



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN**

**“AISLAMIENTO E IDENTIFICACION  
DEL ACIDO MECONICO POR MEDIO  
DE ESPECTROMETRIA DE MASAS”**

**TESIS PROFESIONAL**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

**P R E S E N T A N  
J U A N C H I U C H A N**

**Y**

**RICARDO OROPEZA CORNEJO**

**MEXICO**

**1982.**



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.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## INDICE .

MATERIA	PAGINA
INTRODUCCION	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
OBJETIVO	20
MATERIAL Y METODOS	21
RESULTADOS Y DISCUSION	29
CONCLUSIONES	46
RESUMEN	48
BIBLIOGRAFIA	50

## I N T R O D U C C I O N .

1.- ANTECEDENTES Y GENERALIDADES DEL ACIDO  
MECONICO.

En 1805, Sertörner un farmacéutico de Einbeck, Alemania, aisló del opio una sustancia cristalina en combinación con un ácido (1). Posteriormente se demostró la existencia de tres ácidos (ácido sulfúrico, ácido láctico y ácido mecónico) que se encuentran combinados con los alcaloides (2,3).

Actualmente se sabe que el ácido sulfúrico y el ácido mecónico constituyen del 60 al 80 % del contenido total de ácidos (4). El opio contiene aproximadamente del 7 al 13 % de ácido mecónico y del 2 al 4 % de ácido sulfúrico (4).

La presencia de tan altas concentraciones de ácidos muy fuertes en el opio, desde el punto de vista biológico, se podría explicar hipotéticamente, mencionando que es necesario mantener el balance ácido-base en el látex, debido al alto contenido

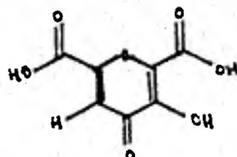
alcaloidal (4,5). Se ha demostrado que en todas las especies de *Papaver* se encuentra ácido meconico, y que la cantidad de éste, va de acuerdo a la proporción de alcaloides restringidos; por lo tanto, se considera al ácido meconico como un marcador químico taxonómico del género *Papaver*, encontrándosele a este ácido formando sales con los alcaloides en el látex de las plantas de este género (6).

Además de los alcaloides, el opio contiene los principios neutros: meconín, meconoisín y opionín, glucosa, pectina, mucilago, albúmina, sustancias gomosas, materias resinosas, colorantes y los ácidos anteriormente mencionados (2,3).

No se han encontrado presentes ni almidón o taninos en muestras no adulteradas (3).

Dentro de las características del ácido meconico se mencionan las siguientes:

Fórmula estructural:



Fórmula condensada:  $C_7H_4O_7$

Nombres genéricos: Acido mecónico u oxiquelidónico.

Nombre según la I.U.P.A.C.: Acido 3-hidroxi-4-oxo-4 H-piran-2,6-dicarboxílico.

Constitución en por ciento de los elementos:  
C 42.01 % , H 2.01 % y O 55.97 % .

Peso molecular: 200.1

Solubilidad: Soluble en: Agua, metanol, etanol, acetato de etilo, acetona, benceno y éter. Ligeramente soluble en: alcohol amílico y disulfuro de carbono. Insoluble en: cloroformo.

En soluciones acuosas forma prismas, se convierte anhidra cuando se calienta de 100 a 120°C por 20 minutos.

Se descompone con evolución de  $CO_2$  cuando se calienta a 120°C ó cuando se ebulle con agua (7).

## 2.- RELACION DEL ACIDO MECONICO CON LA QUIMICA LEGAL.

El opio es el exudado lechoso secado al aire

obtenido por incisión de las cápsulas inmaduras de *Papaver somniferum* Linné o su variedad *album* de Candolle (Familia *Papaveraceae*) (2,3,8,9,10); y del cual se han reportado variadamente la presencia de 25 a 30 alcaloides en diferentes muestras (2,3), de los cuales, los más prominentes y restringidos se enlistan a continuación por orden de importancia:

Morfina

Codeína

Papaverina

Tebaína

Narceína y

Narcotina

los cuales constituyen más del 99 % del total de alcaloides presentes en el opio (3) y, por consiguiente, tanto el opio como los alcaloides antes mencionados se encuentran reputados legalmente en los artículos del capítulo VIII, referente a los estupefacientes del Código Sanitario vigente : Artículos 290, 292, 293, 296, 297 y 307, entre otros; los cuales expresan entre otras cosas lo siguiente:

Art. 290.- La siembra, cultivo, cosecha, elabo

ración, preparación, acondicionamiento, adquisición, posesión, comercio, importación, exportación, transporte en cualquier forma, prescripción médica, suministro, empleo, uso, consumo y en general, todo acto relacionado con el tráfico o suministro de estupefacientes o de cualquier producto que sea considerado como tal en los Estados Unidos Mexicanos, queda sujeto a:

I.- Los tratados y convenios internacionales;

II.- Las disposiciones de este Código y sus reglamentos;

III.- Las disposiciones que expida el Consejo de Salubridad General;

IV.- Lo que establezcan otras leyes y disposiciones de carácter general relacionados con la materia;

V.- Las disposiciones técnicas y administrativas que dicte la S.S.A.; y

VI.- Las disposiciones administrativas de las Secretarías de Hacienda y Crédito Público e Industria y Comercio en materia fiscal y de importaciones y exportaciones respectivamente.

Art. 292.- Para los efectos del Art. 290, se

consideran como estupefacientes las sustancias y ve  
getales comprendidos en la siguiente lista (solo se  
considera aquí el opio y sus derivados):

- Acetil-dihidro-codeína
- Codeína y sus sales
- Concentrado de Paja de Adormidera (el mate-  
rial que se obtiene cuando la paja de ador-  
midera ha entrado en un proceso para la con-  
centración de sus alcaloides, en el momento  
en que pasa al comercio).
- Morfina
- Heroína (diacetil-morfina)
- Tebaina
- Opio y
- Los isómeros de los estupefacientes de la  
lista anterior, a menos que estén expresa-  
mente exceptuados, siempre que la existen-  
cia de dichos isómeros sea posible, dentro  
de la nomenclatura química especificada en  
aquella.

Cualquier otro producto, derivado o preparado  
que contenga sustancias señaladas en la lista ante-  
rior, sus precursores químicos y en general, los de

naturaleza análoga y cualquier otra sustancia que determine el Consejo de Salubridad General.

Art. 293.- Queda prohibido en el territorio Nacional, todo acto de los mencionados en el Art. 290 respecto de las siguientes sustancias y vegetales:

Opio preparado para fumar, diacetil-morfina o heroína, sus sales o preparados, Papaver somniferum o adormidera.

Art. 296.- Queda prohibido el paso por el territorio nacional, con destino a otro país, de las sustancias señaladas en el Art. 293.

Art. 297.- La S.S.A. es la única autoridad facultada en los Estados Unidos Mexicanos para conceder en los términos de ese Código, autorización sanitaria para realizar algún acto relacionado con es tupefacientes.

Art. 307.- Para el comercio o tráfico de estupefacientes en el interior del territorio nacional, la S.S.A. fijará los requisitos que deberán satisfa

cerse y expedirá permisos especiales de adquisición o de traspaso, que servirán para justificar el uso legal de ellos en los establecimientos autorizados (11).

Como se mencionó anteriormente, el ácido mecónico se encuentra formando sales con los alcaloides en el látex de las plantas del género Papaver; y aún cuando se hayan extraído estos, este ácido se encuentra presente en la sustancia gomosa remanente.

Dentro de las pruebas que se realizan en el Laboratorio Químico de la Unidad de Servicios Periciales de la Procuraduría General de la República, para la confirmación del opio, se encuentra entre otras, la identificación del ácido mecónico en la muestra.

Cuando a la muestra decomisada no se le han extraído los alcaloides, la prueba de elección para la confirmación del opio es la identificación de sus alcaloides.

En caso de que a la muestra decomisada ya le

hayan extraído sus alcaloides (muestra a la que se conoce como "opio agotado"), la prueba que se emplea para identificar la posible existencia de opio es la detección del ácido meconíco (12).

Por lo tanto, la identificación del ácido meconíco en una muestra decomisada se puede utilizar como una prueba confiable, con bases científicas, que apoye el dictamen de posesión ilícita de este tipo de estupefacientes, hecho que se considera como un delito contra la salud (12,13).

### 3.- ANTECEDENTES Y GENERALIDADES DE LA ESPECTROMETRIA DE MASAS.

El espectrómetro de masas es de las herramientas analíticas más recientes, se utilizó muy al principio para la identificación de isótopos; se construyó un buen instrumento después de la Primera Guerra Mundial por F. W. Aston, en Inglaterra, el cual constaba de un detector fotográfico; y A. J. Dempster construyó en los Estados Unidos un instrumento con un detector eléctrico, con lo cual se adecuó mejor el instrumento para medir las masas exac-

tas de los isótopos y sus abundancias con lo cual se propuso que las masas atómicas no son números enteros, hecho crucial para poder entender la química nuclear. Hasta el año de 1942 se puso en uso el primer espectrómetro de masas comercial para analizar los hidrocarburos presentes en el petróleo por la Atlantic Refining Corporation (14,17).

Las aplicaciones más generales del espectrómetro de masas como una herramienta analítica no se desarrolló sino hasta 1960. Mc. Lafferty, Biemann y Djerassi en los Estados Unidos y Beynon en Inglaterra, demostraron que la estructura molecular puede elucidarse para muchas sustancias usando la espectrometría de masas, haciéndola de uso común para muchas investigaciones y laboratorios analíticos, ya que anteriormente parecía que había poca o ninguna conexión entre el espectro y la estructura molecular, lo que provocó un período letárgico para la espectrometría de masas en el estudio de moléculas orgánicas (15).

La mayor ventaja de la espectrometría de masas es que puede dar información estructural con canti-

dades inferiores al miligramo o hasta de microgramos. Puede utilizarse en combinación con un cromatógrafo de gases o con un cromatógrafo de líquidos de alta presión o ambos, lo que aunado con la inyección directa a la fuente de ionización (16) y con los diferentes tipos de espectrómetros de masas (como el de resonancia de ciclotrón iónica, análisis por tiempo de vuelo, cuádrupolos, etc. o espectrómetros con fuente de destello para sustancias inorgánicas) hacen de ésta técnica muy útil, así como única en su tipo por su gran versatilidad en el campo analítico (14,15,17).

Las partes fundamentales de un espectrómetro de masas son:

- 1.- Sistema de entrada para vaporizar la muestra a analizar (con altas temperaturas y bajas presiones).
- 2.- Fuente para ionizar la muestra vaporizada (fuente de impacto electrónico, fuente de destello o fuente de ionización química).
- 3.- Método de separación de masas (por sectores magnéticos, eléctricos, tiempo de vuelo o combinación de dos de los antes mencionados).

4.- Esquema de identificación (placa fotográfica o detector eléctrico) (17).

#### Ensayo por Inserción Directa

El ensayo por inserción directa se utiliza para introducir materiales sólidos puros de baja volatilidad o muestras que están sujetas a descomposición termal directamente dentro de la cámara de ionización del espectrómetro de masas.

La cantidad de la muestra es un factor importante, normalmente es suficiente de 0.1 a 1.0 microgramo de la muestra; mayores cantidades pueden contaminar el sistema.

La muestra se coloca en un capilar de vidrio cerrado por un extremo y, debe estar libre de cualquier sustancia contaminante, como huellas digitales, por lo que se debe manejar cuidadosamente. Este capilar irá dentro de una cesta chapeada en oro para la buena conductancia del calor durante el análisis. La muestra puede introducirse con un solvente, al cual se dejará evaporar, o también se puede colocar un pequeño cristal de la muestra, los que

se manejan con una jeringa Hamilton. La cesta se colocará dentro de una sonda, la cual está conectada al sistema electrónico para el control de la temperatura.

Las condiciones para obtener el espectro de masas son establecidas por medio de una computadora, la cual controlará la temperatura de la sonda, el haz electrónico, las placas de enfoque y aceleración, el cuadripolo, el detector y los resultados de masas, los cuales se archivarán en un disco pudiéndose obtener la información del espectro cuantas veces se desee.

Antes de insertar la muestra, se debe asegurar que las presiones existentes en la cámara de ionización sean aproximadamente de  $10^{-6}$  torr, esto se hace con los siguientes fines: 1) poder vaporizar la muestra sin descomponerla, si es inestable térmicamente; 2) evitar las reacciones bimoleculares y 3) la de darle mayor tiempo de vida al emisor de electrones.

Después de realizar el análisis, se retira la

sonda de la fuente iónica para evitar contaminaciones. Se pueden obtener los resultados en forma tabulada o gráfica (16).

#### Sistema de Operación.

Para obtener un espectro de masas, la muestra debe ser vaporizada, lográndose esto con calor, dependiendo esto de la estabilidad térmica del compuesto a analizar y utilizando presiones del orden de  $10^{-6}$  a  $10^{-4}$  torr, obteniéndose así que muchas veces sea mayor la presión de vapor del compuesto a la de la cámara en donde se introduce la muestra; ésta es acelerada hacia la fuente de ionización (repeleador) en donde un filamento de renio (o tungsteno) emite un haz de electrones que reaccionan con la muestra y que debido a las bajas presiones estas son en su mayor parte unimoleculares (de cada mil moléculas se ioniza aproximadamente una, siendo eliminadas las moléculas no ionizadas) produciéndose tanto iones positivos como negativos en proporción de 1000:1, respectivamente. En el lado opuesto del filamento se halla un ánodo, hacia donde viajan los electrones y los iones negativos producidos. Los io

nes positivos son acelerados en un campo eléctrico que es positivo en la entrada a la cámara de ionización y negativo a la salida de ésta. Los iones son enfocados y acelerados (delineador, enfocador iónico y lentes de entrada) hacia el separador de masas cuadrupolo (que es de tipo eléctrico) el cual consta de cuatro polos; dos de voltaje AC y dos de voltaje DC, el cual con una variación constante AC/DC permite en un período dado, el paso de iones con una determinada masa y cuya ruta es estable, esto es, que su oscilación es mínima; los iones que logran pasar a través del cuadrupolo son recogidos en un detector eléctrico que puede registrar hasta un ión producido (14,15). Esquema I.

El registro se basa en función de la masa entre la carga del ión ( $m/e$ ) siendo los iones de una cierta  $m/e$  de mayor producción los que establecen el 100 % de abundancia relativa; los demás iones producidos son referidos con respecto al de mayor producción (18).

El ión molecular, de estar presente, se encontrará a la mayor  $m/e$ ; lo que nos indicará el peso

molecular del compuesto, aunque en algunos compuestos nunca aparece este registro, pero sí aparecen algunos fragmentos característicos para estos, que pueden ayudar a la elucidación de sus estructuras (17, 18).

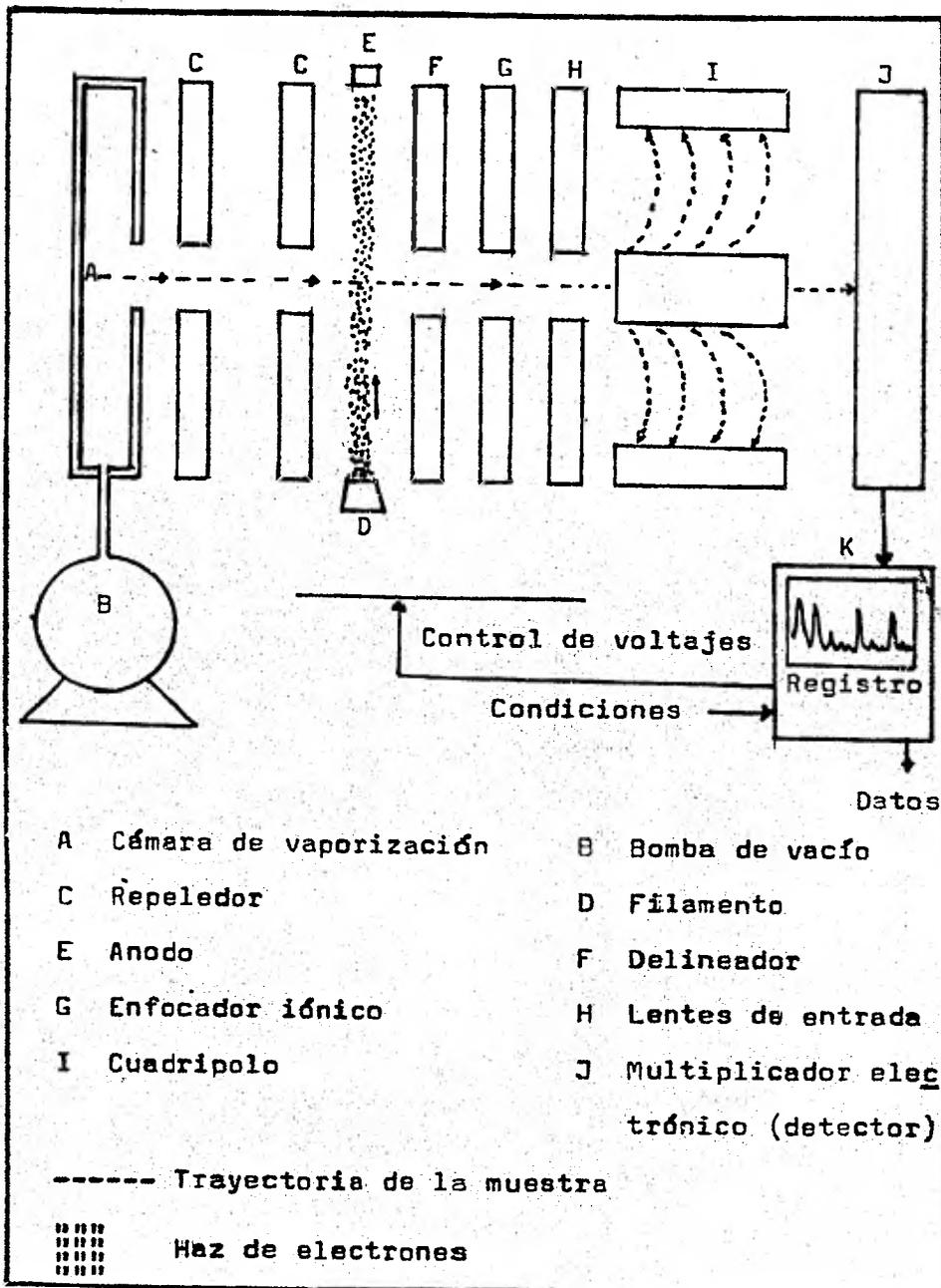
Dependiendo del tipo de información requerida se puede variar la energía de la fuente de ionización; para lograr la ionización de la muestra es suficiente una energía de 10 a 15 eV, lo cual nos daría muy poca información sobre la estructura del compuesto ya que sólo se observarían unos cuantos picos o tan sólo el ión molecular; al aumentar la energía se favorece la fragmentación; esto es, de 50 a 90 eV, al aumentar más esta energía tan sólo observaremos los iones más estables y donde existirán muchos iones de masas ligeras (14).

Se ha observado que la temperatura de la fuente iónica tiene un efecto drástico en la fragmentación de las moléculas (16).

Cada tipo estructural da un patrón diferente de fragmentación; estas fragmentaciones han sido profun-

damente estudiadas y reordenadas a fin de estudiar con lógica el mecanismo de formación de iones. Un grupo funcional de una molécula dada tiene un efecto drástico en la aparición del ión molecular, ya sea estabilizándolo o formando en la molécula el enlace más lábil, desestabilizándolo; es decir, haciendo imperceptible el ión molecular. En esta clase de compuestos puede intentarse disminuir la energía de ionización, aunque si el compuesto es de por sí muy inestable, no aparecerá el ión molecular; para lo cual se puede utilizar la ionización química (17).

ESQUEMA I.



Esquema que representa la constitución y funcionamiento del espectrómetro de masas.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .

Debido al gran problema de narcotráfico y a la existencia de laboratorios clandestinos en México, que se dedican exclusivamente a la recolección de opio, extracción de sus alcaloides (morfina principalmente) y a la síntesis de heroína, es necesario contar con técnicas más confiables para la identificación del ácido mecóico, ya que es un compuesto natural que se encuentra presente en el opio aún cuando ya han sido extraídos los alcaloides.

Actualmente en el Laboratorio Químico de la Unidad de Servicios Periciales de la Procuraduría General de la República se cuenta exclusivamente con un método cualitativo para la identificación del ácido mecóico, mediante una reacción colorida; la cual posee poca especificidad. Debido a esto, se busca implementar y estandarizar un método más confiable como la espectrometría de masas, ya que los resultados son altamente específicos y se pueden emplear como una prueba confirmativa de la existencia de opio en una muestra.

O B J E T I V O .

Por lo expuesto anteriormente, la finalidad del siguiente trabajo es:

a.- Aislamiento del ácido mecónico de una muestra de opio.

b.- Montaje e implementación de la técnica de espectrometría de masas para la identificación del ácido mecónico.

## M A T E R I A L Y M E T O D O S .

## 1.- AISLAMIENTO DEL ACIDO MECÓNICO DEL OPIO.

Se mezcló 6.1 g de opio decomisado en polvo con 30.7 g de Dowex 50-X2(H<sup>+</sup>), malla 50-100 y 500 ml de agua destilada y caliente en un matraz Erlenmeyer de 1 l. La mezcla se agitó mecánicamente durante 45 minutos.

El líquido sobrenadante se decantó, se agregó 250 ml de agua caliente a la resina, y se agitó continuamente durante 30 mins. Este último proceso se volvió a repetir. Los extractos ácidos combinados fueron concentrados a 100 ml por debajo de 50°C en un aparato de destilación a presión reducida, se agregó hidróxido de bario hasta que la solución fue distintivamente básica al papel tornasol. El precipitado formado se colectó por centrifugación y se lavó varias veces por suspensión en un poco de agua fría, seguido por centrifugación.

Se trató repetidamente con pequeñas porciones

de ácido clorhídrico 1 N para disolver el meconato de bario dejando un residuo de sulfato de bario. Los extractos combinados del extracto de meconato de bario se neutralizaron con hidróxido de amonio al 10 %, con lo cual el meconato de bario precipitó de nuevo. La suspensión se centrifugó, el precipitado obtenido se lavó varias veces con pequeñas cantidades de agua fría y entonces se transfirió a un matraz Erlenmeyer de 250 ml, se agregó 6.1 g de Dowex 50-X2(H<sup>+</sup>), malla 50-100 y la mezcla se agitó mecánicamente durante 45 minutos.

La solución, la cual contenía el ácido mecónico libre, se filtró a través de un pedazo de fibra de vidrio y la resina de intercambio iónico se lavó con agua. El filtrado combinado y los lavados, fueron concentrados por debajo de 50°C en un aparato de destilación a presión reducida.

El ácido mecónico se cristalizó y recristalizó tres veces con agua. El ácido mecónico anhidro se obtuvo por calentamiento a peso constante a 102°C (5,19).

### Titulación Acido-Base.

Se tituló con hidróxido de sodio 0.0194 N para determinar la pureza, partiendo de 6.15, 6.4 y 6.7 mg de muestra obtenida en el aislamiento, disuelta en 5.0 ml de agua destilada (5,19).

### 2.- IDENTIFICACION DEL ACIDO MECÓNICO POR DIVERSOS METODOS.

#### a) Reacciones con Desarrollo de Color

Estas se realizaron como pruebas presuntivas para demostrar la presencia del ácido mecónico, detectando ciertos grupos funcionales en la molécula.

A 1.5 ml de una solución acuosa de ácido mecónico se le adicionó, gota a gota el reactivo de sulfato mercurico T.S. (8,20), esta solución se dividió en tres: a la primera se le agregó un exceso del reactivo anterior, a la segunda se le calentó, posteriormente a estas dos muestras se les sometió a ebullición. Por otra parte a la tercera solución se le reemplazó la ebullición por la adición de al-

gunas gotas de permanganato de potasio (20).

Se colocó un fragmento de estaño dentro de una mezcla de 0.5 ml de solución acuosa de ácido mecónico y de 0.5 ml de ácido clorhídrico concentrado (20).

A 1.0 ml de una solución acuosa de ácido mecónico se le adicionó, gota a gota, el reactivo de cloruro férrico al 5 %, esta solución se dividió en dos: a la primera se le sometió a ebullición y a la segunda se le adicionó unas gotas de ácido clorhídrico (2,3,5,6,9,10,19,20,21,22,23).

b) Cromatografía en Capa Fina.

En cada caso se analizó una muestra de opio con juntamente con dos muestras del ácido aislado anteriormente, utilizándose cromatoplaques de sílica gel y cromatoplaques de celulosa con espesores de capa de 2 mm sin indicador fluorescente, en un sistema de solventes constituido por etanol-agua-acetato de etilo-hidróxido de amonio 0.88 %, en proporción de: 65:40:35:10 respectivamente, con un volumen final de 150 ml, al final del proceso se utilizó como a-

gente revelador una solución al 5 % de cloruro férrico en ácido clorhídrico 0.4 N. (19).

c) Espectrofotometría.

Para la caracterización de la estructura molecular se realizaron los siguientes análisis espectrofotométricos:

i.- Luz Infrarroja.

El análisis por espectrofotometría de luz infrarroja se realizó en los instrumentos Perkin Elmer modelos 298 y 283-B, utilizando una pastilla con 1 mg de muestra en 300 mg de bromuro de potasio (24,25).

ii.- Luz Ultravioleta.

El análisis por espectrofotometría de luz ultravioleta se realizó en un instrumento Varian Techtron modelo 635, utilizando como solventes ácido clorhídrico 0.1 N e hidróxido de sodio 0.1 N con una concentración de 0.033 mg/ml de la muestra en cada solvente, trabajándose con celdas de cuarzo y,

los resultados se graficaron en un instrumento Pen Recorder modelo 135 A-1 (19).

### 3.- IDENTIFICACION DEL ACIDO MECENICO POR LA ESPECTROMETRIA DE MASAS.

El estudio por espectrometría de masas se realizó en un instrumento Hewlett-Packard modelo 5985. Los resultados obtenidos en cada análisis fueron grabados y archivados en un sistema de disco control D, con una computadora 21 MX-E (16).

#### a.- Preparación de la Muestra.

Una parte de la muestra purificada por cromatografía en capa fina, se disolvió en metanol (grado analítico) y se tomaron alícuotas de 2  $\mu$ l, introduciendo las muestras en capilares para punto de fusión, posteriormente se evaporó el solvente para dejar unas finas películas en los fondos de los capilares.

#### b.- Introducción de la Muestra

i.- Se colocaron los tubos capilares dentro de

una cesta metálica.

ii.- Se insertó la cesta metálica dentro del extremo de la sonda.

iii.- Se establecieron las condiciones analíticas de corrido por medio de un sistema terminal HP-2648 CRT gráfico, las cuales fueron:

Temperatura de la fuente iónica:	200°C
Energía Ionizante:	70 eV
Temperatura de la Sonda:	inicial 80°C
	final 120°C
Programación de Temperatura:	8°C/min
Emisión:	300 V
Voltaje del Multiplicador Electrónico:	2200 V

iv.- Se disminuyó la presión de la fuente iónica hasta  $2 \times 10^{-6}$  torr en todos los análisis realizados.

v.- Se introdujo la sonda hasta la cámara de la fuente iónica, esperando que las temperaturas i-

niciales de corrido se estabilizaran.

vi.- Una vez que se hubieron estabilizado las temperaturas iniciales de corrido, se procedió a llevar a cabo los ensayos analíticos correspondientes a cada muestra.

## RESULTADOS Y DISCUSION.

## 1.- AISLAMIENTO DEL ACIDO MECONICO DEL OPIO.

De 6.1 g de opio, por el método de Miyamoto y Brochmann-Hanssen (5), se obtuvieron 291 mg de cristales blancos, dando un rendimiento de 47.70 %. Para conocer el grado de pureza del producto aislado, se titularon con hidróxido de sodio 0.0194 N, tres muestras cuyos resultados se resumen a continuación en la tabla 1 (26,27).

T A B L A 1 .

MUESTRA NUMERO	PESO (mg)	ml DE SOSA GASTADCS.	mg DE ACI- DO EN LA MUESTRA.	% PUREZA
I	6.15	2.5	4.85	78.86
II	6.4	2.6	5.044	78.81
III	6.7	2.75	5.335	79.62
MEDIA				79.1

En base al porcentaje de pureza resultante, se obtuvo un rendimiento neto del 37.73 %.

Los resultados del rendimiento se basaron en un contenido promedio del 10 % de ácido mecónico en el opio, ya que se han reportado recientemente rendimientos que abarcan del 7 al 13 % (4,5).

Se han encontrado dificultades elevadas para la determinación del ácido mecónico, debido a que existen muchos procesos empleados a través de los años, que dan determinaciones inexactas del contenido verdadero, especialmente, cuando aplicado a las muestras de opio, difieren grandemente de la clase de éste y el tipo de proceso particular que se haya utilizado para determinar el ácido mecónico ya que ningún método desarrollado de un buen grado de confianza, no siendo capaces de dar determinaciones exactas del contenido de ácido mecónico en opios de diversos orígenes (7,28,29).

El bajo rendimiento observado se debió, entre otras causas, a:

a.- Que el opio utilizado se encontraba contaminado con hongos (30).

b.- Que el opio era una mezcla de diversas decomposiciones que se realizaron en la República Mexi

cana durante el transcurso de dos años aproximadamente; y

c.- Que se desconocen las condiciones en que fué recolectado y tratado químicamente.

En cuando a la pureza obtenida, no fue posible trabajar con más muestras con el fin de optimizar el método seguido, debido a las restricciones de tipo legal existentes con esta clase de estupeficientes.

## 2.- IDENTIFICACION DEL ACIDO MECONICO POR DIVERSOS METODOS.

### a) Reacciones con Desarrollo de Color.

Los resultados obtenidos se resumen a continuación en la tabla 2.

T A B L A 2 .

REACTIVOS	AC. TECNICO TEORICO	AC. AISLADO EXPERIMENTAL	GFO. FUN CIONAL DETECTADO
HgSO <sub>4</sub>	pp. blanco	pp. blanco	C=O
Exceso o $\Delta$	solubiliza- ción	solubiliza- ción	*
Ebullición	pp. amarillo	pp. amarillo	
HgSO <sub>4</sub> +KMnO <sub>4</sub>	pp. blanco	pp. blanco	C=C
Sn <sup>0</sup> +HCl	pp. naranja sobre el metal	pp. naranja sobre el metal	OH conju- gados
FeCl <sub>3</sub>	complejo rojo	complejo rojo	OH enoli- zado
FeCl <sub>3</sub> + $\Delta$	complejo rojo	complejo rojo	
FeCl <sub>3</sub> +HCl	complejo rojo	complejo rojo	

\* formación de un complejo soluble.

Los resultados de la tabla anterior se corroboraron con la siguiente bibliografía: (2,3,5,6,9,10, 19,20,21,22,23,31,32).

b) Cromatografía en Capa Fina.

El análisis por cromatografía en capa fina utilizando sílica gel como soporte de dos muestras aisladas, dieron un componente único, mientras que una muestra de opio dió varios componentes con diferentes Rfs al observarse mediante luz ultravioleta y, al revelarse las tres muestras con cloruro férrico (19) dieron una coloración roja; las dos primeras con un Rf de 0.60 y la tercera con un Rf de 0.75.

La diferencia observada, en cuanto a los Rfs, se debe principalmente a que el ácido mecónico se encuentra en forma de sal en el opio, mientras que en las muestras aisladas se encuentra en forma libre.

No fue posible utilizar este método para purificar el ácido mecónico, debido a que éste queda retenido en el soporte.

El análisis por cromatografía en capa fina utilizando celulosa como soporte de dos muestras dieron un componente único, mientras que una muestra

de opio dió varios componentes con diferentes Rfs. al observarse por medio de luz ultravioleta y, al revelarse, en los tres casos, con cloruro férrico, dieron una coloración roja, las dos primeras muestras con un Rf de 0.68 y la tercera de ellas con Rf de 0.67 (19).

Este método sí fue útil para purificar el ácido mecónico, ya que la celulosa no retiene al compuesto.

c) Espectrofotometría.

i.- Luz Infrarroja.

Los resultados obtenidos se resumen a continuación en la tabla 3.

T A B L A 3.

BANDAS DE ABSORCIÓN TEÓRICAS $\text{cm}^{-1}$ .	BANDAS DE ABSORCIÓN EXPERIMENTALES $\text{cm}^{-1}$ .	ASIGNACION.	CARACTERÍSTICA DE LA BANDA.
3500-3300	3360	Vt. OH	Ancha
aprox. 3030	3040	Vt. C=C-H	Aguda
1730-1700	1730	Vt. C=C-C=O OH	Ancha
1650-1500	1630	$\delta$ - Pironas	*
1590-1550	1600	Vt. C=C	
1550	1535	Vt. COO <sup>-</sup>	*
1400	1400	Vt. C-O	*
1275-1200	1220	Vt. =C-O	Absorción desolazada a la izquierda por conjugación del O.
1215-1135	1207	Vt. C=C-OH	Fuerte
1265-1135	1150	Lactonas Vt. =C-O	*
950-900	940	Vd (fp) OH	Variable
905-910	910	Vf (fp) C=C-H	Se desvanece la absorción en dobles ligaduras altamente sustituidas.

Los resultados de la tabla anterior se corroboraron con la siguiente bibliografía: (17,24,33,34,35, 36).

\* No se reporta

Vt = Vibración de Tensión.

Vd (fp) = Vibración de Deformación Fuera  
del Plano.

Vf (fp) = Vibración de Flexión Fuera del  
Plano.

Las bandas de absorción observadas experimentalmente, corresponden al espectro teórico del ácido mecónico el cual se obtuvo haciendo el análisis previo para los grupos funcionales.

Se observa un ligero desplazamiento de las bandas principales, ya que el ácido mecónico puede formar sales potásicas, debido a las altas presiones con las que se hizo la pastilla y/o por variaciones propias de los instrumentos (33) (espectros 1 y 2).

#### ii.- Luz Ultravioleta.

El espectro ultravioleta en ácido clorhídrico 0.1 N da una absorción máxima a 238 nm y en hidróxido de sodio 0.1 N a 247 nm asignado a cetonas alfa-beta insaturadas y cuyos resultados están de acuerdo a la literatura (5,19) (espectros 3 y 4).

### 3.- IDENTIFICACION DEL ACIDO MECÓNICO POR LA ESPECTROMETRIA DE MASAS.

Los picos principales observados son:

m/e 200, que es el correspondiente al ión molecular, lo que nos indica el peso molecular del ácido mecónico; éste por pérdida de una molécula neutra de  $\text{CO}_2$  da el ión B m/e 156, siendo esta reacción característica de anhídridos, aunque también se observa con lactonas (19,37,43) \* (Figura 1).

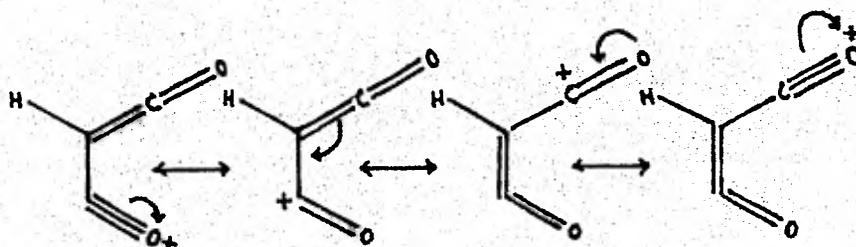
El ión radical B puede perder por escisión simple una molécula de  $\text{C}_2\text{HO}$  para dar el ión C m/e 115; asimismo, por el mismo mecanismo, A puede perder un radical CH (tipo  $\text{A}_5$  según Biemann) para dar D m/e 163 (19,37,38) (Figura 1).

Una reacción característica de las  $\gamma$ -pironas y lactonas es el desprendimiento de una molécula de CO a partir de A para dar E m/e 172 (37,39,40) (Figura 1).

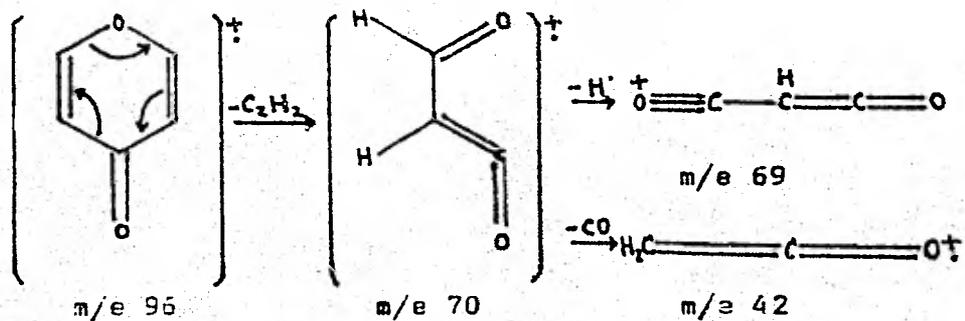
La pérdida de una molécula de agua en E es característica de ácidos carboxílicos con un grupo oxhidrilo o metoxi en posición  $\beta$ , para dar F m/e 154 (19,37,41) (Figura 2).

El ión C m/e 115 puede estar en equilibrio con C<sub>1</sub>, el cual puede perder una molécula de CO para dar G m/e 87, este por similitud con E, dará al salir una molécula de agua, el ión más abundante, que es el H m/e 69 (19,37,41) (Figura 1 y 2).

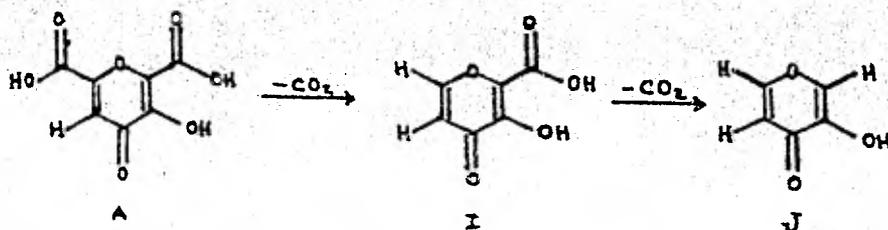
Este ión H es estable por resonancia; ya que se pueden observar las siguientes estructuras:



Las  $\gamma$ -pironas sustituidas en la posición 2,6 no pueden explicar la formación del ión m/e 70, que es característico para la  $\delta$ -pirona no sustituida, ya que se ha observado experimentalmente que estas dan el ión H. En la  $\delta$ -pirona no sustituida se observa el siguiente mecanismo (40,41):



La formación del ión H m/e 69 en el ácido meco<sub>6</sub> nico, se puede explicar mediante dos mecanismos diferentes, el ya explicado anteriormente a partir de C, o mediante las reacciones que suceden dentro de un espectrómetro de masas, las cuales son similares a las reacciones térmicas de descomposición según McLafferty (18), por lo que podemos proponer una do ble descarboxilación de la siguiente manera:



A partir de I m/e 156 podemos proponer una pérdida de agua, para dar los siguientes iones radicales, K m/e 138 y L m/e 110 (40,41), y a partir de J m/e 112 la salida de un ión radical OH para dar M m/e 95 y, posteriormente la salida de una molécula de  $C_2H_2$  para dar H y de M por pérdida de CO dará N m/e 84 (38,40,41,42) (Figura 3 y 4).

I puede perder una molécula de  $C_2H_2$  mediante una reacción de retro Diels-Alder para dar P m/e 130, asimismo N por pérdida también de  $C_2H_2$  da el ión O m/e 41 (40) (Figura 4).

Los picos prominentes a m/e 28 y a m/e 44 pertenecen a las moléculas de CO y  $CO_2$  respectivamente (37, 42) (Espectro 5).

---

\* Representaremos al ión molecular como  $M^+$ , los radicales como ( $\cdot$ ), los iones radicales como ( $\ddagger$ ) y a los iones como (+).

FIGURE 1.

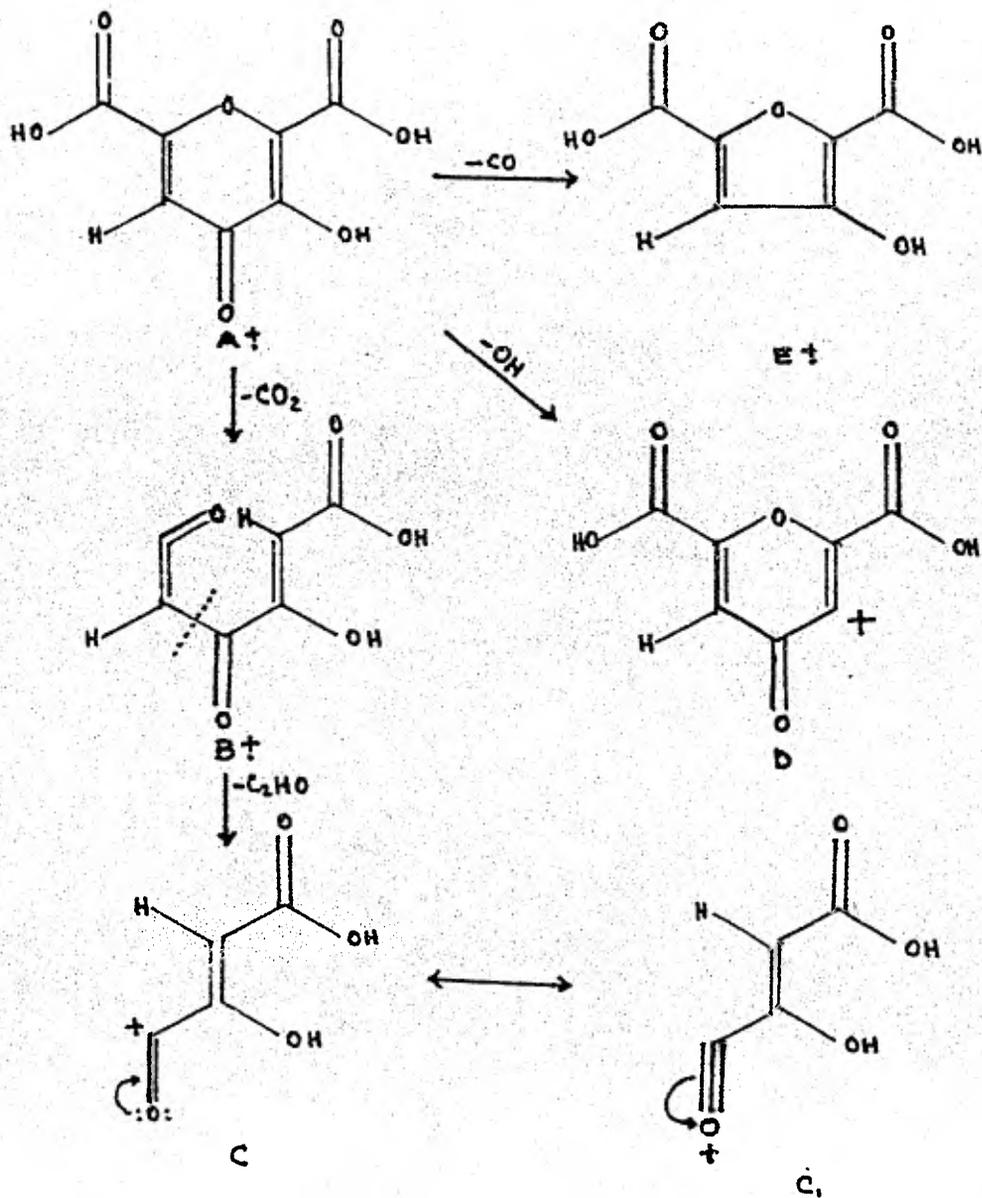


FIGURA 2

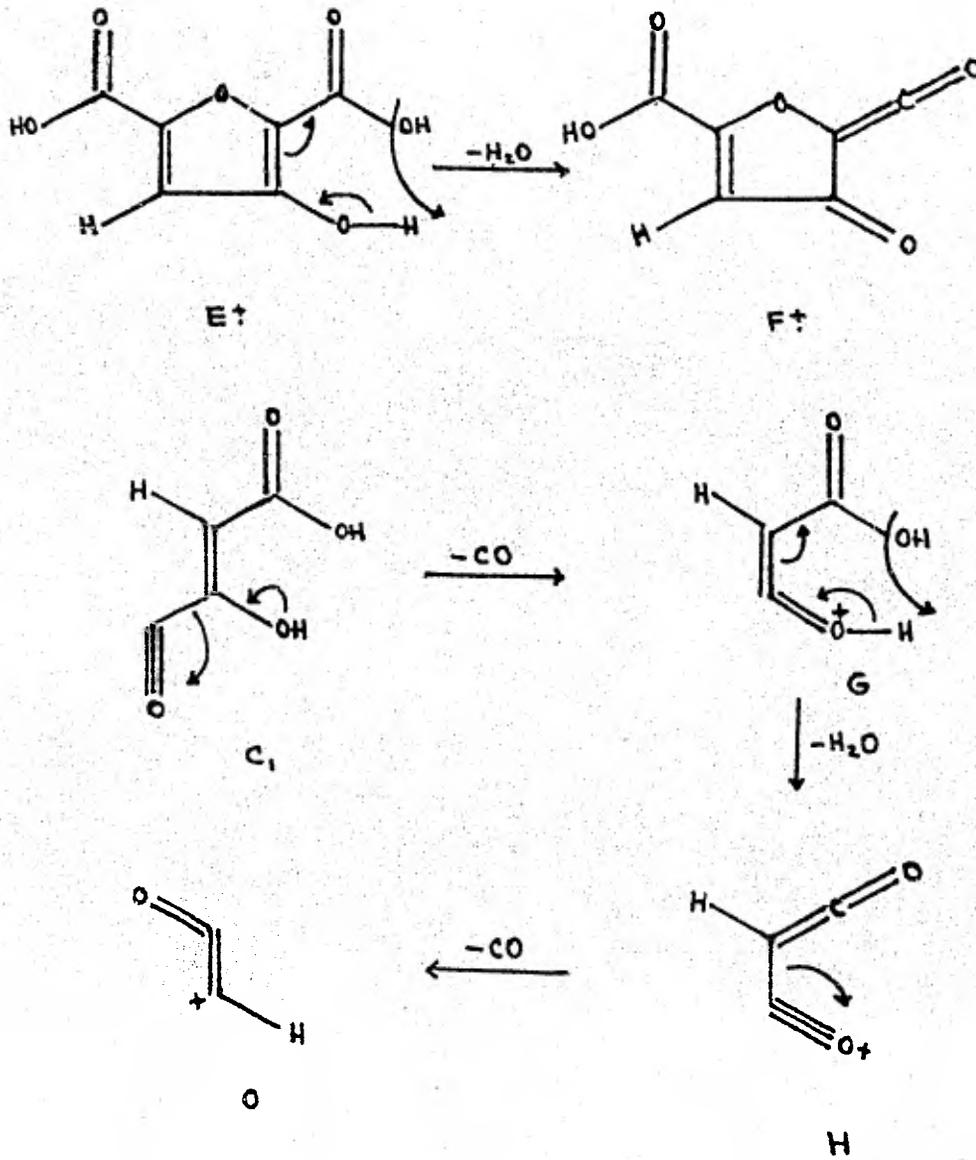


FIGURA 3.

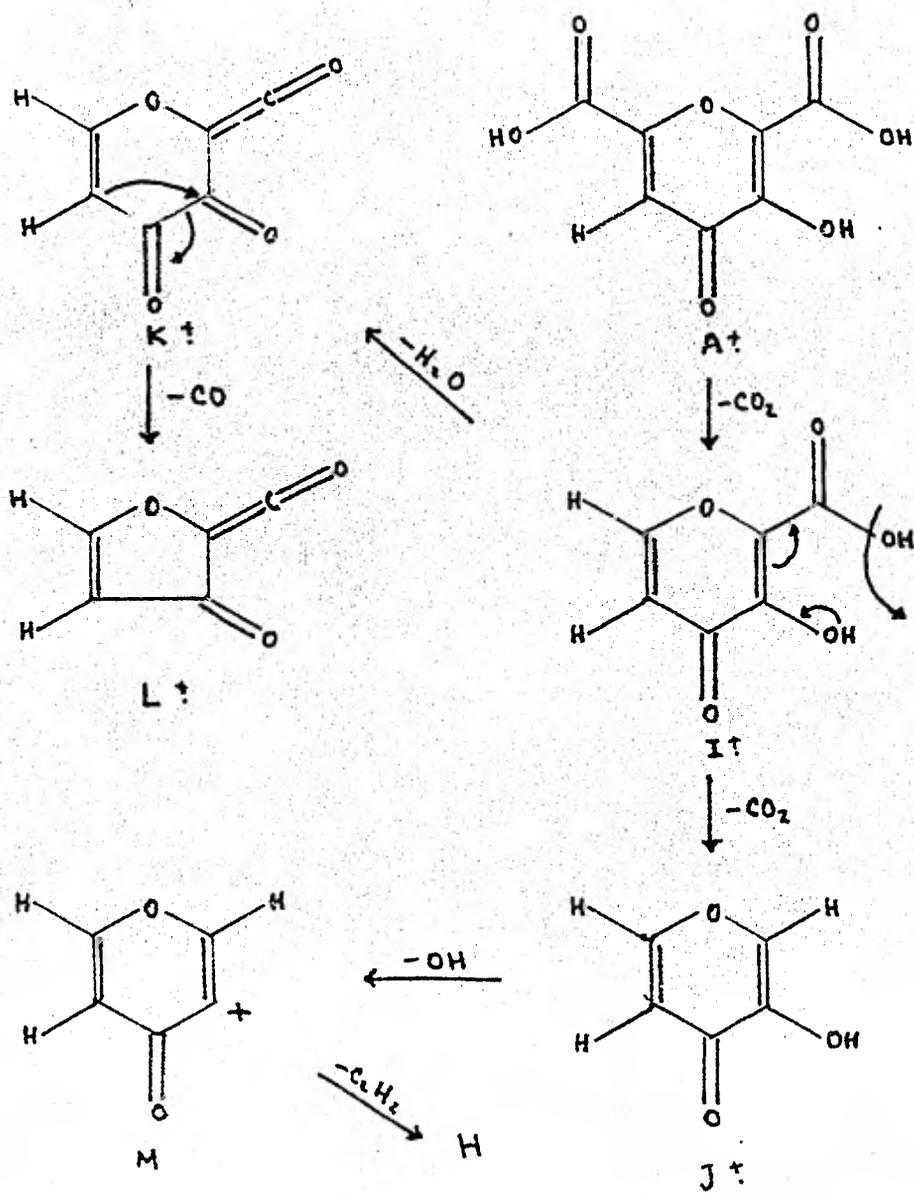
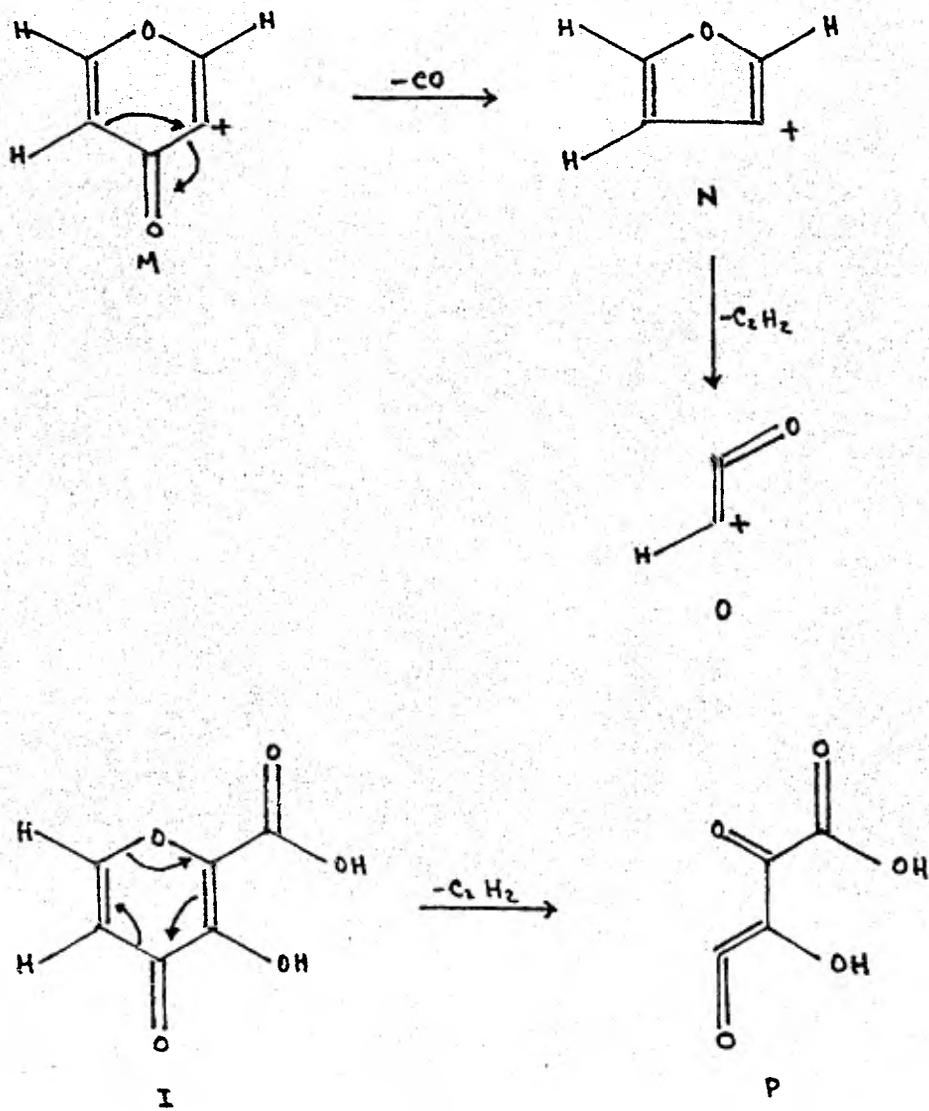


FIGURA 4.



## C O N C L U S I O N E S .

1.- Se logró aislar 291 mg de ácido mecónico con un rendimiento del 47.70% y una pureza del 79.10%, los cuales fueron suficientes para lograr el objetivo del presente trabajo. El método seguido dió resultados satisfactorios bajo las condiciones de trabajo establecidas en el laboratorio, que no fueron las condiciones óptimas.

2.- Por medio de los diferentes métodos de identificación empleados en éste estudio y en base a la literatura correspondiente, pudimos corroborar que la sustancia aislada se trataba efectivamente del ácido mecónico.

3.- Los resultados del espectro de masas obtenidos concuerdan con aquellos reportados en la literatura para el ácido mecónico (Espectro 6 y 7) y pueden ser utilizados para posteriores análisis, ya que son reproducibles y confiables, por lo que pueden ser usados por los especialistas para identificar este compuesto con fines legales.

4.- Se puede reducir considerablemente el tiempo de análisis, obteniéndose resultados similares, combinando el espectrómetro de masas con un cromatógrafo de líquidos de alta presión, ya que da separaciones idénticas, pero en menor tiempo, que las obtenidas por la cromatografía en capa fina.

## RESUMEN.

De una muestra de opio, se aisló el ácido mecóico por el método de Miyamoto y Brochmann-Hanssen, obteniéndose una pureza del 79.10% y un rendimiento del 47.76%.

Se desarrollaron diferentes métodos para la identificación del ácido mecóico, como fueron: las reacciones con desarrollo de color, espectrofotometría de luz infrarroja y luz ultravioleta, para la caracterización de la estructura molecular, previos al estudio por espectrometría de masas.

Posteriormente se purificó la muestra aislada utilizando cromatografía en capa fina, y finalmente se realizó el estudio para la identificación del ácido mecóico por medio de la espectrometría de masas.

Se observó que el ión molecular así como sus fragmentos, son característicos y pueden distin-

guirlo de entre otros compuestos, pudiéndose obtener esta información con muy poca muestra y buena reproducibilidad, lo que no es posible con otros métodos analíticos.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- SertOrner F.J.A.  
Journ. Pharm.,13:234-235,1805.
- 2.- Esol y Hoover.  
"Remington's Pharmaceutical Sciences".  
Ed. Mack Publishing Co., 15ava. Edición.  
1975, pp. 429,433-434,1036-1037.
- 3.- Higuchi T. & Brochmann-Hanssen.  
"Pharmaceutical Analysis".  
Ed. Interscience, 1ra. Edición  
1961, pp. 346-350.
- 4.- Miyamoto S., & Brochmann-Hanssen E.  
"Determination of Origen of Opium Based on its  
Content of Meconic Acid, Sulphuric Acid and To-  
tal Acid".  
United Nations Secretariat Document,  
ST/SCA/SEP.X/106, 1961.
- 5.- Miyamoto S., & Brochmann-Hanssen E.  
"Dissociation Constants of Certain -Pyrone  
Dicarboxylic Acids".  
Journal of Pharmaceutical Sciences.  
51,(6):552-554, 1962.
- 6.- Fairbairn C.J., & Williamson E.M.  
"Meconic Acid as Chemotaxonomic Marker in the  
Papaveraceae".  
Phytochemistry.  
17,(12):2087-2090, 1978.

- 7.- "The Merck Index".  
Ed. Merck & Co. Inc., 9a. Edición.  
1976, pp. 750,765.
- 8.- "United States Pharmacopeia XX & National Formulary XV".  
Ed. United States Pharmacopoeial Convention Inc.  
1980, pp. 565-566, 1106.
- 9.- Trease G.E. & Evans W.C.  
"Pharmacognosy"  
Ed. Bailliére, Tindall., 1Ga. Edición.  
1972, pp. 420-421.
- 10.- Wallis T.E.  
"Textbook of Pharmacognosy".  
Ed. London-Churchill., 5a. Edición.  
1967, pp. 448.
- 11.- "Código Sanitario y sus Disposiciones Reglamentarias".  
Ed. Porrúa S.A., 15ava. Edición.  
1979, pp. 69-81.
- 12.- "Apuntes del Laboratorio Químico de la Unidad de Servicios Periciales de la Procuraduría General de la República".
- 13.- "Código Penal para el Distrito y Territorios Federales".  
Ed. Divulgación., 1a. Edición.  
1972, pp. 51-54.

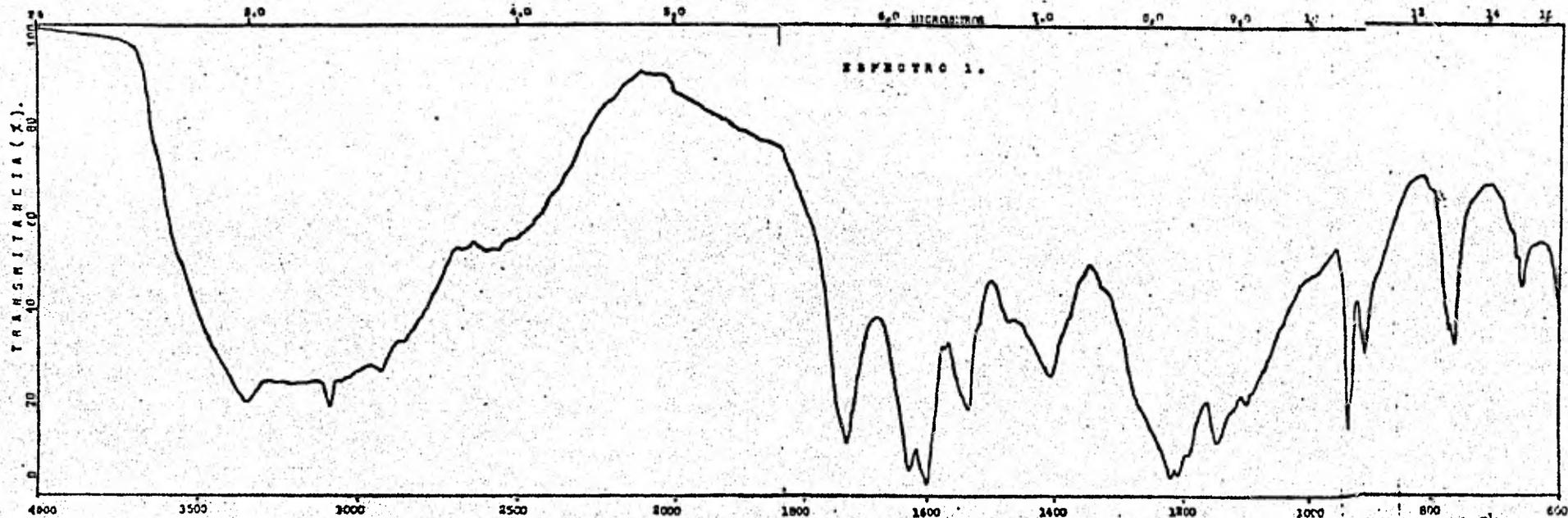
- 14.- Bauer H.F., Christian G.D., O'Reilly J.E.  
"Instrumental Analysis".  
Ed. Allyn & Bacon, Inc., 1a. Edición.  
1978, pp. 443-444, 446-449, 456-459.
- 15.- Pasto D.J. & Johnson C.R.  
"Determinación de Estructuras Orgánicas".  
Ed. Reverté, 1a. Edición.  
1977, pp. 273-278.
- 16.- "Users Manual"  
5985A GC/MS System, Section 4.  
Hewlett-Packard Co. 1978.  
  
GC/MS Data System; 5985 Software.  
Hewlett-Packard Co. 1978.
- 17.- Silverstein R.M. & Bassler G.C.  
"Identificación Espectrométrica de Compuestos Orgánicos".  
Ed. Diana, 1a. Edición.  
1980, pp. del Capítulo I.
- 18.- McLafferty F.W.  
"Interpretación de los Espectros de Masas".  
Ed. Reverté, 1a. Edición.  
1969. pp. de los Capítulos I-IV.
- 19.- Helliwell K. & Fairbairn J.W.  
"Isolation of Meconic Acid from Papaver, Section Macrantha (Oxytona)".  
J. Pharm. Pharmac.  
26:940, 1976.

- 20.- Laubie H.F.  
"Identification de L'Acide Meconique".  
Bull. Soc. Phar. Bordeaux.  
112, (4):149-150, 1973.
- 21.- Kamat S.S & Joglekar U.D.  
"2-Thio Barbituric-Acid as a Reagent for the  
Detection of Meconic Acid by Chromatography".  
J. Chromatogr.,  
110, (1):190-192, 1975.
- 22.- Marnelli G. & Piffoli P.  
"Colorimetric Determination of Iron with Me-  
conic Acid".  
Analytica Chimica Acta.  
11:168-172, 1954.
- 23.- Hoiman J.M. & Dukannovic-Stefanovic.  
"Spectrophotometric Study of Iron-Meconic Acid  
Complex".  
Glas. Hem. Drus. Beograd.  
31, (7-8):311-324, 1966.
- 24.- Conley R.T.  
"Espectroscopia Infrarroja".  
Ed. Alhambra, 2a. Edición, 1979.
- 25.- Hannah P.W. & Swinehart J.S.  
"Experiments in Techniques of Infrared Spec-  
troscopy".  
Ed. Perkin Elmer Corporation, 1974.

- 26.- Ayres G.S.  
"Análisis Químico Cuantitativo".  
Ed. Harla, 1a. Edición.  
1977, pp. del Capítulo XXII.
- 27.- Connors K.A.  
"A Textbook of Pharmaceutical Analysis".  
Ed. Wiley Interscience, 2a. Edición.  
1974, pp. 583-587.
- 28.- Van der Wielen.  
"British Pharmaceutical Conference. The Standardisation of Opium for Pharmaceutical Purposes".  
Pharm. J.  
37, (4):114-115, 1913.
- 29.- Annett H.E. & Bose M.N.  
"Investigations on Indian Opium No.3. Studies in the Meconic Acid Content of Indian Opium".  
India. Dept. of Agriculture. Memoirs. Chemistry Series.  
7, (6):215-221, 1922.
- 30.- Kieslich K.  
"Microbial Transformations of Non Steroid Cyclic Compounds".  
Ed. Wiley & Sons, 1a. Edición.  
1975, pp. 164-165.
- 31.- Cotton F.A & Wilkinson G.  
"Química Inorgánica Avanzada".  
Ed. Limusa, 1a. Edición.  
1976, pp. 507, 653.

- 32.- Basolo F. & Pearson R.G.  
"Mechanisms of Inorganic Reaction. A Study of Metal Complexes in Solution".  
Ed. J. Wiley & Sons, Inc., 2a. Edición.  
1967, 528-529, 587, 598-600.
- 33.- Perkin U.D.  
Información Verbal Directa Obtenida el Día 26 de Enero de 1982.
- 34.- Pretsch E., Clerc T., Seibl J., Simon W.  
"Tablas para la Elucidación Estructural de Compuestos Orgánicos por Métodos Espectroscópicos".  
Ed. Alhambra, 1a. Edición en Español.  
1980, pp. 205.
- 35.- Bellamy L.J.  
"The Infra-red Spectra of Complex Molecules".  
Ed. J. Wiley & Sons, Inc. 2a. Edición.  
1958, pp. 54, 140-145.
- 36.- Nakanishi K. & Solomon P.H.  
"Infrared Absorption Spectroscopy"  
Ed. Holden-Day Inc., 2a. Edición., 1977.
- 37.- Helliwell K. & Fairbairn J.W.  
Información Directa Obtenida el Día 9 de Febrero de 1982, por Correspondencia.
- 38.- Biemann K.  
"Mass Spectrometry: Organic Chemical Applications"  
Ed. McGraw-Hill, 1a. Edición.  
1962, pp. 76-77.

- 39.- Budzikiewicz H., Djerassi C., Williams D.H.  
"Structure Elucidation of Natural Products by  
Mass Spectrometry".  
Ed. Holder-Day, Inc., 1a. Edición.  
1964, Vol.2 pp. 262-264.
- 40.- Porter D.W. & Baldas J.  
"Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds".  
Ed. Wiley Interscience, 1a. Edición.  
1971, pp. 144-147.
- 41.- Budzikiewicz H., Djerassi C., Williams D.H.  
"Mass Spectrometry of Organic Compounds"  
Ed. Holden-Day, Inc., 1a. Edición.  
1967, pp. 208-210.
- 42.- Beynon J.H.  
"Mass Spectrometry and its Applications to Or  
ganic Chemistry".  
Ed. Elsevier Publishing Co., 1a. Edición.  
1960, pp 270-272.
- 43.- Seibl J.  
"Espectrometría de Masas".  
Ed. Alhambra, 1a. Edición.  
1973.

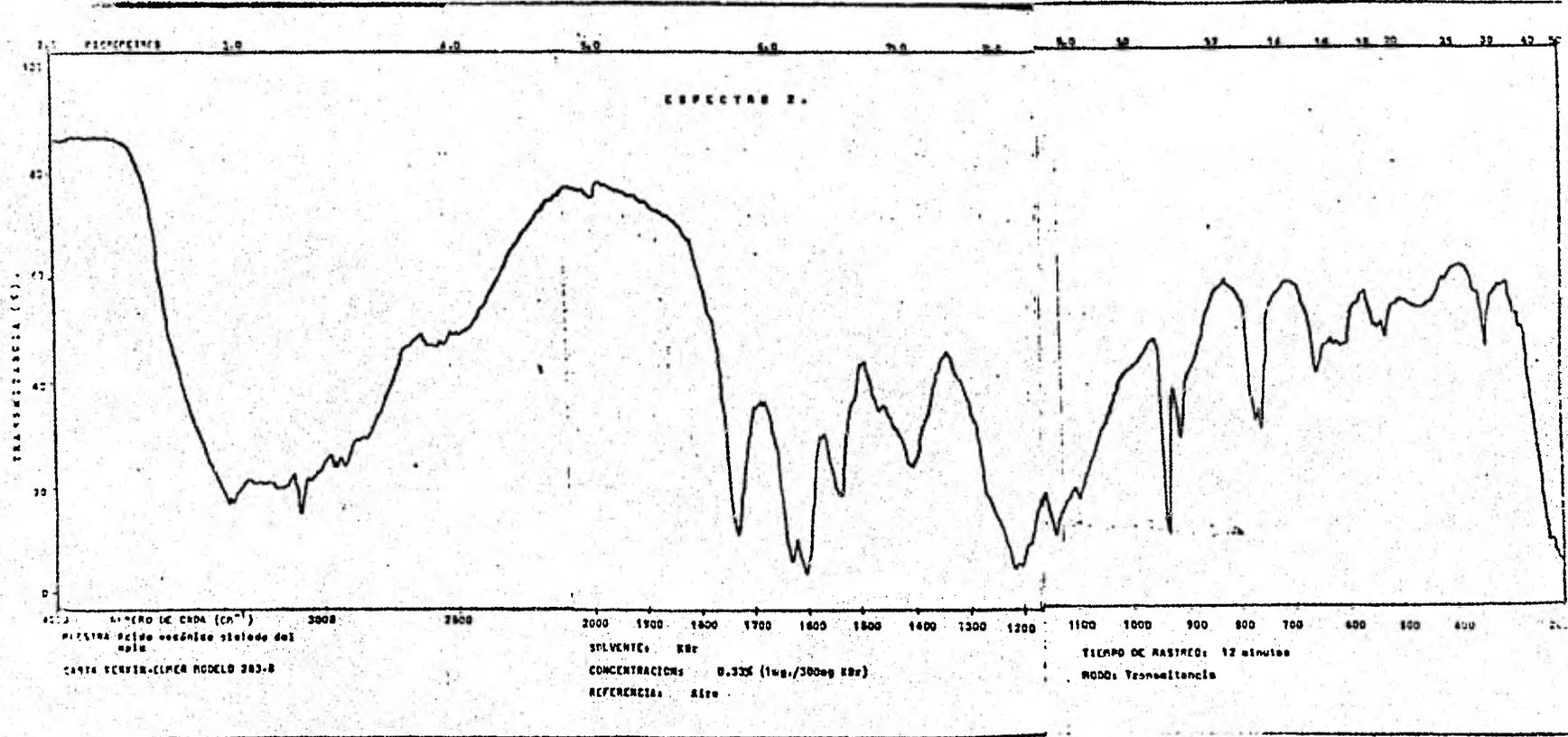


MUESTRA: Acido Mesóico cíclico del opio  
 CILTA PERCIN-STAR MODELO 898

SOLENTE: KBr  
 CONCENTRACION: 0.3% (1mg/100mg KBr)

TIEMPO DE BASTEO: 8 minutos  
 MODO: Transmittancia  
 REFERENCIA: AIRS

WAVENUMBER (cm<sup>-1</sup>)



ESPECTRO 3.



250 300

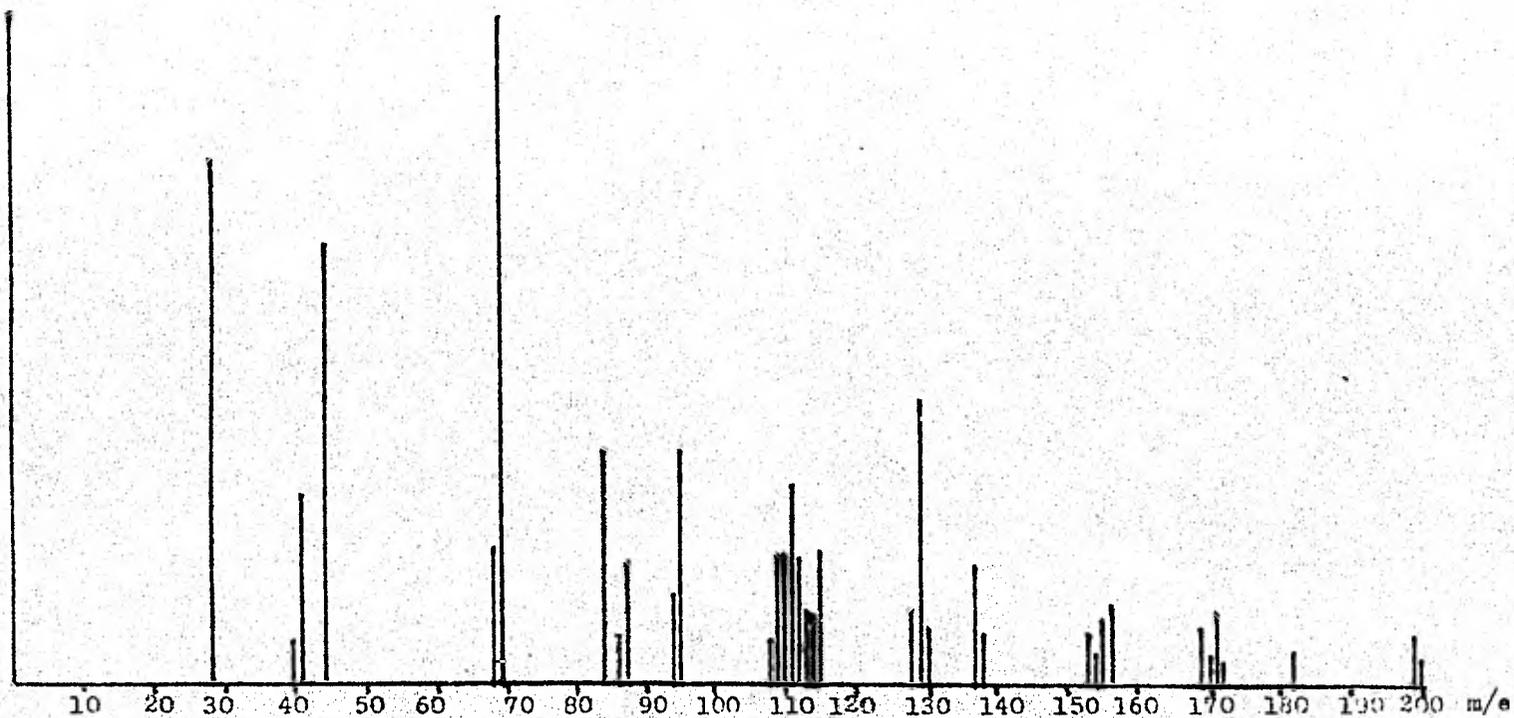
ESPECTRO 4.



250 300

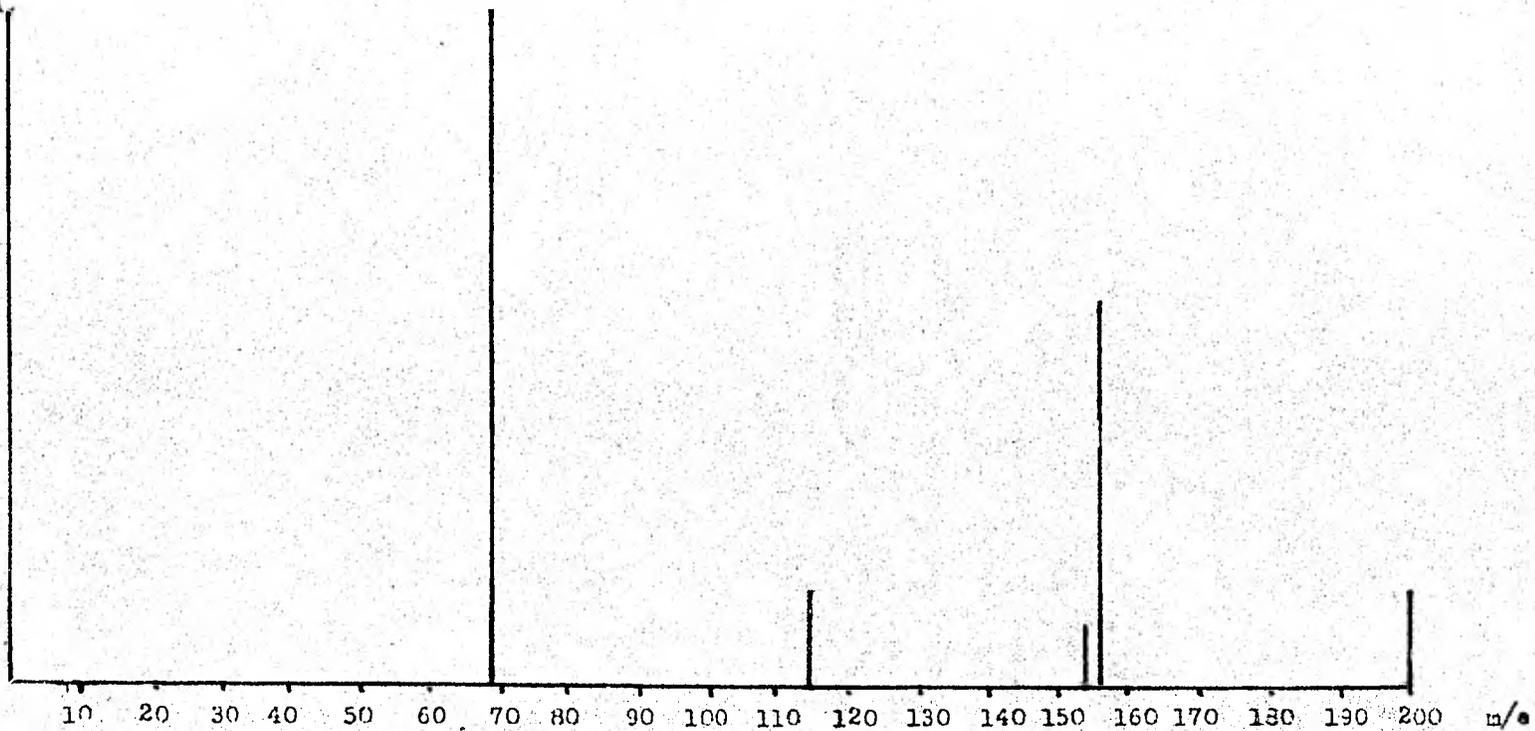
E S P E C T R O 5 .

% DE  
ABUNDANCIA  
RELATIVA



ESPECTRO 6.

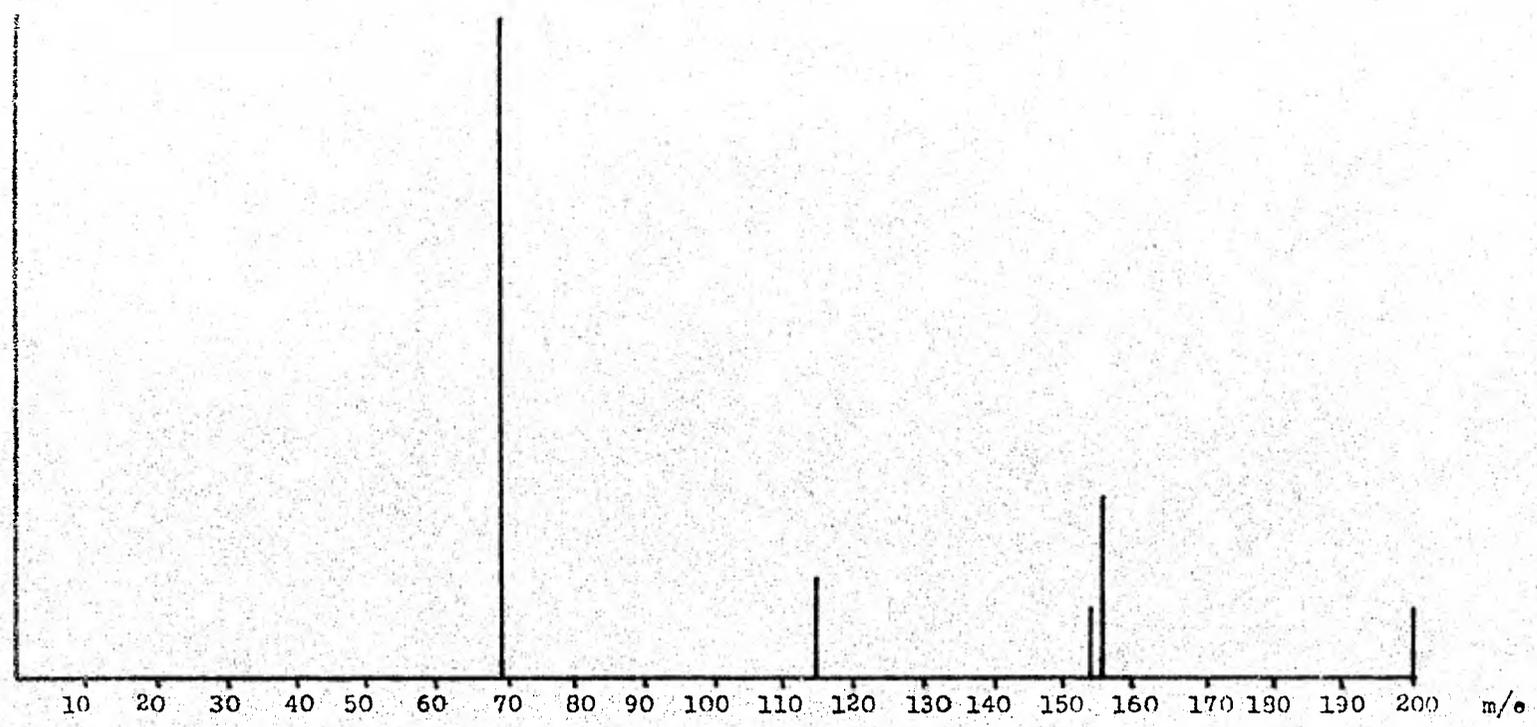
% EE  
ABUNDANCIA  
RELATIVA



Referencias (19,37).

ESPECTRO 7.

% DE  
ABUNDANCIA  
RELATIVA



Referencias (19,37).