

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

**Contribución a la Identificación por Cromatografía en Papel de
Anfetaminas de las Consideradas Legalmente como Estupefacientes**

T E S I S
QUE PARA OBTENER
EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
ROBERTO ENRIQUE A. LIRA LOPEZ

M-172411



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE SEGUN EL TEMA

PRESIDENTE: IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA
VOCAL : EVELVINA MEDRANO DE JAIMES
SECRETARIO: ENRIQUE CALDERON GARCIA
1er. SUPLENTE: CESAR DOMINGUEZ CAMACHO
2o. SUPLENTE: MIGUEL A. CEVALLOS LEAL

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA: FACULTAD DE QUIMICA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

SUSTENTANTE ROBERTO ENRIQUE A. LIRA LOPEZ

ASESOR DEL TEMA Q.F.B. IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA

SUPERVISOR TECNICO Q.F.B. CESAR DOMINGUEZ CAMACHO

A MI MADRECITA
CON INMENSO CARÍÑO Y GRATITUD
POR SU ESFUERZO REALIZADO PARA
HACER DE MI UN PROFESIONISTA

A MIS HERMANOS

A LA MEMORIA DE MI PADRE
QUIEN FUE EL EJEMPLO A SEGUIR
PARA REALIZAR ESTA CARRERA

A LA MEMORIA DE MI ABUELITA
SRA. ROBERTA R. DE LOPEZ
EN QUIEN TUVE UN APOYO
Y UN VOTO DE CONFIANZA

AL MAESTRO IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA
CON AGRADECIMIENTO POR SU VALIOSA
AYUDA EN LA DIRECCION DE ESTA TESIS

AL MAESTRO CESAR DOMINGUEZ CAMACHO
POR SUS VALIOSOS CONSEJOS Y GRAN
AYUDA PARA EL DESARROLLO DE ESTA
TESIS.

A LA MAESTRA ETELVINA MEDRANO DE JAIMES
POR SU GRAN AYUDA Y CONVENIENTE ORIENTA
CION PARA LOGRAR UN MEJOR TRABAJO.

CON AGRADECIMIENTO A TODAS LAS PERSONAS
QUE DE ALGUNA MANERA ME AYUDARON EN LA
REALIZACION DE ESTE TRABAJO

A MI QUERIDA FACULTAD

A MIS MAESTROS Y AMIGOS

INDICE DE CAPITULOS

I.- INTRODUCCION

II.- GENERALIDADES

III.-MATERIAL Y METODO

IV.- RESULTADOS

V.- CONCLUSIONES

VI.- BIBLIOGRAFIA

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

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

[Un problema médico, social y de tipo legal muy grave de actualidad mundial, es el consumo excesivo de sustancias químicas naturales ó sintéticas que introducidas en el organismo, por sus efectos van a actuar sobre la mente, provocando dependencia ó farmacodependencia según el caso.]

Este fenómeno según las estadísticas (Estudio llevado a cabo bajo la dirección del Departamento de Psicología Médica, Psiquiatría y Salud Mental de la Facultad de Medicina en 1971, por el Dr. Agustín Aparicio y personal de la Dirección de Orientación y Servicios Sociales de la U N A M.) se presenta con más frecuencia en los jóvenes de la clase media urbana, cuyas edades fluctúan entre los 13 y los 19 años,¹⁰ y se considera que una persona de cada cuatro es consumidor de estupefacientes.²

Los orígenes de este fenómeno son comprensibles en términos de circunstancias sociales y culturales que existen y que en conjunto pueden relacionarse como un proceso acelerado de la transformación de la sociedad, según dice el Dr. Ramón De La Fuente.

[El consumo de diversas drogas por los jóvenes, juega un papel muy importante en la vida de muchos de ellos, debido a que piensan que les facilita el establecimiento de ligas de solidaridad con los de su edad, permitiéndoles expresar su desafío a la autoridad y a los convencionalismos sociales y satisfacer sus anhelos exaltados de cambio y aventura, además de que demuestran su debilidad mental, entre otras demostraciones.]

Los motivos que más frecuentemente reconocen los jóvenes que consumen "drogas" en forma repetida son según el Dr. Ramón De La Fuente : evadirse del tedio, defenderse de la angustia, facilitar su sociabilidad e intensificar sus relaciones humanas, procurarse -- sensaciones y emociones placenteras y experimentar nuevos estados - de conciencia, la búsqueda de experiencias místicas, ó el incremento de sus capacidades creativas.

Aparentemente las condiciones necesarias para iniciarse - en el uso de las drogas son tener acceso a ellas y voluntad de expe rimentar sus efectos, debilidad mental e intelectual, entre otras.

Lo más común es que las personas se inicien en el uso de las "drogas", ya sea, por el contacto con usuarios proselitistas y -- con traficantes,¹⁰ ó por la prescripción médica de una "droga" con - fines estrictamente terapéuticos y que a la larga puede llevar a - una dependencia.¹⁹

100 [El uso de estupefacientes y las actividades relacionadas a ellos, se encuentran bajo control legal, y en el cual juegan un papel muy importante los químicos legistas.

Esta tesis fué realizada en colaboración con la Procuradu ría General de la República en su Departamento de Asuntos Pericia-- les, dependiente de la Dirección General de Averiguaciones Previas.]

GENERALIDADES

GENERALIDADES

El hablar de estupefacientes, implica hablar de una serie de términos relacionados con ellos. Tal es el caso del término de dependencia, cuyo uso recomendó la Organización Mundial de la Salud en 1965, en lugar de los términos adicción y habituación, se refiere a la necesidad de recibir en forma periódica o continua, un agente químico. Cuando la impulsión a usarlo se debe a sus efectos psíquicos, ó a disipar sufrimiento ó producir placer, se habla de dependencia psíquica. Algunos de estos agentes químicos, producen además, dependencia física, es decir, la adaptación fisiológica del organismo a sus efectos; por esto cuando se interrumpe su uso,¹⁰ ó cuando la administración de la dosis es insuficiente, se desencadena un cuadro patológico que puede ser, inclusive fatal, y al cual se le ha denominado síndrome de abstinencia,¹⁹ que desaparece cuando se reanuda su administración, ó se aumenta la dosis. Las drogas que generan dependencia, producen tolerancia, es decir, que para obtener efectos semejantes a los de una dosis inicial, se hace necesario aumentarla en forma progresiva. Otras por el contrario, producen una sensibilización a sus efectos. La dependencia psíquica es el factor más importante en el uso regular y en la perpetuación del consumo de una droga.

La farmacodependencia es un estado psíquico y algunas veces también físico, resultante de la interacción entre un organismo vivo y un medicamento, que se caracteriza por modificaciones del comportamiento y por otras reacciones, que comprenden siempre un impulso a procurarse el medicamento en forma continua o periódica con

el objeto de experimentar nuevamente sus efectos psíquicos y algunas veces para evitar el sufrimiento que su privación suscita.

A las drogas que primariamente actúan sobre la mente se les llama drogas psicotrópicas, y son sustancias que introducidas en el organismo, modifican el estado afectivo, la percepción ó la conciencia. Cuando estos efectos son secundarios ó solo se presentan como efectos tóxicos de la droga cuando se usa en dosis elevada, 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, en este grupo se encuentran las fenotiazinas, drogas antipsicóticas y los derivados tricíclicos de notables efectos antidepresivos; b) drogas que cumplen una acción terapéutica importante, pero son capaces de generar dependencia y se prestan a su empleo abusivo, tal es el caso de la morfina, los barbitúricos y las anfetaminas; y c) otras, que no tienen aplicación médica y son principalmente drogas de abuso, como la cocaína, la lisérgamida, la mescalina y la marihuana.

Las drogas psicotrópicas del segundo y tercer grupo, son capaces de producir dependencia y por lo tanto consideradas como es tupefacientes.]

La dependencia puede ser de varios tipos, como se expresa en el cuadro siguiente. ^{IO}

TIPOS DE DEPENDENCIA

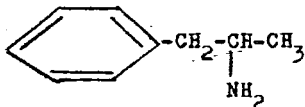
Tipo	D.psíquica	D.física	Síndrome de Abstinencia	Tolerancia	Sensibilización
Morfina	+++ (impulsión <u>continua</u> irresistible)	+++	+++ (Caract <u>erístico</u>)	+++	
Alcohol-barbitúrico	++ (impulsión <u>periódica</u> ó <u>continua</u>)	++	++ (Caract <u>erístico</u>)	+ (Inicial)	+
Cocaína	+				+
Anfetamina	++		+ (Depresión)	+++	
Cannabis	+				
Alucinógenas	+			+(más lenta con <u>mesalina</u>)	
Solventes	+			+	
Datos de la O.M.S.					

ANFETAMINAS

Las anfetaminas son aminas psicotrópicas ó psicoanalépticas, llamadas también aminas despertadoras, pertenecientes al grupo de aminas simpatomiméticas, que tienen una acción terapéutica importante, pero que debido a sus efectos estimulantes sobre el Sistema Nervioso Central producen dependencia y se hace uso abusivo de ellas. ^{2, 10, 15}

ORIGEN Y QUIMICA

La fenilisopropilamina constituye la estructura fundamental de las anfetaminas, son derivados fenílicos sintéticos con una cadena lateral de amina alifática ramificada.



La fenilisopropilamina ó anfetamina, posee un carbono asimétrico, que da lugar a los isómeros l.d, y dl. La d-anfetamina, dextroanfetamina ó dexedrina, es más activa como estimulante del Sistema Nervioso Central que la dl-anfetamina, forma racémica ó anfetamina propiamente dicha que es conocida también con diferentes nombres; Benzedrina; Desoxinorefedrina racémica; (+)2-aminopropilbenceno; dl- α -metil- β -feniletilamina; dl- α -metil feniletilamina; dl- α -metil fenetilamina; l-fenil-2-aminopropano; Fenilisopropilamina; β -aminopropilbenceno; Actedron; Allodene; Adipan; Simpatedrina; Psiquedrina; Isomin; Isoamina; Mecodrin; Norefedrane; Elastonon; Ortedrina; Fenedrina; Profamina; Propisamina; Simpamina; Psicoton; Alentol.

Otros derivados sintéticos de la fenilisopropilamina son: Las sales de la anfetamina, tales como el sulfato, el fosfato y el -

tartrato, este último conocido como Maxiton. La Metoxifenamina, ó sea, o-metoxi-N, α -dimetil fenetilamina; N-metil efedrina; β -(o-metoxifenil)isopropil metilamina; α -(2-metoxifenil)- β -metilamino propano; Tecomina ó Proasma; su principal sal es el cloruro conocido con el nombre de Ortoxina. La trimetoxianfetamina llamada también TMA; Macromerina; α -metil-3,4,5, trimetoxifenetilamina. La Metoxamina, que es la β -hidroxi- β -(2,5-dimetoxifenil)isopropilamina. La Metanfetamina ó Desoxiefedrina ó Methedrine. La Hidroxianfetamina; y una de las más importantes por su uso abusivo es la S T P., ó 4-metil-2,5-dimetoxianfetamina. 2,7, 10, 11, 12, 13, 16

La estructura fundamental de la anfetamina (fenil isopropilamina) es la responsable de los efectos estimulantes del Sistema Nervioso Central; para ello es necesario que el grupo amínico esté separado del anillo bencénico por dos átomos de carbono.¹⁵

ACCION FARMACOLOGICA

Las anfetaminas poseen acciones estimulantes centrales - que afectan especialmente la corteza cerebral.

La administración de anfetaminas produce euforia, locuacidad, mejor asociación de ideas, disminución de la fatiga, del sueño y malestar, con producción de insomnio y aumento de la actividad motora. El trabajo intelectual aumenta, especialmente la iniciativa del mismo, pero los errores no son disminuídos.

Las anfetaminas tienen la propiedad de estimular los mecanismos de vigilia, de tal manera, que despiertan rápidamente a las personas que están bajo el efecto de hipnóticos, de producir insomnio y de aliviar a los pacientes afectados de narcolepsia. También -

producen efectos benéficos en el parkinsonismo postencefálico.

Los efectos cardiovasculares producidos por las anfetaminas son variables; las dosis terapéuticas por vía bucal o parenteral producen por lo general elevación de la presión arterial. En ocasiones puede aparecer extrasistolia auricular o ventricular y aún taquicardia paroxística o bloqueo cardiaco parcial.

Las anfetaminas estimulan el centro respiratorio, con aumento de la amplitud y frecuencia de la respiración.

Por sus efectos adrenérgicos, producen la relajación del músculo detrusor, mientras que el trigono y el esfínter vesical son contraídos. Terapéuticamente se aprovechan en casos de enuresis.¹⁵

Las anfetaminas son extensamente usadas en el tratamiento de la obesidad.

· ABSORCION, DESTINO Y EXCRECION.

Las anfetaminas son bien absorbidas en el tracto intestinal, por lo que son activas por vía bucal y rectal. Se absorben fácilmente por las vías subcutánea e intramuscular. La anfetamina como base libre es volátil e inhalada por la nariz para obtener efectos vasoconstrictores locales.

Las anfetaminas no son afectadas por la monoaminoxidasa ni por la catecoloxidasa, por lo que su acción general es prolongada.

La anfetamina se desamina parcialmente transformándose en fenilpropanona;¹⁵ La droga se excreta en la orina como tal y en forma de su metabolito. La excreción urinaria de anfetamina está grandemente influenciada por el pH urinario. Ya que el pKa de la anfetamina es 9.93, el porcentaje de la droga no ionizada aumenta en orina alcali

na, y la droga es rápidamente reabsorbida por los túbulo renales; a un pH de 8.0 solamente de 2 a 3 % es excretada. Si la orina es ácida, la excreción urinaria debe ser mayor del 80%, y la acidificación de la orina por la administración de cloruro de amonio es un procedimiento lógico en el tratamiento de envenenamiento con anfetaminas.¹³

TOXICIDAD.

Los efectos tóxicos de las anfetaminas son usualmente derivados de su acción terapéutica y resultan de una sobredosis.¹³ Por su acción sobre el Sistema Nervioso Central liberan histamina.¹⁹ Los efectos centrales comunmente incluyen inquietud, vértigo, temor, reflejos hiperactivos, charlatanería, irritabilidad, debilidad, insomnio, fiebre, euforia, sensación de agresión, libido incrementado, ansiedad, delirio, alucinaciones, estado de pánico y ocurren tendencias suicidas u homicidas, especialmente en pacientes mentalmente enfermos. Generalmente sigue a la estimulación central, fatiga y depresión.

Son comunes los efectos cardiovasculares e incluyen dolor de cabeza, calosfrío, palidez, palpitación, arritmia cardiaca, dolor de pecho, hipertensión ó hipotensión, y colapso circulatorio.¹³ Las anfetaminas producen anemia hemolítica por defecto genético, por deficiencia de Glucosa-6 fosfato deshidrogenasa.¹⁹

Los trastornos gastrointestinales se presentan con excesiva transpiración, resequedad de la boca, sabor metálico, anorexia, náusea, vómito, diarrea y contracciones abdominales.

El envenenamiento fatal termina generalmente en convulsiones, estado de coma y hemorragia cerebral.¹³

La dosis tóxica de las anfetaminas varía extensamente, de-

pendiendo de la anfetamina de que se trate y de las condiciones físicas y psíquicas del usuario.

El tratamiento de la intoxicación aguda por anfetaminas - puede incluir la acidificación de la orina por administración de cloruro de amonio, y la tranquilización con barbitúricos especialmente con Clorpromazina.

En la intoxicación crónica con anfetaminas se presentan - síntomas similares a los de una sobredosis aguda, pero las condiciones mentales anormales son más comunes.

El restablecimiento es generalmente rápido después del retiro de la droga, pero ocasionalmente las condiciones se vuelven crónicas.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

El uso de anfetaminas como medida para evitar el sueño y el apetito, y para incrementar la energía y la actividad debe ser - desterrado. Las anfetaminas pueden ser usadas terapéuticamente bajo supervisión médica en casos, en los cuales no existan otros fármacos que no causen dependencia y que puedan ser usados con el mismo fin.

Las anfetaminas pueden ser usadas con cuidado en pacientes con anorexia, insomnio, astenia, personalidad psicopática ó con una -- historia con tendencias al homicidio ó suicidio.¹³

DEPENDENCIA Y TOLERANCIA

La Segunda Guerra Mundial contribuyó al uso exagerado de anfetaminas; los combatientes de ambos campos, sobre todo, los aviadores ingirieron grandes cantidades de benzedrina para luchar contra la fatiga. Tras la vuelta a la paz, las anfetaminas fueron usadas por

deportistas en busca de mejor rendimiento;estudiantes en tiempos de exámenes;profesionales sujetos a un trabajo agotador,tales como maquinistas y conductores de autobuses.²

Se observó que tanto en este tipo de usuarios,como en personas que se administraban anfetaminas con fines terapéuticos,llegaban a depender de la droga presentando delirios alucinatorios acompañados de excitación psicomotriz y de anorexia.²

El abuso de las anfetaminas se debe a sus efectos estimulantes,eleva la depresión y la fatiga,eleva el humor y produce un sentimiento de bienestar.¹⁰

Una fuente de obtención de anfetaminas eran los inhaladores,de venta directa al público,sin necesidad de prescripción médica,pero a los cuales fácilmente se les podía extraer el fármaco.el cual se disolvía en agua y era ingerido.También se obtienen las anfetaminas de las formas farmacéuticas,las cuales son administradas por vía oral,ó bien,se pueden disolver e inyectar por vía intravenosa con el fin de obtener una estimulación en corto tiempo.¹⁴

Las anfetaminas son drogas que producen tolerancia y frecuentemente existe la necesidad de aumentar la dosis inicial para satisfacer los efectos estimulantes.¹⁰

La dependencia producida por las anfetaminas es exclusivamente psíquica,por lo cual,un período sin la droga normalmente restablece la sensibilidad de los usuarios.¹³

El hecho de que por los estudios realizados hasta hoy,algunas de las anfetaminas produzcan dependencia y que su uso aumente la agresividad y ejerza influencia sobre la criminalidad;las ha lle

vado a ser consideradas legalmente como estupefacientes.

O B J E T I V O

Al ser las anfetaminas consideradas legalmente como estupefacientes; el químico legista se ve en la necesidad de buscar técnicas para su identificación, que sean rápidas y sencillas.

La presente tesis tiene por objeto contribuir a la identificación de las anfetaminas por un medio sencillo como lo es la cro-
matografía en papel en forma ascendente.

MATERIAL Y METODO

M A T E R I A L Y M E T O D O

En el presente trabajo se identifican cualitativamente las anfetaminas consideradas legalmente como estupefacientes por medio de un método sencillo, como es, la cromatografía en papel.

M A T E R I A L

El material utilizado como sustancia de referencia es el sulfato de anfetamina; también se trabajaron 10 problemas consistentes en formas farmacéuticas, las cuales les fueron recogidas a posibles usuarios.

M E T O D O

La cromatografía en papel es llevada a cabo por el Método de Curry y Powell (1954) modificado.⁶

Fundamento del método.-

El método está basado en la separación de las anfetaminas presentes en una muestra mediante el reparto existente entre la fase móvil (disolventes) y la fase estacionaria, la cual está soportada sobre un sólido adecuado^I (tiras de papel filtro impregnadas de una solución amortiguadora, con el fin de tener el pH adecuado para el mejor desarrollo de la cromatografía⁹).

Por ser la fase móvil un líquido, se trata de una cromatografía líquido-líquido.^I

Técnica.-

Se cortan tiras de papel filtro Whatman No. 1, de 14" x 6", empleando guantes para el manejo de las mismas. Estas tiras se pueden preparar de dos formas, para ser utilizadas en nuestro método:

a) Se sumergen en una solución de citrato de sodio con un pH 5.5 ,la cual se prepara de la siguiente manera: a 100 ml de una solución 1 N de citrato de sodio tri básico dihidratado se le adicionan 35 ml de una solución 1 N de ácido cítrico monohidratado, ajustando al pH deseado con ayuda de un potenciómetro.

b) Las tiras de papel se humedecen en una solución de citrato de sodio dihidrogenado al 5%.^{5,6,9}

Ya sea que se emplee una u otra forma, a las tiras de papel se les elimina el exceso del líquido por secado a temperatura ambiente. Estas tiras de papel, así preparadas pueden ser almacenadas - por tiempo indefinido.

El solvente se prepara por disolución de 2.4 g de ácido cítrico en una mezcla de 65 ml de agua y 435 ml de n-butanol. Puede ser usado en un período de varias semanas suministrándole agua, que es adicionada de tiempo en tiempo para conservar la gravedad específica a 0.843 - 0.844 .⁶

El sulfato de anfetamina usado como estandar ó sustancia de referencia se disuelve en ácido acético 2 N,⁶ ó en agua, ó en cloroformo, para dar una solución al 1%.^{8,11,12,14,16}

Preparación de las sustancias problemas.-

A la droga pulverizada se le adicionan 5 ml de agua destilada y se alcaliniza con unas gotas de hidróxido de sodio diluido - al 10% ó hidróxido de amonio; en un embudo de separación se coloca - esta solución y se le agregan 5 ml de cloroformo ó éter con el fin de extraer los principios activos, se agita suavemente para evitar la formación de una emulsión, se deja reposar unos minutos y después se

separa el extracto clorofórmico ó etéreo el cual se recibe en un frasco de vidrio anteriormente rotulado con el número ó nombre del problema. La extracción se repite dos veces más, con 5 ml de solvente orgánico cada una. De estos extractos se hace la aplicación directamente sobre las tiras de papel filtro Whatman.

Se recomienda las extracciones con solventes orgánicos con el objeto de separar los excipientes (que contengan las formas farmacéuticas) de los principios activos, ya que al disolver un problema que contenía resina anfetamina (Bifetamina) con ácido acético 2 N no se observó corrimiento en el cromatograma.

Se puede extraer directamente la anfetamina de la droga pulverizada, para lo cual, se le adicionan 3 porciones de éter, cada una de 5 ml alcalinizando con hidróxido de sodio al 10 % ó con hidróxido de amonio y filtrando a través de papel filtro.

Aplicación de las muestras.

Estas son aplicadas al papel sobre una línea de partida que se traza en el papel con un lápiz, a una distancia de 2 cm de la orilla que se sumerge en el solvente. La aplicación se realiza mediante un tubo capilar, una jeringa con aguja del No. 20 ó el extremo plano de un palillo, procurando que la gota no se extienda demasiado (aproximadamente de 0.5 cm de diámetro como máximo⁵) y se deja secar a temperatura ambiente ó si se prefiere se puede secar mediante una corriente de aire caliente, utilizando para ello una pistola de aire caliente, un foco ó una estufa. En caso de que sea necesario aplicar más de una gota, la gota siguiente se aplicará una vez que esté seca la anterior⁵. Para tener una mejor identificación de nuestras sustan

cias problemas fué necesario aplicar 6 gotas de cada una de sus soluciones. En el caso de la sustancia de referencia con una sola gota es suficiente para su identificación, lo que corresponde a 0.004 mg de sulfato de anfetamina. En cada cromatograma se aplicaron de 2 a 3 muestras separadas convenientemente una de otra.

En este método se utiliza una cámara para cromatografía, la cual consiste en un recipiente de vidrio de forma circular, aproximadamente de 40 cm de altura por 25 cm de diámetro, equipado con una tapadera de vidrio con el objeto de que la cámara quede cerrada herméticamente (un vitriolero con capacidad de 20 litros fué utilizado como cámara de cromatografía). La cámara deberá ser saturada con el solvente con anterioridad, se encontró que en 24 horas está en perfectas condiciones de saturación para trabajar y se puede conservar así por tiempo indefinido, procurando mantener el volúmen del solvente, y perfectamente cerrada la cámara cuando no se use.

La técnica utilizada en este método de cromatografía en papel, es la técnica ascendente, en la cual el solvente es colocado en el fondo de la cámara de desarrollo; 2 tiras de papel preparadas como se indica en párrafos anteriores se corren a un mismo tiempo, las cuales están suspendidas en el solvente de tal modo que la línea de partida esté a un centímetro arriba de la superficie del solvente. Las tiras están sostenidas con ayuda de cinta adhesiva al borde superior de la cámara.

Una vez que se han colocado las tiras de papel dentro de la cámara, esta se cierra herméticamente y se deja desarrollar la cromatografía durante 5 horas, al cabo de este tiempo las tiras se

sacan y la posición del frente del solvente es marcado, y se dejan secar las tiras a temperatura ambiente.

Posteriormente se lleva a cabo la inspección del cromatograma, por medio de luz ultravioleta y por aplicación de soluciones reveladoras con ayuda de atomizadores.⁶

Se utilizan como sustancias reveladoras: a) Verde de Bromo Cresol al 0.5% en etanol absoluto; b) Permanganato de Potasio al 1% en agua; c) Ninhidrina al 0.5% en acetona, cuando se utiliza esta sustancia es necesario calentar los papeles en una estufa a calor seco a 100°C por 5 minutos ó a calor húmedo a 150°C por 2 minutos, después de haber rociado las tiras.⁶

Una vez que se ha localizado el corrimiento de la anfetamina se procede a determinar el valor de Rf, el cual es la medida básica en la cromatografía en papel, y es una constante característica para cada sustancia.^{1,5}

$$Rf = \frac{\text{distancia recorrida por la sustancia desde el punto de partida}}{\text{distancia recorrida por el frente del solvente desde el punto de partida}}$$

La distancia recorrida por la sustancia se mide desde el punto de partida hasta el centro de la mancha dada por la sustancia.

Observaciones.-

El sistema no está equilibrado, por lo que se tuvieron que realizar en este trabajo ensayos para saber que factores afectan los valores de Rf y así poder encontrar la forma de obtener resultados experimentales reproducibles.

El método descrito por Curry y Powell (1954) utiliza como

sustancia amortiguadora citrato de sodio dihidrogenado al 5 %⁶, la cual no fué posible conseguir y por ello se ensayó con citrato de sodio tribásico dihidratado a diferentes pH : 6.5 , 6.0 , 5.5 y 5.0 . Obteniendo buenos resultados a pH 5.5 .

Se desarrolló la cromatografía durante 4,5 y 6 horas para conocer la influencia del factor tiempo sobre los resultados y se observó que se obtienen resultados semejantes.

También se vió la influencia que ejerce el número de tiras corridas a la vez, con este fin se corrieron una, dos, tres ó cuatro tiras juntas, observando diferencias en los valores de Rf, por lo que se recomienda correr 2 tiras a la vez.

Con el objeto de conocer la importancia que tiene el realizar el corrimiento cromatográfico en la misma dirección del papel, se realizaron varios cromatogramas en dirección opuesta a la del papel.

Por no contar con medios para determinar la gravedad específica del solvente, cada 15 días se le adicionaba 5 ml de agua con el fin de evitar concentración del mismo y de esta manera poder seguir obteniendo resultados reproducibles.

R E S U L T A D O S

R E S U L T A D O S

SOLUCION DE REFERENCIA DE SULFATO DE ANFETAMINA AL 1% EN AGUA

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.65	0.60	0.58	0.56	0.53	0.49	0.40
0.65	0.60	0.58	0.55	0.53	0.48	0.40
0.64	0.60	0.57	0.55	0.53	0.47	0.40
0.64	0.60	0.57	0.55	0.53	0.47	0.39
0.64	0.60	0.57	0.55	0.53	0.47	0.39
0.62	0.59	0.57	0.55	0.52	0.47	0.39
0.62	0.59	0.57	0.55	0.52	0.47	0.38
0.62	0.59	0.56	0.55	0.52	0.46	0.38
0.62	0.59	0.56	0.55	0.52	0.45	0.38
0.6I	0.58	0.56	0.54	0.5I	0.45	0.38
0.6I	0.58	0.56	0.54	0.5I	0.45	0.38
0.6I	0.58	0.56	0.54	0.5I	0.44	0.38
0.6I	0.58	0.56	0.54	0.5I	0.43	0.38
0.6I	0.58	0.56	0.53	0.50	0.42	0.37
0.6I	0.58	0.56	0.53	0.49	0.42	0.35
0.60	0.58	0.56	0.53	0.49	0.4I	0.35
0.60	0.58	0.56	0.53	0.49	0.4I	0.34
0.60	0.58	0.56	0.53	0.49	0.4I	0.34

Reveladores :

Luz Ultravioleta	: negativo
Verde de Bromo Cresol	: positivo (reacción fuerte, azul-verde)
Ninhidrina	: positivo (reacción fuerte, morado)
Permanganato de Potasio	: negativo

SOLUCION DE REFERENCIA DE SULFATO DE ANFETAMINA AL 1% EN ACIDO ACETICO 2 N.

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.65	0.62	0.59	0.59	0.57	0.56	0.49
0.64	0.61	0.59	0.58	0.57	0.55	0.49
0.63	0.61	0.59	0.58	0.57	0.55	0.48
0.63	0.61	0.59	0.58	0.57	0.55	0.48
0.63	0.60	0.59	0.58	0.56	0.55	0.46
0.62	0.60	0.59	0.58	0.56	0.55	0.45
0.62	0.60	0.59	0.58	0.56	0.53	0.43
0.62	0.60	0.59	0.57	0.56	0.51	0.41
0.62	0.60	0.59	0.57	0.56	0.51	0.41
0.62	0.60	0.59	0.57	0.56	0.50	0.37

Reveladores:

Luz Ultravioleta : negativo
 Verde de Bromo Cresol : positivo (reacción fuerte, azul-verde)
 Ninhidrina : positivo (reacción fuerte, morado)
 Permanganato de Potasio : negativo

SOLUCION DE REFERENCIA DE SULFATO DE ANFETAMINA AL 1% EN CLOROFORMO

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.65	0.62	0.60	0.56	0.54	0.52	0.46
0.65	0.61	0.59	0.56	0.54	0.51	0.42
0.63	0.61	0.58	0.55	0.53	0.51	0.42
0.63	0.61	0.57	0.54	0.52	0.48	0.41
0.62	0.60	0.56	0.54	0.52	0.46	0.40

Reveladores:

Luz Ultravioleta : negativo
 Verde de Bromo Cresol : positivo (reacción fuerte, azul-verde)
 Ninhidrina : positivo (reacción fuerte, morado)
 Permanganato de Potasio : negativo

PROBLEMA 1 (NOMBRE COMERCIAL DESCONOCIDO)

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.64	0.61	0.61	0.59	0.58
0.62	0.61	0.59	0.59	0.56

En cada tira de papel se colocaron una muestra del problema y una - de sulfato de anfetamina empleado como patrón. Se observó que el valor de Rf para este problema es mayor que el valor de Rf del sulfato de anfetamina patrón. La diferencia es 0.02

Reveladores:

Luz Ultravioleta	: negativo
Verde de Bromo Cresol	: positivo (reacción fuerte, azul-verde)
Ninhidrina	: positivo (reacción fuerte, morado)
Permanganato de Potasio	: negativo

PROBLEMA 2 (NOMBRE COMERCIAL DESCONOCIDO)

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.63	0.61	0.59	0.55	0.51
0.62	0.60	0.59	0.54	0.50
0.61	0.60	0.56	0.51	0.48
0.61	0.60	0.56	0.51	0.48
0.61	0.60	0.55	0.51	0.47
0.61	0.59	0.55	0.51	0.46

En cada tira de papel se colocaron una muestra del problema y una - de sulfato de anfetamina empleado como patrón. Se observó que el valor de Rf para este problema es mayor que el valor de Rf del sulfato de anfetamina patrón. La diferencia es 0.02

Reveladores:

Luz Ultravioleta	: negativo
Verde de Bromo Cresol	: positivo (reacción fuerte, azul-verde)
Ninhidrina	: positivo (reacción fuerte, morado)
Permanganato de Potasio	: negativo

PROBLEMA 3 (NOMBRE COMERCIAL : REDUCTOSAN A)
Contiene : Clorhidrato de Metanfetamina

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.64	0.60	0.57	0.54	0.50
0.64	0.60	0.57	0.53	0.48
0.62	0.59	0.57	0.53	0.47
0.62	0.59	0.57	0.52	0.46
0.6I	0.58	0.56	0.5I	0.44
0.6I	0.58	0.55	0.5I	0.43
0.6I	0.58	0.55	0.5I	0.42

En cada tira de papel se colocaron una muestra del problema y una - de sulfato de anfetamina empleado como patrón. Se observó que el valor de Rf para este problema es mayor que el valor de Rf del sulfato de anfetamina patrón. La diferencia es 0.10

Reveladores:

Luz Ultravioleta : negativo
 Verde de Bromo Cresol : positivo (reacción débil, azul-verde)
 Ninhidrina : positivo (reacción fuerte, morado)
 Permanganato de Potasio : negativo

PROBLEMA 4 (NOMBRE COMERCIAL : AKTEDRON)
Contiene : Anfetamina

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.59	0.58	0.57	0.55	0.5I
0.59	0.58	0.56	0.53	0.49
0.59	0.58	0.56	0.53	0.42
0.59	0.58	0.56	0.52	0.38

en cada tira de papel se colocaron una muestra del problema y una - de sulfato de anfetamina empleado como patrón. Se observó que el valor de Rf para este problema es mayor que el valor de Rf del sulfato de anfetamina patrón. La diferencia es 0.02

Reveladores:

Luz Ultravioleta : negativo
 Verde de Bromo Cresol : positivo (reacción fuerte, azul-verde)
 Ninhidrina : positivo (reacción fuerte, morado)
 Permanganato de Potasio : negativo

PROBLEMA 5 (NOMBRE COMERCIAL : BIFETAMINA)
 Contiene : Complejo de resina anfetamina

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.53	0.52	0.49	0.48	0.46
0.53	0.51	0.49	0.47	0.44
0.53	0.50	0.48	0.47	0.44
		0.48		

En cada tira de papel se colocaron una muestra del problema y una -
 de sulfato de anfetamina empleado como patrón. Se observó que el va-
 lor de Rf para este problema es menor que el valor de Rf del sulfa-
 to de anfetamina patrón. La diferencia es 0.03

Reveladores :

Luz Ultravioleta : negativo
 Verde de Bromo Cresol : positivo (reacción fuerte, azul-verde)
 Ninhidrina : positivo (reacción fuerte, morado)
 Permanganato de Potasio : negativo

PROBLEMA 6 (NOMBRE COMERCIAL : BIFETAMINA T)
 Contiene : Complejo de resina anfetamina

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.59	0.59	0.58	0.52	0.49
0.59	0.58	0.53	0.52	0.48

En cada tira de papel se colocaron una muestra del problema y una -
 de sulfato de anfetamina empleado como patrón. Se observó que el va-
 lor de Rf para este problema es menor que el valor de Rf del sulfa-
 to de anfetamina patrón. La diferencia es 0.03

Reveladores:

Luz Ultravioleta : negativo
 Verde de Bromo Cresol : positivo (reacción fuerte, azul-verde)
 Ninhidrina : positivo (reacción fuerte, morado)
 Permanganato de Potasio : negativo

PROBLEMA 7 (NOMBRE COMERCIAL : DEXANFETAN DURACAPS)
 Contiene : Sulfato de dextroanfetamina

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.65	0.58	0.55	0.46	0.41
0.59	0.58	0.52	0.45	0.40
0.58	0.58	0.48	0.44	0.38
0.58	0.56	0.46	0.43	0.37

En cada tira de papel se colocaron una muestra del problema y una -
 de sulfato de anfetamina empleado como patrón. Se observó que el va-
 lor de Rf para este problema es igual que el valor de Rf del sulfa-
 to de anfetamina patrón.

Reveladores :

Luz Ultravioleta : negativo
 Verde de Bromo Cresol : positivo (reacción fuerte, azul-verde)
 Ninhidrina : positivo (reacción fuerte, morado)
 Permanganato de Potasio : negativo

PROBLEMA 8 (NOMBRE COMERCIAL : BARBIDEXAN DURACAPS)
 Contiene : Sulfato de dextroanfetamina

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.63	0.60	0.56	0.52	0.44
0.60	0.58	0.55	0.47	0.43

En cada tira de papel se colocaron una muestra del problema y una -
 de sulfato de anfetamina empleado como patrón. Se observó que el va-
 lor de Rf para este problema es igual que el valor de Rf del sulfa-
 to de anfetamina patrón.

Reveladores:

Luz Ultravioleta : negativo
 Verde de Bromo Cresol : positivo (reacción fuerte, azul-verde)
 Ninhidrina : positivo (reacción fuerte, morado)
 Permanganato de Potasio: negativo

PROBLEMA 9 (NOMBRE COMERCIAL : AMBAR)
 Contiene : Clorhidrato de metanfetamina

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.72	0.68	0.63	0.59	0.57
0.68	0.63	0.62	0.58	0.51

En cada tira de papel se colocaron una muestra del problema y una - de sulfato de anfetamina empleado como patrón. Se observó que el valor de Rf para este problema es mayor que el valor de Rf del sulfato de anfetamina patrón. La diferencia es 0.10

Reveladores :

Luz Ultravioleta : negativo
 Verde de Bromo Cresol : positivo (reacción débil, azul-verde)
 Ninhidrina : positivo (reacción fuerte, morado)
 Permanganato de Potasio : negativo

PROBLEMA 10 (NOMBRE COMERCIAL : DESBUTAL 10)
 Contiene : Clorhidrato de metanfetamina

Rf	Rf	Rf	Rf	Rf
0.68	0.65	0.56	0.53	0.52

En cada tira de papel se colocaron una muestra del problema y una - de sulfato de anfetamina empleado como patrón. Se observó que el valor de Rf para este problema es mayor que el valor de Rf del sulfato de anfetamina patrón. La diferencia es 0.10

Reveladores :

Luz Ultravioleta : negativo
 Verde de Bromo Cresol : positivo (reacción débil, azul-verde)
 Ninhidrina : positivo (reacción fuerte, morado)
 Permanganato de Potasio : negativo

DIFERENCIACION DEL SULFATO DE ANFETAMINA DE REFERENCIA CON RELACION
A OTRAS SUSTANCIAS MEDIANTE LA TECNICA DE CURRY Y POWELL MODIFICADA.
(ESTOS DATOS SIRVEN UNICAMENTE DE REFERENCIA)

Sulfato de	Rf	Lidocaína	Rf	Diferencia
Anfetamina	0.51		0.84	0.33
		Novocaína		
	0.54		0.86	0.32
		Fenobarbital		
	0.54		0.93	0.39
		Pentobarbital		
	0.47		0.95	0.48
		Atropina		
	0.50		0.77	0.27
		Morfina		
	0.54		0.39	0.15
		Papaverina		
	0.42		0.88	0.46

Se utilizó como solución reveladora, Verde de Bromo Cresol al 0.5% en etanol absoluto. La Lidocaína, Novocaína, Fenobarbital, Pentobarbital, Papaverina y la Morfina dan reacción positiva fuerte, azul verde. La atropina dá reacción positiva fuerte, amarilla.

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

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

1.- El método utilizado en el presente trabajo tiene gran valor en la identificación provisional de las anfetaminas consideradas legalmente como estupefacientes, pero sufre la desventaja de que la reproducibilidad de los valores de Rf es escasa, particularmente de un laboratorio a otro.

2.- Se pueden obtener valores reproducibles por equilibración del sistema y por control de los factores variables, pero esto tiene el inconveniente de anular las tres ventajas principales de la cromatografía en papel : rapidez, simplicidad y bajo costo.

3.- Se debe tener en consideración el tiempo que tenga de preparado el solvente, ya que cuando es reciente se va a tener un incremento en el valor de Rf, producido por un corrimiento mayor que cuando el solvente ha sido usado por algún tiempo. De esto se deduce que existe una relación directa entre la velocidad de corrimiento y el contenido de agua del solvente.

Con el objeto de evitar la influencia de este factor es conveniente adicionar de tiempo en tiempo, agua al solvente para mantener la gravedad específica a 0.843 - 0.844 .

4.- El factor tiempo influye de una manera lenta sobre la velocidad de corrimiento. Se observó que para cuatro, cinco y seis horas la diferencia del valor de Rf era mínima.

5.- La temperatura tiene influencia sobre la velocidad de corrimiento, pues a mayor temperatura hay un valor mayor de Rf. Esto se evita desarrollando la cromatografía en un lugar donde la temperatura se mantenga siempre constante.

6.-El número de tiras dentro de la cámara utilizada en es te estudio, presentó un efecto negativo sobre el valor de Rf. Entre - mayor sea el número de tiras menor será el valor de Rf. Esto se debe a que un número mayor de tiras dentro de la cámara de cromatografía va a romper el equilibrio que existe entre la fase vapor y la - fase líquida del solvente, y por lo tanto la saturación de la cámara va a disminuir.

7.- El valor de Rf no tiene una alteración marcada cuando el cromatograma se corre en dirección contraria ó en la misma dirección que tiene señalada el papel. Sin embargo se puede apreciar una mínima baja en el valor de Rf cuando el corrimiento es opuesto a la dirección del papel.

8.- La cantidad de anfetamina que se coloque en el papel Whatman No. I va a afectar la visibilidad de la mancha. Entre mayor cantidad se coloque sobre el papel mayor será la visibilidad y tamaño de la mancha.

9.- La colocación de las tiras dentro de la cámara tiene importancia en el valor de Rf, ya que una tira mal colocada produce una alteración en ese valor.

10.-Independientemente de los factores anteriores, el va--lor de Rf no se ve alterado por el disolvente en el cual esté disuelta la muestra, es decir, se puede emplear indistintamente agua, cloroformo, éter ó ácido acético.

11.-El que la anfetamina se encuentre sola ó en una mezcla de sustancias no va a alterar su identificación. Cuando las anfetaminas están mezcladas con otras sustancias como barbitúricos, morfina,

novocaína, lidocaína, atropina y papaverina, no existe ningún problema para su identificación por el método realizado en esta tesis, debido a que el valor de Rf de esas sustancias difiere grandemente -- del valor de Rf obtenido para las anfetaminas.

12.-La forma en que sean secadas las muestras sobre el pa pel tampoco va a afectar su identificación.

13.-Es conveniente que junto con la sustancia desconocida se corra una serie de sustancias de referencia (sustancias estandar) con el fin de hacer una comparación y con lo cual la identificación se facilita.

Considerando lo anterior se puede concluir que para obtener valores razonables de Rf sin que el método pierda sus características de : rapidez, simplicidad y bajo costo, se debe tener en cuenta los factores anteriormente mencionados.

Finalmente se puede decir que el objetivo de este trabajo ha sido realizado, y se desea que los datos aportados en la presente tesis tengan aplicación en la práctica en bien de la humanidad.

BIBLIOGRAFIA

B I B L I O G R A F I A

- I.- Abbott,D. y Andrews,R.S.
Introducción a la cromatografía
2a. Ed.
Editorial Alhambra,S.A.
Madrid (1970)
:4-10 , 26-38
- 2.- Brau,J.L.
Historia de las drogas
2a. Ed.
Editorial Bruguera,S.A.
España (1972)
: 321 - 324
- 3.- Brookes,V.J. and Morris,B.J.
Poisons
2nd. Ed.
Van Nostrand Reinhold Company
New York (1958)
: 19
- 4.- Clarke,E.G.C. and Hawkins,A.E. A note on the factors
affecting Rf values on citrate Buffered paper chroma-
tograms. J. Pharm.Pharmacol. 15 :390 - 393 (1963)

5.- Clarke, E.G.C.

Isolation and identification of drugs in pharmaceuticals
body fluids and post-mortem material.

The Pharmaceutical Press

London (1969)

: 31 - 34

6.- Clarke, E.G.C. The identification of some proscribed psychedelic
drugs. Department of Physiology, Royal Veterinary College,
London, N.W.I., England. : 46 - 50 (1971)

7.- Codigo Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos

9a. Ed.

Editorial Porrúa, S.A.

México (1972)

: 58,66 - 75, 89

8.- Cook, E.F. y Martin, E.W.

Farmacia Práctica de Remington

10a. Ed.

Unión Tipográfica Editorial Hispano Americana

México (1953)

9.- Curry, A.S. and Powell, H. Paper Chromatographic Examination
of the Alkaloid Extract in Toxicology. Nature 173 :1143 -
1144 (1954)

- I5.- Litter, M.
Farmacología
3a. Ed.
Librería "El Ateneo" Editorial
Argentina (1964)
: 285 - 290 , 360 - 369
- I6.- Merck & C.O., Inc.
The Merck Index
8a. Ed.
Rahway
N.J. (1968)
: 74-75, 678
- I7.- Munier, P. et Macheboeuf, M. Microchromatographie de Partage
sur Papier des Alcaloides et de Diverses Bases Azoties
Biologiques. Bull. Sté. Chim. Biol. 33 (7) : 846-856 (1951)
- I8.- Munier, R., Macheboeuf, M. et Cherrier, N. Bull. Sté. Chim. Biol.
34 (I-2) : 204-214 (1952)
- I9.- Naranjo, P.
Manual de Farmacología
La Prensa Médica Mexicana
México (1968)
: 25-29, 154-164, 182-185

20.- Official Methods of Analysis of the Association of
Agricultural Chemists.

8a. Ed.

Editorial BOARD

Washington (1955)

: 671 - 673

21.- Shulgin, A.T., Bunnell, S. and Sargent III, T. Nature 189
(4769) : 1011 - 1012 (1961)