pirogenadas, que á cada momento cambian las condiciones de temperatura, presión y las múltiples substancias que están en contacto, y de aquí que se formen, por mecanismos químicos muy complejos, tal variedad de especies químicas en la pirolisis de la hulla y todas las substancias orgánicas.

La formación del fenol, en la destilación seca de la hulla, se comprende fácilmente: no es violento suponer que, en primer término, se produce el acetileno, pues por la sencillez de su composición se origina en aquella operación, como en toda combustión incompleta de las substancias orgánicas, y por la descomposición por el calor de muchos hidrocarburos como el etileno, formeno, etc.: el acetileno, por un exceso de presión y el calor, se tricondensa y forma la bencina, como en la síntesis de esta substancia, y la bencina en presencia del vapor acuoso produce el fenol, cuya proporción aumenta por la influencia de las substancias alcalinas.

En la industria se obtiene el fenol de la brea mineral practicando tres destilaciones fraccionadas, cuyos productos se denominan *aceites ligeros*, *medianos* y *pesados*. Los *aceites ligeros* que se obtienen por destilación del alquitrán á la temperatura de 150° á 200°, tienen una densidad que varía de

0,780 á 0,850 (1), y son los que se utilizan para la obtención del fenol. Se extrae de ellos primero la bencina, por tratamiento con el ácido sulfúrico, para separar los álcalis, después por una lejía alcalina para eliminar los fenoles, y por último, por destilación. En los líquidos alcalinos se deposita una masa cristalina, formada por combinaciones sódicas del fenol y sus homólogos; separado el producto semisólido, se calienta con cinco ó seis veces su volumen de agua y se agita fuertemente, separándose por reposo la naftalina y diversos hidrocarburos.

Se decanta la solución del fenato sódico, y se descompone por el ácido sulfúrico ó clorhídrico, que deja libre el fenol sobrenadando en el líquido en forma de una capa oleosa y coloreada. Para purificar el ácido fénico así obtenido de una corta cantidad de cresilol y xilenol, se le somete á la destilación en grandes retortas, recogiendo los productos destilados entre 189° y 195°, que se exponen á una temperatura de 10° en embudos de llave. El fenol cristaliza, se separa por decantación de la parte líquida y se le exprime, purificándole, por último, por destilaciones fraccionadas y cristalización.

IV

Los procedimientos sintéticos, á que se recurre para la obtención de los fenoles, difieren de los métodos aplicables á los alcoholes de la serie grasa, y estas diferencias dependen del carburo poliacetilénico, ya sea de núcleo sencillo ó múltiple, que engendra los fenoles.

La síntesis del fenol ordinario se efectúa, en la mayor parte de los casos, tomando por punto de partida la bencina, y por mecanismos químicos en los que se gradúa convenientemente la oxidación, se produce el fenol.

---

(1) *Química industrial y agrícola*.—R. Wagner, t. II, pág. 334.

Según MM. Friedel y Crafts, el oxígeno puede fijarse directamente sobre la bencina mezclándola con cloruro alumínico y calentando la mezcla hasta la ebullición, como expresa la siguiente igualdad:

$$C^6 H^6 + O = C^6 H^6 O.$$

La primera síntesis metódica fué efectuada por M. Church tratando por una solución alcohólica de potasa el cloruro de bencina en virtud de esta reacción:

$$C^6 H^6 Cl^2 + 2 KHO = C^6 H^6 O + 2KCl + H^2 O.$$

MM. Wurtz, Dusart y Kekulé han propuesto simultáneamente un procedimiento muy notable para la síntesis del ácido fénico, que se aplica á otros fenoles y del que hace uso la industria para la obtención del fenol sintético que circula en el comercio. Este procedimiento consiste en tratar la bencina por el ácido sulfúrico fumante; este ácido disuelve la bencina, y en proporciones convenientes y circunstancias apropiadas forma el ácido bencino-sulfónico ó fenil-sulfuroso, de Mitscherlich, compuesto monobásico, como el ácido sulfovínico, por ser insuficiente la cantidad de bencina para saturar el acido sulfúrico que es bibásico. El ácido bencino-sulfónico en contacto con el hidrato potásico se transforma en bencino-sulfato potásico:

$$C^6 H^6 S^2 O^5 + KHO = (C^6 H^5) K, S^2 O^5 + H^2 O.$$

El bencino-sulfato potásico, ó mejor dicho, según mi distinguido catedrático Dr. Carracido, bencino-sulfito potásico, se somete á la acción de la potasa fundente á los 250 ó 300°, que da lugar á la formación de fenato potásico, sulfato y sulfito de la misma base é hidrógeno libre, según esta igualdad:

$$2 (C^6 H^5) K, S^2 O^5 + 4 KHO = 2 C^6 H^5 KO + S^2 K^2 O^4 + S^2 K^2 O^5 + H^2 O + H^2$$

El fenato potásico se descompone por un ácido, el clorhídrico por ejemplo, que queda libre el fenol:

$$C^6 H^5 KO + Cl H = C^6 H^6 O + Cl K$$

y se agita por último con éter, que separa el ácido fénico por disolución.

Los ácidos oxibenzoicos, según las experiencias de Gerhardt y de M. Rosenthal, descompuestos por el calor en presencia de los álcalis, forman el fenol en virtud de esta igualdad:

$$C^7 H^6 O^3 = C^6 H^6 O + CO^2$$

Este procedimiento puede servir para obtener analíticamente el fenol, pero se convierte en un verdadero método sintético si los ácidos oxibenzoicos, que se toman como punto de partida, se preparan por síntesis. Para conseguirlo, se transforma la bencina en su derivado monobromado, y por medio del sodio, en una corriente de ácido carbónico, la bencina monobromada en benzoato sódico: el ácido benzoico produce por el cloro derivados clorados isómeros, de la fórmula $C^7 H^5 Cl O^3$, los cuales, por la influencia de la potasa, producen los ácidos oxibenzoicos, de los que se separa el fenol por el procedimiento indicado.

Haciendo aplicación de un procedimiento general de síntesis de los alcoholes, ha obtenido M. P. Griess el fenol transformando la bencina en anilina, combinándola con el ácido nitroso, para obtener el nitrato de diazobenzol ($C^6 H^4 N^2, NHO^3$), y haciendo hervir este compuesto con agua, se descompone en nitrógeno, ácido nítrico y fenol, en la forma siguiente:

$$C^6 H^4 N^2, N H O^3 + H^2 O = C^6 H^6 O + N^2 + N H O^3$$

Berthelot ha hecho la síntesis del fenol, aunque en pequeña cantidad, por la reacción que se verifica entre el vapor

de agua y la bencina, á la temperatura del rojo en presencia de los álcalis.

En los procedimientos anteriormente expuestos se hace uso directamente de la bencina, pero no es indispensable emplear este hidrocarburo para la síntesis del fenol, porque el célebre químico Berthelot ha sintetizado el ácido fénico absorbiendo el acetileno por el ácido sulfúrico fumante, saturando el producto por la potasa y descomponiendo el acetileno-sulfato potásico que resulte por la potasa fundida. El isotionato potásico puede dar lugar, en las mismas condiciones, á una pequeña proporción de fenol.

Resulta, por consecuencia, que para la síntesis del fenol es necesario modificar los métodos aplicables á los alcoholes de la serie grasa, por la estructura molecular del carburo fundamental; pero ya se tome por base el acetileno ó la bencina, se obtiene, por diversas metamorfosis y con el precedente imprescindible del análisis intermedio, la especie química fenol.

V

El fenol, obtenido de la brea de hulla, se presenta cristalizado en agujas incoloras, de olor característico y sabor urente: su densidad á 18° es 1,063; á 46° 1,0561, y á 100 grados 1,00116. Su punto de fusión es según unos 37° á 37,5°, y para otros de 41° á 42°; diferencias que procederán probablemente de la pureza del fenol que sirva para su determinación. Entra en ebullición á los 182°.

Mancha el papel, como los aceites esenciales, y desaparece la mancha por la acción del aire: es cáustico, ataca la piel, la desorganiza y la blanquea, produciendo la impresión de una quemadura, y un efecto semejante originan sus soluciones concentradas.

El fenol es poco soluble en el agua, que á 12° disuelve

el 5 por 100; el 7,33 por 100 á los 58°, y á los 84° los dos líquidos se mezclan en todas proporciones (M. Alexeiff). La solubilidad del agua en el fenol es mucho mayor que la del fenol en el agua, debido á que forma un hidrato cristalizado de la fórmula $C^6 H^6 O, HO$ (M. Calvert). Se disuelve en todas proporciones en el alcohol, éter y ácido acético: en la bencina se disuelve su peso á 43°, y 60 partes de parafina disuelven á 17° una parte de ácido fénico.

El fenol coagula la albúmina y es tóxico para los animales en dosis poco elevadas, y para los vegetales en disoluciones acuosas muy dilatadas.

El fenol, que es incoloro en estado de pureza, adquiere en algunas ocasiones un color rosado y hasta rojizo. Esta coloración se ha atribuído á varias causas: Langbec cree es debida á la formación de ácido rosólico, según ha demostrado experimentalmente; Fabini la atribuye al cobre y el amoníaco; Muyke al plomo de las vasijas de vidrio en que se repone, y Robin y Freyer han comprobado por sus experiencias que la coloración roja del fenol es producida por un fenómeno de oxidación en que intervienen la humedad y el aire y se acelera la combinación química por la acción de la luz.

El color rojo del fenol debe ser considerado como un producto de oxidación, porque el peróxido de hidrógeno, con ó sin la presencia de los álcalis, origina con el fenol una coloración idéntica. El ácido fénico se colora de rojo por la acción de la luz en presencia del aire húmedo, pero si el aire está absolutamente seco, aun á la acción de la luz el fenol queda incoloro.

Demuéstrase que la luz ejerce una acción indirecta en el fenómeno, porque el aire y la humedad coloran el ácido fénico, en la oscuridad, al cabo de algún tiempo.

El ácido fénico sintético que circula en el comercio presenta iguales propiedades que el obtenido de la brea de hulla, pero ofrece mayores garantías de pureza; su olor es

débil y no desagradable, se funde á la temperatura de 41 á 42° y se colora con más dificultad por la acción de la luz y el aire húmedo.

El hidrógeno, bajo la forma de ácido iodhídrico, ejerce su acción reductora sobre el fenol á una temperatura de 280° y regenera la bencina:

$$C^6 H^6 O + 2 H I = C^6 H^6 + H^2 O + I^2$$

Los agentes oxidantes atacan al ácido fénico como á todos los fenoles monovalentes, con más dificultad que á los poliatómicos que tienen una tendencia marcada á la absorción del oxígeno atmosférico á la temperatura ordinaria, sobre todo en solución alcalina. No obstante, el fenol se oxida al aire, dando lugar á la formación de fenoquinón, cuya fórmula es $C^{18} H^{14} O^4$ (M. Wichelhaus); haciendo reaccionar el ácido crómico y otros agentes oxidantes sobre el ácido fénico, se produce el mismo compuesto en mayor cantidad. Estas reacciones recuerdan la oxidación del alcohol ordinario para formar el éter del aldehido ó acetal.

Si las substancias oxidantes son muy enérgicas, transforman el fenol en ácido oxálico, carbónico y fórmico. La oxidación por medio del aire, en presencia del amoníaco, da origen á la fenocianina (M. Phipson). El óxido de plomo en caliente forma el óxido de difenilo (MM. Graeve, Bohr y Van Dorp).

El fenol se oxida por la potasa fundida, y por pérdida de hidrógeno se producen dos compuestos isómeros, los difenoles, por la siguiente reacción:

$$2 C^6 H^6 O + O = C^{12} H^{10} O^2 + H^2 O .$$

originándose al mismo tiempo mínimas cantidades de ácido salicílico y oxibenzoico de otra serie isomérica. Sustituyendo la acción oxidante de la potasa por la sosa, resulta notable cantidad de floroglucina; otros agentes de oxidación transforman el fenol en auruina.

Por medio del hipoclorito cálcico y el amoníaco sobre el fenol, se colora la mezcla de azul (M. Berthelot), circunstancia que hizo admitir la formación de la anilina con el fenol y el amoníaco.

Por último, la oxidación del fenol por medio del agua oxigenada ha producido, según M. Martín, diversos productos, entre los que parecen más importantes dos fenoles diatómicos: la pirocatequina y su isómoro el hidroquinón.

Obsérvase en general, que por la oxidación pura y simple del fenol se obtiene la acumulación de la función fenólica, y así como por oxidación de la bencina se produce el fenol, por la del ácido fénico se forman el hidroquinón, la pirocatequina, floroglucina, etc., utilizándose la oxidación para preparar los fenoles multivalentes.

VI

La acción de los cuerpos halógenos sobre el fenol ordinario, y todos los fenoles en general, da lugar con extraordinaria facilidad á numerosos productos de sustitución, tan interesantes por su estudio monográfico y aplicaciones, como por su formación, que es característica de la clase de los fenoles. Por otra parte, en los productos por sustitución de los haloides en el fenol, son muy frecuentes las isomerias llamadas de posición, y para demostrar la importancia de aquellas combinaciones indicaremos los orto, meta y paraderivados, que en diversas circunstancias pueden producirse.

Es bien sabido que la explicación dada por los químicos de las isomerias en la serie aromática, tiene por base la síntesis de la bencina de Berthelot, y consiste en suponer que, constituído este hidrocarburo por tres moléculas de acetileno, íntimamente soldadas, los tres grupos de isómeros resultan

de las relaciones que se establecen entre los agentes de doble sustitución y las tres moléculas acetilénicas.

Merece especial atención la diferente estabilidad de los compuestos producidos por la sustitución del hidrógeno del fenol por diferentes proporciones de bromo. Según las experiencias de M. E. Werner, actuando el bromo sobre el fenol pueden formarse los fenoles mono, bi y tribromado, que son indescomponibles por la solución de ioduro potásico; por la acción del bromo sobre el tribromofenol se produce el fenol tetrabromado por la sustitución del hidrógeno, pero sin duda en condiciones muy diferentes, porque tratado este compuesto por el ioduro potásico, queda el iodo en libertad y se reduce á tribromofenol, como si la última molécula de bromo del fenol tetrabromado estuviese soldada ó sustituída en el segundo hidrógeno de una molécula de acetileno. Se expresa la reacción por la siguiente igualdad:

$$C^6 H^2 Br^4 O + 2 K I = I^2 + K Br + C^6 H^2 Br^3 K O$$

De los datos termoquímicos obtenidos en los experimentos de Berthelot y Werner para la sustitución del hidrógeno del fenol, resulta que para el primer equivalente de bromo desprende $26^{cal},3$; para el segundo 20^{cal}; para el tercero $22^{cal},1$, y para el cuarto $5^{cal},3$.

Estudiando las sustituciones bromadas en los fenoles poliatómicos, han deducido los citados químicos que las sustituciones sucesivas de Br, Br^2 y Br^3 en el fenol provocan una variación media de $+ 10^{cal},5$ para cada equivalente de bromo sustituído, en tanto que el cuarto equivalente desprende una cantidad de calor más pequeña. Se admite que en estas combinaciones el desprendimiento de $+ 10^{cal},5$ proviene de la fórmación de ácido bromhídrico, y ha permitido deducir que la sustitución del bromo en el fenol no se origina en virtud de una operación directa, sino que tiene lugar mediante una doble descomposición, de cuya energía depende la formación de ácido bromhídrico.

Idénticas consideraciones son aplicables á los clorofenoles, en los que las sustituciones del hidrógeno por el cloro, superiores á tres equivalentes, son menos estables.

Los derivados clorados y bromados del fenol, de que hemos hecho mención, se producen por sustitución del hidrógeno en el núcleo bencénico; pero desde luego se comprende que puede efectuarse la sustitución del hidrógeno del grupo oxhidrilo por un cuerpo halógeno, y por consiguiente los productos por sustitución se dividirán en dos series interesantes, que demuestran una vez más las variadas fases que presenta el estudio de los fenoles en general.

Nos hemos permitido estas consideraciones para evidenciar las modernas conquistas de los fenoles, y como precedente oportuno de la reseña á que debemos concretarnos.

Entre los derivados clorados del fenol se conocen el fenol mono, bi, tri, penta y exaclorado, habiéndose estudiado entre los primeros los orto, meta y paraderivados. Los clorofenoles se obtienen generalmente haciendo pasar una corriente de cloro por el fenol adicionado de un álcali y destilando después de haber puesto en libertad por un ácido el clorofenol formado.

El monoclorofenol $C^6H^4 < \begin{matrix} Cl \\ HO \end{matrix}$ se ha preconizado por el Dr. Passerini, en inhalaciones, como antiséptico en las enfermedades de las vías respiratorias, pues se dice que por su elevada densidad penetra hasta las últimas ramificaciones bronquiales, produciendo beneficiosos resultados, pero su uso está poco generalizado.

El triclorofenol $C^6 H^2 < \begin{matrix} OH \\ Cl^3 \end{matrix}$ se puede preparar por el procedimiento general, ó tratando la anilina húmeda por el cloro ó también el fenol por los hipocloritos (M. Hofmann). El triclorofenol es sólido, blanco, cristalizado en agujas ortorómbicas, de olor fuerte muy penetrante; se funde á 45°; hierve

á 250° y se volatiliza. Es muy soluble en alcohol y en los aceites fijos y esenciales.

Sus reacciones más importantes son: que con el bicromato potásico y el ácido sulfúrico se transforma en dicloroquinón (M. Levy y Schulltz), y que el clorato potásico y el ácido clorhídrico producen la cloranilina.

El triclorofenol posee una acción antiséptica poderosísima que, según algunos, es treinta veces mayor que la del fenol, pero presenta el inconveniente de ser muy irritante y de olor muy desagradable. En las enfermedades de los ojos se ha empleado la disolución del 3 al 5 por 100 de triclorofenato de magnesia.

Las combinaciones del bromo y el fenol y sus isomerias son análogas á las del cloro, y la más interesante es el tribromofenol $C^6H^2 < {OH \atop Br^3}$.

El tribromofenol, conocido también con los nombres de fenol tribromado ó bromol, se puede preparar por medio del bromo y el fenol (Laurent), y también por destilación del ácido tribromosalicílico mezclado con arena y un poco de barita. Este cuerpo se presenta cristalizado en prismas ortorómbicos ó en polvo de color amarillo, de olor fuerte y desagradable; se funde á los 95°; es insoluble en agua, y se disuelve en alcohol, éter, glicerina y los aceites fijos. Las sales del tribromofenol son en general solubles y cristalizables. Se emplea en terapéutica bajo la forma de polvo, sobre las úlceras; en pomada al 4 por 100 y solución oleosa al 30 por 100, y al interior en dosis de 5 á 15 miligramos.

Entre los derivados iodados del fenol debe figurar un producto introducido en el comercio por la industria alemana con el nombre de *aristol* del fenol. La palabra *aristol* fué aplicada primero á un derivado biiodado del ditimol, y en la actualidad es un nombre genérico que sirve para designar las combinaciones del iodo con el fenol, la resorcina y el ácido salicílico. Se denomina al *aristol* del ácido fénico,

ioduro de diiodofenol ó iodofenol biiodado. Comparando el *aristol* del fenol con el del timol, puede suponerse que el iodo sustituye á parte del hidrógeno del núcleo bencénico y al del agua fenólica.

Para obtener el *aristol* del fenol se aconseja que se mezcle una solución de iodo y ioduro potásico (1.016 de iodo por 1.200 de ioduro), á la temperatura de 60°, con otra solución muy diluída de fenato sódico (90 de fenol y 15 de sosa cáustica) á igual temperatura: se deposita un precipitado algodonoso, pardo rojizo obscuro, que se deseca en la obscuridad.

Se presenta el *aristol* así obtenido, en polvo rojo violáceo, completamente inodoro, insoluble en el agua y los ácidos diluídos, pero soluble en el alcohol, éter y benzol, que colora de rojo. Calentado emite vapores, y á 157° pasa al estado líquido con un color pardo obscuro.

El *aristol* del fenol, lo mismo que el fenol triclorado y el tribromofenol, se emplean en terapéutica como antisépticos poderosísimos.

VII

El ácido fénico tiene la propiedad de combinarse con las bases para formar los fenatos, funcionando el fenol, por consecuencia, como un ácido débil que, aunque no enrojece la tintura de tornasol y se disuelve sin efervescencia en los carbonatos alcalinos, por el desprendimiento térmico de sus combinaciones salinas, se asemeja á los ácidos poco enérgicos, como el arsenioso y carbónico.

Puede producir el fenol una serie completa de sales metálicas, carácter que le diferencia de los alcoholes que no forman alcoholatos más que con los óxidos alcalinos y alcalino-térreos, y siempre estas combinaciones, aunque exotérmicas, producen un desprendimiento de calor más débil que

los fenatos. Además los fenatos son en general solubles y estables, no descomponiéndose por el agua como los alcoholatos alcalinos.

Los fenatos de potasa y sosa se transforman de un modo distinto que los alcoholatos, por la acción del calor, pues producen fenol dipotásico ó disódico y fenol libre (M. Kobbe) según la fórmula:

$$2\,(C^6\,H^5\,KO) = C^6\,H^4\,K^2\,O + C^6\,H^6\,O$$

Estas diferencias entre alcoholes y fenoles son más perceptibles de los alcoholes de la serie grasa al fenol ordinario, que entre los alcoholes aromáticos y ciertos fenoles multivalentes, como se comprende fácilmente recordando su constitución respectiva.

Los calores desprendidos en la formación de los fenatos alcalinos, según Berthelot, son los siguientes:

Para el	fenato potásico,	el desprendimiento es de	$+ 7^{cal}.60$.
»	fenato sódico	»	$+ 7^{cal}.40$.
»	fenato bárico	»	$+ 7^{cal}.5$.
»	fenato cálcico	»	$+ 7^{cal}.4$.

Entre los fenatos de aplicación farmacéutica se encuentra el fenato sódico, fenol sódico, solución de fenato de sosa, consignado con estos nombres en la Farmacopea Española vigente, que prescribe que se prepare disolviendo 30 gramos de sosa en 900 gramos de agua, se añadan 70 gramos de ácido fénico y se agite la mezcla.

En opinión de nuestro distinguido profesor Dr. Sádaba, esta solución oficinal del fenato sódico resulta excesivamente cáustica y debe preferirse el método del Códex.

Otros varios fenatos, como el de quinina, cocaína, etcétera, cuya preparación sería muy extenso describir, se emplean con excelentes resultados en terapéutica, pues las bases, modificando de diversos modos las propiedades del fenol, producen compuestos preferibles por su acción fisiológica para los usos médicos.

VIII

La acción de los ácidos sobre el fenol produce en general numerosas combinaciones, en las que, según la naturaleza de los agentes empleados y las circunstancias especiales de la reacción, resultan diversos productos muy notables por su estudio teórico y práctico.

Los químicos han clasificado las combinaciones de los ácidos con el fenol en los cinco grupos siguientes:

1.° Combinaciones del fenol con los ácidos, con eliminación de agua y formación de éteres comparables á los éteres de los alcoholes ordinarios.

2.° Derivados del fenol y los ácidos, cuyo tipo son los ácidos sulfoconyugados.

3.° Combinaciones del fenol con ciertos ácidos, como el ptálico, oxálico, etc., con eliminación de una cantidad variable de agua, designadas por M. Baeyer, con los nombres de ptaleina, oxaleina del fenol, etc.

4.° Combinaciones por adición del fenol ó sus derivados alcalinos con un ácido; y

5.° Derivados por sustitución sencilla del hidrógeno del fenol por los ácidos.

Hemos de concretarnos á indicar los productos de mayor aplicación á la farmacología por el orden siguiente: *A*. Eteres de fenol: *B*. Acidos sulfofénicos: *C*. Acido salicílico; y *D*, ácido pícrico.

A. *Eteres del fenol.*—El estudio de la eterificación del fenol sirve para caracterizar su función química y establecer sus analogías y diferencias con los alcoholes en general.

La acción de un oxácido monobásico sobre el fenol es idéntica á la que produce sobre los alcoholes, pues se forma éter, por combinación parcial del fenol y el ácido, con eliminación de agua: el agua eliminada disminuye progresivamente la energía inicial de la reacción, por su acción descomponente sobre el éter, hasta producirse un equilibrio químico entre los cuatro cuerpos en contacto, en cuya estabilidad el tiempo y la temperatura influyen como factores muy importantes.

Si el ácido que actúa sobre el fenol es orgánico y monobásico, la reacción es más sencilla que con los ácidos polibásicos, que pueden formar éteres neutros y ácidos, pero la eterificación se verifica siempre en iguales condiciones, aunque aumentándose la complicación de los equilibrios químicos, del mismo modo que cuando ejercen su acción los ácidos minerales y aumenta la deshidratación.

No hemos de describir detalladamente los notables trabajos de M. Berthelot y Peán Saint-Gilles sobre los equilibrios químicos de la eterificación, bajo el punto de vista mecánico, ni tampoco el método de M. Meuschutkiu para el conocimiento de los fenómenos de isomeria en los alcoholes. Séanos permitido recordar únicamente, que Meuschutkiu, siguiendo su método general, ha determinado que mezclando cantidades equimoleculares de ácido acético y fenol, la energía inicial es 1,45 y el límite de la eterificación 8,64; y que estos datos de la eterificación acética del fenol se diferencian de los obtenidos para los alcoholes normales, primarios y secundarios, representados por cifras mucho más elevadas, y se aproximan á los de los alcoholes terciarios, sobre todo por su energía inicial, aunque diferenciándose del fenol por otros caracteres, ya conocidos, que dependen de su estructura molecular.

Reseñaremos sumariamente las combinaciones que, tanto del grupo de los éteres simples como de los compuestos y los anhídridos alcohólicos, puede producir el fenol.

Con el clorido-hídrico produce el éter fenil-clorhídrico, idéntico á la bencina clorada (M. Serugham), y en general los éteres de los hidrácidos se confunden con los productos monosustituídos de la bencina por los cuerpos haloides.

Se combina el fenol con los ácidos minerales, dando lugar á combinaciones, como el éter fenil-carbónico neutro y los éteres fenil-fosfórico neutro y ácido; compuestos que no regeneran el fenol por la acción de los álcalis y ofrecen marcada estabilidad.

Los ácidos orgánicos y el fenol producen sus éteres correspondientes, pero tanto el éter fenil-acético y el fenil-propiónico, recomendados por el Dr. Williams para la curación de la tisis, como el benzoico ó benzofenida y el ptálico, isómero de la ptaleina del fenol, no ofrecen hasta ahora gran interés, y sólo dedicaremos algunas líneas al éter fenil-salicílico como producto de aplicación farmacéutica.

El éter fenil-salicílico, conocido con los nombres de *salol*, *salicilato de fenol ó de fenilo*, fué descubierto por Nenki, profesor de química medica de la Universidad de Berna.

Se representa por las fórmulas $C^6 H^4 (C^7 H^6 O^3)$ ó $C^6 H^4 < {O\ H \atop C\ O.\ O\ C^6 H^5}$ siendo por consiguiente isómero del salicifenol obtenido por M. A. Michaël, calentando el ácido salicílico y el fenol en presencia del cloruro de estaño ú otros agentes deshidratantes. Se diferencia del salol porque el salicifenol se funde á 144° y funciona como un difenol en las reacciones químicas.

Se prepara el salol sometiendo á un calor intenso una mezcla de salicilato y fenato sódico y el oxicloruro de fósforo. También puede obtenerse reemplazando el oxicloruro de fósforo por el de carbono.

Para preparar el salol por este último procedimiento se mezclan proporciones equimoleculares de salicilato y fenato sódico, y en un matraz se somete á la acción de una corrien-

te lenta de oxicloruro de carbono hasta tanto que, ensayada la mezcla, no dé indicios de ácido fénico. Se trata el producto por el agua para separar el cloruro sódico, y el salol se purifica por repetidas cristalizaciones en el alcohol.

Según M. P. Ernert, cuando se calienta á alta temperatura el ácido salicílico, se separa agua y ácido carbónico, con formación de salol, si se opera evitando la acción del agua y del aire. Esta reacción es el fundamento del siguiente procedimiento de la preparación del salol: se calienta el ácido salicílico de 220 á 230° en una botella de cuello estrecho, de tal modo que el vapor de agua formado salga al exterior, y se hace pasar por el aparato una corriente continua de ácido carbónico hasta terminar la operación.

Para purificar el salol obtenido se lava con agua pura ó alcalinizada con sosa y se cristaliza en el alcohol.

Se presenta en polvo blanco cristalizado en el sistema ortorómbico, untuoso al tacto y de olor poco pronunciado, pero agradable; es casi insoluble en el agua y la glicerina; soluble en el alcohol, éter, cloroformo, bencina, aceite esencial de trementina y de olivas. Se funde á los 42°, convirtiéndose en un líquido claro que se solidifica lentamente.

El salol puro es neutro y se saponifica por ebullición con una lejía de sosa, formándose fenato y salicilato sódicos.

La solución alcohólica de salol produce con el cloruro férrico una coloración violeta.

El salol que se emplea en farmacia no debe alterar las tinturas azules vegetales, ni contener ácido salicílico ó fénico libre que se determina por sus reactivos especiales. Para reconocer la pureza del salol se ha indicado un procedimiento fundado en la solubilidad menor en el agua que la de los ácidos fénico y salicílico. Este procedimiento consiste en mezclar en un tubo de ensayo 0,50 gramos de salol con 22^{cc} de agua destilada, agitar la mezcla durante medio minuto y filtrar inmediatamente el líquido. Este filtrado se trata por unas gotas de cloruro férrico, que le teñirán ligeramente de amarillo si el sa-

lol está puro, ó producirán una coloración azul ó violada si contiene fenol ó ácido salicílico. En nuestra práctica hemos ensayado este procedimiento, habiendo podido comprobar la pureza de varias muestras de salol.

El Dr. Nencki, que ha estudiado su acción fisiológica, dice que el salol experimenta en el organismo un simple desdoblamiento sin que se modifiquen sus componentes, cuyo desdoblamiento no se verifica en el estómago, sino en el duodeno, y por esto se explica la ausencia de náuseas y vómitos cuando se usa este medicamento. La orina se vuelve negra como cuando se administra el fenol, y no se ha observado que produzca efecto tóxico alguno.

El salol se administra á la dosis de 0,50 gramos á 2 gramos como antipirético, pudiendo conseguir un descenso de 3 á 4 grados C. de temperatura á las cuatro horas de administrado; de 6 á 8 gramos por día en el reumatismo, y como antiséptico, pudiendo sustituir al iodoformo.

Por último, trataremos de los anhidroles del fenol. Pueden ser estos éteres del fenol homogéneos como el éter fenílico ú óxido de fenilo, y mixtos, como los que resultan de la sustitución del agua por los alcoholes metílico, etílico, amílico, el glicol, la glucosa, etc. De entre ellos el éter metil-fénico ($C^6 H^4 (CH^4 O)$ parece ser el más interesante por sus aplicaciones.

Fué descubierto y estudiado este cuerpo por M. Cahours, y se designa además con los nombres de anisol, fenato de metilo y dracol.

Entre los diferentes procedimientos analíticos y sintéticos por que puede prepararse, se obtiene generalmente destilando el ácido anísico ó su isómero el éter metil-salicílico $C H^2 (C^7 H^6 O^3)$ en presencia de la cal ó de la barita en gran exceso.

El anisol es un líquido incoloro y de olor agradable; su densidad á 15 grados es 0,991, y el punto de ebullición 152 grados. Es insoluble en las disoluciones alcalinas, y se disuel-

ve en el alcohol y en el éter. El ácido sulfúrico forma con el anisol un ácido conjugado, y si el ácido es fumante, un éter neutro; con los cuerpos haloides produce numerosos derivados por sustitución, y con el ácido nítrico tres compuestos nitrados que, por su constitución, ofrecen como los anteriores importante estudio.

B. *Acidos sulfoféniços.*—Los fenómenos de deshidratación en los fenoles y todos los compuestos de la serie aromática han sido objeto por parte de los químicos, y especialmente por M. Baeyer, de importantes consideraciones que nosotros no pretendemos reproducir, limitándonos únicamente á las combinaciones del fenol y el ácido sulfúrico, ó sean los ácidos sulfoféniços. Además de los ácidos sulfoféniços, el fenol, combinándose con el ácido sulfúrico, puede dar origen á un compuesto isómero, el ácido fenilsulfúrico de Baumann, que es un cuerpo de poca estabilidad, cuyo estudio corresponde á los éteres compuestos del fenol, con los que guarda grandes relaciones de analogía. También pudiéramos mencionar los anhídridos de los ácidos sulfoféniços, combinaciones en las que, sobre una molécula de fenol, se fijan muchas de ácido sulfúrico, pero que carecen de aplicación farmacéutica.

El estudio de los tres isómeros del ácido sulfoféniço ofrece curiosas particularidades por la facilidad con que estos derivados del fenol pueden pasar de una á otra serie isomérica por sencillas variaciones de temperatura. Es sabido que á estos cambios de posición, tan frecuentes en los compuestos aromáticos, se denomina *transposiciones moleculares*, y que tienen una explicación teórica por el paso del elemento sustituyente, ácido sulfúrico, cloro, bromo, etc., de una á otra molécula de acetileno del núcleo bencénico, ó en una misma

molécula acetilénica á diferente átomo de hidrógeno, considerando siempre á la bencina como triacetileno.

Para el exacto conocimiento de estos cambios de posición han determinado los químicos los datos térmicos, que han permitido afirmar que los orto y metaderivados corresponden á un desprendimiento de calor menos considerable que los compuestos que pertenecen á la paraserie.

Adviértese desde luego cierto paralelismo entre estos fenómenos y las transformaciones de los alcoholes primarios en secundarios ó terciarios, en que la causa fundamental está en la variación calorífica.

Experimentalmente se comprueba la posibilidad de pasar en los ácidos sulfoténicos de la serie orto á la serie meta ó para, por las diferencias de la temperatura, pues en frío se produce el ácido ortosulfofénico, y elevando el calor á 100° se transforma en ácido parasulfofénico, correspondiendo la paraserie, de una manera general, á un desprendimiento máximo de calor.

Estas consideraciones tienen un interés especial bajo el punto de vista farmacológico, porque habiendo observado M. Huepe (1) que el ácido ortosulfofénico es más activo que el parasulfofénico, le interesa al farmacéutico conocer y distinguir aquel compuesto que, con el nombre de *aseptol*, tiene usos de alguna importancia en terapéutica. Fué preparado el ácido sulfofénico por Laurent; M. Kekulé distinguió dos isómeros, según las circunstancias de su preparación, y por último, M. Solommanoff obtuvo un tercer isómero de estos compuestos.

Se han designado los ácidos sulfofénicos con los nombres de ácidos *sulfo-carbólicos*, ácidos *sulfo-fenílicos*, ácidos *oxifenil-sulfurosos*, ácidos *oxifenil-sulfónicos*, etc.

La preparación de los tres isómeros del ácido sulfofénico puede hacerse simultáneamente siguiendo el procedimiento

(1) *Revue Scientifique*. Diciembre, 1891.

de Solommanoff, que consiste en mezclar 90 partes de ácido sulfúrico con 100 partes de fenol y abandonar la mezcla durante muchos días para que reaccionen. Después se diluye en agua, se elimina el ácido sulfúrico libre por medio del carbonato bárico, se filtra y transforma el ácido sulfofénico obtenido en sal de potasa por el carbonato potásico.

De este modo se obtiene una solución neutra, que se evapora á un calor suave, pudiendo separar el producto en sus tres estados isoméricos por cristalizaciones fraccionadas. La primera cristalización contiene principalmente el sulfofenato potásico de Laurent, ó sea el parasulfofenato; en las siguientes abunda el derivado de la metaserie, y en las últimas cristalizaciones el ortosulfofenato.

Sin embargo, M. Kekulé opina que no se forman más que dos isómeros; el ácido ortosulfofénico cuando la operación se hace en frío, y el ácido parasulfofénico cuando se eleva á 100° la temperatura de la mezcla.

El ácido ortosulfofénico ha sido llamado también ácido β *oxifenilsulfuroso*, *sulfocarbol*, *aseptol* y ácido *sozólico*, denominación propuesta por Serraut para recordar que por sus propiedades químicas se conduce como un ácido y no como un fenol.

El aseptol $C^6 H^4 < \begin{matrix} OH \\ SO^3 H \end{matrix}$ se prepara por el procedimiento indicado, pero operando en frío para evitar la producción del paraderivado, y evaporando en el vacío, una vez separado el exceso de ácido sulfúrico, sin convertir el ácido sulfofénico en sal potásica.

El aseptol es un líquido de consistencia siruposa, color rosáceo, olor no desagradable que recuerda el del ácido fénico sintético; soluble en el agua, mucho más que su isómero correspondiente de la paraserie y que el fenol, soluble en el alcohol y la glicerina.

El aseptol, aplicado directamente sobre los tejidos, coagula la albúmina, y esta propiedad se manifiesta sobre la piel

de los animales, porque la comunica el aspecto y propiedades del cuero fabricado con el tanino.

Tiene el aseptol un poder antiséptico superior al ácido salicílico, y al mismo tiempo ofrece la ventaja de su poca toxicidad y una gran solubilidad en el agua. Se emplea al exterior en solución de 1 á 10 por 100, y al interior en limonada al 6 por 100 en los mismos casos que el ácido fénico, con la circunstancia de ser dos veces más activo y no venenoso.

Como todos los ácidos sulfoféníicos, el aseptol puede dar origen á varios derivados clorados, bromados y nitrados, que presentan numerosos casos de isomeria y que pueden obtenerse tomando por base los ácidos sulfoféníicos ó los fenoles sustituídos correspondientes.

El compuesto que parece más interesante, entre todas estas combinaciones, es el ácido biiodoparasulfoféníico, llamado también *sozoiodol*.

Este producto fué preparado por Ostermayer y puede considerarse como el compuesto resultante de la sustitución de dos átomos de hidrógeno por dos de iodo en el ácido parasulfoféníico, guardando por consiguiente alguna semejanza, por su constitución, con el iodoformo respecto al formeno.

Se han obtenido combinaciones del sozoiodol con los metales ó sean diiodofenilsulfitos, de los que han sido empleados en medicina el sozoiodol mercúrico, potásico y zíncico.

Tanto estas combinaciones como el sozoiodol son antisépticos, más enérgicos que el ácido sulfoféníico de que proceden.

C. *Acido salicílico.*—El ácido salicílico es un compuesto producido por la combinación del anhídrido carbónico y el fenol ó sus derivados alcalinos, así como el ácido benzoico se produce por la acción del anhídrido carbónico y la bencina; es decir, que estas combinaciones se forman en los dos

casos por adición, como casi todos los derivados del acetileno, á diferencia de los derivados forménicos, que sólo se originan por un solo género de reacciones, la *sustitución*.

El ácido salicílico es el ortoderivado del ácido oxibenzoico, que, como sus dos isómeros, corresponde á la fórmula $C^7H^6O^3$ ó $C^6H^4 < \begin{matrix} OH \\ CO^2H. \end{matrix}$

Fué descubierto por Piria, y sus propiedades fueron estudiadas por Gerhardt y M. Cahours. Su síntesis es debida á MM. Kolbe y Lanteman, que demostraron que el anhídrido carbónico se fija sobre los fenatos alcalinos para formar el ácido salicílico que resulta combinado con el álcali.

El ácido salicílico es considerado por Berthelot como un ácido fenol, engendrado por la sustitución del oxígeno á un volumen igual de agua, en el fenol-alcohol saligenina, según expresan las siguientes fórmulas en equivalentes:

$$\underset{\text{Saligenina}}{C^{14}H^4\,(H^2O^2)\,(H^2O^2)} \qquad \underset{\text{Acido salicílico}}{C^{14}H^4\,(H^2O^2)\,(O^4)}$$

Sus reacciones justifican la clasificación de este cuerpo entre los ácidos de función compleja.

Entre los diferentes procedimientos por que puede producirse el ácido salicílico se daba la preferencia para su preparación al de M. Cahours, que consiste en saponificar por los álcalis al éter metil-salicílico contenido en la esencia de *Gaultheria procumbens*, y ya se sabe que hace tiempo que se recurre á un procedimiento sintético con los mejores resultados.

El procedimiento de Kolbe consiste en tratar el fenol sodado y seco por una corriente de anhídrido carbónico á temperaturas que se elevaban gradualmente de 100 y 180°; se forman simultáneamente fenol y salicilato de sosa sodado, transformándose solamente la mitad del fenol que se emplea, en ácido salicílico. Disuelto en agua el salicilato de sosa sodado, se descompone por el ácido clorhídrico que precipita

el ácido salicílico; se recoge este ácido y se purifica disolviéndole en caliente en dos veces su peso de glicerina, de cuya disolución se separa por el agua fría en exceso, y después de lavado y desecado se repone en buenas condiciones para su uso.

Varias hipótesis han ideado los químicos para explicar de una manera lógica la formación del ácido salicílico por el procedimiento de Kolbe, y pudieran citarse los estudios de Ost, Bauman, W. Hentschel y especialmente de M. Schmitt, que ha explicado el mecanismo de la obtención del ácido salicílico modificando profundamente su método de obtención; pero nos concretamos, para no ser difusos, á copiar las siguientes ecuaciones de su producción:

$$\underbrace{C^{12}\,H^{5}\,NaO^{2}}_{\text{Fenol sodado}} + \underbrace{C^{2}\,O^{4}}_{\text{Gas carbónico}} = \underbrace{C^{12}\,H^{4}\,(C^{2}\,H\,NaO^{6})}_{\text{Fenilcarbonato de sosa}}$$

$$\underbrace{C^{12}\,H^{4}\,(C^{2}\,H\,NaO,^{6})}_{\text{Fenilcarbonato de sosa}} = \underbrace{C^{14}\,H^{5}\,Na\,(H^{2}\,O^{2})\,(O^{4})}_{\text{Salicilato de sosa}}$$

$$\underbrace{C^{14}\,H^{5}\,Na\,(H^{2}\,O^{2})\,O^{4})}_{\text{Salicilato de sosa}} + \underbrace{C^{12}\,H^{5}\,NaO^{2}}_{\text{Fenol sodado}} = \underbrace{C^{12}\,H^{6}\,O^{2}}_{\text{Fenol}}$$

$$+ \underbrace{C^{14}\,H^{5}\,Na\,(Na\,HO^{2})\,(O^{4})}_{\text{Salicilato de sosa sodado}}$$

Los trabajos de los químicos sobre el ácido salicílico han dado por resultado la modificación de los procedimientos para su fabricación. La absorción del anhídrido carbónico seco por el fenol sodado, también seco, que tiene lugar lentamente á la presión ordinaria, se hace más rápido cuando el gas interviene á una gran presión; la masa se calienta bastante, siendo indispensable enfriar cuidadosamente el vaso; el fenilcarbonato se transforma, en efecto, en salicilato bajo la acción del calor desprendido por la compresión, aunque se encuentre en presencia de una gran cantidad de fenol sodado no atacado aún, lo cual facilita la producción de fenol libre.

En el procedimiento que sigue la industria, en la autoclava en que se produce la reacción se enfría el fenol, que se cambia en fenilcarbonato en el espacio de algunas horas solamente, y para acelerar la absorción de anhídrido carbónico se eleva la temperatura de 120 á 130 grados por una corriente de aire caliente, con lo que se consigue la isomerización; el fenilcarbonato se transforma por completo en salicilato. Además en esta reacción, como en el procedimiento de Kolbe, se regenera el fenol, pero la cantidad de salicilato obtenido es mucho mayor que en aquél.

Se aplica el mismo procedimiento para los homólogos del ácido salicílico y para los ácidos naftocarbónicos.

Dícese que en la obtención del ácido salicílico no es posible sustituir la sosa por la potasa, porque se ha observado que empleando la potasa se produce en cantidad predominante el ácido paraoxibenzoico. Es indudable que se produce esta modificación isomérica, pero según las esperiencias de M. Ost, no es el álcali, potasa ó sosa la causa de aquella transformación, pues en los dos casos se produce salicilato, y cuando la temperatura se eleva sobre 220 grados es, únicamente, cuando se forma el paraoxibenzoato y destila fenol con desprendimiento de anhídrido carbónico, confirmando ésta reacción, según hemos indicado, la mayor estabilidad de los paraderivados con relación á los compuestos de la ortoserie.

El ácido salicílico se presenta cristalizado en finas agujas, que pertenecen al sistema ortorómbico; es muy poco soluble en agua fría, más soluble en caliente y mucho más en alcohol y éter.

Para conseguir disolver el ácido salicílico en el agua sin la intervención del carbonato de sosa y el bórax que forman combinaciones sódicas y no antisépticas, se ha propuesto el ácido bórico, con el que se obtienen rápidamente soluciones de ácido salicílico al 1 por 600.

Calentado el ácido salicílico se funde á 159°, sublimán-

dose si se opera lentamente, y descomponiéndose en anhídrido carbónico y fenol si se eleva rápidamente la temperatura.

El ácido salicílico sublimado es tan inestable que, aun á la temperatura ordinaria, se descompone al cabo de cierto tiempo, adquiere coloración rosácea y marcado olor á fenol, pudiendo dosificarse, por el agua de barita titulada, el anhídrido carbónico que se desprende.

El ácido salicílico, por la acción del hidrógeno naciente, regenera el aldehido salicílico primero y después el alcohol saligénico, y por los cuerpos haloides produce los ácidos sustituídos correspondientes.

Los oxácidos forman con el ácido salicílico combinaciones sumamente notables y variadas, pues pueden efectuarse sustituciones, como en los glicoles, en dos grupos, que en este caso son distintos; uno que corresponde al fenol y otro al ácido ó en los dos á la vez. Ejemplos de sustitución los *ácidos dobles* como el cloruro salicílico ($C^7 H^5 Cl O^2$); los *ácidos éteres*, como el ácido nitrosalicílico ($C^7 H^4$) ($N H O^3$) (O^4); y otros derivados de la función ácida y fenólica, entre ellos el cloruro de ácido benzoico clorado ($C^7 H^5$ $Cl O (H Cl)$.

Del mismo modo se comprende la producción de éteres monoalcohólicos neutros, éteres ácidos y éteres dialcohólicos neutros, así como de tres series de amidas salicílicas y otros derivados.

Con las bases forma el ácido salicílico sales monometálicas y bimetálicas, que tienen gran interés en terapéutica; principalmente los salicilatos sódico, bismútico, quínico, mercúrico, lítico, atrópico, bismútico-cérico, etc.

Otros varios compuestos de ácido salicílico se emplean en medicina, entre ellos el éter metilsalicílico que forma la mayor parte de la esencia de Wintergreen, el ácido dithiosalicílico y el dithiosalicilato de litina, la salicilamida, el salol, que hemos reseñado, el betol ó salinaftol, el cresalol ó

salicilato de cresol, la salipirina ó salicilato de antipirina y otros varios productos que con nombres diversos son mezclas de que forma parte el ácido salicílico.

El reactivo del ácido salicílico son las sales férricas que coloran sus soluciones acuosas, aun muy diluídas, de violeta, á diferencia de la reacción que producen con su isómero el ácido paraoxibenzoico, que dan un precipitado amarillo.

El ácido salicílico está consignado en la Farmacopea Española vigente como producto de fábrica, detallando sus propiedades físico-químicas y prescribiendo que se averigüe la presencia del ácido clorhídrico que pudiera impurificarle, por el nitrato argéntico y unas gotas de ácido nítrico.

Se emplea en terapéutica el ácido salicílico como antiséptico enérgico y goza de las mismas propiedades que el ácido fénico, con la ventaja de ser inodoro y menos tóxico. Actúa al interior como antitérmico y ejerce una acción excelente en las afecciones reumáticas á la dosis de 5 gramos por día.

Las formas farmacéuticas son muy variadas y su uso al interior está bastante limitado por los accidentes más á menos graves que produce su administración, sustituyéndole en la mayor parte de los casos por el salicilato de sosa; sustitución tanto más racional, cuanto que el ácido salicílico se transforma en la sangre en salicilato de sosa y parece obra como tal sobre el organismo.

D. *Acido pícrico.*—Los derivados por sustitución de hidrógeno del fenol por el ácido hiponítrico son las combinaciones que en último término hemos de estudiar para demostrar las diferentes acciones químicas de los ácidos sobre el fenol.

Se pueden preparar los derivados nitrados del fenol por la acción directa del ácido nítrico sobre el ácido fénico, obteniendo según la concentración del ácido empleado y el

tiempo de contacto, la sustitución del hidrógeno por el ácido hiponítrico para formar los fenoles mono, bi ó trinitrados. Operando en determinadas condiciones se obtienen las modificaciones correspondientes á las series orto, meta y para.

El derivado de aplicación farmacéutica es el *trinitrofenol*, designado además con los nombres de ácido *pícrico*, *amargo de Welter*, ácido *carboazótico*, ácido *fénico trinitrado*, etc., y además se denomina *trinitrofenol* α para distinguirle de sus dos isómeros trinitrofenol β y γ.

El ácido pícrico tiene por fórmula $C^6 H^3 (NO^2)^3 O$, y químicamente considerado se admite que, por su estado isomérico, es un *diortoparotrinitrofenol*.

Fué preparado el ácido pícrico por Haussman en 1788: Fourcroy y Vauquelin reconocieron su naturaleza, y otros químicos, entre ellos Chevreul, Liebig, Dumas y Vœhler estudiaron sus propiedades. Laurent estableció su función química considerándole como trinitrofenol.

Tan conocido es el procedimiento de obtención del ácido pícrico que utiliza la industria, como el que se sigue en los laboratorios; así es que nos creemos relevados de ocuparnos de ellos.

El ácido pícrico tiene color amarillo, cristaliza en prismas del sistema ortorómbico, de saber amargo intenso; es poco soluble en agua, pero muy soluble en alcohol, éter, bencina, tolueno y en el ácido nítrico en caliente.

Posee el ácido pícrico un poder colorante muy intenso: un miligramo tiñe sensiblemente un litro de agua. Además colora con facilidad las substancias azoadas, habiéndose utilizado esta propiedad para la tinturación de la lana y la seda.

El ácido pícrico tiene de densidad 1,813 (M. Rüdorff); por el calor se funde á 122,5°; si la temperatura es baja y gradual y se opera sobre pequeña cantidad, se sublima, pero calentando bruscamente ó mayor proporción de este ácido, detona con violencia, circunstancia que ha ocasionado funestos accidentes.

Las propiedades del fenol resultan en el ácido pícrico profundamente modificadas, pues tiene este cuerpo propiedades ácidas bien caracterizadas y comparables por su energía á la de los ácidos minerales. El ácido pícrico enrojece el papel azul de tornasol; se combina con las bases para formar sales, y apreciados en estas combinaciones exotérmicas los datos caloríficos, sobre todo en los picratos alcalinos, resultan idénticos á los de los nitratos correspondientes. Según Berthelot, el desprendimiento de calor para los picratos potásico y sódico es de + 13,7 calorías.

Los picratos son amarillos ó anaranjados y explosivos por el calor. Los más importantes son los de potasio, sodio, amonio, de quinina y de hierro. Con los alcoholes puede formar el ácido pícrico éteres, como el ácido metil-pícrico, y con el cloro y bromo, cloranilina y bromanilina.

Para caracterizar el ácido pícrico se emplea la siguiente reacción: se disuelve una parte de este ácido y dos de cianuro potásico ó sódico en nueve de agua, calentando durante algún tiempo; se obtienen por enfriamiento cristales de isopurpurato de potasa ó sosa, cuya disolución acuosa tiene color púrpura.

Las aplicaciones del ácido pícrico como antitípico y al exterior en solución, no tienen gran importancia, y casi exclusivamente se emplea en los laboratorios como reactivo de los alcaloides y de la albúmina.

IX

Estudiadas las metamorfosis más principales que experimenta el fenol por la acción de los agentes físico-químicos, molestaremos vuestra atención con breves consideraciones sobre el ácido fénico que se aplica en medicina.

El farmacéutico tiene la obligación legal y moral de ele-

gir el fenol, como los demás materiales farmacéuticos, haciendo aplicación de sus conocimientos en las ciencias físicas, para que el medicamento, preparado según ciencia y ley, con una composición uniforme y constante, produzca invariablemente, en idénticas circunstancias, igual acción terapéutica.

El ácido fénico está consignado en la Farmacopea Española vigente como material farmacéutico que se adquiere del comercio, puesto que ninguna ventaja científica ni económica obtendría el farmacéutico con prepararle en su laboratorio.

Señala la Farmacopea las propiedades y reacciones de la especie química fenol, aconsejando que se reponga en vasija tapada y sitio obscuro.

Además, pueden hacerse algunos ensayos para reconocer los hidrocarburos que le acompañan frecuentemente, una cantidad variable de agua y en algunos casos sulfido-hídrico. Para averiguar la existencia de los hidrocarburos ha propuesto M. Williams un procedimiento, que consiste en agitar en un tubo graduado un volumen determinado de fenol con un volumen doble de solución de sosa cáustica al 10 por 100. Si el producto es puro, los líquidos se mezclan y se obtiene una solución clara, y si no quedan como insolubles en la lejía alcalina los carburos que contenga.

La determinación del agua que puede absorber el fenol anhidro en la proporción de un 33 por 100, ofrece muchas dificultades; pero parece ser el procedimiento preferible someter á la destilación 50^{cc} del ácido fénico y medir en un tubo graduado el agua que contienen las primeras porciones destiladas. El ácido sulfhídrico se dosifica al estado de sulfuro de plomo.

Si pudiera sospecharse una sofisticación, que no es frecuente, se hace aplicación de las reacciones características del fenol.

La que inserta la sexta edición de la Farmacopea consis-

te en mezclar nueve partes de fenol con cinco de alcohol concentrado y una de cloruro férrico; la mezcla adquiere color pardo, y por la adición de 60 partes de agua pasa al violado intenso. El percloruro de hierro es un reactivo sensible al $\frac{1}{2.000}$.

Una biruta de abeto impregnada de una solución de fenol toma una coloración azul subida cuando se la somete á la acción del ácido clorhídrico y se expone á los rayos solares. Esta reacción es debida, según M. Tiemaux, á la coniferina que contiene el abeto, que produce aisladamente la misma coloración.

El agua de bromo determina un precipitado blanco amarillento de tribromofenol, aun en disoluciones de ácido fénico diluídas al $\frac{1}{15.500}$.

MM. Kingaett y Hake han propuesto una reacción curiosa para el fenol, que consiste en mezclarle con azúcar y ácido sulfúrico, y se producen las coloraciones indicadas por Pettenkofer para los ácidos biliares.

El cloroformo en presencia de los álcalis da origen con el fenol á compuestos de color rojo ó rojo obscuro, que se relacionan con el ácido rosólico.

Para determinar cuantitativamente el fenol contenido en disolución en un líquido, han propuesto procedimientos Degenez, Giacosa y Koppenhaar, considerando como más exacto el empleo del bromo, cuya sensibilidad como reactivo del ácido fénico es bien conocida.

Puede emplearse el bromo bajo la forma de agua bromada ó de hipobromito de sodio, y en los dos casos se produce tribromofenol.

El procedimiento para dosificar el fenol que ha indicado M. Chandelón (1) consiste en valorar aproximadamente la disolución de fenol que ha de analizarse de modo que sólo

(1) *Bull. Soc. Chim.*—38, 69.

contenga 0,3 á 0,5 por 100, y añadir poco á poco, por medio de una pipeta graduada, una solución titulada de hipobromito de sodio hasta que el papel ioduro-almidonado no adquiera color azul con una gota del líquido objeto del análisis. La solución de hipobromito sódico se prepara con 14 ó 15 gramos de potasa disuelta en un litro de agua y 10 gramos de bromo; debe titularse de manera que 50^{cc} precipiten exactamente 0,05 gramos de fenol, y se aconseja que se conserve en sitio fresco y obscuro para que no se altere.

Muy numerosas son las aplicaciones terapéuticas del fenol ordinario; se usó, en un principio, el coaltar, preconizado por Demeaux y Cocuc, pero sospechando que sus propiedades eran debidas á algunos de sus componentes, Lemaire, en 1861, según unos, y Declart, según otros, aplicaron á la terapéutica el ácido fénico, obtenido por Runges, y desde entonces se han usado en medicina, cirugía é higiene los fenoles y sus combinaciones.

El ácido fénico se emplea como antiséptico, y bajo este punto de vista no es necesario indicar la importancia que todas las substancias antifermentescibles y antipútridas han adquirido desde que Pasteur publicó sus teorías sobre las fermentaciones y se han acumulado tan notables trabajos sobre la influencia de los microorganismos en las enfermedades infecciosas.

El valor que, como antiséptico, puede tener el fenol, entre los variados productos que poseen esta propiedad, no ha podido calcularse con exactitud, porque los métodos empleados son deficientes é inseguros, y tan variables las condiciones de los protoorganismos y circunstancias de la experiencia, que el problema es sumamente complejo.

Sin embargo, sábese que el ácido fénico impide ó paraliza la putrefacción de muchas substancias, y que Bouchard (1) ha determinado el equivalente antiséptico de varias substan-

(1) *Terapéutica de las enfermedades infecciosas.*—Ch. Bouchard, pág. 293.

cias, por sus experimentos sobre cultivos de cuatro microbios patógenos, cuyo resultado para el ácido fénico copiaremos á á continuacion:

	Bacilo tífico.	Staphilococus aureus.	Bacteridia carbuncosa.	Pneumococo de Friedlander.
Ácido fénico..	0gr,6 p. 1.000, algunas colonias.	0gr,6, algunas colonias blancas.	0gr,6 p. 1.000. Una colonia.	1 p. 1.000. Nada.
	0gr,8 p. 1.000, Nada.	0gr,8 p. 1.000. Nada.	0gr,8 p. 1.000. Nada.	

Por otra parte, Miquel (1) ha determinado el grado de asepsia de diferentes productos, resultando el ácido fénico incluído entre los antisépticos del tercer grupo, siendo necesario 3,20 gramos de este ácido para impedir la putrefacción de un litro de caldo neutralizado.

Se desprende de estos apuntes, que no es el fenol ordinario de las substancias que ocupan los primeros puestos como antisépticos, pero que no ha de negarse por ello su abolengo histórico é importancia actual.

Ferranini ha estudiado la influencia de distintos antisépticos en la digestión estomacal, y dice que en el ácido fénico, así como en el ácido salicílico, bisulfito de sosa, cloral y sacarina, la acción antiséptica es posterior á la antipéptica.

El ácido fénico es además un poderoso antitérmico, pues administrado en la proporción de dos gramos, produce descensos de varios grados en la temperatura; pero su uso se considera peligroso á la dosis necesaria para conseguir aquellos efectos. Schmidt, profesor de terapéutica de la Facultad de Nancy, estudiando la acción sobre la sangre de varios antipiréticos de la serie aromática, ha comprobado que todos los antitérmicos de esta serie pueden producir alteraciones en los glóbulos sanguíneos, originadas por la fijación del oxígeno sobre la hemoglobina, la transformación de

(1) *Las Nuevas Medicaciones.*—Dujardin-Beaumetz, pág. 110.

la oxihemoglobina en metahemoglobina, la disminución de la capacidad respiratoria de la sangre y aun la destrucción globular; alteraciones que están en relación con diversas circunstancias y que en algunos antitérmicos, como la antipirina, aquellos efectos son poco apreciables.

Ya hemos dicho que el fenol es tóxico; á la dosis de 5 á 10 gramos, ó algo menos, produce efectos nocivos, y en otras más elevadas es un veneno violento. Cuando se administra el fenol en dosis excesivas para el organismo, provoca primero náuseas fuertes, que determinan el vómito, una respiración con aliento característico, palpitaciones violentas del corazón, atenuación y frecuencia del pulso, angustia, postración, estupor, delirio y, finalmente, la muerte. En los casos de envenenamiento por el ácido fénico se encuentra en la orina ácido fenil-sulfúrico, y se dice que las vías digestivas están inflamadas y á veces con ulceración, y los pulmones congestionados y acribillados.

Se aconsejan como antídotos del fenol los purgantes, agua albuminosa, estimulantes, faradización, inhalaciones de oxígeno ó de nitrito de amilo, el sacarato de cal y los sulfatos alcalinos que, con un criterio más racional, ha recomendado Baumann.

Se emplea el ácido fénico al interior, á la dosis de uno á diez centígramos, como antipirético en las enfermedades infecciosas, y además como antiséptico en las fermentaciones anormales del estómago é intestinos y diarreas infecciosas: al exterior como antiséptico en proporciones variables.

Las formas farmacéuticas para la administración del fenol son muy conocidas: al interior en jarabe, cápsulas, limonadas, píldoras, soluciones, etc., y al exterior en soluciones acuosas-alcohólicas y glicéricas; impregnando las fibras textiles y los tejidos llamados fenicados, y bajo otras formas que sería prolijo enumerar.

Hemos reseñado el fenol y algunos de sus derivados obtenidos por la acción de los agentes químicos, y aunque prescindiendo de multitud de medicamentos nuevos que describen diariamente las Revistas científicas y de que hubiera sido oportuno ocuparnos, tiene nuestro trabajo tal extensión y tan escaso valor, que tememos haber abusado de vuestra benevolencia.

Y tanto más, cuanto que frecuentes digresiones, que esperamos nos perdonéis, han distraído nuestra atención del asunto principal, para exponer teorías generales que, en el estudio del fenol, tienen un interés excepcional para fijar las diversas fases de su análisis intermedio.

De todos modos, la tarea que nos habíamos impuesto es muy superior á nuestras fuerzas. Sin gran experiencia en los trabajos de laboratorio, ni condiciones para generalizar los hechos, hemos procurado únicamente trazar las líneas generales que comprende el estudio del fenol, y poner de relieve el concurso importantísimo de la Física y la Mecánica para el desarrollo de la Química orgánica y el conocimiento exacto de las especies químicas usadas como medicamentos.

Damos por terminada nuestra modesta labor. Si algún mérito, aunque bien pequeño, pudiera tener este incompleto y deficiente discurso, sería el fruto de las lecciones que hemos recibido de los sabios Profesores de esta célebre Escuela.

Los errores, que seguramente encontraréis, sólo pueden obtener disculpa, por nuestra buena voluntad y nuestro cariño y entusiasmo por la profesión farmacéutica.

He dicho.

CALIFICACIÓN DEL TRIBUNAL

Considero aceptable el discurso que antecede para los ejercicios del grado de Doctor.

DR. PUERTA.

Conforme con este juicio.

DR. R. CARRACIDO.

Puede admitirse sin inconveniente este discurso para los ejercicios del grado de Doctor.

DR. GÓMEZ PAMO.

Considero aceptable este discurso para ser admitido al ejercicio del grado de Doctor.

DR. OLMEDILLA.

Considero aceptable este discurso para ser admitido al ejercicio del grado de Doctor.

DR. CEREZO.