



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

OPTIMIZACIÓN DE UN PROCEDIMIENTO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE  
CATINONAS EN CAMPO

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LICENCIADA EN CIENCIA FORENSE

PRESENTA

NATALIA ITZAMA ORTIZ GAMBOA

TUTOR

MARÍA ELENA BRAVO GOMEZ



AÑO: 2021



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.

# Contenido

RESUMEN.....	5
1. Introducción.....	6
1.1. Pruebas presuntivas para identificación de drogas.....	6
1.1.1. Alcances y limitaciones de las pruebas coloridas en la química forense .....	6
1.1.2. Nuevas Sustancias Psicoactivas.....	7
1.1.3. Catinonas Sintéticas .....	10
1.1.4. Comercio y uso de las catinonas sintéticas .....	14
1.1.4.1. EMCDDA.....	15
1.1.4.2. MÉXICO .....	16
1.1.4.2.1. Legislación en México .....	17
1.2. Planteamiento del problema.....	18
2. Antecedentes.....	19
2.1. Método de Philp y Colaboradores para la identificación presuntiva de catinonas sintéticas.....	19
2.2. UNODC .....	25
3. Objetivos e Hipótesis .....	28
Objetivo general.....	28
Objetivos particulares.....	28
3.1. Hipótesis.....	28
4. Procedimiento experimental.....	28
Materiales.....	28
A. Reproducción de los métodos de Philp y Colaboradores.....	29
B. Modificación de condiciones en la reacción .....	30
C. Ajuste en la concentración de los reactivos en proporciones estequiométricas.....	31
D. Síntesis del compuesto $[Cu(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2](NO_3)_2$ .....	31
E. Estimación de la cantidad mínima de muestra detectable con el método propuesto con acetaminofén.....	32
F. Estimación de la cantidad mínima de muestra detectable con el método de Philp y Colaboradores con acetaminofén (Comparación).....	33
G. Estimación de la cantidad mínima de muestra detectable con método propuesto y el método empleado por Philp y Colaboradores (en seco).....	34

5. Resultados.....	35
A. Reproducción del método de Philp y Colaboradores .....	35
B. Modificación de condiciones en la reacción .....	36
C. Ajuste en el volumen de los reactivos en proporciones estequiométricas.....	37
D. Síntesis del compuesto $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2](\text{NO}_3)_2$ .....	37
E. Estimación de la cantidad mínima de muestra detectable con el método propuesto con acetaminofén.....	39
F. Estimación de la cantidad mínima de muestra detectable con el método de Philp y Colaboradores con acetaminofén (Comparación).....	42
6. Discusión.....	46
7. Conclusiones .....	48
8. Bibliografía.....	50
ANEXO 1 .....	54
GLOSARIO.....	57

## AGRADECIMIENTOS

Se agradecen las facilidades proporcionadas de la División de investigación de la Facultad de Medicina de la UNAM y su personal para la realización de este trabajo, particularmente a la M en C. Luz Alejandra Castillo y la Mtra. Alejandra Quijano por sus aportaciones.

## RESUMEN

Las catinonas sintéticas están dentro del grupo de sustancias de abuso llamadas “Nuevas Sustancias Psicoactivas”, estas representan un problema de salud pública y un reto para los servicios forenses encargados de su identificación. Estas sustancias se sintetizan en laboratorios clandestinos obteniendo sustancias no controladas con efectos similares a aquellas sustancias que están reguladas. Estas sustancias se distribuyen relativamente fácil, dada su compleja regulación legal.

La identificación en campo de catinonas sintéticas según la UNODC se limita al ensayo de Zimmerman, aunque existen otros métodos para su identificación, debido a su complejidad, no son adecuados para aplicarse en campo. Entre las reacciones coloridas propuestas está la de Philp y colaboradores, quienes desarrollaron un método con base en una reacción redox colorimétrica del compuesto  $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2]^{2+}$  ( $\text{CuNeo}_2$ ) formado en el medio de reacción en presencia de catinona; sin embargo, este método requiere del empleo de ácidos fuertes para solubilizar la neocuproína, calentamiento a  $100^\circ\text{C}$  y tiempos de incubación prolongados.

En el presente trabajo, se realizaron modificaciones al método de Philp, que incluyen solubilizar el reactivo de neocuproína en etanol para evitar el ajuste de pH posterior que realiza Philip y colaboradores en su método; así mismo se modificó la proporción de los reactivos para facilitar la formación del complejo que tiene una proporción 1:2 Cu:Neocuproína. La reacción se evaluó comparándola con el método original empleando acetaminofén como control positivo. Además, se logró sintetizar, purificar y confirmar su identidad por espectroscopía IR al complejo  $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2]^{2+}$ , con el cual se evaluó también la misma reacción redox.

Se encontró que las condiciones óptimas de la reacción implican preparar la neocuproína en etanol y adicionar los reactivos en proporciones estequiométricas para la formación adecuada del complejo. Con estas modificaciones se logró prescindir de ácidos fuertes, amortiguadores y de calentar por tiempos prolongados, simplificando el método. La cantidad mínima que se detecta en esta propuesta es de  $5 \times 10^{-5}$  M de acetaminofén, superando la del método de Philp en solución ( $2 \times 10^{-4}$  M). Los cambios realizados significan una reducción de materiales, complejidad y tiempo, aspectos importantes durante una incautación.

La reacción entre acetaminofén y  $\text{CuNeo}_2$  efectuada en presencia de agua logró el cambio de coloración evidente, y por tanto, una identificación positiva a partir de 2 mg de muestra. Lo que lo vuelve una opción muy viable para su estudio y posterior uso como método para identificar de manera presuntiva catinonas sintéticas en campo.

## 1. Introducción

### 1.1. Pruebas presuntivas para identificación de drogas

Las pruebas colorimétricas se emplean ampliamente en las investigaciones de campo relacionadas con la química forense y se basan en la manifestación de una reacción química entre la sustancia de “interés” y el reactivo. Existen diferentes tipos de reacciones químicas, generalmente divididas en tres grupos, las de precipitación, las de ácido-base y las de óxido-reducción (Redox) (Chang, 2010). Las reacciones que producen un cambio observable de color se emplean ampliamente en la identificación presuntiva de drogas.

Debido a la gran variedad de sustancias ilícitas con las que actualmente se trabaja, es poco lógico suponer la existencia de una prueba “universal” que permita identificar cada una de las sustancias incautadas. Por ello, en la práctica forense se han desarrollado diferentes pruebas que permiten la identificación presuntiva en campo, sin embargo, esta identificación no siempre es exitosa (O’Neal *et al.*, 2000).

#### 1.1.1. Alcances y limitaciones de las pruebas coloridas en la química forense

Las pruebas coloridas se consideran “presuntivas” ya que pueden indicar la posible presencia de ciertas sustancias de manera cualitativa. Las pruebas presuntivas se emplean como una guía para después realizar una prueba confirmatoria que identifique inequívocamente la sustancia de interés por medio de un método más específico. Las ventajas del empleo de las pruebas presuntivas incluyen el que son relativamente fáciles y rápidas de realizar para lo cual no se requiere un nivel alto de experticia; los materiales que se utilizan son más accesibles y económicos que los empleados en una prueba confirmatoria; y no requieren de condiciones especiales para llevarlas a cabo. Un aspecto relevante acerca de las pruebas presuntivas es el hecho de que requieren de una mínima cantidad de muestra para que funcionen (Harper *et al.* 2017), lo cual se puede considerar una ventaja, cuando durante una incautación no se cuenta con una amplia cantidad de muestra o bien una desventaja dado que una vez que se realiza la prueba, se consume la muestra utilizada.

Estas técnicas están en constante evolución, un ejemplo de ello es que hoy en día existen *kits* comerciales que pueden identificar más de una sustancia y que tienen un mayor rango de confiabilidad en el campo. La principal desventaja de las pruebas colorimétricas es que su interpretación puede incurrir en resultados falsos. Existen dos tipos de resultados falsos: los positivos y los negativos. Los falsos positivos son aquellos que indican que hay una droga o un metabolito presentes cuando, en realidad no están presentes (UNODC, 2012). Existen múltiples razones para que este fenómeno ocurra ya que los reactivos coloridos no reaccionan con una única sustancia, pueden reaccionar con otra sustancia que tenga una estructura similar (sin ser considerada necesariamente como una sustancia ilícita) (Kelly, 2008). Los falsos negativos suceden cuando el resultado de la prueba indica que no hay droga ni metabolito presentes cuando, en realidad sí están presentes, pero en una cantidad no detectable por la prueba, provocando de esta manera un resultado dudoso (UNODC, 2012). A pesar de que estas pruebas son ampliamente utilizadas en el campo, cuando la muestra se encuentra altamente degradada (por múltiples agentes de corte utilizados durante su tratamiento) la identificación de la sustancia problema se dificulta ya que en ocasiones las drogas vienen acompañadas de agentes de corte (sustancias interferentes, como adulterantes o diluyentes) como son el acetaminofén, la cafeína, la harina, la azúcar, entre otros. Los agentes de corte pueden provocar tantos falsos

negativos como positivos, dependiendo de la droga que se esté buscando, así como la prueba que se emplea para identificar dicha droga (Darsigny, *et al.*, 2018). Además del uso de los agentes de corte, se emplean las mezclas con otras sustancias ilícitas, lo que puede dificultar su identificación, debido a que se desconoce la o las sustancias que se utilizaron o la proporción que emplearon para preparar la mezcla. Esto dificulta la elección de una prueba, debido a que no se sabe si alguna de las sustancias que contiene la mezcla interfiera con la identificación de las otras. (Darsigny, *et al.*, 2018).

Es importante resaltar al factor tiempo tanto como una limitante, así como una ventaja. Se le considera una limitante debido a que los reactivos que se emplean para las pruebas presuntivas después de cierto tiempo necesitan renovarse, es decir, tienen una “caducidad” limitada, al no hacerlo puede provocar confusión al interpretar el resultado de la reacción. No se tendrá certeza sobre si la reacción fue debido al analito de interés en la muestra o si el cambio fue debido al tiempo de caducidad que tiene el reactivo. El tiempo que se requiere para obtener el resultado en una prueba presuntiva es muy corto, dependiendo la prueba será el tiempo que necesite; sin embargo, este sigue siendo menor comparado con el tiempo que requieren las pruebas confirmativas. Por lo que se le considera como una ventaja al tiempo que utilizan las pruebas coloridas para dar resultados.

Se ha dicho que no es necesario ser un experto para poder realizar una prueba presuntiva, sin embargo, esto no exenta que se puedan cometer errores desde el empleo de la prueba hasta la interpretación de ésta. Existen reportes acerca de casos de incautación de drogas, en los que la persona encargada de realizar la prueba, al no utilizar el reactivo correcto, interpretó de manera equívoca los resultados (Philip *et al.*, 2018). Por lo que es importante contar con cierta capacitación para poder realizar de forma adecuada estas pruebas.

### 1.1.2. Nuevas Sustancias Psicoactivas

La Oficina contra las Drogas y el Crimen de las Naciones Unidas (UNODC por sus siglas en inglés) define a las nuevas sustancias psicoactivas (NPS por sus siglas en inglés) como: “*Toda sustancia de abuso en forma pura o de preparado no incluida en la Convención única sobre Estupefacientes de 1961 ni en la Convención sobre Sustancias Psicoactivas de 1971, pero cuya acción puede suponer una amenaza para la salud pública*” (UNODCa, 2019). Esto no significa que necesariamente sean sustancias “nuevas”. Al no estar consideradas en ninguna de las convenciones anteriormente mencionadas, se consideran sustancias no-fiscalizadas por lo que su compraventa y promoción a través de medios digitales, se facilita. Se busca que muchas de estas sustancias sean estructuralmente similares a sustancias ya fiscalizadas con el propósito de generar un efecto farmacológico similar (Soria, M., 2018) para así poder venderlas en la red etiquetadas como sustancias que no están fiscalizadas. Por ello, se han creado sistemas de alerta cuando ocurren incautaciones de estas sustancias en diferentes partes del mundo.



La UNODC a través de su sistema de alerta temprana sobre las NPS, se encarga de reportar e informar sobre la emergencia de cada una de estas sustancias; en el 2019 reportaron que hasta ese momento se tenía conocimiento de la existencia de al menos 500 NPS a nivel mundial. En el mapa de la figura 1 se puede observar la cantidad aproximada de NPS se han reportado en los distintos países.

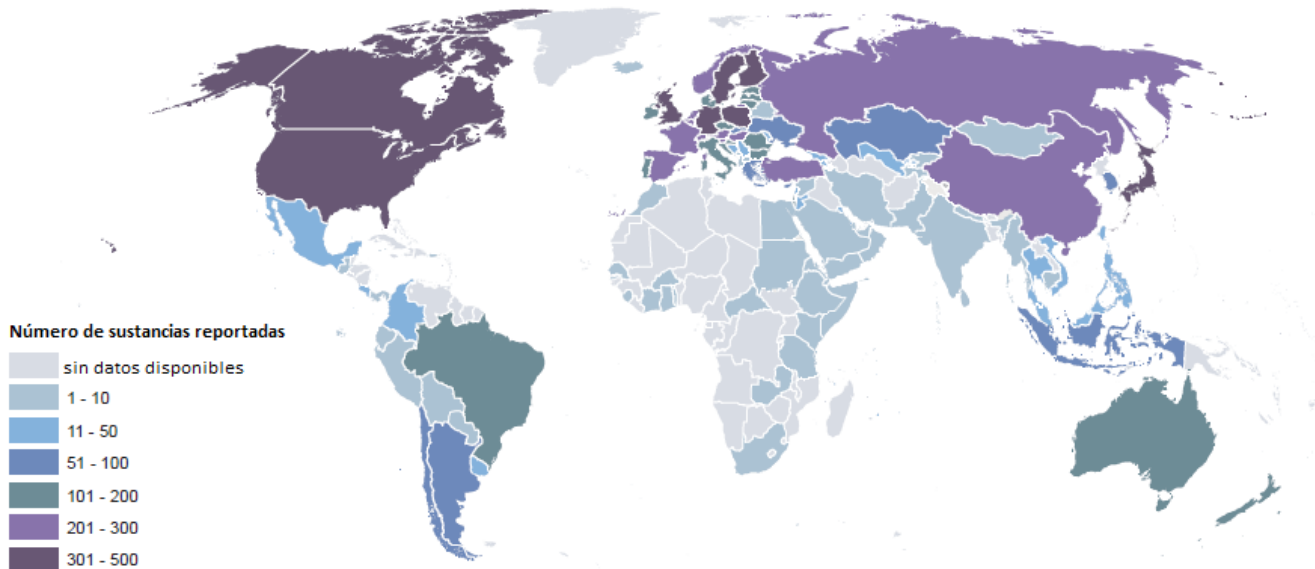


Figura 1. Emergencia global de Nuevas Sustancias Psicoactivas reportadas a nivel global hasta 2019. (UNODC, Early Warning Advisory on NPS)

En un intento por describir las NPS se han formado distintos grupos de sustancias emergentes; la UNODC reúne a las NPS en diferentes grupos: fenetilaminas, piperazinas, catinonas sintéticas, cannabinoides sintéticos, aminoidanos, sustancias de tipo fencidiclina, triptaminas, sustancias a base de plantas y un grupo de otras sustancias (UNODC, 2020) que se muestran en la tabla 1. El mecanismo de acción y sus efectos dependen de la estructura química de cada una de ellas y su interacción con los receptores del sistema nervioso central (SNC); en el caso de las feniletilaminas, piperazinas y catinonas, liberan catecolaminas e inhiben su recaptación. Los cannabinoides sintéticos actúan como agonistas del receptor de cannabinoides CB1 en el cerebro (EMCDDA, 2020). Algunos derivados de la fencidiclina y ketamina son antagonistas del receptor NMDA del glutamato.

Tabla 1. Clasificación de las Nuevas Sustancias Psicoactivas, sus nombres comerciales y los efectos que estas producen (UNODCa, 2019).

Grupo de NPS	Sustancias	Nombres Comerciales	Efectos
<b>Fenetilaminas</b>	Anfetamina, metanfetamina, MDMA, 2C series, DOI, DOC, DOB, MDE, 4-MTA, Benzodirufans, PMMA, etc.	Europa, RDJ, Para-fluoroanfetamina, 4-MMA, Metil-MA, <i>Dragonfly</i>	En su mayoría estas sustancias son estimulantes del sistema nervioso central o alucinógenos

Grupo de NPS	Sustancias	Nombres Comerciales	Efectos
<b>Piperazinas</b>	1-benzylpiperazina, mCPP, TFMPP, MBzP, pFPP, MT-45, etc.	Pep pills, social tonics, party pills, Jax, A2, Benny Bear, Flying Angel, Legal E o Legal X, Pep X, Pep Love, Nemesis, etc.	En su mayoría actúan como estimulantes del sistema nervioso central. Simulan efectos de drogas como la cocaína, la anfetamina, la metanfetamina y el éxtasis.
<b>Catinonas sintéticas</b>	Metilona, mefedrona, efedrona, pirovalerona, MDPV, butilona, nafirona, 3-fluorometcatinona, 4-fluorometcatinona, etc.	Frecuentemente encontradas en productos vendidos como: comida para plantas, sales de baño, limpiador de vidrios. Algunos nombres que utilizan son: m-cat, meph, drone, miaow, <i>explosion</i> , <i>top cat</i> .	Estas actúan predominantemente como estimulantes del sistema nervioso central. Simulan efectos de drogas como la cocaína, la anfetamina, la metanfetamina y el éxtasis.
<b>Cannabinoides sintéticos</b>	HU-210, ciclohexifenoles (CP-compuestos), benzolindoles, aminoalcalindoles (Compuestos JWH), APINACA (AKB-48), AB-APINACA, aminocarbonil indazole carboxamida, etc.	Spice Gold, Spice Silver, Spice Diamond, K2, Bliss, Black Mamba, Bombay Blue, Blaze, Genie, Zohai, <i>Kronic</i> , Yucatán Fire, Skuk, Moon Rocks, Mr. Smiley.	Actúan como agonistas del receptor de cannabinoides y producen un efecto similar al del THC.
<b>Aminoidanos</b>	2-aminoidano (2-AI), MDMAI, 5-IAI, etc.	MDAI gold, Pink Champagnes, etc.	Estimulantes del sistema nervioso central. Simulan efectos de drogas como la cocaína, la anfetamina, la metanfetamina y el éxtasis. Se reportan efectos analgésicos y broncodilatadores.
<b>Sustancias de tipo fenciclidina</b>	PCP, ketamina, eticiclidina (PCE), roliciclidina (PHP, PCPY), tenociclidina (TCP), metoxetamina (MXE), etc.		En su mayoría actúan como estimulantes o disociativos del sistema nervioso central. Estimulantes: Simulan efectos de drogas como la cocaína, la anfetamina, la metanfetamina y el éxtasis.

Grupo de NPS	Sustancias	Nombres Comerciales	Efectos
Sustancias a base de plantas	Khat, Kratom, <i>Salvia divinorum</i> ( <i>Salvinorin A</i> ),	<b>Khat:</b> Qat, gat, chat, miraa, murungu, <i>Arabian</i> , Abyssinian tea. <b>Kratom:</b> kratom acetate, mitragynine acetate, incienso, thang, kakuam, thom, ketum, biak. <b>Salvia:</b> Maria Pastora, Sage of Seers, Diviner's Sage, Salvia, Sally-D, Magic Mint, Purple Sticky, Shepherdess's Herb,	<b>Khat:</b> Efectos ligeramente similares a las anfetaminas, incrementa la alerta y la euforia. <b>Kratom:</b> estimulante del Sistema nervioso central (SNC) en altas dosis en un sedante. <b>Salvia:</b> Efectos similares al LSD o DOB
Otras sustancias	1,3-dimetilamylamina (DMAA) y otros.		Los efectos de estas sustancias pueden tener similitudes con los alucinógenos, los opioides, los sedantes y con los estimulantes.

### 1.1.3. Catinonas Sintéticas

La catinona, cuya estructura se ilustra en la figura 2 es una sustancia que proviene de la planta del khat, un arbusto que crece en algunas zonas del este de África. Las hojas jóvenes y ramas frescas de esta planta se mascan debido a sus efectos psicoestimulantes (Patel, 2015); sin embargo, se han sintetizado muchos análogos químicos de la catinona comúnmente llamadas "sales de baño", cuyos efectos pueden ser más potentes que los presentados por consumo de la catinona. Actualmente, las catinonas sintéticas se catalogan dentro del grupo de sustancias de abuso llamadas "Drogas análogas y nuevas sustancias psicoactivas" (DANPS por sus siglas en inglés) (Philp *et al.*, 2016), las cuales representan un grave problema de salud pública y un reto para los servicios forenses encargados, al no contar con las pruebas necesarias para su identificación. Estas sustancias se sintetizan en laboratorios clandestinos con el propósito de obtener sustancias psicoactivas no controladas que produzcan los mismos efectos que aquellas sustancias que se encuentran en el listado de la convención de Ginebra (ONU, 1972).

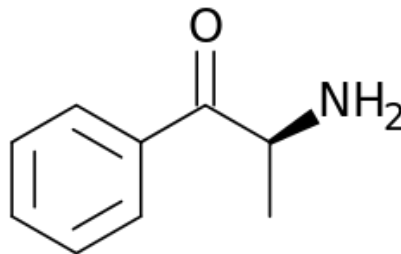


Figura2. Estructura química de la catinona.

La tabla 2 muestra las catinonas sintéticas más conocidas, así como su fórmula y estructura química, además los nombres con los que se les suele identificar.

Tabla 2. Estructura molecular de las catinonas sintéticas más frecuentes (Karila et al., 2014, UNODC, 2016)

Nombres Usuales	Nombre Equivalente	Formula	Estructura
Butilona	B-keto-N-metilbenzodioxilobutanamina, bk-MBDB	$C_{12}H_{15}NO_3$	
Benzedrona	4-metil-N-benzilcatinona, 4-MBC	$C_{17}H_{19}NO$	
Bupropión	3-cloro-N-tert-butilcatinona	$C_{13}H_{18}ClNO$	
Etcatinona	Etilpropión, Et-Cat	$C_{11}H_{15}NO$	
Etilona	3,4-metildioxi-N-etilcatinona, MDEC, bk-MDEA	$C_{12}H_{15}NO_3$	
3-Fluometcatinona	Flefedrona, 3-FMC	$C_{10}H_{12}FNO$	
4-Fluometcatinona	4-FMC	$C_{10}H_{12}FNO$	
Bufedrona	α-metilamino-butiroferona, MABP	$C_{11}H_{15}NO$	
Mefedrona	4-metilmecatinona, MMC, 4-MMC	$C_{11}H_{15}NO$	
Metcatinona	α -metilamino-propiofenona, efedrina, Cath, Jeff	$C_{10}H_{13}NO$	
Metedrona	para-metoximetcatinona, 4-metoximetcatinona, bk-PMMA, PMMC, metoxifedrina, meow meow.	$C_{11}H_{15}NO_2$	
4-MEC	4-metil-N-etcatinona	$C_{12}H_{17}NO$	

Nombres Usuales	Nombre Equivalente	Formula	Estructura
2-MMC	2-metil-N-etilcatinona	$C_{11}H_{15}NO$	
3-MMC	3-metilmetcatinona	$C_{11}H_{15}NO$	
MDPV	Metilenedioxipirovalerona	$C_{16}H_{21}NO_3$	
Metilona	3,4-metilenedioximetcatinona	$C_{11}H_{13}NO_3$	
Nafirona	Naftilpirovalerona, O-2482	$C_{19}H_{23}NO$	
Pentadrona	2-(metilamino)-1-fenilpentan-1-ona, $\alpha$ -metilamino-valerofenona	$C_{12}H_{17}NO$	
Pirovalerona	Centroton, 4-metil- $\beta$ -ketona-prolintano, Thymergix, O-2371	$C_{16}H_{23}NO$	

Los efectos psicoestimulantes inducidos por la catinona aparecen aproximadamente después de haber masticado por 3 horas las hojas de la planta del “khat”. La absorción de estos compuestos ocurre en dos partes: la ruta principal es a través de la mucosa oral con un 60% de la catinona siendo absorbida eficientemente y la segunda ruta es a través del estómago y del intestino delgado después de que el jugo (de masticar las hojas) haya sido ingerido. Menos del 7% de lo que se ingiere aparece sin cambio en la orina, la mayoría se elimina en forma de sus metabolitos catina y norefedrina (Valente et al. 2014).

Conforme a varios estudios se conocen los efectos que pueden producir algunas de las catinonas sintéticas consumidas habitualmente. Se sabe que los efectos producidos por la metilona son similares a los de la MDMA (metanfetamina); sin embargo, son menos potentes porque se tiende a consumir una dosis aun mayor, llegando a consumir por dosis al menos 250 mg. Una dosis de MEPH (mefedrona) de 20 a 75 mg es suficiente para obtener efectos psicoestimulantes con una duración aproximada de 2 horas. La administración oral de 150 a 250 mg presenta sus efectos dentro de los 45 minutos posteriores a la ingestión con un periodo de duración de casi 5 horas. Si la administración de la sustancia es vía intravenosa se presentan los efectos dentro de 10 a 15 minutos después de la inyección y duran al menos 30 minutos. (Valente et al., 2014)

Debido a la gran variedad estructural de las catinonas sintéticas, es complicado predecir el comportamiento que tienen sobre el cuerpo, lo cual implica que el médico tratante desconoce los síntomas específicos que provocan estas sustancias

por lo que también se complica su tratamiento. Se conoce que los siguientes efectos se han presentado en casos de intoxicación con “sales de baño”. La tabla 3 muestra algunos de los efectos somáticos y psiquiátricos que se han reportado a causa del consumo de las catinonas sintéticas.

*Tabla 3. Efectos adversos y tóxicos de las catinonas sintéticas (Karila et al., 2014).*

Efectos adversos en diferentes sistemas y órganos.	Efectos Psiquiátricos Adversos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema Cardiovascular: taquicardia, hipovolemia, hipertensión, dolor de pecho, alteraciones del segmento ST, miocarditis, paro cardiaco.</li> <li>• Sistema nervioso central: dolor de cabeza, insomnio, mareos, convulsiones, temblor, confusión, estado mental alterado, colapso, confusión, somnolencia, distonía, hiperreflexia, parestesias.</li> <li>• Sistema Hematológico: coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia, anemia.</li> <li>• Sistema gastrointestinal y Hepático: emesis, náuseas, dolor abdominal, función anormal del hígado, falla hepática.</li> <li>• Sistema pulmonar: falta de aliento, taquipnea, insuficiencia respiratoria y paro, acidosis respiratoria.</li> <li>• Sistema renal: incremento de la creatinina sérica, daño renal, insuficiencia renal aguda, hiponatremia, hipercalemia, hiperuricemia.</li> <li>• Sistema musculoesquelético: elevación de la creatinina quinasa, rabdomiólisis, vasoconstricción periférica.</li> <li>• Sistema oftálmico: midriasis, visión borrosa, nistagmos.</li> <li>• ENT (oído, nariz y garganta por sus siglas en inglés): Epistaxis, efectos orales y faríngeos, desorden en la lengua, bruxismo.</li> <li>• Consecuencias del uso por vía intravenosa: bloqueo de vena, erosión de la piel, infección local, abscesos, costras, tejido gangrenoso, coágulos de sangre y grandes agujeros en los sitios de inyección sobre utilizados.</li> <li>• Otros: hipertermia, erupciones cutáneas, diaforesis, dolor de huesos, fascitis necrosante, síndrome de serotonina.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agitación, agresión.</li> <li>• Ansiedad, despersonalización, ataques de pánico.</li> <li>• Anorexia.</li> <li>• Paranoia, alucinaciones visuales y auditivas, psicosis.</li> <li>• Depresión, pensamientos/actos suicidas, autolesiones, riesgo de desarrollo sin evidencia de psicosis o depresión.</li> <li>• Desórdenes cognitivos: impedimentos cognitivos a largo plazo, desorientación de tiempo y lugar.</li> <li>• Adicción, tolerancia y abstinencia.</li> </ul>

#### 1.1.4. Comercio y uso de las catinonas sintéticas

Las catinonas sintéticas usualmente se consumen por medio de la insuflación (polvo o cristal), oralmente (comprimidos) o por inyección. La dosificación común para consumo está en un rango de 20 a 80 mg, aunque pueden ser tan bajas como 5 mg o tan altas como 125 mg (UNODC, 2016). En su mayoría estos datos se basan en el consumo de catinonas sintéticas por insuflación, por lo que los datos respecto a las dosis ya sea en comprimidos o por inyección son inciertos.

La UNODC en el periodo de 2009 a 2017 identificó un aumento de más de cuatro veces en los NPS estimulantes, de 48 sustancias reportadas en el 2009 a un aproximado de 206 en el 2015 (número que se ha mantenido estable). Más de la tercera parte de las NPS han sido identificadas desde el 2009. Las sustancias NPS que más se identificaron en el mercado y que fueron reportadas a la UNODC en el 2017, fueron las catinonas y las fenetilaminas. Las cantidades de NPS estimulantes incautadas aumentaron ligeramente (5%) en 2017 respecto al año anterior, debido a las incautaciones de catinonas que aumentaron en un 4% a 2.8 toneladas. El mayor aumento en términos relativos fue el de las fenetilaminas, de 0.2 kg en 2016 a 39 kg en 2017. Por el contrario, las cantidades de piperazinas y aminoidanos incautados disminuyeron aproximadamente un 95% en 2017 respecto al año anterior. En los 3 años anteriores, la mefedrona es la sustancia que fue mayormente incautada según la Federación Rusa: 0.7 toneladas en 2014; 3.1 toneladas en 2015; y 2 toneladas en 2016.

Los estimulantes de NPS que más se incautaron en este periodo fueron las piperazinas (en 2009, 2010 y 2013), las fenetilaminas (en 2011 y 2012) y las catinonas (de 2014 a 2017) (Figura. 3).

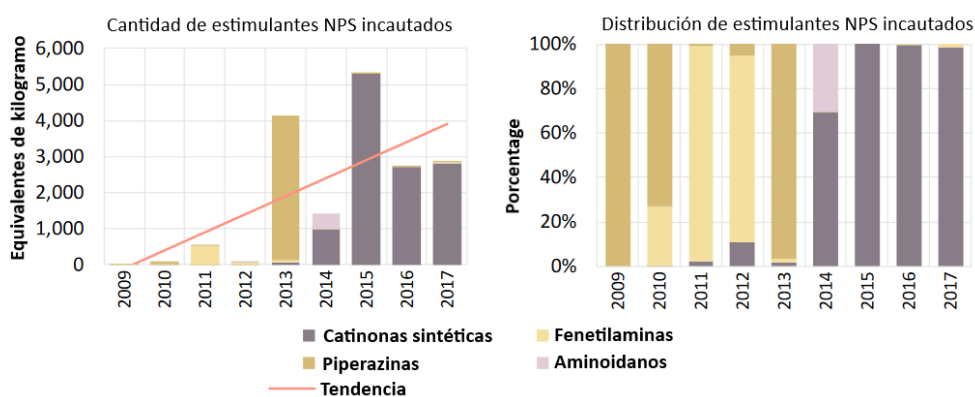


Figura 3. Cantidad y distribución de NPS estimulantes obtenidos, 2009-2017 (UNODCb,2019).

En el periodo de 2013 a 2017, 44 países reportaron la incautación de estimulantes previamente clasificados como NPS y que ahora están bajo el control internacional. Las incautaciones más importantes de estas sustancias en términos cuantitativos fueron mefedrona, seguida de MDPV. La mayor cantidad de mefedrona que fue incautada se reportó en el periodo de 2013 a 2017, en Reino Unido, seguido de la Federación Rusa, India, Polonia y Hong Kong, China. La MDPV, una catinona, fue otra de las NPS que fueron más incautadas, la cual tuvo su pico en 2013. Las incautaciones de esta sustancia fueron reportadas por 13 países en Europa, Norte América y el Este y Sureste de Asia en el periodo 2013-2017.

Muchas de las NPS estimulantes, se venden en tiendas especializadas como “*legal highs*”, al igual que se venden por internet y en la *darknet* (se refiere al conjunto de redes anónimas y protegidas del acceso de terceros,(Kosiński, 2015)), algunas veces bajo su propio nombre o marcadas falsamente como “drogas controladas”. Las catinonas suelen introducirse en el mercado como un alternativo del MDMA, anfetaminas y cocaína debido a sus efectos estimulantes. A pesar de la diversidad del mercado de NPS, solo unas pocas sustancias parecen haber establecido sus propios mercados o han reemplazado las drogas convencionales. Las personas que consumen drogas optan por el uso de NPS en función de diferentes factores que incluyen el estado legal de la sustancia, su disponibilidad, precio y los efectos psicoactivos que se perciben. La UNODC reporta que las catinonas más utilizadas en la Unión Europea fueron la mefedrona, 3-MMC, 4-metilcatinona, pentedrona y derivados de la pirovalerona como MDPV y alpha-PVP. Este aumento en el mercado de las catinonas en específico en el Reino Unido es un ejemplo de cómo las NPS pueden establecer su propio mercado y cómo éste puede evolucionar en respuesta a las políticas de control que se le apliquen.

En Europa en los últimos años se ha planteado como un problema de salud pública la utilización de drogas estimulantes entre las que están incluidas las catinonas sintéticas. Estas inyecciones son utilizadas por la población durante fiestas sexuales; al acto de inyectarse estas sustancias se le conoce como “*slam*” o “*slamming*”. La práctica de inyectarse catinonas sintéticas se ha visto en países como Austria, Finlandia, Alemania, Letonia, Eslovenia, Suecia, Reino Unido, entre otros (UNODCb, 2019).

#### 1.1.4.1. EMCDDA

El Centro Europeo de Monitoreo de Drogas y Adicción a las Drogas (EMCDDA por sus siglas en inglés) en su informe anual de 2019, indica que desde 2008 se ha observado un crecimiento dramático en el mercado de NPS. Entre 2009 y 2018, 199 países y territorios informaron de la aparición de 892 NPS diferentes. Muchas de estas NPS son producidas y vendidas abiertamente en China e India. Gran parte del mercado de las NPS es altamente dinámico y cambia constantemente, caracterizado por una alta rotación de sustancias baratas, disponibles y reemplazables fácilmente.

En su reporte de drogas de 2018 la EMCDDA informó que el número de NPS reportadas por primera vez cada año ha caído de un aproximado de 100 en 2014 y 2015 a alrededor de 50 desde entonces. Se cree que esto refleja en parte las respuestas políticas recientes en Europa, incluidos los esfuerzos para controlar NPS y su venta abierta. Sin embargo, se detectan nuevas sustancias constantemente, lo que incluye una tendencia general ascendente de NPS más potentes que aparecen en el mercado como los cannabinoides sintéticos y los derivados del fentanilo (EMCDDA, 2019).

Para la distribución de estas sustancias las compañías usan el internet, incluyendo sitios de ventas online o anuncios. Algunas compañías incluso ofrecen el servicio de síntesis para las NPS que normalmente no están disponibles en el mercado. Esta etapa de síntesis también tiene lugar en Europa, aunque de forma moderada. Los estimulantes como las catinonas sintéticas o las fenetilaminas se suelen producir en laboratorios ilegales en grandes cantidades (laboratorios que suelen estar involucrados con grupos criminales y la producción de otro tipo de sustancias ilícitas como las anfetaminas). Específicamente en los recientes años se ha visto un incremento en la producción de catinonas sintéticas en su mayoría en lugares como Países Bajos o Polonia. No obstante, desde 2013 se han encontrado diversos laboratorios de catinonas en países como Eslovaquia, Estonia e Italia.



Durante 2017, se reportaron aproximadamente 60000 incautaciones de NPS de las cuales la mayoría fueron de cannabinoides sintéticos y catinonas sintéticas, representando el 75% de un total de 2.8 toneladas de NPS que se incautaron a lo largo de ese año. En la figura 4 se puede apreciar el número de sustancias incautadas durante el 2017 reportadas al Sistema de Alarma Temprana de la Unión Europea con un total de 64160 incautaciones.

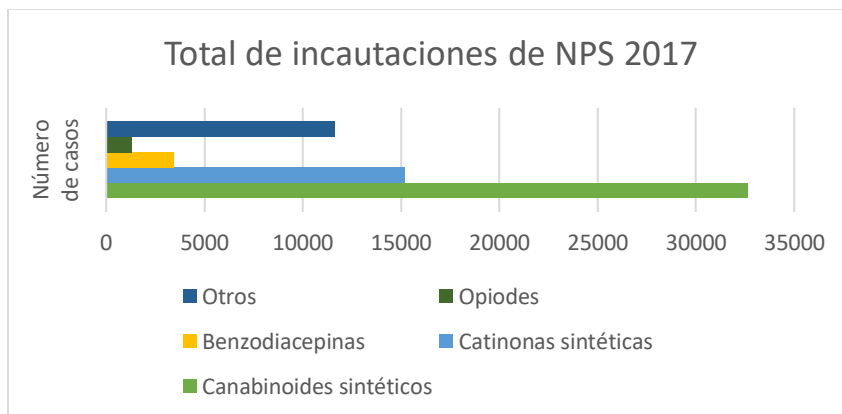


Figura 4. Número de incautaciones de NPS durante 2017, reportadas al Sistema de Alarma Temprana de la Unión Europea, más Noruega y Turquía (EMCDDA, 2019).

La EMCDDA actualmente supervisa 138 catinonas sintéticas incluidas las detectadas en el 2018. Al igual que los cannabinoides sintéticos se ha reportado una disminución en la cantidad de nuevas catinonas que aparecen cada año. La catinona más frecuentemente incautada en 2017 fue la N-etilhexedrona, junto con la 3-CMC y la 4-CMC. Las presentaciones más comunes de estas sustancias durante las incautaciones fueron en forma de polvo y en tabletas. En la tabla 4 se muestran las catinonas que fueron más incautadas en 2017 en la Unión Europea, Noruega y Turquía.

Tabla 4. Las catinonas más incautadas en la Unión Europea, Noruega y Turquía en 2017 (EMCDDA, 2019).

Sustancia	Incautaciones	Polvo (kg)	Tabletas
<b>N-etilhexedrona</b>	2653	224	13
<b>4-CMC/Clefedrona</b>	1769	443	4
<b>4-Cloroetcatinona</b>	1638	137	92
<b>3-Clorometcatinona</b>	1085	29	0
<b>3-Cloroetcatinona</b>	926	1	3
<b>Epilona</b>	445	39	38991
<b>Dibutilona/bk-MMBDB</b>	262	7	6723

#### 1.1.4.2. MÉXICO

En México no se tiene una certeza sobre el consumo de las catinonas sintéticas, no obstante, estas se han registrado a través de otros medios. En el periódico el Universal el 6 de noviembre de 2012 se informó que las catinonas sintéticas ingresaron al territorio desde la frontera con los Estados Unidos aproximadamente en el 2012, las cuales son producidas en China e

India para después ser distribuidas por Europa y de ahí a Estados Unidos. Según el reportaje, las catinonas se distribuyen a través de sitios de internet. Estas se suelen vender en polvo, en presentaciones de sobre de aluminio o un frasco con un contenido entre los 200 y 500 mg. Se distribuyen bajo al menos el nombre de 16 marcas distintas ya sea como: Cielo de Vainilla, Ola de Marfil, Bendición, Relámpago Blanco, Huracán Charlie, entre otros (Alcántara, 2012). Estas se comercializan como “sales de baño” como estrategia comercial para su fácil introducción a los países.

En cuanto a su consumo se indica que se suele aspirar, ingerir por vía oral, se puede fumar o bien el polvo se disuelve en una solución para poderse inyectar. El reportaje señala que las catinonas, además de las sales de baño, se comercializan como alimentos para plantas e incienso a base de hierbas, asegurando que era un producto original y legal en Estados Unidos. Según esta nota, la advertencia sobre la existencia de las Nuevas Drogas Psicoactivas se hizo el día 26 de junio de 2011 durante la conmemoración del Día Internacional de la Lucha contra las Drogas (Ceremonia que fue precedida por el ahora expresidente Felipe Calderón).

A inicios de 2019, el Dr. Raúl López-Arnau dio una conferencia en la Universidad Iberoamericana (IBERO), sobre las Nuevas Drogas Psicoactivas, en esta conferencia destacó que el surgimiento de estas sustancias se debe a varios factores como su fácil comercialización como sustancias legales, al venderse como “sales de baño”, abono para plantas, productos para la investigación o vigorizantes; además de que se pueden obtener en las “Smart Shop” e incluso en gasolineras. Otra razón es el aumento en las incautaciones de las drogas “clásicas” (cocaína, éxtasis, anfetaminas, etc.), y la disminución en la pureza de éstas, provocando la búsqueda de otras opciones para consumir. Además, que los precios de estas drogas de diseño son extremadamente bajos. Según El Dr. López-Arnau, el internet ha jugado un papel importante para que el alcance de este producto sea mayor, volviendo aún más vulnerables a algunos grupos de riesgo. Aunque esta problemática se presenta a nivel mundial, el problema se centra en Estados Unidos y Europa en su mayoría, debido a la dificultad para adquirir otra clase de drogas (González, 2019).

Es importante destacar que en ningún momento el reportaje hace referencia sobre México, esto debido a que el Dr. López-Arnau indicó que no se cuenta con los datos acerca del consumo de las NPS. Esto lo atribuye a que en México las drogas clásicas (como la marihuana y la cocaína) son de más fácil acceso. Lo que podría ser la razón de que no se tenga registro acerca del consumo de las NPS. Otra razón puede ser que ante la poca presencia de catinonas sintéticas, no es habitual que se consideren en las incautaciones cuando se realizan las pruebas.

#### 1.1.4.2.1. Legislación en México

En México existe la Ley General de Salud, que entre sus funciones se encuentra la regulación de las sustancias que pueden significar un peligro para la salud pública. En su artículo 245 establece las sustancias psicotrópicas de las que se deben tomar medidas de control y vigilancia. En la Fracción I. del mismo artículo se indica el listado de las sustancias que tienen un valor terapéutico escaso o nulo por ser susceptibles al uso indebido y al abuso. Entre esas sustancias se menciona únicamente a la “CATINONA”, sin agregar otras denominaciones u otros tipos de sustancias que pueden derivar de ésta (LGS, 2021).

A pesar de que en México no se cuenta del todo con registros acerca del consumo de las catinonas sintéticas, ni se consideran del todo en la legislación actual. El día 29 de abril de 2019 el senador Raúl Bolaños Cacho Cue, hizo una

proposición a la Secretaría de Salud para que realizara una investigación sobre el auge de la comercialización en México de las NPS y las implicaciones de estas para la salud (Bolaños-Cacho, 2019). El 20 de marzo de 2020 esta propuesta fue aprobada por el Senado de la República (Navarro. 2020)

## 1.2. Planteamiento del problema

El consumo de sustancias psicoactivas ilícitas específicamente de las “Nuevas Sustancias Psicoactivas” (NPS por sus siglas en inglés) aumenta constantemente, (figura 5), lo que implica que este tipo de sustancias se han vuelto más accesibles; es decir, que cualquier persona tiene acceso a ellas con relativa facilidad. El consumo de estas sustancias, en este caso de las catinonas sintéticas presupone un problema de salud pública, ya que no solo se deben considerar los daños que estas sustancias provocan al organismo, sino todos los riesgos que implican sus procesos asociados, desde su producción hasta su consumo. La necesidad de identificar estas sustancias en el ámbito forense se ha vuelto imperiosa, debido a esto, a lo largo de los años se han creado diversas técnicas con la intención de identificar estas sustancias. Estas técnicas se dividen en “Presuntivas” y “Confirmatorias”, este trabajo se enfocará en las pruebas presuntivas, específicamente a las llamadas *Color test* o “Pruebas colorimétricas”.

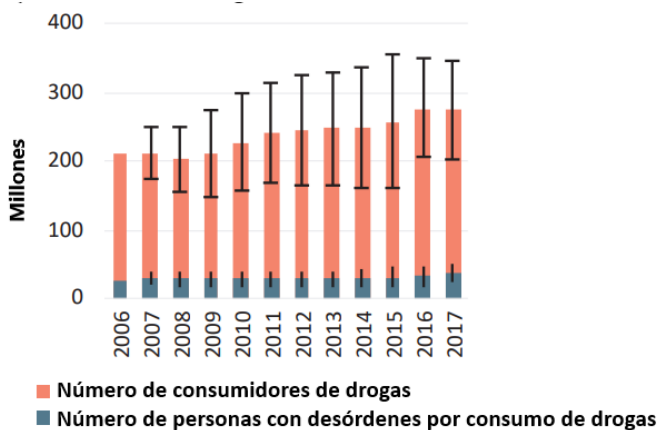


Figura 5. Tendencia mundial en el número estimado de consumidores de drogas y personas con desórdenes por consumo de drogas, 2006-2017 (UNODCC, 2019)

Comúnmente existen distintos tipos de pruebas presuntivas que pueden identificar la misma sustancia, dando oportunidad a que si no se dispone de una, tengas acceso a otras para realizar el trabajo. En el caso de las catinonas sintéticas al formar parte de las NPS, las pruebas existentes para su identificación son muy reducidas. Philp y Colaboradores en el 2016 realizaron una propuesta de reacción para la identificación de estas sustancias, la cual requiere del uso de ácidos fuertes, necesita calentarse la solución para favorecer y promover la reacción, además de necesitar una cantidad de tiempo específica con la que no se puede contar en medio de una incautación.

El presente trabajo pretende optimizar la reacción de identificación propuesta por Philp y Colaboradores para generar un reactivo que pueda ser empleado en campo para la identificación de catinonas.

## 2. Antecedentes

### 2.1. Método de Philp y Colaboradores para la identificación presuntiva de cationas sintéticas

Ante el aumento en el consumo de NPS, en específico de cationas sintéticas, en el 2016, Philp y Colaboradores, adaptaron el método diseñado previamente por Al-Obaid y colaboradores (1998) para la identificación de cationas. Philp y Colaboradores desarrollaron una prueba colorimétrica para la identificación presuntiva de cationas sintéticas en incautaciones de drogas usando el compuesto  $[Cu(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2]^{2+}$ . (tabla 5, figuras 7 y 8). La prueba colorida que desarrollaron está basada en el método CUPRAC (Capacidad de reducción y antioxidante del cobre, por sus siglas en inglés), cuyo fundamento es la reducción del centro metálico de cobre(II) a cobre(I) en el complejo  $[Cu(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2]^{2+}$ , lo cual produce un cambio de color observable de verde a amarillo-naranja.

Cuando se realiza la prueba, si hay presencia de cationas sintéticas el compuesto se verá reducido y cambia de color de verde a un rango que varía desde amarillo a naranja.

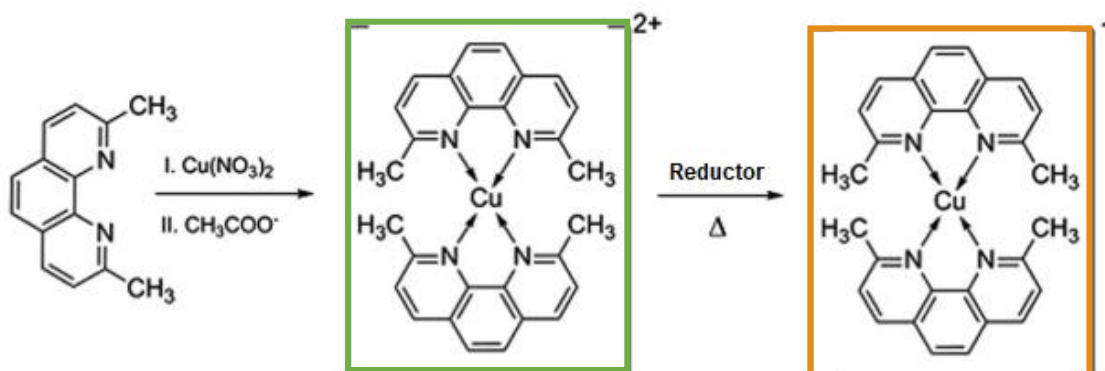


Figura 6. Ecuación de reacción para la formación del complejo color amarillo-naranja. El cobre central en  $Cu(II)(neocuproína)_2$  es reducido en presencia de un agente reductor para formar  $[Cu(neo)]_2^{2+}$ .

Tabla 5. Comparación entre el método preliminar y el método general recomendado (Philp, et al. 2016)

método Al-Obaid et al., 1998	Método recomendado por (Philp et al, 2016)
<p><b>Procedimiento</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>8 gotas de solución de nitrato de cobre Cu (II) <math>1.25 \times 10^{-2} M</math></li> <li>Muestra</li> <li>8 gotas de solución de Neocuproína <math>2.90 \times 10^{-2} M</math> en ácido clorhídrico</li> <li>5 gotas de Agua</li> <li>Calentar a baño maría (80°) por 2 minutos (dejar enfriar).</li> <li>10 gotas de solución amortiguadora de acetato 2.50 M, 10 gotas.</li> <li>Calentar por 10 minutos</li> <li>Registrar color.</li> </ol>	<p><b>Procedimiento</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Muestra</li> <li>5 gotas de solución de nitrato de cobre (II) <math>5 \times 10^{-3} M</math>.</li> <li>2 gotas de solución de neocuproína en ácido clorhídrico <math>5.12 \times 10^{-3} M</math>.</li> <li>2 gotas de solución amortiguadora de acetato de sodio 2 M.</li> <li>Calentar a baño maría a 100°.</li> <li>Registrar cambio de color después de 10 minutos</li> </ol>

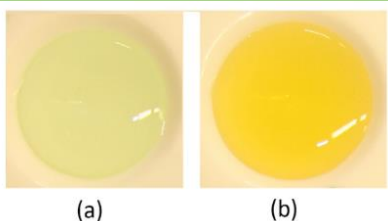


Figura 7. Resultados preliminares de la prueba de cobre-neocuproína (a) control, (b) solución de 4-MMC HCl. (Philp et al, 2016)

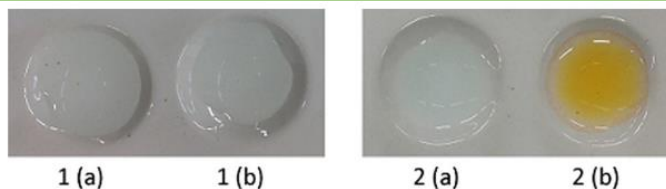


Figura 8. Resultados finales de la prueba de cobre-neocuproína (1) control blanco y (2) 4-MMC HCl, en dos diferentes estados (a) antes de calentar y (b) después de calentar. (Philp et al. 2016)

Philp y Colaboradores realizaron pruebas con 44 catinonas sintéticas de las cuales el reactivo de neocuproína detectó 39 de manera positiva al obtener un color amarillo-naranja como se ve en la tabla 6. El estudio mostró que las mezclas de catinonas con otras sustancias (adulterantes o diluyentes) no interfieren con el cambio de color positivo (Philp et al. 2016).

Tabla 6. Resultados del estudio de selectividad del método propuesto para la prueba de neocuproína con catinonas sintéticas puras y mezclas con otros analitos (Philp et al. 2016).

Compuesto	Color de la prueba	Resultado
<b>MOPPP</b>	Amarillo-naranja claro	+
<b>1-fenil-2-metilamino-pentan-1-ona HCl</b>	Amarillo-naranja	+
<b>2,3-Dimetilmetcatinona</b>	Amarillo-naranja	+
<b>2,4,5-Trimetilmetcatinona</b>	Naranja claro	+
<b>2,4-Dimetilmetcatinona</b>	Amarillo-naranja	+
<b>BMDB: 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-[fenilmetil]amino]-1-butanona</b>	Amarillo-naranja	+
<b>2-Flurometcatinona</b>	Amarillo-naranja	+
<b>2-Metilmetcatinona</b>	Amarillo-naranja claro	+
<b>3,4-metilenedioxi-a-pirrolidinobutifenona HCl</b>	Verde claro	-
<b>DMMC: 3,4-dimetilmetcatinona</b>	Amarillo-naranja-claro	+
<b>MDMC: Metilona</b>	Amarillo-naranja claro	+
<b>3,4-metilenedioxi-N,N-dimetilcatinona HCl</b>	Amarillo-naranja claro	+
<b>MDPV: Metilenedioxipirovalerona</b>	Amarillo débil	-
<b>3-Bromometcatinona</b>	Amarillo-naranja	+
<b>3-Flurometcatinona</b>	Amarillo-naranja	+
<b>3-Metilmetcatinona</b>	Amarillo-naranja	+
<b>4-Bromometcatinona</b>	Amarillo-naranja	+

Compuesto	Color de la prueba	Resultado
4-Flurometcatinona	Amarillo-naranja	+
4-metoximetcatinona HCl	Amarillo-naranja claro	+
4-metiletilcatinona HCl	Amarillo-naranja	+
4-Metilmecatitona	Amarillo-naranja claro	+
4-MBC: Benzedrona	Amarillo-naranja	+
4-metil-pirrolidinopropiofenona HCl	Amarillo-naranja claro	+
4-metil-a-pirrolidinobutiofenona HCl	Amarillo débil	-
Catinona HCl (bk-anfetamina)	Amarillo-naranja	+
Dibutilona HCl	Amarillo-naranja claro	+
Iso-etcatinona HCl	Naranja claro	+
Metcatinona HCl	Amarillo-naranja claro	+
Metilenedioxi-a-pirrolidinopropiofenona HCl	Amarillo-naranja claro	+
N,N-dietilcatinona HCl	Amarillo-naranja	+
N,N-dimetilcatinona HCl	Amarillo-naranja	+
Nafirona	Amarillo-naranja	+
N-etil-3,4-metilenedioxycatinona HCl	Amarillo-naranja claro	+
N-etilbufedrona HCl	Amarillo-naranja	+
N-etilcatinona HCl	Amarillo-naranja	+
Pentilona HCl	Amarillo-naranja claro	+
Pirovalerona HCl	Verde claro	-
a-dimetillaminobutiroferona HCl	Amarillo-naranja	+
a-dimetillaminopentiofenona HCl	Amarillo-naranja	+
a-etilaminopentiofenona HCl	Amarillo-naranja	+
a-PBP	Amarillo-naranja claro	+
a-pirrolidinopentiofenona HCl	Verde-amarillo	-
a-pirrolidinopropiofenona	Amarillo-naranja	+
bk-MBDB: Butilona	Amarillo-naranja claro	+
Metilona + 4-FMC	Amarillo-naranja	+
MMC + benzocaína	Amarillo-naranja	+
MMC + cafeína	Amarillo-naranja	+
MMC + fosfato codeína	Amarillo-naranja	+
MMC + efedrina	Amarillo-naranja	+
MMC + 4-FMC	Amarillo-naranja	+

Compuesto	Color de la prueba	Resultado
MMC + lactosa	Amarillo-naranja	+
MMC + metilona	Amarillo-naranja	+

Se descubrió que de 82 sustancias análogas distintas de las catinonas evaluadas, 8 sustancias produjeron un cambio de coloración hacia amarillo que podría clasificarse como una reacción positiva; sin embargo, solo una logró producir el característico color amarillo-naranja obtenido en la mayoría de las catinonas análogas. Philp y Colaboradores observaron un ligero color de amarillo claro en tres de las 15 anfetaminas que probaron, una de un análogo de piperazina y con 4 entre precursores y otras sustancias ilícitas como se puede observar en la tabla 7.

El estudio de Philp y Colaboradores mostró que la prueba con el complejo de cobre dispone de una buena selectividad para la detección de catinonas. La mayoría de las sustancias de tipo anfetaminas entre otras sustancias ilícitas que se evaluaron no mostraron signos de reacción.

Tabla 7. Resultados del estudio de selectividad con anfetaminas, precursores químicos comunes y otras drogas recreacionales (Philp et al.2016).

Compuesto	Color de la prueba	Resultado
(-)-Efedrina HCl	SC	-
(-)-Metilefedrina HCl	SC	-
(+)-Catina HCl	SC	-
3,4-metilenedioximetanfetaina (MDA) HCl	Amarillo débil	-
N-metil-3,4-metilenedioxianfetamina (MDMA) HCl	SC	-
(+/-)-metanfetamina HCl	SC	-
N-etil-3,4-metilenedioxianfetamina (MDEA) HCl	SC	-
(+/-)-N-metil-1-(3,4-metilenedioxifenil)-2-butilamina HCl	SC	-
(+/-)-fenilpropanolamina	SC	-
(2S*,3R*)-2-metil-3-[3,4-(metilenedioxi)fenil] ácido glicídico metil ester	SC	-
1-(3-clorofenil)piperazina (mCPP) HCl	Débil verde claro	-
1-[3-(triflurometil)fenil]piperazina (TFMPP) HCl	Amarillo claro	+
1- bencilpiperazina (BZP) HCl	SC	-
2,5-dimetoxi-4-yodofeniletilamina HCl	Amarillo débil	-
2,5-dimetoxi-4-metilanfetamina	SC	-
2,5-dimetoxi-4-propiltio-feniletilamina	SC	-
2,5-dimetoxianfetamina	SC	-
2-bromo-4-metilpropiofenona	Débil verde claro	-

Compuesto	Color de la prueba	Resultado
2-fluoroanfetamina	SC	-
2-fluorometanfetamina	SC	-
3,4-dimetoxianfetamina	SC	-
3,4-metilenedioxifenil-2-propanona (MDP2P)	Naranja	-
4-bromo-2,5-dimetoxianfetamina HCl	SC	-
4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina HCl	SC	-
4-fluoroanfetamina	SC	-
4-fluorococaína HCl	SC	-
4-fluorometanfetamina	SC	-
4-hidroxianfetamina	Débil Amarillo	+
4-metoxianfetamina (PMA)	Débil amarillo	+
4-metoximetanfetamina (PMMA)	SC	-
4-metilmetanfetamina	SC	-
4-metilpropiofenona	Amarillo	+
5-metoxi-N,N-dialitriptamina	Amarillo claro	+
Sulfato de anfetamina	SC	-
Cocaína HCl	SC	-
Dimetanfetamina (DMA)	SC	-
Gamma-hidroxi butirato	SC	-
Heroína HCl	Débil amarillo	-
Ketamina	SC	-
Metoxetamina HCl	SC	-
Metilamina HCl	SC	-
Fenciclidina HCl	SC	-
Fentermina	SC	-
Trietilamina	Naranja	-

SC: Sin cambio de color

Las catinonas sintéticas generalmente se promocionan como 95-99% puras en los sitios web de la internet y los análisis han confirmado esta alta pureza (German et al., 2014). Sin embargo, la EMCDDA ha reportado muestras de MDPV y mefedrona en combinación con otras catinonas sintéticas, agentes farmacéuticos (benzocaína, lidocaína, cafeína y paracetamol), además de otras sustancias controladas como la cocaína, la ketamina, anfetaminas y piperazinas (EMCDDA, 2019).

Dado que una muestra común puede contener sustancias interferentes (agentes de corte), Philp y Colaboradores llevaron a cabo pruebas para determinar los efectos que estas sustancias tienen sobre la reacción. La presencia de impurezas de glucosa o cafeína en una muestra a concentraciones de 0 a 95% g/g, no mostró ningún efecto obvio sobre el producto



colorido que se formó bajo el examen visual. La muestra cortada con 95% g/g de impurezas mostró reacción con el complejo de cobre produciendo el característico color amarillo-naranja. De acuerdo con Phil y Colaboradores la aplicación de la prueba en mezclas de cationas con otras cationas, adulterantes y diluyentes, mostró que no hubo ningún efecto sobre el cambio de color esperado como se puede ver en la tabla 8.

*Tabla 8. Estudios de selectividad con adulterantes comunes excipientes y sustancias en polvo (Philp et al. 2016).*

Sustancia	Color de la prueba	Resultado
Endulzante artificial	SC	-
Ácido ascórbico	Naranja claro	+
Benzocaína	Verde-amarillo	-
Ácido benzoico	SC	-
Ácido bórico	SC	-
Azúcar morena	Verde-amarillo	-
Cafeína	SC	-
Cloruro de calcio	SC	-
Azúcar en polvo/azúcar glas	SC	-
Ácido cítrico	SC	-
Fosfato de codeína	Naranja claro	+
Dimetilsulfona	SC	-
Efedrina HCl	SC	-
Glucosa	SC	-
Glicina	Azul	-
Lactosa	SC	-
L-cisteína	Naranja claro	+
Levamisol	SC	-
L-glutatión	Amarillo-naranja	+
Sulfato de magnesio	SC	-
Maltosa	SC	-
Manitol	SC	-
O-ácido acetilsalicílico	SC	-
Paracetamol	Amarillo	+
Fenetilamina	SC	-
Fenoltaleína	SC	-
Carbonato de potasio	Azul	-
Polvo de proteína	Café-amarillo	-
Levadura/harina común	Azul-amarillo	-

Sustancia	Color de la prueba	Resultado
Carbonato de sodio	Azul	-
Cloruro de sodio	SC	-
Celulosa	SC	-
Ácido esteárico	SC	-
Sucrosa	SC	-
Ácido tartárico	SC	-

SC: Sin cambio de color

+: Positivo

-: Negativo

Philp y Colaboradores realizaron pruebas con diferentes concentraciones de 4-MMC HCl para identificar el límite de detección del reactivo de neocuproína. Las cantidades de 4-MMC HCl para el estudio fueron de 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 20, 30, 40 y 50  $\mu\text{g}$ . Se determinó que para observar un cambio de color en la prueba eran necesarios 4.0  $\mu\text{g}$  de cationas sintéticas presentes en la muestra de la figura 9. Philp y Colaboradores en su estudio especifican que el reactivo puede ser utilizado para identificar cationas sintéticas en una muestra de aproximadamente 0.1 - 0.2 mg.

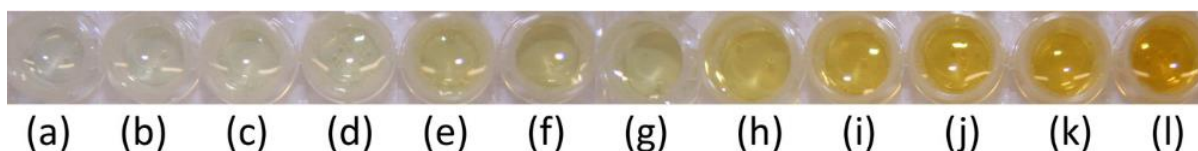


Figura 9. Resultados de las pruebas de límite de detección para 4-MMC HCl usando la prueba colorida propuesta de neocuproína. Las cantidades de 4-MMC HCl puestas a prueba son 0.0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 10, 20, 30, 40, 50  $\mu\text{g}$  (a-l) (Philp et al. 2016).

## 2.2. UNODC

La UNODC cuenta con una guía en la cual se mencionan algunos métodos para la identificación y análisis de las cationas sintéticas en materiales incautados. En esta guía se proponen tanto métodos presuntivos, como confirmativos para la identificación de cationas sintéticas. En el caso de las pruebas coloridas se propone el empleo del “Reactivo de Zimmermann” el cual permite la identificación de múltiples tipos de sustancias como las benzodiazepinas y las cationas sintéticas. El reactivo de Zimmermann está compuesto por dos sustancias 1,3-dinitrobenzoceno en metanol e hidróxido de potasio (UNODC, 2016), estas hacen una reacción de oxidación-reducción (ElSevier, 2020) al interactuar entre otras sustancias con las que se presentan en la tabla 9. Además de que expone el color que vira el reactivo, así como sus cambios después de un tiempo.

Tabla 9. Resultados obtenidos comúnmente respecto de distintas catinonas al realizar el ensayo de Zimmermann (UNODC, 2016)

Compuesto	Cambio de color inmediato	Color después de 5 minutos
<b>Benzedrona</b>	No cambia el color	Rosa pálido
<b>Bupropión</b>	No cambia el color	No cambia el color
<b>Butilona</b>	(Después de ~10 segundos) Rosa muy pálido	Morado oscuro
<b>Eutilona</b>	No cambia de color	Ligeramente morado
<b>Flefedrona</b>	Morado claro	Morado oscuro
<b>MDPV</b>	Amarillo	Amarillo
<b>Mefedrona</b>	Morado claro	Granate/morado
<b>Metcatinona</b>	Morado oscuro	Morado oscuro
<b>Metedrona</b>	(Después de unos pocos segundos) Morado oscuro	Morado oscuro
<b>Metilona</b>	(Después de ~10 segundos) Morado claro	Morado oscuro
<b>N-metilmefedrona</b>	(Después de ~20 segundos) Morado claro	Morado claro
<b>4-MEC</b>	(Después de ~10 segundos) Morado claro	Morado con tonos de morado oscuro
<b>2-MMC</b>	Morado oscuro	Morado oscuro
<b>3-MMC</b>	Morado	Morado oscuro
<b>Nafirona</b>	Amarillo	Amarillo más oscuro
<b>4-TFMCC</b>	Morado oscuro	Morado oscuro

El reactivo de Zimmerman de acuerdo con la UNODC también se utiliza para la identificación presuntiva de benzodiazepinas, al reaccionar con estas sustancias la coloración que observa va desde el rojo hasta el morado (UNODCa,2012), esto significa que al usarse en campo para la identificación de catinonas se debe tener en cuenta que al no ser específico para un solo grupo de sustancias, no se puede distinguir si se trata de benzodiazepinas o catinonas por la coloración. Además, debido a que solo está reportada la interacción con algunos de los derivados de la catinona (UNODC,2016) se desconoce el resultado al reaccionar con una estructura distinta a las evaluadas [tabla 9]. Finalmente, otro aspecto que considerar es la estabilidad del color, de acuerdo con la tabla antes presentada este puede cambiar en aproximadamente 5 minutos, dependiendo de la sustancia que se pretenda identificar dando lugar a posibles ambigüedades en la identificación de la prueba como positiva.

Además de la recomendación de métodos para la identificación de sustancias ilícitas, la UNODC propone una serie de parámetros para la validación y verificación de los métodos analíticos empleados en el testeo de estas sustancias. Estos

parámetros indican los requisitos para la validación de una prueba, así como los criterios para que ésta sea aceptada, y se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Guía práctica para la validación y verificación de métodos (color test) (UNODC, 2010)

Parámetro	Requerimientos de validación	Criterio de aceptación
<i>Especificidad / Selectividad</i>	<p>Analizar las siguientes muestras en las condiciones de prueba específicas y observe el color obtenido en el tiempo especificado:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Todas las drogas controladas en el grupo de interés.</li> <li>• Todas las sustancias comúnmente encontradas como diluyentes, excipientes, etc. en la matriz de la droga que se incautó.</li> <li>• Ejemplos de drogas controladas de otros grupos.</li> <li>• Un rango de muestras reales o simuladas de materiales incautados de composición conocida para efectos de la matriz.</li> </ul> <p>El número de pruebas debe ser tan largo como sea posible, pero se sugiere un mínimo de 20.</p>	<p>Que no haya interferencia significativa (enmascaramiento de la prueba) por sustancias comunes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Todas las drogas en el grupo “diana” dan resultados negativos identificados.</li> <li>• Menos del 5% de las muestras de casos reales o simulados que contienen el analito a la concentración mínima que se puede encontrar en las muestras de casos de trabajo encontrados en el laboratorio dan falsos negativos.</li> <li>• El rango de falsos negativos debe reducirse al mínimo (idealmente 0%) cuando la prueba colorida es usada como una prueba crucial y no se vaya a realizar ninguna otra prueba después de una prueba de detección negativa.</li> <li>• Menos del 10 % de las muestras de casos reales o simulados no deben contener los analitos “diana” que dan falso positivo.</li> </ul>
<i>Límite de detección (LOD por sus siglas en inglés)</i>	<p>Analizar las muestras de una selección de drogas puras del grupo de interés en cantidades decrecientes hasta que no se logren detectar.</p> <p>Determinar los efectos de la matriz en el LOD agregando la sustancia en una variedad de matrices comunes.</p> <p>El método analítico deberá especificar la cantidad de material que ha de analizarse.</p>	<p>El LOD debe ser lo suficientemente bajo para el propósito del análisis.</p> <p>Típicamente, en la prueba puede ser requerido detectar la mínima concentración del analito que probablemente se encuentre en una muestra de un caso real.</p>

*Precisión condiciones  
repetibilidad y  
reproducibilidad*

Analizar al menos 10 réplicas de muestras de composición conocida con una concentración de 1.25 a 2 veces el nivel del límite de detección.

No más de 1 de cada 5 pruebas (20%) debe dar un falso negativo como resultado.

### 3. Objetivos e Hipótesis

#### Objetivo general

Optimizar el método de identificación de cationas sintéticas propuesto por Philp y Colaboradores para hacerlo viable para su empleo en la identificación en campo.

#### Objetivos particulares

- Modificar los disolventes empleados en la reacción y el pH para favorecer la formación del complejo  $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2]^{2+}$  previo a la adición del agente reductor.
- Sintetizar y purificar el compuesto  $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2](\text{NO}_3)_2$ , e identificarlo por espectroscopía IR.
- Evaluar la reducción de  $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2](\text{NO}_3)_2$  en solución acuosa y en mezcla de polvos en presencia de acetaminofén.
- Estimar de la cantidad mínima que se detecta en solución acuosa empleando el compuesto sintetizado  $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2](\text{NO}_3)_2$
- Analizar la viabilidad de las modificaciones en la reacción para el empleo de la prueba en campo para la identificación de cationas.
- Analizar la viabilidad del empleo de  $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2](\text{NO}_3)_2$  previamente sintetizado como reactivo de campo.

#### 3.1. Hipótesis

La reacción para la identificación de cationas sintéticas propuesta por Philp y colaboradores, presentará un cambio de color observable más fácilmente mediante la modificación en el orden de adición los reactivos, las proporciones de estos y en los disolventes que se emplean para llevarla a cabo.

### 4. Procedimiento experimental

#### Material

Para el trabajo experimental, se utilizó:

Tabla 11. Materiales (Sustancias, Equipos e Instrumentos)

Sustancias	Equipo e Instrumentos
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Nitrato de cobre 2.5 hidratado</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ Marca: Reactivos CIVEQ , Lote:M0618362</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Placa de calentamiento con agitador magnético</li></ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Neocuproína (2,9-dimetil-1,10 fenantrolina)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Marca: SIGMA-ALDRICH Pureza: 98% Lote:BCCB2134</li> </ul> </li> <li>● <b>Ácido Clorhídrico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Marca: J. T. Baker Pureza:37.10% Lote:M48C09</li> </ul> </li> <li>● <b>Acetato de sodio anhidrido</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Marca: J.T. Baker Ensayo: 99.6% Lote:3470-01</li> </ul> </li> <li>● <b>Acetaminofén (tabletas 600mg)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Marca: Farmacias del ahorro : Etiquetado: Paracetamol</li> </ul> </li> <li>● <b>Acetaminofén</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Marca: SIGMA-ALDRICH Pureza: 99%</li> </ul> </li> <li>● <b>Agua destilada</b></li> <li>● <b>Alcohol etílico absoluto</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Especificaciones: Reactivo MEYER, Lote: B0614342</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Placa de toque de porcelana</li> <li>● Tubos de ensaye</li> <li>● Matraz Kitasato</li> <li>● Embudo Büchner</li> <li>● Micropipetas <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Micropipetas: 2-20 µL 20-200 µL , 100-1000 µL Modelos:</li> </ul> </li> <li>● Balanza analítica <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Marca: Citizen Scale</li> <li>○ No. serie:2150086/14</li> <li>○ Especificaciones: Máximo 120g d=0.1mg e=1mg</li> </ul> </li> <li>● Espectrofotómetro IR <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>FT-IR Nicolet IS 5 Thermo Fisher Scientific</i></li> </ul> </li> </ul>
---	---

Para el trabajo experimental, al no contar con alguna catinona para verificar el método, se decidió utilizar acetaminofén como control positivo. Esto se decidió, debido a que Philp reporta en su artículo (Philp *et al*, 2016) que el con el método que emplea se observa una reacción positiva al igual que las catinonas.

#### A. Reproducción de los métodos de Philp y Colaboradores

Con el objetivo de conocer la reacción se reprodujeron los métodos empleados por Philp y Colaboradores. Para realizarlo, se preparó una solución de nitrato de cobre en agua desionizada a una concentración de 0.01 M, además de una solución de neocuproína al 0.01 M en ácido clorhídrico 0.01 M y una solución de acetato de sodio 2 M; asimismo, como control positivo se emplearon muestras de una tableta de acetaminofén de 600 mg.

Se reprodujeron los dos métodos utilizados (Philp *et al.*, 2016), los cuales difieren en: a) la concentración de las sustancias que se emplean; b) la cantidad de material que se utiliza para la prueba; c) la utilización de agua; d) los periodos de calentamiento y e) el tiempo que se debe esperar para enfriarse. A continuación, se describen a detalle cada uno.

En el primer método (método A), en tres tubos de ensaye se colocaron 8 gotas de nitrato de cobre (0.01 M), después se añadió la muestra de tableta de acetaminofén de 600 mg (tubo 1: 0.0015 g, tubo 2: 0.0030 g, tubo 3: 0.0040 g), y se agregaron 8 gotas de neocuproína en HCl (0.01 M) seguidas de 5 gotas de agua. Posteriormente, en una parrilla de calentamiento a 100 °C, se calentaron los tubos en baño María durante 2 minutos. Al término de este tiempo, se dejaron enfriar y se les añadieron 10 gotas de acetato de sodio (2 M,) para finalizar calentando en baño María durante 10 minutos y se registraron los colores obtenidos.

En el segundo método (método B) se utilizaron tres tubos de ensaye, en cada uno se coloca la muestra de tableta de acetaminofén de 600 mg (tubo 1: 0.0015 g, tubo 2: 0.0031 g, tubo 3: 0.0045 g), después se colocaron 5 gotas de nitrato de cobre (0.01 M), para después añadir 2 gotas de neocuproína (0.01 M), seguidas de 2 gotas de acetato de sodio (2 M). Los tubos se calentaron en una parrilla de calentamiento a 100 °C durante 10 minutos a baño María y se registró el resultado de la reacción.

A continuación, en la tabla 12 se resume los procedimientos aplicados en ambos métodos.

Tabla 12. Reproducción del Método de Philp y Colaboradores (Procedimiento)

Prueba 1 (Método A)	Prueba 2 (Método B)
<p><b>Procedimiento</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>8 gotas de nitrato de cobre 0.01 M</li> <li>Muestras de tableta de acetaminofén de 600 mg (<b>tubo 1: 0.0015 g, tubo 2: 0.0030 g, tubo 3: 0.0040 g</b>)</li> <li>8 gotas de neocuproína en HCl 0.01 M</li> <li>5 gotas de agua</li> <li>Calentar en baño María a 100 °C por 2 minutos (Dejar enfriar)</li> <li>10 gotas de acetato de sodio 2 M</li> <li>Calentar en baño María a 100°C por 10 minutos</li> </ol>	<p><b>Procedimiento</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Muestra de tableta de acetaminofén de 60 0mg (<b>tubo 1: 0.0015 g, tubo 2: 0.0031 g, tubo 3: 0.0045 g</b>)</li> <li>5 gotas de nitrato de cobre 0.01 M</li> <li>2 gotas de neocuproína en HCl 0.01 M</li> <li>2 gotas de acetato de sodio 2 M</li> <li>Calentar en baño de agua a ebullición por 10 minutos</li> <li>Registrar el resultado</li> </ol>

### B. Modificación de condiciones en la reacción

Para el método que se propone se preparó una solución de nitrato de cobre en agua desionizada a una concentración de 0.01 M, además de una solución de neocuproína al 0.01 M en etanol absoluto, y se tomaron muestras de diferente gramaje de una tableta comercial de acetaminofén de 600 mg. Considerando los problemas de solubilidad de la neocuproína en agua, se optó por cambiar el modo de preparación del reactivo al utilizar etanol absoluto (debido a que la neocuproína tiene mayor solubilidad en éste), en lugar de preparar una solución acuosa empleando ácido clorhídrico para acidificar como sugieren los métodos reportados por Philp y colaboradores.

Con el objetivo de explorar la influencia de la preparación de los reactivos, así como su orden de adición de estos, se realizaron dos pruebas que se describen a continuación. En la primera prueba, en una placa de toques se utilizaron tres pozos en los que en cada uno se añadió la muestra (en polvo) de tableta acetaminofén de 600mg (pozo 1: 0.0014 g, pozo 2: 0.0030 g, pozo 3: 0.0041 g), seguido de 8 gotas de nitrato de cobre y 8 gotas de neocuproína para después registrar el resultado de la reacción obtenida.

En la segunda prueba se modificó el orden de adición a la mezcla de la reacción y se comenzó por añadir en los tres pozos de la placa de toques 8 gotas de nitrato de cobre, seguido por 8 gotas de neocuproína para formar primero el complejo  $[Cu(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2](NO_3)_2$ , abreviado a partir de este momento y hasta el final del texto como  $[Cu(neo_2)]^{2+}$ , después se añadió la muestra de acetaminofén en cada uno de los pozos (pozo 1: 0.0014 g, pozo 2: 0.0031 g, pozo 3: 0.0044 g) y registrar la coloración obtenida. En la tabla 13 se resumen los procedimientos antes explicados.

Tabla 13. Modificación de condiciones en la reacción  $[Cu(neo_2)]^{2+}$  (Procedimiento)

Prueba 1		Prueba 2	
<b>Preparación de neocuproína 0.01 M en etanol</b>			
<b>Procedimiento</b>		<b>Procedimiento</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Muestra de tableta de acetaminofén de 600 mg (pozo 1: 0.0014 g, pozo 2: 0.0030 g, pozo 3: 0.0041 g)</li> <li>8 gotas de nitrato de cobre 0.01 M</li> <li>8 gotas de neocuproína en etanol 0.01 M</li> </ol>		<ol style="list-style-type: none"> <li>8 gotas de nitrato de cobre 0.01 M</li> <li>8 gotas de neocuproína en etanol 0.01 M</li> <li>Muestra de tableta de acetaminofén de 600 mg (pozo 1: 0.0015 g, pozo 2: 0.0031 g, pozo 3: 0.0044 g)</li> </ol>	

### C. Ajuste en la concentración de los reactivos en proporciones estequiométricas

Se observó que en el método recomendado por Philp y colaboradores, la mezcla de reacción no tiene la proporción adecuada (1:1) entre el cobre y la neocuproína, sin embargo, el complejo formado al que se atribuye la reacción de óxido-reducción es el bis-quelato de  $[Cu(neo_2)]^{2+}$  el cual se forma con una proporción 1:2 entre el cobre (II) y la neocuproína. Con el objetivo de que la reacción estuviera en proporciones estequiométricas, se redujo la cantidad de nitrato de cobre a la mitad, en vez de usar 8 gotas se emplearon 4.

En una placa de toques, se utilizaron tres pozos en los que en cada uno se añadió una muestra de acetaminofén (pozo 1: 0.0015 g, pozo 2: 0.0030 g, pozo 3: 0.0045 g), seguidos de 4 gotas de nitrato de cobre y 8 gotas de neocuproína (proporción 1:2) para después registrar el resultado de la reacción obtenida. Para poder comparar los resultados se realizó una prueba usando 8 gotas de nitrato de cobre en vez de 4 (proporción 1:1). En la tabla 14 se observa el procedimiento anterior resumido.

Tabla 14. Ajuste del volumen de los reactivos en proporciones estequiométricas (Procedimiento)

Prueba	Testigo
<b>Procedimiento</b>	<b>Procedimiento</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>Muestra de tableta de acetaminofén de 600mg (pozo 1: 0.0015 mg, pozo 2: 0.0030 mg, pozo 3: 0.0045 mg)</li> <li>4 gotas de nitrato de cobre 0.01 M</li> <li>8 gotas de neocuproína 0.01 M</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Muestra de tableta de acetaminofén 600mg</li> <li>8 gotas de nitrato de cobre 0.01M</li> <li>8 gotas de neocuproína 0.01M</li> </ol>

### D. Síntesis del compuesto $[Cu(2,9-dimetil-1,10-fenantrolina)_2](NO_3)_2$

Se pesaron 0.425 g equivalente a dos milimoles de neocuproína (2,9-dimetil-1,10 fenantrolina) y se disolvieron en 5 mL de etanol grado QP, a esta solución se añadió en agitación constante a temperatura ambiente un milimol de  $Cu(NO_3)_2 \cdot 5(H_2O)$  (0.2326 g) previamente disuelto en 5 mL de agua destilada para realizar una mezcla de reacción en proporción molar 2:1. La solución tomó una coloración verde intenso, se filtró al vacío y las aguas madres se evaporaron a presión reducida y temperatura ambiente para obtener un precipitado de color verde. El sólido se lavó con agua destilada fría y se dejó secar. Con el objetivo de purificar el producto, se recristalizó en etanol, se filtró al vacío y se dejó secar nuevamente.



Para verificar la identidad del compuesto se realizó un barrido en espectro infrarrojo (IR) en la región de 4000-400  $\text{cm}^{-1}$  empleando un espectrofotómetro *FT-IR Nicolet IS 5 Thermo Fisher Scientific* con Reflexión total atenuada (ATR por sus siglas en inglés) de punta de diamante. A partir del espectro resultante se identificaron las bandas características del ligante coordinado en el compuesto de cobre.

*E. Estimación de la cantidad mínima de muestra detectable con el método propuesto con acetaminofén.*

Con el objetivo de hacer una comparación sobre el límite de detección del método, se realizó la reacción empleando concentraciones de acetaminofén en el rango de  $1 \times 10^{-4}$  M a  $2 \times 10^{-3}$  M. Para lograr la disminución progresiva de la concentración que se necesita para realizar esta prueba, se prepararon dos diluciones en agua destilada a partir de la solución de acetaminofén 0.01 M (stock 1): 1) dilución 1:10 para obtener una concentración de 0.001 M (stock 2) y, 2) dilución 1:100 para obtener una concentración de 0.0001M (stock 3). La prueba se diseñó para que el volumen final de los tubos fuese de 1 mL, manteniendo constantes las concentraciones de nitrato de cobre ( $2 \times 10^{-3}$  M) y neocuproína ( $4 \times 10^{-3}$  M). Para mantener un volumen final de 1 mL en cada tubo se completó el volumen con agua como se puede observar en la tabla 15.

Tabla 15. Estimación de la cantidad mínima de muestra que se detecta método propuesto con acetaminofén en un rango de concentración de  $2 \times 10^{-6}$  M a  $2 \times 10^{-3}$  M

Prueba ( Método propuesto)						
	Volumen $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ <sup>a</sup>	Volumen de Neocuproína <sup>b</sup>	Volumen de Acetaminofén <sup>c</sup>	Volumen de $\text{H}_2\text{O}$	Volumen final	Concentración acetaminofén
1	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	0 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	1 mL	0 M
2	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	20 $\mu\text{L}^e$	380 $\mu\text{L}$	1 mL	$2 \times 10^{-6}$ M
3	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	50 $\mu\text{L}^e$	350 $\mu\text{L}$	1 mL	$5 \times 10^{-6}$ M
4	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	100 $\mu\text{L}^e$	300 $\mu\text{L}$	1 mL	$1 \times 10^{-5}$ M
5	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	150 $\mu\text{L}^e$	250 $\mu\text{L}$	1 mL	$1.5 \times 10^{-5}$ M
6	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	20 $\mu\text{L}^d$	380 $\mu\text{L}$	1 mL	$2 \times 10^{-5}$ M
7	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	50 $\mu\text{L}^d$	350 $\mu\text{L}$	1 mL	$5 \times 10^{-5}$ M
8	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	150 $\mu\text{L}^d$	250 $\mu\text{L}$	1 mL	$1.5 \times 10^{-4}$ M
9	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	10 $\mu\text{L}^c$	390 $\mu\text{L}$	1 mL	$1 \times 10^{-4}$ M
10	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	20 $\mu\text{L}^c$	380 $\mu\text{L}$	1 mL	$2 \times 10^{-4}$ M
11	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	40 $\mu\text{L}^c$	360 $\mu\text{L}$	1 mL	$4 \times 10^{-4}$ M
12	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	60 $\mu\text{L}^c$	340 $\mu\text{L}$	1 mL	$6 \times 10^{-4}$ M
13	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	80 $\mu\text{L}^c$	320 $\mu\text{L}$	1 mL	$8 \times 10^{-4}$ M
14	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	100 $\mu\text{L}^c$	300 $\mu\text{L}$	1 mL	$1 \times 10^{-3}$ M
15	200 $\mu\text{L}$	400 $\mu\text{L}$	120 $\mu\text{L}^c$	280 $\mu\text{L}$	1 mL	$1.2 \times 10^{-3}$ M

	Volumen Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>a</sup>	Volumen de Neocuproína <sup>b</sup>	Volumen de Acetaminofén <sup>c</sup>	Volumen de H <sub>2</sub> O	Volumen final	Concentración acetaminofén
16	200 µL	400 µL	140 µL <sup>c</sup>	260 µL	1 mL	1.4x10 <sup>-3</sup> M
17	200 µL	400 µL	160 µL <sup>c</sup>	240 µL	1 mL	1.6x10 <sup>-3</sup> M
18	200 µL	400 µL	180 µL <sup>c</sup>	220 µL	1 mL	1.8x10 <sup>-3</sup> M
19	200 µL	400 µL	200 µL <sup>c</sup>	200 µL	1 mL	2x10 <sup>-3</sup> M

- Solución de Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> \* 5(H<sub>2</sub>O) 0.012 M
- Solución de neocuproína en etanol 0.01 M
- Solución de acetaminofén 0.01 M (Stock 1)
- Stock 2 acetaminofén 1:10 (0.001 M)
- Stock 3 acetaminofén 1:100 (0.0001 M)

#### F. Estimación de la cantidad mínima de muestra detectable con el método de Philp y Colaboradores con acetaminofén (Comparación)

Con el objetivo de comparar el límite de detección del método modificado con el método empleado por Philp y Colaboradores, se utilizaron las mismas soluciones stock 1-3 de acetaminofén mencionadas en el apartado E, (Stock 1 :0.01 M; Stock 2 :0.001 M; y Stock 3:0.0001 M). La prueba se diseñó para que el volumen final de los tubos de ensaye fuese de 1 mL, manteniendo constante las concentraciones del nitrato de cobre (2 x 10<sup>-3</sup>M) y la neocuproína (4 x 10<sup>-3</sup>M). Para obtener un volumen final de 1 mL como se puede observar en la tabla 16.

Tabla 16. Sensibilidad del método de Philp y Colaboradores probado con acetaminofén en un rango de concentración de 2x10<sup>-6</sup> M a 2x10<sup>-3</sup> M.

Prueba ( Método recomendado por Philp et al. 2016)							
	Volumen Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>a</sup>	Volumen de Neocuproína en HCl <sup>b</sup>	Volumen Acetato de sodio <sup>c</sup>	Volumen de Acetaminofén <sup>d</sup>	Volumen de H <sub>2</sub> O	Volumen final	Concentración acetaminofén
1	200 µL	80 µL	80 µL	0 µL	640 µL	1 mL	0 M
2	200 µL	80 µL	80 µL	20 µL <sup>f</sup>	620 µL	1 mL	2x10 <sup>-6</sup> M
3	200 µL	80 µL	80 µL	50 µL <sup>f</sup>	590 µL	1 mL	5x10 <sup>-6</sup> M
4	200 µL	80 µL	80 µL	100 µL <sup>f</sup>	540 µL	1 mL	1x10 <sup>-5</sup> M
5	200 µL	80 µL	80 µL	150 µL <sup>f</sup>	490 µL	1 mL	1.5x10 <sup>-5</sup> M
6	200 µL	80 µL	80 µL	200 µL <sup>f</sup>	440 µL	1 mL	2x10 <sup>-5</sup> M
7	200 µL	80 µL	80 µL	50 µL <sup>e</sup>	590 µL	1 mL	5x10 <sup>-5</sup> M
8	200 µL	80 µL	80 µL	100 µL <sup>e</sup>	540 µL	1 mL	1x10 <sup>-4</sup> M
9	200 µL	80 µL	80 µL	150 µL <sup>e</sup>	490 µL	1 mL	1.5x10 <sup>-4</sup> M
10	200 µL	80 µL	80 µL	20 µL <sup>d</sup>	620 µL	1 mL	2x10 <sup>-4</sup> M
11	200 µL	80 µL	80 µL	40 µL <sup>d</sup>	600 µL	1 mL	4x10 <sup>-4</sup> M
12	200 µL	80 µL	80 µL	60 µL <sup>d</sup>	580 µL	1 mL	6x10 <sup>-4</sup> M
13	200 µL	80 µL	80 µL	80 µL <sup>d</sup>	560 µL	1 mL	8x10 <sup>-4</sup> M
14	200 µL	80 µL	80 µL	100 µL <sup>d</sup>	540 µL	1 mL	1x10 <sup>-3</sup> M
15	200 µL	80 µL	80 µL	120 µL <sup>d</sup>	520 µL	1 mL	1.2x10 <sup>-3</sup> M
16	200 µL	80 µL	80 µL	140 µL <sup>d</sup>	500 µL	1 mL	1.4x10 <sup>-3</sup> M
17	200 µL	80 µL	80 µL	160 µL <sup>d</sup>	480 µL	1 mL	1.6x10 <sup>-3</sup> M
18	200 µL	80 µL	80 µL	180 µL <sup>d</sup>	460 µL	1 mL	1.8x10 <sup>-3</sup> M
19	200 µL	80 µL	80 µL	200 µL	440 µL	1 mL	2x10 <sup>-3</sup> M

- Solución de Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> \* 5(H<sub>2</sub>O) 0.012 M

- b. Solución de neocuproína en HCl 0.01 M
- c. Solución acetato de sodio 2 M
- d. Solución de acetaminofén 0.01 M (Stock 1)
- e. Stock 2 acetaminofén 1:10 (0.001 M)
- f. Stock 3 acetaminofén 1:100 (0.0001 M)

*G. Estimación de la cantidad mínima de muestra detectable con método propuesto y el método empleado por Philp y Colaboradores (en seco)*

Con el objetivo de verificar el desempeño de estas reacciones en condiciones similares a las requeridas en campo, se evaluó la reacción empleando acetaminofén directamente en lugar de emplear soluciones de éste. Se realizaron dos pruebas: la primera con el método propuesto en el presente trabajo y, la segunda con el método empleado por Philp y Colaboradores en ambos casos, se fijó el volumen final en 15 gotas, compensando el volumen de gotas faltantes con agua en cada prueba, esto permite hacer la comparación visual del cambio de color generado por la reacción. Así mismo, en ambas pruebas se tomaron muestras de acetaminofén de 0.002, 0.006, 0.01, 0.05 y 0.1 g, las cuales se colocaron en tubos de ensaye. Se utilizaron 5 gotas de nitrato de cobre(0.01 M) y 10 gotas de neocuproína (0.01 M) como se puede apreciar en la tabla 17.

*Tabla 17. Masas de acetaminofén para la estimación de la cantidad mínima que se detectade muestra en seco (Método Propuesto)*

No. de tubo	Gotas Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> en H <sub>2</sub> O (0.012M)	Gotas de Neocuproína en etanol (0.01 M)	Gramos de Acetaminofén
0	5	10	0
1	5	10	0.0022
2	5	10	0.006
3	5	10	0.01
4	5	10	0.0507
5	5	10	0.1002

En la prueba con el método empleado por Philp y Colaboradores, se varió el gramaje de muestra de acetaminofén mezclados con 5 gotas de nitrato de cobre (0.01M), 2 gotas de neocuproína (0.01 M) en etanol, 2 gotas de acetato de sodio (2 M) y para compensar las gotas faltantes para completar 15 gotas de volumen total, se agregaron 6 gotas de agua para finalmente calentarlo a baño María, como se observa en la tabla 18.

Tabla 18. Masas de acetaminofén para la estimación de la cantidad mínima que se detectade muestra en seco (Método Philp y colaboradores)

Método Philp y colaboradores					
No. de tubo	Gotas Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> 0.012M	Gotas de Neocuproína en HCl 0.01M	Gotas acetato de sodio en H <sub>2</sub> O 2 M	Gotas de H <sub>2</sub> O	Masa de Acetaminofén
0	5	2	2	6	0
1	5	2	2	6	0.0021
2	5	2	2	6	0.006
3	5	2	2	6	0.0101
4	5	2	2	6	0.0502
5	5	2	2	6	0.1

## 5. Resultados

### A. Reproducción del método de Philp y Colaboradores

En la primera prueba se pudo observar en los tres tubos una coloración ligeramente amarilla después de la primera etapa de calentamiento. Para poder agregar las 10 gotas de acetato de sodio se tuvo que esperar aproximadamente 5 minutos para que los tubos se enfriaran. Conforme se agregó el acetato de sodio, la coloración amarilla se intensificó. Cuando se calentó por segunda ocasión, aproximadamente a los 2 minutos el color en los tubos viró a un color naranja, como se observa en la figura 10.

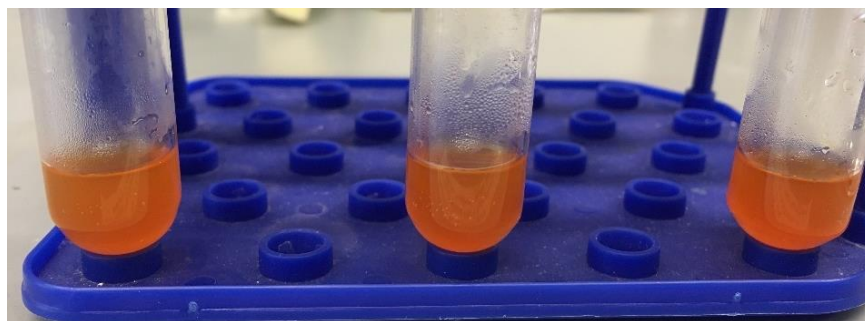


Figura 10. Resultados de la prueba del Método A De izquierda a derecha 0.0015g, 0.0030g y 0.0040g de acetaminofén. Se observa un color naranja intenso en los tres tubos, además se observa vapor debido a que previamente se calentó durante 10 minutos en la parrilla de calentamiento.

En la segunda prueba se pudo observar un cambio en la coloración hacia el amarillo en los tubos, desde que se comenzó a agregar el acetato de sodio. Se esperó a que transcurrieran los 10 minutos que se indica en el método, por lo que solo se intensificó más el color, como se observa en la figura 11. No esta reportado en los estudios de Philp que implicaciones tiene el que se caliente por periodos de mayor o menor duración.

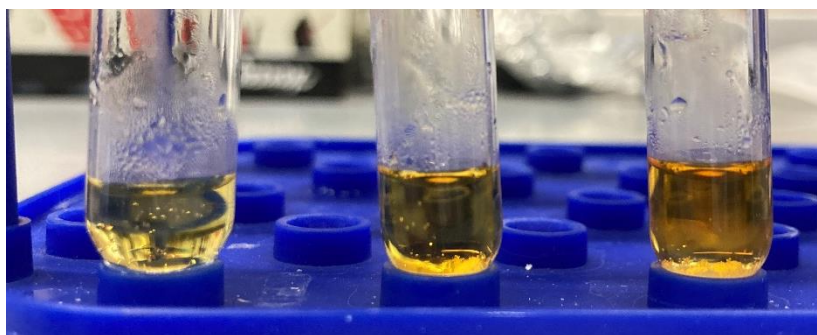


Figura 11. Resultados de la prueba del método recomendado por Philp y Cols. (Método B) De izquierda a derecha 0.0015 g, 0.0031 g y 0.0045 g. En el primer tubo se observa una coloración amarillo-naranja conforme aumento la cantidad de acetaminofén la intensidad del color aumento

### B. Modificación de condiciones en la reacción

Esta prueba se realizó con el objetivo de observar la influencia de la preparación de los reactivos , así como el orden de adición de los mismos , por lo que se realizaron dos pruebas.

En la primera prueba, donde se agregó primero la muestra de acetaminofén, se pudo observar en los tres pozos una coloración ligeramente amarilla desde que se agregó la primera gota de neocuproína; al terminar el proceso, el color viró a naranja, como se puede observar en la figura 12. En la segunda prueba, donde el acetaminofén se agregó hasta el final, se pudo observar una coloración verde en los tres pozos después de agregar el nitrato de cobre y la neocuproína; al añadir la muestra de acetaminofén en los pozos el color cambió a naranja inmediatamente, como se muestra en la figura 13.

Al cambiar el ácido clorhídrico en la preparación de la neocuproína por etanol absoluto, se evitó tener que emplear acetato de sodio, además, no fue necesario calentar en la placa de toques por lo que tampoco se tuvo que esperar durante 10 minutos a que la prueba se enfriara para poder registrar el resultado. Al comparar las figuras 12 y 13 se observa que invariablemente del momento en el que se agregó la muestra, el resultado de la reacción será positivo.

Muestra + Nitrato de cobre + Neocuproína	Nitrato de cobre + Neocuproína + Muestra
<p>Figura 12. Resultados de la prueba con el método propuesto, añadiendo al principio la muestra de acetaminofén. Se puede observar un color naranja en los tres pozos</p>	<p>Figura 13. Resultados de la prueba con el método propuesto, añadiendo al final la muestra de acetaminofén. Se puede observar un color naranja en los tres pozos.</p>

### C. Ajuste en el volumen de los reactivos en proporciones estequiométricas

Para que la formación del complejo  $[\text{Cu}(\text{neo})_2]^{2+}$  fuera favorecida, se ajustaron las cantidades de nitrato de cobre (0.01 M) y neocuproína (0.01 M) en etanol, para que la relación entre el cobre y la neocuproína fuera de 1:2. Al cambiar el disolvente usado en la solución de neocuproína, no se tuvo que calentar en ningún momento para favorecer la reacción. En la primera prueba, la reacción se realizó con una proporción 1:1 entre el cobre y la neocuproína, con la intención de contar con un testigo contra el cual comparar los cambios en la siguiente prueba. Como se observa en la figura 14 se obtuvo una coloración ligeramente naranja.

En la segunda prueba al reducir la cantidad de cobre a 4 gotas, la formación del complejo  $[\text{Cu}(\text{neo})_2]^{2+}$  se favorece, además de reducir el volumen final, lo que provoca una coloración naranja más intensa, como se puede observar en la figura 15.

Muestra +  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  (0.012 M) (8 gotas) +  
Neocuproína (0.01 M) en etanol (8 gotas)



Figura 14. Resultados de la prueba con el método propuesto, añadiendo 8 gotas tanto de  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  como de neocuproína. Se puede observar una coloración naranja en los tres pozos.

Muestra +  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  (0.012 M) (4 gotas) +  
Neocuproína (0.01 M) en etanol (8 gotas)



Figura 15. Resultados de la prueba con el método propuesto, añadiendo 4 gotas de  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  y 8 gotas de neocuproína. Se puede observar un color naranja más intenso en los tres pozos.

### D. Síntesis del compuesto $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2](\text{NO}_3)_2$

Como resultado de la síntesis del compuesto  $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2](\text{NO}_3)_2$ , se obtiene una solución verde que al reducir su volumen permite la separación de un sólido verde, de consistencia arenosa como se muestra en la figura 16, cuya identidad se verificó por espectrofotometría IR después de lavados con etanol.

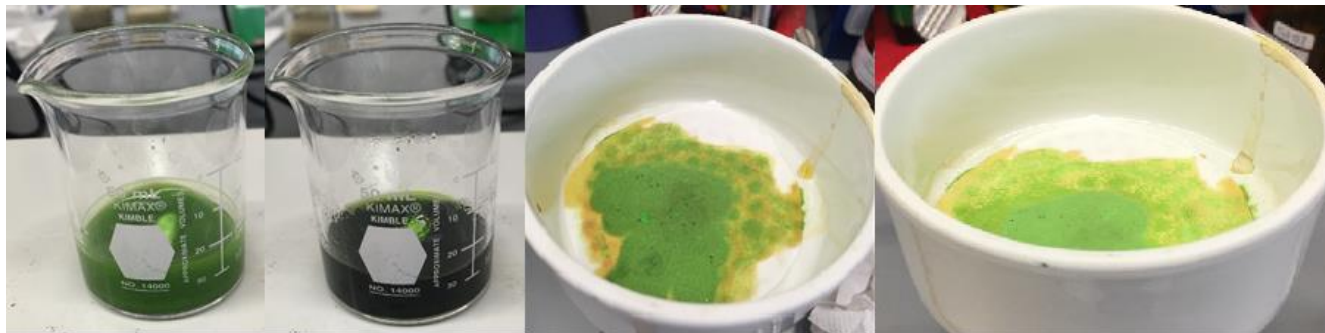


Figura 16. Síntesis del compuesto  $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2](\text{NO}_3)_2$ . En el embudo Büchner se puede observar un compuesto de color verde de consistencia arenosa

El espectro de IR (en la figura 17) del complejo muestra las bandas de absorción típicas del ligante coordinado (Anexo 1):  $1624\text{ cm}^{-1}$   $\nu$  (C=N),  $1511.25\text{ cm}^{-1}$   $\nu$  (C=C),  $1426\text{ cm}^{-1}$   $\nu$  (C=C) (anillos aromáticos fusionados),  $727.82\text{ cm}^{-1}$  y  $860.17\text{ cm}^{-1}$  ( $\delta$  C-H fuera del plano). El análisis por espectroscopia infrarroja ofrece evidencia de la presencia de nitrato, por la presencia de las bandas de estiramiento asimétrico  $\nu$  ( $\text{NO}_3$ )  $1624\text{ cm}^{-1}$  y estiramiento simétrico  $\nu$  ( $\text{NO}_3$ )  $1331\text{ cm}^{-1}$ , siendo posible identificar el ion nitrato por la banda de baja intensidad en  $1779\text{ cm}^{-1}$  (Nakamoto K, 2010). Es importante señalar que, si bien la proporción de las señales en el espectro que se asignan al ion nitrato son de baja intensidad, esto se puede atribuir a que el compuesto no fue purificado. Se referencia al anexo 1 para comparación del IR del compuesto sintetizado con el espectro de referencia del ligante, además de una tabla con las bandas asignadas (Bravo G., ME;2009).

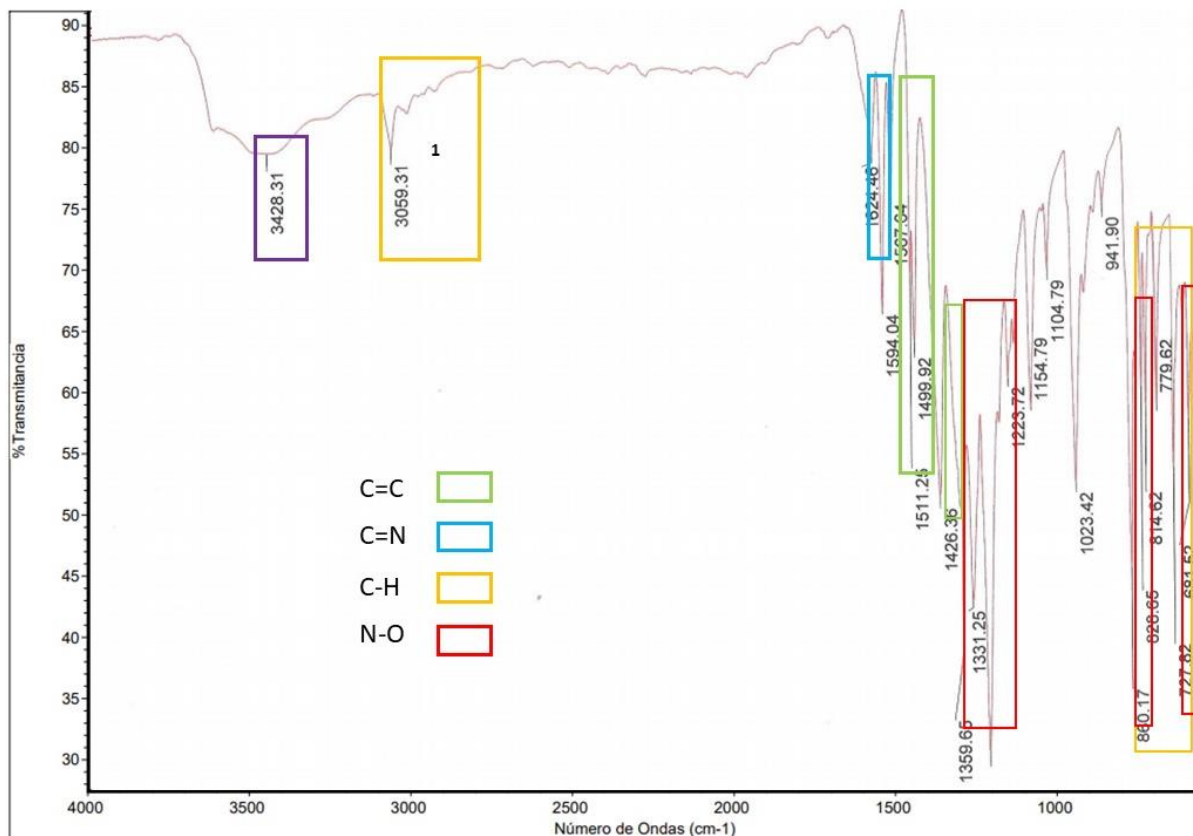


Figura 17. Espectro de IR  $4000 - 400\text{ cm}^{-1}$  de  $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2](\text{NO}_3)_2$ .

Para explorar si la reacción puede llevarse a cabo realizando una mezcla en sólido del reactivo con la sustancia de prueba, se agregó  $[\text{Cu}(\text{neo})_2]^{2+}$  a  $0.002\text{g}$  de acetaminofén y se mezcló en el mortero de ágata para después agregarlo a un pozo de una placa de cerámica sin observar un cambio de coloración visible (Figura 18-1), por lo que se agregó agua para favorecer la reacción, obteniendo como resultado un cambio de coloración a naranja intenso (Figura 18-3), lo que se interpreta como una reacción positiva. Para verificar que esa esa positividad se atribuye a la presencia de acetaminofén, se realizó un control negativo, empleando la misma cantidad de  $[\text{Cu}(\text{neo})_2]^{2+}$  y agua en ausencia de acetaminofén (Figura 18-2), en esta prueba la solución formada permanece de color verde lo que se interpreta como un resultado negativo. A partir de estos resultados, podemos afirmar que la reacción requiere de disolvente para poderse llevar a cabo y que  $[\text{Cu}(\text{neo})_2]^{2+}$  no se reduce en presencia de agua.





Figura 18. Prueba de reactividad del compuesto sintetizado. De izquierda a derecha, Mezcla compuesto en sólido, este no reacciona al solo agregarle la muestra de acetaminofén (1), control negativo ( $[Cu(neo)_2]^{2+}$  en agua destilada) (2), control positivo  $[Cu(neo)_2]^{2+}$  con 0.002g de acetaminofén y agua (3).

### E. Estimación de la cantidad mínima de muestra detectable con el método propuesto con acetaminofén.

Como se puede observar en la figura 19, se obtuvo un resultado positivo a partir del tubo 1 ( $1 \times 10^{-4}$  M de acetaminofén), apreciándose una coloración amarilla-naranja; a partir del tubo 2 ( $2 \times 10^{-4}$  M de acetaminofén) la coloración naranja se volvió más intensa y se mantuvo constante hasta el tubo 11 con una concentración de  $2 \times 10^{-3}$  M. En la tabla 19 se muestra la concentración de acetaminofén que había en cada tubo.

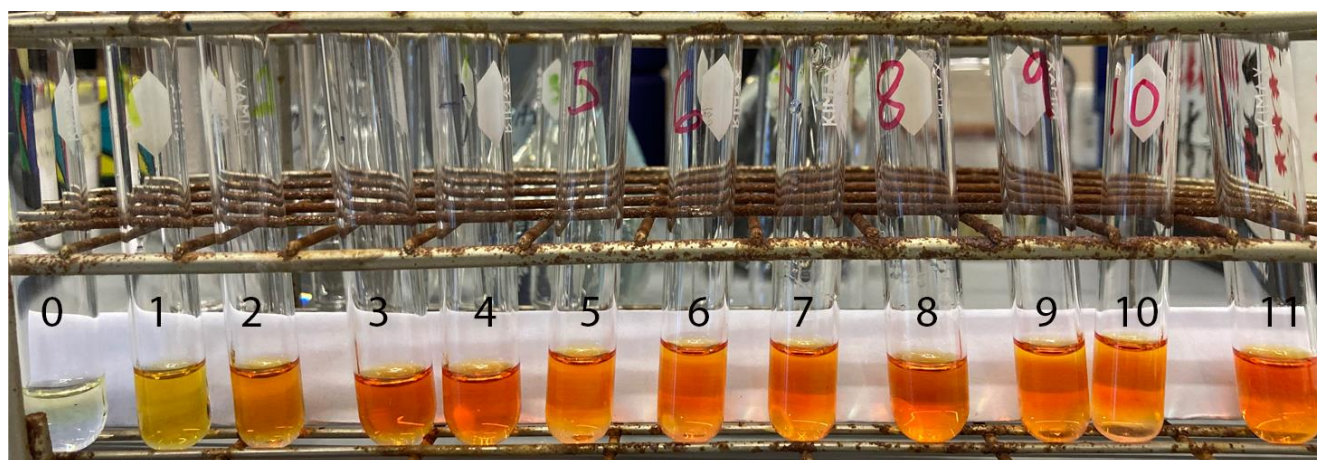


Figura 19. Estimación de la cantidad mínima de muestra que se detecta con el método propuesto probado usando acetaminofén. De izquierda a derecha; tubo 0, control negativo; se observa reacción positiva a partir del tubo 1 ( $1 \times 10^{-4}$  M) con un color amarillo-naranja, que persistente a partir del tubo 3 ( $4 \times 10^{-4}$  M de acetaminofén) hasta el tubo 11 ( $2 \times 10^{-3}$  M de acetaminofén).



Tabla 19. Estimación de la cantidad mínima que se detecta de muestra con el método propuesto usando acetaminofén en un rango de concentración de  $1 \times 10^{-4}$  M a  $2 \times 10^{-3}$  M .

No. de tubo	Concentración acetaminofén (stock 1)	No. de tubo	Concentración acetaminofén (stock 1)
0	0 M	6	$1 \times 10^{-3}$ M
1	$1 \times 10^{-4}$ M	7	$1.2 \times 10^{-3}$ M
2	$2 \times 10^{-4}$ M	8	$1.4 \times 10^{-3}$ M
3	$4 \times 10^{-4}$ M	9	$1.6 \times 10^{-3}$ M
4	$6 \times 10^{-4}$ M	10	$1.8 \times 10^{-3}$ M
5	$8 \times 10^{-4}$ M	11	$2 \times 10^{-3}$ M

Como se puede apreciar en la figura 20, en la prueba con la solución stock 2 (0.001 M) se puede observar un cambio en la coloración desde el tubo 1 ( $2 \times 10^{-5}$  M de acetaminofén) con una coloración verde-amarilla; a partir del tubo 2 ( $1 \times 10^{-4}$  M de acetaminofén) se aprecia claramente un color amarillo-naranja, por último, se observa como el color naranja se va intensificando hasta llegar al tubo 5 ( $2 \times 10^{-4}$  M de acetaminofén).

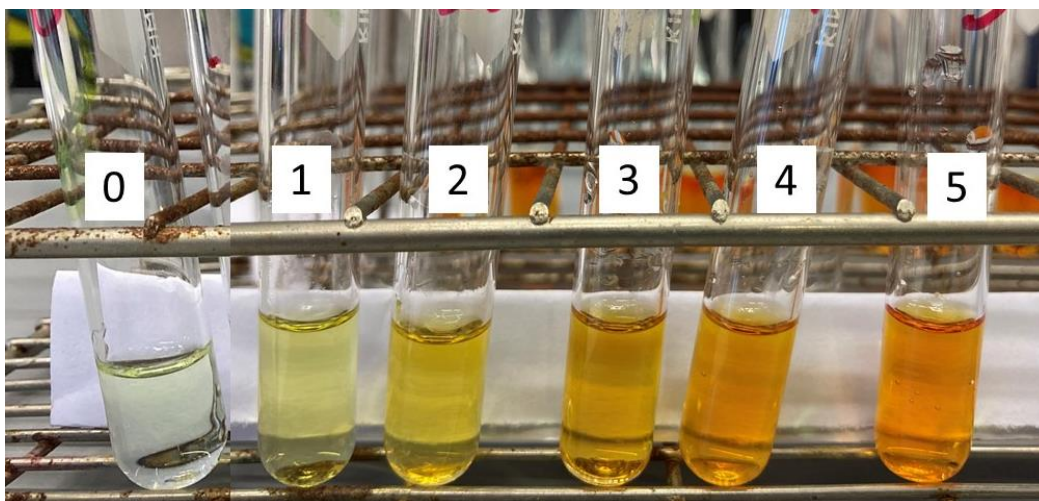


Figura 20. Estimación de la cantidad mínima que se detecta de muestra con el método propuesto usando acetaminofén en un rango de concentración de  $2 \times 10^{-5}$  M a  $2 \times 10^{-4}$  M A partir del tubo 1 se observa una reacción con una coloración ligeramente verde-amarilla, a partir del tubo 3 la coloración cambia a naranja y se intensifica hasta llegar al tubo 5.

En la prueba con la solución stock 3 (0.0001 M), como se puede observar en la figura 21 existe un ligero cambio en la coloración a partir de  $2 \times 10^{-6}$  M de acetaminofén (Fig.21, tubo 1) con un color verde ligero, sin embargo, el color que se ve a lo largo de la prueba no sobrepasa una coloración amarilla a partir de una concentración de  $2 \times 10^{-5}$  M de acetaminofén (Fig.21, tubo 5).

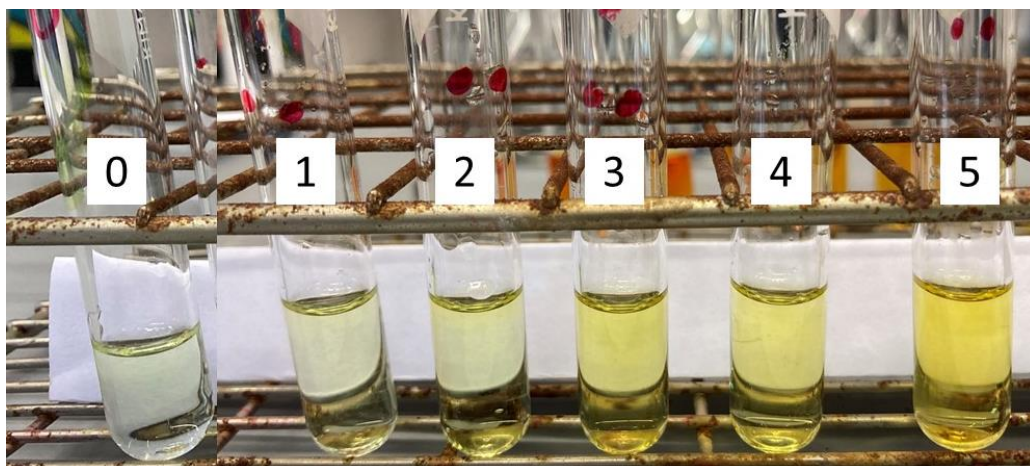


Figura 21. Estimación de la cantidad mínima que se detecta con el método propuesto usando acetaminofén en un rango de concentración de  $2 \times 10^{-6}$  M a  $2 \times 10^{-5}$  M. Desde el tubo 1 se observa un ligero cambio en el color, un ligero verde-amarillo a partir del tubo 3 el color cambia a amarillo y éste se va intensificando hasta llegar al amarillo fuerte que se obtuvo en el tubo 5.

A lo largo de la prueba se puede apreciar que a partir de una concentración de  $2 \times 10^{-6}$  M de acetaminofén se observa un cambio en la coloración de la sustancia, al llegar a una concentración de  $1 \times 10^{-5}$  M (Fig.22, tubo 3) el color pasa de verde a amarillo; a una concentración de  $5 \times 10^{-5}$  M (Fig. 22, tubo 7) de acetaminofén el color pasa a ser amarillo-naranja; al llegar a una concentración de  $1 \times 10^{-4}$  M (Fig. 22, tubo 9) el color pasa de amarillo a naranja; y por último, al llegar a una concentración de  $2 \times 10^{-4}$  M (Fig. 22, tubo 11) el color y la intensidad no sufren ningún cambio aparente desde esta concentración y hasta la concentración más alta ( $8 \times 10^{-4}$  M) como se ve en la figura 22. En la tabla 20, se observa la concentración final de acetaminofén en cada tubo.

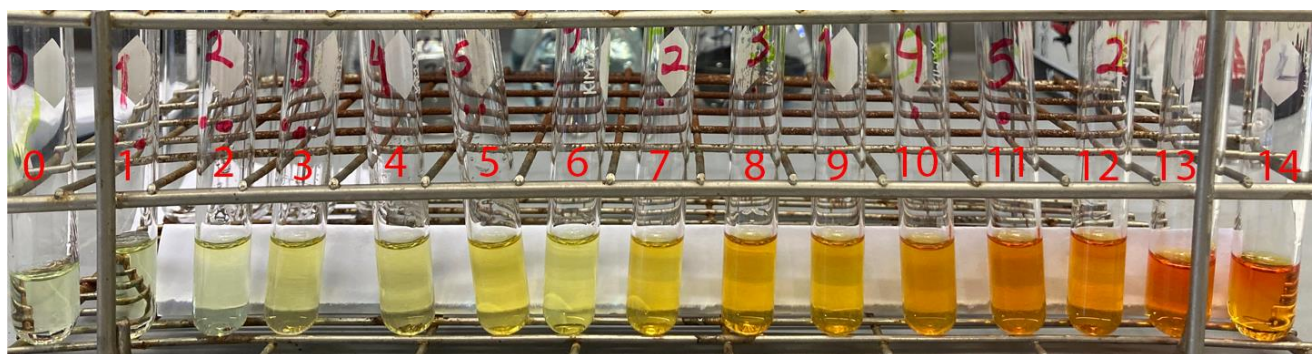


Figura 22. Gradiente de concentración para la estimación de la cantidad mínima que se detecta de acetaminofén con Método Propuesto, gradiente de concentración de  $2 \times 10^{-6}$  M a  $8 \times 10^{-4}$  M.

Tabla 20. Gradiente de concentración de acetaminofén con el método propuesto

No. de tubo	Concentración acetaminofén	No. de tubo	Concentración acetaminofén
0	0 M	8	$1 \times 10^{-4}$ M
1	$2 \times 10^{-6}$ M	9	$1 \times 10^{-4}$ M
2	$5 \times 10^{-6}$ M	10	$1.5 \times 10^{-4}$ M
3	$1 \times 10^{-5}$ M	11	$2 \times 10^{-4}$ M
4	$1.5 \times 10^{-5}$ M	12	$4 \times 10^{-4}$ M
5	$2 \times 10^{-5}$ M	13	$6 \times 10^{-4}$ M
6	$2 \times 10^{-5}$ M	14	$8 \times 10^{-4}$ M
7	$5 \times 10^{-5}$ M	--	--

*F. Estimación de la cantidad mínima de muestra detectable con el método de Philp y Colaboradores con acetaminofén (Comparación)*

Se puede observar en la figura 23 un cambio en la coloración a partir  $1 \times 10^{-4}$  M de acetaminofén (Fig.23, tubo 1), obteniendo una coloración ligeramente amarilla. Con una concentración de  $2 \times 10^{-4}$  M de acetaminofén (Fig.23, tubo 2) se puede apreciar un aumento en la intensidad del color a un amarillo-naranja, tonalidad que se conserva a lo largo de la prueba. En la tabla 21, se observa la concentración de acetaminofén que hay en cada tubo.

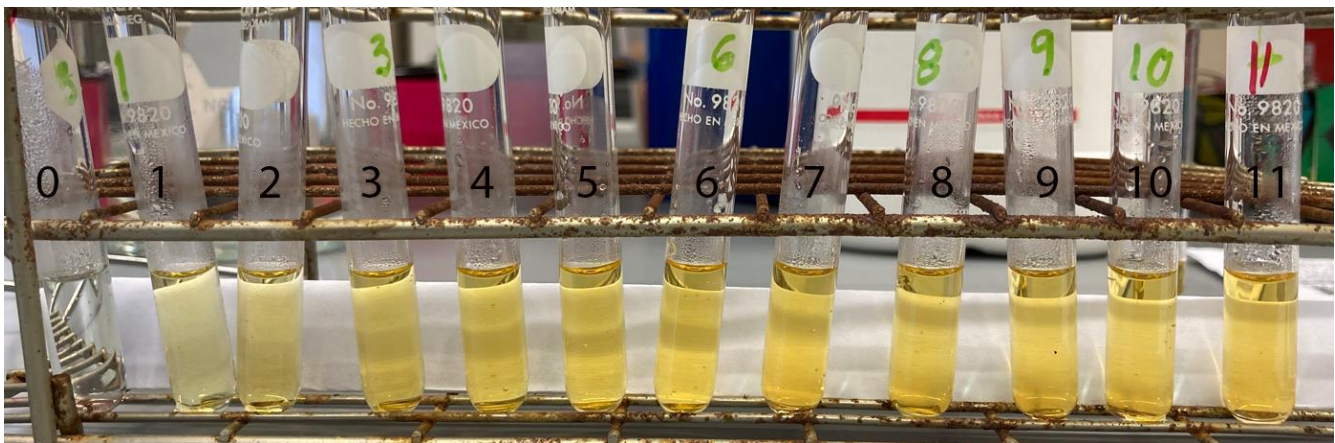


Figura 23. Estimación de la cantidad mínima de muestra que se detecta con el Método Philp y Colaboradores usando acetaminofén con un rango de concentración de  $1 \times 10^{-4}$  M a  $2 \times 10^{-3}$  M . Se observa cambio de coloración a partir del tubo 1 con un color ligeramente amarillo y este se va intensificando a lo largo de la prueba para terminar con un color ligeramente naranja.



Tabla 21. Sensibilidad del método de Philp y Colaboradores con un rango de  $1 \times 10^{-4}$  M a  $2 \times 10^{-3}$  M de acetaminofén

No. de tubo	Concentración acetaminofén	No. de tubo	Concentración acetaminofén
0	0 M	6	$1 \times 10^{-3}$ M
1	$1 \times 10^{-4}$ M	7	$1.2 \times 10^{-3}$ M
2	$2 \times 10^{-4}$ M	8	$1.4 \times 10^{-3}$ M
3	$4 \times 10^{-4}$ M	9	$1.6 \times 10^{-3}$ M
4	$6 \times 10^{-4}$ M	10	$1.8 \times 10^{-3}$ M
5	$8 \times 10^{-4}$ M	11	$2 \times 10^{-3}$ M

En la prueba con la solución stock 2, desde  $2 \times 10^{-5}$  M de acetaminofén (Fig. 24, el tubo 1 se aprecia una coloración ligeramente amarilla, con una concentración de  $5 \times 10^{-5}$  M de acetaminofén (Fig.24, tubo 2) la intensidad aumenta ligeramente. En el resto de los tubos la coloración obtenida es la misma aparentemente, como se aprecia en la figura 24. Como se puede observar, desde el tubo 1 (con una concentración de  $2 \times 10^{-5}$  M ); la diferencia entre ese y el tubo con el control negativo (Fig. 23, tubo 0) es apenas perceptible, por lo que se decidió no continuar la prueba con la solución stock 3 ( $0.0001$  M) dado que la diferencia no sería observable.

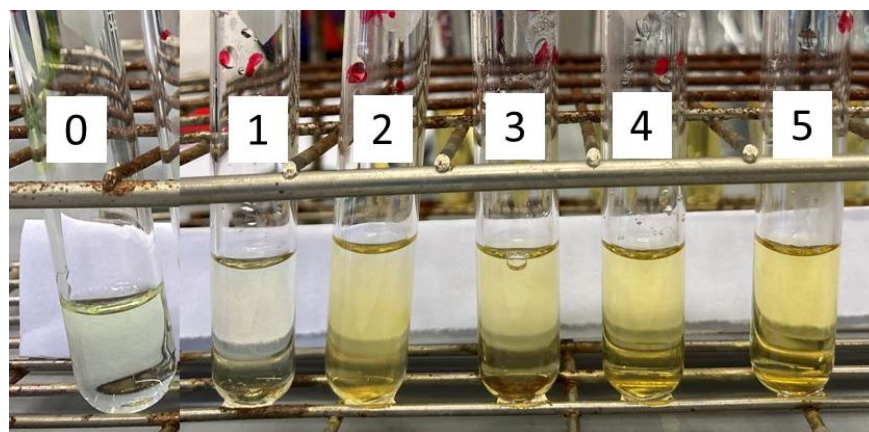


Figura 24. Estimación de la cantidad mínima que se detecta de muestra con el método de Philp et al. usando acetaminofén en un rango de concentración de  $2 \times 10^{-5}$  M a  $2 \times 10^{-4}$  M . Desde el tubo 1 se observa un ligero tono amarillo y este se va intensificando hasta llegar al tubo 5 con un tono amarillo más fuerte.

A lo largo de la prueba se puede observar que la coloración en los tubos no rebasa un tono amarillo-naranja, a partir de una concentración de  $4 \times 10^{-4}$  M de acetaminofén la coloración amarilla se mantiene hasta una concentración de  $1.6 \times 10^{-3}$  M, en el último tubo es donde se puede apreciar un color amarillo-naranja como se ve en la figura 25. En la tabla 22, se observa la concentración final de acetaminofén que hay en cada tubo.

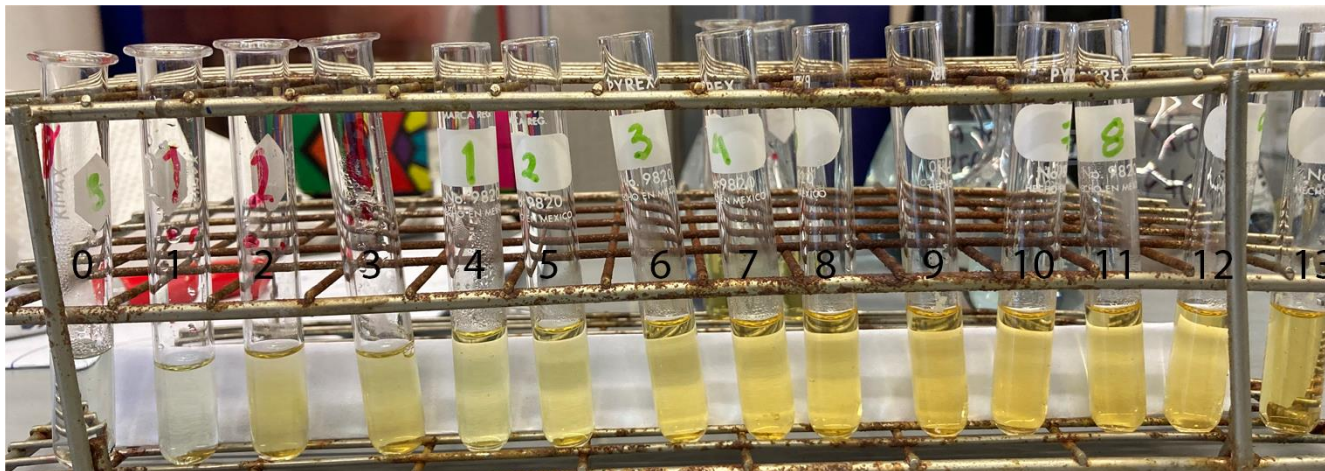


Figura 25. Gradiente de concentración para la estimación de la cantidad mínima que se detecta de acetaminofén con Método de Philp y Colaboradores. gradiente de concentración de  $2 \times 10^{-5}$  M a  $8 \times 10^{-3}$  M

Tabla 22. Gradiente de concentración de acetaminofén con el método de Philp y Colaboradores.

No. de tubo	Concentración acetaminofén	No. de tubo	Concentración acetaminofén
0	0 M	7	$6 \times 10^{-4}$ M
1	$2 \times 10^{-5}$ M	8	$8 \times 10^{-4}$ M
2	$5 \times 10^{-5}$ M	9	$1 \times 10^{-3}$ M
3	$1 \times 10^{-4}$ M	10	$1.2 \times 10^{-3}$ M
4	$1.5 \times 10^{-4}$ M	11	$1.4 \times 10^{-3}$ M
5	$2 \times 10^{-4}$ M	12	$1.6 \times 10^{-3}$ M
6	$4 \times 10^{-4}$ M	13	$1.8 \times 10^{-3}$ M

### G. Estimación de la cantidad mínima de muestra detectable con método propuesto y el método empleado por Philp y Colaboradores (en seco)

En la primera prueba con el método propuesto, como se puede observar en la figura 26, se manifiesta un cambio en la coloración de un verde a un naranja fuerte a partir del tubo 1 (0.002 g de acetaminofén), este color se conservó a lo largo de la prueba con excepción del último tubo (el cual contenía 0.1 g de acetaminofén) que presenta una coloración naranja con presencia de un sólido en suspensión pero esto es debido a que la solución se encuentra sobresaturada y no se pudo disolver completamente la muestra de acetaminofén. En la tabla 23 se encuentra la masa en gramos de acetaminofén que había inicialmente en cada tubo.

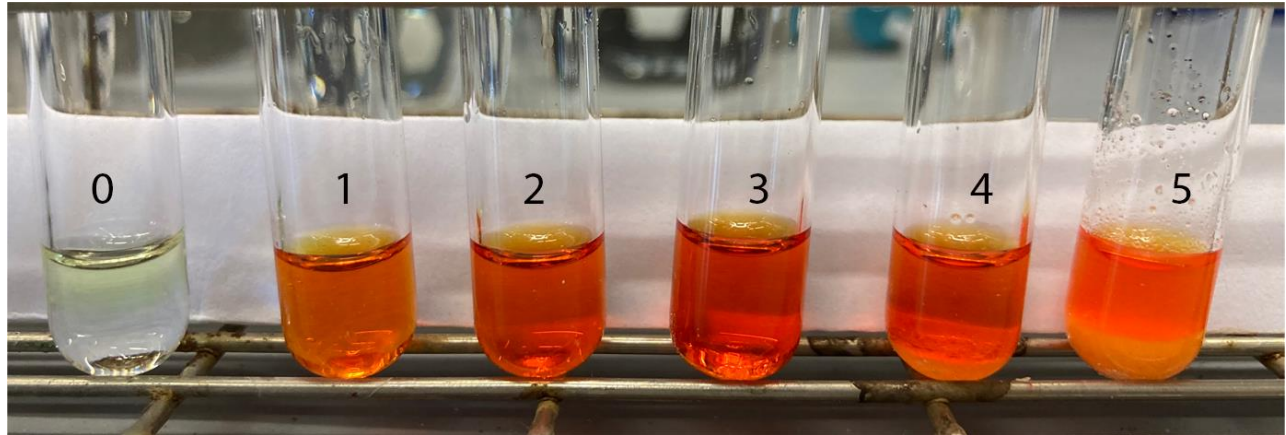


Figura 26. Estimación de la cantidad mínima que se detecta de muestra con el método propuesto usando acetaminofén en gramos (de 0 g a 0.1g). De izquierda a derecha, a partir del tubo 1 se observa una reacción positiva color naranja, el color se intensificó en el siguiente tubo y éste se conservó con excepción del último tubo, debido a que la solución se encontraba sobresaturada.

Tabla 23. Masas usadas en la estimación de la cantidad mínima de muestra que se detecta con el método propuesto con acetaminofén (seco)

No. de tubo	Masa de Acetaminofén
0	0 g
1	0.0022 g
2	0.006 g
3	0.01 g
4	0.0507g
5	0.1002g

En la segunda prueba con el método empleado por Philp y Cols. como se aprecia en la figura 27, debido a los componentes necesarios para la reacción, la solución se vio sobresaturada a partir del tubo 3; después de que se calentaron los tubos el acetaminofén se disolvió un poco más. También se observó que dependiendo del tiempo que se calienten los tubos será la intensidad de color que se tome; en un principio se calentaron solo 2 minutos como se observa en la figura 27; de acuerdo con Philp y Cols. en su artículo del 2016 solo establece que el color debe registrarse después de 10 minutos, sin embargo, no especifica si debe calentarse durante todo ese tiempo o si ese tiempo es después de calentarlo. Debido a la falta de coloración se decidió volverlos a calentar por un periodo de 10 minutos obteniendo una coloración como la de la figura 28. En la tabla 24 se encuentra la cantidad (gramos) de acetaminofén que hay en cada tubo.

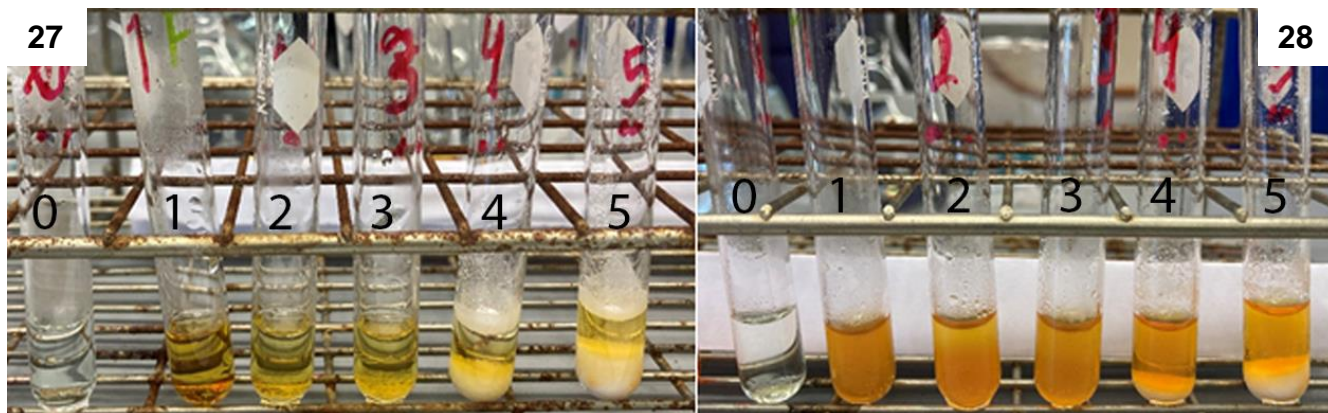


Figura 27-28. Estimación de la cantidad mínima que se detecta con el Método Philp y Colaboradores usando acetaminofén en seco. Figura 27: coloración que se observa al ser calentó por dos minutos. Figura 28: se calentaron los tubos durante 10 minutos. Se observa un cambio en la intensidad del color de amarillo a naranja.

Tabla 24. Masas usadas en la estimación de la cantidad mínima de muestra que se detecta con el método de Philp y Colaboradores con de acetaminofén (seco)

No. de tubo	Masa de Acetaminofén
0	0 g
1	0.0021g
2	0.006 g
3	0.0101g
4	0.0502g
5	0.100g

## 6. Discusión

Las pruebas colorimétricas son de gran importancia durante una incautación, dado que permiten identificar de manera presuntiva sustancias que pudiesen ser de interés forense. Por lo tanto, es importante que éstas sean rápidas y sencillas, es decir, que no requieran de condiciones específicas como calentamiento o pHs extremos, para poder considerarlas verdaderamente prácticas y útiles.

Como se mencionó anteriormente, el método utilizado por Philp y colaboradores requiere de emplear múltiples sustancias, entre ellas un ácido fuerte como lo es el HCl, además de requerir de una parrilla de calentamiento a una temperatura específica, y tiempo de calentamiento específico. Es por esto, que el empleo del método se vuelve poco práctico para implementarlo en una incautación, donde el tiempo y materiales suelen ser limitados.

Las condiciones de acidez que utiliza la reacción de Philp y colaboradores para disolver la neocuproína, dificultan la formación del complejo  $[Cu(neo)_2]^{2+}$  debido a la protonación de la neocuproína, en consecuencia, es necesario en este método el empleo de una base (acetato) y calor para favorecer la reacción. Al modificar las condiciones en la que se lleva a cabo esta reacción propuesta por Philp y Colaboradores, particularmente el cambio de disolvente por etanol para disolver



la neocuproína, permite un medio de reacción más adecuado para la formación del complejo  $[\text{Cu}(\text{neo})_2]^{2+}$ , con lo que se logró evitar el empleo del acetato de sodio para neutralizar el medio y promover la reacción; así mismo, no fue necesario el calentamiento para favorecer la reacción. Estas modificaciones en el medio en el que se lleva a cabo la reacción permiten observar los resultados inmediatamente después que se añade la muestra.

Al modificar el orden en que se añaden los reactivos (Experimento B), se puede observar en ambas pruebas un color similar después de la reacción, este color puede atribuirse al complejo reducido de cobre (I) con neocuproína. Verificar esta hipótesis requiere identificar los productos de ambas reacciones, lo cual no fue posible debido a las condiciones de confinamiento por COVID 19; sin embargo, presentamos un análisis teórico a continuación.

Como se puede observar en la figura 29, el potencial de oxidación-reducción de los reactivos involucrados permite la reducción del cobre (II) a cobre (I) al reaccionar con el acetaminofén u otras catinonas. Esta reducción es favorable tanto con el  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  como con el complejo  $[\text{Cu}(\text{neo})_2]^{2+}$ , siendo esta última más favorable debido a su posición en la escala de potencia. Por otra parte, la constante de formación cobre-neocuproína también es grande, tanto con cobre (I) ( $\log K=19.1$ ) (Garvan et al.1964) como con cobre (II) ( $\log K=11.1$ ) (Martell et al.1982), por lo que independientemente del orden de adición de los reactivos el producto final probablemente sea  $[\text{Cu}(\text{neo})_2]^{2+}$ .

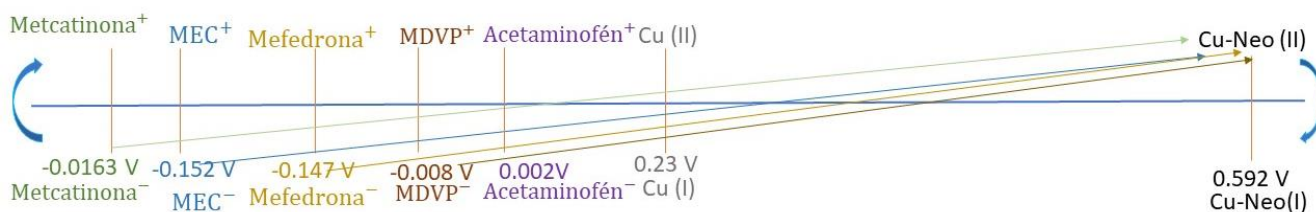


Figura 29. Comparación de los potenciales redox de algunas catinonas (metcatinona, 4-MEC, Mefedrona, MDVP, Acetaminofén contra el intervalo de potencial redox del complejo  $[\text{Cu}(\text{Neo})]\text{NO}_3$ . Los potenciales están reportados en volts contra el electrodo normal de hidrógeno (ENH). (Jamie, et al 2014), (Fang Tan et al, 2015), (Nieto, et al. 2015), (Lima, et al 2020) (Torres R., Luz M. & Montes-Rojas, Antonio, 2017)

Por otra parte, una de las modificaciones más importantes fue adicionar los reactivos en proporciones estequiométricas (1:2 Cu:Neocuproína) para la formación de  $[\text{Cu}(\text{neo})_2]^{2+}$ , con lo que se favorece su formación evitando que haya como subproducto el monoquelato de cobre con neocuproína ( $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-fenantrolina})]^{2+}$ ). Por lo que también mejora la sensibilidad de la reacción al tener mayoritariamente formado el bis-quelato de neocuproína cobre.

Por otra parte, la síntesis del compuesto  $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-1,10-fenantrolina})_2](\text{NO}_3)_2$  representa una oportunidad para simplificar más el proceso para llevar a cabo la reacción, ya que reduce aún más la cantidad de sustancias y materiales que se emplean en el método de Philp y colaboradores provocando que el tiempo requerido sea menor. El resultado positivo obtenido con la prueba directa con el compuesto  $[\text{Cu}(\text{neo})_2]^{2+}$ , abre camino para que pueda ser empleado en un futuro como reactivo de campo. Al solo necesitar el compuesto  $[\text{Cu}(\text{neo})_2]^{2+}$  y agua para que la reacción se lleve a cabo, el proceso por ende se vería simplificado y se vuelve más viable para su empleo en incautaciones. Sin embargo, es recomendable explorar la estabilidad del compuesto en sólido para establecer su vida útil y realizar ensayos con catinonas para establecer las cantidades recomendadas de reactivo, muestra y disolvente.



En cuanto a la estimación de la cantidad mínima que detectable de acetaminofén, el método propuesto en comparación al empleado por Philp y colaboradores mostró tener una reacción positiva generando una coloración amarilla en la solución a partir de una concentración  $1 \times 10^{-5}$  M y una coloración naranja muy franca a partir de una concentración de  $2 \times 10^{-4}$  M de acetaminofén; en cambio con el método de Philp y colaboradores a lo largo de la prueba no superó un color ligeramente amarillo-naranja el cual apareció a la concentración de  $1 \times 10^{-4}$  M, la cual es un orden de magnitud mayor que la concentración a la cual se observa la coloración amarilla en el método propuesto en este trabajo. En la prueba en donde se empleó una muestra de acetaminofén en polvo directamente en vez de una solución de este, el método propuesto desde el tubo 1 (2 mg) obtuvo una reacción positiva en color naranja. Por el otro lado, a pesar de que Philp y colaboradores establecen que su método logra detectar muestras entre 0.1-0.2 mg de catinonas, cuando se realizó la prueba con 2 mg de acetaminofén el color naranja que se obtuvo después del calentamiento fue de un tono amarillo-naranja, más claro que el obtenido con el método propuesto. Cabe resaltar la importancia que tiene el tiempo de calentamiento para lograr obtener dicha coloración con el método de Philp y colaboradores, ya que de no haberlo calentando ese periodo de tiempo, la reacción podría haberse interpretado como negativa, dado que la intensidad del color varía dependiendo del tiempo que se caliente la mezcla. Este largo periodo de espera para poder obtener un resultado "certero" sigue representado un problema para su aplicación, dado que en campo no siempre se cuenta con más de 10 min para realizar una prueba presuntiva, por lo que de no contar con el tiempo suficiente para realizar la prueba sería inviable su aplicación.

Finalmente, cuando se interviene en una incautación, rara vez las drogas que se hallan se encuentran "puras"; en muchos casos estas sustancias ilícitas se encuentran en combinación con otras sustancias, lo que implica la posibilidad de interferencias en la prueba, por lo que será necesario evaluar en trabajos posteriores la reactividad cruzada de esta modificación propuesta con los agentes de corte.

Por último, derivado de los resultados en este trabajo y con el objetivo de proponer el empleo de esta reacción rápida de identificación de catinonas, será oportuno en el futuro trabajar en la purificación adecuada del compuesto  $[\text{Cu}(\text{neo})_2]^{2+}$ , la exploración de la estabilidad del compuesto en sólido y en condiciones de almacenamiento, el monitoreo adecuado de la reacción durante la adición de los reactivos para establecer su influencia y por último, la determinación de los límites de corte de la prueba y la validación del método de acuerdo con la Guía práctica para la validación y verificación de métodos (color test) (UNODC,2010)

## 7. Conclusiones

Al analizar el método propuesto por Philp y colaboradores se observó que el método es poco viable para su empleo en campo debido a las condiciones específicas que requiere para llevarse a cabo, como el uso de ácido clorhídrico, acetato de sodio y el calentamiento por tiempos prolongados. Las modificaciones al método fueron; cambiar el ácido clorhídrico para

disolver la neocuproína por etanol lo que nos permitió dejar de emplear el acetato de sodio y la placa de calentamiento, otro cambio fue añadir los reactivos en proporciones estequiométricas.

Al cambiar las condiciones, particularmente las de acidez, en las que se lleva a cabo la reacción, ya no es necesario calentar la mezcla para promover la reacción. Asimismo, ajustar la proporción de los reactivos para que se cumpla la relación 1:2 Cu:Neocuproína, favorece la formación del complejo  $[\text{Cu}(\text{Neo})_2]^{2+}$  haciendo que el cambio de color sea más visible. Estas modificaciones, permiten que el método propuesto en este trabajo se vuelva viable para su empleo en campo.

Con el método propuesto en este trabajo, se identifica el acetaminofén claramente a partir de una concentración de  $1 \times 10^{-4}$  M, con la que se puede observar la generación de un color naranja.

Por otro lado; se sintetizó el compuesto  $[\text{Cu}(2,9\text{-dimetil-10-fenantrolina})_2]\text{NO}_3$  obteniendo un polvo de color verde, cuya identidad se confirmó por espectroscopia de IR. Este compuesto es una opción viable para ser utilizado como reactivo de campo, al no requerir más que la adición de agua y la muestra a temperatura ambiente para llevar a cabo la reacción colorida. Finalmente, es necesario evaluar en trabajos posteriores el límite de detección y la estabilidad del compuesto para completar la información necesaria para su empleo.

## 8. Bibliografía

Alcántara, L (6 de noviembre de 2012). "Maquillan" droga como "sales de baño". El Universal. Recuperado de <https://archivo.eluniversal.com.mx/notas/880856.html>

Bravo Gómez, María Elena sustentante Estudio QSAR de quelatos mixtos de cobre (II) [Cu(N-N)(acetilacetato)] NO3 y [Cu(N-N)(glicinato)] NO3 / 2009

Bolaños-Cacho, R. (2019) Proposición con punto de acuerdo que exhorta a la Secretaría de Salud a realizar una investigación sobre el auge de la comercialización en México de nuevas sustancias psicoactivas y sus implicaciones para la salud. Gaceta del Senado: LXIV/1SPO-130/94931. Recuperado de: [https://www.senado.gob.mx/64/gaceta\\_del\\_senado/documento/94931](https://www.senado.gob.mx/64/gaceta_del_senado/documento/94931)

Chang, R. (2010). *Química* (10th ed.) México. Retrieved from <http://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf>

Darsigny, C., Couture, M. L., & Desgagné-Penix I. (2018). Forensic Chemistry of Alkaloids: Presumptive Color Test. *Austin J Forensic Sci Criminol*, 5(1). Retrieved from <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.austinpublishinggroup.com/forensicscience-criminology/download.php%3Ffile%3Dfulltext/ajfsc-v5-id1074.pdf&ved=2ahUKEwihtsi47ObiAhXnwVkkHSenDSUQFjAAegQIAhAB&usg=AOvVaw11kv4lLyDCZn13Oo611Ly->

Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (UNODCa) (2019). Lugar de la publicación: UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances Recuperado de: <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>

EMCDDA. (2019). *EU Drug Markets Report 2019*. <https://doi.org/10.2810/53181>

Fang Tan, Jamie P. Smith, Oliver B. Sutcliffe & Craig E. Banks. (2015) Regal electrochemistry: sensing of the synthetic cathinone class of new psychoactive substances (NPSs) *Anal. Methods*. No. 7, 6470-6474

Garvan, F. L. In *Chelating Agents and Metal Chelates*; Dwyer, E. P., Mellor, D. P., Eds.; Academic: New York, 1964; pp 283-333.

- German, C. L., Fleckenstein, A. E., & Hanson, G. R. (2014). Bath salts and synthetic cathinones: An emerging designer drug phenomenon. *Life Sciences*, 97(1), 2–8. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2013.07.023>
- González, V. (2019). Alerta investigador por aparición de 500 nuevas drogas psicoactivas al año. IBERO. Recuperado de <https://ibero.mx/prensa/alerta-investigador-por-aparicion-de-500-nuevas-drogas-psicoactivas-al-ano>
- Harper, L., Powell, J., & Pijl, E. M. (2017). An overview of forensic drug testing methods and their suitability for harm reduction point-of-care services. *Harm Reduction Journal*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s12954-017-0179-5>
- Jamie P. Smith A. & Jonathan P. Metters. (2014) Forensic electrochemistry: the electroanalytical sensing of synthetic cathinone-derivates and their accompanying adulterants in "legal high" products. *Analyst*, no.139, 389-400.
- Karila, L., Megarbane, B., Cottencin, O., & Lejoyeux, M. (2014). Synthetic Cathinones: A New Public Health Problem. *Current Neuropharmacology*, 13(1), 12–20. <https://doi.org/10.2174/1570159x13666141210224137>
- Kelly, J. (2008). False Justice equal False Justice. *False Justice*. <https://doi.org/10.4324/9781315768861>
- Khan JaVed I. , Kennedy Thomas J., D. R. C. J. (2012). Basic Principles of Forensisc Chemistry. Editor Human Press, USA. DOI: 10.1007/978-1-59745-437-7
- Kosiński, J. (2015). Deepweb and Darknet – Police View. *Archibald Reiss Days 2015*, (March), 10–15.
- Ley General de Salud (2021), Camara de Diputados de México. Obtenido de: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/ref/lgs.htm>
- Lima Camila D., Couto Rosa A.S., Arantes Luciano C., Marinho Pablo A., Pimentel Dilton M., Quinaz M. Beatriz, da Silva Rodrigo A.B., Richter Eduardo M, Barbosa Sandro L. & dos Santos Wallans T.P.(2020) Electrochemical detection of the synthetic cathinone 3,4-metylenedioxyprovalerone using carbon screen-printed electrodes: A fast simple and sensitive screening method for forensic samples. *Electrochimica Acta*, Volume 354, 136728, ISSN 0013-4686 <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.136728>.
- Martell, A. E. In *Critical Stability Constants*; Plenum: New York, 1982; Vol. 1-5.

- Navarro Q., Miguel A. (2020) Dictámenes a Discusión y Votación; Exhortar al Consejo de Salubridad General y a la Secretaría de Salud a realizar investigación sobre el auge de la comercialización en México de nuevas sustancias psicoactivas y sus implicaciones para la salud. Gaceta del Senado, LXIV/2SPO-20/104829. Recuperado de: [https://www.senado.gob.mx/64/gaceta\\_del\\_senado/documento/104829](https://www.senado.gob.mx/64/gaceta_del_senado/documento/104829)
- Nakamoto, K. (2010). Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry. John Wiley & Sons
- Nieto, Rivas & Martínez, Yris & Jesús, Materán & Ortíz R. (2015) Estudio in situ por espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier de la oxidación electroquímica del acetaminofén en medio acuoso. Revista de la Facultad de Farmacia de la Universidad de los Andes No. 57 9-16.
- Organizacion de Naciones Unidas. (1972). Convención Única de 1961. Convención Única de 1961 Sobre Estupefacientes, 1–56.
- O’Neal, C. L., Crouch, D. J., & Fatah, A. A. (2000). Validation of twelve chemical spot tests for the detection of drugs of abuse. *Forensic Science International*, 109(3), 189–201. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(99\)00235-2](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(99)00235-2)
- Patel, N. B. (2015). “Natural amphetamine” Khat: A cultural tradition or a drug of abuse? In *International Review of Neurobiology* (1st ed., Vol. 120). <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2015.02.006>
- Philp, M., Shimmon, R., Tahtouh, M., Fu, S. (2018) Color Spot Test As a Presumptive Tool for the Rapid Detection of Synthetic Cathinones. *J. Vis. Exp.* (132), e57045, doi:10.3791/57045.
- Philp, M., Shimmon, R., Tahtouh, M., & Fu, S. (2016). Development and validation of a presumptive color spot test method for the detection of synthetic cathinones in seized illicit materials. *Forensic Chemistry*, 1, 39–50. <https://doi.org/10.1016/j.forc.2016.06.001>
- Torres Rodriguez Luz María, Montes-Rojas Antonio (2017) Conversión de potenciales entre distintos electrodos de referencia: Una analogía para facilitar su comprensión. Boletín de la Sociedad Química de México, 12-14
- Soria, M. L. (2018). Spanish Journal of Legal Medicine Driving under the influence of new psychoactive. *Spanish Journal of Legal Medicine*, 44(4), 169–175. <https://doi.org/10.1016/j.remle.2017.11.008>
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). (2010). *Directrices para la validación de métodos analíticos y la calibración del equipo utilizado para el análisis de drogas ilícitas en materiales incautados y especímenes biológicos*. 76. Retrieved from

[https://www.unodc.org/documents/scientific/Validation\\_Manual\\_STNAR41\\_Ebook\\_S.pdf](https://www.unodc.org/documents/scientific/Validation_Manual_STNAR41_Ebook_S.pdf)

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). (2012). *Glosario de términos sobre garantía de calidad y buenas prácticas de laboratorio*. Obtenido de: [www.unodc.org](http://www.unodc.org)

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODCa) (2012). Recommend Methods for the Identification and Analysis of Barbitures and Benzodiazepines under International Control. Recuperado de: <https://www.unodc.org/unodc/en/scientists/recommended-methods-for-the-identification-and-analysis-of-barbiturates-and-benzodiazepines-under-international-control.html>

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). (2016). *Métodos recomendados para la identificación y el análisis de las catinonas sintéticas en los materiales incautados*. 72.

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODCb). (2019). Stimulants 2019. In *Word Drug Report - 2019 Stimulants*. Retrieved from <https://wdr.unodc.org/wdr2019/en/stimulants.html>

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODCc). (2019). *Global overview of drug demand and supply*. <https://doi.org/10.18356/bdc264f4-en>

Valente, M. J., Guedes De Pinho, P., De Lourdes Bastos, M., Carvalho, F., & Carvalho, M. (2014). Khat and synthetic cathinones: A review. *Archives of Toxicology*, 88(1), 15–45. <https://doi.org/10.1007/s00204-013-1163-9>

ANEXO 1

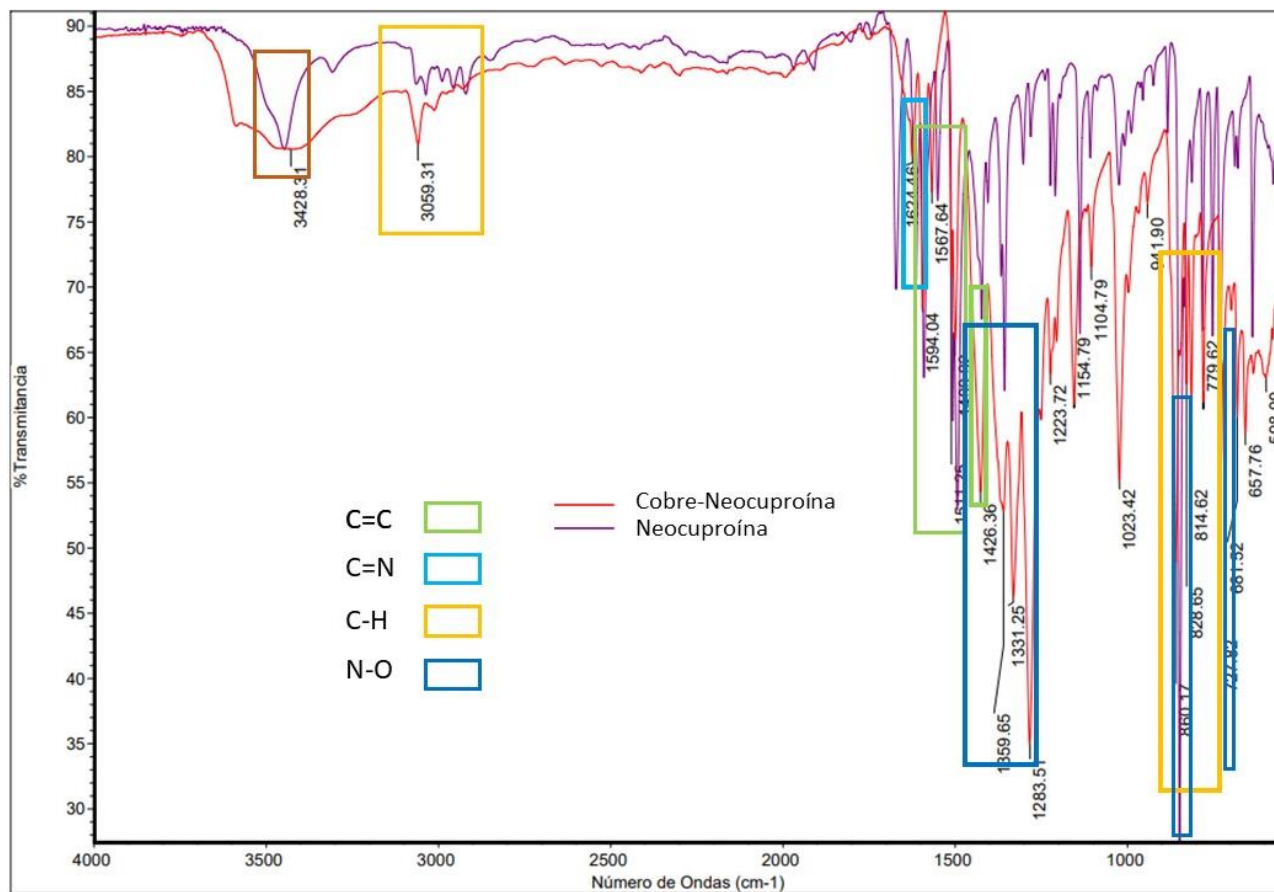


Figura 30. Espectro IR de comparativo de  $[Cu(2,9\text{-dimetil-}1,10\text{-fenantrolina})_2](NO_3)_2$  con neocuproína.

Tabla 25.  $[Cu(2,9\text{-dimetil-}1,10\text{-fenantrolina})_2](NO_3)_2$  Principales bandas y probables asignaciones del espectro de IR 4000 - 400  $cm^{-1}$

Asignación	No. de ondas ( $cm^{-1}$ )	%T	asignación	No. de ondas ( $cm^{-1}$ )	%T
v (O-H)	3428.31	81	v (C=C)	1426.36	54
v (C-H)	3059.31	81	v (C-H)	3000	84
v (C-H)	2960	85	v (C-H)	2940	85
v (C-H)	2910	85	v (C=C)	1567.64	77
v (C=N)	1624.43	80	v (C-H)	779.62	61
v (C=C)	1511.25	57	v (C-H)	727.82	43
v (C=C)	1511.25	57	v (C-H)	826.65	47

$\nu$ (C=C) (O-H)	1426.36	54	$\nu$ (C-H)	860.17	40
$\nu$ (C-H)	814.62	54	$\nu$ (C-H)	727.82	43
$\nu$ (NO <sub>2</sub> ) estiramiento asimétrico	1624.43	80	$\nu$ (NO <sub>2</sub> ) estiramiento simétrico	1331	45
$\nu$ (NO <sub>2</sub> ) estiramiento simétrico	1359.65	45	$\nu$ (NO <sub>2</sub> )	710	67

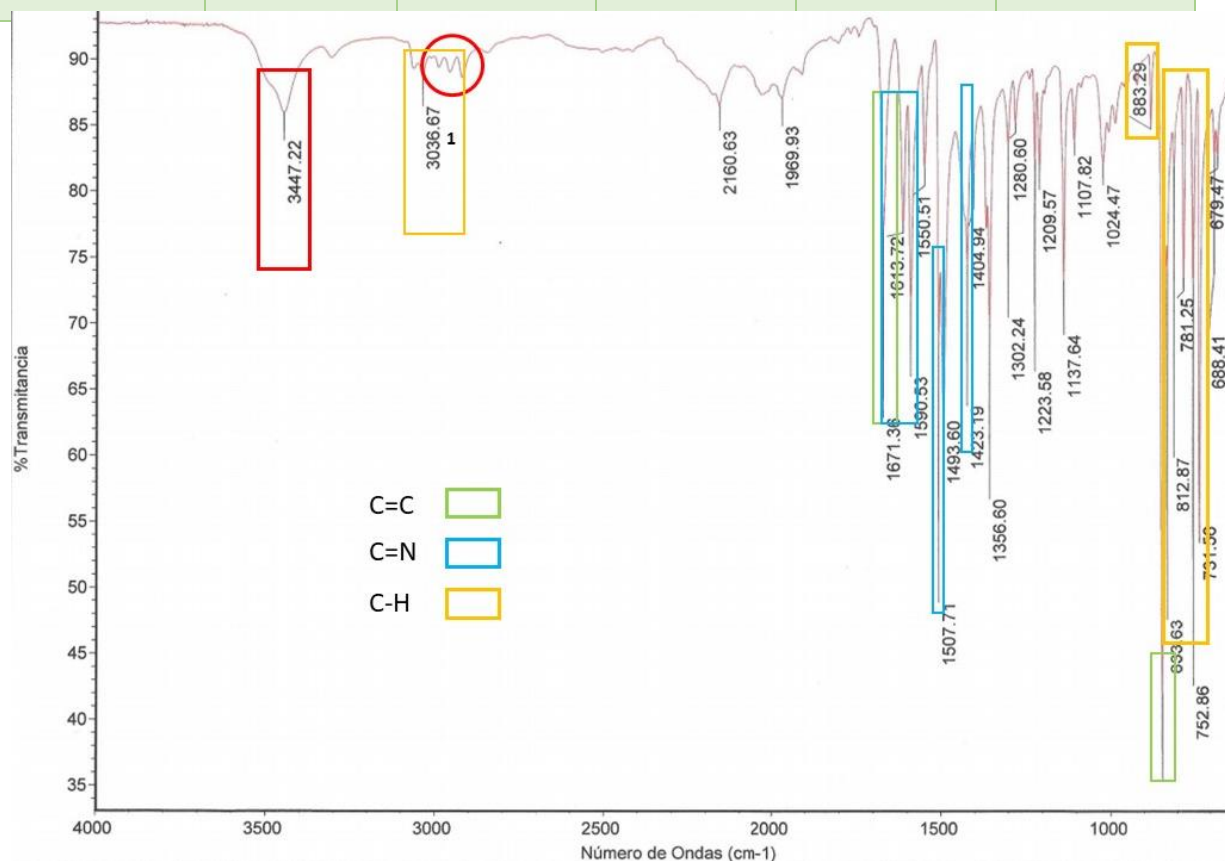


Figura 31. Espectro IR de Neocuproína (Referencia)

Tabla 26. Principales bandas y probables asignaciones del espectro de IR 4000 - 400 cm<sup>-1</sup> de Neocuproína

Asignación	No. de ondas (cm <sup>-1</sup> )	%T	Asignación	No. de ondas (cm <sup>-1</sup> )	%T
$\nu$ (O-H)	3447.22	84	$\nu$ (C=N)	1613.72	77
$\nu$ (C-H)	3070	89	$\nu$ (C=C)	1590.53	68
$\nu$ (C-H)	3036.67	88	$\nu$ (C=C)	1507.71	50
$\nu$ (C-H)	2980	89	$\nu$ (C=C)	1507.71	50
$\nu$ (C-H)	2950	89	$\nu$ (C=C)	1423.19	64
$\nu$ (C-H)	2900	88	$\nu$ (C-H)	731.56	53



$\nu$ (C=C=C)	1969.93	87	$\nu$ (C=C)	850	36
$\nu$ (C=C=C)	1969.93	87	$\nu$ (C-H)	833.63	53
$\nu$ (C=C=C)	1920	89	$\nu$ (C-H)	781.25	73
$\nu$ (C=C)/ (C=N)	1671.36	63	$\nu$ (C-H)	731.56	53

## GLOSARIO

- Alpha-PVP
- BMDB: 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-[(fenilmetil)amino]-1-butanona
- bk-MBDB: Butilona, 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(metilamino)-1-butanona
- bk-MDEA: Etilona, 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(etilamino)-1-propanona
- bk-MMBDB
- bk-PMMA: Metedrona, (RS)-1-(4-metoxifenil)-2-(metilamino)propa-1-nona
- DMAA: Metilhexanamina, 2-amino-4-metilhexano
- DMMC: 3,4-dimetilmetcatinona
- DOB: Brolamfetamina, 2,5-Dimetoxi-4-bromoamfetamina
- DOC: 11-Dehydrocorticosterona
- DOI: 4-yodo-2,5-dimetoxifenilisopropilamina
- HU-210
- compuestos JWH: cannabinoides sintéticos
- LSD: dietilamida de ácido lisérgico
- MABP: Bufedrona
- MBzP: 1-Bencil-4-metilpiperazina, metilbencilpiperazina
- mCPP: 1-(3-clorofenil)piperacina
- MDAI: 5,6-metilenedioxi-aminoidano
- MDE: Metilenedioxiatilanfetamina
- MDEC: Etilona
- MDMA: 3,4-metilendioxi-metanfetamina
- MDMAI: 5,6-metilendioxi-2-metilaminoindan
- MDMC: 1-(2H-1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(metilamino)propan-1-ona, Metilona
- MDPV: Metilenedioxipirovalerona, (RS)-1-(Benzol[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-(pirrolidin-1-yl)pentan-1-ona
- MEPH: mefedrona
- MMC: Mefedrona, (RS)-2-metilamino-1-(4-metilfenil)propan-1-ona
- MXE: Metoxetamina
- MT-45: 1-Ciclohexil-4-(1,2-difeniletil)piperazina
- PCP : Fencidiclina
- PCPY: Roligidiclina, 1-(1-Fenilciclohexil)pirrolidina, PHP
- pFPP : 1-(4-Fluorofenil)piperazina
- PMMA: 4-metoxiometanfetamina
- PMMC: Metedrona
- TCP: Tenocidiclina
- TFMPP: 1-[3-(triflurometil)fenil]piperazina
- THC: Tetrahidrocannabinol
- 2,3-DMMC: 2,3-dimetilmetcatinona
- 2,4-DMMC: 2,4-dimetilmetcatinona
- 2-FMC: 2-Flurometcatinona
- 2-MMC: 2-metilmetcatinona
- 2,4,5-TMMC: 2,4,5-trimetilmetcatinona
- 3-BMC: 3-bromometcatinona
- 3-CEC: 3-Cloroetcatinona

- 3-CMC: 3-Clorometcatinona
- 3-FMC: 3-Fluometcatinona, (RS)-1-(3-fluofenil)-2-metilaminopropan-1-ona
- 3-MMC: 3-metilmetcatinona
- 4-BMC: 4-bromometcatinona
- 4-CEC: 4-Cloroetcatinona
- 4-CMC: 4-Clorometcatinona
- 4-FMC: 4-Fluometcatinona, (RS)-1-(4-fluofenil)-2-metilaminopropan-1-ona
- 4-MBC: Benzedrona, 4-metil-N-benzilcatinona
- 4-MMA: 4-Metanfetamina Hidroclorada
- 4-MMC: Mefedrona
- 4-MTA: 4-Metiltioamfetamina
- 4-TFMMC: 4-triflurometilmetcatinona
- 5-IAI: 5-Yodo-2-aminoidano