

**Universidad Nacional Autónoma de México**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**Identificación de Cocaína y Novocaina  
por Cromatografía en Capa Fina**

164

**T E S I S**

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

**P R E S E N T A**

**Olga Virginia Gajá Rodríguez**

**- 1 9 7 6 -**



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.

CLAS Tesis  
AGE 1976  
FECHA 1976  
PROC HT

165



QUIN 124

J U R A D O

PRESIDENTE: Prof. Ignacio Diez de Urdanivia  
VOCAL: Profa. Ethelvina Medrano de Jaimes  
SECRETARIO: Prof. Enrique Calderón García  
1er. SUPLENTE: Prof. César Domínguez Camacho  
2o. SUPLENTE: Prof. Mario Miranda Castro

Sitio donde se desarrolló el tema:  
Procuraduría General de la República

SUSTENTANTE: Olga Virginia Gajá Rodríguez

DIRECTOR DEL TEMA:

QFB Ignacio Diez de Urdanivia

A mis padres

LIC. EDUARDO GAJA BARRERA  
SRA. OLGA RODRIGUEZ DE GAJA

Con mi más profundo cariño y agradecimiento por su gran apoyo que me han brindado.

A la inolvidable memoria de mis abuelos

Don EDUARDO GAJA SANDERS  
Lic. Don JUAN M. RODRIGUEZ

Con admiración, cariño y agradecimiento.

A mi abuelita

Doña MARIA SOTO DE RODRIGUEZ

Con profundo amor a su recuerdo por su gran cariño, estímulo y comprensión que me brindó a lo largo de mi vida.

A mi mamá Virginia

Doña VIRGINIA BARRERA DE GAJA

Con gran cariño por sus constantes consejos al estudio y preparación por un futuro mejor.

A mis queridos hermanos

Con gran cariño, muchas gracias.

A mis tíos y tías

Por brindarme su estímulo, cariño y comprensión.

A mis compañeros y amigos.

GRACIAS por brindarme su alegría  
y compañerismo.

A mis maestros

Mi más sincero agradecimiento por los  
valiosos conocimientos que me brinda-  
ron a lo largo de mis estudios.

Con gran estimación y respeto al señor

Q.F.B. IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA.

Por sus valiosos conocimientos y experiencias que ayudaron al desarrollo de esta tesis.

Mi sincero agradecimiento a la Srta.

Q.F.B. ANA MARIA MENDEZ CHAVEZ

Por su valiosa orientación en la elaboración de mi tesis.

AL SEÑOR LICENCIADO DON PEDRO OJEDA  
PAULLADA, PROCURADOR GENERAL DE LA  
REPUBLICA.

AL CENTRO MEXICANO DE ESTUDIOS EN  
FARMACODEPENDENCIA

# I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION	1
<u>CAPITULO I</u>	
GENERALIDADES	3
CLORHIDRATO DE COCAINA	
CLORHIDRATO DE NOVOCAINA	
<u>CAPITULO II</u>	
TECNICA	30
<u>CAPITULO III</u>	
PARTE EXPERIMENTAL	34
<u>CAPITULO IV</u>	
RESULTADOS	41
CONCLUSIONES	50
BIBLIOGRAFIA	52

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

La salud es un derecho de todo ser humano y el Estado tiene la obli  
gación impostergable de garantizarla, preservarla y fomentarla. Además,  
la salud como fuerza determinante de la capacidad creadora del hombre es  
el medio más eficaz para elevar la productividad del trabajo y es factor de de  
cisivo para el desarrollo económico y social de cualquier país.

Las drogas han sido utilizadas durante la historia de la humanidad  
como un medio para evadir problemas, soñar con triunfos, obtener lo que  
se quiere aunque sea en forma falsa.

Los problemas de la farmacodependencia que se han dejado sentir  
con gran afluencia a partir de la década de los sesenta principalmente en  
la juventud, y los estragos que esto ha causado en el bienestar y salud pú-  
blica me ha motivado en el sentido de desarrollar un tema relacionado con  
la cocaína, la cual **en** un gran porcentaje se presenta adulterada con novo-  
caína y cuyo título es "IDENTIFICACION DE COCAINA Y NOVOQ  
CAINA POR CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA".

Ya que sabido es que "la producción y el tráfico de drogas no tiene finalmente otro origen que su consumo. En tanto haya demanda, habrá quienes abandonando su calidad de seres humanos trafiquen y produzcan estupefacientes".

Mi aportación principal con dichos trabajos es que las personas encargadas de realizar las identificaciones, evaluaciones y purezas de tales drogas puedan efectuar las pruebas por medio del método de "Cromatografía en Capa Fina", ya que requiere de poco tiempo para su realización y sus resultados son bastante satisfactorios.

El señor Licenciado Pedro Ojeda Paullada, Procurador General de la República permitio que se efectuara este estudio en los laboratorios de la Institución bajo su digna dirección con el objeto de continuar luchando contra el tráfico ilícito de los estupefacientes en todas sus formas.

# CAPITULO I

## G E N E R A L I D A D E S

En la actualidad tanto en las Industrias Químicas, Biológicas y Médicas es necesario separar, aislar, purificar e identificar los componentes de mezclas. Cuando éstas mezclas son sencillas se pueden utilizar métodos como la filtración, destilación, cristalización, etc. que pueden ser de varios tipos según las sustancias de que se traten.

Conforme van siendo más complicadas las mezclas y los componentes individuales de éstas se van pareciendo en sus propiedades físicas o químicas, la separación va a ser más difícil; en este caso se puede utilizar la cromatografía para la separación como un instrumento primordial tanto analítico como preparativo.

Podemos definir a la cromatografía como la técnica de separación de una mezcla de solutos que se basa en las diferentes velocidades con que se mueven cada uno de los solutos a través de un medio poroso que es fijo o estacionario y que son arrastrados por un disolvente en movimiento.

Para que exista la cromatografía depende del hecho de que durante

el paso por un sistema, se multipliquen muchas veces las pequeñas diferencias del coeficiente de reparto, cuanto mayor sea este factor de multiplicación, mayor va a ser la facilidad con que se separen los componentes y mejor el poder de resolución.

Como en el sistema cromatográfico se establece el equilibrio muy rápidamente, se pueden llevar a cabo buenas separaciones en un tiempo muy corto.

La Cromatografía fue descubierta por el botánico ruso Tsweett quién descubrió en 1903 la separación de los constituyentes de un extracto de vegetal por medio de la filtración en una columna que contenía un absorbente; ésta técnica fue olvidada después de su muerte en 1920. En 1931 Kuhn y Lederer la vuelven a utilizar en el estudio de los carotenos y del xanthophyll.

En 1941 se descubre la Cromatografía de Reparto por Martín y Synge; y en 1944 Consden, Gordon y Martín descubren la Cromatografía en Papel en la que las separaciones se llevan a cabo sobre tiras en un sistema de "Columna Abierta". Posteriormente éstas técnicas han sido ampliadas con dos métodos nuevos. Primeramente, el concepto de "Columna Abierta" se ha extendido por la introducción de la "Cromatografía en Capa Fina", en la que las separaciones se realizan en un material soportado so

bre placas de vidrio y el cual fue ideado por Stahl en 1958.

El método anteriormente citado es uno de los más utilizados actualmente ya que es de fácil manejo y se obtienen resultados confiables. Por esta razón se utilizó en la identificación de los anestésicos: cocaína y novocaína.

Las drogas que pueden ser aplicadas localmente y que bloquean en el punto de aplicación la conducción nerviosa aferente desde la periferia afectando la sensibilidad o la motilidad se denominan: "Anestésicos Locales". Este bloqueo es en forma selectiva, reversible y temporaria cuando se aplican las drogas a zonas restringidas del organismo y por esta razón pueden ser anestesiadas regiones locales definidas del sistema nervioso sin afectar otros sitios o tejidos.

La efectividad de un anestésico local se mide no sólo por el grado de insensibilidad del área anestesiada, sino también por la duración de su acción. La mayor parte de los anestésicos locales son absorbidos bastante rápido y deben ser administrados, por ello, con un agente vasoconstrictor, que decrecerá la velocidad de absorción y de este modo lo mantendrá activo en el lugar de aplicación. Estos anestésicos locales actúan en forma de cationes y la mayoría de estos de uso clínico son aminas secundarias y terciarias.

Las cualidades necesarias para que un compuesto se considere anestésico local, útil clínicamente son:

- 1) Tener una actividad alta, rápida y duradera aún aplicando en forma tópica.
- 2) Ser atóxico, no producir efectos secundarios.
- 3) No producir acostumbamiento ni sensibilización a nuevas aplicaciones.
- 4) No producir irritación local.
- 5) Ser soluble en agua.
- 6) Ser estable física y químicamente.
- 7) Ser compatibles con otros fármacos, en particular con los vasoconstrictores.
- 8) Ser económico

El desarrollo de la anestesia local no se inició seriamente hasta el descubrimiento de las propiedades anestésicas locales de la cocaína, alcaloide que se extrae del árbol de coca, hoja desecada del *Erythroxylon coca*; arbusto que crece especialmente en Bolivia y Perú. Desde el tiempo de la colonización española en Hispanoamérica se sabía que la coca posee un efecto paralizante.

El alcaloide puro fue separado, primeramente por Niemann en 1860 observando que éste cuando se colocaba en la lengua producía una

sensación de adormecimiento. Von Anrep en 1880 estudia la acción farmacológica de éste alcaloide y observa que la piel se vuelve insensible cuando se administra la cocaína subcutáneamente en cierta región; pero éste no se acepta como anestésico local hasta que Sigmund Freud y Karl Köllner en 1884 hacen un estudio detallado de sus efectos fisiológicos y lo introducen como un anestésico local en oftalmología. Posteriormente es utilizado en Odontología y un poco más tarde se da a conocer como anestésico sobre la columna vertebral en perros, pero tienen que pasar bastantes años para que ésta técnica pueda utilizarse en la anestesia clínica.

Se observó que el alcaloide no solo era capaz de ejercer una acción anestésica local enérgica, sino que también tenía la ventaja de producir vasoconstricción, reteniendo así la droga en el lugar de aplicación.

Algunas de las propiedades que disminuyen el valor médico de la cocaína son: su alta toxicidad, la tendencia al acostumbramiento y el estímulo cortical. Por las propiedades antes mencionadas junto con el precio relativamente elevado de la cocaína, el riesgo de su administración y las restricciones legales impuestas a la droga en razón a la facilidad de su habituamiento, motivaron una búsqueda intensiva de un anestésico local que no formase hábito, menos tóxico, y, de ser posible, más activo y de mayor duración.

A pesar del hecho de que ésta investigación ha producido ciertos de compuestos con actividad anestésica local, como la introducción de la novocaína por Einhorn en 1905 que elimina el problema de la adicción y reduce el daño de la intoxicación, la cocaína no ha perdido totalmente su lugar en la terapéutica; se usa todavía ampliamente en oftalmología a causa de su acción midriática sobre el ojo.

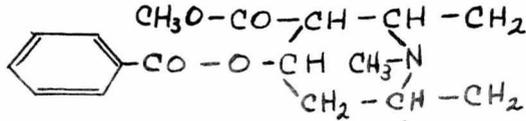
## COCAINA

Sinónimos: 2 $\beta$ - carbometoxi-3 $\beta$  benzoxytropano; benzoato, metilezer ecgonina; L-cocaína; benzoil metil ecgonina, etc.

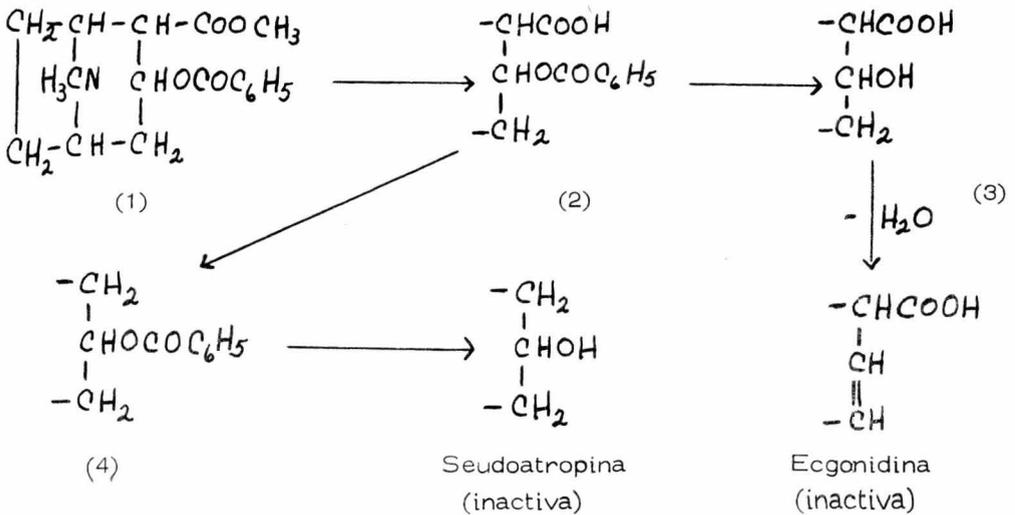
La cocaína es un alcaloide que existe como se dijo anteriormente en las hojas de un arbusto que en términos vulgares se llama árbol de coca, pero en botánica se denomina Erytroxilon coca con sus variedades Erytroxilon Novogranaetense y Erytroxilon Truxillensie o variedad Trujillo. También la podemos obtener por síntesis a partir de la ecgonina o de sus derivados.

La planta de coca en su total crecimiento alcanza una altura de 6 pies aproximadamente. Sus ramas son delgadas, con flores amarillas o blancas y frutas rojizas. La cosecha de las hojas se hace 3 o 4 veces al año, éstas ya maduras se ponen a secar y posteriormente se almacenan en edificios secos y se empacan.

Química:



Basándose en el modelo estructural de la cocaína, que químicamente se conoce como benzoilmetilecgonina, siendo la ecgonina una base nitrogenada (1); se han realizado una serie de experiencias para determinar cual de las porciones de la molécula es la responsable de su actividad anestésica local. Durante el estudio de análogos estructurales estrechamente afines, así como de diastereoisómeros de la cocaína, se encontró que, tanto la hidrólisis del grupo carbometoxílico (2); como la del benzoato conduce a compuestos inactivos (ecgonina (3)); sin embargo, la restauración del radical benzoato en la cocaína descarbometoxilada (tropococaína (4)) produce de nuevo un anestésico local.



### Obtención:

Para obtener la cocaína una vez que se han separado o se han secado las hojas, se colocan en tanques bastante grandes ya que éstas no se pueden prensar debido a que la superficie de contacto de los reactivos sería muy poca. Posteriormente a los tanques se les añade ácido sulfúrico para acidular los alcaloides y poder formar sus sales obteniendo así los clorhidratos, sulfatos de cocaína, que son las sustancias solubles en agua.

Después el agua se retira y se trata con algún álcali como el carbonato de sodio o de amonio. Así se forma la cocaína base que es soluble en disolventes orgánicos e insoluble en agua.

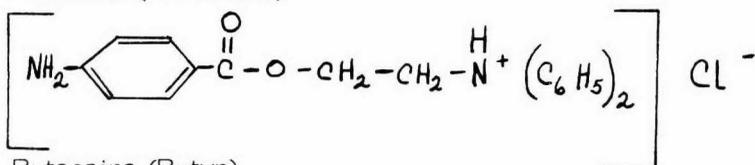
También la podemos obtener a partir de un alcaloide ecgoninico de la siguiente manera: las hojas pulverizadas se humedecen con solución de carbonato de sodio y se extraen en frío con benceno; de éste se extraen con solución diluida de ácido sulfúrico y ésta solución se hace alcalina con carbonato de sodio, los alcaloides que ya han precipitado se disuelven en éter. Posteriormente se separa ésta disolución, se seca sobre carbonato de sodio, se filtra y se evapora a sequedad. Lo que quede de residuo se disuelve en alcohol metílico y la solución se calienta con ácido sulfúrico o en solución alcohólica de ácido clorhídrico. El tratamiento anterior elimina cualquier ácido de la ecgonina y esterifica el grupo carboxilo. Si se hace una disolución con agua y una extracción con cloroformo se eliminan los

ácidos orgánicos.

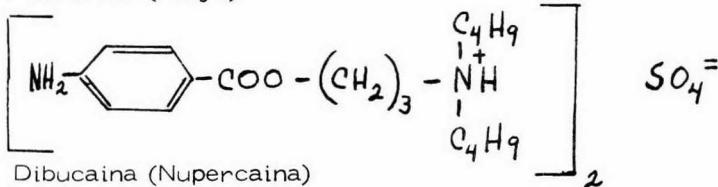
La capa acuosa que se neutraliza y concentra cuidadosamente deposita por enfriamiento sulfato de metilecgonina, que se benzoila con cloruro de benzoilo y con anhídrido benzoico a 150°C. Se adiciona posteriormente agua y se trata con un ligero exceso de hidróxido de sodio en presencia de éter. La solución etérea se concentra hasta que cristalice la cocaína, la cual se purifica por cristalización.

Dentro de los principales sustitutos sintéticos de la cocaína tenemos los siguientes compuestos, los cuales son utilizados como clorhidratos y sulfatos:

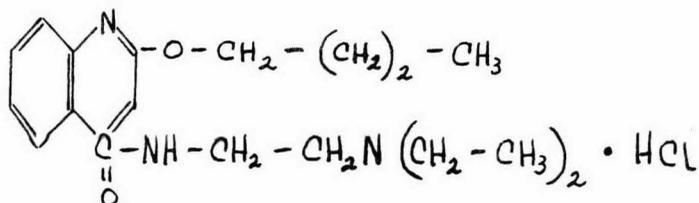
Procaina (Novocaína)



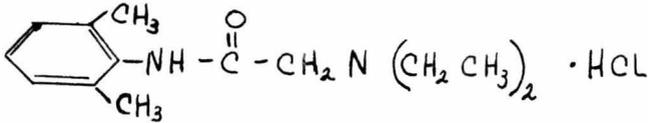
Butacaina (Butyn)



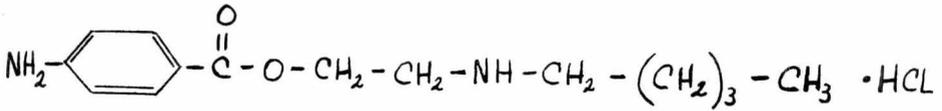
Dibucaina (Nupercaina)



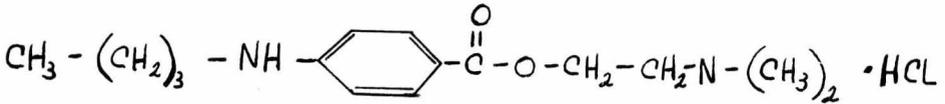
Lidocaina (Xylocaina)



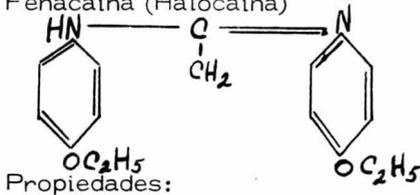
Naepaina (Amylsina)



Tetracaína (Pantocaína)



Fenacaína (Halocaína)



La cocaína se presenta en forma de cristales monoclinicos incoloros o blancos, o en forma de polvo blanco cristalino, se altera en presencia de luz, de sabor amargo. Funde entre 96° y 98°C, su solución en ácido clorhídrico es levógiro y la solución acuosa saturada es alcalina al papel tornasol.

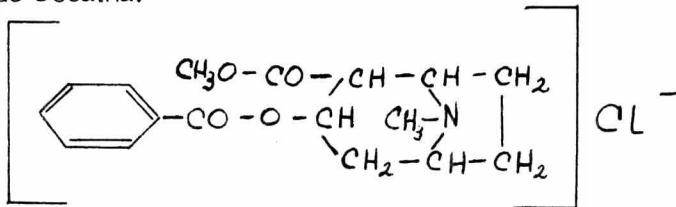
Un gramo de cocaína se disuelve en 600 ml. de agua, 270 ml. de agua a 80°C, 7 ml. de alcohol, 3.5 ml. de éter, 0.7 ml. de cloroformo, 12 ml. de aceite de oliva; también es poco soluble en acetona, acetato de

etilo y disulfuro de carbono.

Este alcaloide se emplea generalmente en forma de sal; el clorhidrato, sulfato de cocaína, etc. ya que como se mencionó anteriormente éstas sustancias son más solubles en agua que la base.

La cocaína puede ser adulterada con: ácido bórico, procaína, benzocaína, tetracaína, lidocaína, cafeína, azúcar, manitol, etc.

Clorhidrato de Cocaína:



Se presenta como cristales incoloros o como polvo cristalino blanco. Es estable a un pH bajo, 4.5. La actividad de las soluciones de clorhidrato de cocaína disminuye al descender su pH, por esta razón se aconseja preparar la solución a pH cercano a 7 en el momento de usarse para así eludir tal inestabilidad.

Un gramo de clorhidrato de cocaína se disuelve en: 0.5ml. de agua, en 3.5 ml. de alcohol, en 15 ml. de cloroformo. Es insoluble en éter y aceites. No debe de fundir a menos de 197°C. Contiene no menos del 99.5% de la droga.

El clorhidrato de cocaína se utiliza solamente como anestésico. La dosis tópica es de 2 a 5% en solución. Los efectos secundarios que causa su administración son: vértigo y náusea, colapso de los vasos periféricos y coma.

Reacciones de identificación:

1. El clorhidrato de cocaína en presencia de permanganato de potasio da coloración violeta.
2. La cocaína en una solución de ácido clorhídrico y agua destilada añadiéndole solución de trióxido de cromo forma precipitado amarillo, que cambia a un precipitado permanente color anaranjado si se le agrega ácido clorhídrico.
3. Cocaína en presencia de cloruro de platino aparecer inmediatamente cristales característicos de color amarillo - pá lido.
4. A una pequeña cantidad de clorhidrato de cocaína adicione tres gotas de solución acuosa al 2% de tiocianato de cobalto, aparece un precipitado fuertemente azul el cual no se disuelve con solución de cloruro estanoico.
5. La solución de nitrato mercurioso, usado para humedecer el clorhidrato sólido, produce un color gris oscuro.

6. A unas gotas de solución de clorhidrato de cocaína, se agregan 3 a 4 cc. de agua de cloro y 3 a 4 gotas de cloruro de paladio al 5%. Se forma un precipitado rojo que se aglomera fácilmente y que el agua disgrega lentamente.

Podemos mencionar otros procedimientos que pueden utilizarse en la identificación de la cocaína. Entre ellos tenemos:

1. Cromatografía de gases
2. Cromatografía en papel
3. Cromatografía en columna
4. Cromatografía en capa fina
5. Espectrofotómetro ultravioleta y visible
6. Infrarrojo

#### Farmacología:

Absorción. La vasoconstricción local causada por la cocaína limita la velocidad de su absorción. No obstante este hecho la velocidad de absorción puede facilitar el aumento en la velocidad de desintoxicación y excreción. Por lo tanto la cocaína puede ser altamente tóxica. La cocaína absorbe a partir de todos los sitios de aplicación incluyendo las membranas mucosas, que difiere según las regiones: a) es rápida en la faringe, tráquea, pulmones, conjuntiva y uretra; b) ocurre incluso en la vejiga uri-

naría si esta presenta inflamación.

Colocada en el estómago o ingerida llega a niveles sanguíneos muy bajos, lo que se debe probablemente a la destrucción que sufre en el hígado.

Inyectada por vía parenteral se absorbe rápidamente, aunque su velocidad de absorción es menor que cuando se aplica a las mucosas.

Cuando se administra oralmente, la cocaína se hidroliza en el tracto gastrointestinal y se vuelve inefectiva.

Metabolismo. Una vez absorbida la cocaína una porción de ésta pasa a la sangre y se distribuye en los órganos, éste alcaloide es metabolizado especialmente en el hígado y excretado parte de éste por la orina. En conejos se piensa que el metabolismo es un proceso de hidrólisis de los dos grupos Ester dando benzilecgonina y finalmente ecgonina y ácido benzoico. La ecgonina no ha sido detectada en la orina; posiblemente sufra una transformación. En el hombre la cocaína es excretada entre 1 y 12% en las primeras 24 horas siendo más rápida esta entre la quinta y sexta hora. No se detecta en las heces fecales.

Toxicidad. Cuando se absorben elevadas cantidades de cocaína se producen trastornos que afectan al sistema nervioso central y cardiovascular; teniendo como manifestaciones nerviosas más comunes a la inquietud, excitación nerviosa, ansiedad, cefalea, midriasis, náuseas, vómitos, escalofríos, fiebre y taquípnea (aumento en la frecuencia de las respiraciones). Se produce una marcada disminución del apetito e indiferencia al dolor.

Si se aumenta la dosis la euforia se combina con un estado de ansiedad y sospecha, delirio de persecución, alucinaciones visuales, de audido y tacto; convulsiones epileptiformes terminando en inconciencia, respiración de Cheyne-Stokes y muerte por detención respiratoria.

Dentro de las alteraciones vasculares encontramos la muerte producida por paro cardíaco o fibrilación ventricular. Esto acontece por la entrada brusca de la droga en el organismo, por la absorción masiva de ésta a través de la mucosa o por la inyección intravenosa de una dosis que afecta al miocardio.

El cocaismo provoca alteraciones que afectan la personalidad, la inteligencia, la memoria, así como la capacidad de idear. También provoca introversión y postración moral. El abuso prolongado de dosis elevadas puede conducir a la locura, esto nunca ocurre si la dosis diaria no sobrepasa los 60 gramos.

Usos. La acción farmacológica de la cocaína puede ser local y general. Aplicada localmente paraliza las terminaciones periféricas de los nervios sensoriales y, en grado menor, de los nervios motores; estimula la capa muscular de los vasos sanguíneos elevando así la presión sanguínea. Como resultado bloquea la región donde se aplicó y disminuye la sensibilidad.



Dosis máxima: 0.05 gr. en 24 horas.

Los adictos a la cocaína pueden llegar a administrarse una dosis máxima de 10 gr. al día distribuida en pequeñas cantidades. (\*)

La dosis letal media LD<sub>50</sub> en ratas es de 17.5 mg/kg.

Clorhidrato de Cocaína.

Dosis máxima: 0.05 gr. oral en 24 horas

0.10 gr. parenteral en 24 horas

Soluciones oficiales de cocaína y clorhidrato de cocaína que se utilizan clínicamente en anestesia superficial, varían de 1.0 a 4% en la cocaína y de 10 a 20% en nariz y garganta.

Tolerancia y Dependencia. El hecho de que la cocaína sea un estimulante del Sistema Nervioso Central y produzca euforia, ha llevado al uso de este alcaloide como droga de adicción. Las vías de administración de la droga son: la subcutánea, intravenosa y la nasal donde se llega a la perforación del tabique nasal y al hundimiento de la nariz.

Se puede denominar a la adicción de la cocaína como dependencia del tipo cocaínico, presentando las siguientes características.

-----

(\*) Pharmacology in Medicine. Victor A. Drill.

La cocaína causa una dependencia psíquica muy notable. En el delirio cocaínico las alucinaciones que ya he mencionado anteriormente agitan y mortifican al individuo, llenándoles de angustia y de ansiedad, pudiendo llegar el cocainómano si no se le retira de la droga al suicidio o al homicidio empujado por la idea de persecución paranoíca.

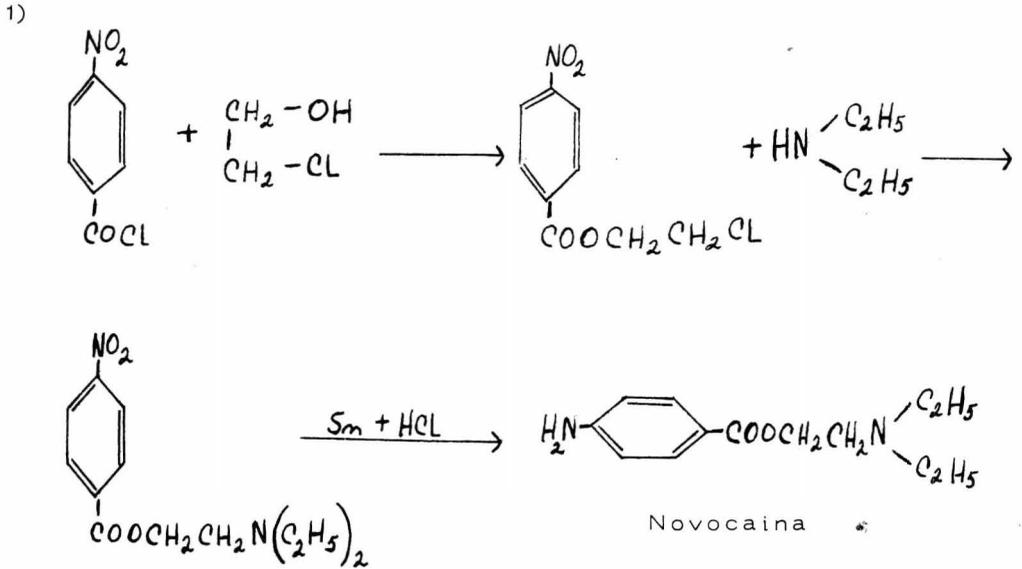
Debido a lo citado anteriormente la cocaína se encuentra controlada por el Artículo 192 del Código Penal, así como por los Artículos 290, 291, 292 y 293 del Código Sanitario en donde es considerada un estupefaciente prohibido.



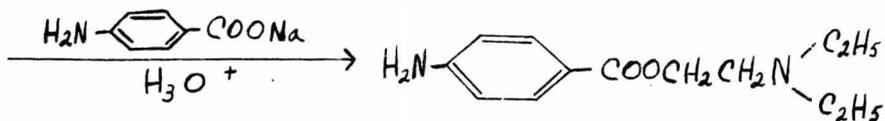
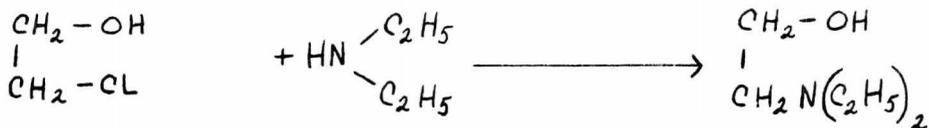
La procaína fue sintetizada por Einhorn en 1905 y se introdujo con el nombre de Novocaína. Es uno de los anestésicos locales más utilizados.

- Sinónimos: Clorhidrato de p-aminobenzoildietilamino-etanol.  
Clorhidrato de 4-aminobenzoato de beta-dietilaminoetilo  
Clorhidrato de procaína.  
Clorhidrato de etocaína.  
Alocaína, herocaína, semocaína.

Obtención:

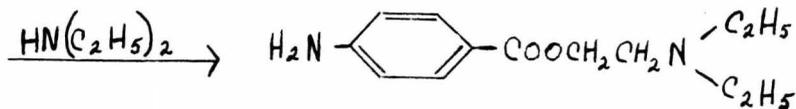
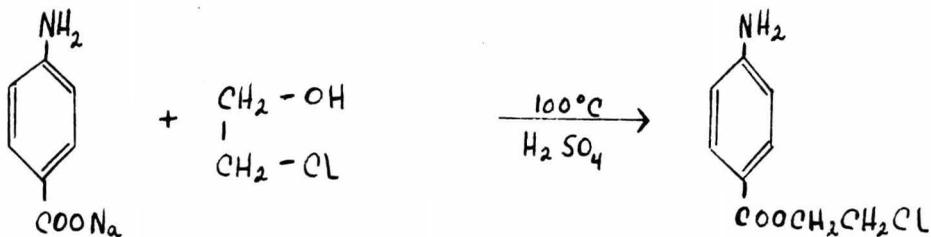


2)

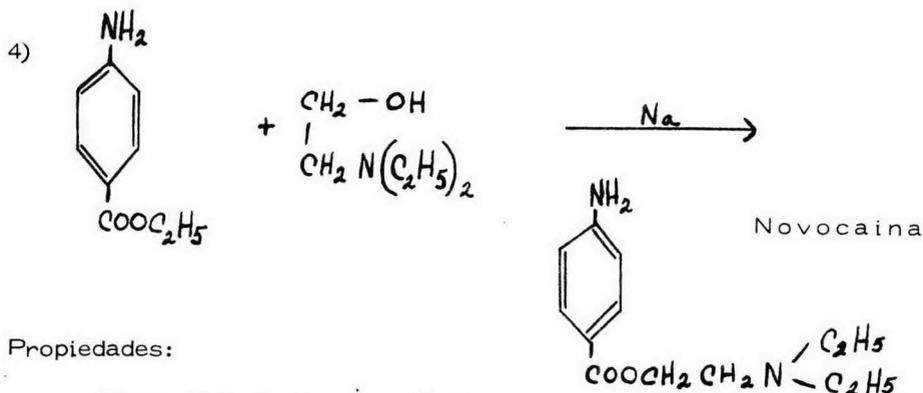


Novocaina

3)



Novocaina



Propiedades:

El clorhidrato de novocaína se presenta como pequeños cristales blancos o como polvo blanco cristalino, inodoros, estables al aire; puesto sobre la lengua presenta propiedades anestésicas. Funde entre 153° y 156° C.

Un gramo se disuelve en 1 ml. de agua, en 30 ml. de alcohol, es ligeramente soluble en cloroformo y casi insoluble en éter. Las soluciones acuosas son ácidas al papel tornasol. La mayoría de los reactivos de los alcaloides precipitan la novocaína de sus soluciones, por ejemplo: yodo, cloruro mercúrico. Los álcalis ponen en libertad a la base que es poco soluble en agua.

Las soluciones de clorhidrato de novocaína tienen su estabilidad máxima a un pH de 3.3. Dentro de los límites de pH 2.2 a 4 puede esterilizarse al autoclave a una atmósfera durante 2 horas con una descomposición máxima del 2.5%.

Las soluciones alcalinas favorecen la hidrólisis del clorhidrato de novocaína y del clorhidrato de epinefrina ya que con éste último frecuentemente se asocia.

Es un alcaloide que se utiliza en el tráfico ilícito para adulterar la cocaína, o bien para sustituirla, por ello es necesario identificarlo. Para ello se pueden efectuar las siguientes reacciones:

Reacciones de identificación:

La solución de clorhidrato de novocaína precipita al tratarla con alguno de los reactivos siguientes: cloruro áurico, yodo, trinitrofenol.

Su solución al 1:10 no se altera al agregarle bicarbonato de sodio al 1:20.

Al adicionarle hidróxido o carbonato de sodio da un precipitado oleoso, incoloro que por medio de reposo se hace cristalino.

Si se le agrega betanaftol a una solución diazoada de novocaína obtenemos un precipitado rojo escarlata.

Una solución de permanganato de potasio se decolora inmediatamente en presencia de la solución ácida de clorhidrato de procaína.

Si agregamos a una solución acuosa de clorhidrato de procaína

(1:10) una solución acuosa de carbonato ácido de sodio (1:20), la primera permanece incolora y límpida.

La novocaína en presencia de tiocianato de cobalto da un precipitado azul, el cual es soluble en cloruro estanoso.

Reacción de Sánchez: la sustancia problema se coloca en una cápsula de porcelana o en una superficie vidriada blanca y se le añade unas gotas de solución acuosa saturada de furfural, 1 a 2, ligeramente acidulada con ácido acético, en presencia de la novocaína inmediatamente se forma una coloración roja.

Pruebas químicas directas:

1. El ácido nítrico concentrado desarrolla un color amarillo-café. Calentado al baño maría la solución da amarillo, evaporando a sequedad el residuo cambia a naranja-opaco.
2. Los reactivos de Froehde's, Marqui's y Mecke's no dan color.
3. El ácido fosfotungstícico da un precipitado de color rosa-opaco.

Existen otros procedimientos que se utilizan en la identificación de la novocaína. Entre ellos tenemos:

1. Espectrofotómetro ultravioleta y visible
2. Infrarrojo
3. Cromatografía en capa fina
4. Cromatografía de gases
5. Cromatografía en papel
6. Cromatografía en columna.

#### Farmacología:

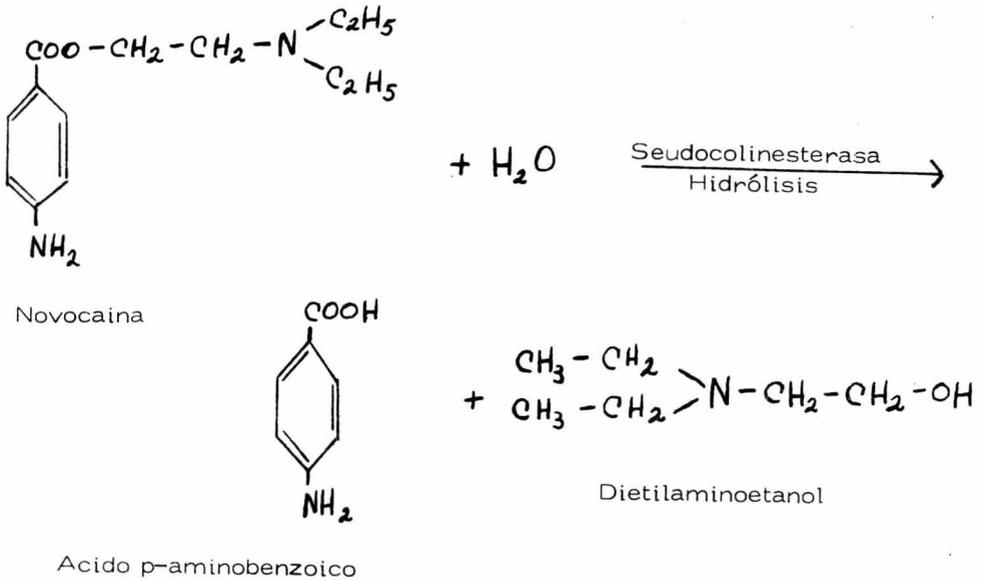
Absorción. La novocaína se absorbe rápidamente si su administración es por vía parenteral o intravenosa, de tal modo que esta permanece mucho tiempo en el sitio de inyección. Para poder retardar la absorción se debe de añadir a las soluciones de novocaína un vasoconstrictor.

Metabolismo. Una vez absorbida o inyectada por vía intravenosa es hidrolizada rápidamente por una enzima antiguamente denominada procaínesterasa, pero que actualmente se conoce como pseudocolinesterasa. La procaína es un éster y como tal es desdoblado por dicha enzima, sobre todo en el plasma sanguíneo y también parte en el hígado, transformándose en ácido p-aminobenzoico que en seguida es acetilado y, el dietilaminoetanol de actividad muy débil; esta destrucción es sumamente rápida y puede realizarse totalmente cuando se inyecta la droga por vía intravenosa a la velocidad de 20 mg. por minuto. Únicamente el 2% de una dosis administra-

da intravenosamente se excreta por el riñón en las 24 horas subsiguientes; el 90% es excretado como ácido p-aminobenzoico el cual se encuentra una parte libre y la otra conjugada, del dietilaminoetanol se libera únicamente el 33% y se cree que el resto es metabolizado.

Biotransformación de la Novocaína:

Hidrólisis de la Novocaína por la pseudocolinesterasa, que especialmente ocurre en el plasma sanguíneo.



Toxicidad. La novocaína administrada intravenosa o subcutáneamente es 4 veces menos tóxica que la cocaína. De acuerdo con Eggleston y Hatcher, la dosis intravenosa fatal de novocaína es 3 veces la de cocaína.

Los productos que se obtienen de la hidrólisis, no son tóxicos. La diferencia de toxicidad por las diferentes vías de administración depende de la velocidad con que gana acceso a la circulación y la velocidad con que desaparece de ella.

A dosis superiores a la terapéutica dada por vía venosa inhibe los centros termorregulador, vasomotor y respiratorio. La hipotensión se accentúa por un efecto periférico de vasodilatación. La parálisis del centro respiratorio es completa por la parálisis del diafragma y de los músculos intercostales.

Cuando la dosis es elevada, la inyección rápida y el paciente no se encuentra protegido por barbitúricos, la novocaína es capaz de provocar convulsiones tonicoclónicas y posteriormente la muerte por depresión del centro respiratorio.

La toxicidad y la actividad de la novocaína son disminuidas al adicionar glucosa a sus soluciones.

Usos. El uso más importante de la novocaína es como anestésico local, pudiéndose también utilizar en anestesia regional, sacra o epidural y raquídea.

Es útil como gangliopléjico, anticontracturante y como analgésico.

Aplicada por infiltración o por inyección intravascular corta la conducción a nivel de los ganglios parasimpáticos y simpáticos.

En cirugía se usa como preparativo a la anestesia general, haciéndola más fácil, menos tóxica y menos peligrosa para el corazón. Además asegura una analgesia postoperatoria.

Se utiliza en artritis, flebitis, embolias, como antifibrilante cardíaco y sobre todo en Odontología.

En los últimos años se ha hecho muy popular el uso de la novocaína combinada con la penicilina G para hacer insoluble ésta y prolongar su acción, esparciendo la administración de la dosis. Esta combinación se suministra en suspensión y es hidrolizada lentamente en el sitio en que se deposita y es absorbida lentamente.

Dosis. Soluciones de procaína de 0.25 a 0.5% son utilizadas en anestesia por infiltración.

Para bloqueo de los nervios se utilizan soluciones de 1.0 o 2.0%.

En la analgesia caudal continua la dosis inicial es de 30 ml. de una solución al 1.5%.

Aplicada en mucosas no es muy eficiente como anestésico local y por esa razón se llegan a utilizar concentraciones del 10 al 20% para una anestesia adecuada.

## CAPITULO II

### TECNICA APLICADA

#### 1. Elección del Disolvente.

Primeramente se trató de encontrar un disolvente que fuera capaz de solubilizar en igual forma a la cocaína y a la novocaína.

La elección del disolvente dependerá lógicamente de la naturaleza del compuesto que se va a separar así como del material en que la separación va a llevarse a cabo. Un punto muy importante para la elección del disolvente es la comparación de la polaridad del mismo y la de la sustancia que se desea separar. Se utilizaron varios disolventes, entre ellos el agua y disolventes orgánicos como el cloroformo, hexano, metanol, éter y alcohol absoluto; encontrándose que este último era el disolvente para este tipo de sustancias.

#### 2. Preparación de Placas:

En esta investigación se utilizaron cromatofolios TLC que se encuentran preparados de sílica gel F<sub>254</sub> con indicador fluorescente y de 0.25 mm. de espesor los cuales fueron cortados al tamaño de un portaobjetos.

### 3. Aplicación de la Muestra.

Las muestras se aplican sobre la línea base de la placa y se deja evaporar el disolvente. Aquí no fue necesario esperar bastante tiempo a la evaporación ya que se aplicó muy poca cantidad de muestra.

El volumen de muestra generalmente es de un microlitro. Aquí se emplearon volúmenes de muestras de 3 a 6 microlitros, dependiendo de la concentración de la cocaína o de la novocaína, así como del tipo de muestra que se coloca, ya que fueron utilizados dos métodos: el método de gota y el longitudinal.

Las muestras pueden aplicarse por medio de capilares, de micropipetas o microjeringas. En el presente trabajo se utilizaron microjeringas por considerarse de mejor precisión y exactitud.

### 4. Elección del Sistema.

La elección de los sistemas dependen de la naturaleza de los compuestos que se van a separar así como de la naturaleza del material en que la separación va a llevarse a cabo. Es muy importante para la elección del sistema la comparación entre la polaridad del sistema y la de la sustancia que se desea separar.

En este trabajo se utilizaron varios sistemas para lograr una mejor separación de la cocaína y la novocaína.

#### 5. Desarrollo de las Placas:

El desarrollo se llevó a cabo en pequeñas cámaras por el método ascendente. En el interior de las cámaras se colocan 2.5 ml. del sistema y se espera a que sature la cámara. El tiempo de saturación de las cámaras es de 5 a 25 min. dependiendo del sistema de que se trate. Los sistemas, así como los tiempos de saturación de las cámaras deben de ser exactamente iguales para la cocaína y la novocaína ya que se trabaja con una mezcla de ambas.

Después de que la cámara se ha saturado se introduce la placa dentro de ésta y se deja que el sistema ascienda a 6 cm. por encima del punto de aplicación, posteriormente se saca la placa y se deja evaporar el sistema.

El punto de aplicación de la muestra y el frente del solvente fueron marcados previamente a la introducción de la placa. Esto se realiza por medio de un lápiz de punta fina. El paso a seguir es:

#### 6. Revelado de las Placas:

Las placas que se utilizaron se encuentran impregnadas de sustancias fluorescentes para el revelado de los compuestos, localizándose éstos por la aparición de manchas no fluorescentes al ultravioleta. Este método es el más sencillo y presenta un menor porcentaje de error.

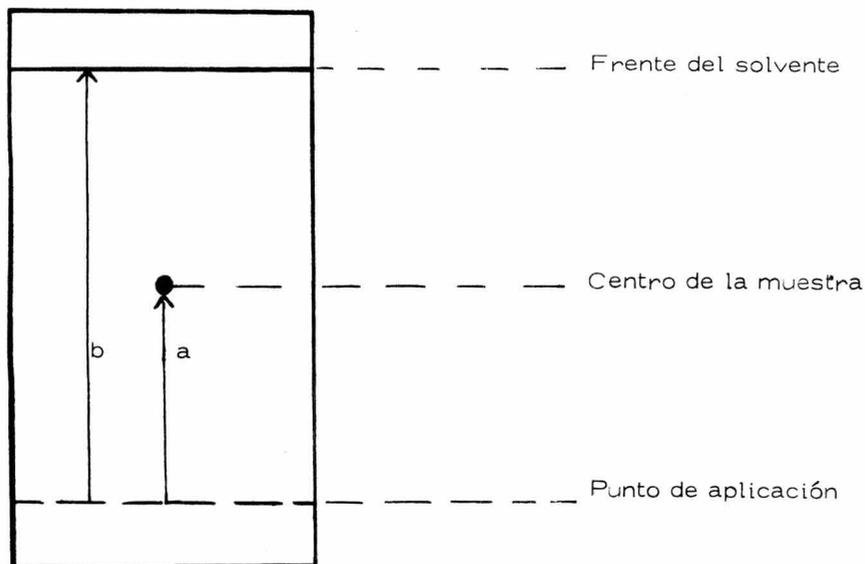
### 7. Cálculo del Rf:

El movimiento relativo de las sustancias respecto al sistema utilizado en la Cromatografía de Capa Fina es constante y característico de las sustancias.

Los valores de Rf son calculados de la siguiente manera:

$$R_f = \frac{\text{Distancia recorrida por la sustancia problema}}{\text{Distancia recorrida por el sistema}}$$

Observar la figura:



$$R_f = \frac{a}{b}$$

## CAPITULO III

### PARTE EXPERIMENTAL

#### 1. Material:

Placas del tamaño de un portaobjetos TLC plastic, de silicagel

F<sub>254</sub>.

Cámaras para llevar a cabo el desarrollo de las placas.

Microjeringa de 10 ~~ml.~~

Pipetas

Embudos de separación

Solventes orgánicos

Lámpara de luz ultravioleta

Diversos sistemas.

#### 2. Desarrollo de la Técnica:

Para el clorhidrato de cocaína utilizando como disolvente el agua, primeramente se utilizaron los siguientes sistemas:

##### SISTEMA 1

Alcohol etílico 0.5 ml.

Dioxano 4.0 ml.

Benceno	5.0 ml.
---------	---------

Hidróxido de amonio	0.5 ml.
---------------------	---------

#### SISTEMA 2

Cloroformo	2.5 ml.
------------	---------

Dioxano	6.0 ml.
---------	---------

Acetato de etilo	1.0 ml.
------------------	---------

Hidróxido de amonio	0.5 ml.
---------------------	---------

#### SISTEMA 3

Alcohol etilico	0.5 ml.
-----------------	---------

Cloroformo	1.0 ml.
------------	---------

Dioxano	5.0 ml.
---------	---------

Eter del petróleo (30-60°)	1.5 ml.
----------------------------	---------

Benceno	1.0 ml.
---------	---------

Hidróxido de amonio	0.5 ml.
---------------------	---------

Acetato de etilo	0.5 ml.
------------------	---------

Se observó que con éstos sistemas no se obtenían resultados satisfactorios ya que en el Sistema 1 la muestra no corría, y en el Sistema 2 y 3 la separación era muy débil. Por esta razón el Sistema 1 fué eliminado y en los Sistemas 2 y 3 se realizaron una serie de modificaciones tanto

en las cantidades de los solventes como en los tiempos de saturación, obteniéndose finalmente la siguiente modificación de los sistemas en los cuales se observó una buena separación del clorhidrato de cocaína.

SISTEMA 2 Modificado

Cloroformo	3.7 ml.
Dioxano	5.0 ml.
Acetato de etilo	1.0 ml.
Hidróxido de amonio	0.3 ml.

SISTEMA 3 Modificado

Alcohol etílico	0.5 ml.
Cloroformo	4.0 ml.
Dioxano	3.0 ml.
Eter del petróleo (30-60°)	0.5 ml.
Benceno	1.0 ml.
Hidróxido de amonio	0.5 ml.
Acetato de etilo	0.5 ml.

Los tiempos de saturación para ambos sistemas fueron de 10 - 30 minutos.

Al efectuarse posteriormente los estudios con el clorhidrato de novocaína en los mismos sistemas ya modificados y con los mismos tiempos de saturación se observó que no se realizaba ningún tipo de separación. Cuando se corrió la mezcla de clorhidrato de cocaína con clorhidrato de novocaína se observaron resultados negativos ya que no se tuvo separación alguna de ésta.

Lo anterior se debió por un lado al tipo de disolvente que se utilizó (el agua), y por otro la presencia del hidróxido de amonio en los sistemas ya que ambos tienen propiedades higroscópicas y son altamente polares no permitiendo así una buena separación de las sustancias.

Por lo citado con anterioridad se tuvieron que realizar nuevamente los experimentos, utilizándose en esta ocasión como disolvente el alcohol absoluto ( $C_2H_5OH$ ) 99.5%. Se colocaron los sistemas en embudos de separación, agitando vigorosamente y dejándolos reposar durante un día para que la mezcla de los reactivos quedara cristalina. Antes de pasar los sistemas a las cámaras se elimina el agua que queda en la parte inferior de los embudos. Una vez realizado lo anterior se procede a colocar los sistemas en las cámaras, se espera el tiempo necesario para la saturación de éstas y posteriormente se desarrollan las placas.

Se preparó una mezcla de clorhidrato de cocaína y clorhidrato de

novocaína con las siguientes proporciones:

20 mg. de clorhidrato de cocaína

2 mg. de clorhidrato de novocaína

2 ml. de alcohol absoluto ( $C_2H_5OH$ ) 99.5%

Se trabajó nuevamente con el sistema 2 original, además con los sistemas 4 y 5 y un tiempo de saturación de 5 minutos.

#### SISTEMA 4

Acetato de etilo 6.0 ml.

Benceno 3.5 ml.

Hidróxido de amonio 0.5 ml.

#### SISTEMA 5

Acetato de etilo 6.0 ml.

Eter etílico 3.5 ml.

Hidróxido de amonio 0.5 ml.

De los sistemas empleados se obtuvo una mejor separación con el sistema 4 y con el sistema 5, de tal manera que con estos se trabajó.

Se hicieron las siguientes observaciones:

En el sistema 4, el solvente puede utilizarse por dos días máximo, y en el sistema 5 de 3 a 4 días, ya que al utilizarlos posteriormente se obser-

vó que las manchas se barrían o simplemente no corrían; debiéndose lo anterior a que probablemente uno de los componentes de los sistemas se volatiliza.

El Sistema 2 se modificó varias veces debido a un cambio en el hidróxido de amonio, teniéndose los siguientes resultados:

1a. MODIFICACION

Cloroformo	2.9 ml.
Dioxano	6.0 ml.
Acetato de etilo	1.0 ml.
Hidróxido de amonio	0.1 ml.

Aquí se observó que las manchas se barrían demasiado y no había una buena separación de la muestra.

2a. MODIFICACION

Cloroformo	2.8 ml.
Dioxano	6.0 ml.
Acetato de etilo	0.7 ml.
Hidróxido de amonio	0.5 ml.

Con éste sistema las manchas llegaban hasta el frente del solvente.

### 3a. MODIFICACION

Cloroformo	2.5 ml.
Dioxano	6.0 ml.
Acetato de etilo	0.7 ml.
Hidróxido de amonio	0.8 ml.

Se obtuvo una muy buena separación de las manchas.

Al preparar de nuevo el sistema para el desarrollo de las placas, el hidróxido de amonio que se utilizó era fresco, observándose que las manchas corrían muy arriba y se juntaban un poco. Por ésta razón se hicieron otras modificaciones en el sistema 2, llegándose finalmente a otra variación con la cual se obtuvieron resultados muy satisfactorios, siendo ésta:

Cloroformo	2.7 ml.
Dioxano	6.0 ml.
Acetato de etilo	1.0 ml.
Hidróxido de amonio	0.3 ml.

Este sistema puede utilizarse alrededor de 3 días máximo.

## CAPITULO IV

### RESULTADOS

Se utilizaron dos métodos (Banda y Gota) en la aplicación de la muestra en las placas obteniéndose los siguientes Rf en cada uno de los sistemas.

#### METODO DE GOTAS.

Este método se trabajó con: 4 microlitros de la muestra (clorhidrato de cocaína / clorhidrato de novocaína), 5 minutos de saturación de las cámaras y un tiempo de corrimiento de las placas entre 20-30 minutos en los tres sistemas utilizados, dando buenas separaciones.

#### SISTEMA 4

CLORHIDRATO DE COCAINA	CLORHIDRATO DE NOVOCAINA
0.63	0.31
0.65	0.33
0.65	0.35
0.63	0.35
0.65	0.33
0.66	0.33

CLORHIDRATO DE COCAINA

0.68

0.68

0.65

0.66

Rf promedio 0.654

CLORHIDRATO DE NOVOCAINA

0.30

0.38

0.31

0.33

Rf promedio 0.332

SISTEMA 5

CLORHIDRATO DE COCAINA

0.70

0.75

0.73

0.73

0.70

0.73

0.70

0.68

0.65

0.61

Rf promedio 0.698

CLORHIDRATO DE NOVOCAINA

0.45

0.53

0.50

0.50

0.50

0.51

0.41

0.44

0.41

0.45

Rf promedio 0.47

SISTEMA 2

(última modificación)

CLORHIDRATO DE COCAINA		CLORHIDRATO DE NOVOCAINA	
0.91		0.73	
0.93		0.71	
0.91		0.71	
0.93		0.75	
0.93		0.70	
0.95		0.75	
0.93		0.73	
0.91		0.75	
0.95		0.73	
0.93		0.73	
Rf promedio	0.928	Rf promedio	0.729

METODO DE BANDA.

Este método se trabajó con: 6 microlitros de muestra, 5 minutos de saturación de las cámaras y un tiempo de corrimiento de las placas entre 20-30 minutos en cada uno de los sistemas utilizados, obteniéndose como resultado los siguientes datos:

SISTEMA 4

CLORHIDRATO DE COCAINA

CLORHIDRATO DE NOVOCAINA

0.70

0.30

0.63

0.31

0.66

0.33

0.68

0.33

0.66

0.31

0.68

0.31

0.65

0.35

0.65

0.38

0.66

0.30

0.63

0.30

Rf promedio 0.66

Rf promedio 0.322

SISTEMA 5

CLORHIDRATO DE COCAINA

CLORHIDRATO DE NOVOCAINA

0.68

0.48

0.73

0.51

0.65

0.45

0.70

0.53

0.70

0.51

0.66

0.45

CLORHIDRATO DE COCAINA

0.66

0.75

0.70

0.71

Rf promedio 0.694

CLORHIDRATO DE NOVOCAINA

0.46

0.45

0.45

0.46

Rf promedio 0.475

SISTEMA 2

(última modificación)

CLORHIDRATO DE COCAINA

0.91

0.93

0.95

0.93

0.93

0.95

0.91

0.93

0.91

0.95

Rf promedio 0.93

CLORHIDRATO DE NOVOCAINA

0.70

0.75

0.73

0.75

0.73

0.65

0.70

0.71

0.68

0.70

Rf promedio 0.71

Promediando los Rf promedios de ambos métodos en cada uno de los sistemas obtendremos un Rf promedio final tanto para el clorhidrato de cocaína como para el clorhidrato de novocaína en los diferentes sistemas utilizados.

#### SISTEMA 4

##### CLORHIDRATO DE COCAINA

Rf promedio (gota)	0.654	Rf promedio final	0.657
Rf promedio (banda)	0.66		

##### CLORHIDRATO DE NOVOCAINA

Rf promedio (gota)	0.332	Rf promedio final	0.327
Rf promedio (banda)	0.322		

#### SISTEMA 5

##### CLORHIDRATO DE COCAINA

Rf promedio (gota)	0.698	Rf promedio final	0.696
Rf promedio (banda)	0.694		

##### CLORHIDRATO DE NOVOCAINA

Rf promedio (gota)	0.47	Rf promedio final	0.472
Rf promedio (banda)	0.475		

SISTEMA 2 (última modificación)

CLORHIDRATO DE COCAINA

Rf promedio (gota) 0.928

Rf promedio (banda) 0.93

Rf promedio final 0.929

CLORHIDRATO DE NOVOCAINA

Rf promedio (gota) 0.729

Rf promedio (banda) 0.71

Rf promedio final 0.719

CLORHIDRATO DE COCAINA

	METODO DE GOTA				METODO DE BANDA				Rf prom. final	
	Cantidad muestra	Tiempo de saturación	Tiempo de corrimiento	Rf promedio	Cantidad muestra	Tiempo de saturación	Tiempo de corrimiento	Rf promedio		
<u>Sistema 4</u>										
Acetato de etilo	-6.0ml.									
Benceno	-3.5ml.	4 microlitros	5 minutos	20-30 minutos	0.624	6 microlitros	5 minutos	20-30 minutos	0.66	0.657
H.de amonio	-0.5ml.									
<u>Sistema 5</u>										
Acetato de etilo	-6.0ml.									
Eter etílico	-3.5ml.	4 microlitros	5 minutos	20-30 minutos	0.698	6 microlitros	5 minutos	20-30 minutos	0.694	0.696
H.de amonio	-0.5ml.									
<u>Sistema 2 (última modificación)</u>										
Cloroformo	-2.7ml.									
Dioxano	-6.0ml.	4 microlitros	5 minutos	20-30 minutos	0.928	6 microlitros	5 minutos	20-30 minutos	0.93	0.929
Acetato de etilo	-1.0ml.									
H.de amonio	-0.3ml									

Recopilación de datos obtenidos en la práctica.

CLORHIDRATO DE NOVOCAINA

	METODO DE GOTA				METODO DE BANDA				Rf prom. final
	Cantidad muestra	Tiempo de saturación.	Tiempo de corrimiento	Rf promedio	Cantidad muestra	Tiempo de saturación	Tiempo de corrimiento	Rf promedio	
<u>Sistema 4</u>									
Acetato de etilo	-6.0ml.								
Benceno	-3.5ml.	4 microlitros	5 minutos	20-30 minutos	0.332	6 microlitros	5 minutos	20-30 minutos	0.322
H.de amonio	-0.5ml.								0.327
<u>Sistema 5</u>									
Acetato de etilo	-6.0ml.								
Eter etílico	-3.5ml.	4 microlitros	5 minutos	20-30 minutos	0.47	6 microlitros	5 minutos	20-30 minutos	0.475
H.de amonio	-0.5ml.								0.472
<u>Sistema 2 (Última modificación)</u>									
Cloroformo	-2.7ml.								
Dioxano	-6.0ml.	4 microlitros	5 minutos	20-30 minutos	0.729	6 microlitros	5 minutos	20-30 minutos	0.71
Acetato de etilo	-1.0ml.								0.719
H. de amonio	-0.3ml.								

Recopilación de datos obtenidos en la práctica.

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

Del estudio realizado se pueden mencionar las siguientes conclusiones:

1. El método de Cromatografía en Capa Fina es una técnica de separación e identificación sencilla y bastante rápida.
2. Es un método actualizado que se puede desarrollar fácilmente.
3. Se obtienen resultados bastantes confiables.
4. El material utilizado es de bajo costo y fácil de obtener.
5. Se emplean pequeñas cantidades de muestra.
6. Para el desarrollo de las placas se requiere un tiempo bastante corto, alrededor de 30 minutos máximo.
7. Ambos métodos (Banda y de Gota) utilizados en la aplicación de la muestra dan resultados muy satisfactorios, obteniéndose una perfecta separación, pero:
8. Se logra una mayor resolución de la muestra en el método

de Banda, ya que la separación de las manchas es mayor y más clara que en el método de Gota.

9. Se obtiene una mejor resolución de la mezcla en los sistemas 4 y 5 observándose una perfecta separación de la cocaína y la novocaína.
10. La novocaína es un alcaloide que se utiliza en el tráfico ilícito para adulterar la cocaína, o bien para sustituirla, por esta razón los sistemas utilizados en este trabajo sirven para una rápida separación y una identificación muy satisfactoria de ambos alcaloides.

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

1. Basic Training Program for Forensic Drug Chemists.  
Copiled under the direction of John W. Gonn, Jr. Chief.  
Laboratory Division Bureau of Narcotics and Dangerous  
Drugs United States Departament of Justice.  
Reprinted by: Roger F. Cannaf
2. Methods of Analysis for Alkaloids, Opiates, Marihuana,  
Barbiturates and Miscellaneous drugs.  
Reprinted by the Bureau of Narcotics and Dangerous Drugs.  
U.S. Departament of Justice.
3. La fabricación de los alcaloides.  
Dr. Julius Schwyzer  
La Casa de España en México. Versión española de Antonio  
Madinaveitia. 1941.
4. Quantitative Paper and Thin Layer Chromatography.  
Egon Sthal.
5. A Textbook of Pharmaceutical Analysis. A Laboratory Hand-  
book. Kenneth A. Connors. Second Edition - 1969.

6.      Introducción a la Cromatografía.  
David Abbott y R. S. Andrews.  
Segunda Edición. 1970  
Editorial Alhambra, S.A.
  
7.      Cromatografía en Capa Fina, Discursos, Ensayos, Conferencias.
  
8.      Insolation and Identification of Drugs.  
E.G.C. Clarke  
The Pharmaceutical Press.
  
9.      Remington's Practice of Pharmacy  
Ed. Inc. Chief, Eric W. Martin  
13a. Ed. Easton, Penna, Mack, Public. 1965
  
10.     The Pharmacological Basis of Therapeutics.  
Louis S. Goodman and Alfred Gilman  
The MacMillan Company. Fourth Edition.
  
11.     Chromatography.  
L. Savidan  
London Iliffe Books LTD

12. Drugs. Their Nature, Action and Use.  
Harry Beckman  
W.B. Saunders Company. Philadelphia and London.
13. Farmacología Experimental y Clínica.  
Manuel Litter  
Cuarta Edición. Editorial "El Ateneo".
14. Farmacia Química.  
Q.F.B. Ma. del Consuelo Hidalgo y Mondragón.  
Ed. Alhambra, S.A.
15. Tratado de Farmacognosia.  
Heber W. Yougken.  
Ed. Atlante, S.A. 1956
16. The Extra Pharmacopoeia - Martindale.  
Twenty - sixth edition. The Pharmaceutical Press.London.
17. Controlling Drugs.  
International Handbook for Psychoactive Drug Classification.  
Richard H. Blum, Daniel Bovet, James Moore and Associates.  
Jossey - Bass Publishers.  
San Francisco - Washington - London - 1974.

18. The Merck Index  
An Encyclopedia of Chemicals and Drugs  
Published by: Merck and Co., Inc.
19. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.  
Tercera Edición.
20. Drogas y Toxicomanías.  
Octavio Aparicio.  
Libros Directos - Editora Nacional.  
San Agustín 5 , Madrid.
21. Toxicomanía y Narcotráfico. Aspectos Legales.  
Olga Cárdenas de Ojeda.  
Fondo de Cultura Económica. México
22. The United Nations and the Fight against drug abuse.  
Office of Public Information.  
United Nations - New York, 1972.
23. Farmacodependencia.  
Procuraduría General de Justicia del Distrito y Territorios  
Federales. Tomo II.
24. Cocaine Psychoses: A Continuum Model.  
Post, Robert, M. A.M.J. Psychiatry. March, 1975.

25. Pharmacology in Medicine.  
Victor A. Drill  
Second Edition. Mc Graw Hill Book Company Inc. 1958.
  
26. Química Médica  
Alfred Burger.  
Aguilar, S.A. - Madrid.
  
27. Drugs.  
F.E. Shideman.
  
28. Modern Drug Encyclopedia and Therapeutic Index  
R.H. Donnelley  
New York