



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS
QUIMICAS

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL ESTUPEFACIENTE FENCICLIDINA (MONOGRAFIA)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

P R E S E N T A

CALIXTO ESPINOZA SANCHEZ



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.

AMBIOTIA INDIA 7528 216

TESIS 1978

LAS _____
ABO M. 45 13 139
FECHA _____
PRGC _____
D _____



JURADO ORIGINALMENTE ASIGNADO SEGUN EL TEMA:

PRESIDENTE: Q.F.B. IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA

VOCAL: Q.F.B. EHTELVINA MEDRANO DE JAIMES

SECRETARIO: Q.F.B. CESAR A. DOMINGUEZ CAMACHO

1er. SUPLENTE: Q.F.B. TERESA COPPOLA FERNANDEZ

2o. SUPLENTE: Q.F.B. ANA MARIA MENDEZ CHAVEZ

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

PROCURADURIA GENERAL DE LA REPUBLICA

SUSTENTANTE:

CALIXTO ESPINOZA SANCHEZ

ASESOR DEL TEMA:

Q.F.B..IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA

CON AGRADECIMIENTO Y CARIÑO
A MIS PADRES

RICARDO ESPINOZA TAPIA
Y COLUMBA SANCHEZ DE ESPINOZA
POR EL APOYO Y CONFIANZA QUE SIEMPRE
ME BRINDARON DURANTE EL DESARROLLO
DE MI CARRERA.

A MIS HERMANOS

SUSANA, JOSEFINA, MARTHA Y RICARDO

POR SU GRATA COMPAÑIA QUE ME HAN -
OFRECIDO.

CON AGRADECIMIENTO Y RESPETO
AL C. LIC. ANTONIO ARMENDARIZ C.
Y FAM.

AL C. LIC. OSCAR FLORES SANCHEZ
PROCURADOR GENERAL DE LA REPUBLICA

CON SINCERO AFECTO

A MIS MAESTROS

Q.F.B. ANA MARIA MENDEZ CHAVEZ

Q.F.B. IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA

INDICE

CONTENIDO

I.	INTRODUCCION	
II.-	GENERALIDADES SOBRE FENCICLIDINA;	
	a).- ORIGEN I
	b).- SINTESIS 4
	c).- PORQUE SE LE CONSIDERA ESTUPEFACIENTE 7
III.-	VIAS DE ADMINISTRACION 13
IV.-	ACCION SOBRE EL CUERPO HUMANO	.
	a).- EFECTOS CLINICOS 23
	b).- MECANISMO DE ACCION 25
	c).- TRATAMIENTO 27
V.-	IDENTIFICACION QUIMICA 30
VI.-	CONCLUSIONES 42
VII.-	BIBLIOGRAFIA 45

I

INTRODUCCION

La sustancia denominada fencilidina desafortunadamente en algunos países del mundo se está abusando de su uso, por personas en número muy elevado. Esto naturalmente acarrea graves problemas para la salud de las personas y para la salud pública en general, y desde luego se cometen gran número de hechos ilícitos, en aquellos individuos que están bajo los efectos de esta sustancia, o por personas intoxicadas por la misma.

Algunos países empiezan a legislar sobre el control de esta sustancia, la que aumenta su peligrosidad por la facilidad de elaborarse.

El problema de salud se agrava por los diversos mecanismos de introducción al organismo de la mencionada sustancia, la que además por ser liposoluble permite su absorción rápida.

Se conocen hasta ahora varias vías de administración, entre las cuales podemos mencionar la oral, inhalación, intramuscular intravenosa. .

En México ya se ha legislado sobre sustancia y afortunadamente se le considera como estupefaciente, según se indica en el Código Sanitario, a partir del día 15 de enero de 1972, determinado por el —

Consejo de Salubridad General.

Por estas razones con el presente trabajo, se trata de recopilar la mayor información posible sobre la fenciclidina, para auxiliar a los peritos que deben dictaminar en relación a la misma y desde luego a las personas encargadas de impartir justicia.

II
GENERALIDADES

ORIGEN

La sustancia denominada fenciclidina se originó como droga, en el campo de la medicina hace aproximadamente veinte años. El empleo médico humano de la nueva droga se hizo popular, debido a que presentaba propiedades farmacológicas aceptables de tipo analgésico y anestésico.

Sin embargo la popularidad en el uso de la fenciclidina se vió frenada, debido a que en el corto tiempo que se utilizó en diversas clínicas y hospitales, empezaron a surgir problemas en personas que habían recibido tratamiento con la droga en estudio.

Estos problemas fueron estudiados por vez primera por Meyer en 1959, mencionado que la fenciclidina presentaba efectos colaterales, tales como síntomas de deprivación sensorial. Posteriormente Domino E.F., en 1964 informa sobre la neurobiología de la fenciclidina y concluye que existe un efecto psicomimético y presor, como consecuencia de la administración de la droga.

Los trabajos de Meyer y Domino E.F., fueron definitivos para que la droga dejará de ser administrada a personas, debido a los efectos nocivos que contenía y por lo cual se retiró para el uso médico humano desde 1965.

Desde entonces ha quedado a la venta bajo el nombre comercial de Sernylan, única y exclusivamente para el uso médico veterinario, utilizado en la mayoría de los casos como agente anestésico.

No obstante en los últimos cuatro años se ha proliferado la venta de la fenciclidina en el mercado ilegal de drogas, reportándose por consiguiente más de cincuenta casos de intoxicación, y una que otra muerte debido a sobredosis de la droga, esto ha sido reportado en varios estados de E.U.A., entre los cuales se hallan: San Francisco, California, Michigan, Detroit y Massachusetts.

En la mayoría de los casos de intoxicación, se requiere hospitalización inmediata y atención médica constante. La presencia de la droga en los pacientes se verificó utilizando análisis de cromatografía de gases y espectro de masas.

Los pacientes tratados fueron de edad variable encontrándose lo mismo niños que adultos, en el caso de la intoxicación de los niños se presenta por descuido de sus padres, en adolescentes por la inquietud de experimentar efectos con drogas ilegales nuevas y por último en adultos en los cuales se presenta de dependencia a diversas drogas.

En un estudio efectuado por Hart JB, et al menciona que en un análisis que efectuó en 237 drogas

existentes en el mercado ilegal de estupefacientes, -- se encontró que 184 contenían feniclidina. Esto se -- debe a que la mayoría de las drogas ilícitas se expen -- den en forma impura, y donde muchas veces se puede en -- contrar a una misma droga contaminando a muchas otras como es el caso de la feniclidina.

Esta droga ha sido aceptada por sus con -- sumidores, debido al efecto calmante y alucinógeno -- que experimentan. La droga en estudio se puede encon -- trar bajo una gran variedad de nombres comunes tales -- como: "Peace Pill", "Bad Trips", "Crystal", "PCP", "An -- gel Mist", "Hog", "Rocket fuel", "Monkey Tranquilizer" La droga expedida bajo estos nombres se puede encon -- trar sólo en forma combinada con algunas otras drogas, entre las cuales podemos encontrar más comunmente: te -- trahidrocanabinol (THC), dietilamino del ácido lisér -- gico, cocaína, psilocibina y mescalina.

SINTESIS

La síntesis de la droga fenciclidina, se puede efectuar mediante una reacción de un trabajo expuesto por Bruylants, y cuyo mecanismo de acción lleva su nombre.

En la reacción se efectua una N,N-sustitución de I-arilciclohexilamina, la cual es obtenida a partir de un bromuro de arilmagnesio con I-dialquilaminociclohexanocarbonitrilo.

Para llevar a cabo la síntesis de fenciclidina, necesitaremos primero obtener el carbonitrilo para lo cual necesitamos.

Reactivos.

Piperidina85g
ac. clorhídrico84g
Ciclohexanona98g
Cianuro de potasio68g/ 150ml
agua	

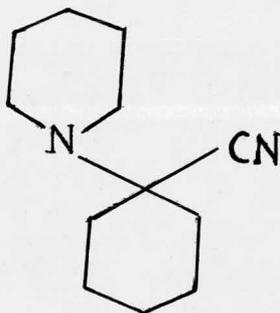
Procedimiento.

La piperidina es adicionada al ácido clorhídrico, ajustando el pH a 3-4, la reacción se efectua en frio, agregando posteriormente la ciclohexanona y el cianuro de potasio en agua. Después de 2 horas-

ocurre una precipitación cristalina, la cual es colectada. El precipitado obtenido se lava en agua fría y secado posteriormente, el producto obtenido es de 169-182g, dando un rendimiento de 88-95%.

El punto de fusión es de 63-68°C. Este — producto es suficiente puro con una recristalización en etanol, llevada a una temperatura de ebullición de 68-70°C.

Producto obtenido



I-piperidinociclohexanocarbonitrilo

Síntesis de la fenciclidina.

Reactivos.

I-piperidinociclohexanocarbonitrilo

Eter etílico

Benceno

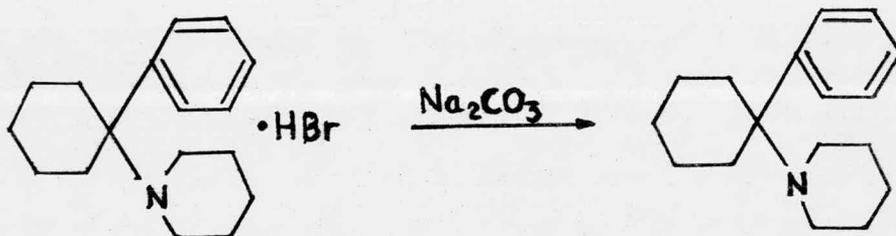
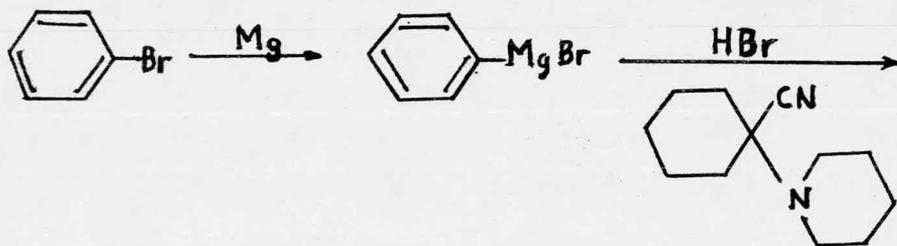
Bromuro de fenil magnesio

Procedimiento.

Una solución de 76.8g de I-piperidinociclohexanocarbonitrilo en éter-benceno, se adiciona lentamente al bromuro de fenil magnesio (éste compuesto se forma a partir de 110g de bromuro de fenilo y 17.3g de magnesio en 400ml de éter etílico).

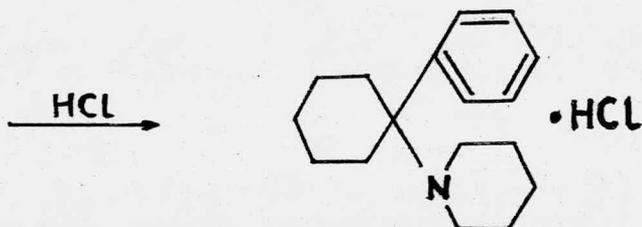
Una vez mezclados se forma un precipitado viscoso, la reacción fué sostenida durante 3 horas, después fué vertida en cloruro de amonio frío. La capa etérea fué separada y lavada en agua. La base fué extraída con ácido clorhídrico diluido. La base obtenida fué secada y destilada, el producto sólido se recristaliza en etanol. Obteniéndose de esta forma la fenciclidina.

Síntesis de la Fenciclidina.



Fenciclidina

I-(I-fenilciclohexil)
piperidina



El método para sintetizar la fenciclidina elaborado por su autor Bruylants, ha sido sometido a varios estudios por algunos investigadores, ya que el mecanismo de reacción de la síntesis de la droga no está completamente claro.

Características de la fenciclidina.

Fórmula condensada: $C_{17}H_{25}N.HCl$

Peso molecular: 279.86

Propiedades Físicas

a). Hidrocloruro

presentación: polvo cristalino blanco
solubilidad: soluble en cloroformo, etanol, cloruro de metileno, agua. Insoluble en eter, escasamente soluble en ácido hidroclórico.

punto de fusión: 230-231°C

b). Base libre

presentación: polvo blanco cristalino
punto de fusión: 46-46.5°C

Nombres comunes: sernyl; Cl-395; PCP; ser
nylan.

Es utilizado por lo general como hidrocloro-
ruro de fenciclidina.

PORQUE SE LE CONSIDERA ESTUPEFACIENTE

La fenciclidina en materia legal, ha sido considerada en la materia como un estupefaciente o psitrópico, entendiéndose por esto, a toda sustancia narcótica o analgésica que posea propiedades capaces de alterar las funciones perceptivas y cognoscitivas y la conducta del individuo, creando fenómenos de dependencia psíquica o físicas o ambos a la vez, los que pueden llevar a estados de psicosis y al impulso irrepresible de tomar el psicotrópico en forma continua y periódica. Esto por lo tanto constituye un delito contra la salud, lo cual queda establecido en el Código Penal y éste a su vez respaldado por el Código Sanitario.

En el Código Penal, la parte relacionada a delitos contra la salud, Cap. I., se denotan algunos artículos y decretos que sitúan a la fenciclidina como una droga ilegal.

Art. 193.- Se considerarán estupefacientes y psicotrópicos los que determine el Código Sanitarario de los Estados Unidos Mexicanos(528); los convenios o tratados internacionales que México halla celebrado -- (529) y los que determinen las leyes, reglamentos y de más disposiciones vigentes o que en lo sucesivo se expidan en los términos de la fracción XVI del art. 73 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos(530).

Para los efectos de éste capítulo se distinguen tres grupos de estupefacientes y psicotrópicos

I.- Las sustancias y vegetales señalados - por los arts. 293, 321 frac. I y 322 del Código Sanitario (530a).

II.- Las sustancias y vegetales considerados como estupefacientes por ley, con excepción de las mencionadas en la fracción II del art. 321 del Código Sanitario (530b)

III.- Los psicotrópicos a que se refiere - la fracción III del art. 321 del Código Sanitario (530c).

En cuanto a los tratados y convenios internacionales, México, por Decr. de fecha 22 abr. 1967 -- (D.O. núm. 25 de may. 31, 1967) promulgó el texto de - la Convención Única de 1961 sobre estupefacientes, for- mada en la ciudad de Nueva York, N.Y., en mar. 30. - 1961. Según tal convención, por estupefacientes se entiende cualquiera de las sustancias de las Listas I y II, naturales o sintéticas (art. 1o.,j)

En las citadas Listas I y II, localizadas en el Código Sanitario aún no se incluye como estupefaciente a la fenciclidina. El registro de la misma aparece

por Decr. de dic.17, 1971(D.O. núm. 8 de ene. 14, 19 - 72) en donde se declara de naturaleza análoga a los es tupefacientes las siguientes sustancias y productos -- que ha determinado el Consejo de Salubridad General.

CONSIDERANDO

I.- Que el art. 218 del Código Sanitario, - faculta expresamente al Consejo de Salubridad General - para determinar cuando un producto es de naturaleza a - náloga, a los que el art. 217 de aquel ordenamiento re - puta como estupefacientes;

II.- Que algunas sustancias psicotrópicas - tiene un valor terapéutico limitado y específico y va - rias de ellas escaso o nulo y que por ser susceptibles de uso indebido, constituyen un problema especialmente grave para la salud pública, que bien puede equiparar - se al que implica el uso indebido de estupefacientes -- en general;

III.- Que esas sustancias poseen propieda - des capaces de alterar funciones perceptivas y cogno -- citivas y a la conducta del individuo, creando fenóme - nos de dependencia psíquica o física o ambos a la vez - lo que puede llevar a estados de psicosis o al impulso irreprimible de tomar el psicotrópicos en forma conti - nua y periódica.

IV.- Que en nuestro medio el uso indebido y el abuso de sustancias psicotrópicas registra un incremento que de continuar puede llegar a constituir un peligro social;

V.- Que por las razones anteriores, el Consejo de Salubridad General, entidad dependiente del Ejecutivo Federal, en sesión celebrada el día 16 del mes en curso, determinó que las sustancias y productos a que se refiere el art. I de éste decreto, son de naturaleza análoga a los estupefacientes y deberán sujetarse al mismo régimen legal de aquellos, por lo que he tenido a bien expedir el siguiente

DECRETO

Art. Iº.- Se declaran de naturaleza análoga a los estupefacientes las siguientes sustancias y productos que ha determinado el Consejo de Salubridad General:

<u>Nombre genérico</u>	<u>Denominación Química</u>
DMHP,	3-(1,2-dimetilheptil)-I-hidroxi-7,8,9,10-tetrahidro-6,6,9-trimetil-6H-dibenso b, d pirano;
Paranexilo,	3-hexil-I-hidroxi-7,8,9,10-tetrahidro-6,6,9-trime

	til-6H-dibenso b,d pira <u>no</u> ;
Amfetamina,	(-)-alfa-metilfenetila <u>mina</u> ;
Dexamfetamina,	(+)-alfa-metilfenetilami <u>na</u>
Metamfetamina,	(±)-N,alfa-dimetilfeneti <u>lamina</u> ;
Metilfenidato,	Ester metilico del ác. <u>alfa</u> fafenil-2-piperidino acé <u>tico</u> ;
<u>Fenciclidina</u> ,	I-(I-fenilciclohexil) pi <u>peridina</u> ;
Fenmetracina,	3-metil-2 fenilmorfolina
Pentobarbital (Nembutal),	ác. -5-etil-5-(I-metibu <u>til</u>) barbitúrico;
Secobarbital (Seconal),	ác. 5-allil-(I-metilbu <u>til</u>) barbitúrico;
Pentazocina Base (Clorhidrato y Lactato) (Sosigón)	I,2,3,4,5,6-hexahidro- 6 dimetil-3-(3-metil-2buta <u>nil</u>) -2,6-metano-3benza <u>zocin-5-ol</u> .

Art. 2o.- Las sustancias y productos a --
que se refiere el artículo anterior, quedan sujetas a
las normas y disposiciones legales que rigen a los es-
tupefacientes.

III

FORMAS DE USO

La fenciclidina fué conocida por vez primera como droga ilegal en San Francisco y distribuida en la calle bajo el nombre popular de "Peace pill". —

Poco después no fué tan aceptada por el "Mal viaje" que provocaba, debido a sus efectos indeseables o colaterales.

El estupefaciente fenciclidina a diferencia de otras drogas tiene la cualidad de ser versátil en su uso, ya que puede ser utilizada lo mismo por vía oral, nasal o parental.

La droga para su administración oral, la podemos encontrar en una gran variedad de presentaciones, en forma pura como: pildoras pequeñas color naranja, tabletas y polvo blanco (Angel dust, "Crystal", etc.), adicionado a diversas bebidas. Se puede encontrar también en forma mezclada en pildoras de THC o LSD, — que llevan agregada la fenciclidina.

Sí se escoge como vía de administración la nasal, se adquiere la droga en forma de polvo blanco ("Angel dust"), y de esta forma se puede espolvorear en cigarros o materiales fumables. Se puede dar casos en los cuales la fenciclidina exista en cigarros de mariguana.

Casi no se recurre a la administración parental, debido a que experimentan de forma inmediata

algunos efectos desagradables que presenta la droga --

El efecto de la droga depende de varios -- factores, entre los cuales tenemos: factores persona -- les, estado fisiológico del organismo, tiempo y vía de administración. En éste caso se denotará el efecto de la fenciclidina tomando en cuenta la vía de administra -- ción y la dosis.

Cuando la droga se administra por vía oral el efecto que pueda causar la misma sucederá a los 30 -- minutos después de su ingestión. Ahora bien si se -- emplea la vía nasal, el efecto causado por la droga -- se presentará a los 15 minutos, después de la inhala -- ción de la droga, y por último si se elige la vía veno -- sa, el efecto se presentará en forma inmediata.

La facilidad que presentada la droga de -- ser absorbida en el organismo, se debe a que presenta -- una importante propiedad farmacológica, y ésta es la -- de ser altamente liposoluble.

El efecto fisiológico que puede presentar la fencicli -- dina en el organismo, se verá alterado cuando se emple -- en pequeñas dosis (menor 20mg/kg peso), o dosis altas -- (mayor 20mg/kg peso). Estas alteraciones serán expues -- tas en el siguiente capítulo.

IV

ACCION SOBRE EL ORGANISMO HUMANO

EFECTOS CLINICOS

La acción o el efecto fisiológico que pueda causar la droga en el organismo humano dependerá como es ya conocido de factores que modifican el efecto de la droga, entre los cuales se nos presentan: factores personales (edad, sexo, peso, tolerancia, ideosincracia y herencia genética), estado fisiológico del organismo, tiempo y vía de administración.

Los efectos de la fenciclidina estan siendo estudiados en diversos centros de emergencia en los E.U.A., ya que con frecuencia se presentan intoxicados, que han ingerido la mencionada droga.

Según los resultados obtenidos, se ha visto que los efectos que causa la droga, se ven considerablemente alterados con la dosis administrada. A pequeñas dosis (menor de 20mg/kgpeso), el sujeto presenta una intoxicación parecida a la causada por bebidas alcohólicas, o bién estimulando el SNC (sistema nervioso central). Sin embargo a altas dosis (aprox. 20-40mg/kg peso), el efecto se hace contrario, ya que presenta depresión del SNC. En el caso de sobredosis (mayor de 40mg/kg peso), se han registrado dos muertes por presentarse una marcada falla respiratoria.

Para fines ilustrativos se presenta a continuación, los cuadros clínicos obtenidos en personas que ingirieron pequeñas dosis, altas dosis y sobredosis de fenciclidina.

EFFECTOS CLINICOS A PEQUEÑAS DOSIS

NEUROLOGICOS.- Tamaño variable de la pupu-
la, reflejo depresor hacia la luz, visión borrosa, dis
minución al dolor, sensación de temperatura, ataxia, -
profundo aumento de los reflejos de los tendones, tem-
blores, debilidad muscular, ninguna conversación(calla
do), somnolencia, aumento respiratorio.

PSICOLOGICOS.- Amnesia, ansiedad, agita -
ción, distorción de la imagen del cuerpo, euforia, des
personalización, desordenes de procesos del pensamien-
to, alucinaciones (en algunos casos), activación psico
patológica.

CARDIOVASCULARES.- Aumento en el pulso, --
elevación de la presión sanguínea (sistólica y diastó-
lica).

GASTROINTESTINALES.- Nauseas, vómito.

RENALES.- Aumento de la diuresis.

EFFECTOS CLINICOS DE LA FENCICLIDINA A DOSIS ALTAS

NEUROLOGICOS.- Disminución de los reflejos de los ten-
dones, convulsiones, estado de coma, baja en la frecue-

encia respiratoria, interrupción respiratoria.

CARDIOVASCULARES.- Arritmias, disminución de la presión sanguínea.

RENALES.- Disminución de la diuresis.

EFFECTOS CLINICOS DE LA FENCICLIDINA EN SOBREDOSIS

Los efectos clínicos en sobredosis son por lo general los mismos que en el caso de las intoxicaciones causadas por altas dosis, sólo que se agudiza más la falta respiratoria y el inminente peligro de muerte.

El recobro de los efectos que produce la droga, están en función de la cantidad de fenciclidina ingerida. Cuando se ha tomado una pequeña cantidad el restablecimiento ocurre en forma rápida. Por otra parte si se administró altas dosis de droga, el recobro del estado de coma se presenta después de 24 horas, y el restablecimiento del estado mental se realiza hasta en una semana.

MECANISMO DE ACCION

Existen varias teorías acerca del posible mecanismo de acción que presenta la fenciclidina en --

el organismo humano. Lo que se conoce de la droga, es de que actúa principalmente como simpatomimético en el SNC, como estimulante a pequeñas dosis, o como depresor a dosis altas.

Existe un trabajo publicado por Helen Lees, que promete ser alagador en el estudio del posible mecanismo de acción que sigue la droga para crear sus efectos clínicos.

Este trabajo da a conocer los efectos de la fenciclidina sobre la respiración y reacciones involucradas en mitocondria del hígado realizado in vitro.

En el presente estudio se menciona que a pequeñas cantidades de fenciclidina, existe un incremento en la respiración y también un aumento en la activación de la enzima ATPasa, además una inhibición de la fosforilación acoplada a la oxidación de succinato, α -cetoglutarato, β -hidroxibutirato o ferrocitocromo C^I , estos efectos se ven incrementos a pH alcalino

Los efectos que presenta la fenciclidina son comunes también a clorpromazina, imipramina y laurilamina. Pero a niveles altos la fenciclidina difiere de las otras aminas, esto se demuestra cuando se agregan cantidades crecientes de la droga en el experimento, produciéndose una significativa inhibición de la respiración.

La estimulación de la respiración a pequeñas cantidades de droga, se piensa que es ocasionado por el no acomodo de la fosforilación oxidativa, las cuatro aminas probablemente afectan a la mitocondria en la misma vía o paso, no acoplado la fosforilación oxidativa con ferrocitocromo C o ascorbato-tetrametil-p-fenilendiamina como sustrato.

La inhibición de la respiración a cantidades elevadas de aminas, puede ser un efecto separado y no simplemente el resultado de que se efecte el sitio(s) no acoplado por las bajas concentraciones de la droga. Yagi, Ozawa y Nagatsu indican que la clorpromazina compleja flavinas y esto puede ser la causa de la inhibición de la respiración, debido a la interferencia con las flavoproteínas. También se menciona que la actividad de la citocromo óxidasa es inhibida por clorpromazinas impramina y fenciclidina, ésta última droga en trabajo no publicado.

TRATAMIENTO

No se conoce antídoto frente a la intoxicación ocasionada por la fenciclidina. Se está experimentando algunos medicamentos en animales, que pueden funcionar como antagónicos. Existe uno que promete cierta eficacia y es el succionato de sodio, pero actualmente todavía no se utiliza en humanos.

Por lo general cuando alguna persona se encuentre en estado de intoxicación provocado por la fenciclidina, se someterá a registros continuos de presión sanguínea, con el fin de evaluar la gravedad del caso, ya que, en un principio cuando se ingiere pequeñas cantidades de droga se denota la presión sanguínea elevada, en los casos en que halla mayor cantidad de droga, se observará la presión sanguínea muy baja.

En el curso de la intoxicación, cuando se encontra la presión sanguínea elevada, se puede administrar un hipotensor como es el caso de diazoxide.

Cuando se observa un estado de agitación - o ansiedad, se puede recurrir a un tranquilizante como diazepam.

En los casos en donde existe depresión sanguínea y respiratoria, no se recomienda el uso de simpatomiméticos, ya que se puede incrementar el efecto - depresor de la droga, y una probable muerte por falla-respiratoria. En estos casos, en que exista deficiencia respiratoria se recomienda asistencia ventilatoria.

En situaciones en las cuales se presentan ataques no frecuentes, se pueden controlar mediante el empleo de difenilhidantoína sódica.

V

IDENTIFICACION QUIMICA

Para la identificación química de la fenciclidina, que es de suma importancia en la confirmación de un diagnóstico presuntivo para una intoxicación ocasionada por la droga en estudio. Para tal caso se cuenta con una variedad de métodos, entre los cuales podemos citar; reacciones coloridas, pruebas cristalográficas, espectro ultravioleta, espectro infrarrojo, cromatografía en capa fina, cromatografía de gases, métodos fluorométricos, fosforimétricos, y cromatografía de gases espectro de masa.

A. REACCIONES COLORIDAS

Prueba cualitativa (modificación para aminas terciarias.

Reactivos: 5ml de anhídrido acético/200mg de ácido cítrico.

Procedimiento: Una porción de polvo se coloca en una cápsula, es secado y extractado en cloroformo, se evapora a sequedad. Adicionar 0.5ml del preparado, tapar con un vidrio de reloj y calentar sobre un baño de vapor durante 3 min. Un color rojo-violeta indica la presencia de la fenciclidina.

Reactivo de Marquis.- rosa pálido- descolorido.

Reactivo de Mandelin' s.- naranja-descolorido .

B. PRUEBAS CRISTALOGRAFICAS

a).- Disolver la muestra en ácido acético-al 20%, agregar cloruro de oro y observar.

b).- Disolver la muestra en ácido acético-al 20%, adicionar una solución acuosa de $KMnO_4$, y se observa.

C. ESPECTRO ULTRAVIOLETA

Procedimiento; disolver una porción equiva lente de la muestra a 5mg de fenciclidina en 10ml de agua, hacer la solución básica con Na_2CO_3 y extraer con tres porciones de 5ml de $CHCl_3$. Evaporar el $CHCl_3$ y redissolver en 10ml de HCL 0.1N, correr el espectro ultravioleta en un rango de 220-350 milimicras.

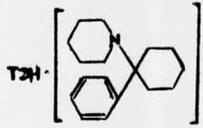
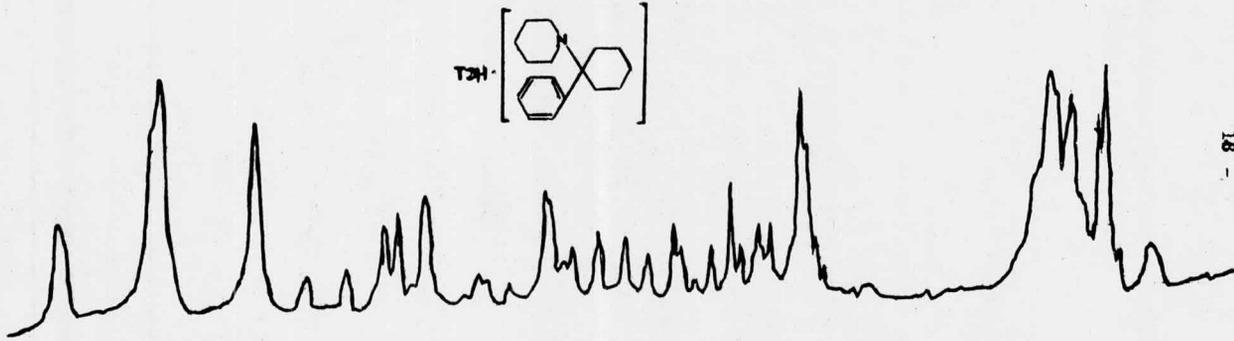
Registrar el espectro ultravioleta de una solución que contenga 5mg de hidrocloruro de fenciclidina en 10ml de HCL 0.1N. Determinar la absorbancia de la muestra y el estandar a la máxima absorbancia obtenida, en éste caso 262 milimicras, y calcular la fenciclidina que se encuentra en la muestra mediante la fórmula siguiente.

$$\text{mg de fenciclidina} = \frac{A_m}{A_{est.}} \times 0.885 \times C$$

0.2113

KBr
1000

10-18-68
PHECLIDINE
HYDROCHLORIDE



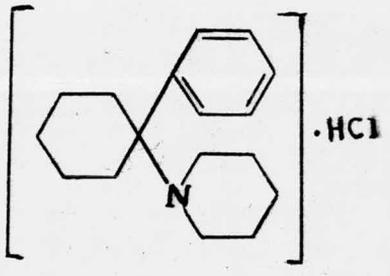
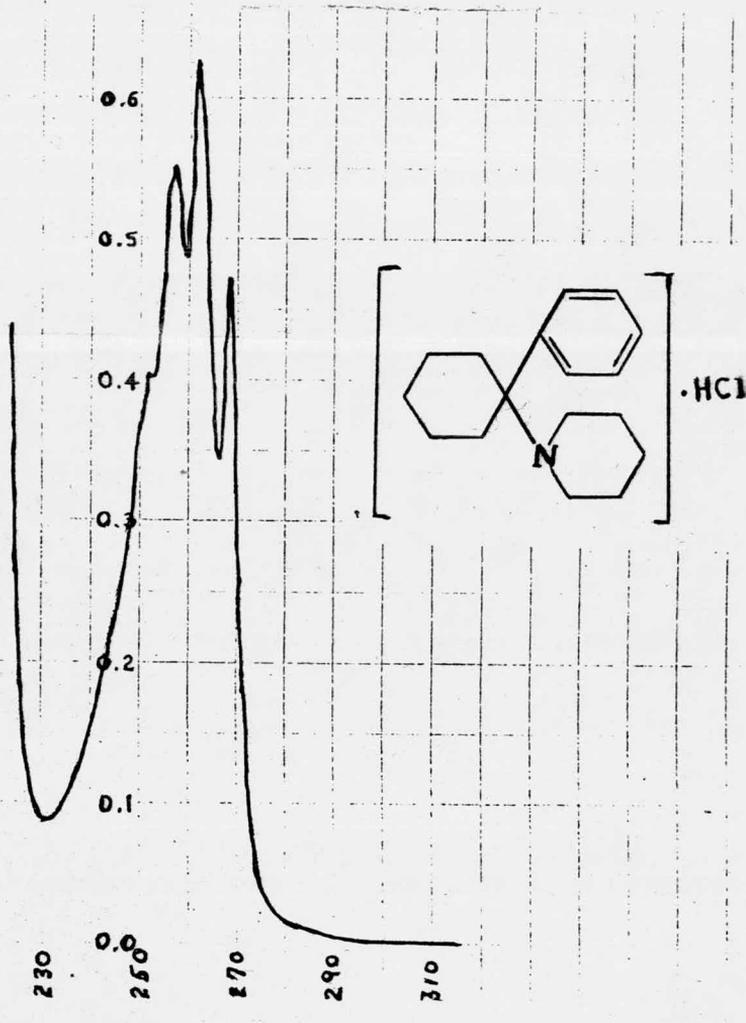
ESPECTRO
INFRAROJO

Abs.

0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0

Compound: PHENCLIDINE HYDROCHLORIDE.
Mol. Formula: C₁₇H₂₅N⁺·HCl
Mol. Weight: 279.86

UV DATA:
UV Maxima: 262, 252, 257, 268 mμ
Concentration: 52.4 mgs por 100.0 mls
Abs @ 262 : .628 + .012 = .640
E 1% : 12.2



A_m - absorbancia de la muestra

$A_{est.}$ - absorbancia del estandar

C - concentración del estandar en mg/10ml

0.885 - factor usado para convertir el hidrocloreuro a base libre.

D. ESPECTRO INFRARROJO

Procedimiento: el hidrocioruro de fenciclidina se hace básico con Na_2CO_3 , se extrae con CHCl_3 . Se adiciona 3 gotas de HCl concentrado, se evapora en cloroformo. Se incorpora el residuo en un disco (KBr) ,y se procede a registrar el espectro infrarrojo. Se compara con el espectro de un estandar de hidrocioruro de fenciclidina.

E. CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA

Reactivos.

1. Acetato de etilo-n-propanol 28% NH_4 - - OH (40:30:3)
2. Iodoplatinato (IPA)
3. Dimetilbenzaldehido (PDAB)
4. Solución estandar de hidrocioruro de fenciclidina .

Material.

1. Placas de sílica gel
2. Horno
3. Desecador

Extracción de la fenciclidina de muestras biológicas.

Orina.- A 20ml de orina se le adicionan -- 0.2ml de NH_4OH , y 25ml de isopropanol-cloroformo al 5%, se centrifuga. La capa orgánica se filtra y se adiciona 0.1ml de HCl en metanol al 1%, se evapora en baño de agua. Al residuo se le agregan 100 microlitros de Me-OH , y de ésta forma se procede al análisis, se utilizan 50 microlitos en cada corrimiento.

Tabletas.- Se pulveriza la mitad de una tableta de 5mg, se adiciona 1ml de etanol agitando durante 5min, se deja sedimentar y se centrifuga. El extracto se utiliza para el análisis cromatográfico.

Procedimiento: se corren estandares sobre las placas cromatográficas, registrandose en cada caso los R_f obtenidos para la fenciclidina. Las muestras por analizar se corren de igual forma, utilizandose como solvente acetato de etilo-n-propanol-28%- NH_4OH , se deja secar al aire la placa, y se revela con IPA.

Resultados: se aplicaron 10 microgramos -- de fenciclidina, obteniendose un R_f igual a 0.79, y una mancha color púrpura-oscuro con el revelador de IPA.

F. CROMATOGRAFIA DE GASES

Procedimiento: preparar una solución estándar de fenciclidina para lo cual, se pesa 5mg de hidrócloruro de fenclidina, se pasan en un matraz volumétrico de 10ml, se disuelve la amina en varios mililitros-

de metanol, aforando posteriormente con el mismo.

Preparación de la muestra.- Transferir el material pulverizado correspondiente a una tableta (dosis usual de 4-5mg/por tableta) en un matraz de 25ml, y adicionar 10ml de metanol. Agitar el matraz por varios minutos, filtrar a través de lana-vidrio. El filtrado obtenido es utilizado para el análisis en el cromatógrafo de gases.

Extracción de la fenciclidina en el plasma .-A 2ml del plasma del paciente se le agregan 10ml de eter de petroleo, se agita durante 10min, y se centrifuga. La capa eterea se lleva a otro tubo y se somete a otra extracción a el residuo. El extracto es evaporado y secado, para el análisis se redisuelve el polvo con 1ml de metanol.

Estandar del plasma.- Se hace la extracción del plasma como en el caso anterior, pero utilizando plasmas blancos (sin fenciclidina), al final se agregan cantidades conocidas de hidrocioruro de fenciclidina en metanol, esto es para efectuar una curva estandar, para poder determinar la cantidad de fenciclidina en el plasma humano.

Aparatos

Dimensiones: columnas de vidrio de 6ft x 4mm, empacada con 1% SE-30 sobre gas chom-Q80/100

Detector: ionización de flama

Temperaturas: columna 140°C, inyector 265°C, detector 250°C.

Flujo de gas: nitrógeno 80ml/min

Sensibilidad: 100/2

Resultados.- Mediante la sensibilidad tomada, una inyección de 5 microlitros (2.5 microgramos) de hidrocloreuro de fenciclidina (solución estandar), - la lectura dá aproximadamente la mitad de la escala, - pico área: 380.8mm².

El tiempo de retención registrado fué de - 6.30min.

G. METODOS FLUOROMETRICOS Y FOSFORIMETRICOS

Aparato

Espectrofluorómetro (Aminco-Bowman)

Celdas: fluorescencia celdas de cuarzo IxI

cm; fosforescencia tubo capilar 4.5 de diámetro, 1mm de grosor.

Lampara: Arc xenon, modelo Hamson 6268A - DC

Detector: nanoamperímetro

Reactivos

1.- Alucinógenos: LSD, DDM, Psilocibina, -

hidrocloruro de mescalina, hidrocloruro de fenciclidina.

2.- Metanol, agua dimarizada

3.- NaI

Procedimiento: se preparan soluciones de alucinógenos a concentraciones de 10^{-2} y 10^{-3} en metanol/agua (10/90V/V). Para fosforimetría se preparan las muestras con NaI 0.75M.

Las soluciones disponibles son diluidas hasta 10^{-9} , para la preparación de curvas analíticas. Cada mezcla de alucinógenos fué corregida en tres radios diferentes (100; 1, 1:1, 1:100).

Resultados.- Los signos fosforimétricos para la fenciclidina fueron altos (320ng/ml), con un límite de detección para la misma de 250ng/ml. Cuando hay mezcla de LSD y fenciclidina, la fluorescencia de la fenciclidina no se registra, ya que es opacada por-

el alto registro de la fluorescencia de la LSD.

H. CROMATOGRAFIA DE GAS/ESPECTRO DE MASA

Mediante éste análisis combinado CG/EM, se puede hacer la identificación de alucinógenos puros y aquellos que circulan en el mercado ilegal de drogas, y en donde muchas veces un sólo estupefaciente viene combinado con algunos otros tales como: heroína-cocaina, LSD, STP (4-metil-2,5-dimetoxiamfetamina), PCP (fenciclidina). En forma de mezcla la fenciclidina es identificada mediante la separación en picos, por medio de la cromatografía de gases, y los isómeros pueden ser identificados por medio del análisis de espectro de masa.

El espectro de masa proporciona un método en la química forense a confirmar la huella dactilar de la estructura molecular y la identificación absoluta de drogas de contrabando y venenos frecuentes en la química forense.

VI

CONCLUSIONES

En los últimos cuatro años se ha proliferado el uso de la fenciclidina en el mercado ilícito de drogas. A ésta droga se le consideró como ilegal en el Código Sanitario a partir del día 15 de enero de 1972, en donde se le declara como de naturaleza análoga a los estupefacientes determinado por el Consejo de Salubridad General.

El abuso en el consumo de la droga fenciclidina, ha acarreado serios problemas en centros hospitalarios, en donde se reciben personas intoxicadas, que han recurrido a sobredosis del estupefaciente señalado en el presente estudio. El problema consiste en que no se cuenta con un antídoto eficiente, ya que no se conoce en forma concreta el mecanismo de acción de la droga en el organismo. En la mayoría de los casos cuando llegan están personas intoxicadas debido a fenciclidina, se les dá asistencia medicamentosa según sean los síntomas que se presenten. En algunas ocasiones en que se ha ingerido sobredosis de la droga, a pesar de la asistencia médica se llega a presentar la muerte.

En diversas ocasiones es necesario verificar algunos diagnósticos presuntivos de intoxicación ocasionada por fenciclidina, para lo cual se cuenta con diversos métodos químicos para la identificación de la citada droga. Algunos de los métodos son de tipo cualitativo, basados en reacciones coloridas y pruebas cristalográficas, que son de importancia en los casos en que sospechamos su existencia en determinada muestra. Sin embargo más adelante necesitamos conocer la cantidad exacta de droga, para lo cual se cuenta con otros métodos tales como: espectro ultravioleta, espec

tro infrarrojo, cromatografía en capa fina, cromatografía de gases, fosforimetría, y un método combinado de cromatografía de gases con espectro de masa, que vienen siendo de los recomendados. Estos métodos podrán ser utilizados según las condiciones de número y tipo de aparatos que existan en el laboratorio, donde se elabora el análisis.

Se descarta el método fluorométrico en la identificación y cuantificación de la fenciclidina, debido a que no hay registro de fluorescencia cuando se halla en forma combinada con LSD.

V I I

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

- 1.- Abbott D. y R.S. Andrews. : "Introducción a la cro
matografía"., Alhambra (1973), México.
- 2.- Boyd E.S, E.H. Boyd and L.E. Brown. : "The effects
of some drugs on an evoked response sensitive to
tetrahydrocannabinols", The Journal of Pharmacolog
o and Experimental Therapeutics., 189(3), 748-758
(1974).
- 3.- Brow J.K., L. Shapazian and G.D. Griffin. : "A ra -
pid scheening procedure for some street drugs by
thin-layer chromatography". Journal of Chromatograph
y., 64, 129-133(1972).
- 4.- Carranca T.R. y Raúl Carranca R. : "Código penal a_
notado"., Porrúa, S.A. pags 364-398(1976), México.
- 5.- Chen Graham, Ch.R. Ensror and D. Russell.: "The pharm
acology of 1-(1-phenylcyclohexyl)piperidine'HCL".
J. Pharmacol Exp. Ther., 237, 241-250(1959).
- 6.- Chen Graham, Ch.R. Ensor and B. Bohner. : "An invest
igation on the sympathomimetic properties of pheno
l cyclidine by copararison with cocaine and desoxyep
hedrine". J. Pharmacol. Exp. Ther., 149, 71-78
(1965).
- 7.- Código Sanitario (ley y reglamento para prevenir y
controlar la contaminación ambiental), Porrúa, S.A.
, pags 77- 94(1976), México.
- 8.- Davrio M.V. : "Cromatografía de gases"., Alhambra
1971), México.

- 9.- Eastman Jay W. and Sanford N. Cohen. : "Hipertensi
ve crisis and death associated with phencyclidine-
poisoning". J A M A., 23(12), 1270-1271(1975).
- 10.- Fabrick D.M., J.D. Winefordner. : "Quantitative —
measurement of mixture of hallucinogens by fluoro
metry and phosphorimetry". Talenta., 20, 1220-
1223(1973).
- 11.- Goode D.J. and Herbert Y. Meltzer. : "Cytotoxic e-
ffects of imipramine on platelets". Biochemical
Pharmacology., 23(18), 2629-2635(1974).
- 12.- Index Merck
- 13.- Jain N.C., W.J. Leung and R.D. Budd. : "Thinlayer-
cromatographic screening and confirmation of - -
drugs of abuse in urine". Journal of Chromatogra-
phy., 115, 519-526(1975).
- 14.- Kalir, Edery, Pelah, Balderman, and Porath. : - -
"I-Phenylcycloalkylamine derivatives. II. Synthe -
sis and pharmacological activity". Journal of Me--
dicinal Chemistry., 12(I), 473-473-477(1969).
- 15.- Kopin Irwin J. : "Storage and metabolism of cate -
cholamines; the role of monoamine oxidase". Phar-
macol. Rev., 16, 179-192(1964).
- 16.- Lees Helen. : "The effects of I-(I-phenylcyclohe -
xyl)piperidine¹HX1 (phencyclidine, sernyl) on res
piration an related reaccions of liver mitocon --
dria in vitro ". Biochemical Pharmacology., 17,
845-848(1968).

- 17.- Leonard B.E. and P.D. Stonier. : "The effect of some hallucinogenic and others drugs on the temperature of reserpinized mice". Psychopharmacologia (Berl.), 22, 126-132(1971).
- 18.- Liden C.B., F.M. Lovejoy and C.E. Costello. : " - Phencyclidine nine cases of poisoning". J A M A., 234(5), 513-516(1975).
- 19.- Maayani, et al. : "Psychotomimetics as anticholinergic agents-I". Biochemical Pharmacology., 23(-8), 1263-1281(1974).
- 20.- Marhman, Ramsay and Sellers. : "Quantitation of - phencyclidine in biological fluids and application to human overdose". Toxicology and Applied Pharmacology., 35, 129-136(1976).
- 21.- Meltzer H.Y., P.S. Holzman, and A. Guschwan. : " - Effects of phencyclidine and stress on creatine phosphokinase (CPK) and aldolase activities in man". Psychopharmacologia (Berl.), 24, 44-53 - (1972).
- 22.- Nakamura G.R., Thomas T^o Noguchi. : "Forensic identification of heroin in illicit preparations using integrated gas chromatography and mass spectrometry". Analytical Chemistry., 44(2), 408-410(1972).
- 23.- Paster Z. et al. : "Cholinolytic action of phencyclidine derivatives". European Journal of Pharmacology., 25(2), 270-274(1974).
- 24.- Revista MICROGRAM (bureau of narcotics and dangerous drugs U.S. department of justice)., I(12),

14-18(1968).

- 25.- Rodríguez Carranza Rodolfo. ;"Farmacodependencia-
aspectos farmacológicos". Rev. Fac. de Med., 19 -
(I), 34-39(1976), México.
- 26.- Regers K.J. and D.A. Hutchins. ;"Studies on the -
relation of chemical structure to glycogenolytic-
activity in the brain". European Journal of Phar-
macology., 20(I), 97-103(1972).
- 27.- Roppolo J.R., G. Werner, B.L. Whistlesl and L.M. Pe-
trucelli. ;"Phencyclidine action on neural mecha-
nisms of somesthesia". Neuropharmacology., 12(5),
417-431(1973).
- 28.- Tong T.G., N.L. Benowitz and Ch.E. Becker. ;"Phen-
cyclidine poisoning". J A M A ., 234(5), 512-513-
(1975).
- 29.- Tonge S.R. and B.E Leonard. ;"Interactaion of -
phencyclidine with drugs affecting noradrenaline-
metabolism in rat brain". Psychopharmacologia(- -
Berl.), 23, 86-90(1972).
- 30.- Tonge S.R. and B.E. Leonard. ;"Partial antago - -
nism of the behavioral and neurochemical affects-
of phencyclidine by drugs affecting monoamine me-
tabolism". Psychopharmacologia (Berl.), 24, 516-
520(1972).
- 31.- Vidrio Horacio. ;"Bases farmacodinámicas de la -
interacción de fármacos". Rev. Fac. de Med., 17--

(2), 23-26(1974), México.

32.- Willard H.H., L.L. Merritt, Jr. y J.A. Dean. ; "Métodos instrumentales de análisis". C.E.C.S.A., (1972), México.

"Jesús Estrella"
521~20~73  526~01~76
BOLIVIA No. 4