

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

CONTRIBUCION A LA IDENTIFICACION DE LOS PRINCIPIOS
ACTIVOS EN LOS PRODUCTOS FARMACEUTICOS QUE SE
MENCIONAN EN LA LISTA B DEL DIARIO OFICIAL
DEL 17 DE MAYO DE 1976

17621
T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
(BIOQUIMICO MICROBIOLOGICO)**

P R E S E N T A

XAVIER VILLARINO VALDIVIA

México, D. F.

1976



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.

CLAS. Tesis

ADQ. ~~105~~

FECHA 105

PROC. 434



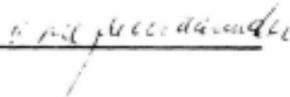
PRESIDENTE Prof. Q.F.B. IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA.
VOCAL Profs. Q.F.B. ENTELVINA MEDRANO DE JAIMES.
JURADO SECRETARIO Prof. Q.F.B. CESAR A. DOMINGUEZ CAMACHO.
1er. SUPLENTE Prof. Q.F.B. ENRIQUE CALDERON GARCIA.
2do. SUPLENTE Profs. Q.F.B. ANA MA. MENDEZ CHAVEZ.

Sitio donde se desarrolló el tema: PROCURADURIA GENERAL DE LA REPUBLICA.

Sustentante: XAVIER VILLARINO VALDIVIA.



Asesor del tema: Q.F.B. IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA.



Con agradecimiento a MIS PADRES,
quienes me han dado todo lo que
un hijo puede desear.

A mis hermanos:

HUMBERTO, ARMANDO Y MARGARITA ELSA.

A mis familiares y amigos.

A mis profesores y compañeros
de la UNAM.

A mis profesores y compañeros de la
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA,
donde inicié mis estudios profesio-
nales.

Al Señor Licenciado don Pedro Ojeda Paullada,
Procurador General de la República.

Al Centro Mexicano de Estudios en Farmacodependencia.

Hago patente mi agradecimiento a los Profesores Q.F.B. IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA y Q.F.B. ANA - MA. MENDEZ CHAVEZ, por su orientación y ayuda durante el desarrollo de mi tesis profesional.

CONTRIBUCION A LA IDENTIFICACION DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS EN LOS PRODUCTOS FARMACEUTICOS QUE SE MENCIONAN EN LA LISTA B DEL DIARIO OFICIAL DEL 17 DE MAYO DE 1976.

CAPITULOS:

- I.- INTRODUCCION.
- II.- ASPECTOS GENERALES.
- III.- PRODUCTOS FARMACEUTICOS COMPRENDIDOS.
- IV.- RECOFILACION DE PRUEBAS PARA LA IDENTIFICACION DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS.
- V.- CONCLUSIONES.
- VI.- BIBLIOGRAFIA.

CONTRIBUCION A LA IDENTIFICACION DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS EN LOS PRODUCTOS FARMACEUTICOS QUE SE MENCIONAN EN LA LISTA B DEL DIARIO OFICIAL DEL 17 DE MAYO DE 1976.

INDICE:	Pag.
CAPITULO I.- Introducci3n.....	11
CAPITULO II.- Aspectos Generales.	
II.1.- Publicaci3n en el Diario Oficial de la Federaci3n del 17 de Mayo de 1976..	13
II.2.- Psicotr3picos y el Estado Mexicano....	15
II.3.- Psicotr3picos; Definiciones y Clasificaci3n.....	21
CAPITULO III.- Productos Farmac3uticos Comprendidos.	
III.1.- Lista de los Productos Farmac3uticos comprendidos en la Presente Recopilaci3n.....	23
III.2.- Composici3n Qu3mica de los Productos Farmac3uticos.....	24
III.3.- Estructura de los Principios Activos.....	27
CAPITULO IV.- Recopilaci3n de Pruebas para la Identificaci3n de los Principios Activos.....	29
CAPITULO V.- Conclusiones.....	42
CAPITULO VI.- Bibliograf3a.....	44

I.- INTRODUCCION:

En los últimos años, el tráfico de drogas y la farmacodependencia, han adquirido proporciones cada vez mas peligrosas en muchas -- partes del mundo. Esta situación, hasta ahora en desarrollo creciente, se agrava por la aparición de nuevas sustancias, denominadas --- psicotrópicos, que pueden ser objeto de uso indebido, principalmente por la tendencia a substituir con ellas a los estupefacientes naturales.

Efectivamente, el arsenal de las drogas es inmenso; millares -- de sustancias sintéticas, de obtención relativamente fácil, han venido a competir en el consumo con las pocas decenas de productos naturales utilizados como drogas.

Así, observamos en la evolución de las sustancias enervantes -- que las que en un tiempo se pensaron de mayor peligro y consumo, que fueron los llamados estupefacientes naturales, como el opio y sus -- derivados, la cocaína y la cannabis, hoy (así lo señalan las Naciones Unidas en sus estadísticas relativas a los años 1969 y 1970), -- han sido superadas en su consumo por sustancias análogas en su ---- acción, pero sintéticas, como son la metadona, la petidina, etc.

La aparición en el campo de la farmacodependencia de las drogas sintéticas referidas, denominadas en su generalidad psicotrópicos, -- han propiciado que las autoridades sanitarias y penales verificaran que en una inmensa mayoría de los casos de drogadicción, ya no era -- el estupefaciente el medio para alcanzar el estado tóxico, sino que se utilizaban sustancias con acción estimulante (anfetaminas y otras) o depresores (éstos, generalmente derivados del ácido barbitúrico), -- además de las sustancias alucinógenas como la psilocina, psilocibina, mezcalina, etc.

La mayor parte de las drogas anteriormente citadas han de considerarse como drogas de adicción, ya que llenan los tres criterios de la toxicomanía (desarrollan tolerancia, dependencia psíquica y dependencia física).

Al aparecer en la Sociedad nuevas sustancias psicotrópicas de posible uso indebido, es necesario para las autoridades poseer métodos para la identificación de dichas sustancias en los posibles casos que se les presenten (tráfico, producción ilegal, farmacodependencia, intoxicaciones, etc.).

La finalidad de la presente tesis es colaborar en la recopilación de las pruebas para la identificación de los principios activos de los medicamentos mencionados en la lista "B", de la relación de productos medicinales registrados en la Secretaría de Salubridad y Asistencia que contienen sustancias psicotrópicas equiparables a estupefacientes, relación publicada en el Diario Oficial de la Federación del 17 de mayo de 1976.

Las pruebas de identificación que aquí se mencionan, pueden ser utilizadas, dado el caso, por los peritos químicos de la Procuraduría General de la República, o por los peritos de cualquier otra dependencia, tanto en el Distrito Federal como en los Estados.

En ésta recopilación, se procuran incluir pruebas de identidad que no requieran de instrumental complejo (por ejemplo, que no requieran de cromatógrafo de gases, espectrofotómetro, etc.), ya que en muchas regiones del país dicho instrumental no se posee, y en los casos de tipo legal, es sumamente importante la obtención rápida de resultados.

Las pruebas que aquí se mencionan son confiables, ya que generalmente aparecen en libros oficiales como son las farmacopeas.

.

Referencias: 1-3

II.- ASPECTOS GENERALES:

II.1.- Publicación en el Diario Oficial de la Federación el 17 de Mayo de 1976.

En el Diario Oficial (organo del Gobierno Constitucional de -- los Estados Unidos Mexicanos) del día 17 de mayo de 1976, la Secretaría de Salubridad y Asistencia, mediante la Dirección General de Control de Alimentos, Bebidas y Medicamentos, publicó la relación -- de productos medicinales registrados en la Secretaría de Salubridad y Asistencia que contienen sustancias psicotrópicas equiparables a estupefacientes que requieren control mediante recetarios especiales de la propia Secretaría.

En dicha publicación aparecen tres listas de medicamentos ---- (lista "A", "B" y "C"). La Dirección General de Control de Alimentos, Bebidas y Medicamentos hace al respecto las siguientes aclaraciones:

1) Los medicamentos que contengan estupefacientes y los psicotrópicos de la lista "A" deberán prescribirse en las dosis autorizadas en los recetarios especiales que proporciona la Secretaría de Salubridad y Asistencia. Las recetas, una vez surtidas, deberán ser retenidas por el farmacéutico o proveedor y registradas en el libro respectivo (Estupefacientes y psicotrópicos Lista "A"). No se autorizan las muestras médicas de éstos productos.

ii) Los psicotrópicos de la lista "B" se recetarán en recetarios ordinarios del facultativo, que lleven impreso el número del registro en la S.S.A. y el de la cédula profesional. La receta la recogerá el farmacéutico al surtirla y llevará el registro de ellas en el libro respectivo. La receta podrá arparar hasta tres presentaciones comerciales.

iii) Los psicotrópicos de la lista "C" se recetarán en igual forma que los de la lista "B". El farmacéutico recogerá la receta hasta la tercera vez que sea surtida, pero cada vez que surta, el farmacéutico registrará en el libro correspondiente y la marcará -- con el sello de la farmacia. Se podrán surtir hasta tres presentaciones comerciales por cada receta.

Esto nos dá un panorama de lo tratado en la mencionada publicación.

II.2.- Psicotrópicos y el Estado Mexicano.

Un tema importantísimo que debe tratarse dentro del presente -- capítulo de generalidades, es la legislación que al respecto de es-- tupefacientes y psicotrópicos existe en nuestro país.

A.- TRATADOS INTERNACIONALES:

Al publicarse en el Diario Oficial del día 31 de mayo de 1967 - el Decreto del Poder Ejecutivo que promulga el texto de la Conven-- ción Unica de Estupefacientes de 1961, comienza a regir en la Repú-- blica Mexicana.

La Convención Unica de Estupefacientes fué firmada en Nueva --- York el 24 de julio de 1961 y ratificada por el Jefe del Ejecutivo - el 17 de marzo de 1967.

La ratificación de la Convención de 1961 dió fundamento a algu-- nas reformas del Código Penal (a continuación se comentará).

Es de aclararse que existe una nueva Convención que México no - ha ratificado y que por lo tanto no tiene aún validez preceptiva en-- nuestro país: se trata de la Convención sobre Sustancias Psicotró--- picas suscrita en Viena el 21 de febrero de 1971.

B.- DISPOSICIONES LEGALES:

a) Código Penal:

Quizá el artículo 193 del Código Penal sea el centro de la le-- gislación a éste respecto, por lo que será el primero en señalarse:

"TITULO SEPTIMO. Delitos contra la salud.

CAPITULO I. De la producción, tenencia, tráfico y proselitis--- mo y otros en materia de estupefacientes y psicotrópicos.

ART. 193.- Se considerarán estupefacientes y psicotrópicos los-- que determinen el Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos; los convenios internacionales que México haya celebrado o en lo fu--

turo celebre y los que determinen las leyes, reglamentos y demás -- disposiciones vigentes o que en lo sucesivo se expidan en términos de la fracción XVI del artículo 73 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.

Para los efectos de éste Capítulo se distinguen tres grupos de estupefacientes o psicotrópicos:

I. Las sustancias y vegetales señalados por los artículos 293, 321 fracción I, y 322 del Código Sanitario;

II. Las sustancias y vegetales consideradas como estupefacientes por la ley, con excepción de las mencionadas en la fracción anterior, y los psicotrópicos a que hace referencia la fracción II -- del artículo 321 del Código Sanitario.

III. Los psicotrópicos a que se refiere la fracción III del -- artículo 321 del Código Sanitario."

b) Constitución:

Es preocupación constitucional la problemática de estupefacientes y psicotrópicos, así lo indica la base cuarta de la fracción -- XVI del artículo 73 de nuestra Constitución Política, al hacer mención de "sustancias que envenenan al individuo o degeneran la raza humana".

c) Código Federal de Procedimientos Penales:

TITULO DECIMOSEGUNDO.

"CAPITULO III. De los que tienen el hábito o la necesidad de -- consumir estupefacientes o psicotrópicos.

ARTICULO 527.- Cuando exista aseguramiento de estupefaciente -- o psicotrópicos, los peritos de la autoridad sanitaria federal, o cualesquiera otros oficiales, rendirán al Ministerio Público o a -- los tribunales, un dictamen sobre los caracteres organolépticos o --

químicos de la sustancia asegurada. Este dictamen, cuando hubiere -
detenido, será rendido dentro del término de 72 horas a que se re---
fiere el artículo 19 constitucional."

Es importantísimo éste artículo, ya que señala que en algunos--
casos es necesario para el perito tener información en un plazo no--
mayor de setenta y dos horas. Esto ratifica lo que se apuntó en el -
capítulo de introducción, al señalar la importancia de obtener los -
resultados de la identificación en breve tiempo, y por lo tanto, la-
necesidad de tener a disposición de los peritos químicos técnicas --
para la identificación de los principios activos en medicamentos que
sean relativamente sencillas y rápidas (desde luego, sin sacrificar-
la confiabilidad ni la exactitud).

d) Código Sanitario:

El Código Sanitario vigente fué publicado en el Diario Oficial-
de la Federación del 13 de marzo de 1973, y trata importantísimos --
puntos de la materia que nos ocupa.

El Título Undécimo del Código Sanitario, en sus capítulos VIII-
y IX, regula lo referente a estupefacientes y a sustancias psico--
trópicas respectivamente, restringiendo su uso a fines médicos y ---
científicos, previa autorización de la Secretaría de Salubridad y --
Asistencia.

Varios artículos son dedicados a explicar los procedimientos --
para obtener la autorización anteriormente citada, y a los requisit-
os para usar, proporcionar, importar, recetar, vender, etc., dichas
sustancias, señalando las atribuciones de la Secretaría de Salubri--
dad y Asistencia para el control adecuado.

El conocimiento del Código Sanitario es indispensable, ya que -
en sus artículos 292 y 322 consigna la lista de sustancias conside--
radas como estupefacientes y psicotrópicas, aclarando que se inclu--

yen también los isómeros posibles y cualquier otro producto derivado o preparado que contenga las sustancias señaladas por las listas, -- sus precursores químicos y en general, los de naturaleza análoga.

Finalmente tipifica y pena las conductas consideradas como delictuosas en los artículos 502, 503, 505, 507 y 508.

A continuación transcribo algunos artículos de especial interés para nuestro tema:

*ART. 271.- Los medicamentos para su venta o suministro al público, se dividen en:

I.- Estupefacientes;

II.- Psicotrópicos;

III.- Medicamentos que requieren receta médica que debe retenerse en la farmacia;

IV.- Medicamentos que requieren receta médica que no se retendrá en la farmacia; y

V.- Medicamentos de venta libre."

*ART. 319.- El comercio, importación, exportación, transporte - en cualquier forma, fabricación, elaboración, venta, adquisición, -- posesión, prescripción médica, almacenamiento, acondicionamiento, -- preparación, uso, consumo y, en general, todo acto relacionado con - el tráfico o el suministro de sustancias psicotrópicas, queda sujeto a:

I.- Los tratados y convenios internacionales;

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

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

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

V.- Las disposiciones técnicas y administrativas de observancia

General, que dicte la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

ART. 320.- Para los efectos de éste Código se consideraran como psicotrópicas, las sustancias que en él se enumeren o aquellas que determine específicamente el Consejo de Salubridad General. Para el control sanitario de éstos productos, en materia de adulteración, contaminación y alteración, se aplicarán los artículos 235, - 236 y 237 de este Código.

ART. 321.- En relación con las medidas de control y vigilancia que deberán adoptar las autoridades sanitarias, las sustancias --- psicotrópicas se clasificarán en cinco grupos:

I.- Las que tienen valor terapéutico escaso o nulo y que por ser susceptibles de uso indebido o abuso, constituyen un problema --- especialmente grave para la salud pública;

II.- Los que tienen valor terapéutico, pero constituyen un --- problema grave para la salud pública;

III.- Las que tienen valor terapéutico, pero constituyen un -- problema para la salud pública;

IV.- Las que tienen amplios usos terapéuticos y que constitu-- yen un problema menor para la salud pública; y

V.- Las que carecen de valor terapéutico y se utilizan co----- rrientemente en la industria."

Hasta aquí, los puntos más sobresalientes de nuestra legisla-- ción sobre el tema tratado. Existen muchas otras disposiciones so-- bre transportación, exportación, preparación, etc. que por la natu-- raleza del presente trabajo no es importante aquí su mención.

Podemos darnos cuenta que la lucha contra las actividades de-- lictuosas relacionadas con estupefacientes y psicotrópicos es una - de las tareas más delicadas del Estado. Con lo señalado en éste ca-

pítulo vemos que es grande la preocupación del Estado por evitar el uso indebido de dichas sustancias. Nuestras leyes garantizan la disponibilidad de éstas sustancias con fines científicos y médicos, para lo que son indispensables, y a la vez, procuran evitar el abuso, que constituye un mal grave para el individuo, y entraña un grave -- peligro social y económico para la Nación.

.

Referencias: 1, 4-7.

II.3.- Psicotr6picos; Definiciones y Clasificaci6n.

El 6ltimo punto que se tratar6 en 6ste capitulo, es lo relativo a la clasificaci6n y definiciones sobre las sustancias psicotr6picas.

Aunque nuestras leyes no definen lo que se debe entender por -- el t6rmino "psicotr6pico", si son muy claras al se6alar las sustan-- cias que se consideran como tales.

Podemos definir a los psicotr6picos como sustancias cuya acci6n-- principal se ejerce sobre los procesos mentales o emocionales y que-- son capaces, por lo tanto, de modificar la actitud mental, el humor, la vigilia, el estado afectivo e intelectual.

Haciendo una peque6a clasificaci6n de 6stos, se pueden dividir-- en tres grupos:

1) Tranquilizantes o atar6xicos.- Se pueden establecer aqui dos-- clases:

A.- La primera clase se refiere a los tranquilizantes m6s pode-- rosos, que son capaces de dar lugar a manifestaciones nerviosas som6-- ticas intensas y definidas, a un verdadero s6ndrome neurol6gico por -- alteraci6n del metabolismo cerebral, y a manifestaciones relacionadas con el sistema nervioso aut6nomo, tambi6n definidas.- Esta clase ha -- sido denominada de los neurol6pticos o tranquilizantes mayores y comprende a los derivados de la fenotiazina y an6logos (clorpromezina, trifluoperazina y otros), y a los alcaloides de la rauwolfia (como -- la reserpina y la serpentina).

B.- La segunda clase de 6ste grupo corresponde a los tranquilli-- zantes menores, menos potentes que los anteriores, y que no dan lugar a los s6ndromes neurol6gicos de los neurol6pticos, sino a algunas ma-- nifestaciones nerviosas som6ticas o auton6micas de poca importancia.- En 6sta clase se encuentran por un lado a los derivados de los alquil-- di6les y de la benzodiazepina (meprobanato, fenaglicodol y clordiazep--

pórido) y por otro lado se encuentran los derivados del difenilmetano (benactizina e hidroxizina).

En éste grupo se pueden incluir las drogas hipnóticas barbitúricas y algunas no barbitúricas, como la flutinina y la metacualona.

2) Drogas estimulantes.- Son drogas que aumentan la actividad de diversos centros nerviosos.

Se incluyen en éste grupo los derivados de las xantinas (como la teofilina), los compuestos piperidínicos (metilfenidato) y las aminas despertadoras o psicotónicas (anfetaminas y efedrina).

Además se incluyen aquí las llamadas drogas antidepressivas (derivados de la dibenzodiazepina, como la amitriptilina y la imiprasina).

3) "Drogas" alucinógenas o psicotosiméticas.- Tienen la propiedad de provocar trastornos nerviosos, mentales, verdaderas psicosis con alucinaciones.

Las principales son la mescalina y la dietilamida lisérgica, -- (LSD 25).

Estas drogas poseen actualmente muy pocas indicaciones terapéuticas, y se utilizan más bien en los trabajos de investigación de las enfermedades mentales y de las drogas usadas en las mismas. Se han empleado también como coadyuvantes de la psicoterapia, especialmente en las neurosis.

.

Referencias: 2 y 6.

III.- PRODUCTOS FARMACEUTICOS COMPRENDIDOS:

III.1.- Lista de los Productos Farmacéuticos Comprendidos en la Presente Contribución.

Los productos farmacéuticos a que nos referiremos en éste capítulo y en el siguiente, aparecieron todos en la lista "B" de la publicación en el Diario Oficial del 17 de mayo de 1976.

La lista de los productos medicinales comprendidos es la siguiente:

Productos:

- 1) Lebil. Comprimidos Laboratorios Columbia, S.A.
- 2) Liofisín. Tabletas Hosbon, S.A.
- 3) Liofisín A.P. Tabletas Hosbon, S.A.
- 4) Magronil. Gotas Laboratorios Hormona, S.A.
- 5) Magronil. Tabletas Laboratorios Hormona, S.A.
- 6) Magronil. Cápsulas Laboratorios Hormona, S.A.
- 7) Pesex. Tabletas Ufarmex, S.A.
- 8) Pesex A.P. Tabletas Ufarmex, S.A.
- 9) Redotex. Cápsulas dialicels ... Productos Medix, S.A.
- 10) Sudafed. Tabletas Burroughs Wellcome de Mex. S.A. de C.V.
- 11) Sutilex Spansule. Cápsulas ... Smith Kline & French, S.A.

Estos son los productos farmacéuticos de los cuales se presentarán las técnicas para la identificación de sus principios activos.

III.2.- Composición Química de los Productos Farmacéuticos.

La formulación de los productos medicinales comprendidos es la siguiente:

Los primeros ocho productos de la lista contienen como principio activo clorhidrato de fenproporex, cuyo nombre químico es clorhidrato de ((metil-1 fenil-2) etilamino)-3 propionitrilo.

Producto:	Fórmula:
1) Lebil. Comprimidos	Cada comprimido contiene:
	Clorhidrato de fenproporex 11.2 mg (equiv. a 10 mg de fenproporex base). Excipiente c.b.p. 1 comprimido.
2) Liofisán. Tabletas	Cada tableta contiene:
	Clorhidrato de fenproporex 11.2 mg (equiv. a 10 mg de fenproporex base). Excipiente c.b.p. 162 mg
3) Liofisán A.P. Tabletas	Cada tableta contiene:
	Clorhidrato de fenproporex 28 mg (equiv. a 25 mg de fenproporex base). Excipiente c.b.p. 250 mg
4) Magronil. Gotas	Cada mililitro contiene:
	Clorhidrato de fenproporex 22.4 mg (equivalente a 20 mg de fenproporex base) Vehículo c.b.p. 1 ml
5) Magronil. Tabletas	Cada tableta contiene:
	Clorhidrato de fenproporex 11.2 mg (equiv. a 10 mg de fenproporex base). Excipiente c.b.p. 1 tableta.

Producto:	Fórmula:
6) Magronil. Cápsulas	Cada cápsula contiene:
	Clorhidrato de fenproporex 11.2 mg (equiv. a 10 mg de fenproporex base).
	Vitaminas del complejo B 19 mg
	Excipiente c.b.p. 1 cápsula.
7) Pesex. Tabletas	Cada tableta contiene:
	Clorhidrato de fenproporex 11.2 mg (equiv. a 10 mg de fenproporex base).
	Excipiente c.b.p. 1 tableta.
8) Pesex A.F. Tabletas	Cada tableta contiene:
	Clorhidrato de fenproporex 22.4 mg (equiv. a 20 mg de fenproporex base).
	Excipiente c.b.p. 1 tableta.
9) Redotex. Cápsulas dialicels	Cada cápsula contiene:
	Sulfato de dextroanfetamina 0.015 g
	Polvo de tiroides desecado 0.19944 g (conteniendo 0.2% de yodo tiroideo).
	Sulfato de atropina 0.00036 g
	Aloína 0.0162 g
	Fenobarbital 0.0162 g
	Excipiente c.b.p. 1 cápsula.
10) Sudafed. Tabletas	Cada tableta contiene:
	Clorhidrato de pseudoefedrina 60 mg
	Excipiente c.b.p. 228 mg
11) Sutilex Spansule. Cápsulas	Cada cápsula contiene:
	Sulfato de dextroanfetamina 10 mg
	Clorhidrato de trifluoperazina 2 mg
	Excipiente c.b.p. 1 cápsula.

A continuación se mencionarán algunas propiedades físicas de cada uno de los principios activos de los productos farmacéuticos, y en el siguiente capítulo se presentarán las pruebas para la identificación de los mismos.

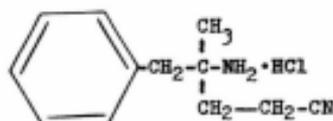
.....

Referencias: 1 y 8.

III.3.- Estructura de los Principios Activos.

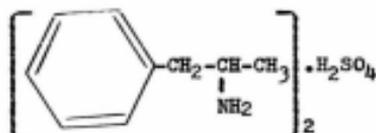
1.- Clorhidrato de fenproporex:

Peso Molecular, 224.45



Otros nombres: Clorhidrato de [(metil-1 fenil-2) etilamino]-3-propionitrilo; Clorhidrato de N-2-cianoetilfenetamina.

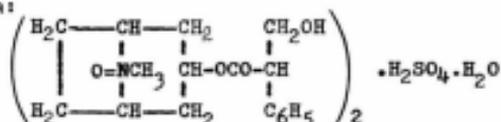
2.- Sulfato de dextroanfetamina:



Peso Molecular, 368.49 Punto de fusión superior a 300°C.

Otros nombres: Sulfato de d-anfetamina; Sulfato de d-l-fenil-2-aminopropano.

3.- Sulfato de atropina:



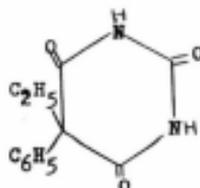
Peso Molecular, 694.82

Sustancia muy amarga. Punto de fusión entre 190-194°C

4.- Fenobarbital:

Peso molecular, 232.23

Punto de fusión 174-178°C



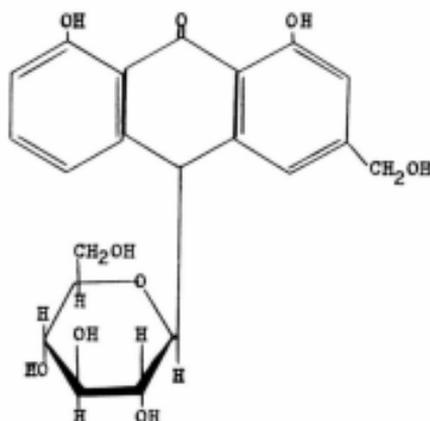
Otros nombres: Acido 5-etil-5-fenilbarbitúrico; Feniletilmalo-

nilurea; Fenobarbitona.

5.- Atofina:

Peso molecular, 418.39

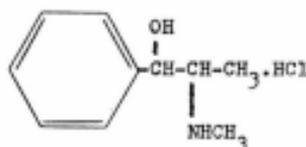
Punto de fusión entre 148-149°C



Otros nombres: Barbalofina; 1,8-dihidroxi-3-hidroximetil-10-(6-hidroximetil-3,4,5-trihidroxi-2-piraniil) antona.

6.- Clorhidrato de pseudoefedrina:

Peso Molecular, 201.70



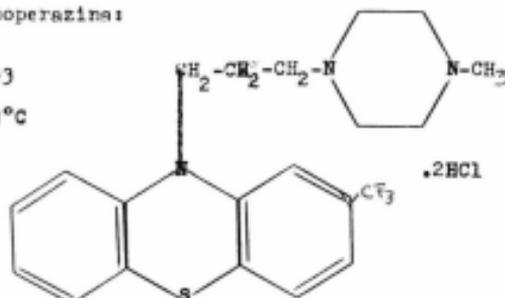
Punto de fusión 181-186°C

Otros nombres: Clorhidrato de d-isoefedrina; Clorhidrato de d-ψ-efedrina

7.- Clorhidrato de trifluoperazina:

Peso molecular, 480.43

P. de fusión, 242-243°C



Otros nombres: Clorhidrato de 10-(3-(4-Metilpiperazin-1-il)propil)-2-trifluorometilfenotiazina.

IV.- RECOPIACION DE PRUEBAS PARA LA IDENTIFICACION DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS.

Antes de presentar los métodos para la identificación de los principios activos en los productos farmacéuticos, es necesario referirnos a unos aspectos cuya mención aquí es importante:

Se debe tener presente que en el análisis farmacéutico se aplican todos los medios (métodos físicos, químicos, instrumentales, fisicoquímicos) que nos proporciona el análisis químico; es decir, se aplican, por ejemplo, técnicas espectrofotométricas (infrarrojo, ultravioleta, etc.), la cromatografía en todas sus formas, determinaciones de punto de fusión, peso molecular, pH, etc.

La recopilación de pruebas que se presentará aquí, desde luego que no es exhaustiva. No se pretende incluir aquí todos los métodos que se pueden utilizar para determinar un principio activo en particular. Lo que se hace, es presentar algunos de los métodos más convenientes para obtener un resultado confiable en un tiempo razonable.

Para hacer la presente recopilación se consultaron principalmente libros con carácter oficial, como las farmacopeas (Nacional de los Estados Unidos Mexicanos, de los Estados Unidos de América, Británica, etc.), y algunos otros libros como el National Formulary de los Estados Unidos de América y el Codex británico, por lo que en la mayoría de los casos, las técnicas aquí presentadas provienen de éstas fuentes. Se consultaron también publicaciones como el Analytical Chemistry, y algunas revistas y libros especializados en el tema.

A.- CLORHIDRATO DE FENPROPOREX:

Como se vió en el capítulo anterior, los primeros ocho productos por considerarse, tienen como principio activo clorhidrato de fenproporex. Este será, entonces, el primer compuesto que veremos aquí.

Médicamente, está indicado como anorexígeno lipolítico. Es considerado psicotrópico, ya que químicamente es un derivado de la anfetamina. G. Tognoni y colaboradores (1972), demostraron que la administración de fenproporex a animales y a humanos, lleva a una formación de cantidades considerables de anfetamina en la economía, y por lo tanto, causa los efectos estimulantes de ésta.

Sobre el método que para su identificación se propone aquí, es necesario aclarar que ésta sustancia presenta un caso especial, en relación al resto de los principios activos que en ésta recopilación veremos, en virtud de que, por ser el clorhidrato de fenproporex un medicamento de aparición relativamente reciente, no aparece su monografía en las farmacopeas, ni en alguna otra publicación o libro similar. Es decir, no hay reportada en bibliografía una técnica específica para su identificación.

El método que se propone aquí, se basa en hacer reaccionar a cada uno de los dos grupos funcionales expuestos de la molécula. Es decir, hacer por un lado una prueba para el grupo nitrilo, y por otra parte efectuar una prueba para el grupo amino. Por tratarse nuestro compuesto de un clorhidrato, debe además, dar positivas las pruebas para cloruros.

El primer paso es extraer el principio activo de la forma farmacéutica. Por estar nuestro principio activo en forma de clorhidrato (sal soluble en agua), se pulveriza finamente una cantidad suficiente de muestra, y se extrae el clorhidrato de fenproporex con agua bidestilada. Filtrar y el filtrado someterlo a las siguientes -

pruebas:

a) Ensayo para cloruros:

1.- Las soluciones de cloruros dan con solución de nitrato de plata 0.1 N, un precipitado grueso, blanco, que es insoluble en ácido nítrico, pero es soluble en un ligero exceso de solución de amoníaco.

-Solución de amoníaco: Es una solución que contiene entre 9.5 y 10.5% de NH_3 ; se prepara diluyendo 400 ml de una solución saturada de NH_3 en H_2O , con agua hasta hacer 1000 ml.

11.- Dejar secar un poco de la solución de cloruros. Cuando se mezclan los cloruros secos con igual peso de dióxido de manganeso humedecido con ácido sulfúrico, y se calienta suavemente, se libera cloro, que se reconoce por su olor y por la producción de un color azul en papel de almidón-yodo humedecido.

b) Reacción para el grupo nitrilo:

Aproximadamente 30 mg de fenproporex (de tabletas finamente pulverizadas), o una solución con cantidad equivalente, se colocan en un tubo de ensayo y se le agregan 2 ml de $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ 1.0 M en propilenglicol y 1 ml de KOH 1.0 M en propilenglicol. Se calienta suavemente a ebullición por dos minutos. Se deja enfriar y se añaden de 0.5-1.0 ml de solución de cloruro férrico al 5%. Un color de rojo a violeta debe aparecer en caso positivo.

Esta prueba también la dan positiva ésteres, anhídridos, imidas y anidas; sin embargo, podemos eliminar esta interferencia como sigue: Se aplica a la muestra una prueba que sólo la dan positiva los ésteres, anhídridos imidas y anidas, y la dan negativa los nitrilos, (es una prueba similar a la anterior, pero en condiciones menos drásticas):

Se coloca igual cantidad de muestra que la prueba anterior en un tubo de ensayo y se le agrega 1 ml de $\text{NH}_4\text{OH}\cdot\text{HCl}$ 1 M en metanol y --- 1 ml de KOH 1 M en metanol. Se calienta suavemente a ebullición por dos minutos y una vez frío, se agregan de 0.5-1.0 ml de solución de cloruro férrico al 5%. Se disuelve el hidróxido férrico formado con suficiente ácido clorhídrico 2 M en metanol. Un color rojo-violeta es positivo. En nuestro caso, con fenproporex, ésta prueba debe dar negativa.

Se debe correr un testigo negativo o blanco, como sigue: A 30 mg de la muestra se le añaden 2 ml de propilenglicol (sin hidroxilamina), se calienta suavemente a ebullición. Después de enfriar, se agregan de 0.5-1.0 ml de sol. al 5% de cloruro férrico. En las tres pruebas se utiliza el cloruro férrico hexahidratado.

c) Reacción para el grupo amino:

Diluir con etanol la muestra, hasta una concentración final tal que una alícuota de 1-5 ml contenga entre 10 y 80 micromoles de fenproporex. Colocar en un matraz volumétrico de 25 ml, 5 ml de solución de cloruro cúprico y 15 ml de etanol absoluto. Añadir la alícuota con la muestra (1 o 5 ml) y llevar a 25 ml con etanol, dejar 20 minutos a temperatura ambiente. Aparece en caso positivo un color de verde a amarillo (utilizando una curva patrón y un blanco, se puede hacer ésta determinación cuantitativa, leyendo densidad óptica a 860 nm).

La solución de cloruro cúprico que se utiliza aquí, es una sol. 50 milimolar de cloruro cúprico en alcohol absoluto. Se prepara pesando 8.25 g de cloruro cúprico y llevándolos a 1000 ml con etanol.

...

Obviamente, el método aquí presentado no es específico para el clorhidrato de fenproporex. Cualquier otra sustancia clorada que contenga en su molécula los grupos amino y ciano (nitrilo), dará positi-

vas éstas tres pruebas (a, b y c). Por lo tanto, un resultado positivo hasta aquí, es únicamente orientador, y de ninguna forma definitivo para fenproporex.

Si se cuentan con los medios adecuados se puede determinar el espectro infrarrojo:

d) Espectro Infrarrojo:

Triturar una cantidad de tabletas finamente pulverizadas con agua y filtrar. Evaporar el filtrado a sequedad y secarlo a 105 grados centígrados durante una hora. Efectuar una dispersión de KBr, y obtener el espectro infrarrojo. Debe compararse, y en su caso coincidir, con el espectro infrarrojo de una preparación similar hecha con un estándar de referencia de clorhidrato de fenproporex.

B.- REDOTEX:

Este medicamento consta de cinco principios activos:

a) Sulfato de dextroanfetamina.- Se utiliza en medicina como -- simpatoanémico. Se verá su identificación en el inciso "D" del presente capítulo (en el producto Sutilix).

b) Polvo de tiroides desecado.- Es un polvo de glándulas tiroideas de animales domésticos, seco y libre de tejido conectivo y grasa. Se utiliza en el tratamiento de estados hipotiroideos, y se ha -- utilizado en casos de metabolismo basal bajo en obesidad. Este principio activo no es psicotrópico ni estupefaciente, por lo que no se mencionará aquí técnica para su identificación. Existen reportadas -- en bibliografía y aparecen en las farmacopeas determinaciones cuantitativas para el yodo combinado con tiroides, ya que las farmaco---peas generalmente exigen que contenga no menos del 0.17% y no más -- de 0.23% de yodo combinado con tiroides. Un componente y una determi-- nación de ésta naturaleza, no caen dentro de los objetivos de la pre-- sente recopilación. (Consultar F.N.E.U.M. IV Ed.).

c) Sulfato de atropina.- Esta indicado como anticolinérgico.

Identificación:

1.- Reacciones colorimétricas:

A. Se trituran una cantidad de tabletas de aproximadamente 2 mg de sulfato de atropina, con 10 ml de agua por pocos minutos, filtrar -- después en un filtro de poro pequeño. Alcalinizar la solución con amoníaco y extraer con 5 ml de cloroformo. Evaporar el extracto de -- cloroformo en una placa chica o en un crisol, en un baño de vapor -- justo a sequedad. Enfriar el residuo y añadirle dos gotas de una solución 1 en 10 de KOH en alcohol: Se produce un intenso color viole-- ta en caso positivo.

B. Además, una solución filtrada de tabletas, debe responder a la prueba de sulfatos que se menciona para el sulfato de dextroanfetamina, en el inciso "D" del presente capítulo (producto Sutilex).

Un extracto de atropina muestra las siguientes características:

2.- Espectro de Absorción Ultravioleta:

Un extracto de atropina en ácido sulfúrico 0.1N, presenta máximos a 252, 258 y 264 milimicras.

3.- Espectro de Absorción Infrarrojo:

En pastilla de KBr, los principales picos son a: 1720, 1053 y - 1153 $1/\text{cm}$, en éste orden de intensidad.

4.- Cromatografía:

A. Cromatografía en papel: Utilizando papel Whatman No. 1 y --- muestras de 2.5 microlitros de una solución al 1% en ácido acético - 2N y utilizando como solventes 4.8 g de ácido cítrico en una mezcla de 130 ml de agua y 870 ml de n-butanol, haciendo un corrimiento --- ascendente durante 5 horas nos da un valor de Rf de 0.37. (Se revela con ácido iodoplatínico, preparado como se indica en la prueba de --- identidad para clorhidrato de trifluoperazina, en el inciso "D" del presente capítulo).

B. Cromatografía en placa: Utilizando una placa de vidrio cu--- bierta con una capa de 0.25 mm de Sílica gel G, secada a 110 grados centígrados durante una hora, utilizando muestras de 1 microlitro de una solución al 1% en ácido acético 2N y como solvente solución sa--- turada de amonio:metanol (1.5:100), corriendo en forma ascendente durante 30 minutos, el Rf es igual a 0.18.

d) Aloína.- En medicina se utiliza como laxante.

1.- Reacción colorida:

Para su identificación por medio de una reacción colorida, se tritura una cantidad de tabletas con aproximadamente 5 mg de aloína y se añade solución de amoníaco diluída (10% de NH_3 , relación peso/peso); se produce, en caso positivo, un color amarillo que cambia a verde y finalmente a café. La solución da una fluorescencia amarilla bajo luz ultravioleta.

2.- Espectro de Absorción Ultravioleta: La aloína en agua presenta máximos a 268, 295.5 y 351 milimicras.

e) Fenobarbital: Es un hipnótico que se utiliza como sedante y anticonvulsivo.

Identificación:

1.- Reacciones Coloridas:

Extraer una cantidad de polvo equivalente a 0.3 g de fenobarbital en un aparato de extracción continua, con éter como solvente, -- hasta una completa extracción. Renover el éter y secar el residuo a peso constante a 105 grados centígrados.

Calentar 0.2 g del residuo en un baño de agua con 15 ml de alcohol al 25% hasta que se disuelva, y secar nuevamente a 105 grados.

Disolver 50 mg de los cristales así obtenidos en 2 ml de una solución al 2.0% peso/volumen de acetato de cobalto en metanol, calentar, añadir 50 mg de borax en polvo y calentar a ebullición. En caso positivo aparece un color violeta-azulado.

2.- Espectro de Absorción Infrarrojo:

Una porción del polvo de tabletas pulverizadas equivalente a -- 60 mg de fenobarbital, se trata con 50 ml de cloroformo y se filtra. El filtrado claro se evapora a sequedad y se deseca a 105 grados cen

tificados durante dos horas: el espectro de absorción de infrarrojo de una dispersión de éste residuo en bromuro de potasio, exhibe máximos a 1703 ó 1756, longitudes de onda mismas que las de una preparación igual de fenobarbital, Patrón de Referencia.

3.- Cromatografía en placa:

Utilizando placas de vidrio cubiertas con 25 g de sílica gel G en 50 ml de agua y secada a 80 grados centígrados durante treinta minutos-debe guardarse en un desecador- Se utiliza como muestra aprox. 7.5 microlitros de una solución que contenga aprox. 10 microgramos - del residuo. Se utiliza técnica ascendente y como solvente ácido acético:benceno (1:9). Se corre hasta que el solvente avance 10 cm. El Rf es de 0.36. Se utiliza como revelador nitrato mercurioso en aerosol.

C.- SUDAFED:

Este producto farmacéutico contiene como único principio activo clorhidrato de pseudoefedrina, compuesto con acción simpatomimética.

Identificación:

1.- Reacciones colorimétricas:

Una mezcla de tabletas pulverizadas, equivalente a aproximadamente 10 mg de clorhidrato de pseudoefedrina, y 1 ml de agua, responde a la siguiente prueba: Adicionar 0.1 ml de solución de sulfato cúprico, seguida de 1 ml de solución de NaOH al 4%: Aparece un color púrpura rojizo. A la mezcla, añadirle 1.0 ml de éter, agitar bien: La capa etérea se vuelve púrpura y la capa acuosa azul.

La solución de sulfato cúprico utilizada para ésta prueba se prepara disolviendo 12.5 g de sulfato cúprico con agua para completar 100 ml.

2.- Espectro de Absorción Ultravioleta:

El clorhidrato de pseudoefedrina en agua, presenta máximos a 250.5, 256.5 y 262.5 milimicras, y presenta mínimos a 227, 252.5 y 259 milimicras.

3.- Espectro de Absorción Infrarrojo:

El clorhidrato de pseudoefedrina (disperso en KBr), presenta picos principales en: 700, 761 y 1000 $1/\text{cm}$, o bien en 700, 1031 y 1495 $1/\text{cm}$. Es necesario correr paralelamente un patrón de referencia.

4.- Cromatografía:

A. Cromatografía en papel: Utilizando el mismo sistema que se utiliza para el sulfato de atropina (inciso "B" del presente capítulo), el R_f que presenta el clorhidrato de pseudoefedrina es de 0.39 (se utiliza el mismo revelador).

B. Cromatografía en capa fina: Con el mismo sistema que se utiliza para la atropina, el R_f de la pseudoefedrina es de 0.30.

D. SUTILEX:

Cada cápsula contiene 10 mg de Dexedrina (sulfato de dextroanfetamina) y 2 mg de Stelazine (clorhidrato de trifluoperazina). La dextroanfetamina se utiliza como simpatomimético y la trifluoperazina -- tiene acción tranquilizante.

Identificación:

1.- Prueba para Cloruros:

Una solución en agua del clorhidrato de trifluoperazina da positiva la prueba para cloruros presentada para el clorhidrato de fenproporex (inciso "A" del presente capítulo).

2.- Reaccion colorimétrica:

A 2.0 ml de una solución de clorhidrato de trifluoperazina (1 en 100), añadir una gota de solución de cloruro férrico al 5%. Se produce un color sáber.

3.- Espectro de Absorción Ultravioleta:

La trifluoperazina en HCl 0.01 N, presente un máximo a 256 milimicras.

4.- Espectro de Absorción Infrarrojo:

El clorhidrato de trifluoperazina disperso en KBr presenta picos principales, en orden decreciente de intensidad, a los siguientes $1/\text{cm}$: 1106, 1462 y 1316.

5.- Cromatografía en capa fina:

Triturar una porción de muestra de clorhidrato de trifluoperazina equivalente a aproximadamente 10 mg de trifluoperazina con 10 ml de metanol, y centrifugar. Trabajar con el sobrenadante.

En una placa cromatográfica de vidrio, cubierta con una capa de 0.25 mm de sílica gel G, poner 5 microlitros de ésta solución y 5 microlitros de una solución en metanol de un estándar de referencia (sol. de 1.2mg/ml). Se desarrolla el cromatograma, en un sistema de -

solventes consistente en acetona y solución saturada de amoníaco -- (200:1), hasta que el frente del solvente recorra aproximadamente tres cuartas partes de la longitud de la placa.

Remover la placa de la cámara de desarrollo, marcar el frente del solvente y dejarlo evaporar.

Localizar las manchas en la placa rociando una solución de ácido iodoplatínico, preparado disolviendo 100 mg de ácido cloroplatínico en 1 ml de HCl 1.0 N, y añadiendo 0.5 ml de ácido fórmico: El valor del Rf de la mancha principal de la solución nuestra corresponde al obtenido en la solución de referencia.

b) Sulfato de dextroanfetamina:

Identificación:

1.- Macerar una cantidad de polvo de tabletas o cápsulas que represente aproximadamente 50 mg de sulfato de dextroanfetamina, con 10 ml de agua por 30 minutos, y filtrar a un matraz chico. Enfriar el precipitado a aproximadamente 15 grados centígrados, añadir 3 ml de NaOH 1.0 N, y 1 ml de la mezcla de 1 volumen de cloruro de benzofilo y 2 volúmenes de éter absoluto, y agitar por dos minutos. Filtrar el precipitado, lavarlo con aproximadamente 15 ml de agua fría y recristalizar dos veces con alcohol etílico diluido: El derivado benzofilo de la dextroanfetamina así obtenido, después de secado a - 105 grados centígrados por una hora, funde entre 154-160 grados centígrados.

2.- Prueba para Sulfatos:

El filtrado obtenido al macerar la muestra con agua, debe dar positiva las siguientes pruebas para sulfatos:

Dar, con solución de cloruro de bario (12 granos llevados a - 100 ml con agua), un precipitado blanco que es insoluble en HCl y

ácido nítrico.

Al adicionar a una solución de sulfatos reactivo de acetato de plomo (preparado disolviendo 9.5 g de cristales claros, transparentes en agua recién hervida hasta completar 100 ml), da un precipitado blanco soluble en solución de acetato de amonio.

La adición de HCl a la solución de sulfatos no produce precipitado alguno.

3.- Espectro de Absorción Ultravioleta:

El sulfato de dextroanfetamina disueltos en ácido sulfúrico 0.1 N, presenta máximos a 252, 257.5 y 265 milimicras.

4.- Espectro de Absorción Infrarrojo:

El sulfato de dextroanfetamina disperso en KBr, presenta sus principales picos, en orden decreciente de intensidad, en los $1/\text{cm}$ siguientes: 1118, 1495 y 1582.

5.- Cromatografía:

A. Cromatografía en papel: El R_f del residuo de dextroanfetamina es de 0.51, con el mismo sistema y revelador que se utiliza para la atropina en el producto Redotex.

B. Cromatografía en capa fina: Utilizando el mismo sistema de capa fina (inciso "B", Redotex, para sulfato de atropina), revelando con aerosol de permanganato de potasio, el R_f debe ser igual a 0.48.

.....

Referencias: 9-19

V.- CONCLUSIONES:

1.- Al aparecer nuevos productos farmacéuticos de posible uso -- indebido (tráfico, producción ilegal, farmacodependencia, etc.), es -- necesario que los peritos químicos, quienes cuando se presente el --- caso tendrán que rendir dictámenes a los tribunales, tengan disponi-- bles métodos de análisis rápidos y confiables, para la identificación de éstos productos farmacéuticos.

2.- La identificación visual de los productos farmacéuticos será ocasionalmente orientadora, pero no suficiente. Son necesarias téc--- nicas para identificar químicamente a los componentes.

3.- Es muy conveniente tener disponibles técnicas de identifica-- ción de principios activos en medicamentos, que no requieran de ins-- trumental complejo (por ejemplo, que no requieran de cromatógrafo de gases, espectrofotómetro, etc.), ya que en muchas regiones del país - dicho instrumental no se posee. Teniendo técnicas que solo requieran para su desarrollo de reactivos y material comunes de laboratorio y - de uso general, se soluciona el problema que se pudiera presentar por la carencia de instrumental especializado y costoso. De los productos farmacéuticos aquí tratados, se procuró presentar cuando menos una -- técnica de identidad que solo requiera para su desarrollo de reacti-- vos y material común de laboratorio.

4.- En la presente recopilación no se agotaron las técnicas y -- recursos que poseen los químicos para rendir sus dictámenes. El méto-- do por desarrollar se debe elegir finalmente a criterio del químico, quién basará su elección en las facilidades técnicas que posea, con-- fiabilidad de los métodos, rapidez con la que se requieran los resul-- tados, etc.

5.- Es recomendable efectuar las técnicas de identificación se-- gún las indicaciones de la Farmacopea Nacional de los Estados Unidos

Mexicanos, cuando en dicha publicación se señalen.

6.- Los métodos de identificación que se mencionan, son confiables, pues generalmente se tomaron de libros con carácter oficial o semi-oficial, como son las farmacopeas.

7.- Es muy recomendable que los laboratorios en donde se realizan éste tipo de peritajes, posean una colección de estándares de referencia de todas las sustancias de posible uso indebido (psicotrópicos y estupefacientes). Con esto se pueden obtener espectros (infrarrojo, ultravioleta, etc.) y cromatogramas (en papel, capa fina, etc.), que por comparación con ellos nos darán un resultado rápido y muy exacto.

8.- Se debe tener siempre presente, que de acuerdo con el artículo 527 de nuestro Código Federal de Procedimientos Penales, es necesario tener métodos de análisis que requieran para su desarrollo de menos de 72 horas.

VI.- BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Diario Oficial de la Federación del 17 de Mayo de 1976.
- 2.- LITTER M.: Farmacología. Editorial "El Ateneo", 3a. Ed. Argentina (1966).
- 3.- LOPEZ SANTIBAÑEZ A.: Drogas Psicotrópicas y la Legislación Mexicana. Conferencia sustentada en el II Seminario de Capacitación para Agentes de la Policía Judicial Federal y Auxiliares sobre Estupefacientes y otras Drogas Peligrosas. Procuraduría General de la República. México.
- 4.- RODRIGUEZ MANZANERA L.: Los Estupefacientes y el Estado Mexicano. Ediciones Botas-México, 2a. Ed. Méx. (1974).
- 5.- Código Penal para el Distrito Federal. 29a. Edición, Editorial Porrus, S.A. México (1976).
- 6.- CARRION TIZCAREÑO M.: Como Combatir la Drogadicción. Impresora Azteca, S.de R.L. México (1974)
- 7.- Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos. 12a. Edición. Editorial Porrus, S.A. México (1976).
- 8.- Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. Ediciones 18 y 21. Ediciones P.L.M. México.
- 9.- The Merck Index. 8a. Ed. The Merck & Co., Inc. U.S.A. (1968).
- 10.- CLARKE E.G.: Isolation and Identification of Drugs (in pharmaceuticals, body fluids and post-mortem material). The Pharmaceutical Press, U.S.A. (1969).
- 11.- MEITES LOUIS.: Handbook of Analytical Chemistry. 1a. Ed. The McGraw-Hill Book Company, U.S.A. (1963).
- 12.- SOLOWAY S. y LIPSCHITZ A.: "Colorimetric Test for Amides and Nitriles". Analytical Chemistry, V. 24, No. 5: 898-900 (1952).
- 13.- TOGNONI G., MORSELLI P.L. y GARATTINI S.: "Amphetamine concentrations in rat brain and human urine after fenproporex administration". Eur. J. Pharmacol. 20 (1972) 125-126.
- 14.- Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos. 4a. Edición, S.S.A. México (1974).
- 15.- United States Pharmacopeia XVIII, 1970
- 16.- British Pharmacopoeia, 1973.
- 17.- National Formulary XIII, U.S.A. (1970).

- 18.- British Pharmaceutical Codex.
The Pharmaceutical Press, London (1973).
- 19.- STERN STERN ELLEN.: Compilación Bibliográfica de Farmaco-
peas y Libros Semioficiales. Tesis. Facultad de Quí-ica.
UNAM (1969).