



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

Identificación Toxicológica de los Principios Activos
que Existen en Todos los Productos Farmacéuticos
Mencionados en la Lista "A" de los que Contienen
Psicotrópicos, Publicados en el Diario Oficial el 17
de Mayo de 1976.

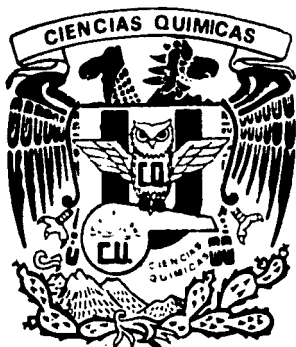
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A N :

María Guadalupe Torrescano Islas

Francisca Trujillo Jiménez



México, D. F.

1979

16795



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ABREVIATURAS

mm	milímetros
nm	nanómetros
mmc	milimicras
v/v	volumen a volumen
ml	mililitros
min	minutos

I N D I C E

			Página
CAPITULO	I	Introducción	1
CAPITULO	II	Lista de los principios activos mencionados en la lista A del - Diario Oficial.	3
CAPITULO	III	Generalidades	10
CAPITULO	IV	Características e identificación de las anfetaminas.	18
CAPITULO	V	Características e identificación de barbitúricos.	52
CAPITULO	VI	Comentarios.	84
CAPITULO	VII	Bibliografía.	86

INTRODUCCION

El objeto de este tema es contribuir con el Químico legista para la identificación de los psicotrópicos mencionados en la lista "A" del diario oficial publicada el 17 de Mayo de 1976.

Dado el incremento que el problema de la dependencia de estupefa---cientes ha experimentado en los últimos años, principalmente entre los jóvenes, motiva la necesidad que una información correcta actualizada transmitida por el especialista se haga llegar a todos los profesionales relacionados, con el fin de que puedan colaborar eficientemente en los problemas dirigidos a la prevención de este problema mundial, así como al combate de tráfico ilícito en todas sus ramas.

La participación del personal profesional en la campaña contra las "drogas" cae en el ámbito de la salud pública y es en muchos aspectos comparable al conjunto de acciones que se emprende entre otros problemas de carácter transmisible en el que es indispensable conocer cuales son los factores que determinan su aparición y forma de distribución en una comunidad, a este estudio como es sabido se le da el nombre de epidemiología que viene a ser como la propedéutica de los problemas medico-sociales, pues nos permite conocerlos sin tomas peculiares que adopta un padecimiento cuando afecta no a un individuo sino a toda una comunidad.

Así es la farmacodependencia, al igual que en la historia natural de toda enfermedad, debemos conocer cual es el agente que produce el padecimiento, las circunstancias del ambiente que favorecen y de terminan su presentación y finalmente los miembros de la colectividad, que resultan huéspedes respectivos hacia ese padecimiento, entre otros pensamos que como profesionistas no exentos de tener que afrontar un conflicto semejante en nuestro propio hogar, y como - -

miembros importantes de la sociedad debemos convertirnos en elementos activos de gran valor auxiliar en la lucha con este importante problema de la salud pública.

LISTA DE LOS PRINCIPIOS MENCIONADOS EN LA LISTA "A" DEL DIARIO OFICIAL CON SUS RESPECTIVOS PRINCIPIOS ACTIVOS Y EL LABORATORIO QUE LOS PRODUCE.

PRODUCTO COMERCIAL	PRINCIPIOS ACTIVOS	LABORATORIO FARMACEUTICO.
1 Adepsina. Tabletas	Fenmetrazina	Establecimientos Mexicanos Colliere, S. A. Reg. No. 49518 S.S.A.
2 Ambar. Tabletas	Clorhidrato de Metanfetamina.	A.H. Robins de México, S. A. de C. V. Reg. No. 46392 S.S.A.
3 Ambar. Extentabs. Grageas	Clorhidrato de Metanfetamina Fenobarbital.	A.H. Robins de México, S. A. de C. V. Reg. No. 46383 S.S.A.
4 Barbicaps. Cápsulas	Pentobarbital Fenobarbital Sulfato de Dextroanfetamina.	Productos Medix, S. A. Reg. No. 46313 S.S.A.
5 Barbidexan Duracaps Cápsulas.	Sulfato de Dextroanfetamina. Amobarbital	Laboratorios Bigaus, S. A. Reg. No. 67293 S.S.A.
6 Bondrim. Tabletas	Metacualona	Laboratorios del Norte S. A. Reg. No. 70232 S.S.A.
7 Calmogen. Tabletas	Metacualona	Rorer de México, S. A. de C.V. Reg. No. 77416 S.S.A.
8 Certonal. Tabletas	Metacualona	Strassenburgh de México, S. A. de C. V. Reg. No. 75061 S.S.A.
9 Codeinetas. Tabletas	Bitartrato de Dihidrocodefina. Fenobarbital.	Laboratorios Hormona, S. A. Reg. No. 25172 S.S.A.

10	Cosil. Jarabe	Bitartrato de <u>Di</u> hidrocodeína.	Laboratorio Hormona, S. A. Reg. No. 53192 S.S.A.
11	Daefa. Cápsulas	Bitartrato de Fendi metrazina.	Atlantis, S. A. Reg. No. 81901 S.S.A.
12	Daprisal. Tabletas	Dextroanfetamina Amobarbital	Smith Kline & French, S. A. Reg. No. 43761 S.S.A.
13	Desbutal 10 Gradumet Tabletas.	Clorhidrato de Metan fetamina. Pentobarbital sódico.	Abbott Laboratories de México, S. A. Reg. No. 61068
14	Dexamina-R. Comprimidos	Sulfato de Dextroan fetamina. Amobarbital.	Protein Latinoamerica nos, S. A. Reg. No. 63349 S.S.A.
15	Dexamyl. Tabletas	Sulfato de Dextroan fetamina. Amobarbital	Smith Kline & French, S. A. Reg. No. 44050 S.S.A.
16	Dexamyl Spansule. Cápsulas.	Sulfato de Dextroan fetamina. Amobarbital.	Smith Kline & French, Reg. No. 44050 S.S.A.
17	Dexanfetán Duracaps Cápsulas.	Sulfato de Dextroan fetamina.	Laboratorios Bigaus, S. A. Reg. No. 66775, S.S.A.
18	Dexedrina, Tabletas	Sulfato de Dextroan fetamina.	Smith Kline & French, S. A. Reg. No. 31398 S.S.A.
19	Dexedrina Spansule Cápsulas de 10.	Sulfato de Dextroan fetamina.	Smith Kline & French, S. A. Reg. No. 41813, S.S.A.
20	Dexedrina Spansule Cápsulas de 15.	Sulfato de Dextroan fetamina.	Smith Kline & French, S. A. Reg. No. 41818 S.S.A.

21	Dicotrate con Paramynil Elíxir.	Bitartrato de Dihidro codeinona.	Buffinton's de México S. A. Reg. No. 40289 S.S.A.
22	Dicotrate. Elíxir.	Bitartrato de Dihidro codeinona.	Buffinton's de México S. A. Reg. No. 40290 S.S.A.
23	Gácer. Comprimidos.	Amobarbital Secobarbital	Laboratorios Columbia S. A. Reg. No. 67885 S.S.A.
24	Isonox. Tabletas	Metacualona	Riker, S.A. de C.V. Reg. No. 74576 S.S.A.
25	Lomidor. Comprimidos.	Metacualona	Química Hoerchst de Reg. No. 74971 S.S.A.
26	Mandrax. Comprimidos.	Metacualona	Grupo Roussel, S. A. Reg. No. 69017 S.S.A.
27	Medomina Geygy Comprimidos.	Heptabarbital	Ciba Geygy Mexicana, S.A. de C.V. Reg. No. 31634 S.S.A.
28	Meprocital-R. Comprimidos	Hexobarbital Ciclobarbital calcico. Meprobamato.	Protein Latinoamerica nos, S. A. Reg. No. 63359 S.S.A.
29	Mequalon. Tabletas.	Metacualona	Serral, S. A. Reg. No. 60596 S.S.A.
30	Nembutal. Cápsulas.	Pentobarbital sódico.	Abbott Laboratories de México, S. A. Reg. No. 6104 S.S.A.
31	Nervominal. Comprimidos	Pentobarbital Fenobarbital	Laboratorios Columbia S. A. Reg. No. 38875 S.S.A.

32 Nidar. Tabletas.	Secobarbital sódico Pentobarbital sódico Butobarbital sódico. Fenobarbital sódico.	Armour, S.A. de C.V. Reg. No. 43990 S.S.A.
33 Noctalyl AP. Grageas.	Butalbital Amobarbital.	Grupo Roussel, S. A. Reg. No. 63654 S.S.A.
34 Noctifer. Tabletas.	Metacualona	Laboratorios Kriya, S. A. Reg. No. 62685 S.S.A.
35 Neo-Hebaral. Cápsulas	Pentobarbital sódico	Parke Davis y Cía. de México, S.A. de C.V. Reg. No. 29592 S.S.A.
36 Paracodina. Jarabe.	Bitartrato de Dihidrocodeína.	Química Knoll de México, S. A. de C. V. Reg. No. 75095 S.S.A.
37 Paracodina Compuesta Tabletas.	Bitartrato de Dihidrocodeína.	Química Knoll de México, S. A. de C. V. Reg. No. 75095 S.S.A.
38 Pental. Cápsulas.	Pentobarbital sódico.	Laboratorios Midy, S.A. Reg. No. 67062 S.S.A.
39 P.M. Histine Adultos. Jarabe.	Bitartrato de Dihidrocodeína.	Laboratorios Lepetit de México, S. A. Reg. No. 55565 S.S.A.
40 Pentobarbital Kriya	Pentobarbital sódico.	Laboratorios Kriya, S. A. Reg. No. 36860 S.S.A.
41 Preludin. Comprimidos.	Fenmetrazina	Boehringer Ingelheim Mexicana, S. A. Reg. No. 44176
42 Preludin P.L. Comprimidos.	Fenmetrazina	Boehringer Ingelheim Mexicana, S. A. Reg. No. 64632 S.S.A.

43	Podream. Tabletas.	Metacualona	Proquimex, S. A. Reg. No. 74368 S.S.A.
44	Quaalude 150. Tabletas.	Metacualona	Rorer de México, S.A. de C.V. Reg. No. 66386 S.S.A.
45	Quaalude 300. Tabletas.	Metacualona	Rorer de México, S.A. de C.V. Reg. No. 70154 S.S.A.
46	Quantal. Grageas.	Diazepan.	Biomex, S. A. Reg. No. 80567 S.S.A.
47	Renoval. Tabletas.	Metacualona.	Merck México, S. A. Reg. No. 56807 S.S.A.
48	Seconal Sódico.	Secobarbital sódico.	Eli Lilly y Cía. de México, S. A.
49	Sepadín. Comprimidos.	Metacualona	Atlantis, S. A. Reg. No. 79118 S.S.A.
50	Sosigón. Comprimidos.	Pentazocina Base.	The Sydney Ross, Co. S. A. Reg. No. 65708 S.S.A.
51	Sosigón. Tabletas.	Pentazocina Base.	The Sydney Ross, Co. S. A. Reg. No. 65708 S.S.A.
52	Sulfato de Benzedrina	Sulfato de Anfeta- mina racémica de - SK & F.	Smith Kline & French, S. A. Reg. No. 20625 S.S.A.
53	Tuinal. Cápsulas.	Secobarbital Sódico. Amobarbital Sódico.	Ely Lilly y Cía. de México, S. A. Reg. No. 74616 S.S.A.
54	Tussionex. Jarabe.	Bitartrato de Dihid- rocodeinona.	Strassenburgh de México, S. A. de C.V. Reg. No. 52824 S.S.A.

55 Tussiones. Tabletas.

Bitartrato de Dihidrocodefona.

Stranzenburgh de México,
S. A. de C.V.
Reg. No. 52824 S.S.A.

CAPITULO III

GENERALIDADES

La organización mundial de la salud (OMS) en drogas toxicomaníacas recomendó, en su treceavo informe, la sustitución de los términos toxicomanía y hábito por el de dependencia, seguida de la indicación del tipo de droga de que se trate. A partir de 1969, dicha organización adoptó el término de farmacodependencia que se ha usado desde su dieciseisavo-informe hasta la fecha, entendiéndolo por tal "El estado psíquico y a veces físico causado por la interacción entre un organismo vivo y un fármaco, caracterizado por modificaciones del comportamiento y por otras reacciones que comprenden siempre el impulso irreprimible a tomar el fármaco en forma continua o periódica a fin de experimentar sus efectos psíquicos y a veces para evitar el malestar que se produce por la privación".

La dependencia puede ir o no acompañada de tolerancia, entendida como la adaptación del organismo a los efectos de la droga lo que implica la necesidad de aumentar la dosis para seguir obteniendo resultado de igual magnitud.

Una misma persona puede ser dependiente de uno o más fármacos y su dependencia puede ser física o psíquica. A una gran variedad de sustancias químicas que actúan sobre el sistema nervioso central produciendo excitación o depresión u otra alteración de las funciones psíquicas y trastornos de conducta.

Un estado de adaptación biológica que se manifiesta por trastornos fisiológicos más o menos intensos cuando se suprime bruscamente la droga (síndrome de abstinencia), es en un sentido estrictamente farmacológico a lo que llamamos dependencia física y adicción (son sinónimos).

Dependencia psíquica es equivalente al término tradicional de habituación y se utiliza para referirse al uso compulsivo de la droga sin desarrollo de dependencia física.

El término PSICOTRÓPICO fué creado por R.W. Gerard, es símbolo del lenguaje compuesto por dos voces griegas que son : PSIQUE que significa - actividad mental TROPOS que quiere decir cambiar o girar con lo que se describen las propiedades farmacodinámicas o sea la acción en el organismo. Fué introducido el término psicotrópico a la legislación sanitaria al tomarse en consideración como mero antecedente, al convenio - sobre sustancias psicotrópicas relativo a la fabricación, comercio, - distribución control y uso de las sustancias psicotrópicas formulado en Viena el 21 de Febrero de 1971, el convenio fué ratificado por la - Cámara de Senadores el 29 de Diciembre de 1972 y publicada la ratificación en el Diario Oficial el 29 de Marzo de 1973.

A las drogas que actúan primariamente sobre la mente son llamadas PSICOTRÓPICOS, y son sustancias que introducidas en el organismo modifican el estado afectivo, la percepción o la conciencia. Cuando estos - efectos son secundarios o solo se presentan como efectos tóxicos de la droga, cuando se usan en dosis adecuada la droga no se considera psicotrópica.

Es conveniente distinguir entre tres clases de drogas psicotrópicas:

- a) Drogas cuyos efectos terapéuticos son importantes, y que no inducen dependencia, ni son drogas de abuso.
- b) Drogas que cumplen una acción terapéutica importante, pero son capaces de generar dependencia y se debe a su empleo abusivo, tal es el caso de barbitúricos, - anfetaminas.
- c) Las drogas de este grupo son capaces de producir dependencia y por lo tanto consideradas como estupefacientes.

Consideramos importante mencionar una clasificación de psicotrópicos - muy conocida que es la de Delay y Deniker.

- 1) Drogas depresoras psicotrópicas.
 - a) Hipnóticos.
 - b) Neurolépticos o tranquilizantes mayores.
 - c) Tranquilizantes menores.
- 2) Psicoanalépticos o drogas psicológicas estimulantes.
 - a) Estimulantes psíquicos.
 - b) Drogas antidepresivas o timoanalépticas.
- 3) Psicodislépticas o drogas perturbadoras psíquicas: alucinógenas o drogas psicotomiméticas.

Tomando en cuenta la acción de los PSICOTROPICOS sobre el sistema nervioso central, de las sustancias que los contienen como principio activo, - los hemos clasificado de la siguiente manera:

I ESTIMULANTES (aminas simpaticomiméticas).

- | | | |
|---------------------------------|-------------------------|-------------|
| 1) Clorhidrato de metanfetamina | Ambar | tabletas |
| | Desbutal 10 | Gradumet |
| | | Tabletas |
| 2) Sulfato de dextroanfetamina. | Barbicaps | cápsulas |
| | Barbidexan | |
| | Duracaps. | |
| | Daprisal | tabletas |
| | Dexamina R | comprimidos |
| | Dexamyl | tabletas |
| | Dexanfetan | durapas |
| | Dexedrina | tabletas |
| | Sulfato de
Dexedrina | tabletas |
| 3) Fenmetracina | Adepsina | tabletas |
| | Preludin | comprimidos |

II DEPRESORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Hipnóticos y sedantes.

- 1) Barbitúricos.

a) Amobarbital	Barbidexan Daprisal Dexamina R Dexamil Gacer Noctalil A p	Duracaps tabletas comprimidos tabletas comprimidos grageas
b) Amobarbital sódico	Tuinal	cápsulas
c) Butobarbital sódico	Nidar	tabletas
d) Butalbital	Noctalyl AP	grageas
e) Ciclobarbital cálcico	Meprosital R	comprimidos
f) Fenobarbital	Ambar	tabletas
g) Fenobarbital sódico	Nidar	tabletas
h) Heptabarbital	Medomina Geygy	comprimidos
i) Hexobarbital	Meprocital R	comprimidos
j) Pentobarbital	Nervominal Pentobarbital Kriya Barbicaps	comprimidos cápsulas cápsulas
k) Pentobarbital sódico	Dexbutal 10 Nembutal Nidar Neo-hebaral Pental	gradumet cápsulas tabletas cápsulas cápsulas
l) Secobarbital	Gacer	comprimidos
ll) Secobarbital sódico.	Nidar Seconal sódico	tabletas cápsulas

2) Ansiolíticos:

a) Diazepam	Quantal	grageas
b) Meprobamato	Meproctal R	comprimidos
c) Metacualona	Bomdrim	tabletas
	Calmogen	tabletas
	Certonal	tabletas
	Isonox	tabletas
	Lominor	comprimidos
	Mandrax	comprimidos
	Mecualón	tabletas
	Noctifer	tabletas
	Prodream	tabletas
	Quaalude 150-300	tabletas
	Renoval	tabletas
	Sepadin	comprimidos

3) Analgésicos narcóticos:

a) Dihidrocodeina	Codeinetas	tabletas
	Paracodina	jarabe
b) Dihidrocodeinona	Cosil	jarabe
	Dicrotate con paraminyl	elixir
	p.h. Histine adultos	jarabe
	Tussionses	jarabe y tabletas
c) Pentazocina	Sosigón	Sol. inyectable y tabletas

OTROS.- Antihistámnicos.

Difenhidramina clorhidrato	Lominor	comprimidos
----------------------------	---------	-------------

I ESTIMULANTES

AMINAS SIMPATICOMIMETRICAS.

Se emplea el término de aminas simpaticomimétricas para calificar a las sustancias cuyos efectos resultan muy similares a los que se producen por la estimulación de las adrenérgicas posganglionares. Estructuralmente éstas sustancias están formadas por un anillo bencénico, que constituye la porción aromática de la molécula y una cadena alifática, la etilamina. Esta estructura permite varias sustituciones en el anillo aromático, en los carbonos alfa y beta de la cadena lateral y sobre el nitrógeno terminal. originándose una gran cantidad de compuestos con actividad simpaticomimétrica.

Estas sustancias suelen agruparse en catecolaminas (si tienen grupos hidroxílicos en la posición 3 y 4 del anillo aromático) y en no catecolaminas (si carecen de esos grupos). Aquí solo daremos información acerca de las anfetaminas, sustancias pertenecientes al segundo grupo, que tiene como característica fundamental inducir alteraciones profundas en el Sistema Nervioso Central, y farmacodependencia.

Los efectos más importantes de las anfetaminas en el Sistema Nervioso Central, el sistema cardiovascular y el músculo liso si bien los del orden psíquico dependen de la dosis, del estado mental y de la personalidad del sujeto.

Este tipo de fármacos producen aumento de la actividad espontánea, intranquilidad, agitación, estimulación del centro respiratorio, merma el apetito y pérdida en el peso corporal, y no es raro que algunas aminas simpaticomimétricas lleguen a desarrollar efectos analgésicos y activen ésta propiedad en determinados narcóticos, en general aceleran y desincronizan el electroencefalograma, aumentan la incidencia de ondas de alta frecuencia y reducen la amplitud y duración de las ondas delta que se presentan después de un período prolongado de insomnio.

Por otra parte las anfetaminas incrementan la presión arterial sistólica, generan constricción de los vasos sanguíneos excepto de las coronarias, relajación del músculo liso de los bronquios, del estómago, intestino, vejiga y uréter; así como contracción de los esfínteres y de la cápsula esplénica.

La mayor parte de las acciones periféricas de las anfetaminas se atribuyen a la liberación de catecolaminas, y es un hecho de que producen dependencia psíquica, pero no física y la suspensión de su suministro -- provoca molestias poco importantes y de poca intensidad.

Las anfetaminas se absorben a través del tracto gastrointestinal y se distribuyen rápidamente por todos los tejidos y líquidos orgánicos alcanzando elevadas concentraciones en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo. Y aún cuando la biotransformación de éstas sustancias en el hombre es poco conocida, en los animales sus moléculas se desmetilan, se hidroxilan, desaminan y se conjugan en el hígado.

Se ha logrado descubrir incluso que, en el hombre, gran parte de las fenilisopropilaminas se eliminan a través de la orina sin manifestar cambios, aunque la administración de cloruro de amonio activa significativamente la eliminación urinaria de anfetaminas debido a la acidificación.

Las anfetaminas pueden emplearse para el tratamiento de: la narcolepsia, el daño cerebral mínimo en los niños, la obesidad exógena, y la depresión mental.

Signos y síntomas de intoxicación aguda se presentan: irritabilidad, agresividad, insomnio, fiebre, euforia, hipotensión, resequedad bucal "sabor metálico", anorexia, náuseas, reflejos hiperactivos, líbido incrementado, inquietud, temblores, vértigo, confusión, arritmias cardíacas, dolor anginal, colapso circulatorio, vómitos, diarrea, dolor abdominal, alucinaciones, delirio, ausencia de excreción urinaria, convulsiones, coma y falla respiratoria.

C A P I T U L O I V

Características e Identificación de Anfetaminas.

ANFETAMINAS

Todos sabemos que las anfetaminas son productos netamente químicos - cien por ciento obtenidas en el laboratorio, algunas son sustancias que se han considerado de naturaleza análoga a los estupefacientes - porque se ha encontrado que producen dependencia en el individuo y - al mismo tiempo causan daño a la sociedad.

Se les denomina también aminas despertadoras, psicoanfetaminas y pueden recibir nombres químicos muy diversos.

Principalmente se usan las anfetaminas porque son compuestos preparados para actuar sobre el sistema nervioso central y su acción se manifiesta sobre todo en la corteza cerebral y sobre el bulbo raquídeo. Tienen la propiedad de acelerar la respiración del individuo que late en dosis normales. Si un individuo respira fuertemente, con mucha mayor amplitud, lógicamente es mayor la oxigenación de su organismo y un mayor bienestar en su estado de salud es suscitado por el efecto de estas sustancias. También actúa sobre las funciones psicomotoras del individuo, habiéndose demostrado en las pruebas hechas con los animales de laboratorio que los movimientos del individuo -- son mucho más rápidos ágiles y coordinados cuando están bajo esta dosis terapéutica de estas anfetaminas otra de sus acciones muy interesantes es que actúa sobre el aparato circulatorio a dosis terapéutica una acción muy notable de tal manera que afecta los latidos del corazón y consecuentemente la circulación sanguínea. Por lo tanto - el individuo tiene una sensación aparente de bienestar, pero sobre todo, proveniente de que la persona que está permitiendo que se absorban las anfetaminas en su organismo tiene la sensación de pérdida de sensibilidad al dolor, y no sufre cansancio intelectual ni físico aparentemente, por eso se le llama un estado de falsa euforia. Las ideas y el trabajo se desarrollan grandemente y con fluidez, el individuo se siente mejor mentalmente, que una persona normal que no ha ingerido esas sustancias. Esto no quiere decir que las personas -- que han ingerido estas sustancias (anfetaminas) no necesiten descansar

sar ya que necesariamente deben hacerlo y lo desean como cualquier otra persona que no haya ingerido anfetaminas. A continuación describiremos el metabolismo de las anfetaminas de interés.

METABOLISMO DE LAS ANFETAMINAS

La excreción de metanfetamina tienen influencia significativa por los cambios de pH en la orina. Bajo condiciones normales es excretada sin cambio, esto solo sucede con pequeñas cantidades de N-demetilación.

Los efectos subjetivos son más prolongados bajo condiciones de orina alcalina, indicando resorción y más larga la retención de la droga por el cuerpo. Bajo condiciones de la orina ácida 80 veces se incrementa en 16 horas de excreción, la metilanfetamina no cambia en condiciones de la orina alcalina y es la mejor ruta de excreción (eliminación) de la droga del cuerpo.

SULFATO DE DEXTROANFETAMINA

El metabolismo es muy variable y puede llevarse a cabo por desmetilación, desaminación y parahidroxilación seguida de combinación con el ácido glucurónico, la excreción de la anfetamina y su metabolito se lleva a cabo esencialmente por la orina, pero la intensidad y el ritmo de excreción dependen de la misma.

Se observan en el tracto gastrointestinal; la mayor porción es una simple dosis excretada en la orina sin cambio es influenciada por el pH de la orina. Ha sido como el 54% a pH 5.0 y menos que 2.9% a pH 8.0.

FENMETRACINA

Se absorbe por el tracto gastro intestinal al igual que las otras anfetaminas se eliminan por la orina.

ANSIOLITICOS

Se clasifican de acuerdo a su estructura química en:

- A) Derivados del alcohol propílico (meprobamato).
- B) Derivados de la benzodiazepina (Diazepam).
- C) Sustancias químicas heterogeneas (metacualona).

Los ansiolíticos son depresores del sistema nervioso central y su acción sobre éste resulta semejante a la que producen los barbitúricos, en dosis pequeñas disminuyen la intranquilidad, la tensión emocional y la ansiedad sin mermar ostensiblemente la percepción sensorial y el estado de alerta.

METABOLISMO

DIAZEPAM: El diazepam es rápidamente absorbido por el tracto gastrointestinal, es metabolizado por N-demetilación y este metabolito es entonces hidroxilado de la posición 3 para dar oxazepam, las 3 hidroxilación antes de la N-demetilación y se forma otra vez el oxazepam y diazepam y esos tres metabolitos pueden ser separados por cromatografía en capa fina, con acetona: cloroformo (1:9) como solvente. - Los compuestos hidroxilados son excretados como glucurónidos ya que el principal metabolito N-demetilado y parece que ambos son excretados en la forma conjugada y no conjugada. Oxazepam glucurónido es el mayor metabolito urinario de diazepam en el hombre.

Tanto como el metabolito N-demetilado y el oxazepam se ha visto que tienen acción farmacológica menor que el diazepam ya que el metabolito 3-hidroxilado no muestra pérdida en la actividad.

MEPROBAMATO: El meprobamato es excretado lentamente en el hombre, -cerca de un 20% aparece en la orina como droga libre o metabolito, -al hidroxido-derivado ha sido detectado en la orina, también ocurre -la formación de N-glucuronido. A una simple dosis de 400 mg. es de tectable durante 48 hrs. y el nivel máxima en suero ocurre a las 2- horas después de la ingestión. Después de haber ingerido 1-6 mg. se ha encontrado en la sangre periférica de 1-2 mg. %.

METACUALONA: La metacualona se absorbe rápidamente en el tracto --gastrointestinal, es concentrado primero en el hígado y grasa del -cuerpo. En la ingestión diaria de metacualona de 500 mg. pasa a la sangre periférica 0.5 mg. %.

ANALGESICOS Y NARCOTICOS

METABOLISMO DE DIHIDROCODEINA.- La administración continua de dihidrocodeina en el hombre del 7-18% es excretado en la forma conjugada y del 13.22% la droga no cambia. Se absorbe lentamente por el -tracto gastrointestinal, la N-demetilación ocurre en el hígado y la excreción de la droga en orina de 24 hrs. es de un 90%. El metabolismo de la Hidrocodeinoma es parecido a la hidrocodeina.

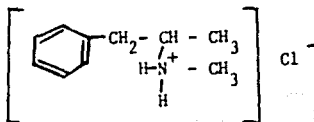
PENTAZOCINA: Al igual que los anteriores se absorbe lentamente por el tracto gastrointestinal y se excreta por la orina, se conjuga con el ácido glucurónico y forma el compuesto 3-glucurónico que se excreta en el curso de las 24 horas. Esa eliminación llega a alcanzar un 90% de la dosis total empleada y una cantidad que oscila entre el 7 y 10% se excreta en las heces.

OTROS: DIFENHIDRAMINA

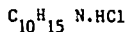
La difenhidramina es rápidamente absorbida en el tracto gastrointestinal la concentración máxima en los tejidos se logra alrededor de 30 minutos. Las grandes concentraciones se encuentran en los pulmones, bazo, riñón, hígado, cerebro y músculo. En 6 horas la droga no puede ser detectada en los tejidos, en 24 horas más es excretada en la orina. Solamente una pequeña cantidad es excretada sin cambio en la orina, más si es hidrolizada a bencidrol con el que es conjugada a ácido glucurónico.

CLORHIDRATO DE METANFETAMINA

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

185.70

Sinónimos: Desfrin, desoxin, dexoval, metedrina isofen, pervitin.

Descripción Es un polvo cristalino blanco, que funde a 172-174 °C, soluble en 1:2 agua, 1:4 de etanol, 1:5 cloroformo, casi soluble en éter.

Identificación de la muestra La metilamfetamina es extraída con solventes orgánicos de soluciones acuosas alcalinas, se separa por destilación por su bajo punto de ebullición.

Reacción Colorida Con ácido sulfúrico-formaldehído produce un color naranja (sensible a 5 microgramos).

Cromatografía en papel Sistema 1 $R_f = 0.56$. La localización de la mancha bajo luz ultravioleta es con los siguientes reactivos:

Atomización de:

Platinato de iodo - Reacción vigorosa.

Verde de Bromocresol - Reacción vigorosa.

De Marqui's - color naranja.

Ninhidrina - color púrpura.

Cromatografía en capa fina Sistema A $R_f = 0.28$.

Reveladores:

Atomización de:

Platinato de iodo acidificado - reacción positiva.

Reactivo de Marqui's - reacción positiva.

Atomización de permanganato de potasio - reacción positiva.

Cromatografía de gas Sistema I el tiempo de retención se relaciona con la efedrina.

Espectro de absorción ultravioleta La máxima absorción de la metilamfetamina en ácido sulfúrico 0.1 N es a 215 nanómetros (E 1%, 1 cm. 10), y a 263 nanómetros (E 1%, 1 cm. 8), y la inflexión a 266, el clorhidrato de metilamfetamina en agua su máxima absorción es a:

251 (E 1%, 1 cm. 8).

257 (E 1%, 1 cm. 10).

263 (E 1%, 1 cm. 8), mínima

266.5 nanómetros, 254 nanómetros y a 261 nm.

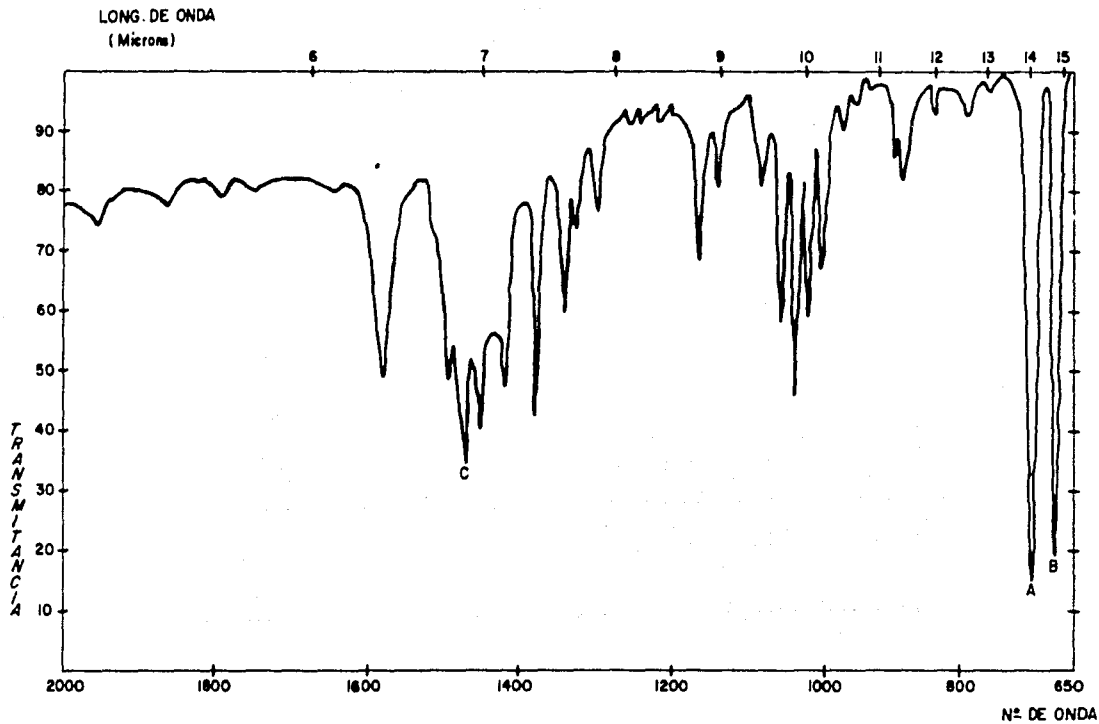
Espectro de absorción infrarrojo Se midió en un comprimido de bromuro de potasio el clorhidrato de metilamfetamina presenta los siguientes picos:

A 747

B 698

C 1475

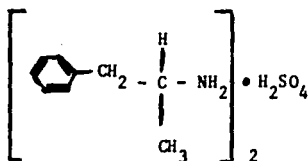
Uso terapéutico Estimulante central.



CLORHIDRATO DE METANFETAMINA; DISCO KBr
A 747, B 698, C 1475

SULFATO DE DEXTROANFETAMINA

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

368.49

Sinónimos (5)- - metilbencenetamina sulfato; d- -metilfenetilamina sulfato; d-anfetamina sulfato; Afatin; Dextroanfetamina; d-Amfetasul.

NOTA: Es extremadamente difícil distinguir entre la dexanfetamina y anfetamina, puede analizarse bajo luz polarizada, si se forman cristales con solución de bromuro platínico, aquellos de dexanfetamina son rigurosamente birrefringentes, aquellos de anfetamina (+) - forma débil.

Descripción Polvo cristalino blanco, funde a 300°C; soluble en 1:9 de agua; 1:800 de etanol; insoluble en éter.

Identificación La dexanfetamina puede ser aislada en la fracción D 2, es volátil y puede ser aislada por destilación de una solución alcalina.

Determinación de Microcristalina Con solución de bromuro platínico se forman unas placas y prismas largos romboidales, rigurosamente birrefringentes (sensibilidad 1:2000); con solución de platinato de iodo se forman unas placas hexagonales (sensibilidad 1:400).

Microdeterminación colorida Con ácido sulfúrico-formaldehído, nos da un color naranja obscuro (sensible a 0.50 microgramos).

Cromatografía en capa fina Sistema A $R_f = 0.48$. Revelado con atomización de permanganato de potasio - Reacción positiva.

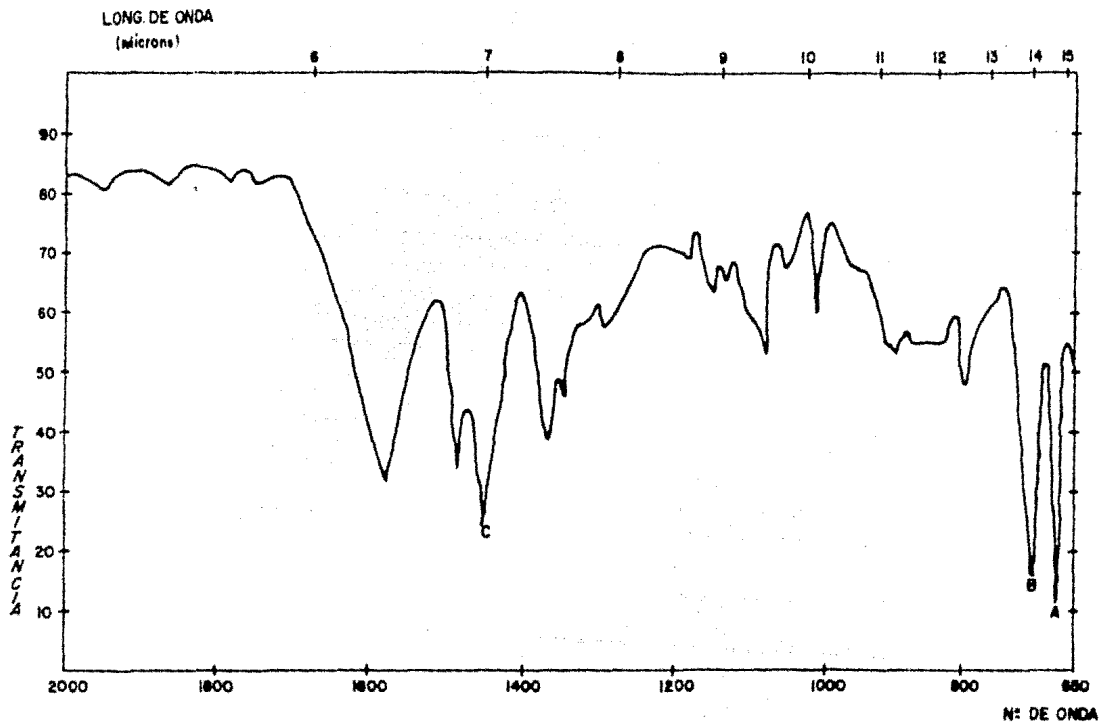
Cromatografía en papel Sistema I $R_f = 0.51$. Reactivos: Atomización platinato de iodo \rightarrow blanco, verde de bromocresol \rightarrow reacción violenta.

Espectro de absorción ultravioleta La dexanfetamina en solución de ácido sulfúrico 0.1 N, la máxima absorción a: 252 nanómetros (E 1%, 1 cm. 15)
257.5 (E 1%, cm. 19).
265 nanómetros (E 1%, 1 cm. 14).

Espectro de absorción infrarrojo La dexanfetamina se midió en un comprimido de bromuro de potasio los principales picos que presenta son:

- A 695
- B 737
- C 1452

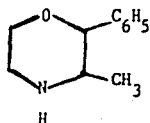
Uso Terapéutico Estimulante del Sistema Nervioso Central.



SULFATO DE DEXTOAMFETAMINA; PELICULA LIQUIDA
 A695, B737, C1452

FENMETRACINA

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

177.2

Sinónimos 3-metil-2-metilmorfolina; 3-metil-2-feniltetrahidro-2-H-1, 4-oxazina; 2-fenil-3-metil-tetrahidro-1, 4-oxazina. Preludín; probese-P.

Descripción Es un polvo cristalino blanco, que funde cerca de los 174°C y su punto de ebullición es de 138°C a 12 mm. de mercurio. Es soluble en agua, 1 g. se disuelve en 2 ml. de etanol, 1:2 en cloroformo, ligeramente soluble en éter.

Identificación La fenmetracina se extrae con solventes orgánicos de soluciones alcalinas.

Cromatografía en papel Sistema I $R_f = 0.40$. Reactivos - Se utiliza -- atomización de platinato de iodo, que nos da una reacción violenta. Verde de bromo cresol - reacción débil. Atomización de ninhidrina → púrpura mal definido.

Cromatografía de gas Sistema II tiempo de retención relacionado con la efedrina es de 1.25.

Espectro de absorción ultravioleta El clorhidrato de fenmetracina en ácido clorhídrico 0.01 N tiene su máxima absorción a:

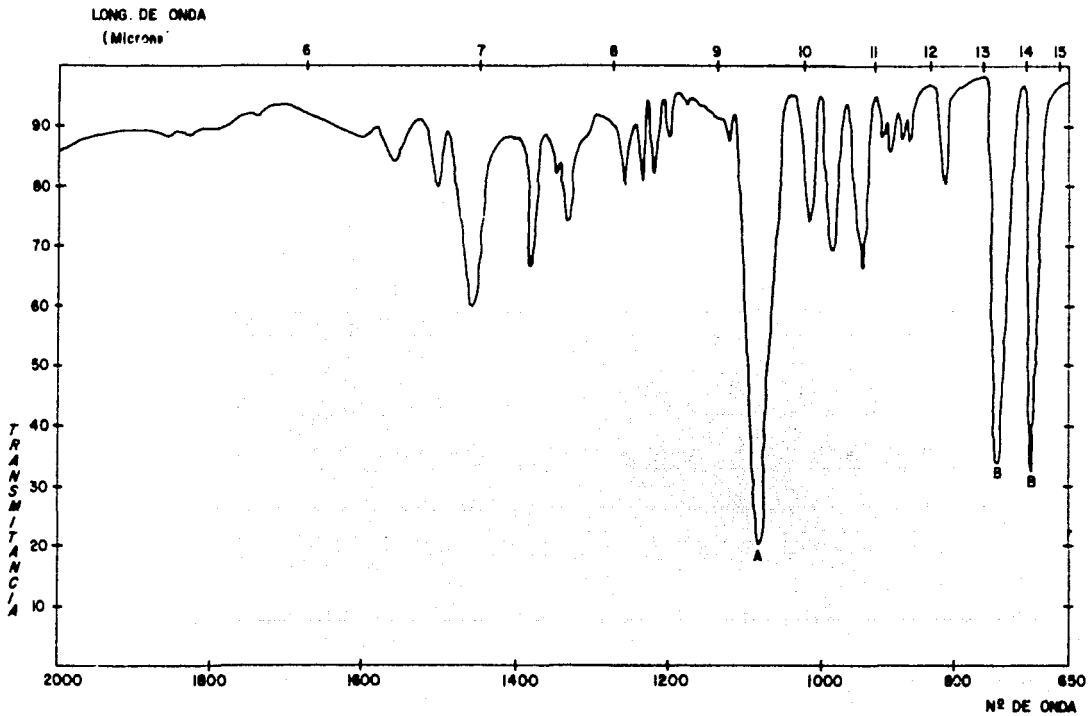
250 nanómetros (E 1% 1 cm. alrededor de 7.8).
256 " (E 1% 1 cm. cerca de 10.0).
261 " (E 1% 1 cm. cerca de 9.4). y
267 " (E 1% 1 cm. cerca de 5.8).

Espectro de absorción infrarrojo de la Fenmetracina Se midió en un comprimido de bromuro de potasio presenta sus principales picos a:

A 1083

B 695 o 757

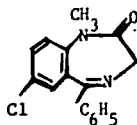
Uso terapéutico Es un depresor del Sistema Nervioso Central.



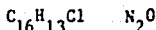
FENMETRACINA - DISCO KBr
A1083, B 695 ó 757

DIAZEPAM

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

284

Sinónimos 7-cloro-1, 2-dihidro-1-metil-2-oxo-5-fenil-3H-1, 4-benzodiazepina; 7-cloro-1-metil-5-fenil-3H-1, 4-benzodiazepin-2-(1H)-ona; metildiazepinona; ansiolín; apaurín, pacitran.

Descripción Polvo cristalino blanco, estable al aire, punto de fusión - 131.5-134.5°C; insoluble en agua, soluble en alcohol, cloroformo, éter, acetona, y en ácidos minerales diluidos, las placas de cristalización del éter de petróleo y acetona funden de 125-126°C.

Identificación El diazepam se extrae de soluciones acuosas alcalinas o ácidas.

Determinación de microcristales Con solución de potasio, cadmio, iodo, forman racimos de prismas durante toda la noche, tiene una sensibilidad de 1:400; con solución de potasio iodo mercuríco se forman rosetas irregulares cuando se dejan reposando durante toda la noche. Es sensible durante ese tiempo.

Cromatografía en papel Sistema 1 $R_f = 0.89$. Los reactivos que se emplean son:

Atomización de platinato de iodo - reacción débil.

Atomización de verde de bromo cresol - reacción débil.

Sistema 2 $R_f = 0.26$.

Se localiza bajo luz ultravioleta la mancha con reactivo de platinato de iodo que nos da reacción positiva.

Cromatografía en capa fina Sistema A $R_f = 0.75$. Los reactivos para revelar son: Atomización de Dragendorff.

Cromatografía de gas Sistema II tiempo de retención 1.16 relacionado con la codeína. Sistema III.- El tiempo de retención está relacionado también con la codeína, y es 1.77.

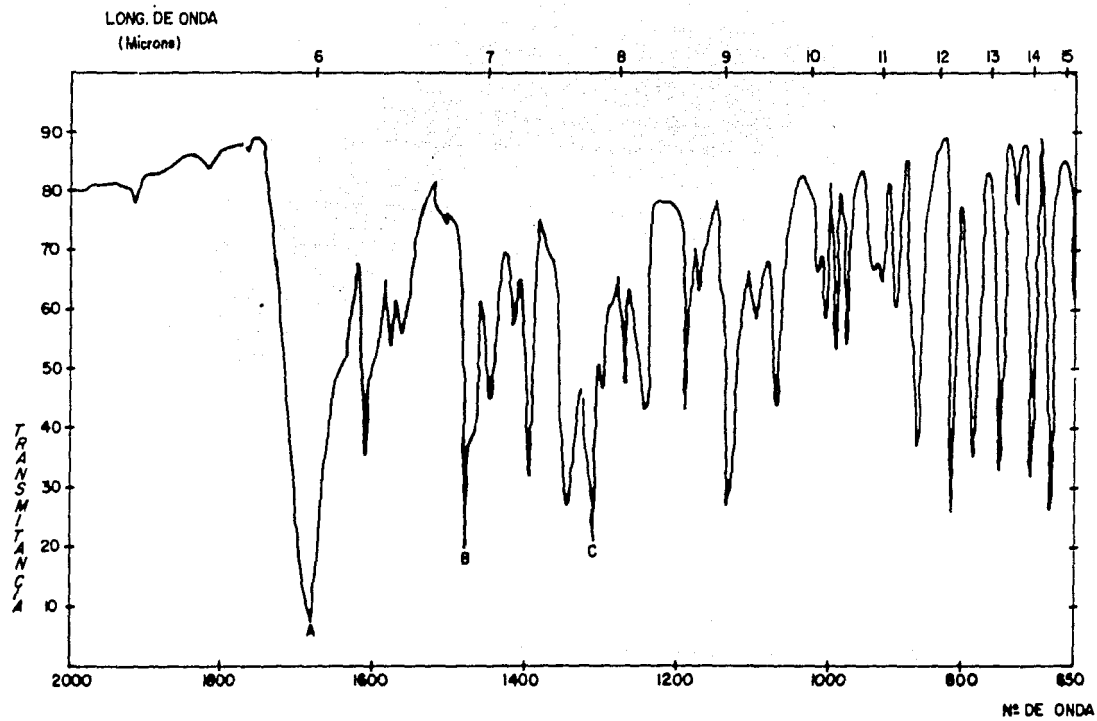
Espectro de absorción ultravioleta El Diazepam en solución de ácido-clorhídrico 2 N presenta su máxima absorción a:

242 nanómetros y cerca de 287 nanómetros; y su mínima a 262 nanómetros, su máxima absorción con ácido sulfúrico 0.1 N a 241 nanómetros (E 1%, 1 cm. 1402), 284 nanómetros (E 1%, 1 cm. 700), y 359 nanómetros (E 1%, 1 cm. - 170).

Espectro de absorción infrarrojo Se midió en un comprimido de bromuro de potasio los picos principales son:

- A 1681
- B 1484
- C 1313

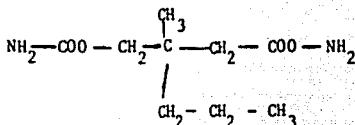
Uso Terapéutico Tranquilizante menor.



DIAZEPAM, DISCO KBr
A 1681, B 1484, C 1313

MEPROBAMATO

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

218.26

Sinónimos 2 metil-2-propil-1, 3-propanodiol dicarbamato; ácido carbámico-2-metil-2-propil trimetileno éter; 2,2-di (carbamoiloximetil) pentano; 2-metil-2-propil trimetileno carbamato; procalmadiol; calmax, - - apascil, equanil.

Descripción Es un polvo cristalino blanco, olor característico, sabor amargo, punto de fusión 103-107°C. Es soluble 1:240 de agua, 1:7 de -- etanol, y 1:70 de éter.

Identificación El meprobamato es extraído con solventes orgánicos, de soluciones acuosas alcalinas o ácidas diluidas.

Cromatografía en papel Sistema 3 $R_f = 0.86$, reveladores, atomización - de solución de ácido clorhídrico-furfural, reacción positiva. Sistema- 4 $R_f = 0.71$. Reveladores como para el sistema anterior.

Cromatografía en capa fina El método fué descrito por Lindfors (1963).

Cromatografía de gas Sistema II tiempo de retención 0.01 relativo a la fenhidramina. Sistema IV tiempo de retención 2-3 relativo al barbital.

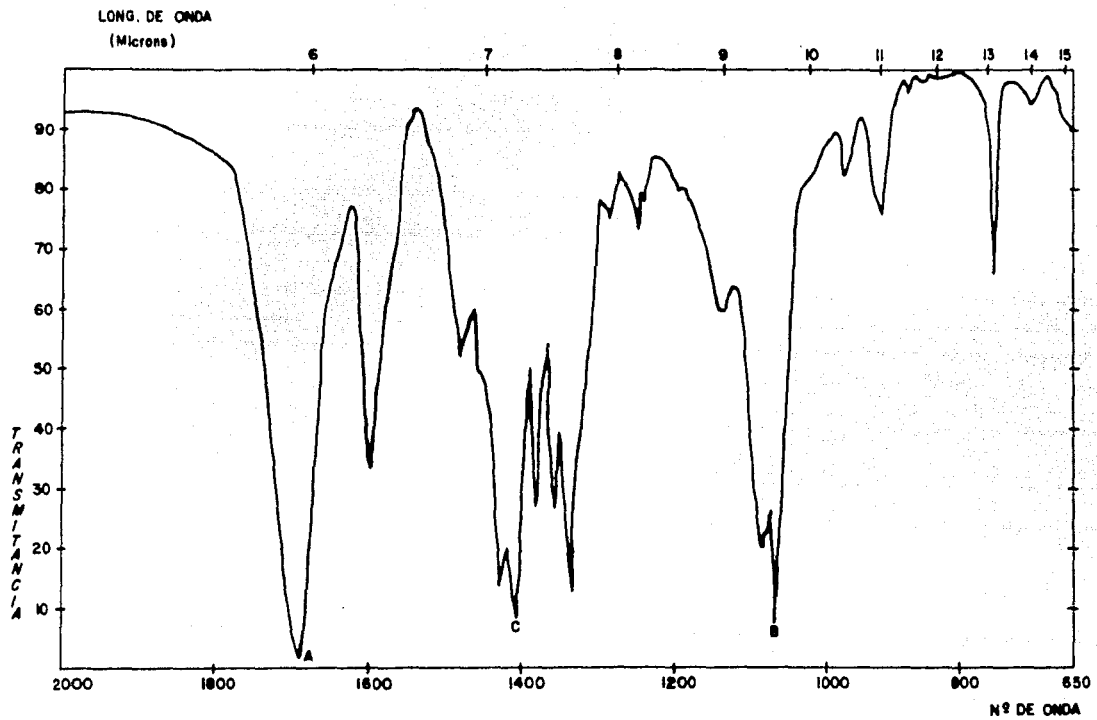
Espectro de absorción infrarrojo El meprobamato se midió en un compuesto de bromuro de potasio y se encontraron que los picos principales son:

A 1688

B 1069

C 1408

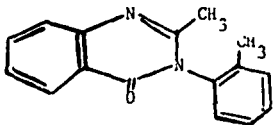
Uso terapéutico Tranquilizante menor



MEPROBAMATO - DISCO KBr
A1688, B1069, C1408

METACUALONA

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

250.3

Sinónimos 2-metil-3-(3-tolil)-4(3H)-quinazolinona-2-metil-3-(3-tolil)-4-quinazolona; 3,4 dihidro-2; metil-4-oxo-3-(3-tolil) quinazolina; metolquinazolona; ortonal; sedín; fadormir; nelsomin; -quaalude; principal ingrediente del mandrax.

Descripción Polvo cristalino blanco, funde cerca de 115°C, inodoro, - soluble en éter, cloroformo, etanol, insoluble en agua.

Identificación Se extrae con solventes orgánicos y soluciones acuosas alcalinas. La metacualona puede ser extraída de la sangre y de los tejidos como sigue: el material se alcaliniza con solución de NaOH 0.1 N y se extrae 10 veces con cloroformo, la capa de cloroformo es filtrada y lavada con 0.1 ml. de solución de HClO. 1 N y finalmente la capa de cloroformo es filtrada, secada y evaporada.

Cromatografía en papel Sistema 1, - $R_f + 0.94$ (localización bajo luz ultravioleta, Localización con vapor de yodo, reacción débil). Sistema 2 $R_f = 0.06$ (localización de la absorción bajo luz ultravioleta); el Sistema 3 $R_f = 0.04$ (localización como para el Sistema 2).

Cromatografía en capa fina Sistema A - $R_f = 0.70$ (localización de reactivos: Atomización de platinato de iodo acidificado, reacción positiva.

Cromatografía de gas Sistema I a 225°C, tiempo de retención 0.51 relacionado a la codeína; Sistema II, tiempo de retención 0.53 relativo a la codeína.

Espectro de absorción ultravioleta La metacualona presenta su máxima absorción en etanol a 225 nanómetros, 263 nanómetros, 304 nanómetros, y 316 nanómetros; en ácido clorhídrico 0.01 N la máxima es cerca de 234-E 1%, 1 cm. 290 a 320.

Espectro de absorción infrarrojo La Metacualona (base), se midió en un comprimido de bromuro de potasio, los picos principales son:

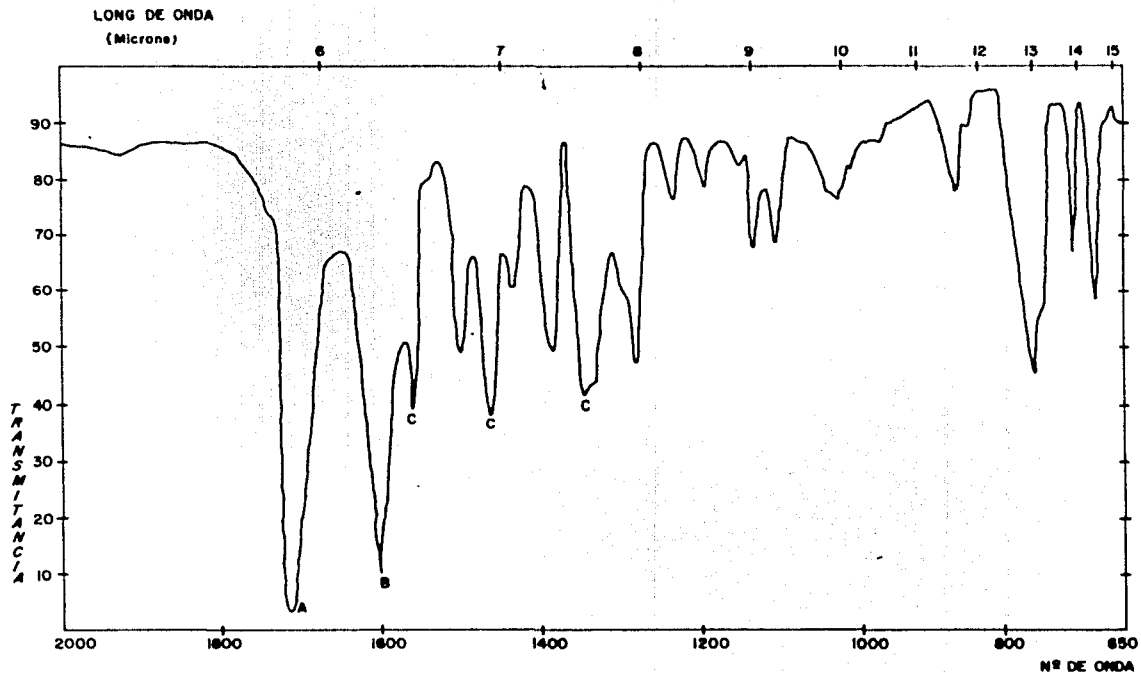
A 1682

B 1599

C 1335

1465 o 1565

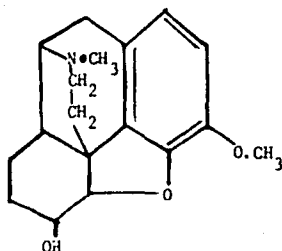
Uso terapéutico Hipnótico.



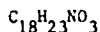
METACUALONA - DISCO KBr
A 1682, B 1599, C 1335 ó 1465 ó 1565

DIHIDROCODEINA

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

301.4

Sinónimos Morfina-3-metil-éter; 4.5-epoxi-6-hidroxy-N-metil morfina; rapacodin; novecodin; paracodin.

Descripción Cristales que funden a 112°C punto de ebullición 248°C.

Identificación La dihidrocodeina es extraída con solventes orgánicos de soluciones acuosas alcalinas. La hidrólisis del material biológico requiere un orden para su mayor utilidad.

Microdeterminación colorida Formaldehido-ácido sulfúrico, produce un color púrpura (sensibilidad 1.0 microgramos).

Cromatografía de papel Sistema 1 R_f 0.20 (localización bajo luz ultravioleta absorción vigorosa), localización con atomización de platinato de iodo, reacción vigorosa. Sistema 2 R_f = 0.89 (Revelado con atomización platinato de iodo, reacción positiva); Sistema 3 R_f = 0.25 (localización como para 2).

Cromatografía en capa delgada Sistema A - $R_f = 0.25$ (localización de reactivos; atomización de platino de iodo acidificado reacción positiva).

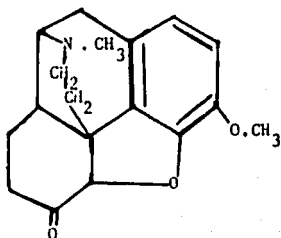
Cromatografía de gas Sistema I, tiempo de retención 1.0, relativo a la codeína; Sistema II, tiempo de retención 0.95 relativo a codeína.

Espectro de absorción ultravioleta La dihidrocodeína en etanol presenta su máxima absorción a 284 a 285 nanómetros; en ácido sulfúrico 0.1 N, máxima a 282.5 nanómetros (E 1%, 1 cm. 41.7) e inflexión a 277 nanómetros.

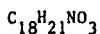
Uso Terapéutico Narcótico-analgésico.

DIHIDROCODEINONA

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

299.4

Sinónimos Hidrocodeinona, hidrocodona, hidrocona; 4, 5-epoxy-3-metoxi-N-metil-6-oxomorfinan.

Descripción Polvo cristalino o microcristalino, color blanco, punto de fusión 198°C, olor débil, sabor amargo. Insoluble en agua, soluble en alcohol (etanol) y prácticamente insoluble en éter, cloroformo.

Identificación La hidrocodona es extraída con solventes orgánicos de soluciones acuosas alcalinas. La hidrólisis del material biológico requiere de un orden para mayor utilidad.

Microdeterminación colorida Acido sulfúrico-formaldehido prueba, amarillo, castaño, púrpura (sensibilidad; 0.25 microgramos). Determinación con molibdato de amonio, verde, azul (sensibilidad 0.1 microgramos); la determinación esencial, rojo-naranja (sensibilidad 1.0 microgramos).

Cromatografía en papel Sistema I - $R_f = 0.22$ (localización bajo luz ultravioleta, absorción vigorosa), (localización con atomización de platinato de iodo, reacción vigorosa; atomización de verde de bromo cresol reacción lenta); Sistema 2 - $R_f = 0.89$ (revelado con atomización de platinato de iodo, reacción positiva; Sistema 3 $R_f = 0.13$ (revelado como para 2).

Cromatografía en capa delgada Sistema A $R_f = 0.27$ (Revelado con atomización de platinato de iodo acidificado, reacción positiva.

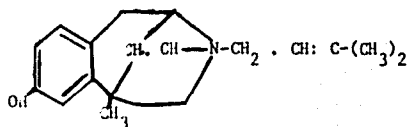
Cromatografía de gas. Sistema I- Tiempo de retención 1.16, relativo a codeína. Sistema VI, tiempo de retención 1.18, relativo a codeína.

Espectro de absorción ultravioleta La hidrocodona en etanol presenta una máxima a 280 nanómetros (E 1%, 1 cm. 44), en ácido sulfúrico 0.1 N presenta su máxima a 280 nanómetros (E 1%, 1 cm. 37); tartrato ácido de hidrocodona en agua, máxima a 280 nanómetros (E 1%, 1 cm. 22.4)-mínima a 262 nanómetros.

Uso Terapéutico Narcótico, analgésico, antitusivo.

PENTAZOCINA

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA

 $C_{19}H_{27}NO$

PESO MOLECULAR

285.0

Sinónimos 1,2,4,5,6-hexahidro-6, 11-dimetil-3-(3-metil-2-butenil)-2, 6-metano-3-benzazocin-8-ol; 2-dimetil-alil-5,9-dimetil-2-hidroxibenzomorfan, 3-(3-metil-2-butil)-1,2,3,4,5,6-hexahidro-6, 11-dimetil-2, 6-metano-3-benzazocin-8-ol; fortalín; sosigón; talin.

Descripción Es un polvo blanco punto de fusión 145-147°C, soluble en -- ácidos dulcificados.

Identificación La pentazocina es extraída con solventes orgánicos de soluciones acuosas alcalinas; el material biológico hidrolizado requiere de un orden para mayor utilidad.

Cromatografía en papel Sistema 1 $R_f = 0.80$ (revelado con atomización de a) platinato de iodo, atomización de verde bromo cresol, reacción vigorosa); - Sistema 2 $R_f = 0.84$, localización bajo luz ultravioleta, absorción; localización de reactivos, atomización de platinato de iodo, reacción positiva. - Sistema 3 $R_f = 0.15$ (localización como sistema 2).

Cromatografía en capa delgada Sistema A $R_f = 0.60$ (revelado de atomización de platinato de iodo acidificado, reacción positiva).

Cromatografía de gas Sistema I, tiempo de retención 0-75 relativo a codeína.

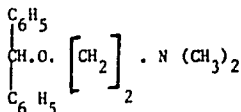
Espectro de absorción ultravioleta La pentazocina en ácido clorhídrico 0.1 N presenta su máxima a 290 nanómetros (E 1%, 1 cm. 112): en solución de hidróxido de sodio 0.1 N su máxima a 278 nanómetros (E 1%, 1 cm. 67).

Microdeterminación colorida Acido sulfúrico formaldehido prueba, rojo obscuro, verde oliva (sensibilidad 0.25 microgramos); prueba de molibdato de amonio, azul claro (sensibilidad; 0.25 microgramos) determinación con molibdato de amonio, azul claro (sensibilidad: 0.1 microgramos); determinación con va nadato de amonio, oliva (sensibilidad 1.0 microgramos) la determinación esen cial da un color amarillo pálido/color naranja (sensibilidad 0.25 microgra-- mos).

Uso Terapéutico Analgésico

DIFENHIDRAMINA

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

255.4

Sinónimos 2-difenilmetoxi-N-N-dimetiletamina; 2-(benzhidriloxi) N, N dimetiletetilamina; dimetilaminoetil, venzhidril éter; sintedril; dibendril; dibendrin; dibondrin.

Descripción Cristales de sabor amargo punto de fusión de 166-170°C.

Identificación La difenhidramina es extraída con solventes orgánicos, de soluciones acuosas alcalinas.

Microdeterminaciones coloridas Determinación con formaldehído ácido - sulfúrico, amarillo claro (sensibilidad: 0.1 microgramos); prueba de - molibdato de amonio-amarillo claro (sensibilidad: 0.1 microgramos): de terminación de vanadato de amonio, amarillo claro (sensibilidad: 0.1 - microgramos).

Cromatografía en papel Sistema 1 $R_f = 0.62$ (la absorción se localiza bajo luz ultravioleta) con atomización de platinato de iodo- reacción vigorosa; atomización de verde de bromo cresol - reacción lenta); Sistema 2 $R_f = 0.70$ (localización con atomización de platinato de iodo-reacción positiva); Sistema 3 $R_f = 0.00$.

Cromatografía en capa delgada Sistema A $R_f = 0.51$ (localización con atomización de yodo, reacción positiva), Sistema B $R_f = 0.53$ (localización con atomización de yodo, reacción positiva); Sistema C $R_f = 0.91$ (localización como para B).

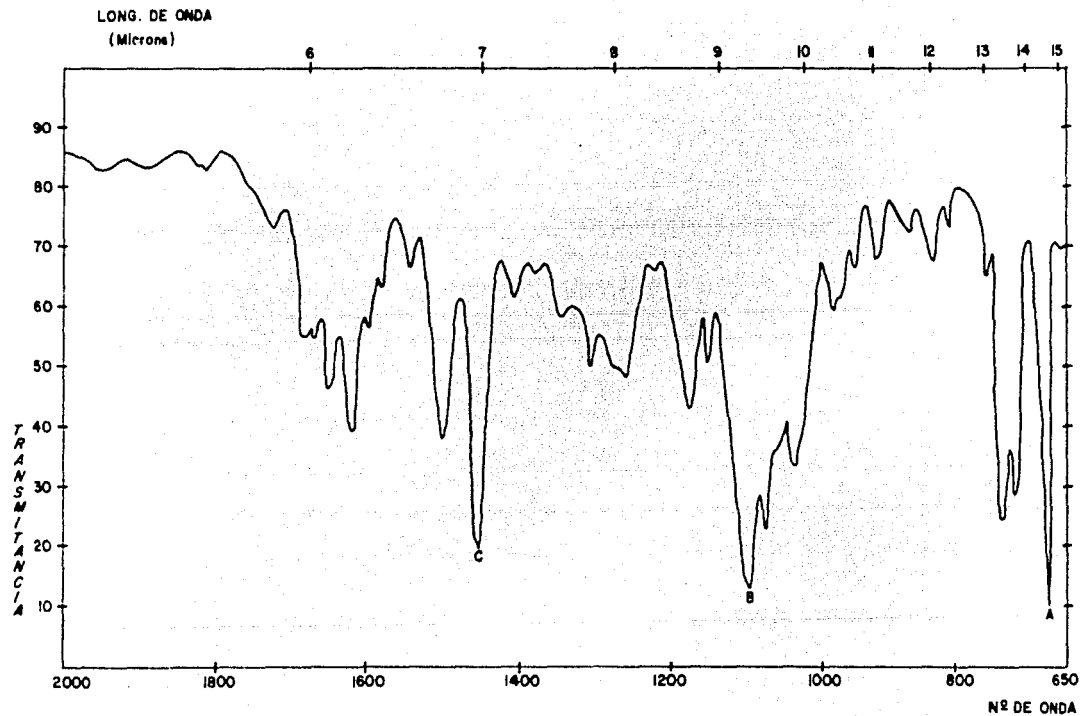
Cromatografía de Gas Sistema I, Tiempo de retención 0.21, relativo a la codeína; Sistema II tiempo de retención 0.1 relativo a la codeína.

Espectro de absorción ultravioleta La difenhidramina en solución de ácido sulfúrico 0.1 N presenta una máxima absorción a 252 nanómetros (E 1%, 1 cm. 16) y 257 nanómetros (E 1%, 1 cm. 18), y una mínima cerca de 244 nanómetros; la difenhidramina en ácido sulfúrico 0.1 N, máxima a 270 nanómetros (E 1%, 1 cm. 275 y una mínima cerca de 245 nanómetros).

Espectro de absorción infrarrojo La difenhidramina se midió en un comprimido de bromuro de potasio. Los picos principales que presenta son:

- A 699
- B 1100
- C 1448

Uso Terapéutico Antihistamínico.



DIFENHIDRAMINA - DISCO KBr
A 699, B 1100, C 1448

CARACTERISTICAS DE LOS SISTEMAS DE LAS

DIFERENTES CROMATOGRAFIAS.

CARACTERISTICAS DE LOS SISTEMAS EMPLEADOS EN LA CROMATOGRAFIA
DE PAPEL

SISTEMA 1:

Se utiliza papel whatman del No. 1 de 14 x 16 pulgadas y esta hoja de papel se sumerge en una solución de citrato ácido de sodio al 5% se saca y se deja secar a temperatura ambiente durante 1 hora (se pueden preparar más hojas de papel y se guardan por tiempo indefinido).

Para la preparación de la muestra se hace en ácido acético 2 N o en -- ácido clorhídrico 2N, una solución al 1% de la muestra a preparar y - se toman 2.5 microlitros.

El solvente se prepara de la siguiente manera:

Se disuelven 4.8 g. de ácido cítrico en 130 ml. de agua y 870 ml. de butanol, es estable por varias semanas.

La cámara que se usa en éste caso es de 8 x 11 x 15.5 pulgadas.

Se satura la cámara y se deja que corra durante 5 horas.

Para el revelado de la muestra se examina bajo luz ultravioleta a 254 nanómetros y se usan los siguientes reactivos:

Atomización de:

- a) platinato de iodo
- b) verde de bromo cresol
- c) bromuro de almidón, o ioduro de potasio.

El valor del R_f se da en la identificación de cada compuesto que utiliza este sistema.

SISTEMA 2:

Se utiliza papel whatman No. 1 o No. 3 de 17 x 19 cm y esta hoja es sumergida en una solución de tributirina al 10% en acetona, se saca y se deja secar a temperatura ambiente.

Para la preparación de la muestra se utilizan 5 microlitros de una solución de etanol o cloroformo al 1%.

El solvente empleado es un buffer de acetona de pH 4.58.

El desarrollo es ascendente.- El papel se enrolla y se inserta en un vaso de precipitado que previamente se le ha puesto el solvente el tiempo que tarda la muestra en correr es de 15 a 20 minutos.

Para localizar la muestra se examina con luz ultravioleta a 254 nanómetros con atomización de:

- a) platinato de iodo
- b) permanganato de potasio
- c) bromuro de almidón o yoduro de potasio.

SISTEMA 3

La preparación del papel como el de la muestra es como en el sistema 2. El solvente empleado es un buffer de fosfatos de pH 7.4 y tanto el desarrollo como el revelado es como en el sistema 2.

CARACTERISTICAS DE LOS SISTEMAS DE CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA.

SISTEMA A

Se utilizan placas de vidrio de 20 x 20 cm. cubiertas con una capa delgada de sílica gel G(a 60 ml. de agua se le agregan 30 g. de silicagel- la capa debe tener de espesor 0.25 mm.) se deja secar en la estufa a -- 110°C durante una hora.

Se prepara una solución al 1% de la muestra a analizar en ácido acético 2 N y se toman para la aplicación en la placa 1.0 microlitros.

El solvente utilizado es amoníaco concentrado y metanol (1.5:100).

El tiempo de corrimiento es de 30 minutos en el desarrollo ascendente.

La localización de las manchas se efectúa de la siguiente forma:

Examinando bajo luz ultravioleta a 254 nanómetros con atomización de:

- A) Platinato de iodo acidificado
- B) Permanganato de potasio.
Reactivo de Marqui's
Vapores de dióxido de nitrógeno.

SISTEMA B

Para la preparación de la capa delgada se hace de la siguiente forma:

Se pesan 30 g. de óxido de aluminio G en 30 ml. de agua destilada, se mezcla bien y se le agrega a la placa para cubrirla con una capa delgada y se seca durante 45 minutos a 80°C las placas ya secas se pueden almacenar en un desecador.

Para la aplicación de la muestra se pueden tomar de 10 a 50 microlitros de un extracto de etanol de 1:20 microgramos.

El solvente utilizado es ácido acético: butanol: butil éter (10:40:80). El desarrollo es ascendente y el revelado se hace con platinato de iodo.

SISTEMA C

Las placas de vidrio se cubren con una capa consistente de sílica gel G (25 g. de sílica gel G en 50 ml. de agua) se cubren las placas y se dejan secar a 80°C durante 30 minutos.

La muestra se prepara como para el sistema B.

El solvente que se utiliza es una solución de hidróxido de amonio: benceno: dioxano (5:60:35).

El desarrollo se lleva a cabo en la misma forma que el Sistema B.

La localización de reactivos es con spray de platinato de iodo que detecta todos los compuestos.

CARACTERISTICAS DE LOS SISTEMAS DE CROMATOGRAFIA DE GASES.

SISTEMA I

En esta cromatografía se utilizan columnas de vidrio de borosilicato de 6 pies de largo por 4 mm. de diámetro interno empacadas con SF 30 al 1% sobre anakron de malla 100-120, la temperatura de la columna debe de ser de 180°C, el gas acarreador es argon, el flujo del gas es de 65 ml. en un minuto. El detector de ionización de argon o de ionización a la flama (flujo de hidrógeno es de 50 ml. en un minuto) el flujo de aire es de 300 ml. en un minuto.

SISTEMA II

La columna utilizada es de vidrio de 5 pies de largo por 4 mm. de diámetro interno, se empacon con SF al 2.5% sobre WAWHMDS, de malla 80-100. La temperatura de la columna es de 120° y 225°C; el gas acarreador es nitrógeno, el flujo de gas es de 50 ml. en un minuto.

SISTEMA III

Columna 3% XE-60, polímero nitrilo de silicon sobre malla cromosorb-W de 100-120. La temperatura de la columna es de 225°C los pasos finales se efectuan de la misma manera como para el sistema II.

SISTEMA IV

La columna que se emplea en este sistema es empacada con: SE-30 al 5% sobre malla de 60-80 cromosorb WAW de 5 pies de largo por 1/8 pulgadas de diámetro interior, la columna es de acero inoxidable. La temperatura es de 230°C; el gas acarreador es nitrógeno; y el flujo de gas es de 30.7 ml. por minuto; el detector de ionización de flama tiene un flujo de gas de 22 ml. por minuto.

**REACCIONES COLORIDAS CUALITATIVAS
PARA LA IDENTIFICACION DE ANFETA-
MINAS, MENCIONADAS ANTERIORMENTE-
EN CADA COMPUESTO.**

METODOS

La identificación de las aminas consideradas de naturaleza análoga a los estupefacientes se efectúa de la siguiente manera:

A).- La prueba de difeniltiocianato.- Colocar la sustancia sospechosa a identificar en un tubo de ensayo y agregarle 5 o 6 ml. de una solución de hidróxido de potasio alcohólico, se lleva a ebullición durante unos segundos se deja enfriar y se le añaden de 2 a 3 gotas de cloroformo y se calienta nuevamente. En presencia de anfetaminas se desprende un olor peculiar de fenilisocianato.

B) La determinación de tiocianato de cobalto.- con éste reactivo la metanfetamina no reacciona y se emplea para diferenciarla de la nupercaina y de la tetraciclina.

C) Con el reactivo de Marqui's.- Las soluciones acuosas al 1% desarrollan color rojo naranja que cambia a color café oscuro.

D) La reacción de Mandelin las soluciones acuosas al 1% desarrollan un color verde que oscurece y que cuando se calienta cambia a café rojizo claro.

E) Determinación microscópica de cloruro de oro.- Se forman cristales amarillos en círculos de diferentes tamaños que son visibles al microscopio.

F) La reacción con el bromuro de oro.- En ácido clorhídrico concentrado se forman cristales ramificados de color amarillo.

NOTA: Estas pruebas deben efectuarse al mismo tiempo con anfetaminas que son utilizadas como sustancias de referencias.

PREPARACION DE REACTIVOS:

Cloruro de Oro.- Disolver 1 g. de cloruro de oro en 20 ml. de agua destilada.

Reactivo de Mandelin's.- Disolver un gramo de vanadato de amonio en 100 ml. de ácido sulfúrico concentrado.

Reactivo de Marqui's.- Adicionar 9 gotas de solución de formaldehído al 40% a 10 ml. de ácido sulfúrico concentrado.

C A P I T U L O V

CARACTERISTICAS E IDENTIFICA
CION DE BARBITURICOS.

II. DEPRESORES

HIPNOTICOS-SEDANTES; BARBITURICOS

Con la designación de hipnóticos-sedantes se agrupan algunas sustancias depresoras del Sistema Nervioso Central, aunque en forma no selectiva, y cuyos efectos se reflejan primero en las funciones cerebrales, suelen usarse para producir sedación ligera, sueño, hipnósis, y anestesia.

Los diversos miembros de éste grupo difieren entre si por:

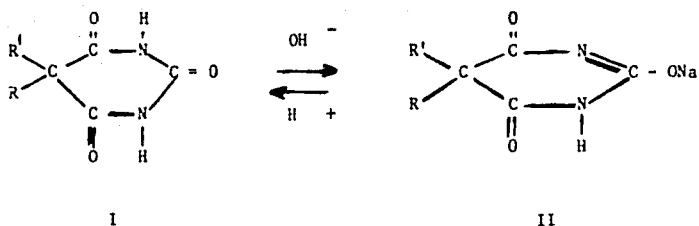
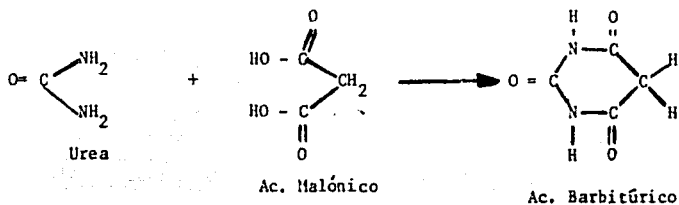
- a) La actividad por unidad de peso.
- b) Las vías por donde pueden ser administrados.
- c) La rapidéz de acción y duración de sus efectos.
- d) Las molestias que siguen a su uso.
- e) El riesgo de dependencia.
- f) La frecuencia con que producen efectos tóxicos, agudos crónicos.

Siendo los barbitúricos los hipnóticos más importantes introducidos en terapéutica por Fischer y Von Mering en 1903. Cada vez resulta más claro que no solo provocan hábito sino también dependencia verdadera.

Los barbitúricos son sustancias de origen sintético y corresponden químicamente a la clase de los ureidos cíclicos o diuréidos, todos ellos tienen relación con el ácido barbitúrico o (malonilurea), que A. Bayer sintetizó por primera vez en 1863.

Los compuestos de este grupo derivan del ácido barbitúrico por sustitución de los dos átomos de hidrógenos en la posición 5 por grupos alquilo, arilo u otros grupos alicíclicos.

FORMULA ESTRUCTURAL



Los grupos sustituyentes pueden ser iguales, como en el Barbital, - que fué el primer barbitúrico, preparado por Conrad y Butzeit en 1882, o diferentes como el Fenobarbital y en la mayor parte de los barbitúricos-usuales. En los tiobarbitúricos el oxígeno del carbono 2 esta reemplazado por el azufre.

Las dos estructuras se convierten una en otra por la acción de un ácido o álcali, según se indica en la ecuación anterior, los compuestos-ácidos que tienen la estructura general, son poco solubles en agua, pero las sales sódicas son muy solubles que tienen la estructura general II.

CLASIFICACION ESTRUCTURAL Y DOSIS DE LOS BARBITURICOS
MAS EMPLEADOS.

Duración del Efecto	Compuesto	Substituyentes en Posición 5	Dosis Hipnótica
Prolongada	Barbital	Etilo-Etilo	0.3-0.5 g.
Prolongada	Heptabarbital	Etilo-1-cicloheptenilo.	0.2-0.4 g.
Prolongada	Fenobarbital	Etilo-Fenilo	0.1-0.2 g.
Intermedia	Amobarbital	Etilo-Isoamilo	0.1-0.3 g.
Intermedia	Butabarbital	Etilo-1-Metilpropilo	0.1-0.2 g.
Corta	Ciclobarbital	Etilo-1-Ciclohexenilo	0.1-0.3 g.
Corta	Pentobarbital	Etilo-1-Metilbutilo	0.05-0.2 g.
Corta	Secobarbital	Alilo-1-Metilbutilo	0.1-0.2 g.
Ultracorta	Hexobarbital	Metil-ciclohexenil	0.1-0.2 g.

Los barbitúricos actúan como depresores del Sistema Nervioso Central, en dosis crecientes es posible producir sedaciones ligeras y profundas, pérdida del conocimiento, sueño, anestesia quirúrgica, y depresión respiratoria. El grado de depresión depende del barbitúrico, de la dosis, de la vía de administración y de la excitabilidad del Sistema Nervioso Central. Se ha descubierto que mediante dosis pequeñas es posible disminuir la intranquilidad, la tensión emocional y la ansiedad sin mermar significativamente la percepción sensorial y el estado de alerta, que en sujetos que sufren ansiedad o inhibiciones la sedación moderada mejora la actividad mental y psicomotora, así como facilita la inducción del sueño en individuos irritable o aprensivos.

Sin embargo los efectos benéficos se observan más fácilmente en personas neuróticas o emocionales que en sujetos psicóticos.

La dosis sedante equivale a la cantidad que alivia la tensión o ansiedad en un individuo sin producirle somnolencia o letargo.

Además de sus propiedades sedativas los barbitúricos intervienen en la disminución del componente psicógeno de las enfermedades gastrointestinales, cardiovasculares, biliares, y respiratorias, y reducen la ansiedad originada por los síntomas somáticos. El sueño inducido por estas sustancias no es enteramente comparable al fisiológico pues to que disminuye la fase REM (sueño de ondas rápidas o paradójico).

Por sus propiedades anestésicas todos los barbitúricos en dosis adecuadas inhiben las convulsiones que sobrevienen durante las intoxicaciones por estimulantes del Sistema Nervioso Central, el tétanos y el estado epiléptico, sin embargo, solo el Fenobarbital es útil en el control de la epilepsia.

La depresión respiratoria como se dijo, figura entre los efectos que producen los barbitúricos, si bien el impulso neurogénico es el más sensible a este tipo de sustancias.

El suministro de barbitúricos en dosis anestésicas influyen en la depresión de centros medulares de la regulación vascular; y en dosis tóxicas origina colapsos cardiovasculares por depresión de los centros vasomotores y acción directa sobre el corazón. Por otra parte dosis hipnóticas no retardan el vaciamiento del estómago pero se inhibe la secreción gástrica; y más elevada por encima de la dosis terapéutica, deprime los músculos esquelético, cardíaco y liso y el consumo de oxígeno es más, carecen de actividad analgésica e incluso en algunos casos aumenta la respuesta al estímulo doloroso.

Es evidente que el uso crónico de barbitúricos produce tolerancia y dependencia (psíquica y física), y que los barbitúricos de acción corta o intermedia son los más frecuentes de su uso, debido al rápido inicio o intensidad de sus efectos, pero aún en este o en cualquier caso de abuso, la suspensión brusca del suministro después de un uso prolongado origina la aparición del síndrome de abstinencia cuyas consecuencias pueden ser muy graves.

METABOLISMO DE BARBITURICOS

Los barbitúricos de acción ultrarápida se consideró que eran desintegrados muy rápidamente en el hígado, pero ahora sabemos que su breve acción se debe más bien a la distribución de los productos, por lo tanto aparecen, si acaso indicios, en la orina.

Los de acción rápida y acción intermedia se desintegran rápidamente en consecuencia su acción es breve, se eliminan solo en pequeña proporción integros en la orina. Y finalmente los de acción prolongada, estos apenas se desintegran y pueden obtenerse cantidades importantes en la orina, eliminados sin cambio.

La eliminación de una dosis terapéutica única tiene lugar con lentitud en el curso del día por este motivo estas sustancias tienen tendencia a acumularse.

Podemos concluir: La diversa duración en la acción de los barbitúricos puede explicarse según la desintegración metabólica.

El metabolismo de los Barbitúricos se ha estudiado empleando diferentes métodos:

1.- La absorción de los barbitúricos se efectúa rápidamente por el estómago, intestino, recto, tejidos subcutáneos o músculos. Por tener conductividad ácida se administran en forma de sales sódicas cuando se aplican por vía parenteral.

2.- La determinación de los productos en los líquidos corporales se efectúa mediante absorción ultra violeta, o bien marcando los barbitúricos con isótopos radioactivos.

Una vez absorbidos los barbitúricos se fijan en grado variable a las proteínas plasmáticas, el tiopental se fija 60-70%, el pentobarbital en un 50%, y el fenobarbital de acción prolongada en muy poca proporción.

Al igual que la fijación plasmática varía según los barbitúricos su fijación por los tejidos muestra diferencias importantes el tiopental o pentobarbital puede concentrarse seis veces más en la grasa corporal que en el plasma.

La penetración de los barbitúricos en el cerebro es variable, en algunos es más lenta que en otros no obstante que se apliquen -- por vía intravenosa. El barbital muestra un retraso anestésico que se ha relacionado con su lentitud en equilibrarse la concentración con el tejido cerebral.

La biotransformación de los barbitúricos puede realizarse según 4 tipos:

a) La oxidación de las cadenas laterales en posición 5, con formación de alcoholes, cetonas, ácidos carboxílicos y fenoles no hipnóticos y se excretan fácilmente por el riñón, libres y conjugados con el ácido glucurónico.

b) N-Demetilación, con pérdida del grupo metilo en posición 1, proceso de poca importancia y que no inactiva al barbitúrico.

c) Desulfuración de los tiobarbitúricos, con retención de la actividad y así mismo de poca importancia.

d) Ruptura del anillo pirimidínico por hidrólisis, con inactivación de la droga, siendo un proceso que ocurre en muy poca proporción.

El mecanismo a) es importante para pentobarbital, fenobarbital y muchos más incluyendo los tiobarbitúricos, el mecanismo b) se ha demostrado para mefobarbital, la importancia de los mecanismos, c)- y d) en el hombre no se conocen.

MÉTODOS GENERALES DE IDENTIFICACION PARA BARBITURICOS

Los barbitúricos se encuentran en forma de tabletas, cápsulas o soluciones. Para hacer la identificación es necesario separarlo de otras drogas, de los excipientes y de sus propios productos de degradación. La mayoría de los métodos oficiales utilizan la extracción con solventes orgánicos.

Extracción con Cloroformo.

Si la sustancia por analizar es derivada del ácido barbitúrico, se disuelve en 10 ml. de ácido clorhídrico concentrado y se agregan 20 ml. de agua destilada para tener un pH de 5-6. Se añaden 40 ml. de cloroformo y se agita con cuidado, se deja reposar y se filtra. Se separa la capa clorofórmica y se filtra, evaporando a sequedad, en el residuo se identificarán los barbitúricos.

Métodos Cualitativos

Reacciones Colorimétricas.

A) En orina se acidifican 50 ml. de muestra a pH de 4-5 por la adición de unas gotas de ácido sulfúrico al 10%. Extraer dos veces con éter. Lavar el extracto con agua y secar por filtración. Evaporar a sequedad y el residuo se recibe en un ml. de cloroformo a esta solución adicionar 2 gotas de solución, al 1% de hidróxido de litio en metanol reciente, gota a gota. Un anillo azul indica la presencia de barbitúrico.

B) Acidificar una solución muestra problema, extraer con un pequeño volumen de éter, concentrarlo en una mancha sobre papel filtro. Entonces a) examinar la mancha bajo luz ultra violeta a 254 nanómetros presentando absorción la mancha, cuya área es incrementada después de ser expuesta en vapor de amoníaco, indicando la presencia de un barbitúrico y b) sumergir el papel filtro en una solución al 1% de cloruro de cobalto en acetona, poner el papel filtro a secar en el aire y exponerlo a vapor de amoníaco, un color violeta indica la presencia de barbitúrico.

C) Reacción de Dille Koppangi.

Reactivos 1.-0.10g. de acetato de cobalto tetrahidratado, disolver en 100 ml. de etanol absoluto más 0.2 ml. de ácido acético glacial.

2.- Isopropilamina al 5% disuelto en 95 ml. de metanol-absoluto.

Procedimiento.- La muestra problema se acidifica con solución -- acuosa de ácido sulfúrico y se extrae con cloroformo, añadiendo 2 ml. de solución de acetato de cobalto y agitar, después de agregar 1 ml. - de solución de isopropilamina y agitar otra vez, el color rojo violeta indica la presencia de ácido barbitúrico o alguno de sus derivados.

D) Reacción de Zwikker's.

A la solución problema de sulfato de cobre se le añade una gota -- de hidróxido de amonio al 10%, agregándola posteriormente la piridina-al 5%. Un color purpura aparece en la capa cloroformica indica que se trata de un barbitúrico, y un color verde lo presentan los tiobarbitúricos.

Métodos Cuantitativos.

A) Emplear 1.0 ml. de plasma o sangre total, 3 ml. de buffer de-fosfato a pH 6.95, y 25 ml. de cloroformo en un vaso de precipitado - de 50 ml. y agitar magnéticamente por 4 minutos. Eliminar la capa acuosa por succión y lavar la capa de cloroformo con dos porciones de 15 - ml. de agua, teniendo cuidado de no eliminar el cloroformo. Agitar la capa de cloroformo por dos minutos con 1 ml. de agua, rápidamente remo- ver la capa acuosa, adicionar 3 ml. de hidróxido de amonio 0.5 N y ti- tular inmediatamente con solución de Ditizona. La capa de cloroformo- se torna en color naranja si hay presencia de barbituratos. El punto- final es indicado por un cambio de color naranja a verde-, la capa - - acuosa se torna en color rosado. Cada ml. de Ditizona corresponde a - 1 mg. de barbitúrico en sangre (Curry, 1964, Clow and Smith 1967).

B) Cromatografía en papel.

Por este método se emplean diferentes sistemas que a continuación hacemos mención de cada uno de ellos.

Sistema 1

Papel Whatman No. 1

Preparación de la muestra.- Se toman de 10 a 50 mcg. de una solución al 1% de ácido barbitúrico en a) etanol; b) cloroformo c) éter.

Solvente utilizado.- Dicloruro de etileno.

Desarrollo.- a) Descendente. Tiempo de corrimiento 90 minutos.

b) Ascendente este método de separación es más rápido. El corrimiento del cromatograma es de 10-20 minutos.

Revelado.- Bajo luz ultra violeta a 250 nanómetros los barbitúricos muestran una mancha oscura. Si una pequeña cantidad de fluoresceína, se disuelve en una mezcla de acetona-agua, el papel exhibirá una fluorescencia amarilla y la mancha absorbida es más visible.

En cada determinación es conveniente correr como controles de 3 a 4 barbitúricos.

Sistema 2

Papel Whatman No. 1

Preparación de la muestra.- Se toman de 3 a 4 microlitros de una solución al 1% de ácido barbitúrico en cloroformo.

Solvente.- Solución de Hidróxido de amonio 5N: Benceno: Cloroformo (6:3:13). La cámara se satura con formamida en acetona al 20%.

Desarrollo.- Descendente. Tiempo de corrimiento de 2 a 2 horas - 30 minutos.

Revelado.- Con atomización de nitrato de plata, que produce una mancha blanca.

Sistema 3

Papel Whatman No. 1

Preparación de la muestra.- Se toman 3 a 4 microlitros de una solución al 1% de barbiturato en cloroformo.

Solvente.- Solución de Hidróxido de amonio 5N: n-butanol: Cloroformo: Formamida (3:3:5:1). La cámara se satura con formamida en acetona al 20%.

Revelado.- Con atomización de nitrato de plata, que produce una mancha blanca.

Sistema 4

Papel Whatman No. 1 o 4

Preparación de la muestra.- Se toman 10 a 15 microgramos de una solución al 1% de barbiturato en etanol.

Solvente.- Petróleo.

Desarrollo.- Descendente. Tiempo de corrimiento del solvente para el papel Whatman No. 1 es toda la noche, y en el del No. 4 es de 4 horas.

Revelado.- El papel es expuesto a vapores de amoníaco y se observa bajo luz ultra violeta a 254 nanómetros, todas las manchas se absorben.

Sistema 5

Papel Whatman No. 1 ó No. 3

Preparación de la muestra.- Se toman 5 microlitros de una solución al 1% de barbiturato en a).- Etanol o b).-Cloroformo.

Solvente.- Empleado Buffer de fosfato a pH 7.4.

Desarrollo.-Ascendente. Tiempo de corrimiento de 15-20 minutos.

Observese bajo luz ultravioleta después de ser expuesto a vapores de amoniaco, se revela con atomización de permanganato de potasio, apareciendo un color amarillo de fondo y encima un color rosa.

C) Cromatografía en Capa Fina.

Sistema "A"

Se preparan placas de vidrio cubiertas con 30 g. de Silica Gel G (Merck), en 60 ml. de agua, a manera de poder tener una capa de -- 0.25 mm. de grosor y secadas a 100°C por 30 minutos. Las placas deben secarse inmediatamente después de ser preparadas.

Muestra.- 200 microlitros, del residuo extraído con cloroformo se aplica en forma de mancha, sobre la placa, 0.5 cm. arriba del solvente, el diámetro de la mancha deberá ser de no más de 2 mm. y estará a una distancia de 0.5 cm. aparte. El cloroformo se elimina por calentamiento de infra rojo.

Solvente.- Empleado acetona:Cloroformo (1:9).

Desarrollo.- Ascendente, hasta que el solvente del frente avance hasta 10 cm. Tiempo de corrimiento es de 17 minutos.

Revelado.- Con atomización de nitrato mercurioso que produce manchas negras.

Sistema "B"

Se preparan placas de vidrio cubiertas con 25 g. de Silica Gel-G en 50 ml. de agua y secada a 80°C por 30 minutos. Se deben guardar en el desecador.

Muestra.- 5 a 10 microlitros de una solución al 1% de ácido barbitúrico en cloroformo v/v metanol, conteniendo 1 a 20 microgramos - del residuo extraído.

Solvente.- Se emplea ácido acético glacial: Benceno (1:9).

Desarrollo.- Ascendente, hasta que el solvente del frente alcance 10 cm.

Revelado.- Con atomización de nitrato mercurioso que produce manchas blancas sobre un fondo gris, este spray permite detectar de 1 a 5 microgramos de barbitúrico.

Sistema "C"

Se preparan las placas y la muestra como para el sistema "B"

Solvente.- Solución concentrada de amoníaco: Benceno: Dioxano (5:75:20).

Desarrollo y revelado como para el sistema B.

Sistema "D"

Placas y muestra como para "B"

Solvente.- Acetona: Cloroformo (1:9).

Desarrollo y revelado como para "B".

CROMATOGRAFIA DE GASES.

Sistema "I"

Se utilizan columnas de vidrio de borosilicato de 6 pies de largo por 4 mm. de diámetro interior empacadas con SF 30 al 1% sobre Anakron de malla 100-120.

Temperatura de la columna a 180°C

Gas acarreador.- Argón.

Flujo de gas.- 65 ml./min.

Detector de ionización de Argón, de ionización a la flama (flujo de Hidrógeno 50 ml/min.). Flujo de aire 300 ml./min.

Sistema "II"

Se utilizan columnas al 3% QF-1 sobre malla de 100-120 Anakron --

Temperatura de la columna 200°C

Gas acarreador- Argón

Flujo de gas.- 80 ml./min.

Detector de ionización de argón, ionización a la flama (flujo de hidrógeno 50 ml./min), flujo de aire 300 ml/min.

Sistema "III"

Se emplean columnas de 10% Apiezon L sobre malla de 80-100 Cromo sorb W AWHMDS.

Temperatura de la columna a 210°C.

Gas acarreador.- Argón y/o Nitrógeno.

Flujo de gas.- 50 ml./min.

Detector.- De flama de ionización (flujo de hidrógeno 50 ml./min.

Flujo de aire 300 ml/min.

Sistema "IV"

Empleándose columnas de vidrio de 4 pies por 5 mm. de diámetro interior empacadas con 5% SF-30 sobre malla de 60-80 Cromosorb WAW.

Temperatura de la columna es de 180°C

Gas acarreador.- Argón.

Flujo de gas.- 28.6 ml./min.

Detector.- De ionización de Argón.

F) Espectro de absorción ULTRA-VIOLETA.

Disolver una porción de una tableta o cápsula en 5 ml. de agua, - filtrar la solución, adicionar una gota de solución de hidróxido de amonio 2N a pH 10, trazar la curva de absorción ultra violeta. Los barbitúricos sustituidos en la posición 5,5, muestran un pico a 240 nanómetros. Adicionar una gota de ácido sulfúrico 2N a pH 2 para los 5,5-derivados los picos desaparecen. Finalmente adicionar una gota de hidróxido de sodio 4N a pH 13 para los 5,5 derivados un pico aparece a - 255 nanómetros.

CROMATOGRAFIA EN PAPEL, SISTEMAS COMUNNENTE EMPLEADOS Y
VALORES DE R_f DE CADA BARBITURICO.

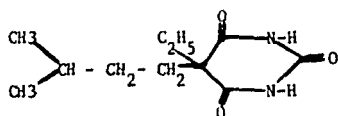
	Sistema 1	Sistema 2	Sistema 3	Sistema 4	Sistema 5
	R_f	R_f	R_f	R_f	R_f
Amobarbital	0.09	0.31	0.46	0.66	0.15
Ciclobarbital	0.24	—	0.23	—	0.20
Fenobarbital	0.09	—	—	—	0.48
Hexobarbital	0.24	0.77	0.85	2.35	0.14
Heptabarbital	0.58	—	—	—	0.18
Pentobarbital	1.16	0.41	0.64	0.70	0.16
Secobarbital	1.40	0.13	0.56	1.00	0.12
Barbital	—	—	—	—	0.24
Butabarbital	0.52	—	—	—	—

CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA, SISTEMAS COMUNNENTE EMPLEADOS Y
VALORES DE R_f DE CADA BARBITURICO.

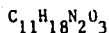
	Sistema A	Sistema B	Sistema C	Sistema D
	R_f	R_f	R_f	R_f
Amobarbital	0.33	0.42	—	—
Ciclobarbital	0.32	0.55	—	—
Fenobarbital	0.24	0.36	0.26	0.50
Hexobarbital	0.50	0.49	0.58	0.77
Heptabarbital	0.31	—	—	—
Pentobarbital	0.33	0.40	0.49	0.57
Secobarbital	0.44	0.46	0.64	0.54
Butabarbital	—	0.49	0.52	0.62

AMOBARBITAL

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

226.27

Sinónimos: Acido Isoamiletilbarbitúrico; Isoamiletilmalonilurea; Acido-5-etil-5-isoamil barbitúrico; Amital; Barbamil.

Descripción.- Polvo blanco cristalino, inodoro, sabor amargo; Punto de fusión 156-158°C. 1.0 g. de Amobarbital se disuelve en 1300 ml. de agua; en 5 ml. de alcohol; en 17 ml. de cloroformo; y en 6 ml. de éter; soluble en soluciones acuosas de hidróxidos alcalinos y carbonatos. Sus soluciones son ácidas al tornasol.

Identificación.- Métodos generales cualitativos y cuantitativos para barbitúricos, mencionados en la página No. 59.

A) Calentar a temperatura de ebullición una solución que contenga - 200 mg. de muestra de amobarbital en 10 ml. de hidróxido de sodio solución reguladora, se desprende amoniaco dando reacción positiva.

Métodos Cuantitativos.

A) Cromatografía en Papel

Sistema 1 - Se obtiene un valor R_f de 0.09

Sistema 2 - $R_f = 0.31$

Sistema 3 - $R_f = 0.46$

Sistema 4 - $R_f = 0.66$

Sistema 5 - $R_f = 0.15$

B) Cromatografía en capa fina.

Sistema A - $R_f = 0.33$ Sistema B - $R_f = 0.42$

C) Cromatografía de gases

Sistema I.- Tiempo de retención 0.69 relativo a Difenhidramina.

Sistema II.- Tiempo de retención 2.14 relativo a Barbital; y --
0.31 relativo a Fenobarbital.

Sistema IV.- Tiempo de retención 2.0 relativo a Barbital.

D) Espectro de absorción infra rojo:

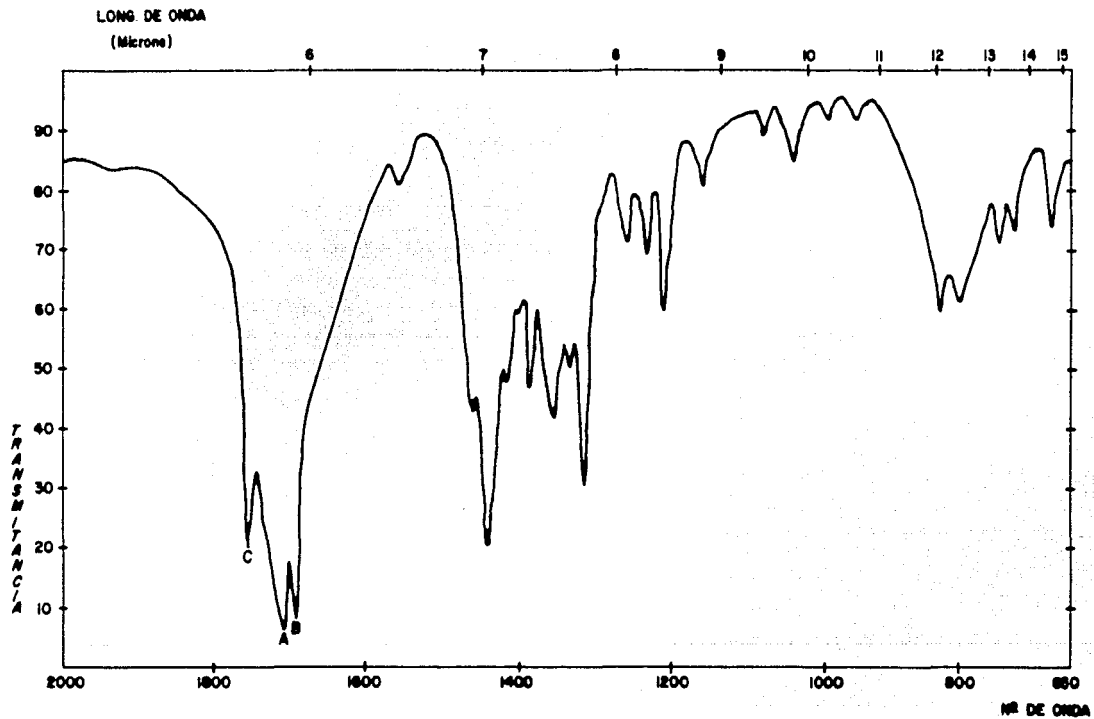
Del amobarbital se midió en comprimidos de bromuro de potasio -
los principales picos son:

A) 1716

B) 1689

C) 1745.

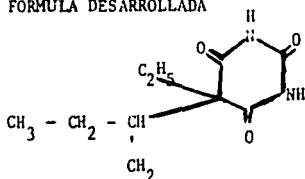
Uso Terapéutico Hipnótico.



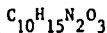
AMBIENTAL - DISCO RB
A1716, B 1888, C1748

BUTABARBITAL

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

212.3

Sinónimos Secbutobarbitona, secumalum, ácido-5-etil-5-S-Butil Barbitúrico, butak, butisol.

Descripción Es un polvo blanco, 1 g. es soluble en 2 ml. de agua, en 1 ml. de etanol casi insoluble en éter.

Identificación Métodos generales cualitativos y cuantitativos para barbitúricos mencionados en la Página No.

Cromatografía en papel. Sistema I: Se obtiene un valor de $R_f = 0.52$ a -- amobarbital.

Cromatografía en capa fina. Los sistemas más empleados son: Sistema B. con un valor de $R_f = 0.49$; Sistema C con un valor de $R_f = 0.52$, Sistema D con un valor de $R_f = 0.62$.

Cromatografía de gases. Los resultados obtenidos empleando los diferentes sistemas.

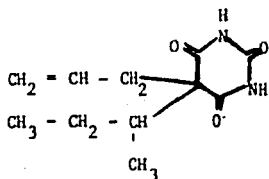
Sistema III.- El tiempo de retención es de 1.94 relativo al barbital.

Sistema IV.- El tiempo de retención es de 1.7 relativo al barbital.

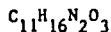
Uso terapéutico. Hipnótico.

BUTALBITAL

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

224.3

Sinónimos. Talbutal, ácido barbitúrico, lotvsate.

Descripción. Es un polvo cristalino blanco, soluble en etanol, eter y cloroformo, es casi insoluble en agua.

Identificación. Métodos generales cualitativos y cuantitativos para barbitúricos, mencionados en la página No. 59.

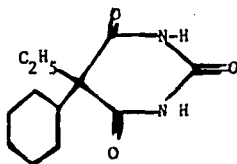
Cromatografía en papel. Sistema 5, se obtiene un valor de $R_f = 0.24$, observándose bajo luz ultravioleta después de haberse expuesto a vapores de amoníaco, revelando con atomización de permanganato de potasio, aparece un color amarillo en el fondo y encima un color rosa.

Cromatografía de gases. Sistema III.- El tiempo de retención 1.31 relativo a barbital. Sistema IV.- Tiempo de retención 1.90 relativo a barbital.

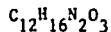
Uso terapéutico. Hipnótico.

CICLOBARBITAL

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

236.3

Sinónimos. 5-(1-ciclohexil)-5-etil 2,4,6, (1H, 4H, 5H)-pirimidinetrióna; ácido ciclohexeniletilbarbitúrico; ciclobarbitona; fetilhexabarbital; fanodormo.

Descripción. Cristales brillantes, de sabor insípido. Punto de fusión -- 171-174°C. 1.0 g. de ciclobarbital se disuelve en 800 ml. - de agua; en 4 ml. de etanol; en 5 ml. de éter; y en 20 ml. de cloroformo; soluble en soluciones de hidróxidos alcalinos y carbonatos.

Identificación. Métodos cualitativos y cuantitativos para Barbitúricos, - mencionados en la página No. 59.

B) Cromatografía en Papel

Sistema I - el valor del R_f = 0.24

Sistema 3 - R_f = 0.23

Sistema 5 - R_f = 0.20

G) Cromatografía en Capa Fina.

Sistema A - 0.32

Sistema B - R_f = 0.55

D) Cromatografía de gases.

Sistema III.- Tiempo de retención 7.2 relativo a Barbital.

Sistema IV.- Tiempo de retención 5.0 relativo a Barbital.

F) Espectro de absorción infra rojo.

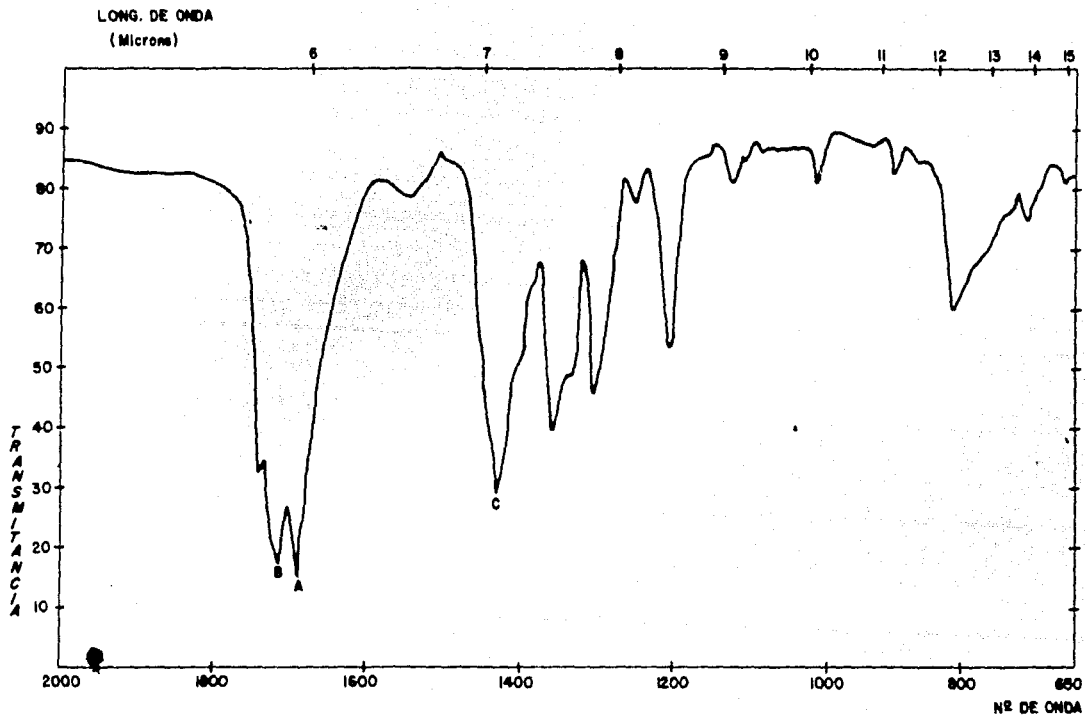
El espectro de Infra Rojo de Ciclobarbitol se midió en un comprimido de bromuro de potasio los principales picos son:

A) 1693

B) 1725

C) 1430

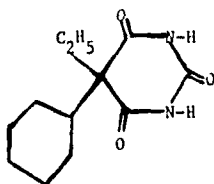
Uso Terapéutico Depresor Central, hipnótico y sedante.



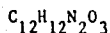
CICLOHEXANO, - DISCO KBr
A1693, B1725, C1430

FENOBARBITAL

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

232.23

Sinónimos. Acido 5-etil-5-fenil-arbitúrico; feniletilmalonilurea; 5-etil-5-fenil-2,4,6, (1H, 3H, 5H)-pirimidinetrióna; Luminal Barbamil; fenobarbitona; Veronal.

Descripción. Cristales con sabor ligeramente amargo; punto de fusión 174--178°C. : 1 g. se disuelve en 1 litro de agua; en 8 ml. de alcohol; en 40 ml. de cloroformo; en 13 ml. de éter y 700 ml. de Benceno; soluble en soluciones acuosas de hidróxidos alcalinos y carbonatos. Sus soluciones son ácidas al tornasol.

Identificación. Métodos generales cualitativos y cuantitativos para Barbitúricos, mencionados en la página No. 59.

Métodos Cuantitativos

B) Cromatografía en papel.

Sistema 1 - $R_f = 0.09$ relativo a Amobarbital.

Sistema 5 - $R_f = 0.48$

C) Cromatografía en Capa fina

Sistema A - $R_f = 0.24$

Sistema B - $R_f = 0.36$

Sistema C - $R_f = 0.26$

Sistema D - $R_f = 0.50$

D) Cromatografía de Gases.

Sistema I - Tiempo de retención 1.80 relativo a Difenhidramina.

Sistema II - Tiempo de retención 4.70 relativo a Difenhidramina.

Sistema III - Tiempo de retención 6.90 relativo a Barbital.

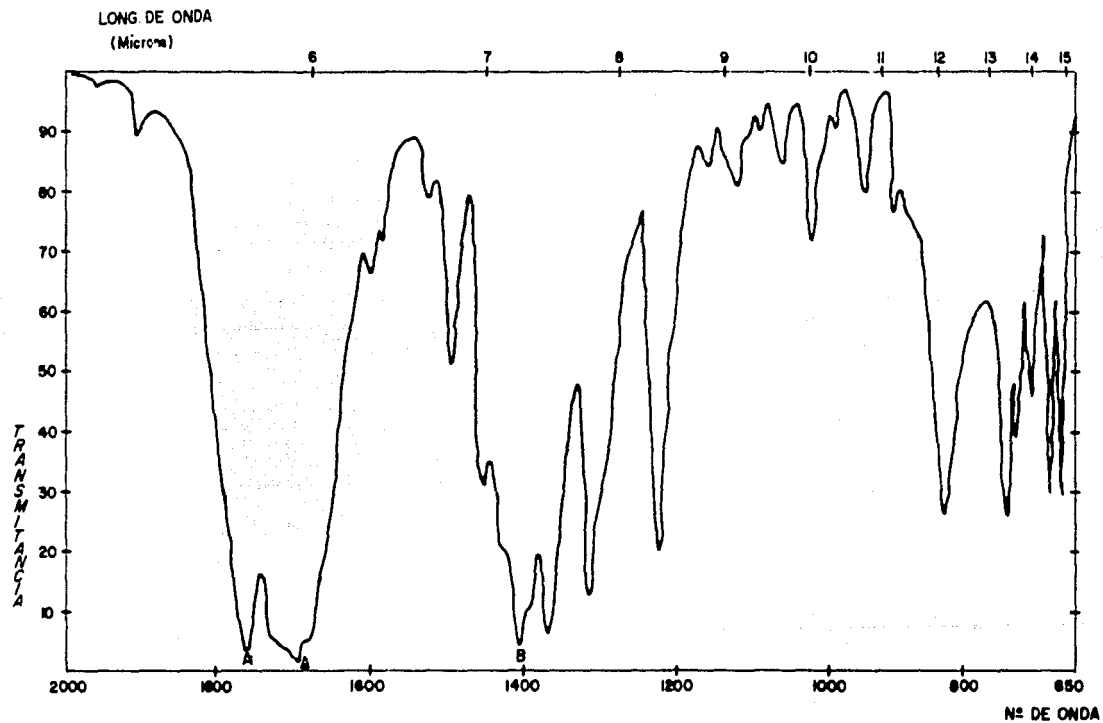
Sistema IV - Tiempo de retención 4.80 relativo a Barbital.

F) Espectro de absorción infra rojo, del fenobarbital: se midió en un comprimido de bromuro de potasio y los picos principales son:

A) 1703 o 1756

B) 1406

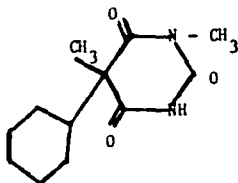
Uso Terapéutico Anticolvulsivo, hipnótico y sedante.



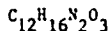
FENOBARBITAL; DISCO KBr
A1703#1756, B1406

HEXO BARBITAL

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

236.26

Sinónimos. 5-(1-ciclohexen-1-il)-1,5 dimetil-2,4,6 (1H,3H,5H)-pirimidintriona; ácido 5-(1-ciclohexen-1-il)-1,5 dimetilbarbitúrico; 5-ciclohexenil-3, 5-dimetilbarbitúrico; Hexobarbitona Evipal.

Descripción. Cristales blancos en forma de prisma; punto de fusión 145-147°C. prácticamente insoluble en agua. 1 g. se disuelve en 3 litros de agua; soluble en metanol; etanol caliente, éter, cloroformo acetona, benceno, soluciones acuosas de hidróxidos alcalinos, pero no de carbonatos.

Identificación. Métodos generales cualitativos y cuantitativos para barbitúricos, mencionados en la página No. 59.

Métodos Cuantitativos.

B) Cromatografía en papel.

Valores de R_f empleando diferentes sistemas.

Sistema 1 - $R_f = 0.24$

Sistema 2 - $R_f = 0.77$

Sistema 3 - $R_f = 0.85$

Sistema 4 - $R_f = 2.35$

Sistema 5 - $R_f = 0.14$

C) Cromatografía en capa fina.

Sistema A - $R_f = 0.50$

Sistema B - $R_f = 0.49$

Sistema C - $R_f = 0.58$

Sistema D - $R_f = 0.77$

D) Cromatografía de Gases.

Sistema III - Tiempo de retención 4.05 relativo a barbital.

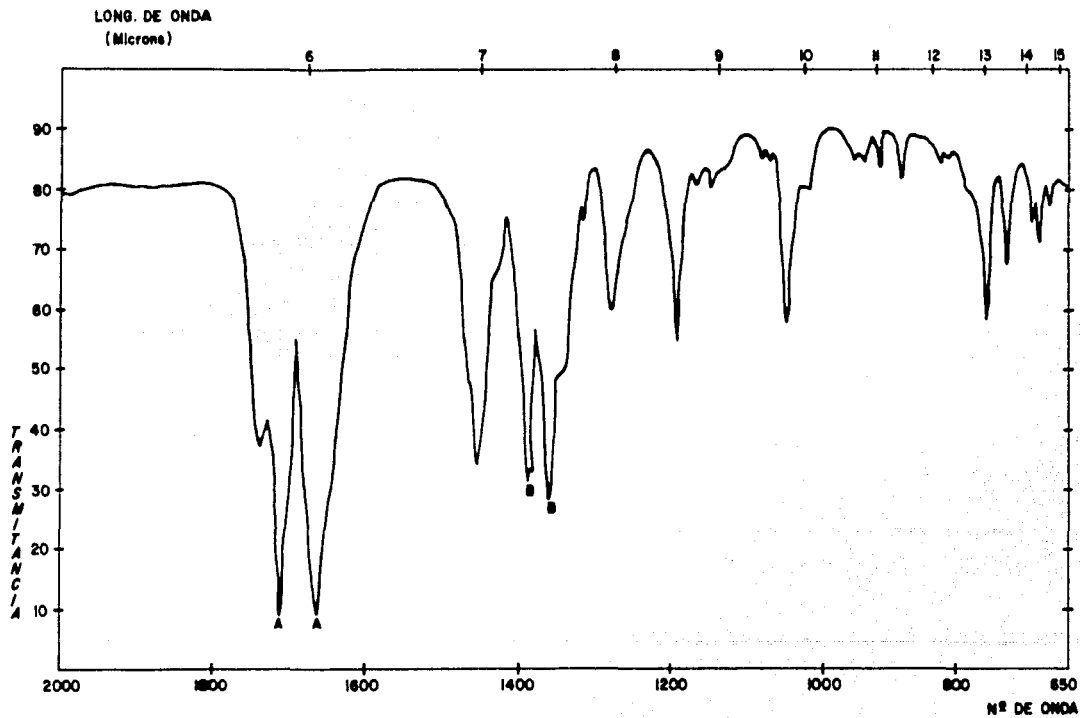
Sistema IV - Tiempo de retención 2.9 relativo a Barbital.

E) Espectro de absorción Infra Rojo del Hexobarbital: se midió en un comprimido de bromuro de potasio y presentó los siguientes picos:

A) 1660 o 1712

B) 1358 o 1390.

Uso Terapéutico Hipnótico

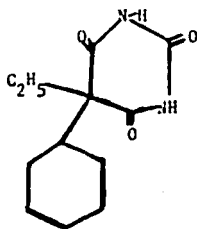


HEXOBARBITAL - DISCO KBr

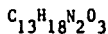
A1660 ó 1712, B1358 ó 1390

HEPTABARBITAL

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

250,29

Sinónimos. Acido 5-etil-5-cicloheptenilbarbitúrico; 5-(cicloheptenil-) 5-etil-2,4,6, (1H,3H,5H) - pirimidinetrióna; heptadom, Heptabar, Medomin.

Descripción. Polvo blanco cristalino, con sabor ligeramente amargo. Punto de fusión: 172-174°C. Escasamente soluble en agua; 1.0 g. se disuelve en 30 ml. de etanol; en 75 ml. de cloroformo, soluble en éter.

Identificación. Métodos generales cualitativos y cuantitativos para Barbitúricos, mencionados en la página No. 59.

Métodos Cuantitativos.

B) Cromatografía en papel

Sistema 1 - El valor del $R_f = 0.58$

Sistema 5 - El valor del $R_f = 0.18$

C) Cromatografía en Capa Fina

Sistema A - El valor del $R_f = 0.31$

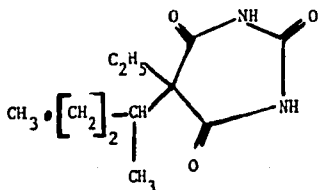
D) Cromatografía de gases.

Sistema III - Tiempo de retención 10.5 relativo a barbital.

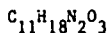
Uso terapéutico Hipnótico y sedante.

PENTOBARBITAL

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

226.3

Sinónimos. Acido 5-etil-5-1-metilbutil) barbitúrico; pentobarbitona, Nembutal; Pental; Sagatal.

Descripción. Polvo blanco cristalino, con sabor ligeramente amargo. Punto de fusión 127°C; es soluble en agua y etanol; casi insoluble en éter.

Identificación. Métodos generales cualitativos y cuantitativos para barbitúricos, mencionados en la página No. 59.

Métodos Cuantitativos.

B) Cromatografía en papel.

Sistema 1 - Se obtiene un $R_f = 1.16$ relativo a Amobarbital.

Sistema 2 - Se obtiene un $R_f = 0.41$.

Sistema 3 - Se obtiene un $R_f = 0.64$

Sistema 4 - Se obtiene un $R_f = 0.70$ relativo a secobarbital.

Sistema 5 - Se obtiene un $R_f = 0.16$.

C) Cromatografía en Capa fina.

Sistema A - Se obtiene un $R_f = 0.33$.

Sistema B - Se obtiene un $R_f = 0.40$

Sistema C - Se obtiene un $R_f = 0.49$

Sistema D - Se obtiene un $R_f = 0.57$

D) Cromatografía de gases.

Sistema I - Tiempo de retención 0.73 relativo a difenhidramina.

Sistema II - Tiempo de retención 2.07 relativo a Difenhidramina.

Sistema III - Tiempo de retención 2.55 relativo a Barbital.

Sistema IV - Tiempo de retención 2.09 relativo a Barbital.

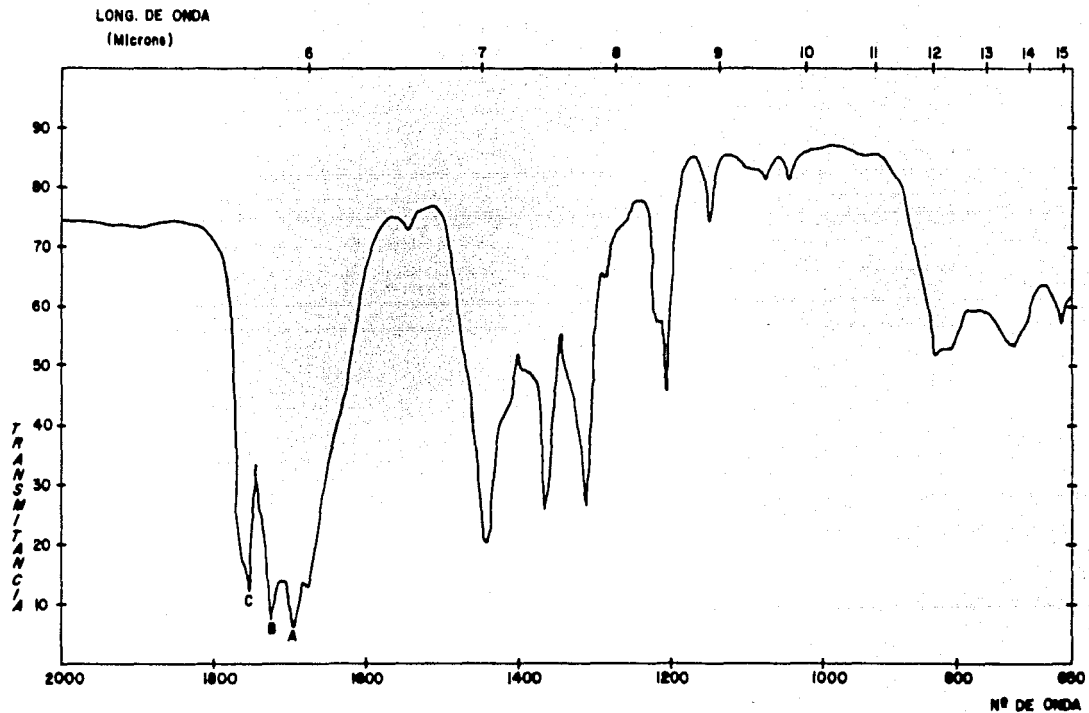
F) Espectro de absorción Infra Rojo del pentobarbital. Se midió en un comprimido de bromuro de potasio, los principales picos son:

A) 1685

B) 1719

C) 1744

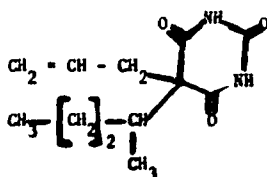
Uso Terapéutico Hipnótico y sedante.



PENTOBARBITAL - DISCO RBV
A1886, B1719, C1744

SECOBARBITAL

FORMULA DESARROLLADA



FORMULA CONDENSADA



PESO MOLECULAR

238.3

Símbolos - Acido 5-(1-Metilbutil)-5-(2-propenil)-2,4,6 (1H,3H,5H)-pirimidinetriona; Quinalbarbitone; Meballymal; Seconal.

Descripción. Polvo blanco amorfo. Punto de fusión 100°C. ligeramente soluble en agua; muy soluble en etanol y éter. Soluble en soluciones de hidróxidos alcalinos.

Identificación. Métodos generales cualitativos y cuantitativos para barbitúricos, mencionados en la página No. 59.

Métodos Cuantitativos.

B) Cromatografía en papel.

Sistema 1 - Se obtiene un $R_f = 1.40$ relativo a amobarbital.

Sistema 2 - Se obtiene un $R_f = 0.13$

Sistema 3 - Se obtiene un $R_f = 0.56$

Sistema 4 - Se obtiene un $R_f = 1.00$

Sistema 5 - Se obtiene un $R_f = 0.12$

C) Cromatografía en capa fina.

Sistema A - Se obtiene un $R_f = 0.44$

Sistema B - Se obtiene un $R_f = 0.46$

Sistema C - Se obtiene un $R_f = 0.64$

Sistema D - Se obtiene un $R_f = 0.54$

D) Cromatografía de gases.

Sistema I - Tiempo de retención 0.87 relativo a Difenhidramina.

Sistema II - Tiempo de retención 2.40 relativo a Difenhidramina.

Sistema III - Tiempo de retención 3.02 relativo a Barbital.

Sistema IV - Tiempo de retención 2.30 relativo a Barbital.

F) Espectro de absorción Infra rojo del Secobarbital. Se midió en un comprimido de bromuro de potasio, los principales picos son:

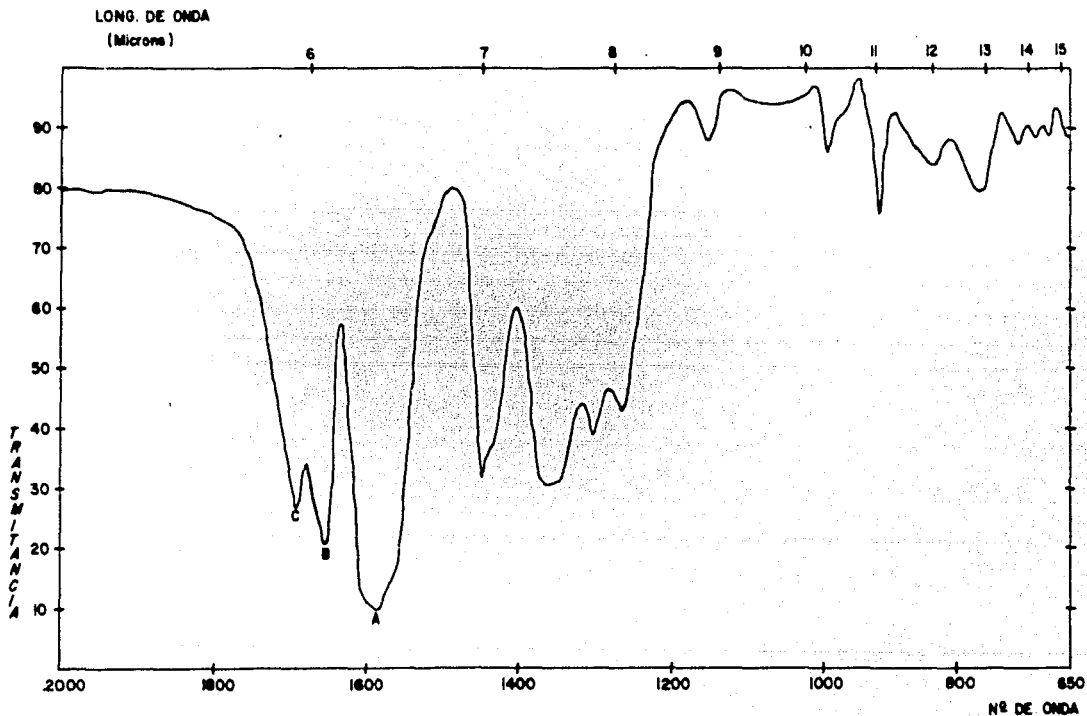
A) 1559

B) 1648

C) 1690

Uso Terapéutico

Hipnótico, sedante y preanestésico.



SECORBITAL - DISCO KBr
A 1559, B1648, C1890

CAPITULO VI

COMENTARIOS

COMENTARIOS

- 1 En la actualidad se cuentan con métodos cualitativos y cuantitativos muy precisos y exactos para la identificación de los psicotrópicos tales como:
 - a) Reacciones coloridas.
 - b) Las diferentes cromatografías.
 - c) Determinaciones cristalográficas.
 - d) Espectros de absorción ultravioleta e infrarrojo.

- 2 Los métodos más recomendados son los que se mencionan a continuación:
 - a) Cromatografía en capa fina.
 - b) Cromatografía en papel.
 - c) Absorción ultravioleta e infrarrojo.

- 3 Siendo la más recomendada la cromatografía en capa fina por ser un método sencillo, práctico y sobre todo accesible a cualquier laboratorio por su bajo costo, ya que es sensible a cantidades muy pequeñas de muestra.

- 4 La cromatografía de gases es un método muy útil debido a su rápida resolución, sensibilidad reproducibilidad y confiabilidad cualitativa y cuantitativa. Con la gran desventaja de que no en todos los laboratorios se puede tener un aparato de éste tipo por ser muy costoso.

- 5 Los espectros de absorción tanto infrarrojo como ultravioleta -- nos proporcionan una información de la estructura molecular del compuesto.

C A P I T U L O VII

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1 Rosenstein, E. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas Ediciones P.L.M. México Ediciones 14a. a 23a., 1967-1976.
- 2 Index Nominum; Sociéte Sussedepharacie p.p.45-1211, 1973-1974.
- 3 Stecher, G.P. The Merk Index; Merck & Co., Inc., Rahway, New York, U.S.A. p.p. 309-939, 1968.
- 4 Berger, V. J.; National Formulary XII, XIII, XIV, American Pharmaceutical Association, Washington, D. C. p.p. 44-953, 1973-1975.
- 5 Merino, A.M. Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos, Ediciones de la Secretaria de Salubridad y Asistencia, México, p.p. 44-1092, 1968-1974.
- 6 Hartley, F. C.B.E., Bristish Pharmacopoeia, Her Majesty's - Stationery Office, England. p.p. 32-357, 1973.
- 7 Heller, M. The United States Pharmacopoeia of America. - - United States Pharmacopoeial Convention, Inc. p.p. 29-805,-1974.
- 8 Higuchi and Hanssen, Brechmann. Einar Pharmaceutical Analysis Interscience Publishers, New York-London-Sydney p.p. 217-521, 1961.
- 9 Wade, A. Reynolds. F.E.J. Martindale The Extrapharmacopoeia The Pharmaceutical Press.. London p.p. 85-1300,1977.
- 10 Clarke E.G.C. Isolation and Identification of Drugs. The-Pharmaceutical Press, London. p.p. 179-729, 1974.
- 11 Litter. M. Farmacología Experimental y Clínica; 5a. Edición El Ateneo, México. p.p. 329-331, 1975.
- 12 Farmacos de Abuso. Información Farmacológica y Manejo de Intoxicaciones, Centro Mexicano de Estudios en Farmacodependencia. p.p. 15-38, 1975.
- 13 Rakoff. H.L., C.Rose, N. Química Orgánica Fundamental, la -- Edición Limusa-Wiley, S.A. p.p. 539-564. 1971.
- 14 Castellanos H. Farmacodependencia. Procuraduria General de Justicia del D. F. y Territorios Federales. Tomo II p.p. 189-203, 1971.

- 15 Belsasso. G. Cuadernos Científicos CEMEF Vol. 2-4-5-6;
Publicación de Trabajos de Investigación 1976. México,-
1975 pp. 25-34.