

DIVISIÓN DE ESTUPEFACIENTES
Viena

**MÉTODOS RECOMENDADOS
PARA EL ENSAYO
DE LOS DERIVADOS
ANFETAMÍNICOS ILÍCITOS
CON ANILLO SUSTITUIDO**

**MANUAL PARA USO
DE LABORATORIOS NACIONALES
DE ESTUPEFACIENTES**



NACIONES UNIDAS
Nueva York, 1988

ST/NAR/12

INDICE

	<u>Página</u>
INTRODUCCION	1
I. DESCRIPCION DE LOS COMPUESTOS PUROS	5
II. PRODUCCION Y CARACTERISTICAS QUIMICAS DE LOS DERIVADOS ANFETAMINICOS CON ANILLO SUSTITUIDO	9
III. ASPECTO FISICO DE LOS DERIVADOS ANFETAMINICOS ILICITOS CON ANILLO SUSTITUIDO	12
IV. ANALISIS DE MATERIALES QUE CONTIENEN DERIVADOS ANFETAMINICOS ILICITOS CON ANILLO SUSTITUIDO	13
A. Muestreo	13
1. Polvos	13
a) Toma de muestras de material contenido en un solo embalaje	13
b) Toma de muestras de material contenido en más de un embalaje	14
c) Muestreo de sustancias que contengan agregados gomosos o de gran tamaño	15
2. Secantes, tabletas y cápsulas - origen ilícito	15
a) Envase único	15
b) Envases múltiples	16
3. Soluciones acuosas - origen ilícito	16
4. Residuos presentes en jeringas u objetos de vidrio de laboratorios clandestinos	17
B. Ensayos presuntivos	17
1. Ensayos de coloración	17
a) Reactivo de Marquis	17
b) Reactivo de Simon	17
c) Reactivo de ácido gálico	18
C. Cromatografía de capa delgada	19
D. Cromatografía gas-líquido	21
1. Técnicas de columna de relleno	21
2. Técnica de columna capilar	22

INDICE (cont.)

	<u>Página</u>
E. Cromatografía líquida de gran rendimiento	23
1. Técnica isocrática	23
a) Fase normal	23
b) Fase inversa	24
F. Otras técnicas	25
1. Espectroscopia infrarroja	25
2. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear ¹ H ..	26

INTRODUCCION

Antecedentes

En los últimos años se ha registrado un considerable aumento del número de sustancias inscritas en las listas de las convenciones y sujetas, desde hace poco, a fiscalización internacional. Este aumento refleja una rápida diversificación de las drogas objeto de uso indebido y, en consecuencia, una intensificación de las medidas reguladoras que hacen que, por una parte, las sustancias sometidas a fiscalización sean más numerosas y, por otra, que las disposiciones legislativas y penales de los distintos países sean mejores pero también más rigurosas. Al mismo tiempo, en ciertas regiones se ha registrado un aumento alarmante y sin precedentes del volumen de drogas aprehendidas ya sujetas a fiscalización, como los opiáceos, la cocaína y la pasta de coca, los productos de cannabis, las anfetaminas y compuestos afines. Esta nueva situación, caracterizada por un incremento de la frecuencia y del volumen de las incautaciones, plantea un problema difícil no sólo a los servicios nacionales de represión, sino también al personal técnico y científico de los laboratorios forenses.

En el mercado ilegal hacen su aparición de forma inopinada nuevas drogas o combinaciones de drogas, fruto de la ingeniosidad de los productores y traficantes ilícitos, lo que obliga a los químicos forenses a actuar rápida y eficazmente y con no menos habilidad. Análogamente, la multiplicación de las sustancias fiscalizadas y de las disposiciones legislativas correspondientes supone un aumento de trabajo para los laboratorios forenses y de estupefacientes nacionales, así como para su personal. Los analistas han de ser capaces de manipular un mayor número de sustancias y de preparados, así como de utilizar métodos de identificación y de análisis más rápidos, más exactos y más específicos. Además, el carácter internacional del tráfico de drogas exige un rápido intercambio de datos analíticos, tanto a nivel nacional como internacional, entre los laboratorios y los servicios de represión. El desarrollo de métodos de ensayo internacionalmente aceptables contribuiría en gran manera al logro de esos objetivos, y es esta una cuestión que se viene estudiando desde hace algún tiempo.

En su 32° período de sesiones, celebrado en febrero de 1987, la Comisión de Estupefacientes examinó la aplicación de la Estrategia internacional de fiscalización del uso indebido de drogas y el Programa Básico de Acción Quinquenal, prestando especial atención a los proyectos técnicos y científicos. Subrayó la importancia del intercambio oportuno de información científica durante las reuniones de grupos de expertos y de proseguir con el programa de servicios de asesoramiento que la División de Estupefacientes presta a los Estados Miembros mediante la elaboración y distribución de manuales prácticos. La Comisión reconoció también que estos manuales técnicos permiten una mayor difusión de la información científica, así como la coordinación de las actividades a escala internacional. También alentó a la División de Estupefacientes para que funcionara como centro de coordinación de las diferentes actividades relacionadas con la asistencia científica y técnica.

Finalidad del Manual

En respuesta a la petición de la Comisión, la División de Estupefacientes reunió en Buenos Aires, en septiembre de 1987 y por invitación del Gobierno de la Argentina, a un grupo de 9 expertos y un consultor. El presente manual, que publica la División de Estupefacientes de las Naciones Unidas, expone las

conclusiones del grupo de expertos y tiene por finalidad proporcionar asistencia práctica a las autoridades nacionales mediante la descripción de métodos recomendados para que los laboratorios forense los utilicen en el análisis y la identificación de los derivados anfetamínicos ilícitos con anillo sustituido. El manual también podrá servir de guía a las autoridades nacionales para evaluar los métodos actualmente aplicados en los laboratorios estatales y en los de las universidades.

Este manual forma parte de una serie de publicaciones análogas que tratan de la identificación y del análisis de diversos grupos de drogas sujetas a fiscalización internacional. Le han precedido manuales que trataban, respectivamente, del análisis de la heroína (ST/NAR/6), de la cocaína (ST/NAR/7), del cannabis (ST/NAR/8) y de la anfetamina y metanfetamina (ST/NAR/9).

Estos manuales sugieren métodos que pueden facilitar al analista forense la elección de una técnica apropiada para la muestra objeto de examen. El analista podrá entonces optar por alguno de los métodos descritos en el manual, pues, cualquiera que sea el elegido, proporcionará información analítica fiable con respecto a las muestras a que se aplique. Cada método viene siendo utilizado desde hace varios años en reputados laboratorios forenses y se ha dado a conocer en publicaciones científicas. Al seleccionar estos métodos, el grupo de expertos no ignoraba que muchos otros métodos, a la vez útiles y aceptables, podían facilitar al analista forense un análisis y una información válidos, y que en la literatura científica forense podían hallarse otros métodos también satisfactorios.

Empleo del manual

Pocos métodos son perfectos, y menos aún en el caso del análisis forense de drogas, en que las sustancias examinadas pueden variar considerablemente en cuanto a su forma física y composición química. El analista que trabaja en su propio país es la persona más indicada para decidir la metodología y el enfoque que conviene adoptar. Es él quien ha visto la sustancia sospechosa y quien mejor puede juzgar la manera correcta de abordar el problema. Además, la elección de los métodos difiere necesariamente según los materiales de referencia y los instrumentos existentes.

No es necesario aplicar todos los métodos descritos a todas las muestras sospechosas de contener derivados anfetamínicos con anillo sustituido. Las necesidades podrán variar, pues hay que tener en cuenta, entre otras cosas, la variabilidad de las muestras recogidas en tal o cual lugar, las instalaciones disponibles y las pruebas normalmente admitidas por el sistema judicial en que realice su labor el analista. El empleo de métodos más complejos únicamente será necesario para ciertas necesidades forenses, como, por ejemplo, para comparar muestras o para determinar el origen de las sustancias.

Para identificar una droga sujeta a fiscalización, será preciso disponer al menos de dos parámetros analíticamente independientes. Cada vez, estos parámetros deberá elegirse en función de la droga considerada y de los medios de laboratorio a disposición del analista. Por ejemplo, dos sistemas distintos de CCD (cromatografía de capa delgada) contarían como dos parámetros. En este contexto, cuando se habla de sistemas distintos de CCD significa que los sistemas de disolventes o el revestimiento de las placas son por completo diferentes. A ser posible, deberán utilizarse tres técnicas analíticas diferentes; por ejemplo: el ensayo de coloración, la cromatografía

de capa delgada (CCD), de gas-líquido (CGL) o la cromatografía líquida de gran rendimiento (CLGR), y la espectroscopia infrarroja (IR) o ultravioleta (UV). En la práctica, la elección de los parámetros se deja a la discreción del químico.

Las anfetaminas con anillo sustituido representan una dificultad especial para los analistas de algunos países. Cuando se necesita una identificación concluyente y hay pruebas de que en el mercado ilícito del país existen otros isómeros de posición anular, se requieren técnicas más refinadas. Por esta razón, el grupo de expertos consideró que había que incluir en este manual la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN). Al tiempo que reconocen los considerables gastos y conocimientos técnicos necesarios para manejar este instrumental, advierten que sólo debe emplearse en los países en que las necesidades jurídicas y la magnitud de los problemas justifiquen su empleo.

También se destaca la capital importancia de los libros de texto sobre drogas objeto de uso indebido y técnicas analíticas. Además, el analista deberá seguir en todo momento la evolución de las tendencias y estar al corriente de cuanto se publique sobre técnicas analíticas y cuestiones forenses. A tal fin, conviene tener en cuenta el Diccionario multilingüe de los estupefacientes y de las sustancias sicotrópicas sometidos a fiscalización internacional (ST/NAR/1), que es un instrumento de esencial importancia para los laboratorios forenses, así como el Manual sobre preparación del personal y equipo básico para los laboratorios de estupefacientes (ST/NAR/2), publicados ambos por la División de Estupefacientes. Esta última publicación contiene una lista de obras de consulta y una selección de revistas especializadas bien conocidas. Para una descripción general de las técnicas analíticas a que se refiere el presente manual, los analistas deberán consultar las citadas publicaciones y los manuales de esta serie anteriormente publicados.

Una estrecha relación con los servicios nacionales de represión y con las autoridades judiciales, así como entre los laboratorios nacionales y regionales de estupefacientes, permitirá un mayor conocimiento de las últimas tendencias en cuanto a la presentación de drogas, el tráfico ilícito, las técnicas de contrabando y la preparación de pruebas para presentarlas ante los tribunales. Será con ello posible una elección más acertada de las técnicas analíticas que hayan de aplicarse a las últimas sustancias presentadas.

Es igualmente importante la rápida difusión de las últimas informaciones sobre los cambios introducidos en las drogas disponibles en el mercado ilícito. A menudo, puede que convenga hacerlo antes de que dicha información aparezca en publicaciones periódicas especializadas en los análisis forenses y en otros análisis químicos, pues cuando tales publicaciones llegan a los medios forenses ya han transcurrido dos o tres años desde que esos cambios fueran observados. Nunca se insistirá demasiado en el interés que reviste la difusión frecuente de informes nacionales sobre el estado actual de la evolución de las drogas, así como sobre los trabajos en curso y los resultados de análisis efectuados en los diversos laboratorios.

La División de Estupefacientes está a disposición de los lectores para cualesquiera observaciones que deseen hacer sobre el contenido y la utilidad del presente manual. Los comentarios y sugerencias deberán enviarse a:

División de Estupefacientes
Oficina de las Naciones Unidas en Viena
Centro Internacional de Viena
P.O. Box 500
A-1400 Viena (Austria)

COMPUESTOS ANFETAMINICOS

I. DESCRIPCION DE LOS COMPUESTOS PUROS

4-METOXIANFETAMINA

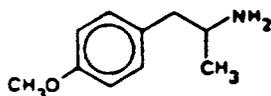
4-metoxi- α -metilbencenoetanamina

p-metoxi- α -metilfenetilamina

PMA

Sustancia incluida en las listas del "Convenio sobre sustancias sicotrópicas, de 1971"

4-metoxianfetamina



base

clorhidrato

$C_{10}H_{15}NO$

Peso molec. = 165,2

aceite incoloro

punto de fusión = 208-209°C

2,5-DIMETOXIANFETAMINA

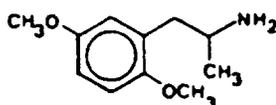
2,5-dimetoxi- α -metilbencenoetanamina

2,5-dimetoxi- α -metilfenetilamina

DMA

Sustancia incluida en las listas del "Convenio sobre sustancias sicotrópicas de 1971"

2,5-dimetoxianfetamina



base

clorhidrato

$C_{11}H_{17}NO_2$

Peso molec. = 195,3

aceite incoloro

punto de fusión \approx 110-113°C

3,4,5-TRIMETOXIANFETAMINA

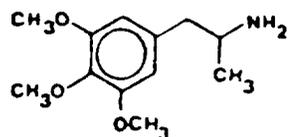
3,4,5-trimetoxi- α -metilbencenoetanamina

3,4,5-trimetoxi- α -metilfenetilamina

TMA

Sustancia incluida en las listas del "Convenio sobre sustancias sicotrópicas de 1971"

3,4,5-trimetoxianfetamina



base

clorhidrato

C₁₂H₁₉NO₃

Peso molec. = 225,3

aceite incoloro

punto de fusión = 219-220°C

4-BROMO-2,5-DIMETOXIANFETAMINA

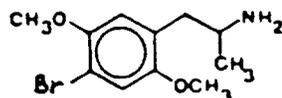
4-bromo-2,5-dimetoxi- α -metilbencenoetamina

4-bromo-2,5-dimetoxi- α -metilfenetilamina

DOB

Sustancia incluida en las listas del "Convenio sobre sustancias sicotrópicas de 1971"

2,5-dimetoxi-4-bromoanfetamina



base

clorhidrato

C₁₁H₁₆BrNO₂

Peso molec. = 274,2

punto de fusión = 63-65°C

punto de fusión = 198-199°C

2,5-DIMETOXI-4-METILANFETAMINA

2,5-dimetoxi-4, α -dimetilbencenoetamina

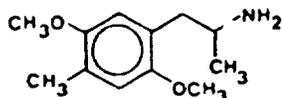
2,5-dimetoxi-4, α -dimetilfenetilamina

STP

DOM

Sustancia incluida en las listas del "Convenio sobre sustancias sicotrópicas de 1971"

2,5-dimetoxi-4-metilanfetamina



base

clorhidrato

C₁₂H₁₉NO₂

Peso molec. = 209,3

punto de fusión = 60,5-61°C

punto de fusión = 190-191°C

2,5-DIMETOXI-4-ETILANFETAMINA

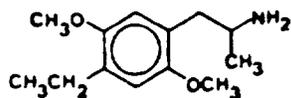
2,5-dimetoxi-4-etil- α -metilbecenoetanamina

2,5-dimetoxi-4-etil- α -metilfenetilamina

DOET

Sustancia incluida en las listas del "Convenio sobre sustancias sicotrópicas de 1971"

2,5-dimetoxi-4-etilanfetamina



base

clorhidrato

C₁₃H₂₁NO₂

Peso molec. = 223,3

punto de fusión = 61-61,5°C

punto de fusión = 195°C

3,4-METILENDIOXIANFETAMINA

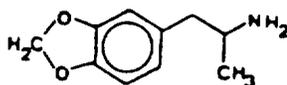
α -metil-1,3-benzodioxol-5-etanamina

3,4-metilendioxi- α -metilfenetilamina

MDA

Sustancia incluida en las listas del "Convenio sobre sustancias sicotrópicas de 1971"

3,4-metilendioxianfetamina



base

clorhidrato

C₁₀H₁₃NO₂

Peso molec. = 179,2

aceite incoloro

punto de fusión = 183-185°C

3-METOXI-4,5-METILENDIOXIANFETAMINA

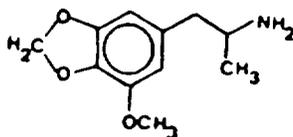
7-metoxi- α -metil-1,3-benzodioxol-5-etanamina

5-(α -metil)-etanamina-7-metoxi-1,3-benzodioxol

MMDA

Sustancia incluida en las listas del "Convenio sobre sustancias sicotrópicas de 1971"

3-metoxi-4,5-metilendioxfanfetamina



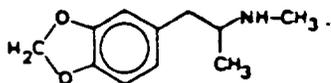
	<u>base</u>	<u>clorhidrato</u>
$C_{11}H_{15}NO_3$ Peso molec. = 209,2	aceite incoloro	punto de fusión = 190-191°C

3,4-METILENDIOXIMETANFETAMINA

N,α -dimetil-1,3-benzodioxol-5-etanamina
N,α -dimetil-3,4-metilendioxfifenetilamina
5-(N,α -dimetil)-etanamina-1,3-benzodioxol
N-metil-3,4-metilendioxfanfetamina
MDMA

Sustancia incluida en las listas del "Convenio sobre sustancias sicotrópicas de 1971"

3,4-metilendioximetanfetamina



	<u>base</u>	<u>clorhidrato</u>
$C_{11}H_{15}NO_2$ Peso molec. = 193,2	aceite incoloro	punto de fusión = 147-148°C

Solubilidad

Las bases libres son generalmente insolubles en agua y solubles en disolventes orgánicos como el etanol, el éter dietílico y el cloroformo.

Las sales de clorhidrato son solubles en agua y en etanol, ligeramente solubles en cloroformo e insolubles en éter dietílico.

II. PRODUCCION Y CARACTERISTICAS QUIMICAS DE LOS DERIVADOS ANFETAMINICOS CON ANILLO SUSTITUIDO

Ninguno de los derivados con anillo sustituido que se examinan en este manual se ha comercializado hasta el presente como droga aprobada. Aunque la DMA se utiliza en la industria fotográfica y es posible que se desvíe alguna cantidad de las fuentes lícitas, la mayoría de estas sustancias existentes en el mercado ilícito son producidas por laboratorios clandestinos. Las bases libres, a excepción de las de la DOB, la DOET y la STP, son aceites inestables entre incoloros y pardos. Prácticamente todas las sustancias ilícitas contienen la droga en forma de sal de clorhidrato, y se encuentran en forma de polvo, de tabletas o cápsulas y, en el caso de la DOB, de papel impregnado (papel secante).

La STP fue la primera de estas sustancias anfetamínicas que apareció en el mercado ilícito. Sintetizada por primera vez en 1963, en 1967 hizo su aparición en los Estados Unidos de América en forma de tabletas de 10 mg con el nombre de STP (Serenidad, Tranquilidad, Paz). Como alucinógeno es 100 veces más potente que la mescalina. A causa de su mala fama, prácticamente ha desaparecido de circulación. En 1977 fue incluida en las listas del Convenio.

La MDA fue sintetizada por primera vez en 1910 y estudiada en investigaciones con animales en 1939. Ha sido patentada como antitusígeno, atarácico y anorexigénico. El isómero R(-), que es tres veces más activo que el isómero S(+), ha sido estudiado químicamente como droga que suprime el apetito y como antidepresivo; sin embargo nunca ha llegado al mercado comercial. Prácticamente toda la MDA ilícita aparece en forma racémica, disponible en cápsulas de 200-230 mg. La MDA tuvo un amplio uso ilícito a fines de los años sesenta y comienzos de los setenta, en que se la conocía como la Droga Suave de América o Droga del Amor. Aunque su popularidad ha ido disminuyendo desde 1973, en que se registraron varias muertes, todavía tiene circulación en varios países. En 1985 fue incluida en las listas del Convenio.

La DMA no tiene ningún uso médico legítimo, pero como producto químico existe una considerable demanda de ella en la industria fotográfica. En 1970 aparecieron en el mercado ilícito del Canadá y de los Estados Unidos de América cápsulas de esta droga que tiene una potencia ocho veces mayor que la de la mescalina. En 1986 fue incluida en la Lista I del Convenio.

La MDMA fue sintetizada en 1962 como parte de una serie de compuestos con el fin de investigar la actividad combinada de la mescalina y la anfetamina. Químicamente se parece a la miristicina, principal componente de la nuez moscada y del macis. Con una actividad tres veces superior a la de la mescalina y una dosis oral efectiva de 150 mg, ha sido considerada una droga psicodélica muy suave. En 1970 fue incluida en las listas del Canadá y de los Estados Unidos de América y en 1986 fue añadida a la Lista I del Convenio.

La PMA hizo su primera aparición en 1973 en el Canadá y posteriormente en los Estados Unidos de América. Posee una actividad cinco veces mayor que la de la mescalina y su dosis efectiva es de 50 mg; ha causado ya algunas muertes. Fue rápidamente incluida en las listas del Canadá y de los Estados Unidos de América en 1973 y en las Listas del Convenio en 1986.

La TMA fue sintetizada por primera vez en 1947. Siendo un homólogo de la mescalina, en 1963 se investigó su actividad farmacológica; luego apareció en

el mercado ilícito a comienzos de los años setenta. Su actividad es dos veces mayor que la de mescalina en una dosis efectiva de 160-200 mg. La TMA fue incluida en las Listas en 1986.

En 1971 se observó que la DOB era 200 veces más poderosa que la mescalina, manifestando su plena actividad en dosis de 0,8-2,0 mg. Esta sustancia apareció en el mercado ilícito de los Estados Unidos de América en 1972 y en el Canadá, Australia y Europa a fines de los setenta y comienzos de los ochenta. Además de venderse en forma de tabletas y en polvo, se ha comercializado en forma de papel impregnado y en otros soportes como por ejemplo los fideos. En 1985 fue incluida en las Listas.

La MDMA ha vuelto a aparecer recientemente en el mercado ilícito con los nombres de "éxtasis" "XCT" y "ADAM". Figuró por primera vez en la bibliografía de patentes en 1914, pero sólo en 1973 se publicaron los primeros datos biológicos sobre la investigación llevada a cabo en el ejército de los Estados Unidos en 1953-1954. A fines de los años setenta fue introducida como droga clandestina. Hasta la fecha no tiene ningún uso médico habitualmente aceptado, aunque hay quienes pretenden que presenta un enorme potencial terapéutico en psiquiatría, y ha sido utilizado sin aprobación como fármaco accesorio en psicoterapia. En Norteamérica y en Europa se tiene noticia de síntesis clandestinas en tabletas y cápsulas y en polvo, con una dosis media de 50-100 mg. En 1986 fue incluida en la Lista I del Convenio.

La DOET fue patentada como estimulante en 1970, junto con la STP. Su potencia es cien veces superior a la de la mescalina en una dosis efectiva de 1,5 a 4 mg. El enantiómero R(-) es cuatro veces más eficaz que el enantiómero S(+). Hace poco que en el Canadá se han descubierto por primera vez productos químicos destinados a la fabricación clandestina de la DOET. En 1986 fue incluida en las Listas del Convenio.

La falta de control de calidad y la variabilidad de la actividad son características de las sustancias anfetamínicas de producción ilícita. Es frecuente que contengan subproductos e intermedios resultantes del empleo de materias primas impuras, de reacciones incompletas y de una insuficiente purificación de los intermedios y del producto sintético final. Tales subproductos e intermedios pueden proporcionar valiosa información sobre el método de fabricación ilícito. Conocer las impurezas es importante por muchas razones, ya que pueden evaluarse sus efectos nocivos y es posible dar a conocer su peligro potencial y proporcionar tratamiento en caso necesario. La presencia o ausencia de impurezas específicas resulta útil para determinar el método sintético empleado y para averiguar si las muestras son de un origen común y/o de fabricación lícita o ilícita. Es importante que el analista forense sepa si el material contiene determinadas impurezas, habida cuenta de la posible interferencia de éstas en las técnicas analíticas empleadas para el análisis de la muestra.

Los tipos y cantidades de impurezas presentes dependen del método de síntesis, las proporciones y la fuente de materias primas, el tiempo de reacción y la temperatura, las condiciones de hidrólisis de los intermedios y los procedimientos de purificación empleados. La mayoría de las impurezas son de naturaleza débilmente básica o neutra, y suelen estar presentes en el producto acabado a un nivel inferior al 2 ó 3%.

Se han utilizado varios métodos diferentes* para la síntesis de estos compuestos anfetamínicos con anillo sustituido, eligiéndose el método según la disponibilidad de las materias primas. La reacción de "Leuckart" ha sido muy utilizada, pues la síntesis resulta sencilla, rápida, da un buen rendimiento, y no entraña un procedimiento especialmente peligroso. Para la MDA, la fenilacetona intermedia puede obtenerse comercialmente. También pueden conseguirse en el comercio los precursores benzaldehídicos de la MDA, la PMA, la DMA, la DOB, la STP, la DOET, la TMA y la MMDA. Todos ellos sirven como sustancia inicial para el método del "nitroestireno" en el que se condensa el benzaldehído con el nitroetano utilizando n-butilamina o acetato amónico. Posteriormente se reduce el α -nitroestireno resultante mediante reactivos de transferencia de hidruro como el LiAlH_4 o el NaBH_3CN , o reactivos de transferencia de electrones como la amalgama de sodio y el sodio/etanol.

Se ha empleado el tetranitrometano para la preparación de los nitroestirenos necesarios cuando se han utilizado como sustancia inicial precursores de fenilpropeno como la miristicina para la MMDA, el isosafrol y el safrol para la MDA y la elemicina para la TMA. Ultimamente se ha informado del uso de un nuevo reactivo, el NO_2 obtenido in situ a partir de $\text{AgNO}_2/2$, con el fin de producir el nitroestireno a partir de estirenos con mayores rendimientos.

Se puede introducir el bromo en la DOB mediante una bromuración elemental, bien sea de la sustancia inicial, la 2,5-dinitrobenzaldeída, bien sea de la dimetoxianfetamina en la fase final.

Se ha preparado la amina secundaria MDMA partiendo del precursor fenilacetona de la MDA, disponible en el comercio, mediante aminación reductora empleando metilamina y NaBH_3CN y mediante formilación o acilación de la MDA seguidas de reducción con LiAlH_4 .

Todos los métodos clandestinos anteriormente mencionados producen los compuestos como mezcla racémica. Para la mayoría de estas sustancias anfetamínicas se han preparado enantiómeros ópticamente puros a partir del P-2-P intermedio pasando por la formación de la amina in situ con α -metilbencilamina ópticamente activa, seguida de su reducción con níquel Raney/hidrógeno y la cristalización del producto resultante. La N-desbencilación catalítica produce el isómero óptico puro.

La pureza de drogas no "cortadas" en la calle puede variar del 75 al 99%. Para el tráfico suelen "cortarse" hasta el 40% o menos con un hidrato de carbono (glucosa, lactosa, sucrosa, manitol), sulfato magnésico, cafeína, efedrina, etc.

* Los lectores pueden encontrar en el anterior manual de esta serie sobre la anfetamina y metanfetamina una descripción de estos procesos químicos de síntesis.

III. ASPECTO FISICO DE LOS DERIVADOS ANFETAMINICOS ILICITOS CON ANILLO SUSTITUIDO

Los productos ilícitos se presentan como unos polvos de un color variable entre el blanco o blancuzco y el amarillo o pardo, según el tipo y el volumen de las impurezas y los adulterantes. Con frecuencia están húmedos y despiden un olor desagradable característico por la presencia de residuos de disolvente. En muchos casos se comercializan en forma de pequeñas cápsulas de gelatina y de tabletas de un solo color o jaspeadas. La DOB suele ir impreganda en papel con un aspecto parecido a las dosis de LSD. En algunos países se trafica con las bases libres en forma de aceites pardos.

IV. ANALISIS DE MATERIALES QUE CONTIENEN DERIVADOS ANFETAMINICOS ILICITOS CON ANILLO SUSTITUIDO

A. Muestreo

La principal finalidad de los procedimientos de muestreo es posibilitar un análisis químico correcto y útil. Debido a que la mayoría de los métodos -cualitativos y cuantitativos- utilizados en los laboratorios forenses para el examen de drogas requieren partes alícuotas de material muy pequeñas, es esencial que esas pequeñas partes alícuotas sean enteramente representativas del todo al que correspondan. El muestreo deberá realizarse con arreglo a los principios de la química analítica establecidos, por ejemplo, en las farmacopeas nacionales o por organizaciones tales como la Asociación de Químicos Analistas Oficiales.

Puede haber casos en que, por razones jurídicas, no puedan seguirse las reglas normales de muestreo y homogeneización si, por ejemplo, el analista desea conservar parte de una muestra como prueba visual. Ahora bien, puede que sea necesario efectuar ensayos independientes de dos artículos en polvo, en lugar de combinar los polvos antes de proceder a un solo ensayo de la mezcla, debido a que cada una de las muestras haya sido separadamente presentada por el oficial que haya aprehendido el material, y a que el sistema jurídico en cuyo marco el analista realice su labor exija resultados individuales de toda muestra que haya de presentarse ante los tribunales.

A fin de economizar recursos y tiempo valiosos, los analistas forenses deberán, siempre que sea posible, utilizar un sistema de muestreo aprobado y reducir así el número de determinaciones cuantitativas necesarias. Para facilitar dicho método, el analista forense tal vez necesite examinar cada caso en particular tanto con los oficiales que hayan aprehendido la droga como con el personal jurídico con quien trabaje.

Como ninguna de estas anfetaminas con anillo sustituido tiene un uso médico generalmente aceptado, no existe una producción comercial legítima de ellas, y las sustancias que se venden en el mercado ilícito proceden de laboratorios clandestinos.

Las bases libres, con la excepción de las de la DOB, la DOET y la STP, son líquidos y prácticamente todos los productos se encuentran en forma de sus sales de clorhidrato. Se los puede encontrar en forma de polvo fino o gomoso, de tabletas o de cápsulas. La DOB suele impregnarse en papel u otras sustancias y venderse como billetes o secantes. Las hojas se empapan o se rocían con una solución de la droga. Al secarse la hoja, la droga se traslada hacia los bordes, con lo que la concentración varía a lo largo de la hoja. Luego se cortan las hojas en cuadrados de 1 cm que contienen dosis variables.

1. Polvos

a) Toma de muestras de material contenido en un solo embalaje

El caso más sencillo de toma de muestras es aquél en que la sustancia que ha de analizarse se encuentra en un solo embalaje: en el caso de las sustancias anfetamínicas, lo más frecuente es que se presenten en forma de polvo. La sustancia deberá retirarse de su envase o envoltorio y colocarse en una bolsa limpia de plástico transparente, tras lo cual se procederá a obtener su peso neto. La sustancia deberá homogeneizarse perfectamente antes de

someterla a una serie de ensayos químicos, aunque en esta fase pueden efectuarse ya ensayos de identificación presuntiva si se cree que el muestreo o la homogeneización llevará tiempo y si aún existen dudas en cuanto a la identidad de la sustancia. La forma más sencilla de homogeneizar una materia en polvo es agitarla bien dentro de la bolsa de plástico transparente en que se haya colocado. Si el polvo contiene agregados, éstos deberán disgregarse haciéndolos pasar por tamices cada vez más finos o machacándolos en un mortero con un pistilo, o bien mediante el empleo de una mezcladora o batidora de alimentos de las que se encuentran en el comercio, debidamente adaptada al efecto.

También puede aplicarse la técnica de cuarteo por amontonamiento, para lo cual se mezcla el producto de muestra agitándolo o removiéndolo. Si es necesario, los fragmentos grandes se reducen y el material se vierte a continuación sobre una superficie plana hasta formar un cono. El "cono" se aplasta y el material se divide en ángulos rectos, formando cuatro partes. Las cuartas partes opuestas se toman como muestra, y el resto de la sustancia se devuelve al recipiente de donde se ha sacado. Si se desea efectuar otro cuarteo por amontonamiento para reducir el tamaño de la muestra, se procede a una mayor reducción del tamaño de las partículas, se mezcla perfectamente la sustancia, se vierte sobre una superficie plana y se vuelve a dividir como antes.

b) Toma de muestras de material contenido en más de un embalaje

El analista deberá proceder a un examen visual del contenido de todos los embalajes y, a ser posible, analizarlo mediante un simple ensayo de coloración o mediante cromatografía de capa delgada, a fin de determinar lo siguiente:

1. Si todos los embalajes contienen material sospechoso, y/o
2. Si uno o más embalajes contienen una sustancia diferente de la de la mayoría de los embalajes. El indicador más sencillo es el aspecto físico del polvo. Si uno o más embalajes tienen claramente contenidos distintos, deberán apartarse y someterse a un análisis independiente.

Para la preparación de una muestra compuesta de sustancias obtenida de varios embalajes, se procederá de la siguiente manera:

- a) Si hay menos de 10 embalajes, todos ellos deberán someterse a muestreo.
- b) Si el número de embalajes es de 10 a 100, 10 de ellos serán inspeccionados al azar.
- c) Si el número de embalajes es superior a 100, se seleccionará al azar un número de embalajes igual a la raíz cuadrada del número total de embalajes, redondeando al entero inmediato superior.

Si se comprueba que los polvos son iguales, podrá combinarse entonces el contenido de varios embalajes; la masa obtenida podrá homogeneizarse a continuación en, por ejemplo, una batidora de alimentos de las que se encuentran en el comercio, debidamente adaptada al efecto. Otra posible solución es el procedimiento de cuarteo por amontonamiento.

Cuando se hayan identificado diferentes tipos de sustancias en los diversos embalajes, por cada uno de los subgrupos se preparará, en forma idéntica a la anteriormente indicada, una muestra compuesta.

En el caso de los métodos cuantitativos, los errores de muestreo son menores si grandes cantidades alícuotas de sustancia se someten a dilución secuencial con el disolvente. Este método podrá aplicarse si el tamaño de la muestra total es considerable. Sin embargo, cuando se utilicen grandes cantidades de sustancia para la primera disolución, puede que sea necesario agregar los disolventes mediante una pipeta para evitar errores debidos a materias insolubles. En todos los países, en las muestras de drogas vendidas en la calle es frecuente encontrar adulterantes insolubles.

c) Muestreo de sustancias que contengan agregados gomosos o de gran tamaño

Si las partículas son fáciles de reducir a polvo, convendrá triturarlas y aplicar seguidamente el método de muestreo ya indicado. La reducción a polvo puede efectuarse machacando el material en un mortero con un pistilo, mediante una mezcladora/batidora de alimentos de las que se encuentran en el comercio, o bien mediante una trituradora industrial. Si la sustancia no es fácil de disgregar, se tomarán entonces al azar partículas de diversos tamaños de por lo menos tres partes diferentes de la cantidad de sustancia a estudiar. Conviene tomar al menos un gramo de sustancia, hacer una pesada precisa y someterlo a análisis.

2. Secantes, tabletas y cápsulas - Origen ilícito

En el caso de los preparados ilícitos, el control de calidad puede considerarse inexistente. Cabe sospechar importantes variaciones cuando la sustancia se presenta en forma de tabletas, aunque, en la mayoría de los casos, parte del constituyente activo estará presente en cada tableta. Es por tanto necesario examinar envases o unidades individuales.

a) Envase único

Determinar el número total de unidades de dosificación y el peso medio por unidad de dosificación (ud).

Para tamaños de muestras de hasta 10 ud -- Examinar todas las unidades de dosificación.

Para tamaños de muestras de 11 ud a 27 ud -- Seleccionar al azar y examinar 3/4 de todas las unidades de dosificación, redondeando al entero inmediato superior.

Para tamaños de muestras de 28 ud -- Seleccionar al azar y examinar 1/2 de todas las unidades de dosificación redondeando al entero inmediato superior y seleccionando un mínimo de 21 ud y un máximo de 50 ud.

A base de los resultados de los exámenes, procédase de la siguiente manera:

1. Si todas las unidades de dosificación resultan idénticas, fórmese un compuesto de las unidades de dosificación examinadas en la forma indicada para los preparados lícitos, y analícese.

2. Si la muestra contiene dos formas de dosificación, subdivídase la muestra. En caso necesario, examínense unidades de adicionales hasta que ambas submuestras contengan sustancia para el análisis, fórmense después dos compuestos y analícense.
3. Si se hallan presentes más de dos formas de dosificación, la estrategia a seguir consistirá en hacer un compuesto de la forma de dosificación más abundante y examinar después unidades adicionales hasta obtener una muestra del mismo tamaño que contenga únicamente las formas de dosificación menos abundantes. Este procedimiento se repetirá hasta que se obtenga un compuesto por cada forma de dosificación o hasta agotar la muestra.

El porcentaje de unidades de dosificación que contiene una determinada sustancia u otro constituyente activo objeto de fiscalización puede calcularse utilizando el porcentaje de unidades, del número total de unidades seleccionadas al azar y examinadas que se haya comprobado contiene esa sustancia.

b) Envases múltiples

Seleccionar al azar varias unidades de dosificación de cada número de envases seleccionados al azar, en la forma antes indicada para los preparados ilícitos. A continuación, examinar cada unidad.

A base de los resultados del ensayo de detección, procédase de la siguiente manera:

1. Si todas las unidades examinadas tienen el mismo aspecto, combinar unidades examinadas de todos los envases y formar un compuesto.
2. Si todas las unidades examinadas no tienen el mismo aspecto, cada envase deberá tratarse como una muestra o entidad independiente. Así, pues, para cada envase deberá procederse con arreglo a las instrucciones dadas anteriormente en el caso del envase único.

3. Soluciones acuosas - Origen ilícito

En algunos países, pueden obtenerse en el mercado ilícito soluciones acuosas de algunas de esas sustancias. Como, por su propia naturaleza, las soluciones son homogéneas, una muestra relativamente pequeña (10 ml) es representativa del volumen total.

a) Envase único

Si el tamaño de la muestra lo permite, pipetear al menos 10 ml para su ensayo.

b) Envases múltiples

Agrupar los envases por números de lote u otras características y tratar cada grupo en la forma indicada en el punto 1.b) supra. Informar sobre los resultados independientemente para cada grupo.

Hallar la raíz cuadrada del número total de envases de cada grupo. Seleccionar al azar un número de envases equivalente a la raíz cuadrada redondeando al entero inmediato superior.

De cada uno de los envases seleccionados, retirar una muestra de 10 ml o más (si el tamaño lo permite) para la obtención de un compuesto.

Si el tamaño lo permite, pipetear al menos 10 ml del compuesto para su ensayo.

4. Residuos presentes en jeringas u objetos de vidrio de laboratorios clandestinos

Debido a las cantidades de trazas de drogas que suelen hallarse presentes en las jeringas hipodérmicas aprehendidas a los usuarios o en los objetos de vidrio y otro equipo hallados en laboratorios clandestinos, el analista no deberá intentar realizar ensayos presuntivos, sino utilizar directamente procedimientos analíticos concluyentes.

Lavar la jeringa o los objetos de vidrio con una cantidad mínima de metanol y concentrarlo a sequedad bajo una corriente de nitrógeno. Efectuar a continuación los ensayos previstos.

B. Ensayos presuntivos

1. Ensayos de coloración

Hay que subrayar que los resultados positivos de los ensayos de derivados de coloración sólo son indicios presuntivos de la posible presencia de derivados anfetamínicos con anillo sustituido. Muchas otras sustancias, tanto los sucedáneos de anfetamina como los que son inocuos y no son objeto de fiscalización en virtud de legislaciones nacionales o de tratados internacionales, pueden dar colores similares con los reactivos de ensayo. Algunos agentes reductores también pueden ser causa de que la muestra dé falsos positivos o falsos negativos. Así ocurre en especial con el reactivo de Simon. Los analistas tienen la obligación de confirmar tales resultados mediante el empleo de técnicas alternativas.

a) Reactivo de Marquis

Prepárese agregando 2-3 gotas de una solución de formaldehído al 40% a 3 ml de ácido sulfúrico concentrado.

METODO

Colocar una pequeña cantidad de la muestra (1 a 2 mg de polvo; una o dos gotas si se trata de un líquido) en una depresión de una placa de gotas, y agregar el reactivo gota a gota (no más de tres gotas). El límite inferior de detección es de aproximadamente 1 ug.

b) Reactivo de Simon

Solución A. Solución acuosa de carbonato sódico al 2%

Solución B. Se añade acetaldehído al 10% (v/v) a la solución acuosa de nitroprusiuro sódico al 1%

METODO

Colocar una pequeña cantidad de la muestra sobre una placa de ensayos y mezclarla con una gota de la solución A. Agregar a continuación dos gotas de

la solución B. Este ensayo puede utilizarse para distinguir las aminas primarias de las secundarias. Conviene tener en cuenta, sin embargo, que la presencia de algunos agentes para "cortar" la droga puede dar lugar a un falso negativo.

c) Reactivo de ácido gálico

Disolver 0,1 g de ácido gálico en 20 ml de ácido sulfúrico concentrado.

METODO

Colocar una pequeña cantidad de la muestra (1 a 2 mg de polvo) en un tubo de ensayo pequeño. Añadir una gota de la solución del reactivo. Este ensayo puede utilizarse para identificar las sustancias que contienen el metilendioxi añadido al anillo. La MDA, la MMDA y la MDMA presentan un color verde más o menos brillante u oscuro.

RESULTADOS

Ensayos de coloración para los derivados anfetamínicos
con anillo sustituido

<u>COMPUESTO</u>	<u>REACTIVO DE MARQUIS</u>	<u>REACTIVO DE SIMON</u>
anfetamina	naranja brillante - pardo	pardo/SR
PMA	SR - verde claro	rosado claro*
DMA	verde - verde oscuro	rosado apagado*
DOB	verde amarillo - verde	rosado claro*
DOET	amarillo pardo	rosado claro*
STP	amarillo	rosado claro*
MDA	negro	rosado claro*
TMA	rojo naranja	rosado claro*
MMDA	morado	rosado claro*
MDMA	negro	azul intenso
metanfetamina	naranja/rojo pardo	azul intenso

SR = sin reacción

* = color del reactivo, que debe considerarse negativo.

C. Cromatografía de capa delgada (CCD)

PLACAS

Gel G de sílice activado sobre placas de base de vidrio; el revestimiento (0,25 mm de espesor) contiene un aditivo fluorescente que emite rayos de fluorescencia a 254 nm.

DISOLVENTES DE DESARROLLO

SISTEMA A:	Metanol	100
	Amoníaco concentrado	1,5
SISTEMA B:	Etilacetato	85
	Metanol	10
	Amoníaco concentrado	5

Preparación de las soluciones que han de aplicarse sobre la placa de CCD

Polvo: Preparar una solución a una concentración de 5 mg por ml en metanol.

Cápsulas: Extraer de las cápsulas el contenido de una muestra representativa (véase el procedimiento de muestreo anteriormente expuesto) y preparar una solución en metanol que contenga el equivalente de aproximadamente 5 mg de la droga por ml.

Tabletas: Triturar un número representativo de tabletas hasta obtener un polvo fino y preparar una solución en metanol que contenga el equivalente de aproximadamente 5 mg de la droga por ml.

Secantes: Colocar un número representativo de cuadrados en suficiente metanol como para dar una solución de aproximadamente 5 mg de droga por ml. Antes de manchar, sonizar la solución durante 20 minutos.

Soluciones acuosas: Aplicar directamente sobre la placa 5 mg/ml o su equivalente si se conoce la concentración de la droga.

Soluciones patrones: Para todas, la concentración es de 5 mg por ml en metanol.

Aplíquese sobre la placa 1 ul de una solución de la droga en metanol de 5 mg por ml.

En aquellos casos en que se sospeche que la concentración de la droga en la muestra es muy baja debido a su adulteración o a otra causa, puede que sea necesario preparar, para el análisis, una solución diez veces más concentrada.

Que las soluciones patrones y las muestras utilizadas sean sales o bases carece de importancia; ambas serán satisfactorias. Debido al carácter básico de los disolventes de desarrollo, los compuestos se comportan en cromatografía como las bases libres.

VISUALIZACION

Las placas deben secarse antes del examen visual. El secado puede efectuarse en un horno a 120°C durante 10 minutos, o, más rápidamente, mediante el empleo de un secador de aire caliente. Para obtener un revelado satisfactorio de los colores, deberá eliminarse de la placa todo vestigio de amoníaco.

Métodos de visualización

a) Reactivo de ninhidrina

Preparar una solución al 10% en etanol.

METODO

Pulverizar con el reactivo de ninhidrina y calentar en un horno a 120°C por lo menos durante 15 minutos. Las aminas primarias como la anfetamina producen manchas violetas o rosadas, mientras que las aminas secundarias como la MDMA producen manchas más intensas.

b) Reactivo de negro sólido de potasio

Solución A: Sal de negro sólido de potasio al 1% en agua

Solución B: 1N NaOH

METODO

Pulverizar las placas con la solución A y observar cualquier mancha de color. Las aminas secundarias como la MDMA producen manchas inmediatamente; pulverizando encima con la solución B las restantes anfetaminas con anillo sustituido producen manchas de color. Secar al aire las placas y pulverizar de nuevo con la solución A. Así se producen manchas de color más intenso. Los colores oscilan entre el violeta en el caso de las aminas primarias y el naranja en el caso de las aminas secundarias como la metanfetamina y la MDMA.

RESULTADOS

Valores de Rf x 100

<u>COMPUESTO</u>	<u>DISOLVENTE DE DESARROLLO</u>	
	<u>A</u>	<u>B</u>
AMP	44	66
PMA	41	62
DMA	37	65
DOB	37	62
DOET	36	61
STP	35	63
MDA	41	62
TMA	35	48
MMDA	40	61
MDMA	31	62
METH	33	63

D. Cromatografía gas-líquido

1. Técnicas de columna de relleno

Condiciones de funcionamiento:

Detector: FID (detector de ionización por llama)
Columna: Columna de cristal de 6 pies (o 2 m) por 2 a 4 mm de diámetro interior
Relleno: 3% de SE-30 u OV-1 sobre Chromosorb W HP de malla 80-100
Gas portador: Nitrógeno a razón de 30 ml por minuto
Temperatura de la columna: Programada de 130° a 260°C
Patrón interno: n-Tetradecano u otros n-alkanos

METODO

Las soluciones patrones (1 mg base/ml) se preparan disolviendo en agua una porción de sal pesada con precisión. Hacer la solución alcalina mediante la adición de unas gotas de 1,0N NaOH. Agregar un volumen igual de disolvente de extracción (hexano o acetato de etilo), agitar la solución y dejar que las capas se separen. Secar la capa orgánica sobre MgSO₄ anhidro. La concentración final deberá ser de aproximadamente 1 mg de base y 1 mg de patrón interno por ml.

Tratar la muestra ilícita de una manera análoga utilizando una cantidad suficiente de la muestra para obtener una concentración de droga aproximadamente igual a la de la solución patrón.

Inyectar, según proceda, 1 ó 2 ul de la capa orgánica.

A efectos de cuantificación, incluir el patrón interno en el disolvente de extracción de acetato de etilo.

NOTA: Los analistas deben recordar que las formas en pico de las anfetaminas con anillo sustituido y la capacidad de resolución de la tecnología de columna de relleno impiden que la cromatografía gaseosa sea un método fiable para el análisis cuantitativo.

El contenido (en porcentaje) de cualquier componente puede calcularse mediante la siguiente fórmula general:

$$C_x\% = \frac{C_{\text{on. patr}}}{C_{\text{mtra.}}} \times \frac{A_x/A_{\text{patr. int. en crom. mtra.}}}{A_{\text{r. patr.}}/A_{\text{patr. int. en crom. patr.}}} \times 100$$

donde:

- $C_x\%$ = contenido de componente x en la muestra (p/p %)
- $C_{\text{on. tipo}}$ = concentración de la sustancia x en la solución patrón de referencia (p/v %)
- $C_{\text{mtra.}}$ = concentración de la muestra (p/v %)
- A_x = área del pico para la sustancia x obtenida durante la cromatografía de la muestra
- $A_{\text{r. patr.}}$ = área del pico para la sustancia x obtenida durante la cromatografía patrón
- $A_{\text{patr. int. en crom. mtra.}}$ = área del pico del patrón interno, obtenida durante la cromatografía de la muestra
- $A_{\text{patr. int. en crom. patr.}}$ = área del pico del patrón interno, obtenida durante la cromatografía patrón

2. Técnica de columna capilar

Condiciones de funcionamiento:

- Detector: FID (detector de ionización por llama)
- Columna: Sílice fundida, metilsilicona o metilfenilsilicona, químicamente enlazada y entrecruzada, como SE-54, DB-1, DB-5 o equivalente
- Espesor de la película: 0,25 μm
- Longitud: 10 a 30 m, por 0,25 mm de diámetro interior
- Gas portador: Helio, 40 cm/s
- Flujo de escape: 40:1
- Temperatura de la columna: Programa: 2 min. a 75°C, aumentando a razón de 10°/min. hasta alcanzar los 280°C.
- Patrón interno: n-tetradecano u otros n-alkanos

METODO

Preparar soluciones patrón de la droga y soluciones de la muestra desconocida a una concentración de 1 mg de base libre por 1 ml de H₂O, según se ha descrito más arriba al tratar del método de la columna de relleno.

RESULTADOS

PERFILES DE ELUCION EN LAS COLUMNAS SELECCIONADAS
(Indices de retención)

<u>COMPUESTO</u>	<u>OV-1</u> <u>o</u> <u>SE-30</u>	<u>DB-1</u> <u>Capilar</u>
AMP	1 123	1 095 (2,13 min.)*
PMA	1 412	1 346
DMA	1 558	1 527
DOB	1 809	1 786 (9,62 min.)
DOET	1 654	1 654
STP	1 618	1 593
MDA	1 477	1 444
TMA	1 739	1 684
MMDA	1 705	1 666
MDMA	1 585	1 501
METH	1 176	1 161

* Tiempo de retención.

E. Cromatografía líquida de gran rendimiento (CLGR)

1. Técnica isocrática

a) Fase normal

Columna: 125 mm por 4,9 mm de diámetro interior

Material de relleno: Sílice de calidad CLGR, de 5 um de diámetro (Spherisorb S5W o equivalente)

Fase móvil: Metanol: solución acuosa tampón de nitrato amónico (90:10 v/v). Para preparar la solución tampón, agregar 94 ml de amoníaco concentrado y 21,5 ml de ácido nítrico concentrado a 884 ml de agua y ajustar después el pH a 10 con amoníaco

Velocidad de flujo: 2,0 ml por minuto

Detección: UV a 254 nm

Preparación de la muestra: Todas las sustancias se disuelven en metanol para obtener una concentración aproximada de 1 mg de base libre por ml

Solución patrón Disolver una cantidad suficiente de la droga patrón para obtener una solución que contenga 1 mg de base libre por 1 ml de metanol

Volumen de inyección: 1 a 5 ml por jeringa o inyector de bucle

Cuantificación: Por áreas de pico, método del patrón externo

b) Fase inversa

Columna: 250 mm por 4 mm de diámetro interior

Material de relleno: Octadecil-sílice de calidad CLGR, de 5 μ m de diámetro (LiChrosorb RP-18 o equivalente)

Fase móvil: Acetonitrilo: acetato amónico acuoso al 1%: dietilamina acuosa al 2,5% (40:45:15). El pH se ajusta a 8-9 mediante la adición de amoníaco o de ácido acético.

Velocidad de flujo: 1,5 ml por minuto

Temperatura: 35°C

Detector: UV a 254 nm

Preparación de la muestra: Todas las sustancias se disuelven en una mezcla de 2 partes de agua y 1 parte de acetonitrilo para obtener una concentración aproximada de 2-6 mg por ml

Volumen de inyección: 10-20 μ l por inyector de bucle

Cuantificación: Por áreas de pico, método del patrón interno, utilizando lidocaína o procaína o el método del patrón externo

RESULTADOS

Los coeficientes de capacitancia (valores K') o tiempos de retención (en minutos) son los siguientes:

COMPUESTO	FASE NORMAL	FASE INVERSA
AMP	0,46 (2,77 min.)	5,24 (9,9 min.)
PMA	0,57	4,61
DMA	0,54	4,61
DOB	0,58	10,36
DOET	0,51	15,52
STP	0,53	9,16
MDA	1,23	3,84
TMA	0,77	2,73
MMDA	0,53	3,60
MDMA	1,17	8,09
METH	1,14	11,41

F. Otras técnicas

1. Espectroscopia infrarroja

Teóricamente cada sustancia posee un solo espectro infrarrojo, por lo que este método permitiría la identificación inequívoca de todos los derivados anfetamínicos. Pero tratándose de muestras ilícitas es esencial el previo aislamiento de la droga en forma pura y su separación de todos los diluyentes y adulterantes para llegar a una identificación concluyente de compuestos con anillo sustituido íntimamente emparentados. Esto se puede lograr mediante los métodos de cromatografía de columna o cromatografía de capa delgada, de extracción del ácido/base o mediante la extracción directa (seca).

Aislamiento de la droga pura de la muestra

a) Para el aislamiento de la base libre de la anfetamina:

Disolver 25 a 50 mg de la muestra en 1 ml de 0,1 N ácido tartárico. Añadir 4 ó 5 gotas de hidróxido amónico y extraer con CHCl_3 . Pasar la capa de CHCl_3 a través de una pequeña columna con celite y un tapón de algodón para apartar las partículas en suspensión. Déjese evaporar directamente una parte de la solución de CHCl_3 sobre un disco de BrK y obténgase el espectro infrarrojo de la base libre mediante la técnica de la película delgada sobre discos de BrK.

b) Para el aislamiento de la sal de la anfetamina:

Triturar una porción de 20 a 50 mg de la muestra con 1 ó 2 ml de CHCl_3 . Filtrar, recoger el extracto y evaporar hasta la sequedad. Inducir la cristalización y obtener el espectro infrarrojo de la sal de anfetamina resultante mediante el método de disco de BrK.

METODO

Para una descripción del método normal (técnicas del disco de haluro, del microdisco de haluro, de la pasta de nujol y de la película delgada) ver los anteriores manuales de esta serie. Para la identificación pueden utilizarse las bases libres o las sales. Habida cuenta de que incluso las sales tienden a ser higroscópicas, con frecuencia pueden presentarse dificultades considerables para la obtención de un disco de BrK apto para el uso.

RESULTADOS

En general, se obtienen los espectros de las sales de clorhidrato de los derivados anfetamínicos con anillo sustituido utilizando muestras preparadas por el método del disco de haluro, y las bases libres, que son líquidos aceitosos, aparecen en forma de películas delgadas. Las bases libres de la DOB, la DOET y la STP son polvos y se obtienen por el método del disco de haluro.

Para facilitar la identificación, en los espectros adjuntos de las sustancias puras de referencia se indican las franjas de absorción significativas. Con todo, las intensidades pueden variar de una muestra a otra.

2. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear¹H (RMN)

Debido a la facilidad con que se obtienen las materias primas y con que se lleva a cabo la síntesis, en algunos países se ha podido encontrar una amplia gama de isómeros de posición anular de estos derivados anfetamínicos. Su análisis preciso y su identificación concluyente constituyen una operación sumamente compleja incluso para los laboratorios mejor dotados. La RMN permite al analista distinguir inequívocamente los diversos derivados anfetamínicos con anillo sustituido, aun en presencia de diluyentes y otros adulterantes. Aunque algunos modelos de sustitución se parecen entre sí en la zona correspondiente a los protones de la cadena lateral del alquilo, el espectro integrado y el modelo de las señales del protón aromático permiten diferenciarlos entre sí. Por sus costos y por los conocimientos técnicos requeridos no se recomienda la RMN para el análisis habitual de muestras. La espectroscopia de RMN sólo será necesaria en los laboratorios donde el número importante de muestras y las necesidades jurídicas del país justifiquen la inversión.

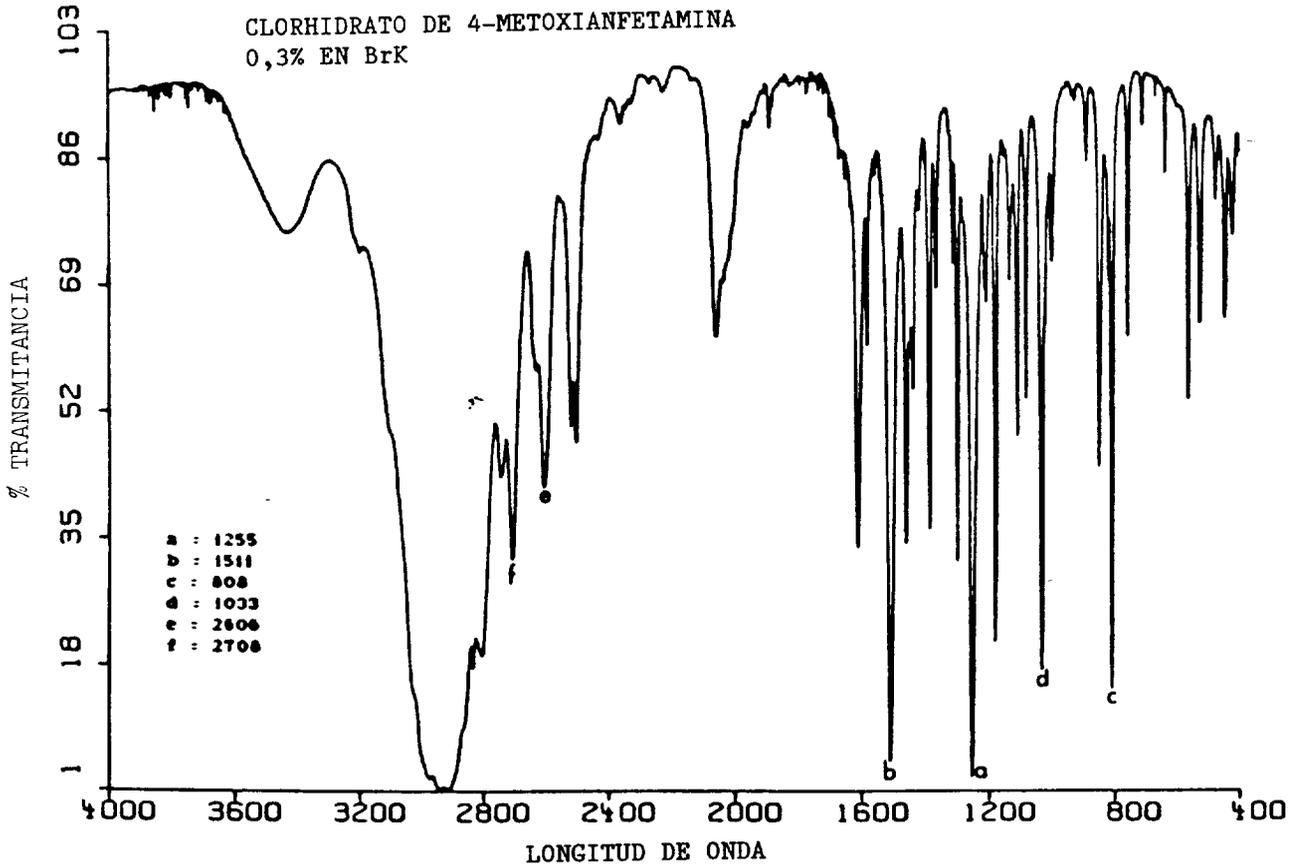
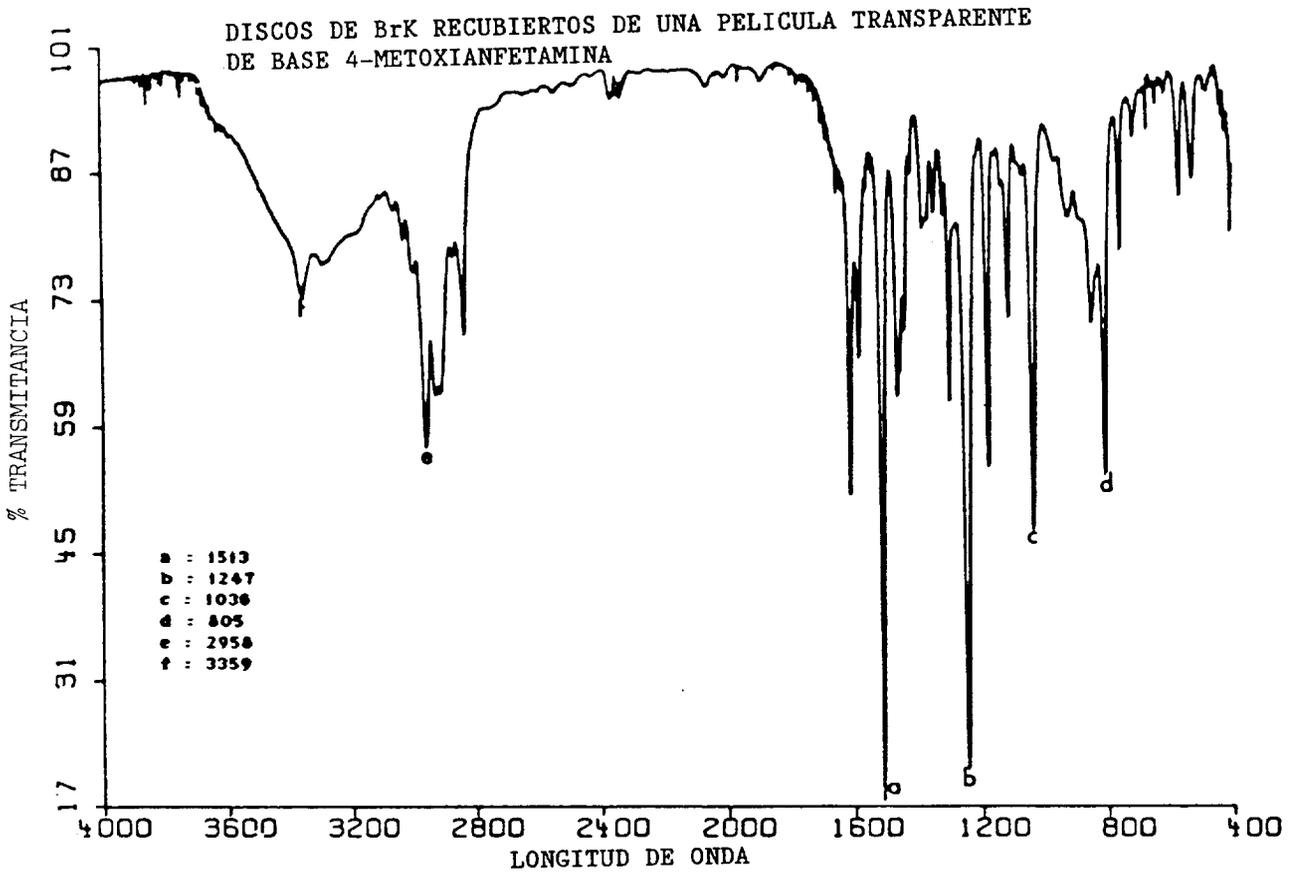
METODO

Disolver unos 20 mg de la muestra de la droga en 1 ml de D₂O. Si hay materiales insolubles, centrifugar; en caso contrario pasar directamente el sobrenadante a un tubo de RMN. Registrar el espectro de esta solución que contiene la sal de clorhidrato del derivado anfetamínico.

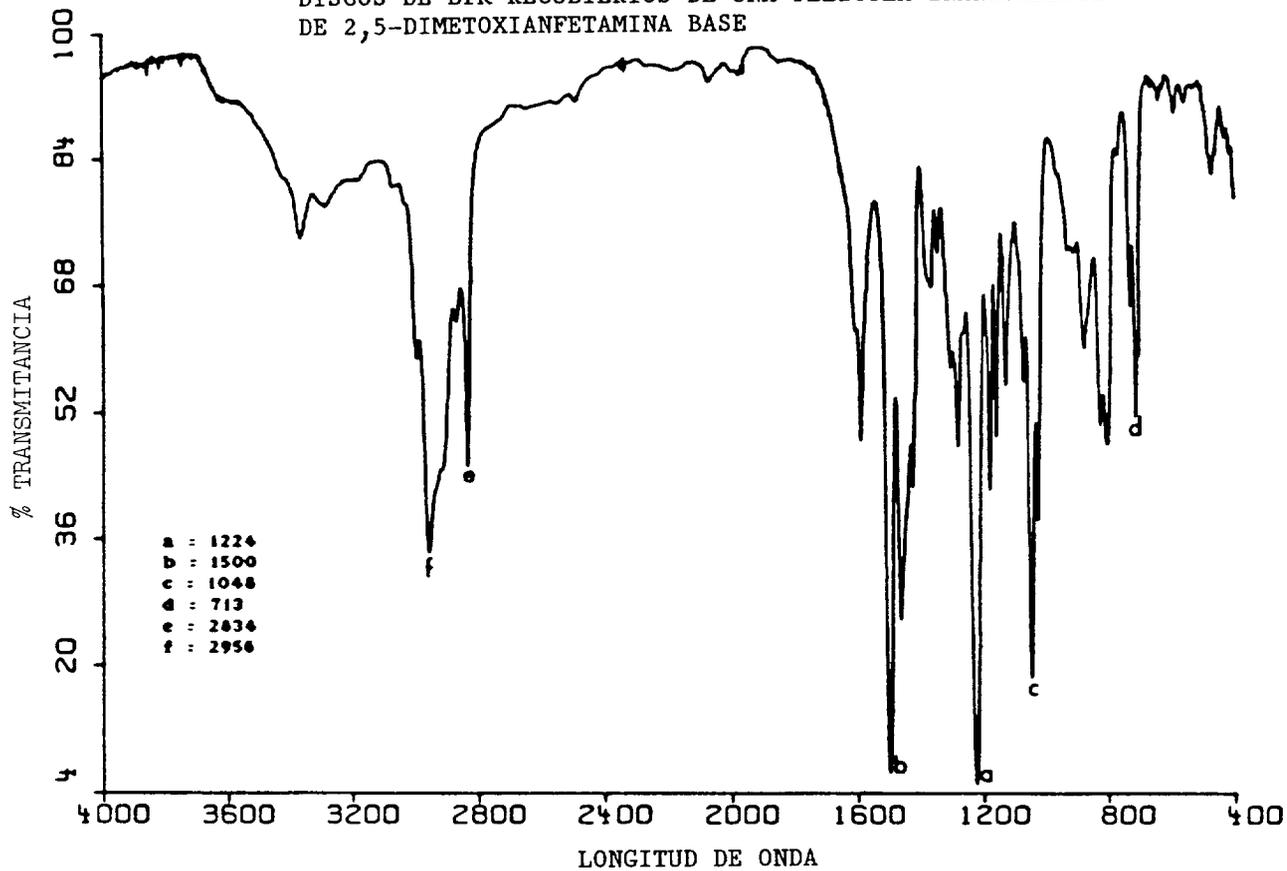
Liberar in situ la base libre de la anfetamina mediante la adición de 20 a 30 mg de K₂CO₃ sólido y de 0,5 ml de CDCl₃ y registrar el espectro de la base libre. Inmediatamente después de obtener el espectro de la sustancia desconocida, compararlo con los espectros de referencia obtenidos con un instrumento de transformada de Fourier a 80 MHz, utilizando un ángulo flip de 18° (1 usec).

El lector podrá obtener mayor información sobre las técnicas de espectroscopia RMN-¹H o RMN-¹³C para los derivados anfetamínicos con anillo sustituido en:

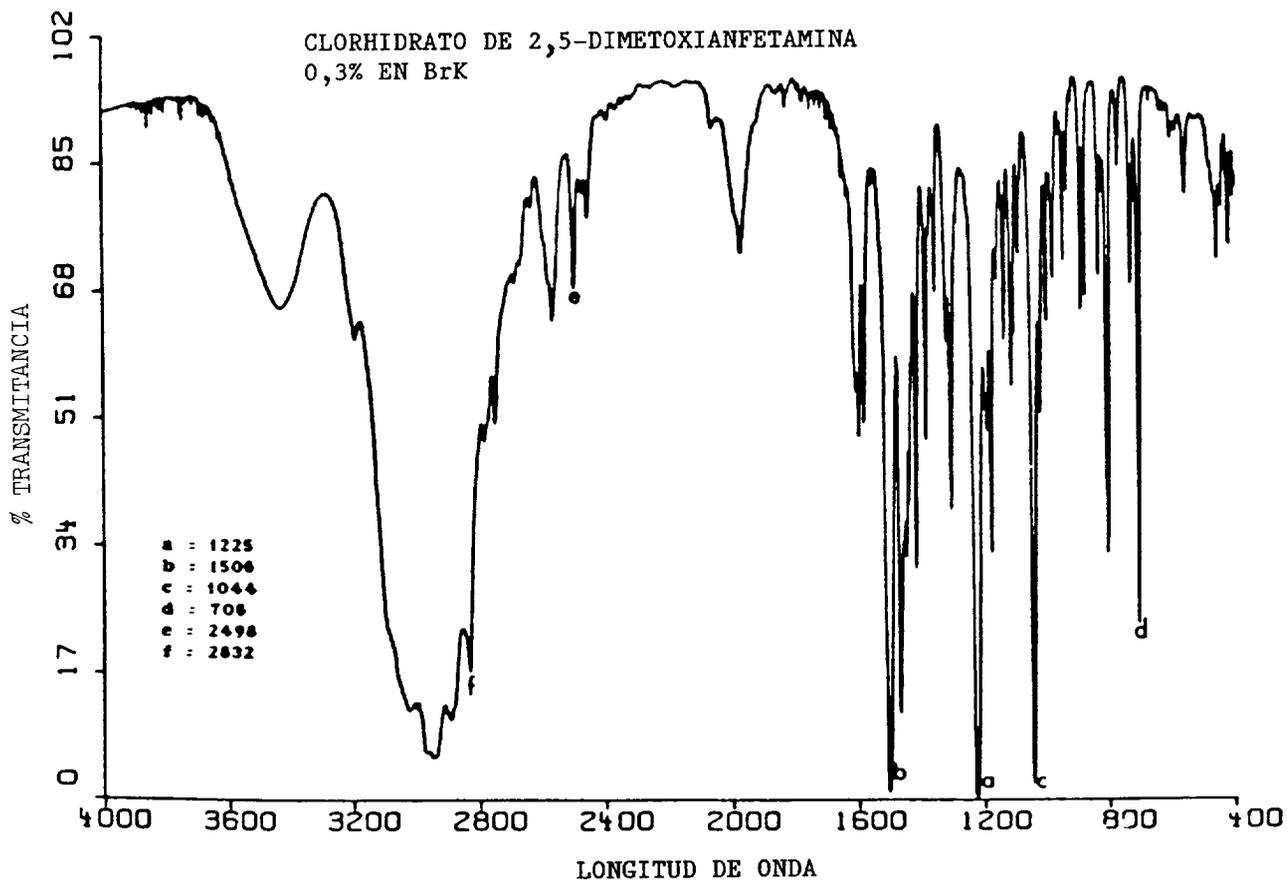
1. J.A.O.A.C. 57 (1974) págs. 70-78.
2. J.A.O.A.C. 59 (1976) págs. 1162-1169.
3. J. Pharm. Sci. 65 (1976) págs. 412-417.
4. J. Forensic Sci. 26 (1981) págs. 27-34.
5. Org. Mag. Resonance 21 (1983) págs. 391-396.
6. J. Forensic Sci. 28 (1983) págs. 386-390.
7. Applied Spect. 39 (1985) págs. 604-610.
8. J. Pharm. Biomed. Analysis 5 (1987) págs. 119-129.

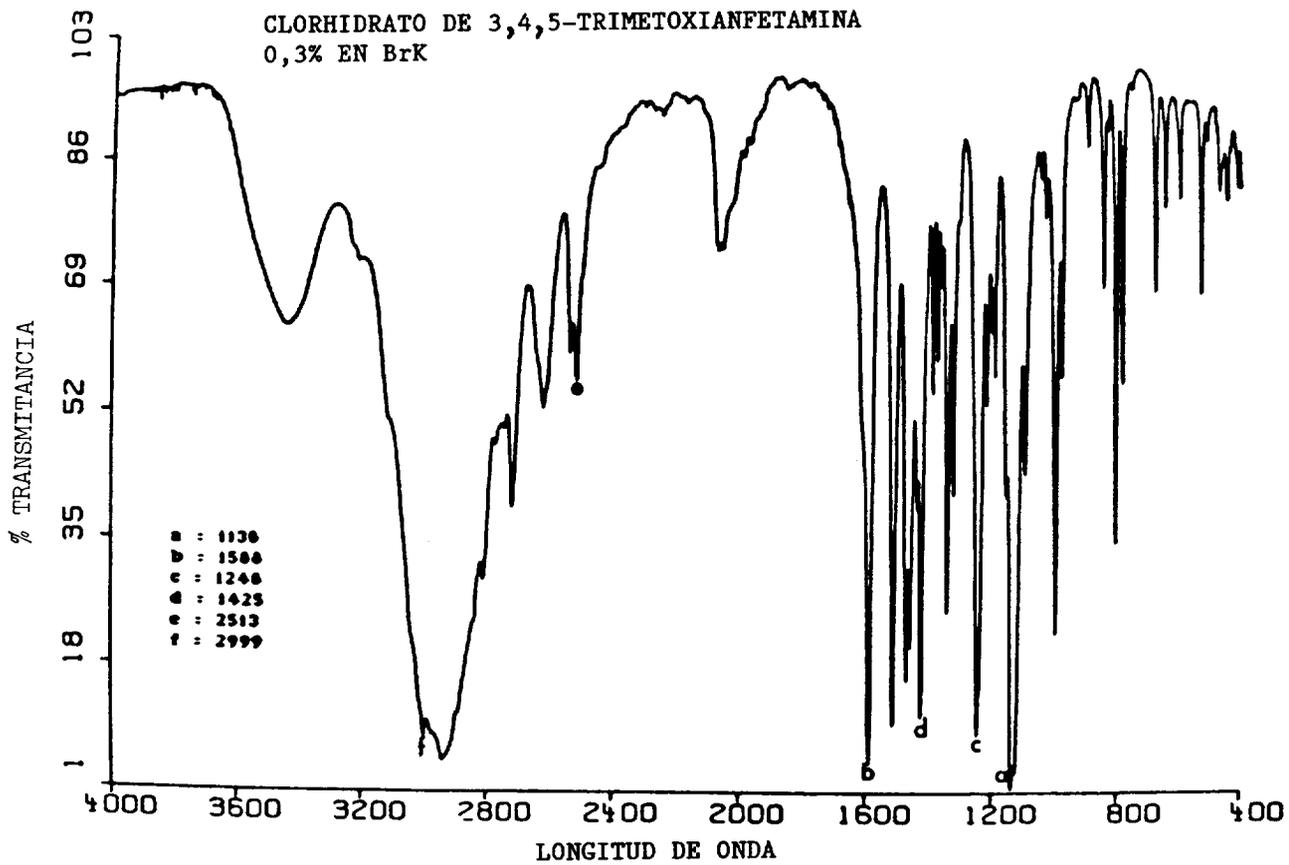
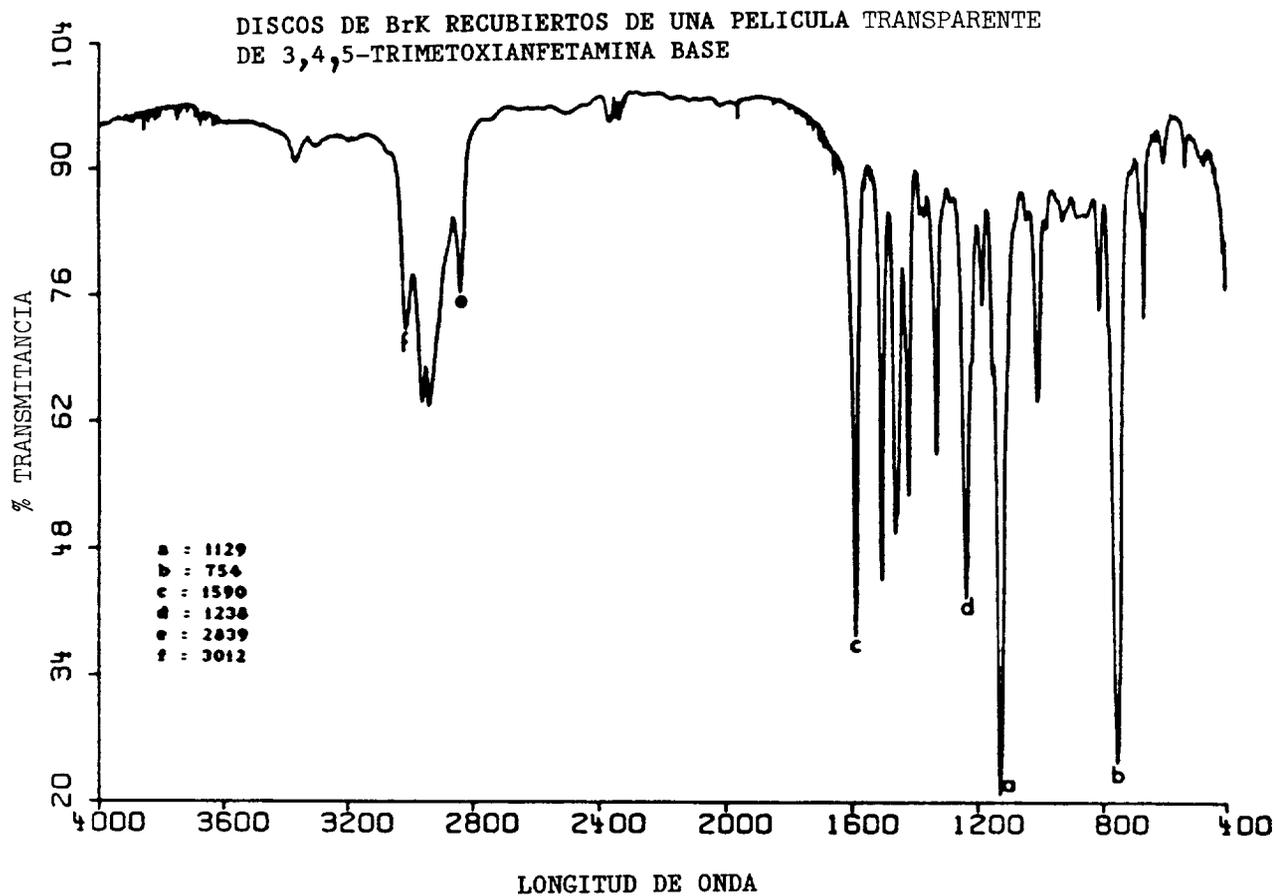


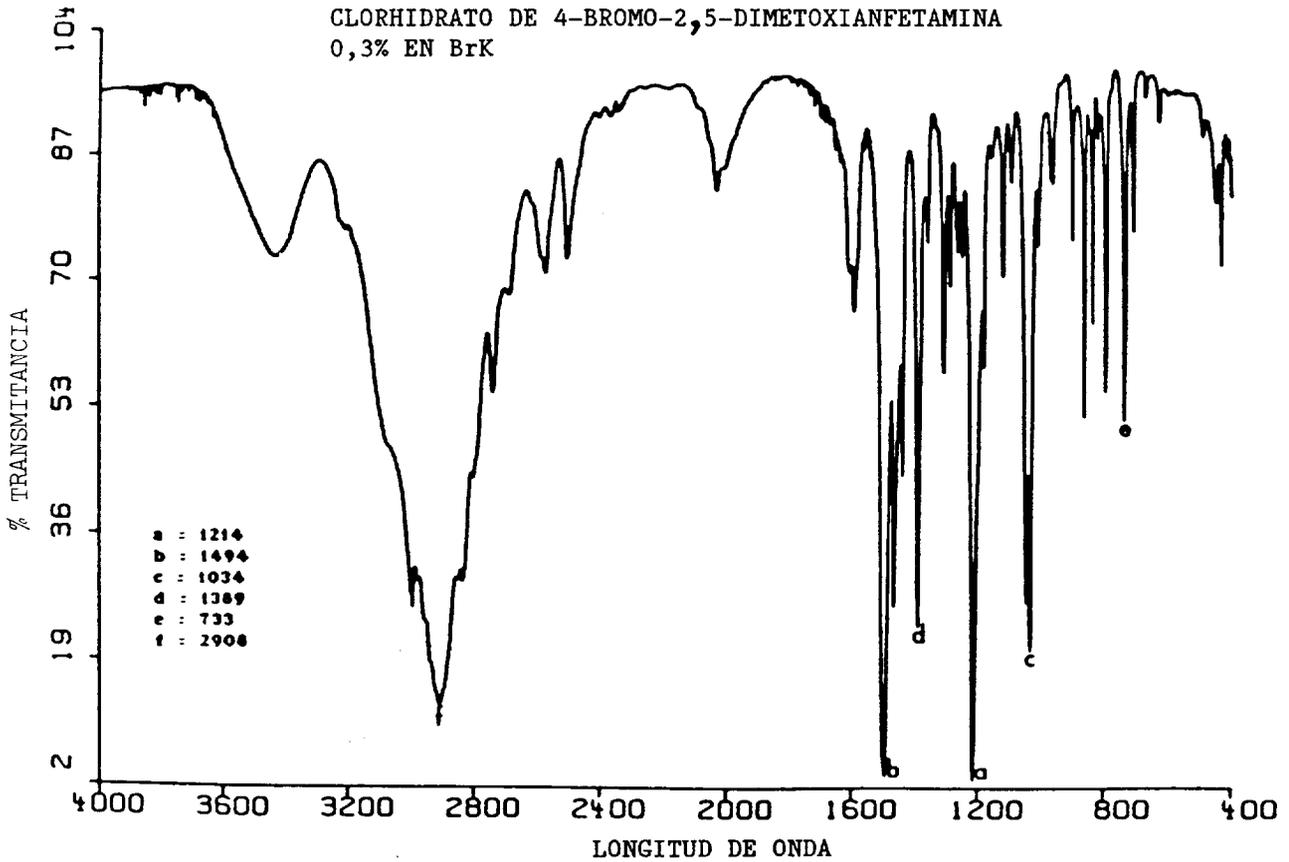
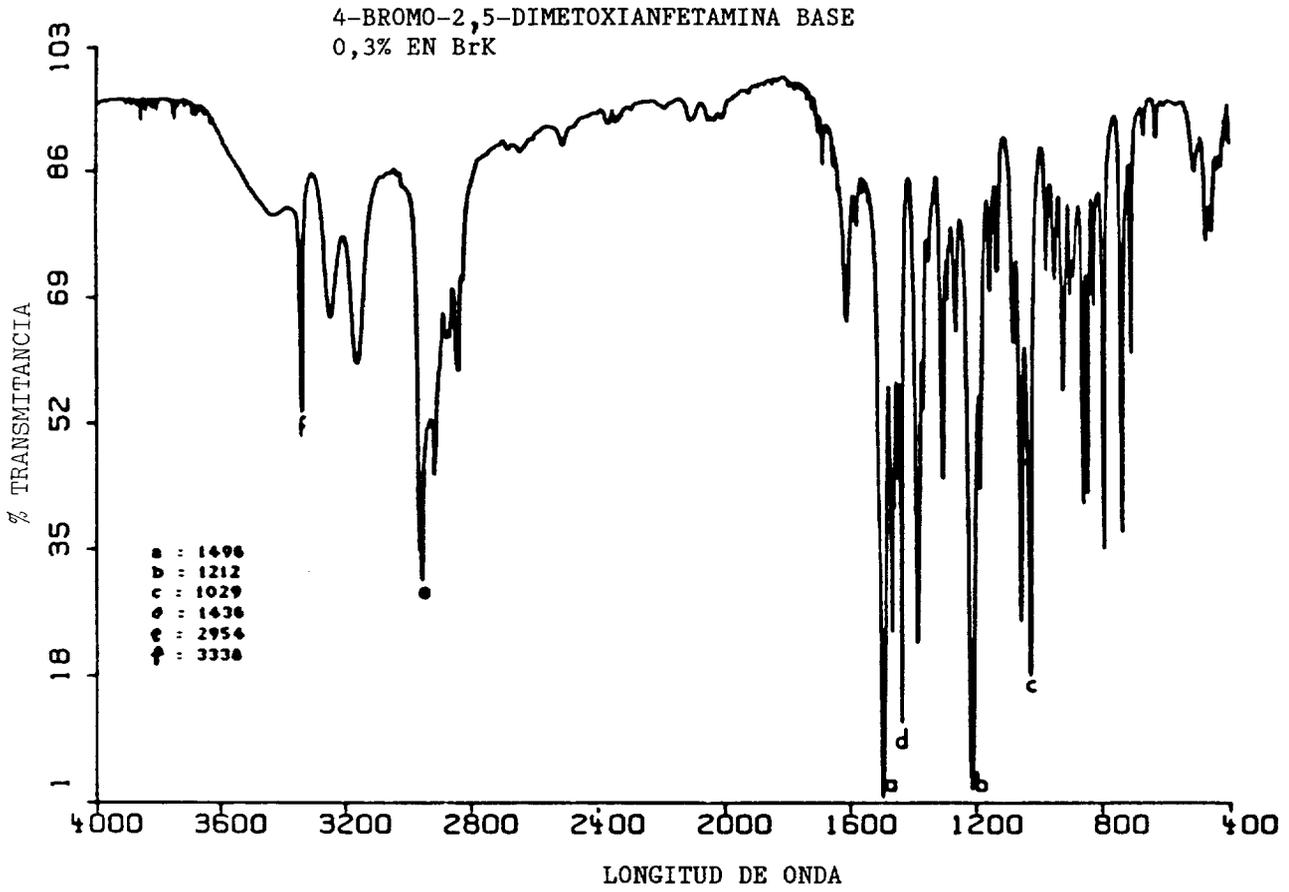
DISCOS DE BrK RECUBIERTOS DE UNA PELICULA TRANSPARENTE
DE 2,5-DIMETOXIANFETAMINA BASE

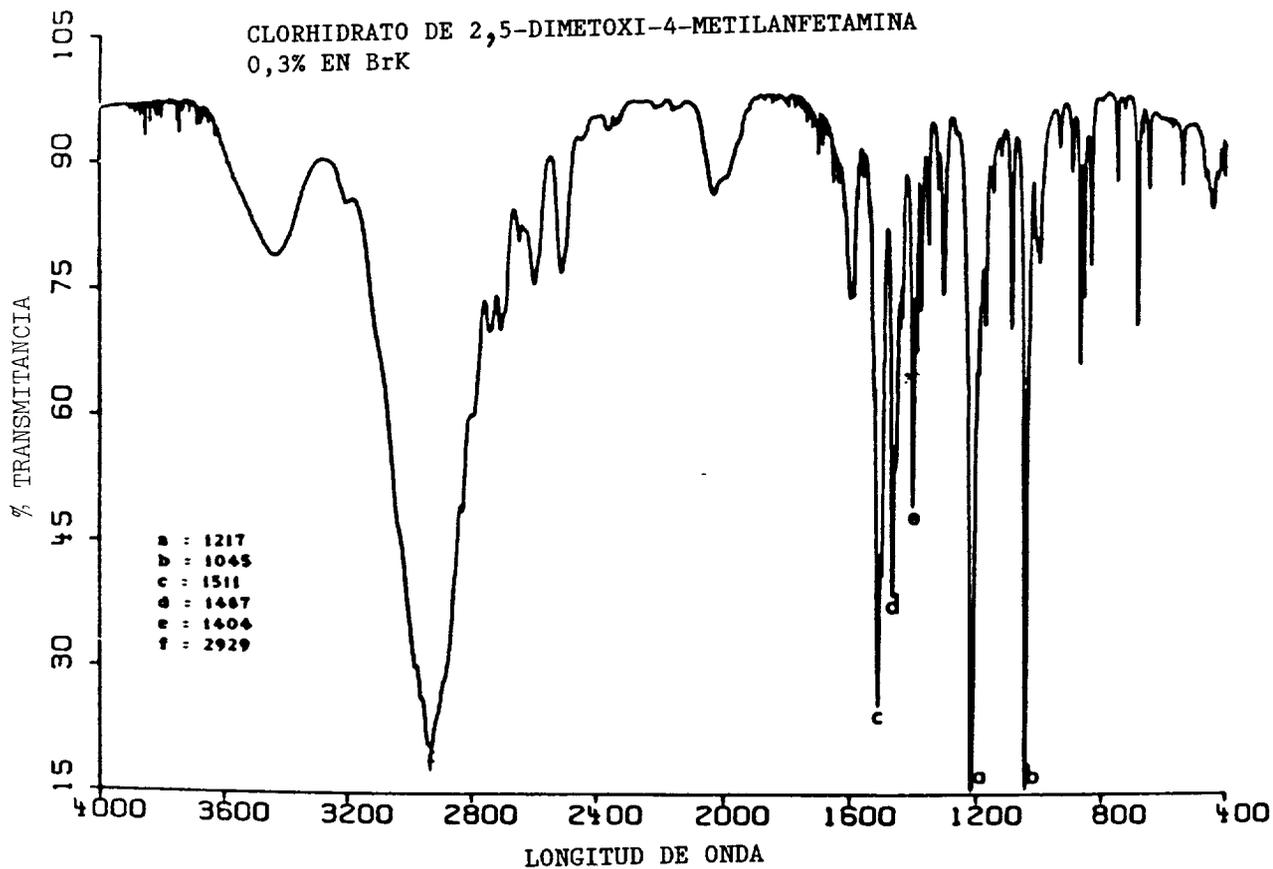
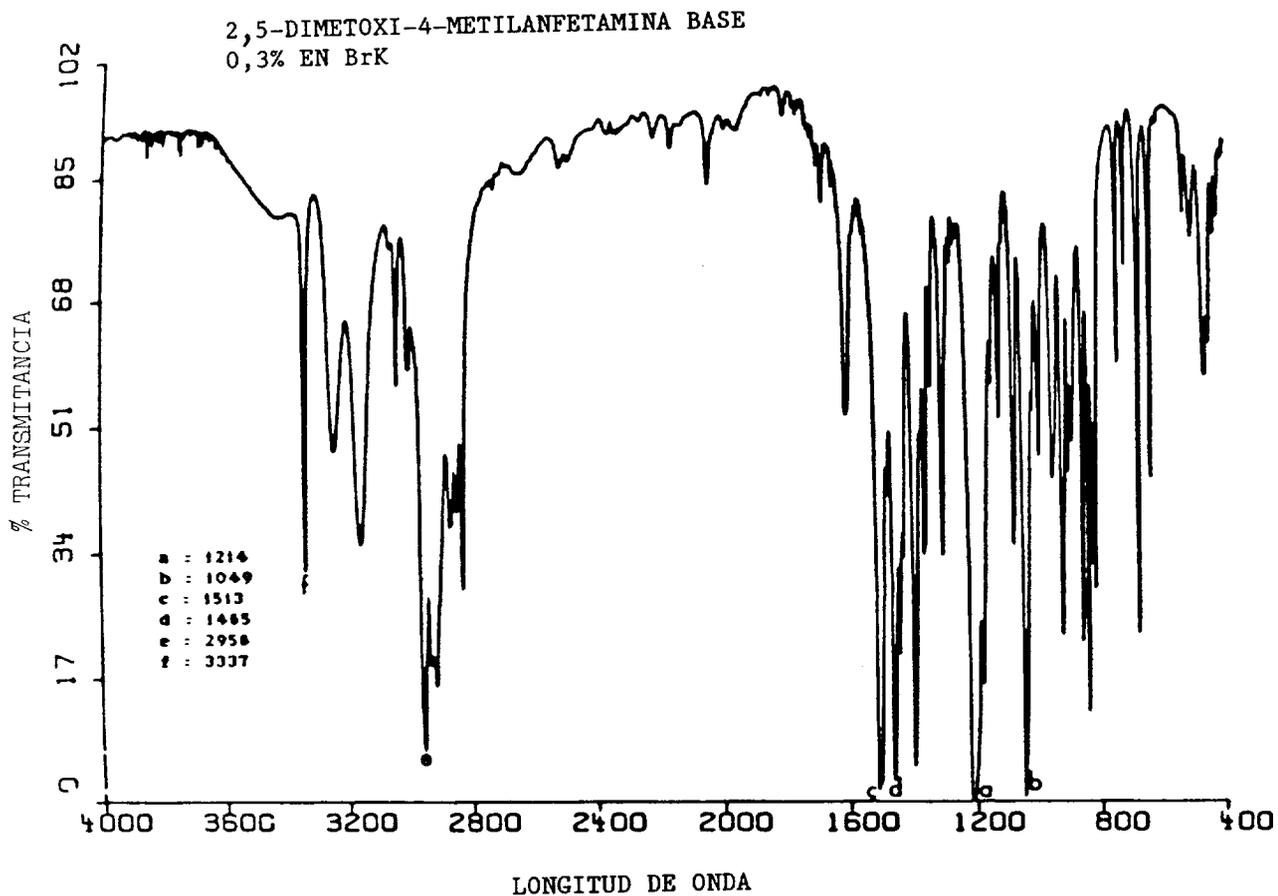


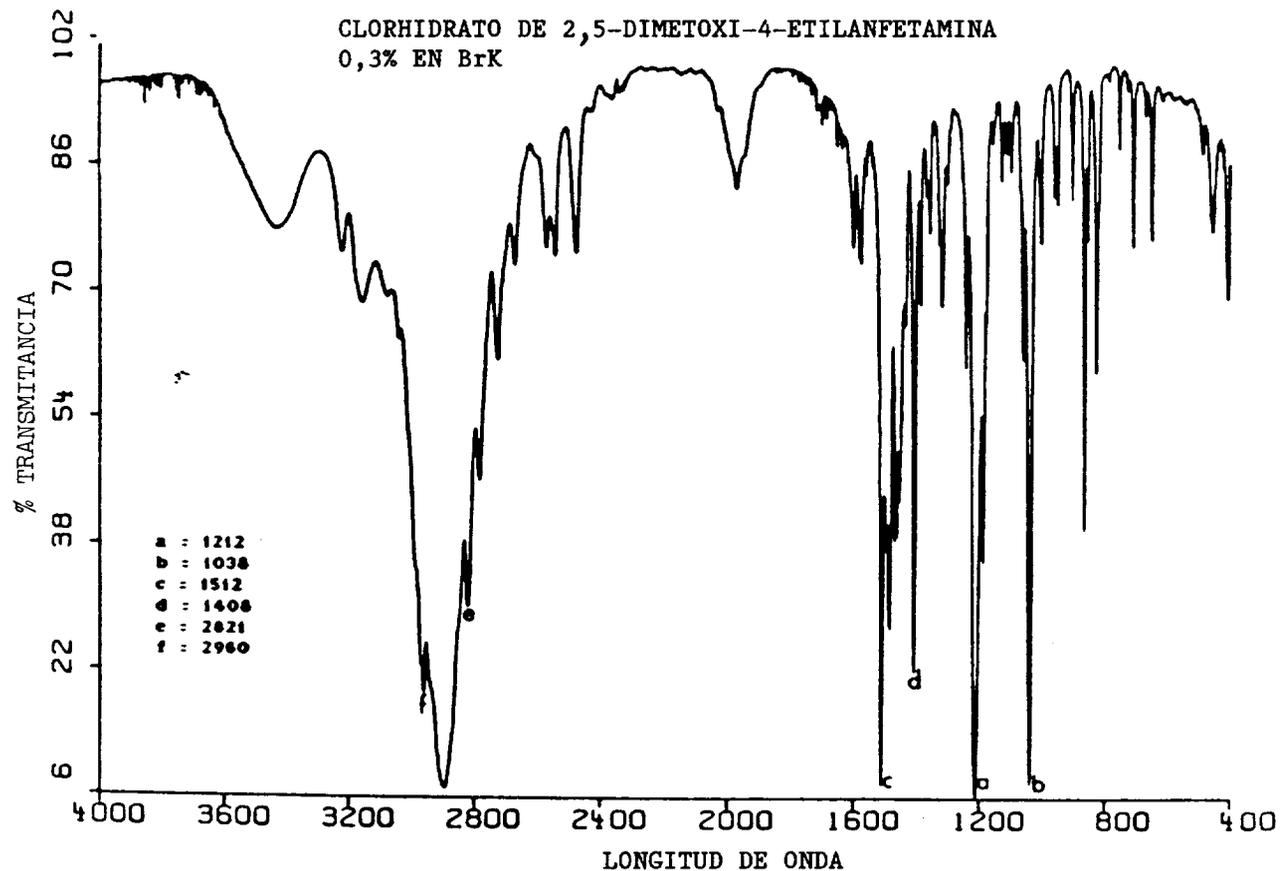
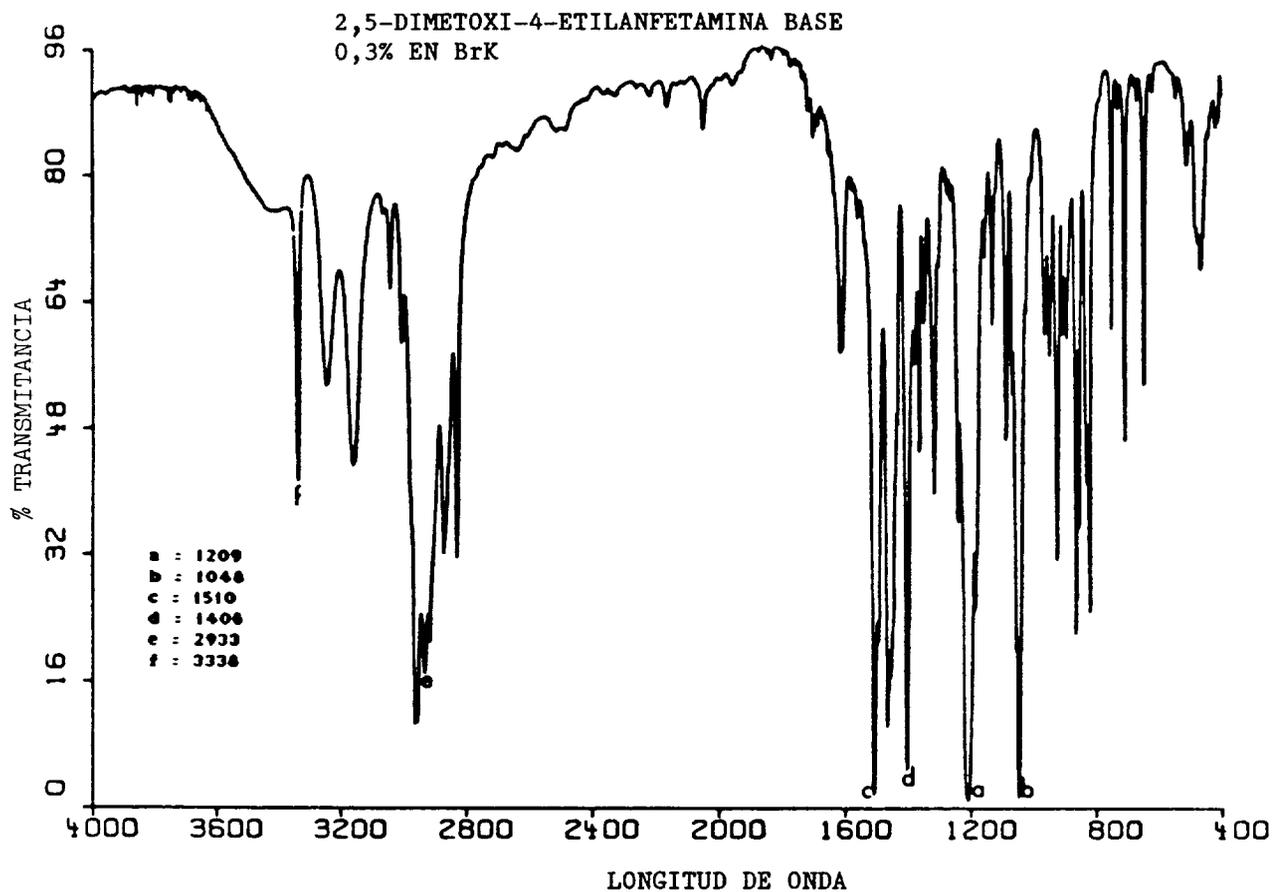
CLORHIDRATO DE 2,5-DIMETOXIANFETAMINA
0,3% EN BrK



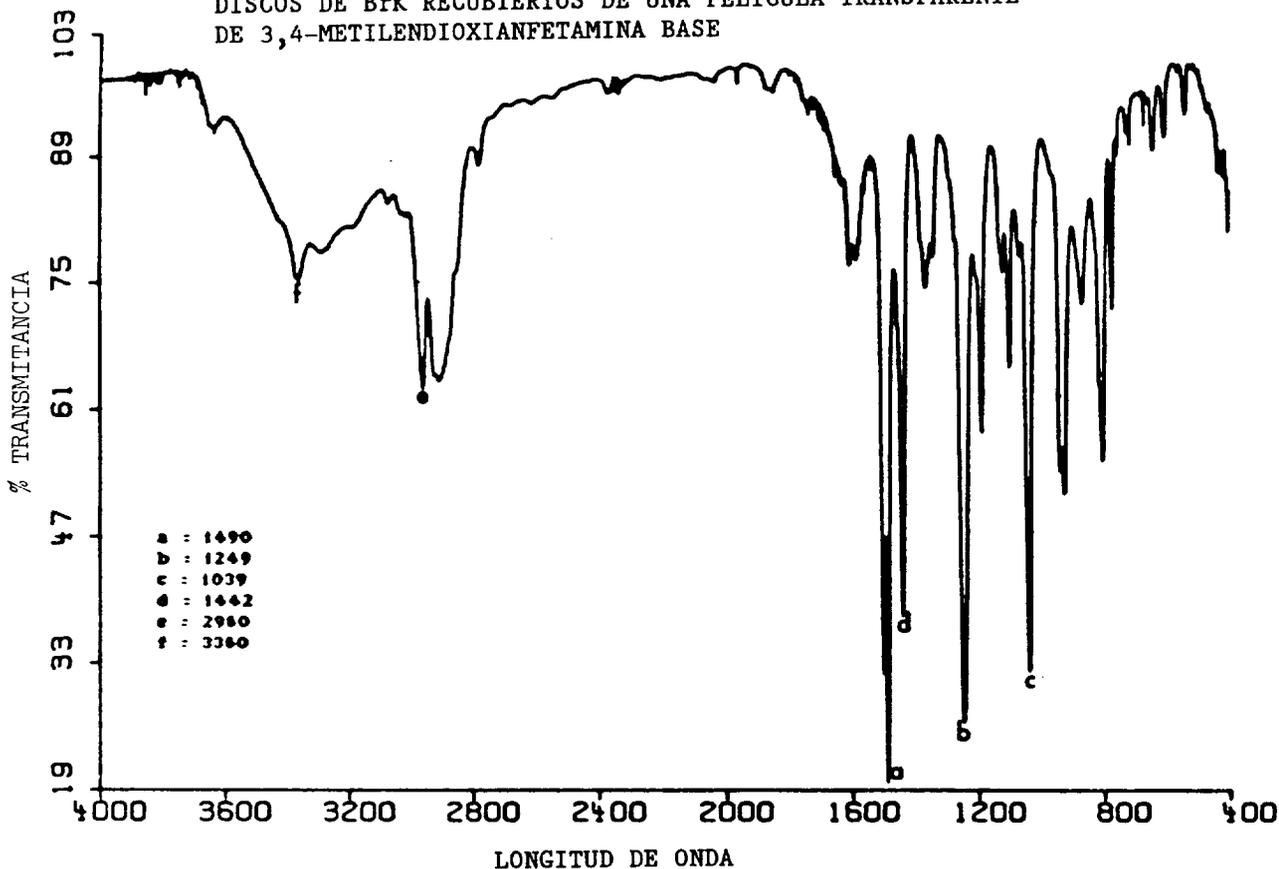




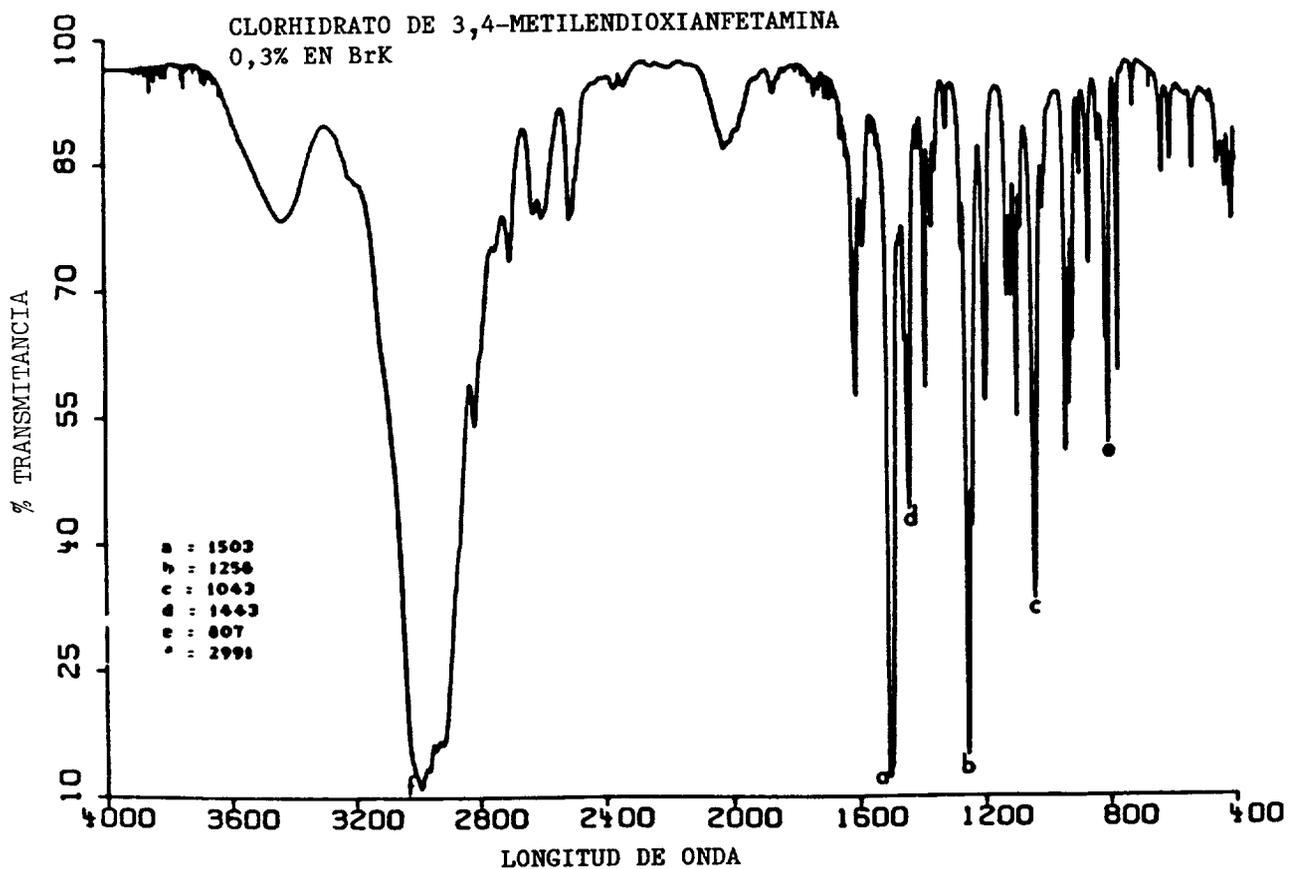




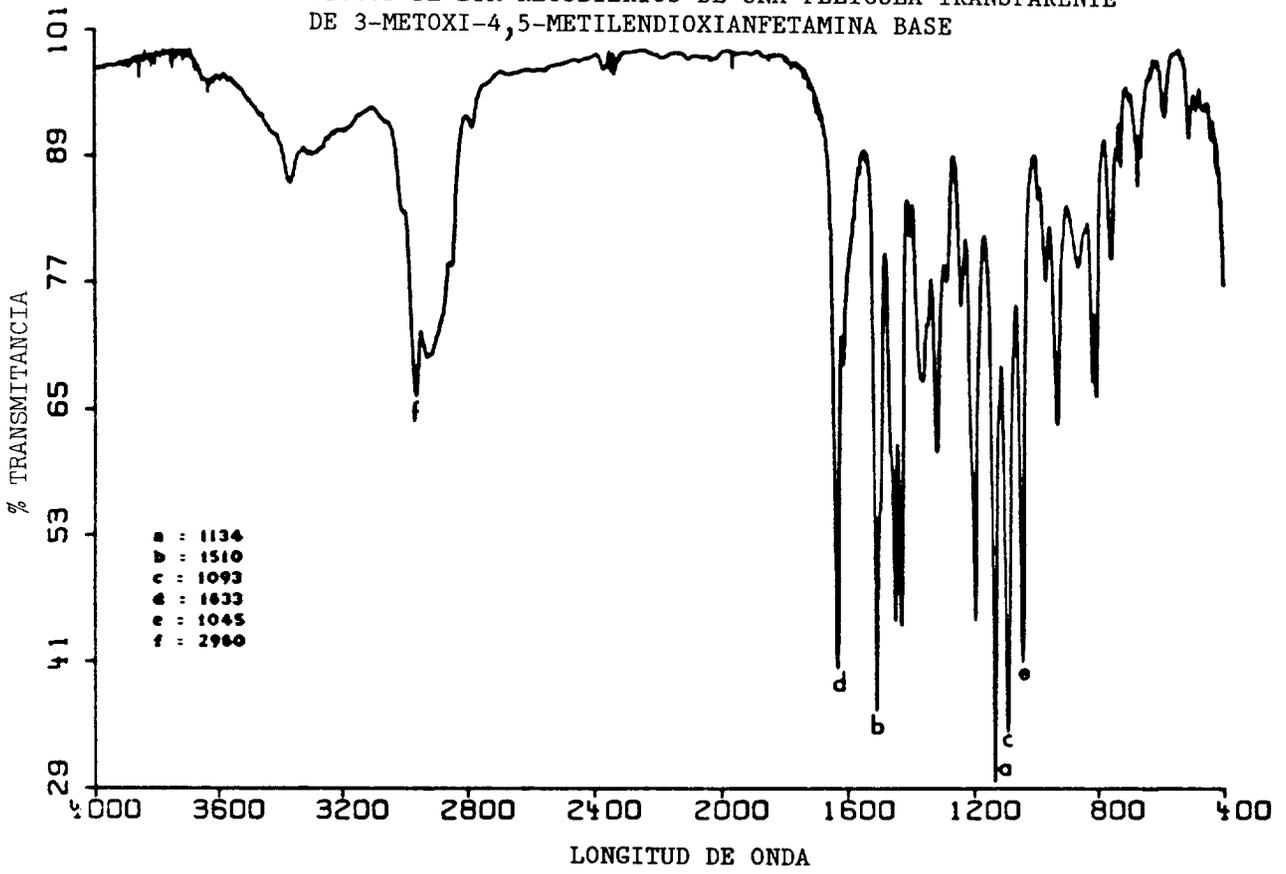
DISCOS DE BrK RECUBIERTOS DE UNA PELICULA TRANSPARENTE
DE 3,4-METILENODIOXIANFETAMINA BASE



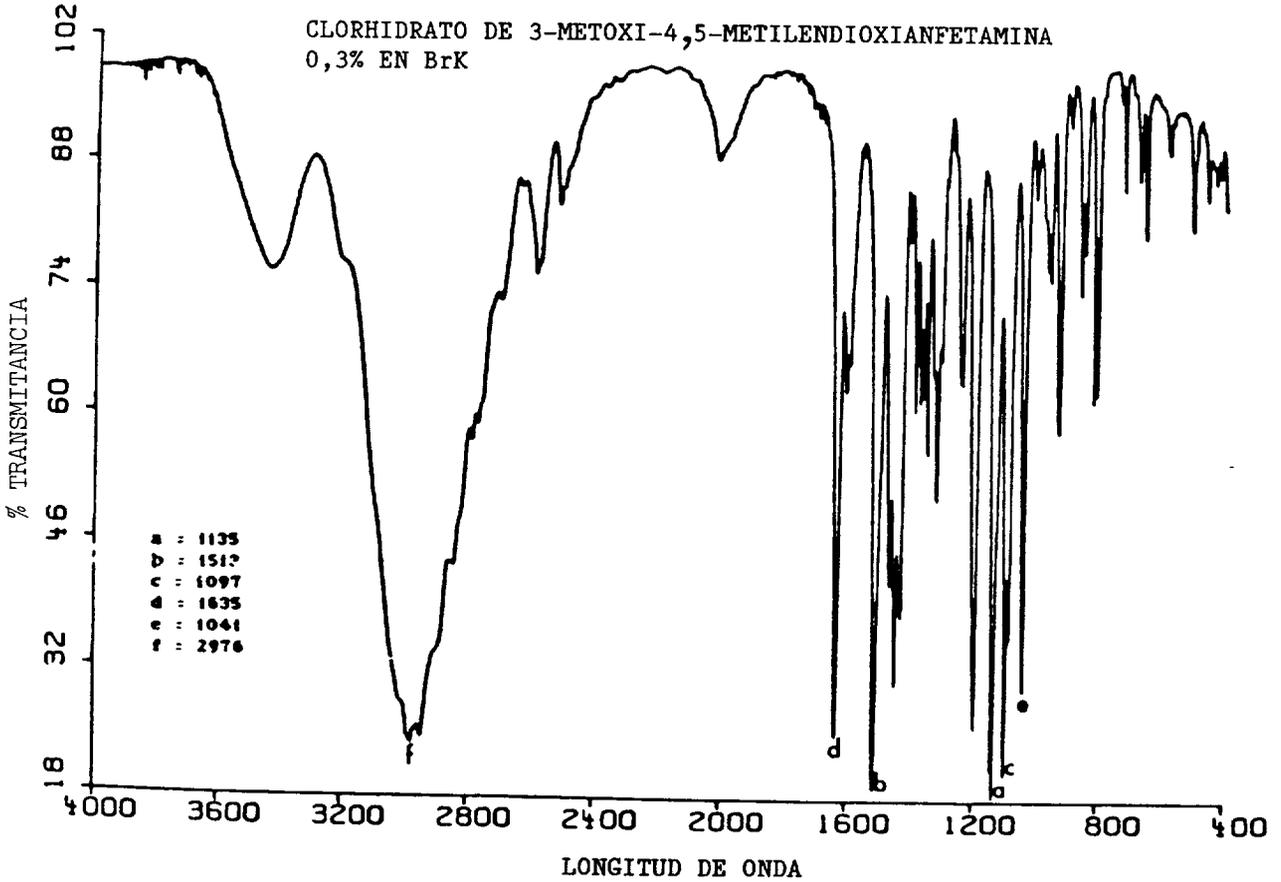
CLORHIDRATO DE 3,4-METILENODIOXIANFETAMINA
0,3% EN BrK



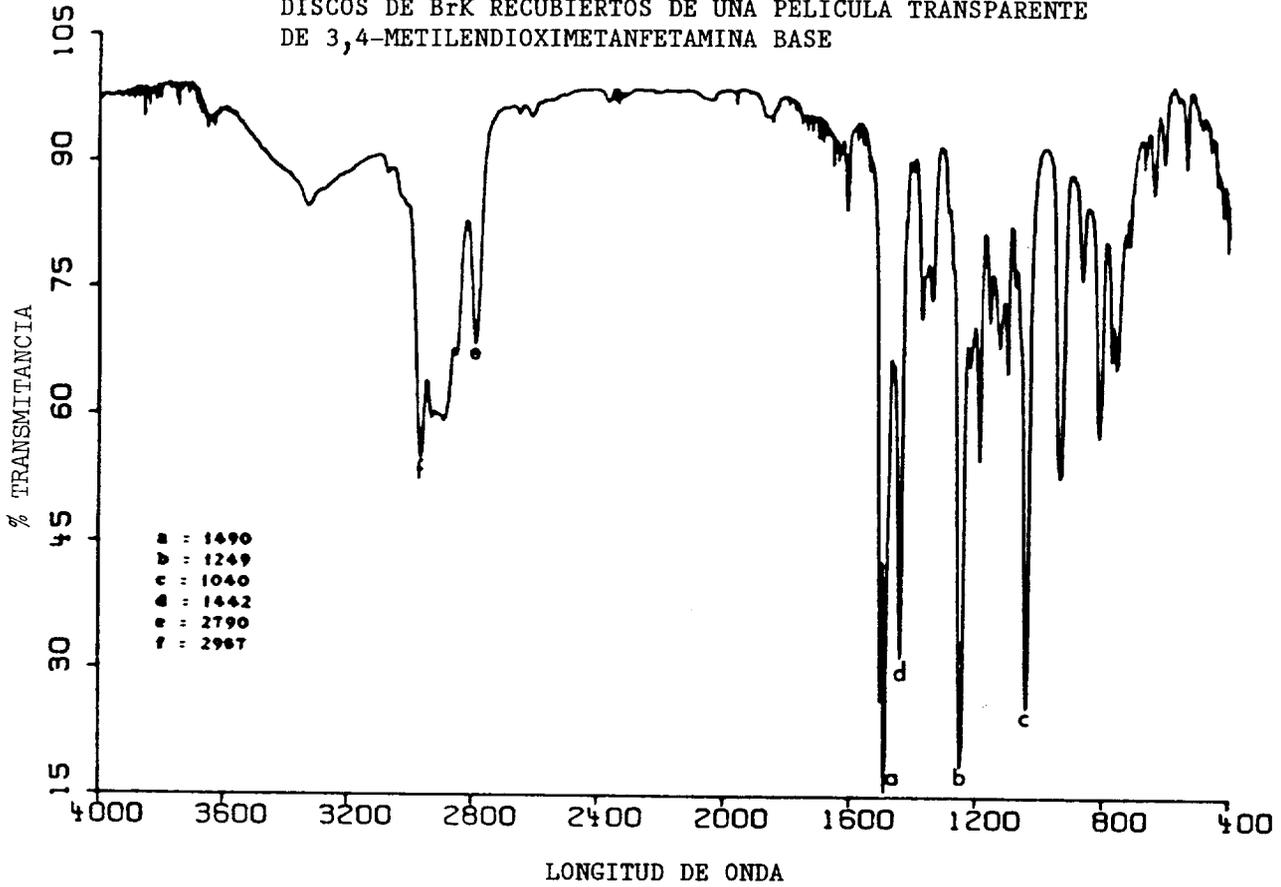
DISCOS DE BrK RECUBIERTOS DE UNA PELICULA TRANSPARENTE
DE 3-METOXI-4,5-METILENODIOXIANFETAMINA BASE



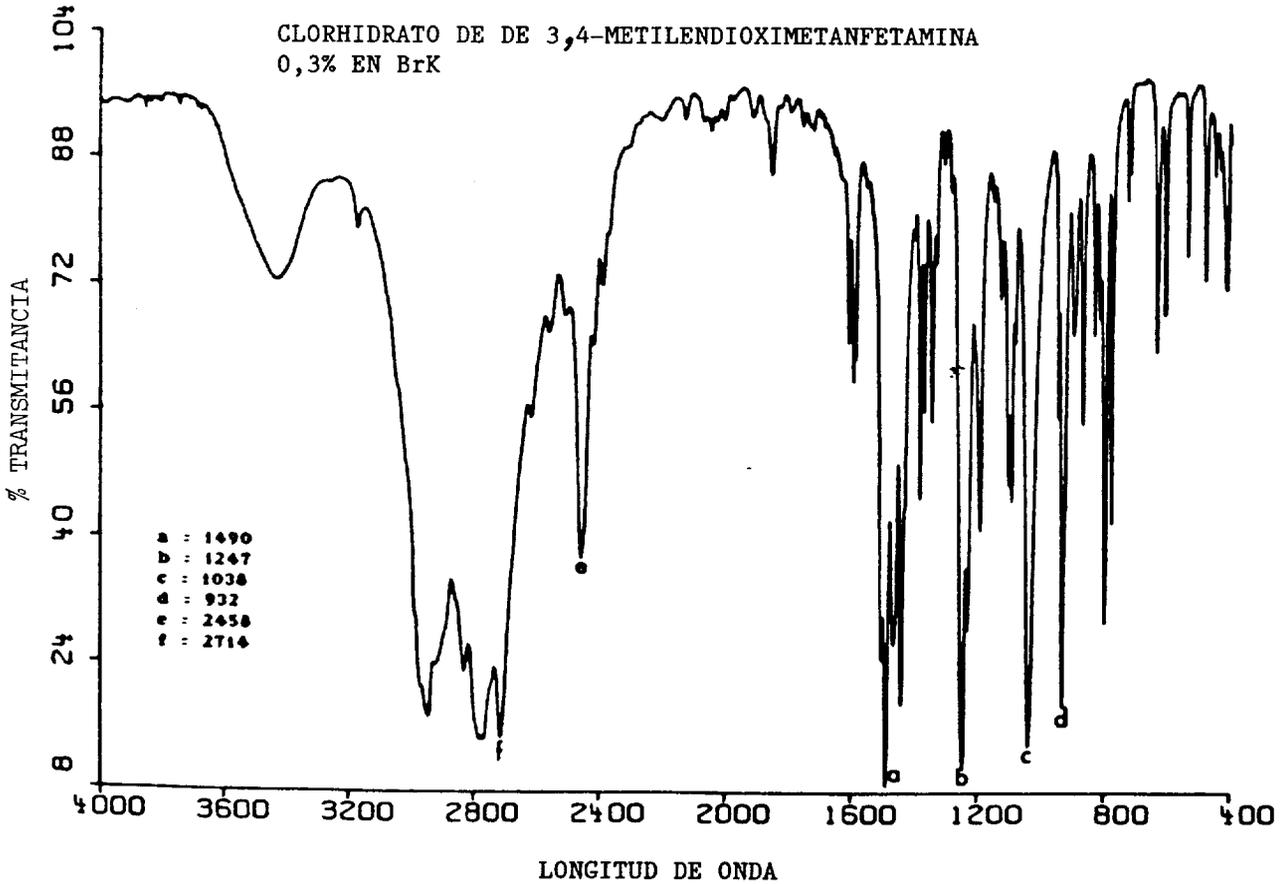
CLORHIDRATO DE 3-METOXI-4,5-METILENODIOXIANFETAMINA
0,3% EN BrK

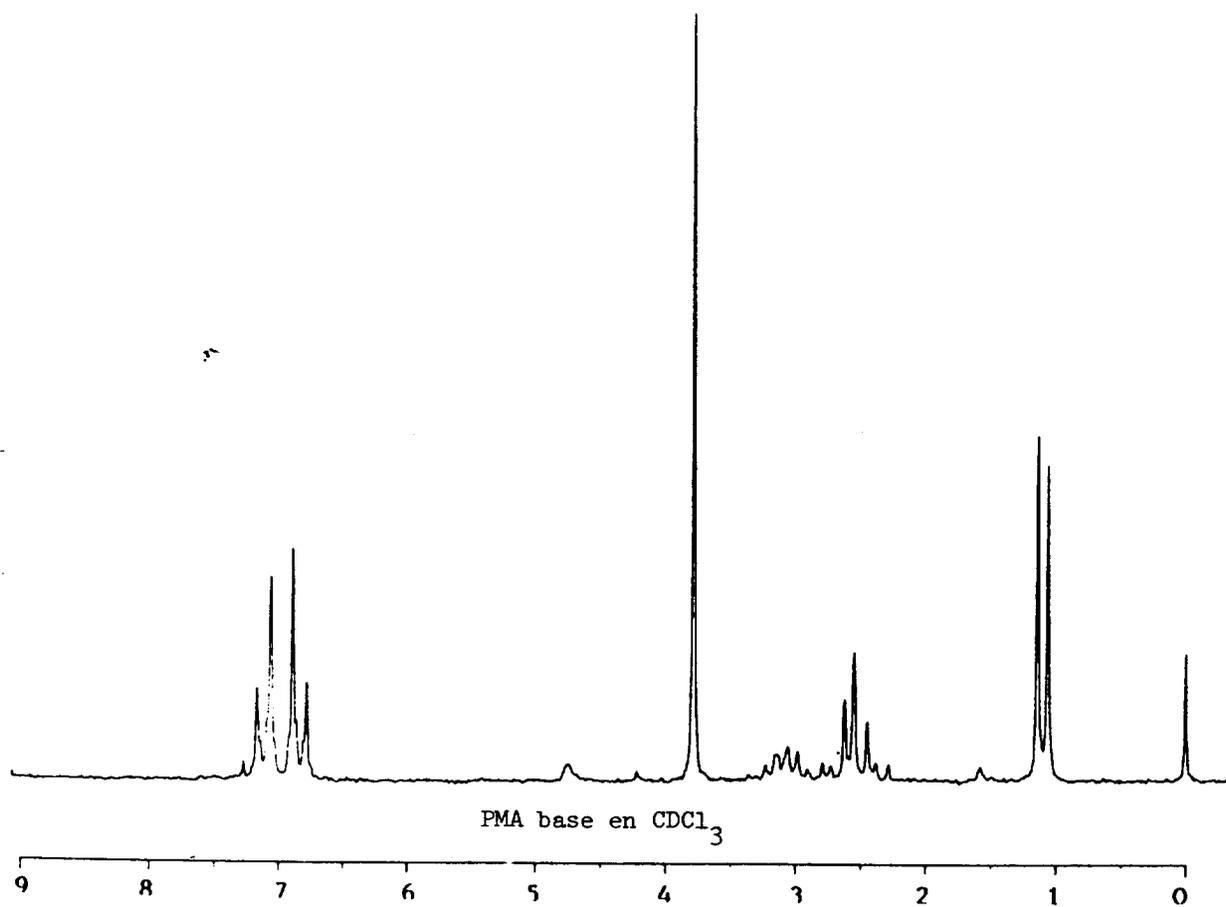
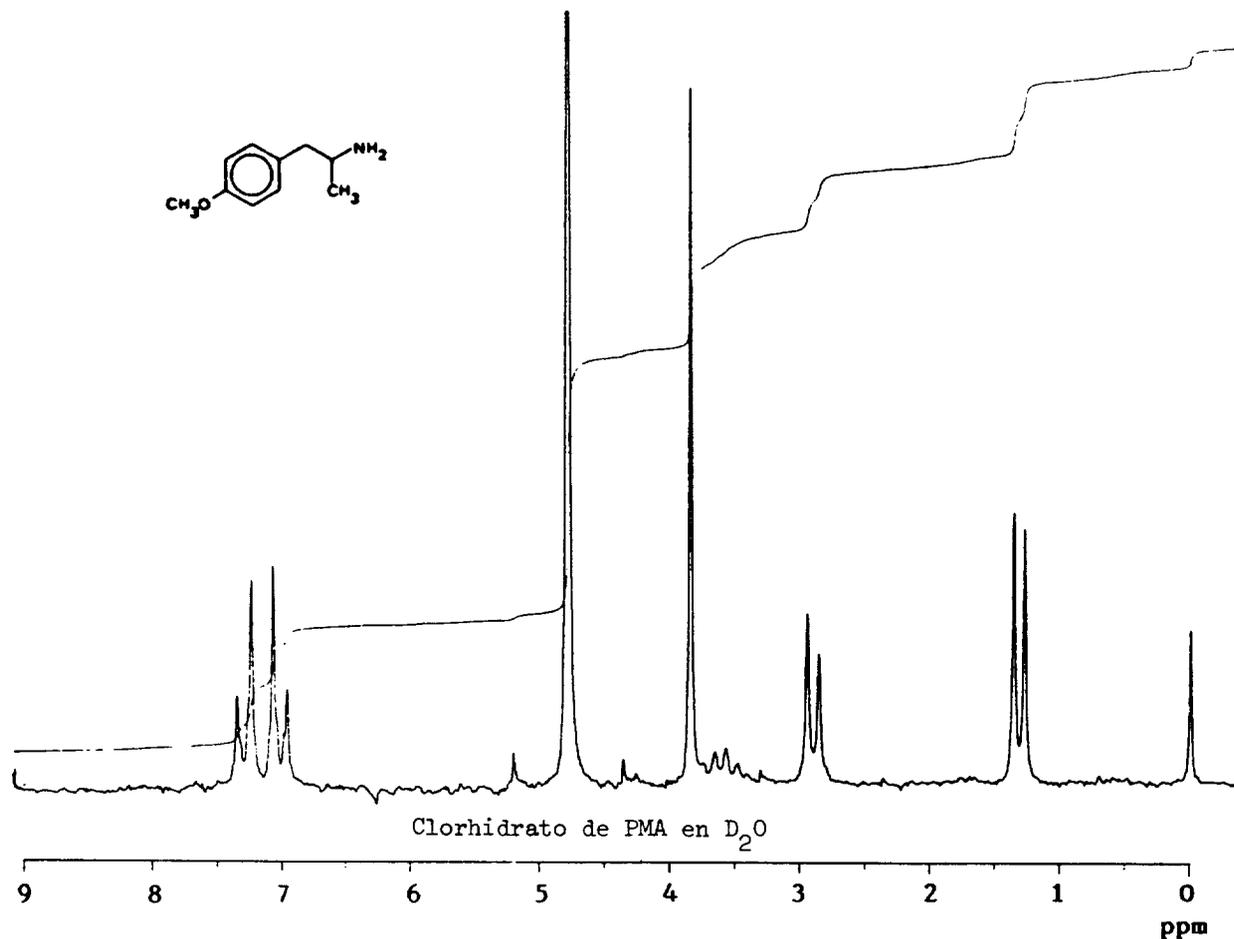
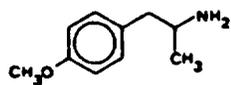


DISCOS DE BrK RECUBIERTOS DE UNA PELICULA TRANSPARENTE DE 3,4-METILENDIOXIMETANFETAMINA BASE

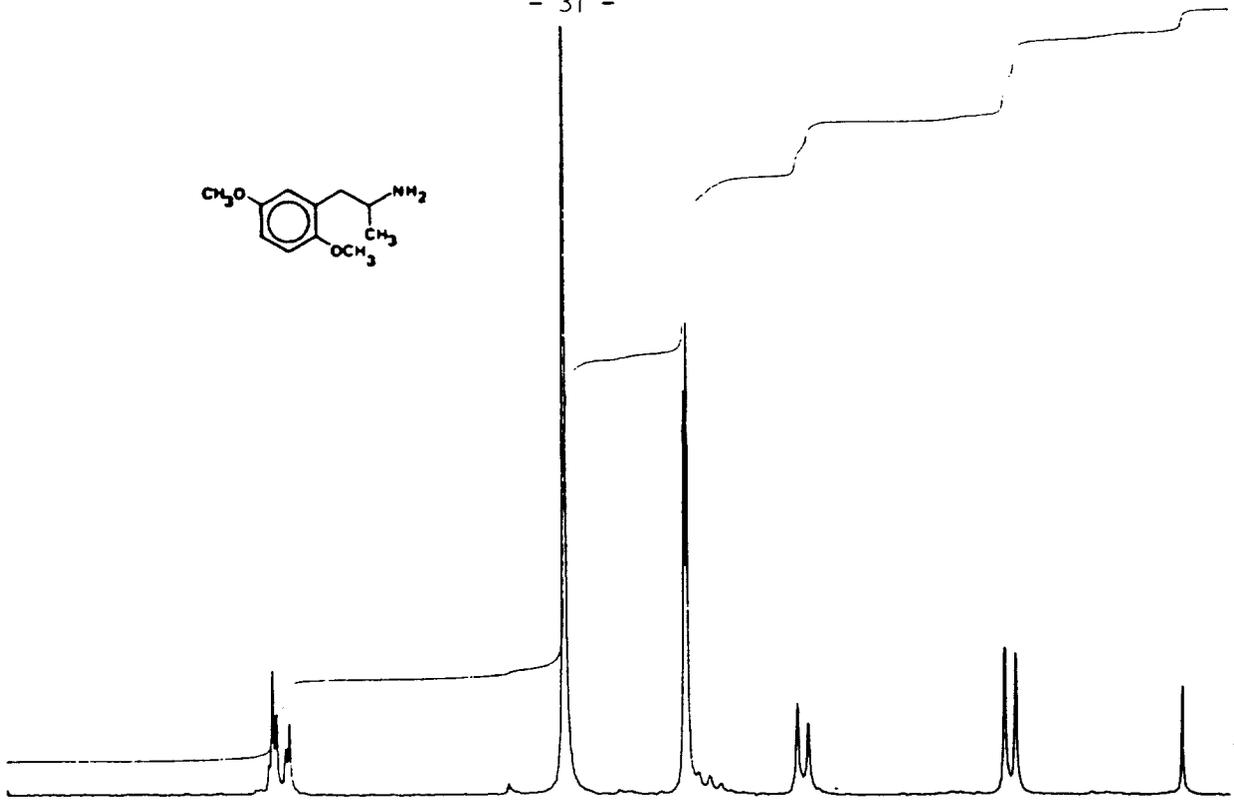
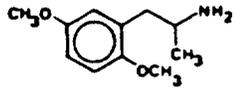


CLORHIDRATO DE DE 3,4-METILENDIOXIMETANFETAMINA 0,3% EN BrK

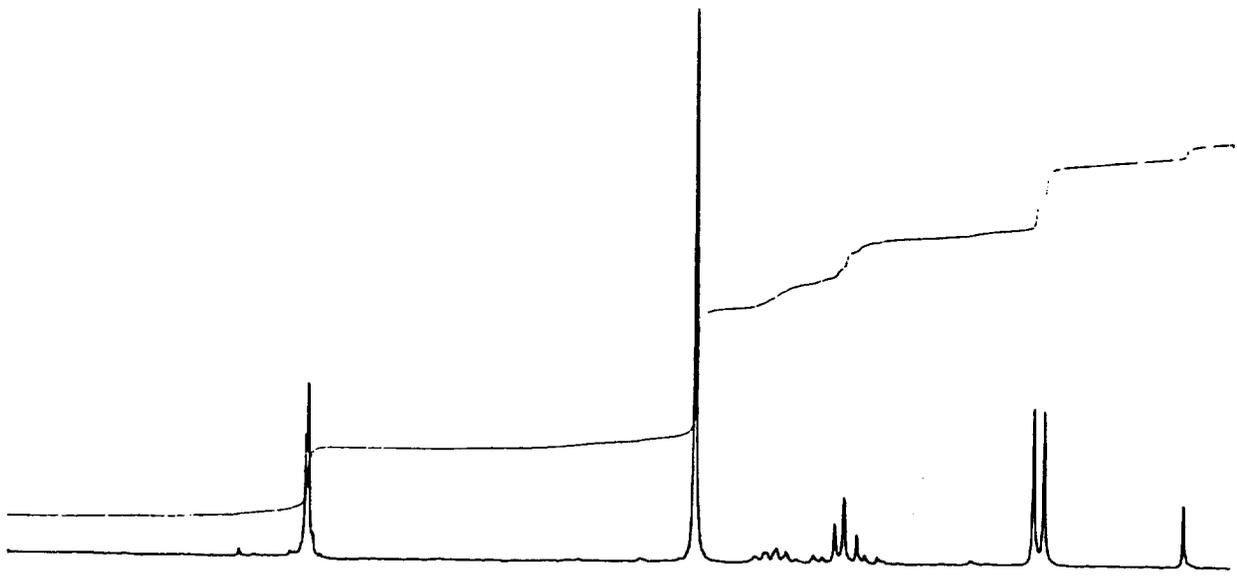
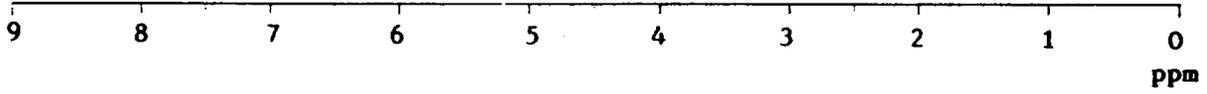




- 37 -

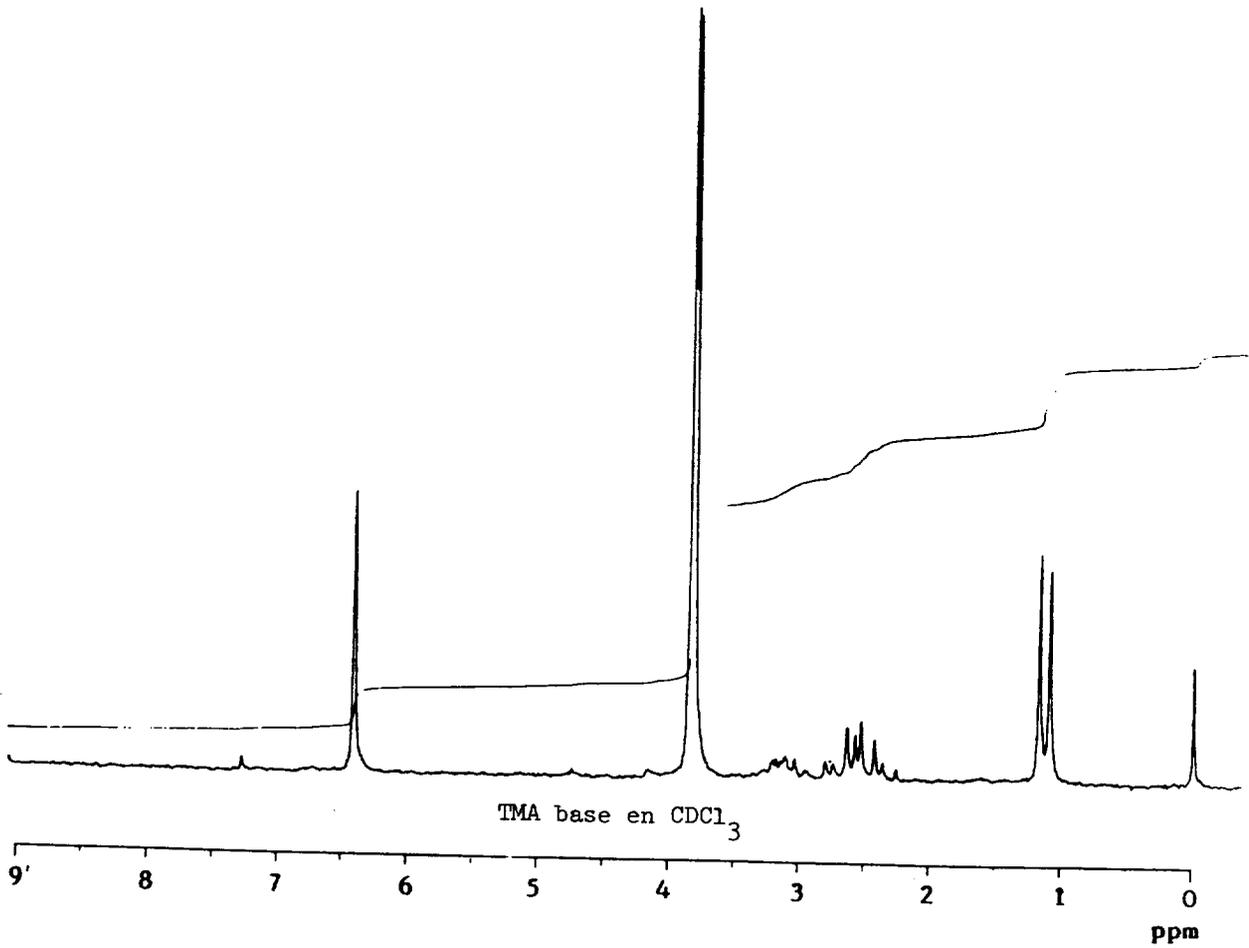
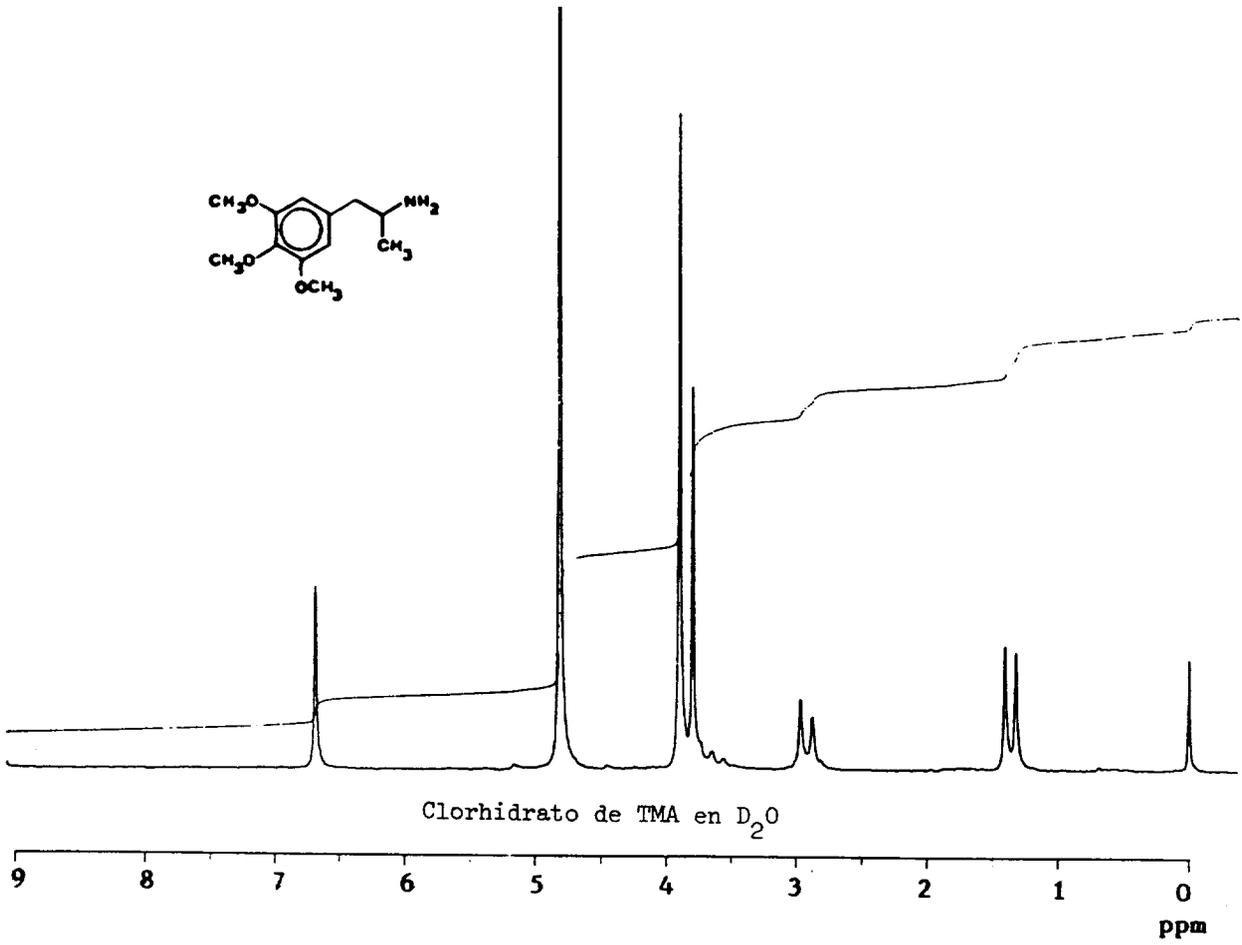
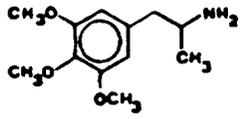


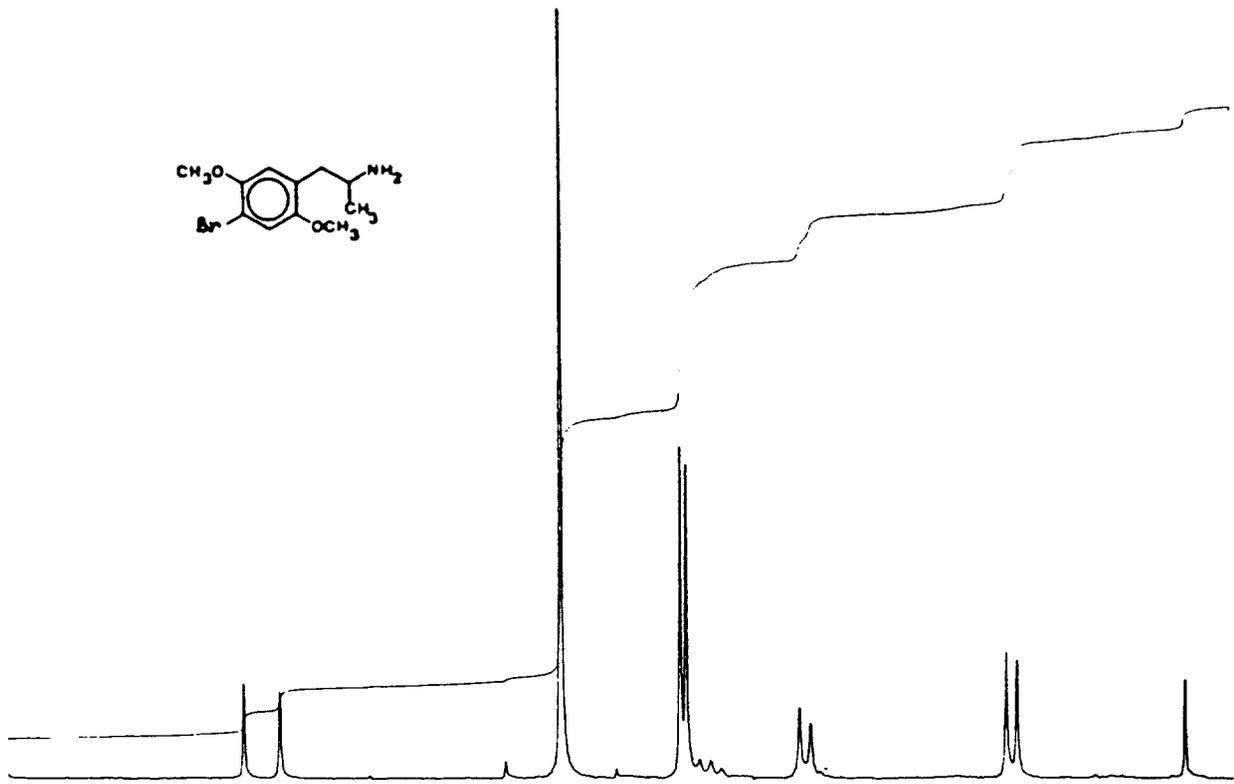
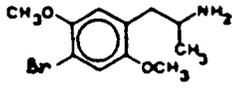
Clorhidrato de DMA en D₂O



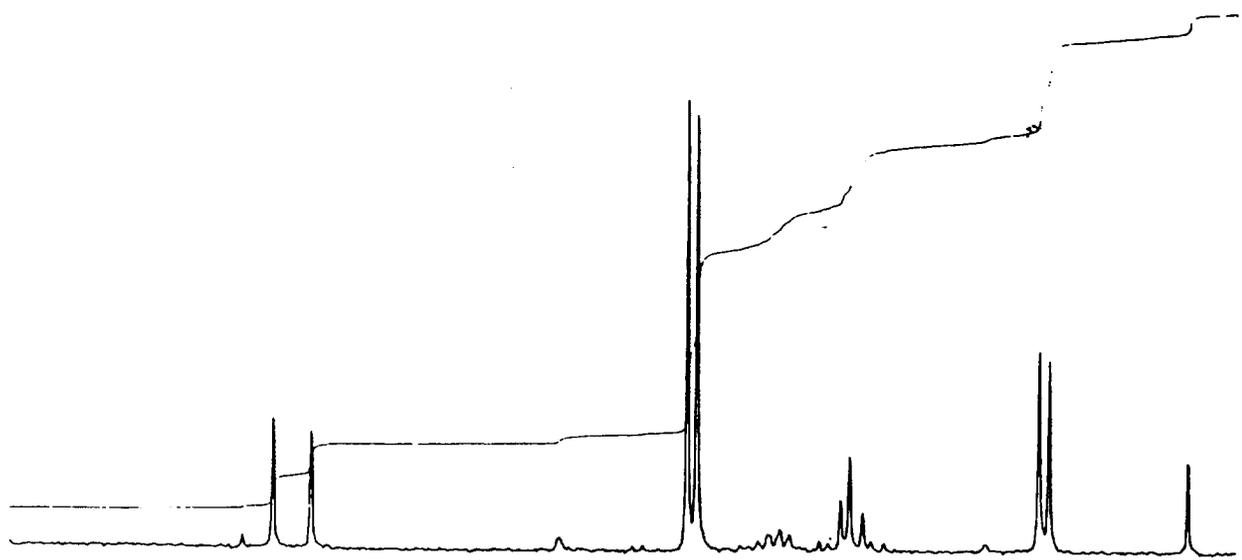
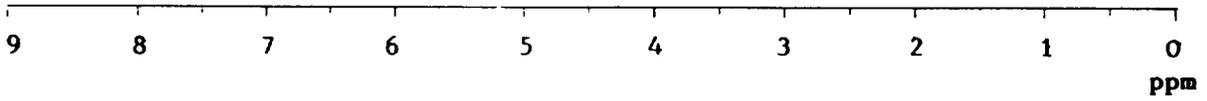
DMA base en CDCl₃





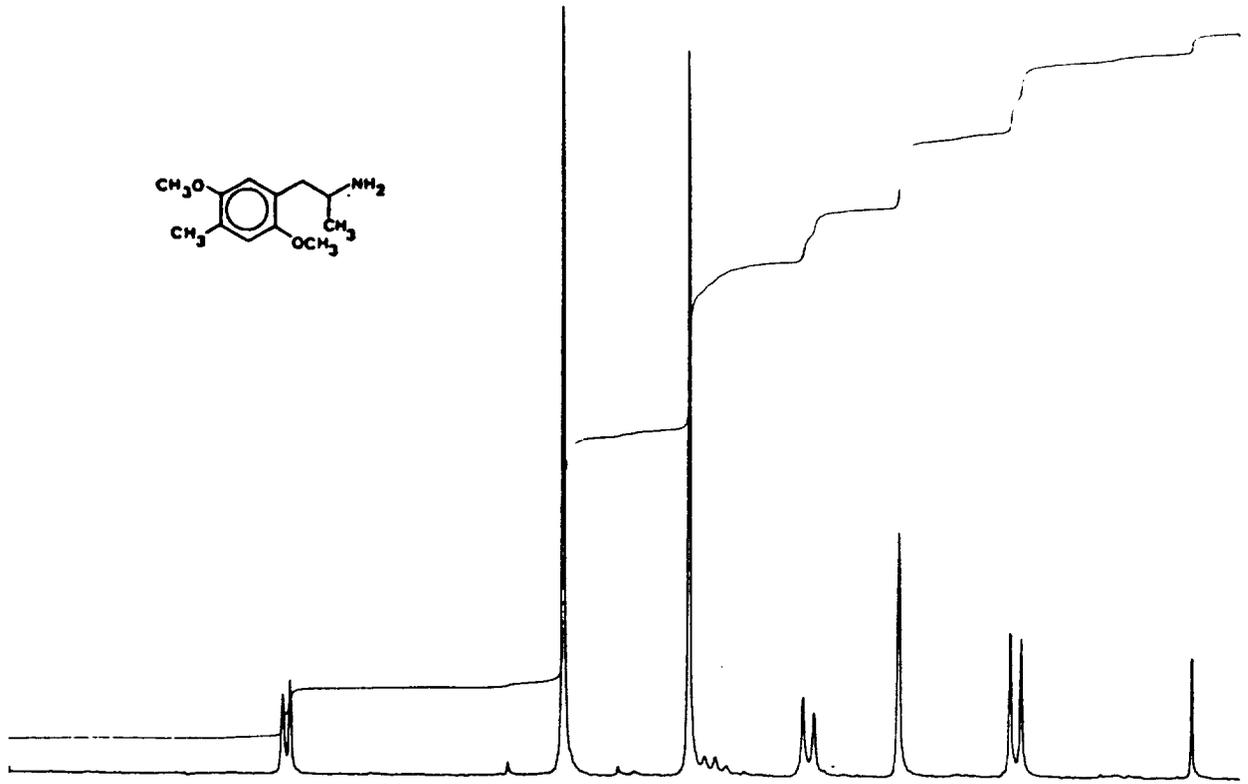
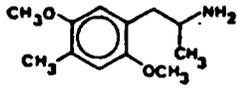


Clorhidrato de DOB en D₂O

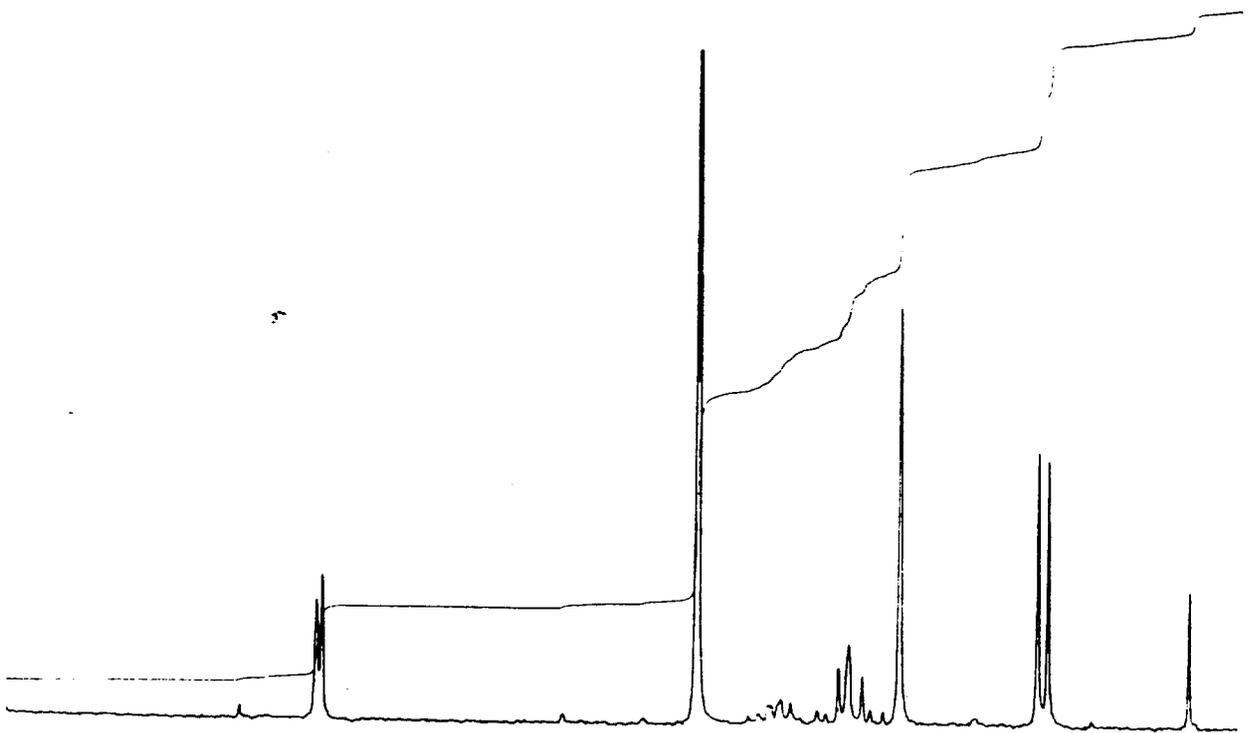
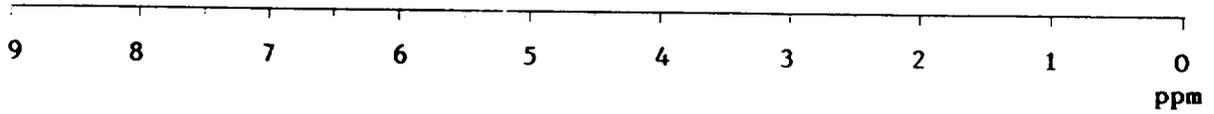


DOB base en CDCl₃

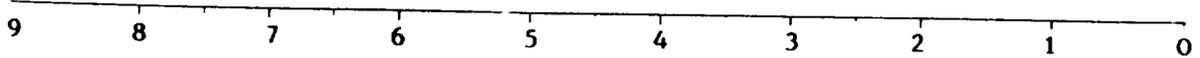


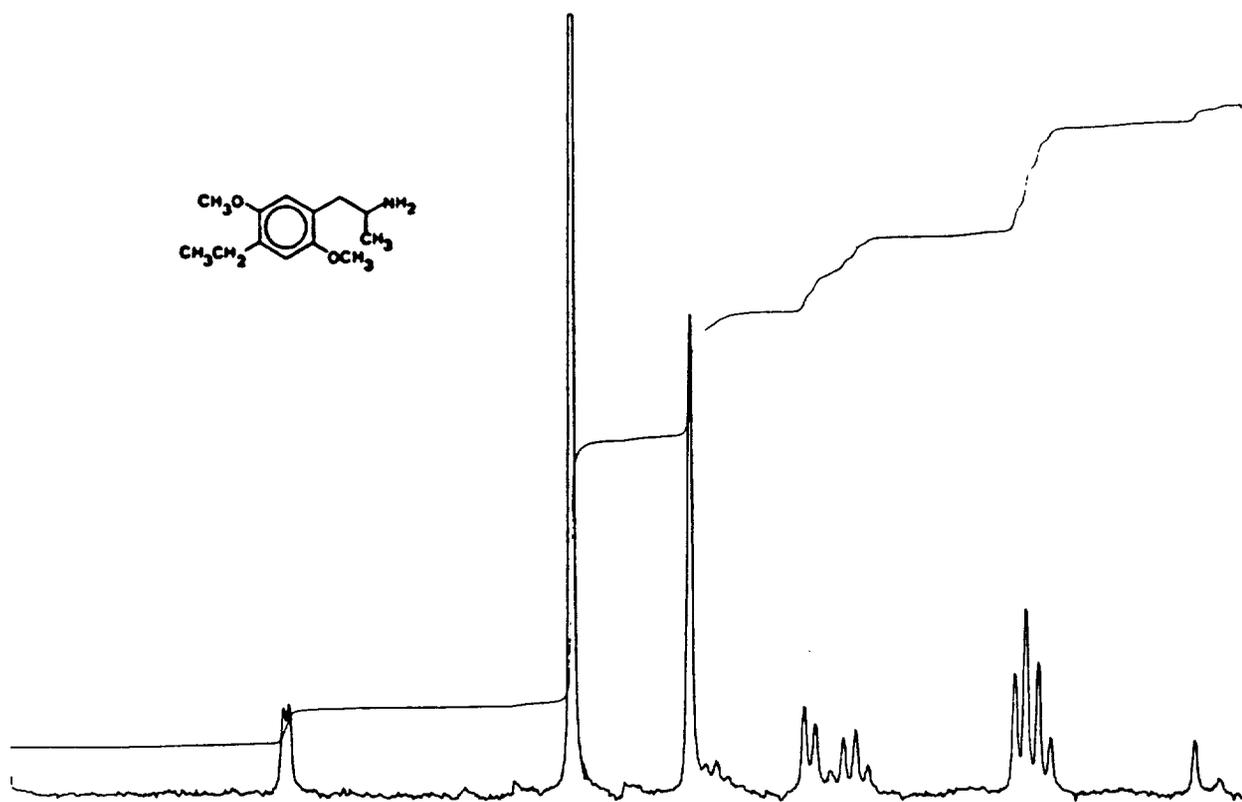
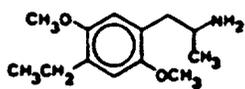


Clorhidrato de STP en D₂O



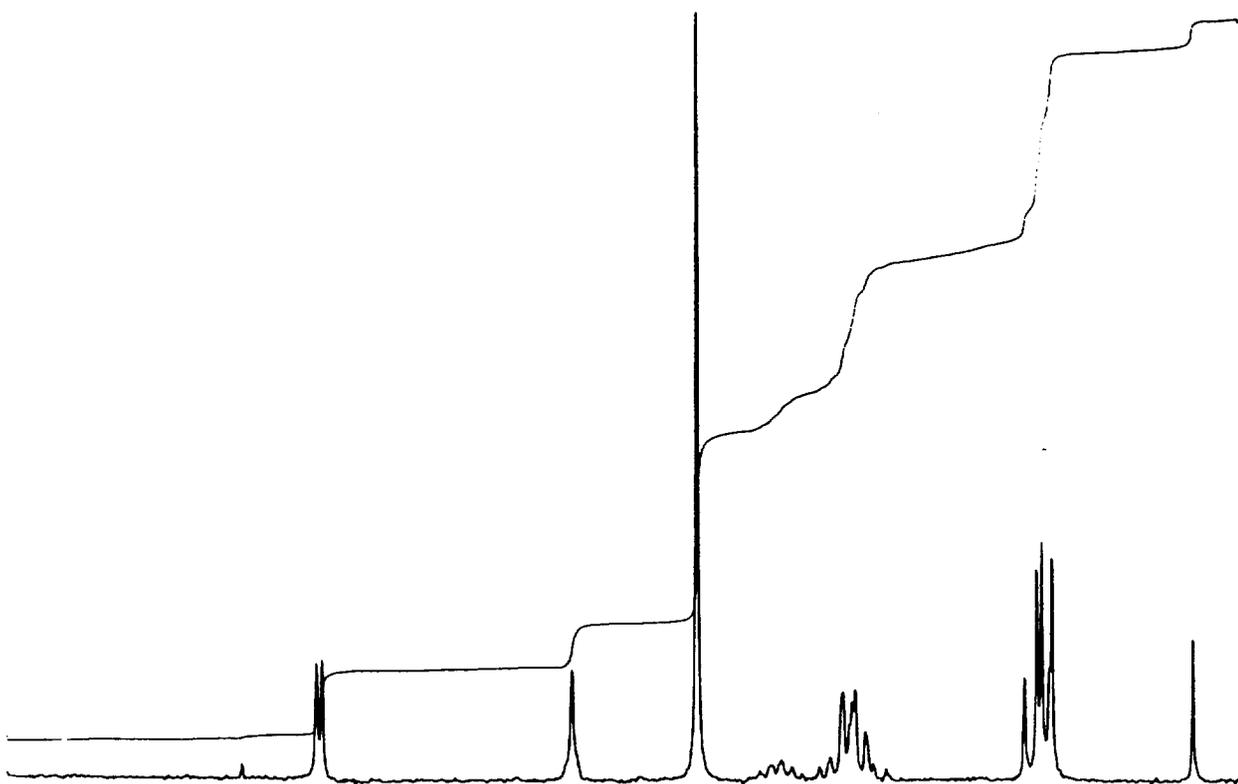
STP base en CDCl₃





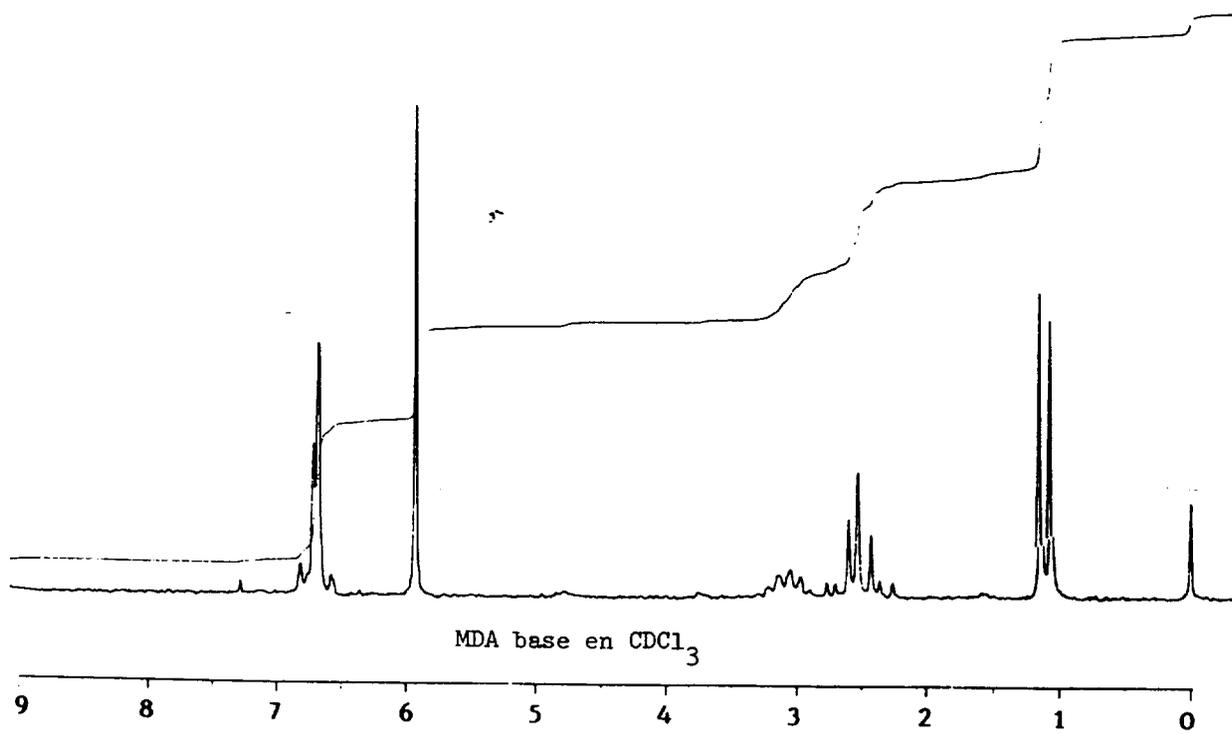
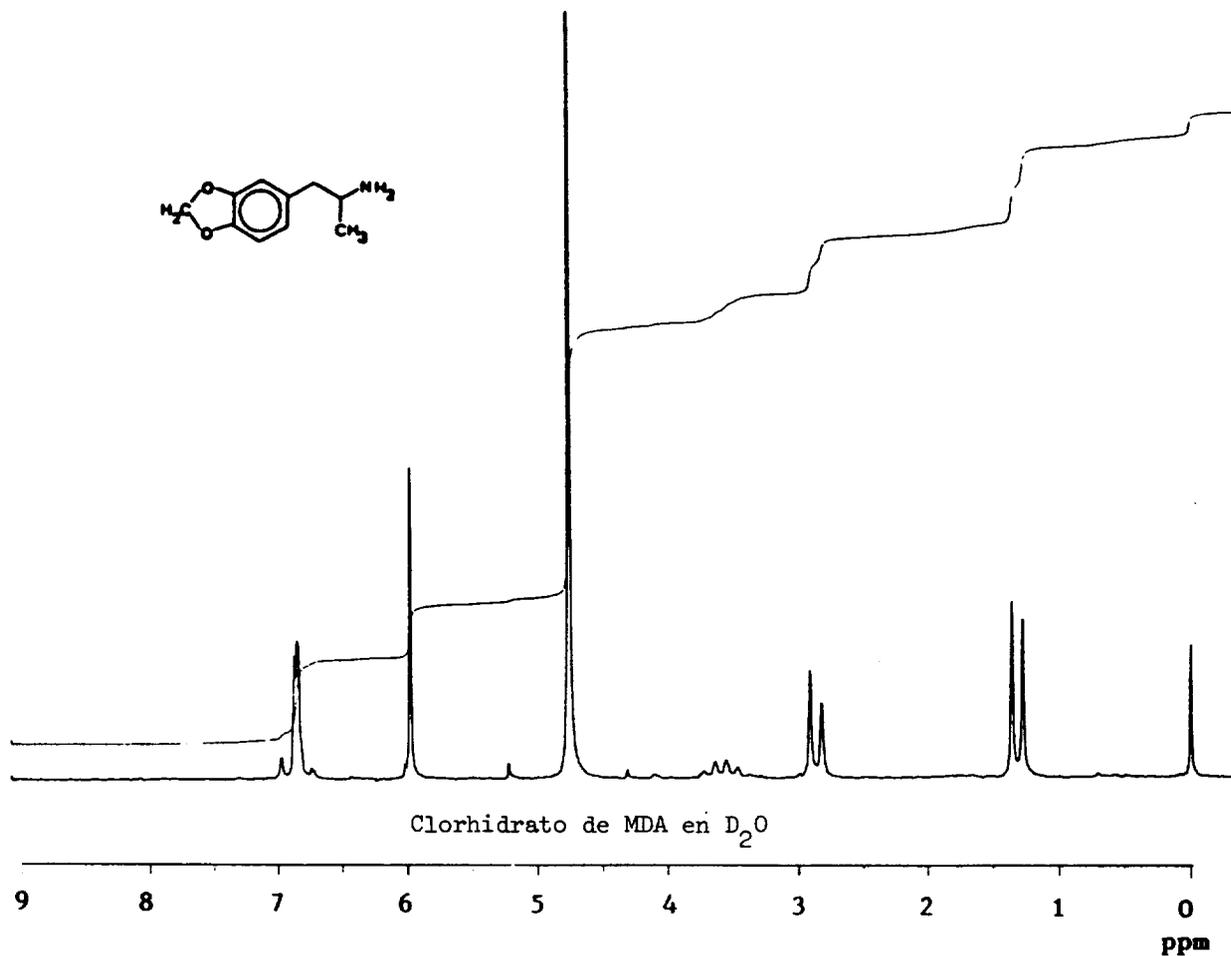
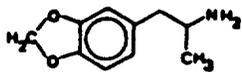
Clorhidrato de DOET en D₂O

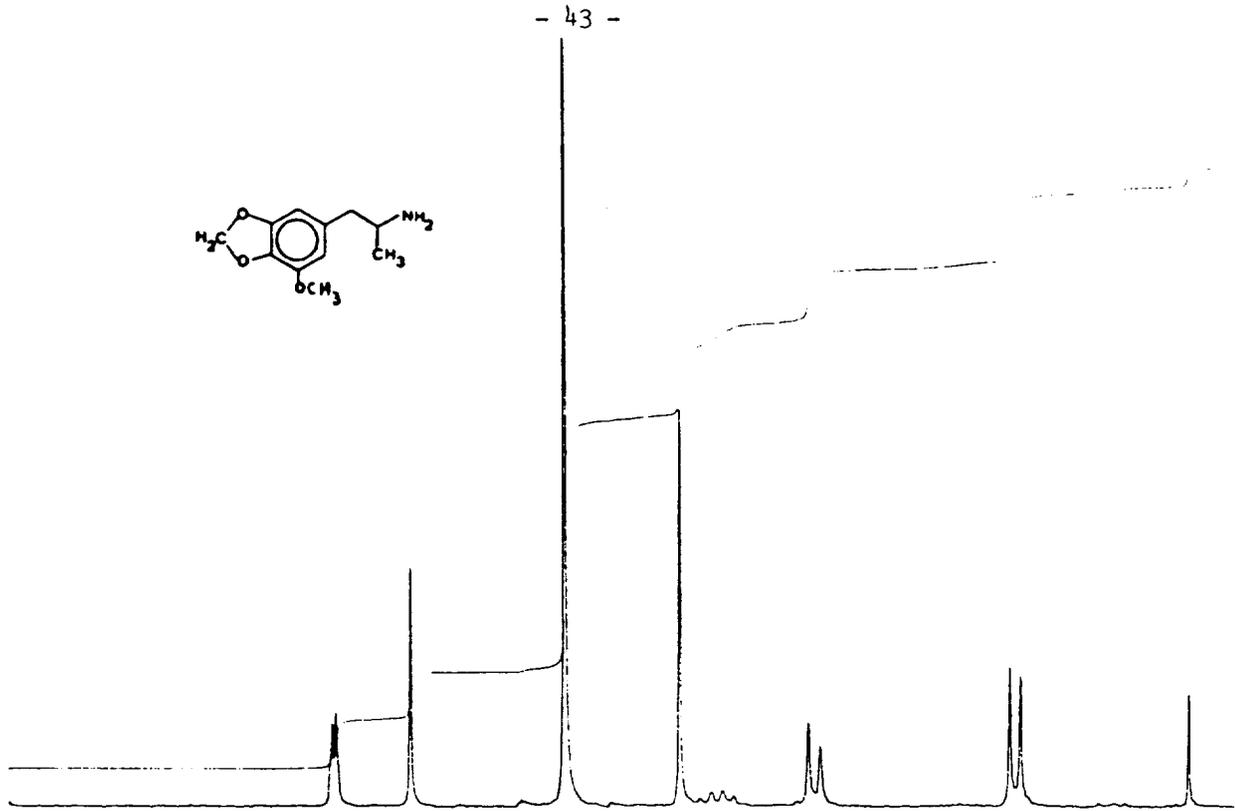
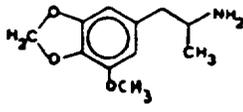
9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
ppm



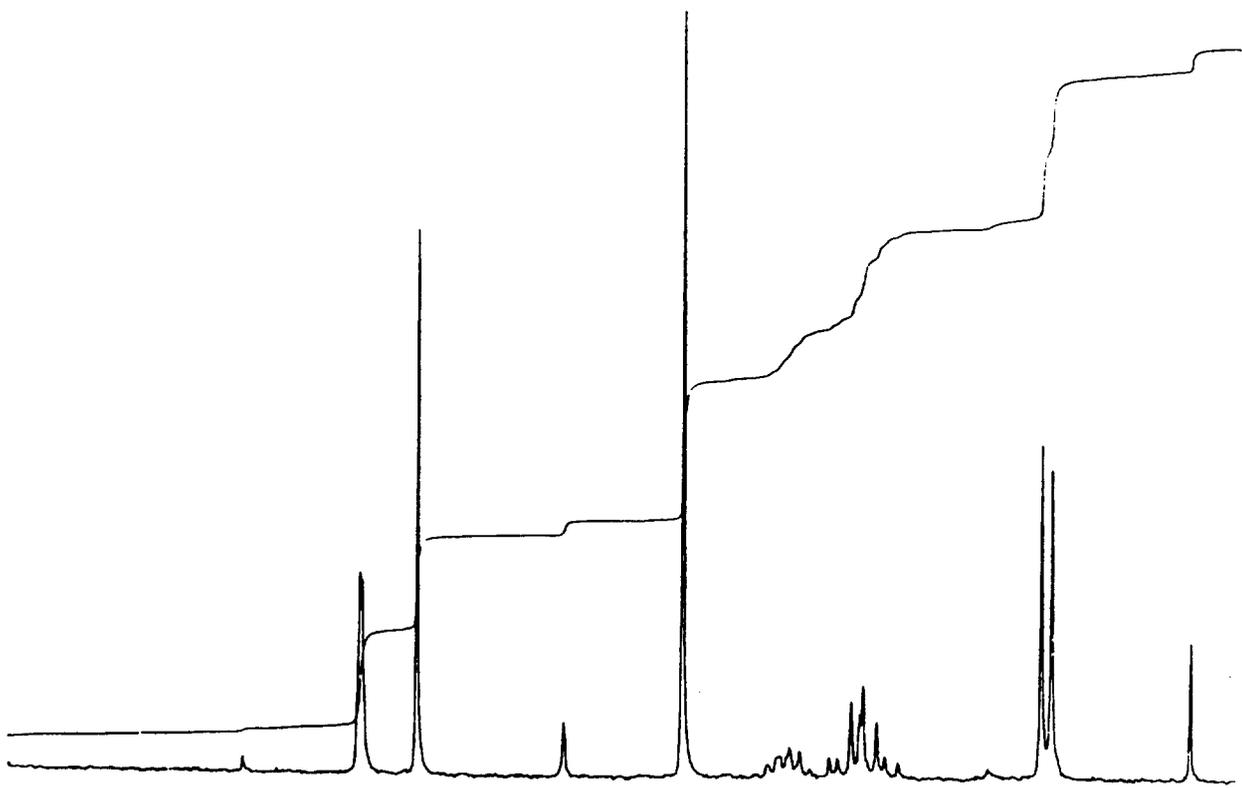
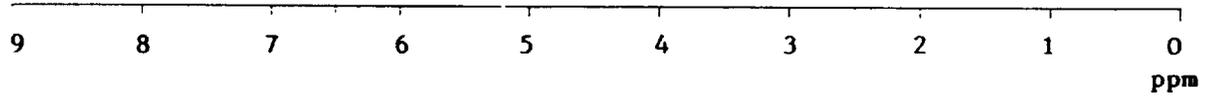
DOET base en CDCl₃

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0





Clorhidrato de MMDA en D₂O



MMDA base en CDCl₃



