

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA



Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño

Caracterización de químicos adulterantes en drogas ilegales en la frontera norte de México.

Tesis para cubrir parcialmente los requisitos necesarios para obtener el grado en:
Maestría en Ingeniería en Nanotecnología.

Presenta

René Gómez Saldaña

Director:

Dr. Jorge Octavio Mata Ramírez

Universidad Autónoma de Baja California-UABC

Co-Director:

Dr. Valentín Miranda Soto

Instituto Tecnológico de Tijuana – ITT

Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias e Ingeniería (MyDCI)

Ensenada, Baja California, México.

Diciembre, 2024

Dedicatoria

Dedico la presente tesis a mi familia, por ser mi refugio, mi guía y mi mayor inspiración. Gracias por su amor incondicional, por creer en mí incluso en los momentos en que yo dudé, y por enseñarme con su ejemplo el valor de la perseverancia.

A mis profesores de UABC-FIAD y los doctores Valentín Miranda Soto y Daniel Chávez Velasco del Instituto Tecnológico de Tijuana (ITT) por su apoyo constante, su paciencia infinita y la confianza ofrecida en cada paso de este viaje. Su fe en mis capacidades me dio la fuerza para seguir adelante y por iluminar mi camino con su conocimiento y por desafiarme a ser mejor cada día.

A mis amigos, por sus palabras de aliento y por recordarme siempre que los logros compartidos saben mejor.

Agradezco de manera especial a los miembros de mi comité, el Dr. Dante Alberto Magdaleno Moncayo y la Dra. Haydee López Rodríguez, por su disposición y conocimientos compartidos que contribuyeron al desarrollo de este trabajo.

A todos ustedes, les dedico este esfuerzo que no sería posible sin su amor, confianza y compañía.

Agradecimientos institucionales

El presente trabajo se desarrolló en los laboratorios del Centro de Graduados e Investigación en Química del Instituto Tecnológico de Tijuana, bajo la dirección del Dr. Valentín Miranda Soto y Dr. Jorge Octavio Mata Ramírez.

Se agradece el apoyo brindado por el CONAHCYT para la realización de estudios de Maestría (CVU 1202173). Adicionalmente, se agradece al Tecnológico Nacional de México campus Tijuana y al Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz por el financiamiento otorgado a través de un convenio de colaboración interinstitucional. En este sentido, el origen de los recursos utilizados para el desarrollo de esta investigación provino del proyecto CONAHCYT No. 3019 con título “Drogas emergentes en la frontera norte: Del diagnóstico a la intervención comunitaria” a cargo de la Dra. Clara Fleiz Bautista.

Igualmente se agradece al doctor del Instituto Tecnológico de Tijuana (ITT), Dr. Daniel Chávez Velasco por su valiosa contribución y enseñanzas.

Finalmente, el suscrito agradece a la Universidad Autónoma de Baja California y al Instituto Tecnológico de Tijuana por el apoyo brindado para la realización de estos estudios de posgrado.

Contenido

Dedicatoria	i
Agradecimientos institucionales	ii
Lista de figuras	v
Lista de tablas	viii
Resumen	ix
Introducción	1
Capítulo I. Antecedentes	5
1.1 Evolución de las Drogas Ilegales.	5
1.2 Adulteración de Drogas Ilegales y sus Consecuencias.	6
1.3 Técnicas de caracterización comunes.	8
Capítulo II. Planteamiento del Problema	10
2.1 Drogas Sintetizadas Ilícitamente y su Impacto.	10
2.2 Objetivo general.	11
2.3 Objetivos específicos.	11
2.4 Preguntas de investigación.	11
Capítulo III. Marco teórico	12
3.1 Metanfetamina.	12
3.2 Heroína.	14
3.3 Fentanilo.	18
3.5 Xilazina.	20
3.6 Cromatografía.	22
3.6.1 Cromatografía de gases.	22
3.7 Espectrometría de masas.	24
3.7.1 Regla de 13.	25
3.7.2 Regla del nitrógeno.	26
3.8 Resonancia magnética nuclear.	26
3.8.1 Espín nuclear.	26
3.8.2 Momento magnético nuclear.	27
3.8.3 Desplazamiento químico.	27
3.8.4 Multiplicidad.	28
Capítulo IV. Metodología	29
4.1 Recolección de muestras.	29
4.2 Análisis por Resonancia Magnética Nuclear.	30
Características principales:	32
Aplicaciones típicas:	33

4.3 Análisis por Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas.	34
4.4 Interpretación de resultados.	36
Capítulo V. Resultados y discusión	37
5.1 Resultados y discusiones de CG-EM.	37
5.2 Resultados y discusiones de RMN.	57
Conclusiones	68
Bibliografía	70
Apéndice	74
Espectros de CG-EM.	74
Espectros de RMN.	88

Lista de figuras

Figura 1.	Estructura de la metanfetamina.	12
Figura 2.	Estructura química de los precursores de la síntesis de metanfetamina.	14
Figura 3.	Estructura de la dimetilsulfona.	14
Figura 4.	Estructura de la heroína.	15
Figura 5.	Estructura de los adulterantes más comunes de la heroína.	16
Figura 6.	Proceso de doble acetilación a la morfina.	17
Figura 7.	Mecanismos de reacción de la acetilación de la morfina a monoacetilmorfina.	18
Figura 8.	Estructura del fentanilo (C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O).	19
Figura 9.	Síntesis del fentanilo a partir del despropionil fentanilo.	20
Figura 10.	Estructura de la xilazina.	21
Figura 11.	Diagrama de un sistema de cromatografía de gases.	23
Figura 12.	Diagrama esquemático de los componentes principales del funcionamiento del espectrómetro de masas [13].	25
Figura 13.	Tubo de RMN y Bruker Avance III de 400 MHz (ITT).	31
Figura 14.	Equipo de CG-EM marca Agilent 7890A acoplado a un detector de Masas de Agilent Technologies 5975C equipado con una columna capilar HP5-MS (ITT Tijuana).	36
Figura 15.	Cromatograma de “ <i>Muestra 1 Met</i> ”.	37
Figura 16.	Espectro de masas del pico en 4.972 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 1 Met</i> ”.	38
Figura 17.	Fragmentación de la metanfetamina.	38
Figura 18.	Cromatograma de “ <i>Muestra 1 China</i> ”.	40
Figura 19.	Espectro de masas del pico en 6.977 min del cromatograma de la “ <i>Muestra 1 China</i> ”.	41
Figura 20.	Espectro de masas del pico en 11.862 min del cromatograma de la “ <i>Muestra 1 China</i> ”.	42
Figura 21.	Espectro de masas del pico en 17.441 min del cromatograma de la “ <i>Muestra 1 China</i> ”.	43
Figura 22.	Fragmentación de fentanilo.	43
Figura 23.	Cromatograma de “ <i>Muestra 2 China</i> ”.	44
Figura 24.	Espectro de masas del pico en 12.505 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 2 China</i> ”.	45
Figura 25.	Cromatograma de “ <i>Muestra 3 China</i> ”.	46
Figura 26.	Espectro de masas del pico en 11.914 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 3 China</i> ”.	46
Figura 27.	Espectro de masas del pico en 17.253 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 3 China</i> ”.	47
Figura 28.	Cromatograma de “ <i>Muestra 4 China</i> ”.	48
Figura 29.	Espectro de masas del pico en 8.246 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 4 China</i> ”.	49
Figura 30.	Espectro de masas del pico en 12.942 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 4 China</i> ”.	50
Figura 31.	Espectro de masas del pico en 13.208 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 4 China</i> ”.	51
Figura 32.	Espectro de masas del pico en 15.170 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 4 China</i> ”.	52

Figura 33.	Cromatograma de “ <i>Muestra 5 China</i> ”.	54
Figura 34.	Cromatograma de “ <i>Muestra 1 Goma Negra</i> ”.	55
Figura 35.	Cromatograma de “ <i>Muestra 2 Goma Negra</i> ”.	56
Figura 36.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 2 Met</i> ” analizado en CDCl_3 .	58
Figura 37.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 4 Met</i> ” analizado en CDCl_3 .	59
Figura 38.	Relación de espectros de RMN de ^1H de muestras de metanfetamina analizados en CDCl_3 (el orden de la numeración de los espectros es de abajo hacia arriba).	59
Figura 39.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 1 China</i> ” analizado en CDCl_3 .	61
Figura 40.	Relación de espectros de RMN de ^1H de muestras de “ <i>China White</i> ” analizados en CDCl_3 (el orden de la numeración de los espectros es de abajo hacia arriba).	62
Figura 41.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 4 China</i> ” analizado en CD_3OD .	63
Figura 42.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 4 China</i> ” analizado en CDCl_3 .	63
Figura 43.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 1 Goma Negra</i> ” analizado en D_2O .	64
Figura 44.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 2 Goma Negra</i> ” analizado en D_2O .	65
Figura 45.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 1 Goma Negra</i> ” analizado en CD_3OD .	66
Figura 46.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 2 Goma Negra</i> ” analizado en CD_3OD .	66
Figura 47.	Relación de espectros de RMN de muestras de “ <i>Goma Negra</i> ” diluidas en CD_3OD .	67
Figura 48.	Cromatograma de “ <i>Muestra 2 Met</i> ”.	74
Figura 49.	Espectro de masas del pico en 4.995 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 2 Met</i> ”.	74
Figura 50.	Cromatograma de “ <i>Muestra 3 Met</i> ”.	75
Figura 51.	Espectro de masas del pico en 4.947 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 3 Met</i> ”.	75
Figura 52.	Cromatograma de “ <i>Muestra 4 Met</i> ”.	76
Figura 53.	Espectro de masas del pico en 4.981 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 4 Met</i> ”.	76
Figura 54.	Cromatograma de “ <i>Muestra 5 Met</i> ”.	77
Figura 55.	Espectro de masas del pico en 4.964 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 5 Met</i> ”.	77
Figura 56.	Cromatograma de “ <i>Muestra 6 Met</i> ”.	78
Figura 57.	Espectro de masas del pico en 4.946 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 6 Met</i> ”.	78
Figura 58.	Cromatograma de “ <i>Muestra 7 Met</i> ”.	79
Figura 59.	Espectro de masas del pico en 4.947 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 7 Met</i> ”.	79
Figura 60.	Cromatograma de “ <i>Muestra 8 Met</i> ”.	80
Figura 61.	Espectro de masas del pico en 4.947 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 8 Met</i> ”.	80
Figura 62.	Cromatograma de “ <i>Muestra 9 Met</i> ”.	81
Figura 63.	Espectro de masas del pico en 4.938 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 9 Met</i> ”.	81
Figura 64.	Espectro de masas del pico en 11.974 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 4 China</i> ”.	82
Figura 65.	Espectro de masas del pico en 17.159 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 4 China</i> ”.	82

Figura 66.	Espectro de masas del pico en 8.28 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 5 China</i> ”.	83
Figura 67.	Espectro de masas del pico en 12.025 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 5 China</i> ”.	83
Figura 68.	Espectro de masas del pico en 16.953 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 5 China</i> ”.	84
Figura 69.	Espectro de masas del pico en 12.977 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 1 Goma Negra</i> ”.	84
Figura 70.	Espectro de masas del pico en 13.285 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 1 Goma Negra</i> ”.	85
Figura 71.	Espectro de masas del pico en 15.436 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 1 Goma Negra</i> ”.	85
Figura 72.	Espectro de masas del pico en 12.865 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 2 Goma Negra</i> ”.	86
Figura 73.	Espectro de masas del pico en 13.131 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 2 Goma Negra</i> ”.	86
Figura 74.	Espectro de masas del pico en 15.196 min. del cromatograma de la “ <i>Muestra 2 Goma Negra</i> ”.	87
Figura 75.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 1 Meta</i> ” analizado en CDCl_3 .	88
Figura 76.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 3 Meta</i> ” analizado en CDCl_3 .	89
Figura 77.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 5 Meta</i> ” analizado en CDCl_3 .	89
Figura 78.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 6 Meta</i> ” analizado en CDCl_3 .	90
Figura 79.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 7 Meta</i> ” analizado en CDCl_3 .	90
Figura 80.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 8 Meta</i> ” analizado en CDCl_3 .	91
Figura 81.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 9 Meta</i> ” analizado en CDCl_3 .	91
Figura 82.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 2 China</i> ” analizado en CDCl_3 .	92
Figura 83.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 3 China</i> ” analizado en CDCl_3 .	93
Figura 84.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 4 China</i> ” analizado en CDCl_3 .	93
Figura 85.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 5 China</i> ” analizado en CDCl_3 .	94
Figura 86.	Espectro de RMN de ^1H de “ <i>Muestra 5 China</i> ” analizado en CD_3OD .	95

Lista de tablas

Tabla 1.	Nomenclatura de las muestras.	29
Tabla 2.	Relación nomenclatura de las muestras para RMN ¹ H.	31
Tabla 3.	Relación de nomenclatura de las muestras para CG-EM.	34
Tabla 4.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 1 Met</i> ”.	39
Tabla 5.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 1 China</i> ”.	43
Tabla 6.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 2 China</i> ”.	45
Tabla 7.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 3 China</i> ”.	47
Tabla 8.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 4 China</i> ”.	53
Tabla 9.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 5 China</i> ”.	54
Tabla 10.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 1 Goma Negra</i> ”.	55
Tabla 11.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 2 Goma Negra</i> ”.	56
Tabla 12.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 2 Met</i> ”.	74
Tabla 13.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 3 Met</i> ”.	75
Tabla 14.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 4 Met</i> ”.	76
Tabla 15.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 5 Met</i> ”.	77
Tabla 16.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 6 Met</i> ”.	78
Tabla 17.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 7 Met</i> ”.	79
Tabla 18.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 8 Met</i> ”.	80
Tabla 19.	Identificación de espectros en el cromatograma de “ <i>Muestra 9 Met</i> ”.	81

Resumen

“Caracterización de químicos adulterantes en drogas ilegales en la frontera norte de México.”

por

René Gómez Saldaña

Maestría en ingeniería en nanotecnología.

Director:

Dr. Jorge Octavio Mata Ramírez

Universidad Autónoma de Baja California-UABC

Co-Director:

Dr. Valentín Miranda Soto

Instituto Tecnológico de Tijuana – ITT

Las drogas emergentes (fentanilo, heroína, cristal, etc) funcionan como poderosos anestésicos y analgésicos opioides, cuyo uso ha causado una creciente amenaza para la salud pública en México y alrededor del mundo, debido al aumento del número de muertes en los últimos años producto de la sobredosis. En la actualidad se ha visto una creciente preocupación de que el fentanilo y sus análogos se ven sintetizados en laboratorios clandestinos y se adulteran con sustancias químicas como metanfetamina falsa, heroína, pastillas falsificadas y demás productos ilegales, lo que se refleja en el crecimiento exponencial en el número de estas muertes.

En esta investigación se analizaron y caracterizaron 16 dosis de drogas ilegales obtenidos en la zona de Tijuana (provenientes de Organizaciones No Gubernamentales o ONG's), donde nueve fueron de metanfetamina, cinco de heroína “*China White*” y dos de heroína “*Goma Negra*”, por medio de Cromatografía de Gases acoplado con Espectrometría de Masas (CG-EM) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

El análisis concluyo en que la metanfetamina fue un producto puro y en un estado de clorhidrato. Por otra parte, la heroína “*China White*” resulto no ser heroína, sino fentanilo con otros adulterantes, entre los que se encuentran el Etil 4-ANPP, fenacetina, xilazina, 6-

monoacetilmorfina (6-MAM) y la acetilcodeína. Finalmente, la heroína “*Goma Negra*” se encontraron adulterantes producto de una mala purificación de la heroína como la 6-monoacetilmorfina (6-MAM) y la acetilcodeína.

Palabras clave: Adulterantes, drogas ilegales, fentanilo, heroína, metanfetamina, sobredosis.

Introducción

Una droga se puede definir como una sustancia que altera el funcionamiento normal del cuerpo de una persona de manera artificial, esto puede ser tanto psicológico como fisiológico y que puede tener un origen tanto natural como sintético. Generalmente el consumo de estas sustancias tiene un carácter medicinal y es benéfico, ya que muchas de estas sustancias se utilizan en el área farmacéutica para el tratamiento de enfermedades y operaciones médicas, mejorando en gran medida la calidad de vida de las personas. No obstante, el uso inadecuado de estas sustancias puede ser perjudicial y se ha convertido en un problema de salud pública, ya que la búsqueda de sensaciones de euforia o calma lleva a muchas personas a abusar de ellas, causando serios problemas sociales, de salud y de adicciones [1].

Como resultado, el comercio de estos compuestos en el mercado negro se ha convertido en un negocio altamente lucrativo, en el que los vendedores buscan maximizar sus ganancias minimizando pérdidas. Esto ha llevado a que los comerciantes incluyan sustancias adicionales no relacionadas con el producto original, ya sea para aumentar artificialmente la cantidad o para modificar el efecto adictivo de la sustancia. El propósito es "enganchar" a más personas y reducir costos. A estas sustancias añadidas y desconocidas se les denomina adulterantes [2].

La adulteración de las drogas no es algo nuevo en el mercado, ya que en el pasado se ha llegado a adulterar sustancias químicas con otras comerciales como el paracetamol, aspirina o cafeína [2]. Existen sustancias psicotrópicas de origen natural y origen sintético, estas últimas se han producido industrialmente en los últimos años, muchas veces sin cumplir los estándares de calidad establecidos por la industria farmacéutica.

La variación de los costos y la creciente demanda de estas sustancias han propiciado un aumento considerable en el consumo y en los niveles en que se adulteran. Esta situación ha impulsado la síntesis de Nuevas Sustancias Psicoactivas (NSP). Muchas de ellas son producidas de manera ilegal y muchas veces se venden en el mercado como si fueran

medicamentos legales, lo que ocasiona un aumento en las adicciones y múltiples enfermedades debido a su uso descontrolado.

A pesar de la extensión del consumo de NSP, son pocos los estudios farmacológicos que de manera profesional se han realizado en el norte de México. Inclusive, los pocos estudios disponibles se centran más en la población estadounidense que en la mexicana [3]. Es por ello que es fundamental conocer el impacto que esto genera en la salud pública y las consecuencias de la expansión del mercado de estas drogas ilegales entre los usuarios, especialmente aquellos con prácticas de co-inyección que se desarrollan en Tijuana (TJ), donde estas drogas cada vez tienen mayor presencia y un elevado consumo [4].

Ante el aumento de esta situación, es prioritario comenzar a estudiar los casos en los que muchos de los farmacodependientes intercambian sus utensilios y material contaminado por nuevo material (jeringas). Con el material recolectado en Organizaciones No Gubernamentales (ONG), se puede comenzar a efectuar un estudio analítico para comprender la verdadera extensión de lo adulterado de estas drogas, y así identificar a estas sustancias tóxicas a las que la población podría estar expuesta sin saberlo y buscar antídotos. Además, es esencial capacitar a la comunidad para identificar y revertir una sobredosis por consumo de opioides. Esto requiere una caracterización química molecular exhaustiva de este amplio espectro de drogas, que considere los distintos objetivos de investigación, para conocer la naturaleza de las sustancias e identificar los principales problemas de salud producidos por el consumo de heroína, cristal y sus variantes adulteradas entre los usuarios del norte del país [5].

Capítulo I. Antecedentes

Este capítulo ofrece un recorrido cronológico sobre el avance de los estudios relacionados con adulterantes en sustancias ilegales. Se examinan los principales agentes adulterantes identificados y cómo estos han evolucionado y generado nuevas drogas. Asimismo, se revisan investigaciones previas sobre sustancias similares a las analizadas en este proyecto, proporcionando el contexto histórico y científico necesario para comprender tanto el desarrollo del problema como la investigación planteada.

Capítulo II. Planteamiento del Problema

Este capítulo destaca la relevancia de la investigación científica al abordar estudios sobre los problemas contemporáneos relacionados con la adulteración de sustancias ilícitas. Se examinan los impactos generales en la salud y los adulterantes más comunes en México y Estados Unidos de América, con particular atención a la región fronteriza de Tijuana. Además, se profundiza en el proceso de caracterización de sustancias utilizando técnicas avanzadas como la Cromatografía de Gases Acoplada a la Espectrometría de Masas y la Resonancia Magnética Nuclear, evaluando las fortalezas y limitaciones de cada método.

Capítulo III. Marco Teórico

Este capítulo recopila la información necesaria para entender el objeto de estudio del proyecto. Proporciona un panorama detallado del proceso de caracterización de sustancias ilícitas, incluyendo sus inicios y avances, y los problemas y fenómenos que pueden ocurrir durante el análisis con diferentes técnicas. Se detallan las técnicas de caracterización a utilizar en este estudio, explicando por qué se eligieron estas técnicas sobre otras alternativas. Se analiza el impacto de estas técnicas en la precisión y confiabilidad de los resultados obtenidos.

Capítulo IV. Metodología

En este capítulo se describen los procedimientos de obtención y preparación de las sustancias estudiadas para su caracterización. Se presentan los equipos utilizados y una breve descripción de su funcionamiento. Se detallan los pasos para llevar a cabo la caracterización mediante Cromatografía de Gases acoplada a la Espectrometría de Masas y Resonancia Magnética Nuclear. También se especifican las condiciones experimentales y las variables a considerar durante las caracterizaciones. La metodología se presenta de manera clara y

sistemática, facilitando la reproducibilidad del estudio y la comprensión de los procedimientos empleados.

Capítulo V: Resultados y Discusión

En este capítulo se presentan los espectros analizados para alcanzar los objetivos establecidos en el Capítulo II. Se explica brevemente cómo se obtuvieron estos datos y los pasos necesarios para su análisis. Los resultados representan la culminación del trabajo realizado en cada experimento de esta tesis, incluyendo una amplia variedad de figuras. Se proporciona una comprensión detallada de cada análisis realizado. Se examinan los datos obtenidos utilizando software de procesamiento de datos de nombre TopSpin 3.6.5 y MS Search 2.3, estableciendo una relación entre los resultados obtenidos por las técnicas de caracterización, lo que nos revelan los compuestos químicos encontrados y la situación de adulteración en Tijuana.

Conclusiones

En este apartado se presentan las conclusiones de este trabajo sobre el objetivo general y los objetivos específicos planteados al inicio de esta investigación. Se detalla el estado actual de los adulterantes de estas sustancias en Tijuana según los resultados obtenidos y los posibles planes de acción.

Capítulo I. Antecedentes

1.1 Evolución de las Drogas Ilegales.

A continuación, se describe la evolución, características y problemática de las drogas sintéticas clandestinas, en contraste con las drogas extraídas de plantas, como la cocaína y la heroína. Estas sustancias han ganado relevancia mundial debido a su facilidad de fabricación, distribución y consumo, lo que plantea desafíos complejos para las políticas de fiscalización y control.

El uso de drogas comenzó con preparados vegetales utilizados con fines rituales, médicos o espirituales. El desarrollo científico permitió aislar principios activos como la morfina y la cocaína, y, posteriormente, la fabricación de drogas sintéticas en laboratorios. En el siglo XX, surgieron medicamentos como anfetaminas y barbitúricos que, debido a prescripciones laxas, se desviaron hacia usos recreativos. Este fenómeno dio lugar a la creación de laboratorios clandestinos que replicaban o modificaban químicamente estas sustancias para evitar controles legales [6].

La diferencia entre las drogas sintéticas y las extraídas de plantas es que las drogas sintéticas no dependen de cultivos geográficos específicos, lo que facilita su producción en cualquier lugar del mundo y su adquisición. Además, el proceso de fabricación es flexible, con múltiples rutas de síntesis y precursores alternativos, lo que dificulta su fiscalización. En contraste, las drogas extraídas de plantas requieren materias primas específicas, como la hoja de coca o el opio, y procesos de cultivo y recolección que limitan su producción a ciertas regiones. Este hecho vuelve más peligrosa a su contraparte sintética, ya que al poder producirse en cualquier entorno alrededor del mundo facilita su adquisición y costo [7].

Por lo tanto, desde el punto de vista del suministro, las drogas sintéticas ofrecen mayor rentabilidad, menor riesgo de detección y la posibilidad de responder rápidamente a cambios en la demanda. Por parte de los consumidores, estas sustancias son preferidas por su administración oral, su asociación con la modernidad y la percepción de menor riesgo en

comparación con drogas tradicionales. Además, muchas drogas sintéticas se integran fácilmente en contextos sociales, como la cultura de los clubes nocturnos[7].

Las tendencias actuales y desafíos han provocado el crecimiento del consumo de drogas sintéticas, especialmente entre jóvenes en países desarrollados y en regiones como Asia y América Latina [7]. Estas sustancias se vinculan a estilos de vida modernos, enfatizando el rendimiento personal y la interacción social. En términos de suministro, Europa y el sudeste asiático son centros clave de producción. El aumento de la demanda ha llevado a la diversificación de productos, desde estimulantes como anfetaminas hasta alucinógenos y depresores [7].

Otro problema es la falta de fiscalización de las drogas sintéticas, ya que sus características y diversidad de formas de producción dificultan su regulación. Los sistemas tradicionales de control, basados en sustancias específicas, no pueden contrarrestar rápidamente la aparición de nuevas drogas no incluidas en las listas legales. Además, los precursores químicos, así como algunas drogas sintéticas tienen usos legítimos en el área farmacéutica (como lo son el fentanilo o la morfina), lo que complica su supervisión [7].

El consumo de drogas sintéticas está influido por factores culturales, sociales y económicos. Las modas y las representaciones sociales de las sustancias juegan un papel central en su aceptación. Además, la globalización y la tecnología han facilitado la difusión de estas sustancias y han homogenizado las pautas de consumo. Se prevé que el mercado de drogas sintéticas continúe expandiéndose, con innovaciones en su diseño y fabricación para adaptarse a las preferencias de los consumidores, por lo cual, este tema se convierte en un problema social y de vital importancia en la investigación [4].

En resumen, las drogas sintéticas representan un fenómeno en constante evolución, impulsado por la interacción entre oferta y demanda. Su fabricación y consumo plantean retos significativos para las políticas de control, exigiendo enfoques más dinámicos y adaptativos.

1.2 Adulteración de Drogas Ilegales y sus Consecuencias.

Las drogas fabricadas ilegalmente siempre han contenido adulterantes, ya sea debido a una síntesis rápida, realizada en laboratorios clandestinos sin las medidas necesarias para producir un producto químicamente más puro, o simplemente para reducir el costo de la droga. En ambos casos, esto se transforma en un problema social y como consecuencia en graves problemas de salud para los consumidores. Actualmente, debido a la demanda de los clientes y a las ganancias asociadas, los productores y vendedores han aumentado significativamente la adulteración de estas sustancias. Esto les permite obtener un producto más barato de producir, pero también más peligroso de consumir [2].

Este incremento en la alteración se manifiesta en el aumento de la tasa de mortalidad asociada al consumo de heroína en los Estados Unidos. Entre 2010 y 2014, el número de muertes por sobredosis de heroína se triplicó, pasando de 1 a 3.4 muertes por cada 10,000 habitantes, y este índice aumentó un 20.9% adicional al año siguiente [8]. De igual manera, la tasa de sobredosis fatal y no fatal creció significativamente con la incorporación del fentanilo como adulterante en el mercado negro. Este incremento se acentuó con la aparición de nuevas síntesis de otros adulterantes [9], [10]. El aumento de fallecimientos también se puede atribuir a la cancelación de proyectos de prevención y tratamiento de drogas, como es el caso de la disminución de los programas sociales y de salud consistentes en el intercambio de jeringas, y a la gran cantidad de sustancias en circulación con nuevos adulterantes [1].

En México, aproximadamente el 0.1% de la población general consume heroína, ($C_{21}H_{23}NO_5$) siendo los estados fronterizos del norte, como Baja California, Sonora y Chihuahua, los que concentran la mayor cantidad de consumidores. En estos estados se encuentran generalmente tres tipos de heroína: "*Black Tar*", "*Polvo café*" y "*China White*", siendo esta última considerada la más pura por los consumidores debido a su color. Sin embargo, un estudio efectuado en las muestras de "*China White*" reveló que en el 93% de 59 muestras analizadas contaban con cierta presencia de fentanilo, ($C_{22}H_{28}N_2O$) hecho desconocido por los usuarios. Esta desinformación se ha convertido en un problema social ya que ha provocado numerosas sobredosis, causando graves problemas de salud e incluso la muerte [11].

Recientemente, en los últimos tres años, 2022-2024, en la frontera de San Diego-Tijuana, se ha reportado un aumento considerable de sobredosis y fallecimientos debido a drogas adulteradas. Las principales sustancias encontradas en los fallecidos incluyen heroína,

metanfetaminas, cocaína, benzodiazepinas y tabletas falsificadas que simulan ser opioides [3].

1.3 Técnicas de caracterización comunes.

La caracterización y estudio de drogas es una obligación tanto para las compañías farmacéuticas como para los organismos de salud legales, con el fin de asegurar la calidad de las drogas suministradas y evitar la presencia de subproductos y/o contaminantes que puedan dañar al paciente al administrarlos controladamente [12]. Heroína y metanfetamina ($C_{10}H_{15}N$), al ser sustancias que pueden utilizarse como analgésicos en el campo médico, han impulsado la creación de metodologías rápidas para su identificación, además de detectar sus componentes activos para evitar reacciones adversas a químicos no deseados. De igual manera, se han desarrollado técnicas para identificar algunos de los adulterantes y/o subproductos más comunes presentes en estas drogas [5].

Entre los métodos de caracterización más comunes se encuentran la Espectrometría de Masas (EM), Cromatografía de Gases, líquidos o de capa fina (CG, CL y CCF respectivamente), la Espectroscopia de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Estas técnicas permiten identificar los distintos tipos de adulterantes que pueden contener las muestras debido a su capacidad para analizar grandes cadenas de moléculas y una amplia gama de sustancias [13], [14].

La espectrometría de masas es la técnica más utilizada para la caracterización de drogas debido a su capacidad para identificar una amplia variedad de muestras, la poca cantidad de muestra necesaria y su versatilidad al combinarse con otras técnicas. Por ejemplo, Zhang (2015) utilizó un espectrómetro de masas en conjunto con cromatografía líquida para la caracterización de metanfetamina y su principal metabolito a partir de huellas digitales [15]. De manera similar, Busardò (2019) empleó cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas para identificar fentanilo y 22 de sus análogos en muestras de orina, cabello y sangre [2]. La combinación de espectrometría de masas con otras técnicas, como la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM) y la cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas (CLAR-EM),

permite la entrada de diferentes tipos de muestras en diversas fases y mejora la separación de los compuestos para identificar una mayor cantidad de moléculas [13].

La resonancia magnética nuclear, en el estudio de sustancias, nos permite analizar la estructura molecular, composición y dinámica de compuestos químicos. Es utilizada en química, farmacología y ciencia de materiales para identificar compuestos, determinar su pureza, estudiar interacciones moleculares y comprender propiedades físicas y químicas, proporcionando información detallada a nivel atómico. También es una técnica muy utilizada para la caracterización de drogas y moléculas orgánicas, especialmente para identificar la estructura química y cuantificarla. Esto es útil porque la forma de la estructura molecular puede afectar directamente sus propiedades químicas, influyendo en los efectos de los compuestos según cómo se unan sus grupos funcionales. Además, al ser una técnica no destructiva, permite recuperar la muestra intacta para realizar otros análisis o usos [16].

Capítulo II. Planteamiento del Problema

2.1 Drogas Sintetizadas Ilícitamente y su Impacto.

Las drogas sintetizadas ilícitamente, como la heroína, metanfetaminas y sus derivados, han prosperado en el mercado de las drogas ilícitas gracias a factores como su facilidad de obtención, potencia y rentabilidad [3]. De acuerdo con el último Informe Mundial de Drogas 2022, los mercados de drogas son cada vez más complejos [4]. A las sustancias de origen vegetal como la cocaína, marihuana y heroína, se han sumado cientos de drogas sintéticas, muchas de las cuales no están sujetas a fiscalización internacional. Anualmente, se registran aproximadamente 500 nuevas sustancias psicoactivas: NSP. En particular, muchas NSP como es el caso de opioides, han demostrado ser muy potentes y en algunos casos nocivas, provocando muertes por sobredosis, principalmente en Estados Unidos, donde en los últimos años se han registrado más de 47,000 fallecimientos. [4].

El consumo de estas sustancias prevalece principalmente en la frontera entre México y Estados Unidos, un punto crucial del tráfico de estupefacientes, debido a la necesidad, pobreza y consumo por parte de esta población. Muchos de estos consumidores son población migrante utiliza drogas de alto riesgo como la heroína y la metanfetamina [9]. Recientemente, se ha registrado un aumento considerable en el consumo de estas drogas en la región, así como la aparición de mezclas con otros productos químicos debido a la adulteración, lo que ha potenciado sus efectos nocivos sin el conocimiento de la mayoría de los consumidores [10]. Esto ha provocado un aumento en las sobredosis, daños en la salud pública, como abscesos subcutáneos en personas usuarias de drogas inyectadas (PIDS) y un posible incremento en los índices de VIH (sida) y VHC (hepatitis) [17].

En respuesta a esta crisis, se han buscado diversas herramientas de investigación, buscando soluciones, incluyendo la caracterización de drogas, para determinar la magnitud de la adulteración y la identificación efectiva de los componentes presentes en las muestras. Esto permitirá conocer realmente lo que se está consumiendo y aportar datos que puedan ser útiles en futuras investigaciones y medidas de salud pública [5].

2.2 Objetivo general.

Identificar en la frontera norte de México cuáles son los adulterantes con los que se mezclan las drogas ilegales en la región de Tijuana.

2.3 Objetivos específicos.

1. Efectuar un estudio químico, principalmente utilizando CG-EM y RMN para identificar las distintas estructuras químicas y moléculas adulterantes presentes en las drogas sintéticas.
2. Identificar y cuantificar la presencia de los adulterantes, diluyentes y contaminantes incluidos en dosis completas de heroína y metanfetamina que consumen las PIDS en Tijuana.
3. Conocer e investigar los daños a la salud asociados al consumo de heroína, metanfetamina y sus adulterantes en Baja California.

2.4 Preguntas de investigación.

- ¿Cuáles son los adulterantes, diluyentes y contaminantes químicos presentes en la dosis de heroína y metanfetamina que consumen las personas usuarias de drogas inyectadas en la frontera norte de México?
- ¿Cuáles son las posibles consecuencias a la salud que la adulteración de la heroína y metanfetamina con fentanilo y otras sustancias desconocidas ocasiona en las personas usuarias de drogas?
- ¿Cómo se ha extendido el consumo de nuevas drogas en las ciudades fronterizas de Baja California?

Capítulo III. Marco teórico

En este capítulo ofrecemos una descripción general de cada una de las sustancias que estudiamos, junto con las herramientas, técnicas y equipos que utilizamos para analizarlas. Además, detallamos los efectos de drogas como la metanfetamina, heroína, fentanilo y xilazina, tanto en su forma pura como cuando están adulteradas. También exploramos las sustancias más comunes que se usan como adulterantes para cada una.

Se explica de forma clara cómo funcionan técnicas como la espectrometría de masas, la resonancia magnética nuclear y la cromatografía de gases, incluyendo sus variantes. Además, se adentra en las técnicas más avanzadas, como la Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas y la Resonancia Magnética Nuclear con Transformada de Fourier, que aplicamos en este trabajo. También ofrecemos un vistazo más profundo a los procesos internos de los métodos de caracterización, el funcionamiento de los equipos y cómo las condiciones pueden influir en los resultados.

3.1 Metanfetamina.

La metanfetamina ($C_{10}H_{15}N$), también conocida como "*crystal*", es una sustancia blanca y altamente adictiva que en ocasiones parece compuesta de fragmentos de vidrio azul triturados y actúa como un potente estimulante del sistema nervioso central (**Figura 1**) [18]. Químicamente similar a la anfetamina ($C_9H_{13}N$), la metanfetamina se puede sintetizar utilizando productos fácilmente disponibles en ciertas ferreterías o farmacias, siendo comúnmente producida "*cocinada*" en hogares o garajes [19].

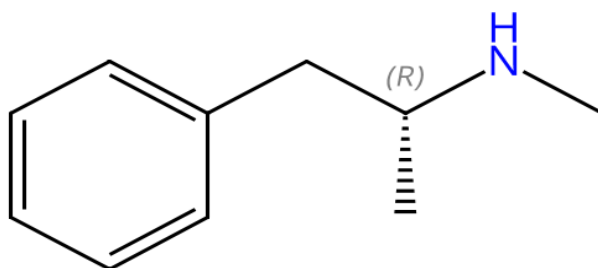


Figura 1. Estructura de la metanfetamina.

Esta droga actúa como un agonista indirecto en los receptores de dopamina ($C_8H_{11}NO_2$), noradrenalina ($C_8H_{11}NO_3$) y serotonina ($C_{10}H_{12}N_2O$) en el cuerpo humano. Su ingestión, usualmente por fumado o aspirado, provoca una rápida liberación de dopamina en la sección de placer del cerebro. Esta oleada inicial de placer prepara el escenario para futuros intentos de replicar la sensación intensamente placentera, lo que contribuye significativamente a su alta capacidad adictiva [20].

Los efectos secundarios iniciales de la metanfetamina incluyen caries dentales (conocidas como "*metha mouth*"), insomnio, pérdida de peso, paranoia y el hábito de hurgarse la piel [21]. El uso prolongado de esta droga puede causar deterioro cognitivo y aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad de Parkinson. Además, algunos usuarios pueden recurrir al uso intravenoso, lo que incrementa el riesgo de contraer VIH y hepatitis C debido al hábito de compartir agujas [22].

Aunque se ha intentado utilizar la metanfetamina como tratamiento experimental para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y la narcolepsia, nunca se ha aprobado formalmente un tratamiento clínico estandarizado para estos usos, por lo que su uso no está aprobado en el ámbito médico [21].

La metanfetamina se puede sintetizar utilizando varias rutas sintéticas. Estas incluyen los métodos de hidrogenación de fósforo y yodo (conocidos como Moscú, Nagai, Hypo), el método de Abedul y el uso de metales. En Estados Unidos, la metanfetamina se sintetiza principalmente mediante dos métodos: a partir de F2P (Fenil-2-Propanona, $C_9H_{10}O$) con el método de aminación reductiva, o a partir de la reducción de efedrina ($C_{10}H_{15}NO$) y pseudoefedrina ($C_{10}H_{15}NO$) (**Figura 2**) [23]. Cada una de estas rutas produce impurezas características de cada método, que pueden permanecer como residuos en el producto final si no se purifican adecuadamente [24].

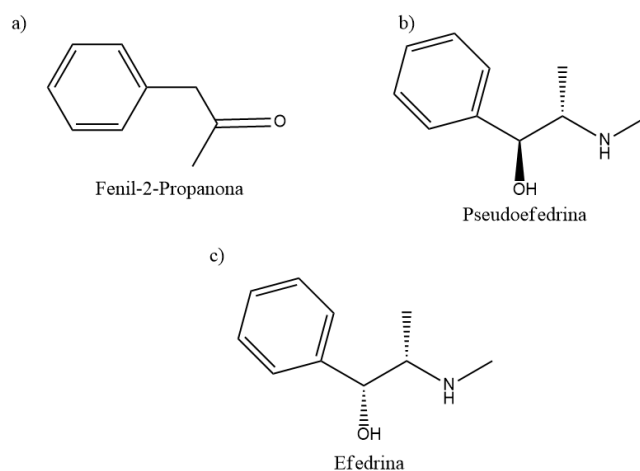


Figura 2. Estructura química de los precursores de la síntesis de metanfetamina.

Entre los adulterantes más comunes de la metanfetamina se encuentra la dimetilsulfona ($C_2H_6O_2S$, **Figura 3**), que se utiliza como agente de corte para reducir costos, la cual se utiliza como disolvente de alta temperatura para sustancias tanto orgánicas como inorgánicas. Esta sustancia no tiene efectos psicoactivos y su inclusión en la metanfetamina busca aumentar el volumen del producto vendido al tener un parentesco físico, sin considerar las consecuencias para la salud del usuario [25].

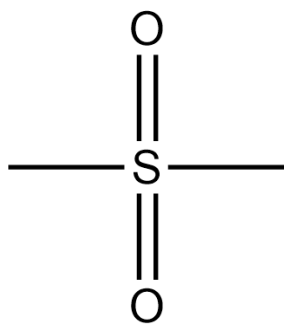


Figura 3. Estructura de la dimetilsulfona.

3.2 Heroína.

La heroína ($C_{21}H_{23}NO_5$, **Figura 4**) es un derivado más lipófilo semisintético de la morfina ($C_{17}H_{19}NO_3$). Es originalmente un polvo blanco en su estado más puro, que cambia a colores gris, marrón, beige o negro, producto de su mezcla con otras sustancias. Este cambio de apariencia y pureza en las calles ha llevado a que la comunidad consumidora lo llame de

diferentes maneras, según su apariencia principalmente física [26]. Entre los más comunes son la “China White” (polvo blanco), goma negra (color negro y textura gomosa), chiva, dope, etc. Generalmente se inyecta por vía intravenosa. La heroína se utiliza como analgésico y para tratar la dependencia de opioides. Es importante mencionar que también se utiliza como droga recreativa. La heroína es conocida por sus propiedades adictivas y un uso indebido provoca una sobredosis, que puede ser mortal. Esto último es más alarmante al considerar que la heroína ilícita tiende fácilmente a ser adulterada, generando un mayor riesgo de consumo y peligro de sobredosis [27].

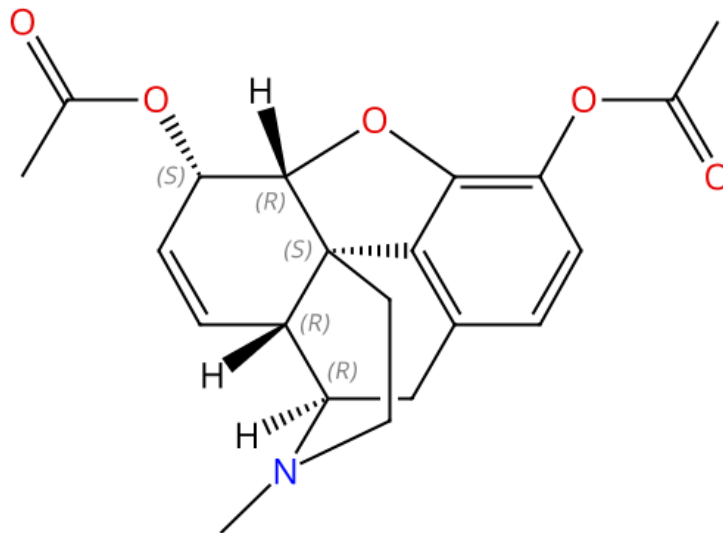


Figura 4. Estructura de la heroína.

Entre los adulterantes más comunes que se encuentran en la heroína están: Cafeína (C₈H₁₀N₄O₂), Procaína (C₁₃H₂₀N₂O₂), Paracetamol (C₈H₉NO₂), Fentanilo (C₂₂H₂₈N₂O), Diazepam (C₁₆H₁₃ClN₂O), Acetilcodeína (C₂₀H₂₃NO₄), 6-MonoAcetilMorfina (6-MAM, C₁₉H₂₁NO₄), entre otros (**Figura 5**) [26]. Muchos de estos adulterantes se agregan postproducción, para aumentar los efectos que produce la heroína, sustituir a la misma por un producto más barato para ahorrar en gastos y para enmascarar el sabor.

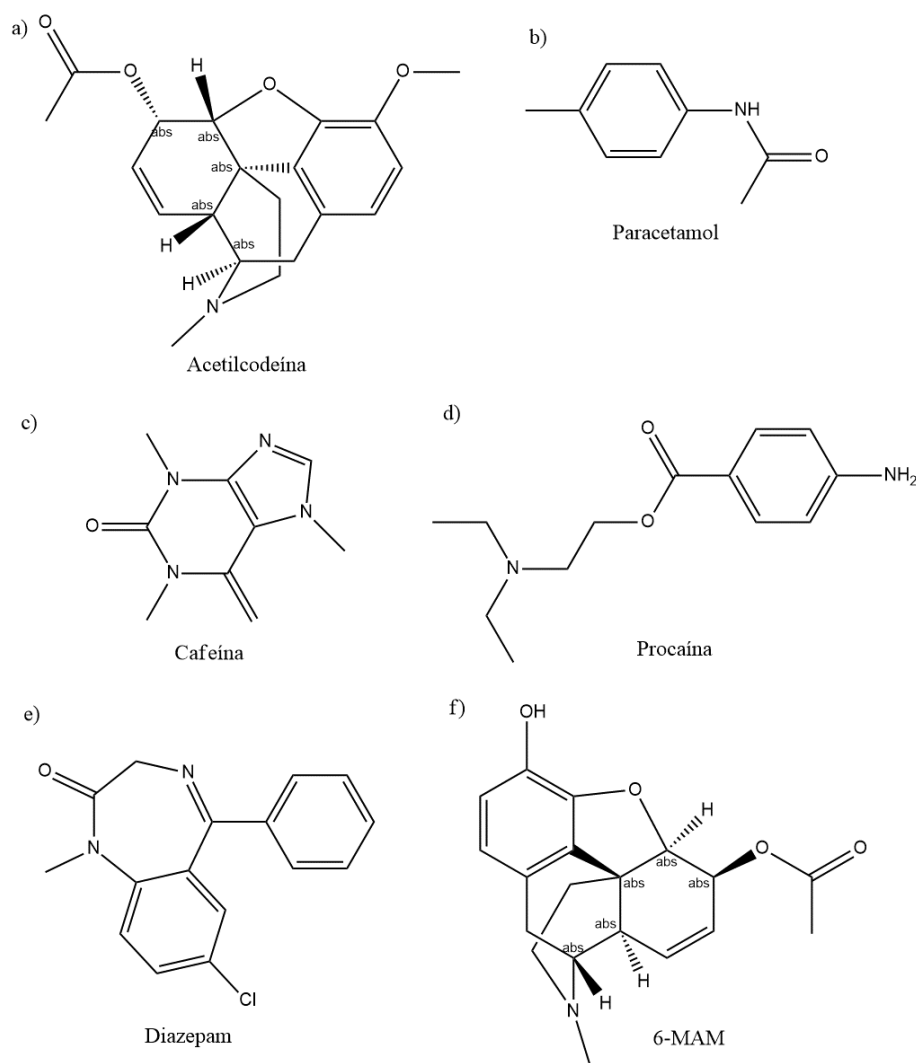


Figura 5. Estructura de los adulterantes más comunes de la heroína.

De igual manera, algunos de los adulterantes como la Acetilcodeína es un derivado acetilado de la codeína, 3-Monoacetilmorfina (3-MAM, $C_{19}H_{21}NO_4$), es un metabolito intermedio en la descomposición de la heroína, donde un grupo acetilo está unido al carbono 3 de la morfina. Ambos compuestos son ésteres de morfina relacionados con opioides y tienen estructuras químicas derivadas de sus moléculas base. Son subproductos/impurezas del método de síntesis de la heroína, que al manufacturarse de manera ilícita en laboratorios clandestinos mal equipados y gente no apta, no llegan a eliminar y/o purificar tales residuos, presentándose casi siempre en los estudios de adulterantes en la heroína y prácticamente ser indicativo que la misma [8], [27], [28].

La síntesis de la heroína se puede llevar a cabo de muchas maneras, pero los mecanismos de reacción de los últimos pasos que son los que dejan los residuos/adulterantes y son procesos de acetilación.

El proceso más común para sintetizar heroína se le conoce como “*lime method*”, consiste en eliminar las impurezas apolares disolviendo el opio obtenido de granjas en agua caliente, seguido de un proceso de filtración, adición de hidróxido de calcio y nuevamente otra filtración [29]. Después, se lleva la solución a un punto de ebullición, para luego añadir cloruro de amonio, lo que produce una precipitación formando morfina “desprotonada”. Tras enfriar, la base de morfina precipitada se recoge nuevamente mediante filtración. Los laboratorios que producen morfina de manera lícita como producto realizan una purificación adicional para eliminar los residuos en forma de alcaloides del opio (las más comunes son la noscapina (C₂₂H₂₃NO₇), alcaloide presente en el opio, utilizado principalmente por sus propiedades antitusivas; papaverina (C₂₀H₂₁NO₄), alcaloide del opio utilizado como vasodilatador; tebaína (C₁₉H₂₁NO₃); alcaloide del opio utilizado como precursor en la síntesis de diversos opioides) [30]. En los laboratorios ilegales, en cambio, tienden a no realizar este último proceso. La morfina obtenida pasa a un proceso de acetilación, usualmente utilizando anhídrido acético con este fin, para poder formar la heroína (**Figura 6**).

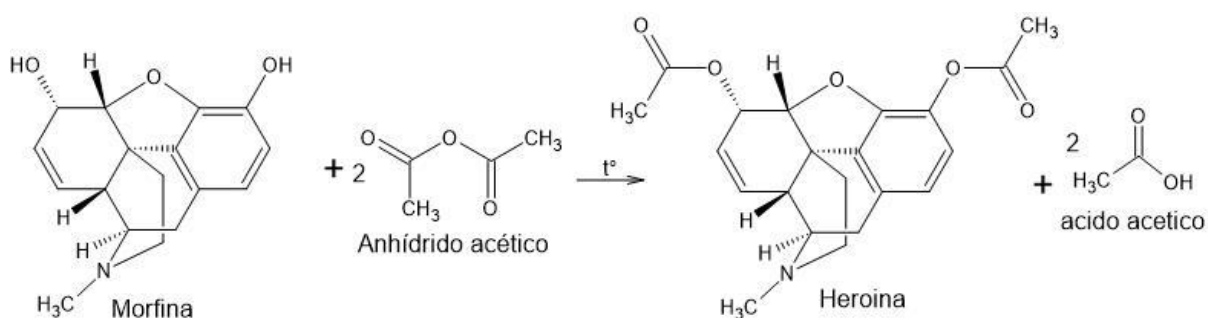


Figura 6. Proceso de doble acetilación a la morfina.

Debido a la nula purificación de la morfina y heroína durante la acetilación, otros alcaloides que se encuentran como impurezas en la morfina original y que tienen grupos funcionales que pueden acetilarse, así como una acetilación incorrecta de la morfina (cuando solo se acetila uno de sus dos grupos funcionales) producirán varios subproductos de acetilación (**Figura 7**). Los más comunes como ya se mencionaron anteriormente son la acetilcodeína (producto de la acetilación de codeína residual al no purificarse bien la morfina utilizada) y 3-

monoacetilmorfina (producto de la desacetilación de la heroína por la humedad o hidrólisis) [26]. Por otra parte, cuando se genera la heroína, una pequeña parte tiende a desacetilarse y formar 6-monoacetilmorfina [30].

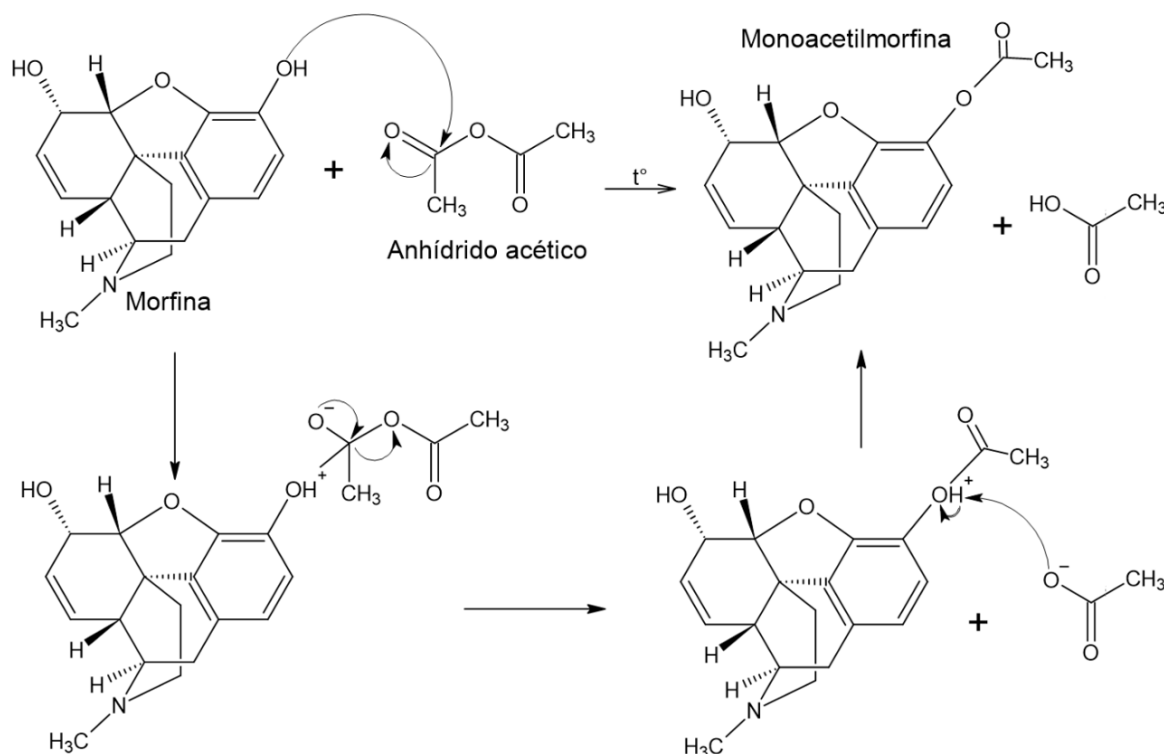


Figura 7. Mecanismos de reacción de la acetilación de la morfina a monoacetilmorfina.

3.3 Fentanilo.

El fentanilo ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$) es un opioide sintético utilizado como analgésico, patentado por Janssen en 1964 (**Figura 8**) [31]. Es aproximadamente 100 veces más potente que la morfina y se emplea comúnmente para tratar dolores crónicos en pacientes terminales, dolores postoperatorios, y como sedante y analgésico en operaciones [32]. Sin embargo, debido a su fuerte componente adictivo y a sus propiedades eufóricas, el fentanilo se utiliza de manera ilícita tanto como un agente de corte en la heroína como de manera autónoma [33]. Este uso ilegal aumentó considerablemente en los últimos años y ha llevado a un aumento en las sobredosis y muertes en México y Estados Unidos [31], [34], [35].

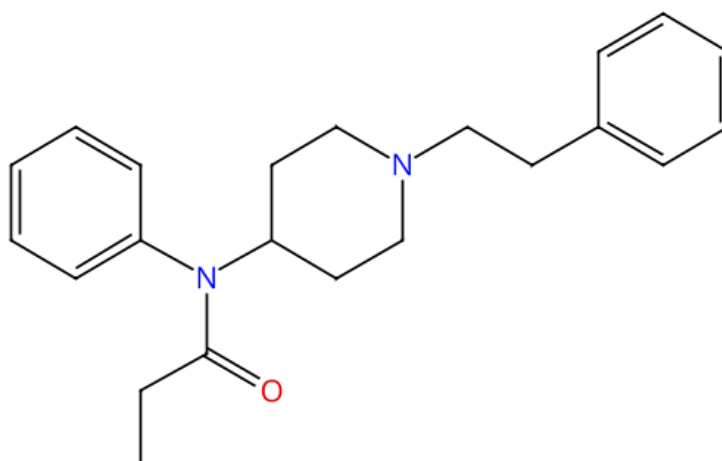


Figura 8. Estructura del fentanilo ($C_{22}H_{28}N_2O$).

El fentanilo actúa uniéndose a los receptores opioides en el cerebro y la médula espinal, lo que ayuda a reducir la percepción del dolor y proporciona una sensación de tranquilidad. Se une principalmente al receptor *mu* (μ), aunque también tiene algún efecto sobre el receptor *delta* (δ). La unión con el receptor μ está íntimamente relacionado con los efectos de euforia y tranquilidad, lo que le da este efecto al consumirlo. [36]

Debido a su utilidad como analgésico, los métodos de preparación del fentanilo y varios de sus análogos han evolucionado, mejorando en cantidad, pureza y facilidad de obtención, tanto de manera legal como ilegal [35], [37]. Entre los métodos de síntesis más comunes se encuentran el método Janssen, Siegfried y Gupta, siendo este último el más utilizado para la síntesis ilegal debido a que es un procedimiento de un solo paso y fácil de realizar [38]. Esta simplicidad ha hecho que el fentanilo sea ampliamente utilizado como agente de corte en la heroína y metanfetamina, debido a su similitud en apariencia y efectos.

Aunque su principal uso ilegal es como adulterante, el fentanilo también se vende como un producto independiente, con traficantes que a menudo lo adulteran y/o no lo purifican adecuadamente. [31]. Uno de los principales adulterantes y variantes presentes en el fentanilo es el despropionil fentanilo (4-anilinpiperidina, $C_{11}H_{16}N_2$), el cual es un metabolito del fentanilo sin el grupo propionilo y un precursor en la síntesis del fentanilo, que actúa como precursor en la síntesis del fentanilo y el acetil fentanilo ($C_{21}H_{26}N_2O$), que es un análogo del fentanilo donde el grupo propionilo es reemplazado por un grupo acetilo, lo que modifica ligeramente su perfil farmacológico [39]. Estos compuestos suelen ser residuos del último

paso del método de síntesis, donde el despropionil fentanilo reacciona con cloruro de propionilo para formar fentanilo (**Figura 9**). Sin embargo, cuando la síntesis no se realiza correctamente, puede formarse el acetil fentanilo, aumentando los riesgos para los consumidores debido a la falta de purificación adecuada [34].

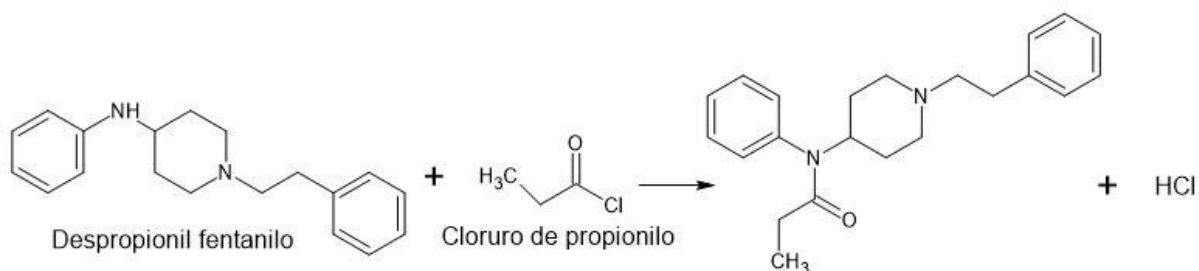


Figura 9. Síntesis del fentanilo a partir del despropionil fentanilo.

3.5 Xilazina.

La xilazina (C₁₂H₁₆N₂S) es un sedante utilizado en el área veterinaria para sedar a grandes especies como los caballos, con un mecanismo de acción diferente al de opioides como la heroína o el fentanilo (**Figura 10**). Sin embargo, a diferencia de los antes mencionados, para la xilazina no existe un tratamiento u antagonista para una sobredosis como lo es la naloxona (C₁₉H₂₁NO₄), que es un antagonista opioide utilizado para revertir los efectos de sobredosis de opioides, como depresión respiratoria, sedación y somnolencia. La xilazina contiene un anillo fenántro[3,4-d]oxepina con un grupo hidroxilo y un grupo cetona, que son clave en su interacción con los receptores opioides. Debido a su nulo uso médico en humanos, el estudio de la misma y sus efectos en humanos, no se puede determinar correctamente su aporte en la mortalidad por sobredosis de los consumidores de estas sustancias. Se han visto argumentos que la xilazina está sustituyendo al fentanilo como agente cortante, por lo que las drogas adulteradas que circulan contienen menos fentanilo y por lo tanto reduciendo las muertes por sobredosis de fentanilo. Sin embargo, estos argumentos no toman en cuenta que esta droga puede llegar a ser igual o más letal que el mismo fentanilo. De la misma forma, debido a que ambas drogas por sí solas contienen perfiles de efectos adversos similares, la xilazina, como adulterante con el fentanilo, funciona más como un aditivo ilícito con efectos adversos sinérgicos y, por lo tanto, es una de las causas del aumento de sobredosis en consumidores de opioides ilegales [40].

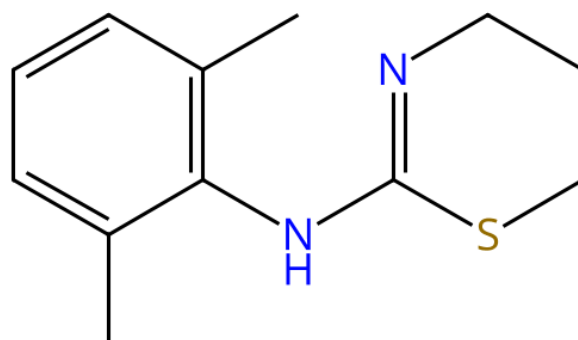


Figura 10. Estructura de la xilazina.

Su método de acción es estimular los receptores adrenérgicos alfa-2 en los sistemas nervioso central y periférico y disminuir la liberación de norepinefrina ($C_8H_{11}NO_3$) en el sistema nervioso periférico. La norepinefrina (también conocida como noradrenalina) es una catecolamina que actúa como neurotransmisor y hormona. Está involucrada en la respuesta al estrés y regula funciones como el ritmo cardíaco y la presión arterial. En su estructura molecular contiene un anillo bencénico con dos grupos hidroxilo (estructura de catecol), un grupo amino y una cadena lateral de etanol.

Los efectos de la disminución de la norepinefrina incluyen una fuerte sedación y depresión respiratoria. Aunque este es el principal mecanismo conocido de la xilazina, existen mecanismos adicionales, incluidos mecanismos dopaminérgicos, colinérgicos, alfa-1 adrenérgicos, histaminérgicos o incluso opiáceos. Por esta razón, el tratamiento de sobredosis debido al consumo de la xilazina sola se centra principalmente en apoyar la depresión respiratoria y la presión arterial al no tener un tratamiento clínico efectivo [40].

De igual manera, el uso combinado de la xilazina con otras drogas como el fentanilo producen el mismo efecto de depresión respiratoria e hipertensión. Sin embargo, este tipo de síntomas similares puede llevar al mal tratamiento de sobredosis por parte de los médicos, ya que, aunque la naloxona funciona perfectamente para neutralizar los efectos del fentanilo por ser su opioide antagonista, es incapaz de contrarrestar de igual manera a la xilazina. Esto vuelve ineficaz el tratamiento por sobredosis en el caso de la combinación de ambas drogas [40].

3.6 Cromatografía.

La cromatografía es una técnica que se encarga de separar los componentes de una mezcla de sustancias. Esta técnica toma su fundamento en el equilibrio de la adsorción y desorción de los compuestos movilizados, que dependiendo del tipo de cromatógrafo. Pueden ser de fase líquida o gaseosa, con lo que se conoce como la fase estacionaria del sistema [41]. Las separaciones cromatográficas tienden a realizarse en tubos o capilares de un volumen fijo, donde la fase móvil pasa y que de igual manera sirve para mantener la fase estacionaria. Existen varios tipos de cromatografía, siendo las cuatro principalmente utilizadas la cromatografía de capa fina (CCF), la cromatografía de gases (CG), la cromatografía líquida (CL) y la electroforesis capilar (EC) [41]. La elección de la técnica de cromatografía a utilizarse depende del tipo de sustancias que se analizan y de las propiedades que deben determinarse. Por ejemplo, la técnica de CG es la técnica ideal para la separación de componentes volátiles, mientras que la CL es más específica para la separación de materiales con componentes polares y la EC para compuestos cargados electrónicamente [42].

Es importante tener en cuenta el tipo de detector que se utilizará en el análisis. Un detector ideal debería cumplir con ciertos criterios: no alterar la resolución cromatográfica, ser altamente sensible, aplicable a una amplia gama de compuestos (universal), ofrecer información estructural detallada, ser selectivo, emitir señales directamente proporcionales a la concentración, mantener un factor de respuesta constante o predecible, tener un costo eficiente en relación con su rendimiento y, sobre todo, no dañar la muestra [39]. Esto último es clave para lograr una separación óptima de los compuestos y evitar la formación de nuevos productos químicos por reacciones no deseadas.

En el análisis de drogas, tanto la cromatografía líquida (CL) como la cromatografía de gases (CG) son técnicas comunes, aunque esta última se prefiere en muchos casos debido a su menor costo y la calidad de los resultados que proporciona.

3.6.1 Cromatografía de gases.

La cromatografía de gases (CG) es una técnica de caracterización que se utiliza para la separación de los componentes de compuestos volátiles (**Figura 11**). En esta técnica, las

muestras primero se vaporizan y luego se separan en función de sus propiedades físicas y químicas utilizando una fase estacionaria y una fase móvil. La fase móvil está compuesta por un gas de carácter inerte en función a la fase estacionaria como a los compuestos analizados (usualmente helio), que transporta los compuestos a través de la columna. La fase estacionaria se conforma de una película delgada líquida de un material que reacciona en cierta medida los compuestos que se analizan (generalmente un alquilo o aril polisiloxano $[R_2SiO]_n$, donde la R puede ser un grupo alquilo (como metilo $-CH_3$, etilo $-C_2H_5$) o un arilo (como fenilo $-C_6H_5$) y la n representa el número de unidades repetitivas en la cadena del polisiloxano, porque funciona con la gran mayoría de los compuestos que se tienden a analizar por esta técnica) que está unida a una superficie sólida [43]. Luego, los componentes separados se analizan mediante un detector, como un detector de ionización de llama de hidrógeno o un espectrómetro de masas, que proporciona información sobre la identidad y la cantidad de los analitos. La cromatografía de gases se utiliza ampliamente en diversos campos, incluidos los farmacéuticos, las ciencias ambientales y las ciencias forenses, para el análisis de compuestos orgánicos volátiles, fármacos y otras sustancias químicas [44].

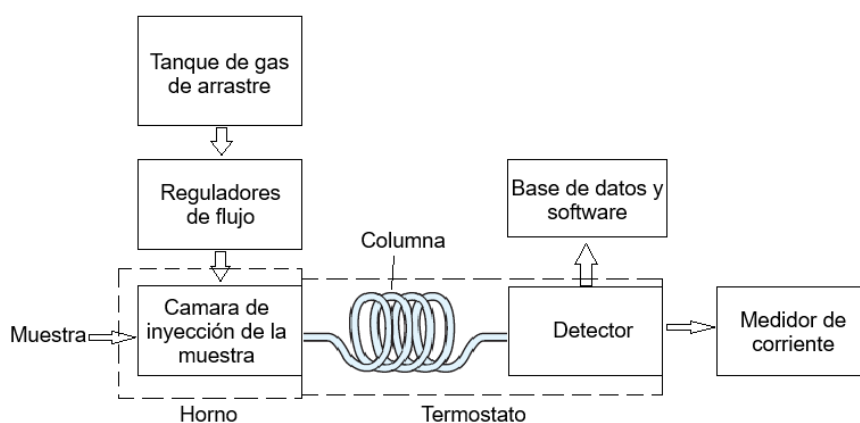


Figura 11. Diagrama de un sistema de cromatografía de gases.

Un CG generalmente se compone de:

- Inyector: aquí es donde se inyecta la muestra en la corriente de gas inerte frente a la muestra, el cual comúnmente es calentado a la temperatura de ebullición del compuesto menos volátil que se ingresa para una más rápida caracterización.
- Columna: Lugar donde tiene lugar la separación de los componentes. La columna está formada por un tubo de pequeño diámetro relleno con un material que funciona como una fase estacionaria, como sílice fundida o carbono. La selección de este material

varía dependiendo de la compatibilidad con la muestra, la resolución de separación, que sea un material inerte frente a la muestra y los compuestos eluidos, durabilidad frente a las temperaturas y presión que se requieren para volatilizar la muestra y su facilidad de mantenimiento.

- Detector: Aquí es donde se detectan y registran los componentes separados. Los detectores comunes incluyen detectores de ionización de llama, detectores de captura de electrones y detectores de espectrometría de masas.
- Suministro de gas: Esta es la fuente de la corriente de gas en movimiento que impulsa el proceso de separación.
- Sistema de adquisición de datos: Es el sistema que registra y analiza las señales del detector, proporcionando información sobre los componentes separados.

3.7 Espectrometría de masas.

El fundamento teórico de la espectrometría de masas data de los últimos años de los 1890 cuando J. J. Thompson determinó la relación masa-por-carga de un electrón mediante su experimento de dispersión de rayos catódicos, y Wien estudio la deflexión magnética de rayos anódicos y determinó que los rayos cuentan con una carga positiva [41]. A partir de estos descubrimientos surgió el primer espectrómetro de masas de mano de Thompson, el cual en un principio se utilizaba solamente para el descubrimiento de la naturaleza aún desconocida del átomo y los isótopos en laboratorios que pudieran costearse un EM, pero con el tiempo la técnica empezó a desarrollarse a tal medida que para los años 1950s se volvió un instrumento barato y confiable [45].

El proceso de un espectrómetro de masas implica varios pasos, que incluyen la introducción de la muestra, la evaporación, la ionización o la desorción/ionización, el análisis de masas y la detección (**Figura 12**) [43]. El instrumento consta de una fuente de iones, un filtro de masas y un detector, que funcionan en condiciones de alto vacío. La fuente de iones ioniza las muestras que entran y las acelera hasta el filtro de masas. Este último separa los iones según su relación masa-carga y el detector detecta los mismos. El sistema de datos controla el instrumento y se utiliza para la adquisición de datos, la personalización de gráficos espectrales y el análisis de datos en profundidad [43].

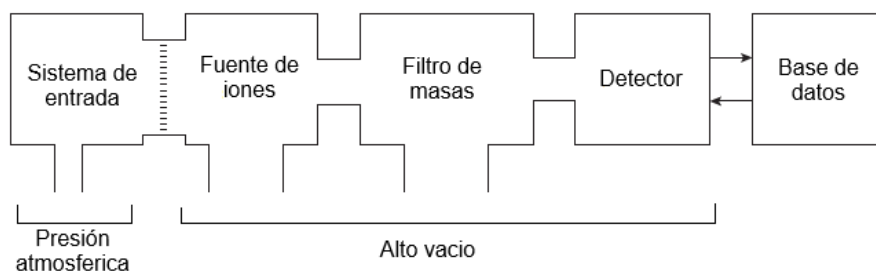


Figura 12. Diagrama esquemático de los componentes principales del funcionamiento del espectrómetro de masas [13].

Un EM generalmente está compuesta de los siguientes componentes principales:

- Sistema de entrada: Una cámara donde la muestra introducida se prepara para el proceso de ionización, llevándolo de la presión atmosférica a la presión del espectrómetro de masas. Esta posteriormente conduce a la fuente de iones, donde las moléculas de la muestra se transforman en iones en fase gaseosa.
- Fuente de iones: Cámara donde la muestra se transforma en iones en fase gaseosa.
- Analizador de masas: este componente separa los iones de muestra según su relación masa-carga (m/e), usualmente utilizando campos electromagnéticos.
- Detector: Este componente cuenta los iones que llegan y convierte la señal en una señal eléctrica. Esta señal eléctrica a su vez es procesada por medio de una computadora con un software de procesamiento de datos.

Dependiendo del uso y las necesidades, los componentes anteriormente mencionados se adaptan según la resolución que se busca y tipo de compuestos analizados.

3.7.1 Regla de 13.

La regla de 13 es un método simple pero eficiente para la identificación de espectros de masas. Este permite mediante el ion molecular (la molécula ionizada sin fragmentarse) obtener una fórmula base o general inicial de carbonos e hidrógenos, que luego estudiando el espectro de masas puede variar según lo encontrado [41]. La fórmula consiste en dividir la masa molecular del compuesto entre 13 (que es la suma de los pesos moleculares del carbono y el hidrógeno, $12 + 1$).

Si se conoce la masa molecular (M) por la presencia del ion molecular (no siempre aparece en los espectros de masa), la fórmula queda como lo siguiente:

$$\frac{M}{13} = n + \frac{r}{13} \quad (1)$$

Donde n es el número entero que queda de la división y r es el residuo.

Con esta información se forma la fórmula base como: C_nH_{n+r}

De igual manera, se puede calcular la deficiencia de hidrógeno (U) con la siguiente fórmula:

$$U = \frac{n - r + 2}{2} \quad (2)$$

3.7.2 Regla del nitrógeno.

La regla del nitrógeno es una regla muy utilizada en espectrometría de masas, ya que facilita la obtención de la fórmula molecular más detallada mediante el peso molecular. La regla indica que, si tienes un peso molecular impar, debes de tener un número impar de nitrógenos (1, 3, 5, ...). De igual manera, si el peso cuenta con un valor par, la molécula debe de contar con un número par de nitrógenos incluyendo al 0 (0, 2, 4, ...) [41]. Esto ayuda muchas veces en el análisis de espectros, ya que se puede determinar si hay presencia de nitrógeno y facilitar la determinación de la cantidad que contiene la molécula.

3.8 Resonancia magnética nuclear.

La resonancia magnética nuclear (RMN) es una técnica de caracterización no destructiva que utiliza los conceptos de espín nuclear para poder caracterizar compuestos químicos, en especial los compuestos orgánicos. Se pueden utilizar varios núcleos para un estudio de RMN, pero los más comunes son el estudio de hidrógeno y carbono 13, por la abundancia de estas en los compuestos orgánicos. Esta técnica ofrece información de los distintos núcleos magnéticos diferentes presentes en un compuesto. Esto permite construir la molécula según lo presentado en un espectro de RMN, pero en su gran mayoría se utiliza en conjunto con otras técnicas de caracterización como espectroscopia infrarroja, espectrometría de masas y/o RAMAN, para una correcta interpretación de la estructura molecular [41].

3.8.1 Espín nuclear.

Los átomos tienen una propiedad conocida como espín; el núcleo actúa como si estuviera girando de manera constante. Todos los átomos con un número atómico impar cuentan con un momento de espín cuantizado. El más común y uno de los más abundantes de manera natural es el hidrógeno, con un número cuántico nuclear de espín (I) de valor $1/2$ [41]. Debido a esto, el hidrógeno puede tomar dos estados de espín, según lo dicho por la siguiente fórmula:

$$2I + 1 \quad (3)$$

Que representa la cantidad de estados de espín que puede tomar un núcleo según su número cuántico de espín nuclear I .

3.8.2 Momento magnético nuclear.

Los estados de espín pueden ser controlados mediante un campo magnético, ya que estas partículas están cargadas electrónicamente. A su vez, al estar cargadas los mismos átomos tienen su propio campo magnético con un momento magnético nuclear (μ) que varía dependiendo del estado de spin. En el caso del hidrógeno, solo puede tomar dos momentos magnéticos: $1/2$ y $-1/2$. Por ende, cuando se aplica un campo magnético, todos los átomos de hidrógeno pueden estar a favor del campo magnético o en contra, obteniendo un diferente estado de energía si están o no a favor de esta. De baja energía en caso de estar alineado al campo magnético aplicado y de alta energía en caso contrario [46].

3.8.3 Desplazamiento químico.

La resonancia magnética nuclear ocurre cuando el espín del núcleo de un átomo se alinea con un campo magnético aplicado. Esta alineación hace que los núcleos absorban y emitan radiación electromagnética a una frecuencia de resonancia específica, que está determinada por la fuerza del campo magnético y el desplazamiento químico (δ) de los núcleos [46]. Como no todos los hidrógenos cuentan con la misma densidad electrónica, la frecuencia de resonancia varía entre los hidrógenos de la molécula y nos permite separarlos e identificarlos. Si la densidad electrónica en el núcleo es relativamente alta, el campo inducido por los electrones será mayor que cuando la densidad electrónica es menor. Por lo tanto, el

efecto “protector” de la densidad electrónica requerirá un campo externo mayor para excitar al núcleo. Elementos que son más electronegativos que el carbono deberán tener un efecto contrario (reducen la densidad electrónica). Además, si hay más de un elemento electronegativo, el efecto “desprotector” es aditivo y la resonancia del núcleo será a campo más bajo [41].

3.8.4 Multiplicidad.

Los núcleos y los electrones que los rodean como ya se mencionó anteriormente interactúan con el campo magnético, pero también interactúan entre sí. En el caso de 1H al ser muy abundante de manera natural los hidrógenos interactúan entre sí, provocando un desdoblamiento de la señal según la cantidad de vecinos que se tenga. Esta interacción se refleja con los hidrógenos alejados a 2-3 enlaces. El desdoblamiento sigue la ecuación 4 y el factor de acoplamiento sigue la serie del triángulo de pascal [41]. Por ejemplo, si se tiene 2 hidrógenos vecinos entonces siguiendo la ecuación $2(1/2 + 1/2) + 1 = 3$, con un factor de acoplamiento de 1:2:1.

Capítulo IV. Metodología

4.1 Recolección de muestras.

Las muestras de las sustancias estudiadas se recolectaron en la región de Tijuana a través de la Organización No Gubernamental (ONG) Prevencasa. Las muestras recolectadas además de su nombre en la calle, se les dio una nomenclatura para una más fácil identificación (**Tabla 1**) y a su vez para mejor control se pasó su contenido de la parafernalia (usualmente bolsitas de plástico) a viales con tapaderas. Estos viales se marcaron con el mismo nombre identificador de la tabla 1.

Tabla 1. Nomenclatura de las muestras.

Nombre coloquial	Fecha de obtención	Nombre identificador Muestra
Metanfetamina (cristal)	Octubre de 2023	1 Met
Metanfetamina (cristal)	Octubre de 2023	2 Met
Metanfetamina (cristal)	Octubre de 2023	3 Met
Metanfetamina (cristal)	Abril de 2024	4 Met
Metanfetamina (cristal)	Abril de 2024	5 Met
Metanfetamina (cristal)	Abril de 2024	6 Met
Metanfetamina (cristal)	Abril de 2024	7 Met
Metanfetamina (cristal)	Abril de 2024	8 Met
Metanfetamina (cristal)	Abril de 2024	9 Met
China White (heroína)	Octubre de 2023	1 China
China White (heroína)	Octubre de 2023	2 China
China White (heroína)	Octubre de 2023	3 China
China White (heroína)	Enero de 2024	4 China
China White (heroína)	Enero de 2024	5 China
Goma Negra (heroína)	Abril de 2024	1 Goma negra

Goma Negra (heroína)	Abril de 2024	2 Goma negra
----------------------	---------------	--------------

Tabla 1* el color cambia según la fecha de obtención y caracterización. Octubre de 2023, Enero de 2024, Abril de 2024.

4.2 Análisis por Resonancia Magnética Nuclear.

Las muestras fueron estudiadas a 30°C por RMN de ^1H . Los disolventes que se utilizaron en este estudio fueron metanol, cloroformo y agua deuterada según la solubilidad de la muestra con el diluyente. La preparación de las muestras se llevó a cabo por extracción directa con agua, cloroformo y/o metanol deuterado según lo estipulado en la tabla 2 y se utilizaron tubos de RMN de precisión con un diámetro de 5 mm. El equipo de RMN que se utilizó es un Bruker Avance III de 400 MHz y para el análisis de datos el software TopSpin 3.6.5.

El procedimiento general para el análisis fue el siguiente:

Se lavaron los tubos de RMN de precisión tres veces con metanol (CH_3OH) y otras tres veces con acetona ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$) antes de cada uso. Después, en un vial separado ya marcado con su nombre identificador, se pesó vacío para tararlo e inmediatamente después se agregó la cantidad de muestra que se iba a analizar en RMN (**Tabla 2**). Luego, la muestra se disolvió dentro del vial utilizando el disolvente deuterado correspondiente (**Tabla 2**) y se pasó del vial al tubo de RMN por medio de pipetas Pasteur. El tubo se marcó por medio de un papel, que indicaba el nombre clave como se iba a guardar en la base de datos del RMN, experimentos que se realizaron (en este caso ^1H), disolvente que se utilizó en la muestra y el investigador encargado (**Figura 13**). Al final el tubo se metía al equipo de RMN y se programaba el análisis con las especificaciones escritas en el papel (**Figura 13**).



Figura 13. Tubo de RMN y Bruker Avance III de 400 MHz (ITT).

Tabla 2. Relación nomenclatura de las muestras para RMN ^1H .

Nombre identificador	Nombre para RMN	Disolvente deuterado	Peso(mg)
Muestra 1 Met	RGS-M1-META-1	Cloroformo	162.2
Muestra 2 Met	RGS-M2-META-9	Cloroformo	15
Muestra 3 Met	RGS-M3-MET-18	Cloroformo	9.8
Muestra 4 Met	RGS-M4-MET-28	Cloroformo	7.1
Muestra 5 Met	RGS-M5-MET-29	Cloroformo	19.5
Muestra 6 Met	RGS-M6-MET-30	Cloroformo	5.8
Muestra 7 Met	RGS-M7-MET-31	Cloroformo	10.2
Muestra 8 Met	RGS-M8-MET-33	Cloroformo	6.0
Muestra 9 Met	RGS-M9-MET-34	Cloroformo	6.5
Muestra 1 China	RGM-M1-CHINA- 11	Cloroformo	5.1

Muestra 2 China	RGS-M2-CHINA-13	Cloroformo	4.9
Muestra 3 China	RGS-M3-CHINA-19	Cloroformo	7.0
Muestra 4 China	RGS-M4-CHINA-23	Cloroformo y metanol	3.9
Muestra 5 China	RGS-M4-CHINA-24	Cloroformo y metanol	3.5
Muestra 1 Goma negra	RGS-M1-GN-25	Agua	29.7
Muestra 2 Goma negra	RGS-M2-GN-26	Agua	10.2
Muestra 1 Goma negra	RGS-M1-GN-35	Metanol	7.4
Muestra 2 Goma negra	RGS-M2-GN-36	Metanol	8.0

Tabla 2* el color cambia según la fecha de obtención y caracterización. Cloroformo, Cloroformo y metanol, Agua y Metanol.

El análisis de los espectros de RMN se realizaron por medio del software Topspin 3.6.5. Es un software especializado diseñado por Bruker, ampliamente utilizado en la adquisición, procesamiento y análisis de datos obtenidos a partir de experimentos de resonancia magnética nuclear (RMN). Este programa es una herramienta esencial en laboratorios químicos, bioquímicos y farmacéuticos, permitiendo a los usuarios analizar estructuras moleculares con alta precisión.

Características principales:

1. Adquisición de datos de RMN:

- Permite controlar espectrómetros de RMN Bruker para la recopilación de datos experimentales.
- Compatible con diversas configuraciones de espectrómetros, desde 1D hasta experimentos complejos en 2D y 3D.

2. Procesamiento avanzado de espectros:

- Incluye herramientas para la transformación de Fourier, corrección de fase y calibración de espectros.
- Procesa señales con alta resolución y reduce interferencias o ruidos.

3. Análisis estructural:

- Proporciona herramientas para determinar estructuras moleculares a partir de datos espectrales.
- Soporta análisis de constantes de acoplamiento, desplazamientos químicos y patrones de interacción.

Aplicaciones típicas:

- Identificación de compuestos orgánicos.
- Análisis cuantitativo en mezclas complejas.
- Determinación de configuraciones y conformaciones moleculares.
- Investigación en química medicinal y diseño de fármacos.

4.3 Análisis por Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas.

Las muestras se analizaron por cromatografía de gases y espectrometría de masas (CG-EM). Con este propósito, se utilizaron viales para CG-EM, donde primero se marcaron los viales según lo establecido en la tabla 3. Después, se pesaron todos los viales sin muestra para luego agregarle la muestra y volverlos a pesar. Esto con el propósito de conocer el peso de la muestra que se mandó a analizar en cada uno de los casos.

Tabla 3. Relación de nomenclatura de las muestras para CG-EM.

Nombre identificador	Nombre vial de CG-EM	Peso (mg)
Muestra 1 Met	META M1	1.0
Muestra 2 Met	MUESTRA M2 META	1.3
Muestra 3 Met	MUESTRA 3 MET	4.2
Muestra 4 Met	R-M4MET	7.0
Muestra 5 Met	R-M5MET	8.4
Muestra 6 Met	R-M6MET	7.4
Muestra 7 Met	R-M7MET	13.5
Muestra 8 Met	R-M8MET	7.5
Muestra 9 Met	R-M9MET	14.5
Muestra 1 China	MUESTRA M1 CHINA	0.5
Muestra 2 China	MUESTRA M2 CHINA	6.1
Muestra 3 China	MUESTRA M3 CHINA	19.2
Muestra 4 China	R-M4CH	3.9

Muestra 5 China	R-M5CH	2.0
Muestra 1 Goma Negra	R-M1GN	9.4
Muestra 2 Goma Negra	R-M2GN	4.5

Tabla 3* el color cambia según la fecha de caracterización. Octubre de 2023, Enero de 2024, Abril de 2024.

Todas las muestras ya en sus viales se diluyeron en aproximadamente 1 mL de metanol (CH₃OH). las disoluciones metanólicas de cada muestra se inyectaron en un equipo de CG-EM marca Agilent 7890A acoplado a un detector de Masas de Agilent Technologies 5975C equipado con una columna capilar HP-5MS (30 m × 0.25 mm × 0.25 micrón) (**Figura 14**). Se utilizó un inyector automático para introducir 1 µL de la muestra en disolución. La energía de ionización que se utilizó fue de 70 eV con un intervalo de masas de 30 a 800 m/z. La temperatura del inyector fue de 150 °C y la del detector de 230 °C. La velocidad de flujo del gas acarreador (He) que se utilizó fue de 1.0 mL/min con una dilución de 1:4. La identificación de los componentes de las muestras se realizaron analizándolas con las técnicas de regla de 13, regla de nitrógeno y comparándolas con la biblioteca de espectros de masas del “*National Institute of Standards & Technology*” (NIST 2008) instalada en el mismo equipo. Para todas las muestras, la temperatura inicial de la columna se programó a 70 °C, se mantuvo por 2 min y seguido se realizó una rampa de temperatura de 40 °C/min hasta llegar a 250 °C. Los cromatogramas y espectros fueron obtenidos del mismo software que viene incluido junto con el equipo (MS Search).



Figura 14. Equipo de CG-EM marca Agilent 7890A acoplado a un detector de Masas de Agilent Technologies 5975C equipado con una columna capilar HP-5MS (ITT Tijuana).

4.4 Interpretación de resultados.

Se analizaron los datos para explicar las propiedades espectroscópicas de los componentes presentes en las muestras estudiadas, poniendo especial atención en los adulterantes. La información obtenida fue contrastada con la disponible en la literatura, con el objetivo de investigar el papel de cada componente identificado en las muestras, el propósito detrás de su incorporación en mezclas adulteradas, y el posible impacto que estos puedan tener en la salud de quienes los consumen.

Capítulo V. Resultados y discusión

5.1 Resultados y discusiones de CG-EM.

Se presentan los resultados de la cromatografía de gases y espectrometría de masas para 16 muestras, nueve de metanfetamina, cinco de heroína “*China White*” y dos “*Goma Negra*”. Los cromatogramas de masas revelan que las muestras de metanfetamina son puras, es decir, no contienen adulterantes, las de “*China White*” están adulteradas con fentanilo y/o xilazina y las de goma negra, además de heroína, contienen adulterantes.

Para la preparación de las muestras, se disolvieron en metanol (CH₃OH). En los casos en que no fue posible disolverlas en metanol, se utilizó diclorometano (CH₂Cl₂) como solvente alternativo.

En el cromatograma de gases de la “*Muestra 1 Met*” (**Figura 15**) se puede notar la presencia de un solo compuesto, por lo que se puede deducir que la muestra no cuenta con compuestos químicos adulterantes volátiles.

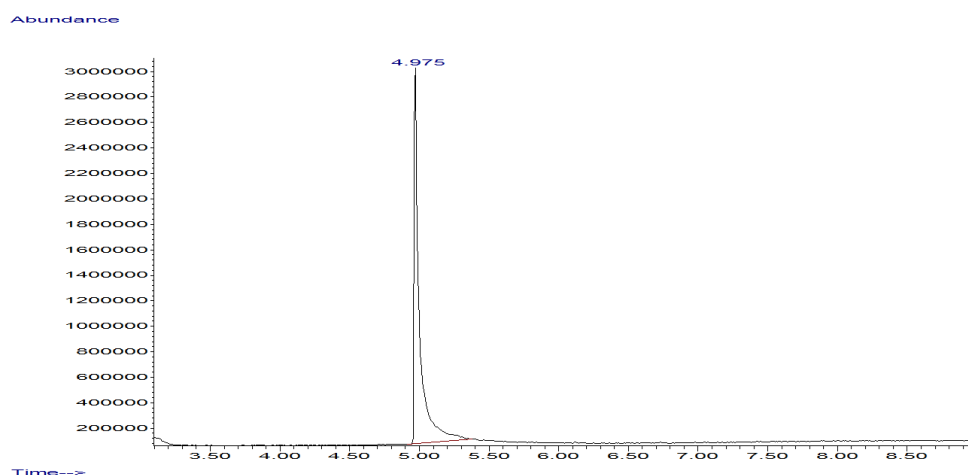


Figura 15. Cromatograma de “*Muestra 1 Met*”.

El espectro de masas del pico en 4.972 min. de la “*Muestra 1 Met*” (**Figura 16**) presenta un ion molecular a 149 *uma* (Unidad de masa atómica). Al utilizar la regla de 13, nos da una fórmula base inicial de C₁₁H₁₇, con un U = 3.5. El patrón de fragmentación se presenta el pico base en 58 *uma* y un fragmento mayoritario en 91 *uma*, que denotan la presencia de un

fragmento de C_3H_8N y la formación del ion tropilio, respectivamente. El fragmento del grupo amina, además de la regla del nitrógeno, indica la presencia de un nitrógeno en el compuesto, por lo que se agrega este elemento a la fórmula base inicial. Esto da como fórmula base de $C_{10}H_{15}N$, con el cambio a $U = 4$. Mediante la fórmula base creada, se identificó el compuesto del pico en 4.972 min. como metanfetamina (**Figura 17**). Esto se corroboró comparando el espectro de masas analizado con el de la literatura (específicamente la base de datos del *National Institute of Standards and Technology* o NIST), presentando una gran similitud entre ellas y por lo tanto demostrando que efectivamente si es este compuesto. Al ser el único compuesto detectado en la muestra, se puede decir que está totalmente pura en términos de compuestos volátiles.

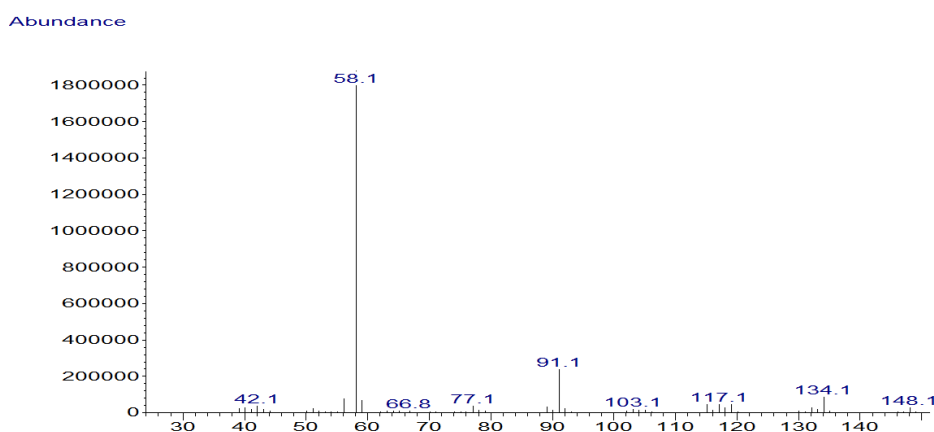


Figura 16. Espectro de masas del pico en 4.972 min. del cromatograma de la “*Muestra 1 Met*”.

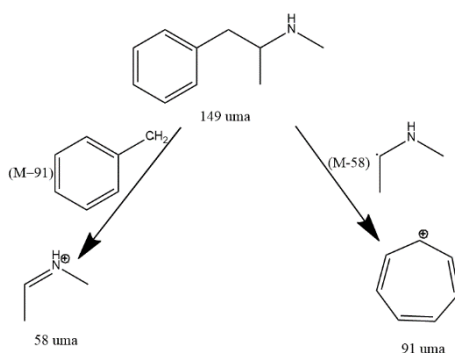


Figura 17. Fragmentación de la metanfetamina.

Después de este análisis, la identificación de la “*Muestra 1 Met*” la podemos condensar según la siguiente tabla.

Tabla 4. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 1 Met*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	4.975	100.00	100.000	Metanfetamina (C ₁₀ H ₁₅ N)	7632-10-2

Los cromatogramas y espectros de masas de las muestras 2-9 de metanfetamina son prácticamente iguales a los de la “*Muestra 1 Met*” (Anexo, figuras 51-76). Por lo tanto, se puede decir que todas contienen metanfetamina y no cuentan con impurezas volátiles como se esperaba. El resultado obtenido podría explicarse por la ubicación de Prevecasa, quién fue quien nos proporcionó las muestras. Situada en la Zona Norte de Tijuana, específicamente en el centro, cerca de la calle Coahuila. Este lugar es conocido por ser frecuentado por personas provenientes de Estados Unidos que buscan adquirir y consumir este tipo de sustancias, aprovechando la cercanía con la frontera. Además, parece haber un nivel de control de los fabricantes como distribuidores, tanto sobre los clientes, como sobre el personal involucrado en la comercialización de estas sustancias.

El análisis de la “*Muestra 1 China*” (**Figura 18**) permite identificar la presencia de tres compuestos diferentes en el cromatograma de iones, por lo que se puede decir que esta contiene adulterantes.

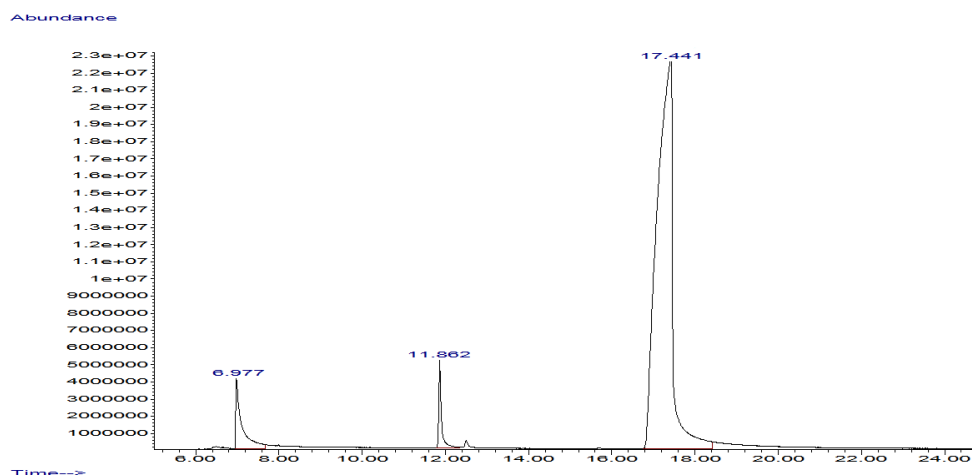


Figura 18. Cromatograma de “*Muestra 1 China*”.

El espectro de masas del pico en 6.977 min. de la muestra “*Muestra 1 China*” (**Figura 19**) cuenta con un ion molecular de 179 *uma* utilizando la regla de 13 se puede deducir que la fórmula general inicial de $C_{13}H_{23}$, con un U de 2.5. Siguiendo la regla del nitrógeno, vamos a añadir un nitrógeno al primer espectro al ser masa impar, dando como fórmula general $C_{12}H_{21}N$, con U = 3. Analizando el patrón de fragmentación del espectro se obtiene que el fragmento de 137 *uma* se debe a la pérdida de un C_2H_2O a partir del ion molecular, el pico base en 108 *uma* es debido a la pérdida de un C_2H_5 del fragmento de 137 *uma* y finalmente el pico en 80 *uma* es debido a la pérdida de un monóxido de carbono (CO) del pico base. Con esto se puede deducir la presencia de dos oxígenos en este espectro, por lo que se le agrega a la fórmula general y queda como $C_{10}H_{13}NO_2$ con una U = 5. Esta fórmula general es igual al de la fenacetina ($C_{10}H_{13}NO_2$), un analgésico que se determinó cancerígeno que se utiliza frecuentemente en la adulteración de cocaína o crack [47]. La fórmula general se confirmó mediante una comparación del espectro de masas analizada con la presente en la base de datos de espectros del NIST del mismo compuesto.

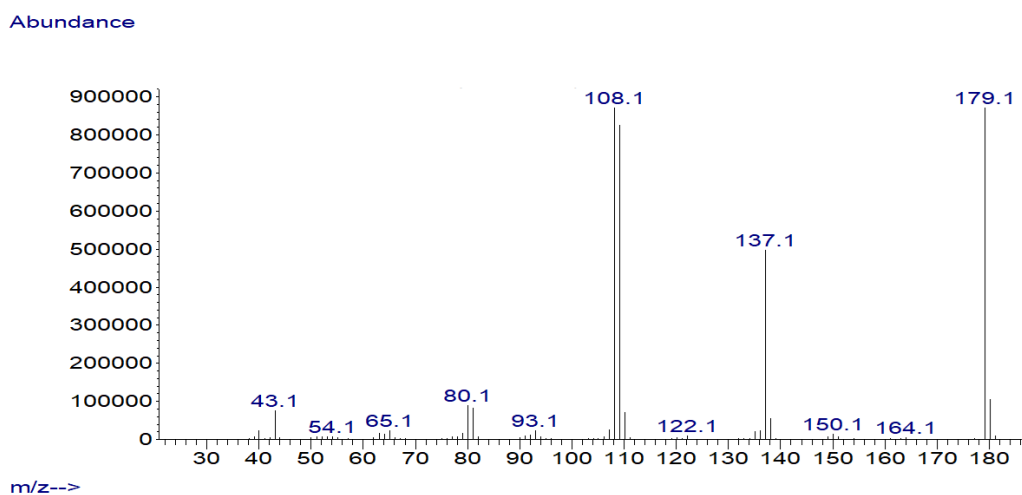


Figura 19. Espectro de masas del pico en 6.977 min del cromatograma de la “*Muestra 1 China*”.

Para el espectro de masas del pico en 11.862 min. (**Figura 20**) el ion molecular que se observa es de 280 *uma*. Utilizando la regla de 13 se obtiene como fórmula general inicial de este espectro de $C_{21}H_{28}$ con $U = 8$. Analizando el patrón de fragmentación se obtiene que el fragmento de 189 *uma* se debe a la pérdida de un bencilo (C_7H_7) del ion molecular y el pico en 146 *uma* es por la pérdida de un grupo amina (C_2H_4N) del fragmento de 189 *uma*. Teniendo en cuenta la regla del nitrógeno, esta debe tener un número par de nitrógenos, por lo que, al observar la presencia de uno en el análisis, se puede deducir que existe otro para tener un número par. Entonces, la fórmula general queda como $C_{19}H_{24}N_2$ con $U = 9$. Esta fórmula encaja con la del *despropionil fentanilo*. Una comparación del espectro de masas analizado con el que se encuentra en la base de datos del NIST confirmó este análisis, por lo que se determina que el compuesto del pico en 11.862 min. es el *despropionil fentanilo*.

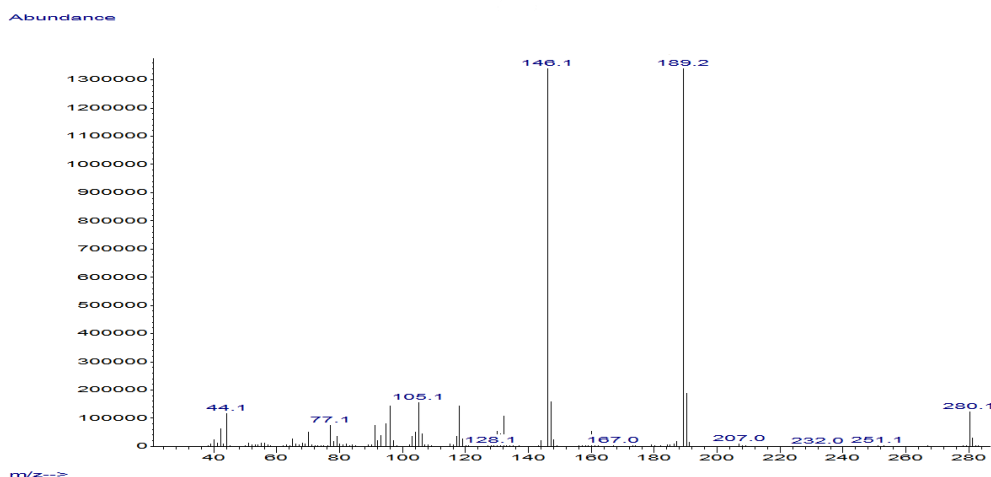


Figura 20. Espectro de masas del pico en 11.862 min del cromatograma de la “*Muestra 1 China*”.

En el espectro de masas del pico en 17.441 min (**Figura 21**) el ion molecular aparente que aparece es de 334 *uma*. Utilizando nuevamente la regla de 13 se obtiene la fórmula general inicial de este espectro de $C_{25}H_{34}$ con $U = 9$. Después, se realizó una búsqueda mediante el patrón de fragmentación del espectro de masas analizado en la base de datos del NIST y se encontró una similitud con la del fentanilo ($C_{22}H_{28}N_2O$). La razón de utilizar primero este método de identificación del compuesto fue debido a que el espectro de masas del fentanilo no cuenta con ion molecular, por lo que se dificulta su identificación con los métodos tradicionales, ya que utilizan el ion molecular como base de su funcionamiento y por lo tanto se utiliza más la comparación del patrón de fragmentación con librerías de espectros de masas para estos casos. Analizando el espectro de masas conociendo el peso molecular real de la molécula (336 *uma*) se obtiene que el pico base en 245 *uma* es por la pérdida de un bencilo (C_7H_7). El fragmento de 202 *uma* se debe a la pérdida de un grupo C_2H_5N a partir del pico base. El fragmento de 189 *uma* es por la pérdida de un C_3H_5O a partir del pico base y el fragmento de 146 *uma* es por la pérdida de un grupo amina (C_2H_5N) a partir del pico en 189 *uma* (**Figura 22**).

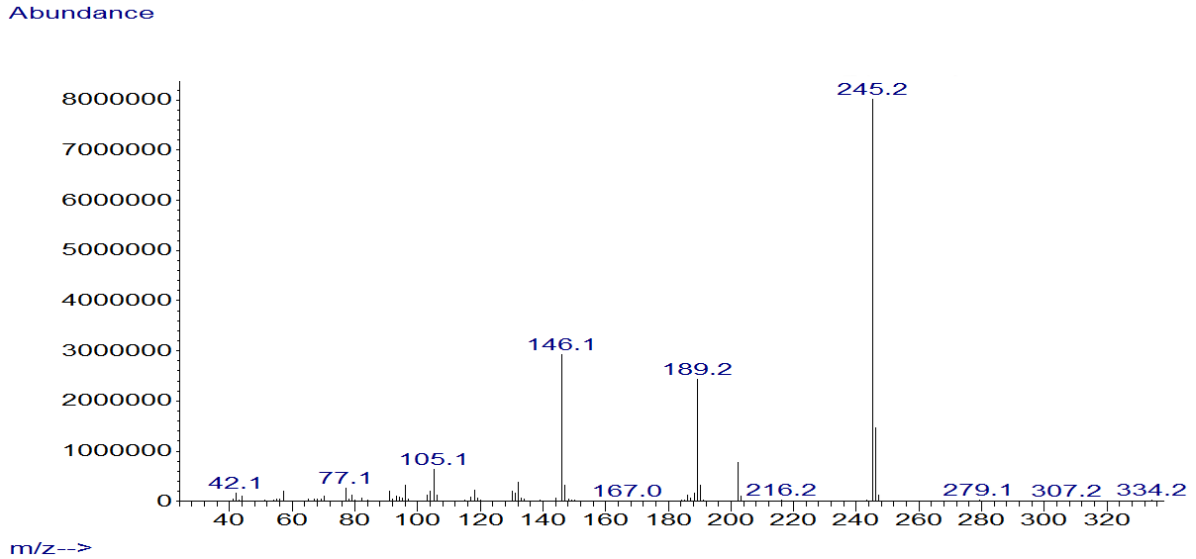


Figura 21. Espectro de masas del pico en 17.441 min del cromatograma de la “*Muestra 1 China*”.

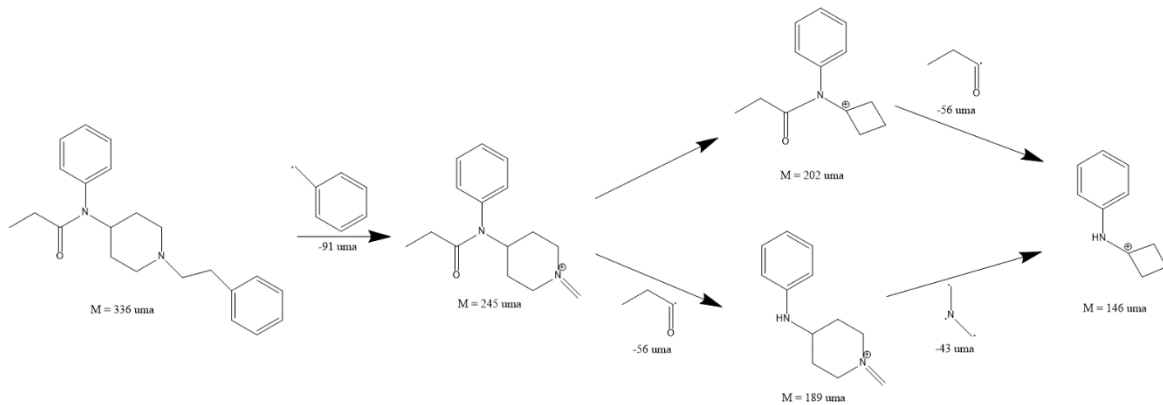


Figura 22. Fragmentación de fentanilo.

Los resultados de esta caracterización de los espectros quedaron identificados según la siguiente tabla:

Tabla 5. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 1 China*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	#CAS
1	6.977	6.52	5.907	Fenacetina	62-44-2
2	11.862	3.79	3.433	Despropionil fentanilo	21409-26-7
3	17.441	100.00	90.660	fentanilo	437-37-7

En el cromatograma de “*Muestra 2 China*” (**Figura 23**) aparecen los mismos picos de fentanilo y despropionil fentanilo identificados por el tiempo de elución y los espectros de masas en 11.871 y 17.159 min respectivamente, pero con un adulterante extra en 12.505 min.

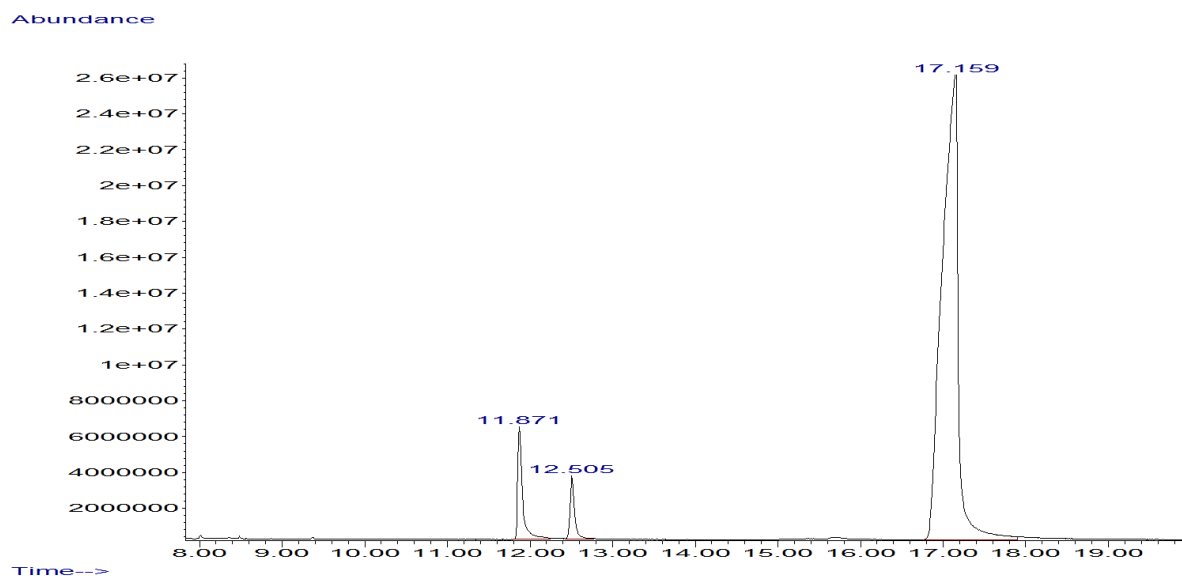


Figura 23. Cromatograma de “*Muestra 2 China*”.

El espectro de masas del pico en 12.505 min (**Figura 24**) se analizó siguiendo la regla de 13. Utilizando el ion molecular de 308 *uma* se obtiene que la fórmula general inicial de este compuesto es de $C_{23}H_{32}$ con un $U = 8$. El fragmento de 217 *uma* es por la pérdida de un bencilo (C_7H_7) desde el ion molecular, el fragmento de 174 *uma* es por la pérdida de un grupo amina (C_2H_5N) a partir del fragmento de 217 *uma* y el pico base en 96 *uma* es por la pérdida de un C_6H_6 a partir del fragmento de 174 *uma*. La presencia de nitrógeno y el hecho de que tiene una masa molecular par, indica que mínimamente la fórmula general debe de tener dos nitrógenos debido a la regla del nitrógeno. Agregando dos nitrógenos en la fórmula nos da $C_{21}H_{28}N_2$ con una $U = 9$. Para su identificación definitiva, se buscó y comparo el patrón de difracción en distintas bases de datos, ya que la base de datos del NIST no presentaba un espectro similar al nuestro. Finalmente, se encontró un espectro similar en la librería de espectros “*Cayman Spectral Library*” utilizando a la fórmula general obtenida y a los picos base y mayoritarios [48]. Gracias a esto, se pudo identificar a la sustancia desconocida en el pico en 12.505 min. como Etil 4-ANPP ($C_{21}H_{28}N_2$), un material de referencia con estructura similar a muchos opioides conocidos utilizado para calibrar técnicas analíticas en su detección del que no se tiene mucha información [49].

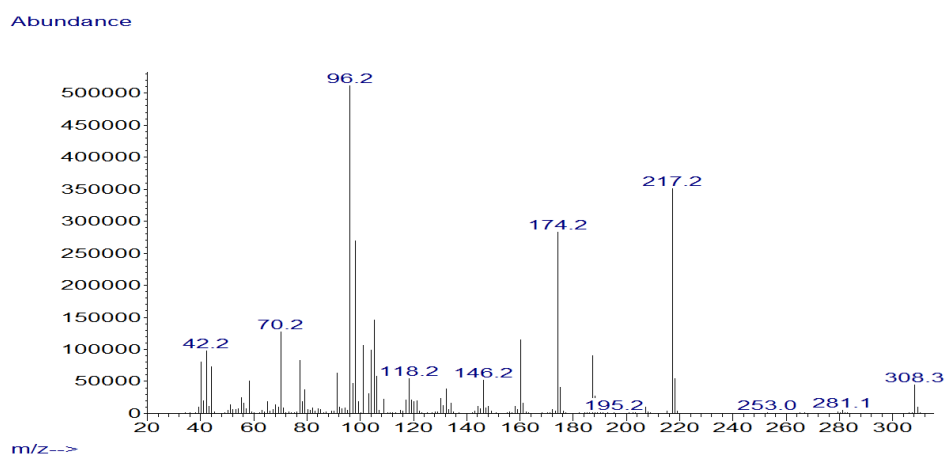


Figura 24. Espectro de masas del pico en 12.505 min. del cromatograma de la “*Muestra 2 China*”.

Entonces la identificación de los espectros encontrados en el cromatograma de la “*Muestra 2 China*” queda de la siguiente manera.

Tabla 6. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 2 China*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	11.871	7.16	6.465	Despropionil fentanilo	21409-26-7
2	12.505	3.65	3.296	Etil 4-ANPP	N/A
3	17.159	100.00	90.239	fentanilo	437-37-7

En el cromatograma de la “*Muestra 3 China*” (**Figura 25**) se puede observar la presencia de dos compuestos, que ya están identificados como despropionil fentanilo (11.914 min.) y fentanilo (17.253 min.). Esto se confirma al observar que los espectros de masas de dichas señales son iguales a los compuestos ya mencionados (**Figura 26** y **Figura 27** respectivamente) y el prácticamente idéntico tiempo de elución mostrado en la muestra anterior.

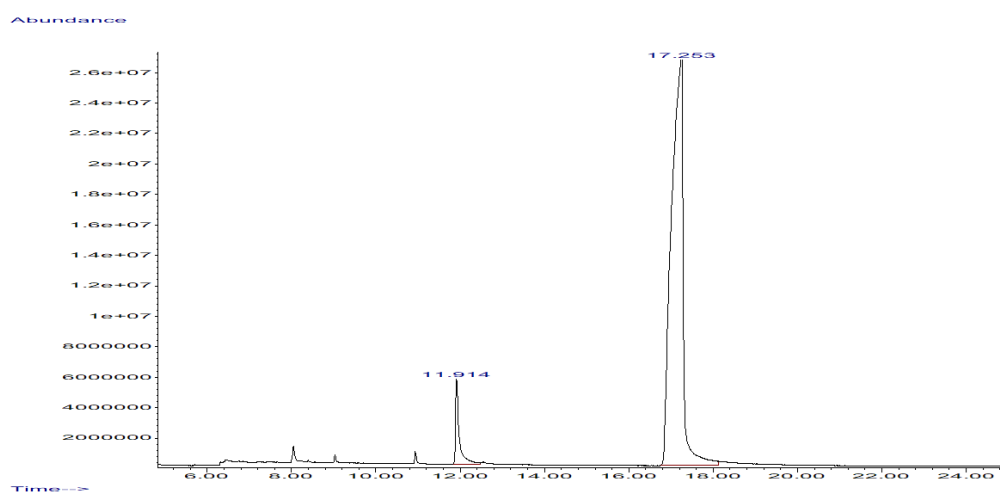


Figura 25. Cromatograma de “*Muestra 3 China*”.

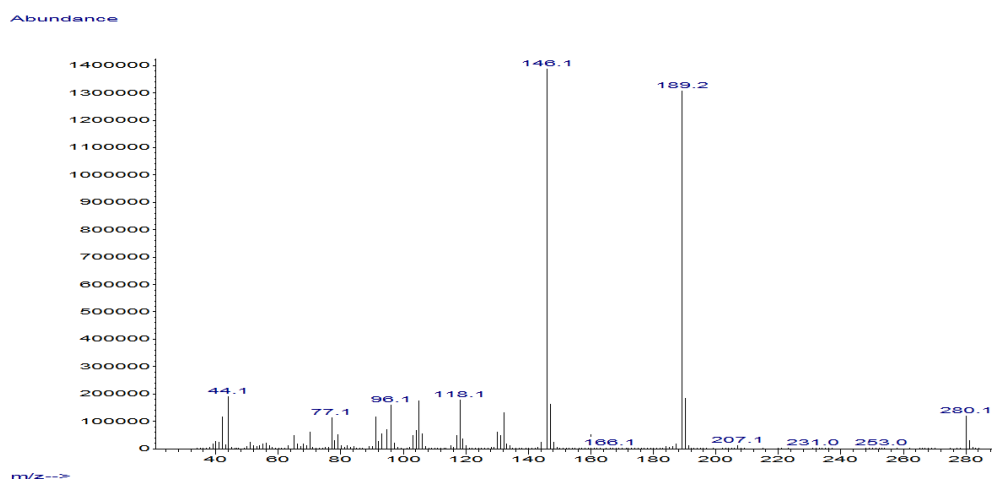


Figura 26. Espectro de masas del pico en 11.914 min. del cromatograma de la “*Muestra 3 China*”.

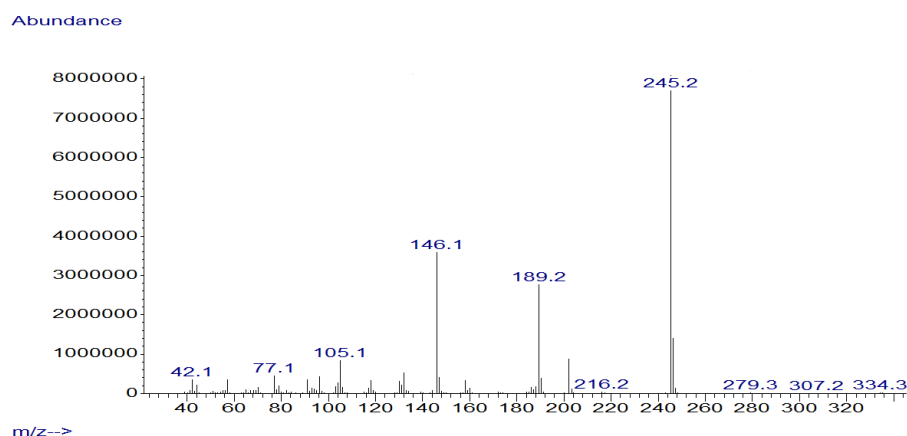


Figura 27. Espectro de masas del pico en 17.253 min. del cromatograma de la “*Muestra 3 China*”.

Por lo tanto, la determinación de los compuestos que conforman la “*Muestra 3 China*” (**Tabla 7**) se ve reflejada de la siguiente manera:

Tabla 7. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 3 China*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	11.914	6.24	5.872	Despropionil fentanilo	21409-26-7
2	17.253	100.00	94.128	fentanilo	437-37-7

En el cromatograma de la “*Muestra 4 China*” (**Figura 28**) se puede observar la presencia de seis compuestos diferentes, donde dos de ellos se identifican por el tiempo de elución de 17.159 y 11.974 min. y los espectros de masas (pertenecientes al fentanilo y despropionil fentanilo respectivamente) y otros cuatro de carácter desconocido, los cuales se discutirán a continuación.

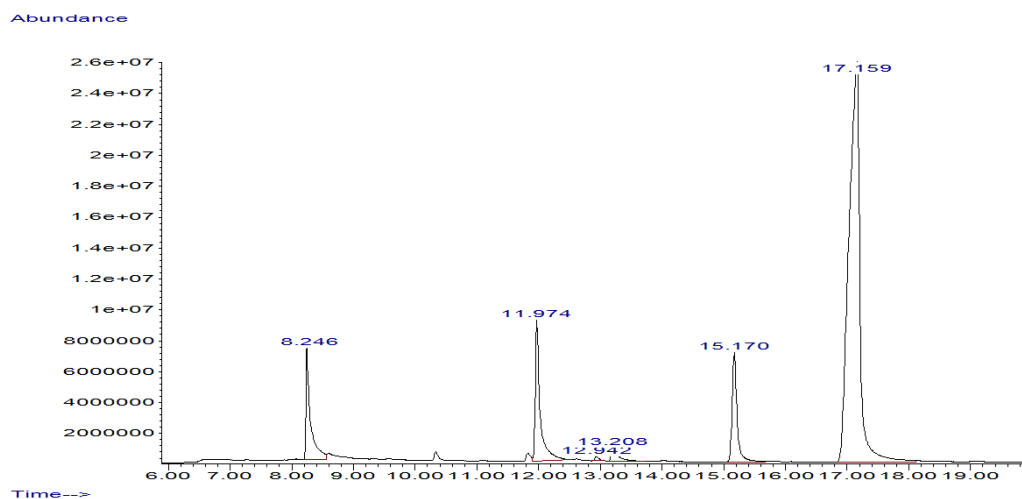


Figura 28. Cromatograma de “Muestra 4 China”.

En el espectro de masas del pico en 8.246 min. de la “Muestra 4 China” (**Figura 29**) se puede observar un ion molecular de 220 *uma* con la contribución isotópica de 4% en $[M + 2]^+$ del sulfuro en relación al pico del ion molecular. Usando la regla de 13 obtenemos como fórmula general provisional para este compuesto de $C_{16}H_{28}$ con $U = 3$. El pico base en 205 *uma* se debe a una pérdida de un metilo (CH_3) a partir del ion molecular, el fragmento de 177 *uma* se debe a la pérdida de un C_2H_4 a partir del pico base y hace aparición el fragmento de 91 *uma* de la formación del ion tropilio. Agregando sulfuro a la fórmula general provisional se obtiene $C_{14}H_{20}S$ con $U = 5$. Buscando espectros utilizando la fórmula obtenida en la base de datos del NIST no se pudo encontrar un espectro de masas similar al nuestro, pero con el uso de los picos del ion molecular, base y la presencia de sulfuro se buscó un patrón de fragmentación y se encontró una similitud con el de la xilazina ($C_{12}H_{16}N_2S$). La fórmula general de la xilazina cumple con la presencia del sulfuro y además el espectro de masas es igual, por lo que se determinó que el pico en 8.246 min. corresponde a la xilazina.

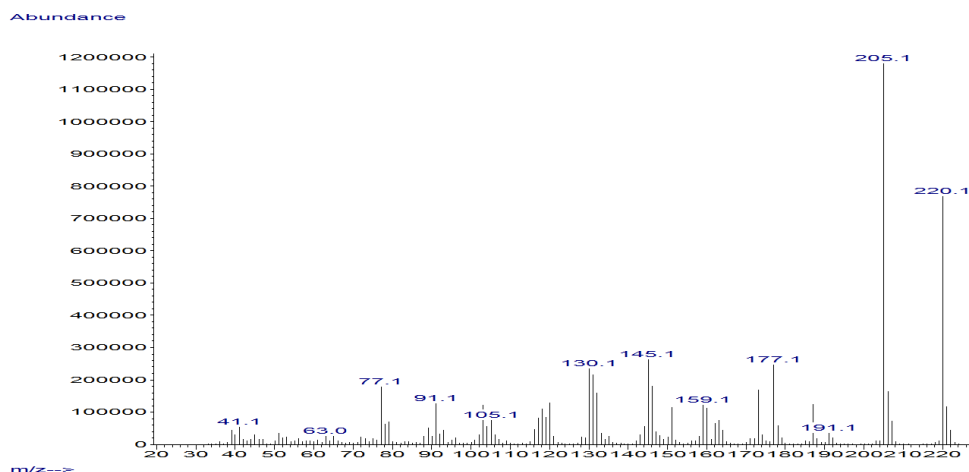


Figura 29. Espectro de masas del pico en 8.246 min. del cromatograma de la “*Muestra 4 China*”.

En el espectro del pico en 12.942 min. de la “*Muestra 4 China*” (**Figura 30**) se puede observar un ion molecular de 341 *uma*. Usando la regla de 13 obtenemos como fórmula general provisional para este compuesto de $C_{26}H_{29}$ con $U = 12.5$. El fragmento de 298 *uma* es provocado por la pérdida de un C_2H_3O a partir del ion molecular. El pico en 282 *uma* se debe a la pérdida de un $C_2H_3O_2$ a partir del ion molecular o de agua (H_2O) a partir del fragmento de 298 *uma*, el fragmento en 229 *uma* debido a una pérdida de un C_3H_3N a partir del fragmento de 298 *uma*, el pico en 214 *uma* es de una pérdida de un metilo (CH_3). Teniendo en cuenta la regla del nitrógeno, esta muestra debe de tener al menos un nitrógeno, además de que por análisis de espectro de masas se puede observar la presencia de cuatro oxígenos, por lo que agregando estos a la fórmula base se obtiene $C_{20}H_{23}NO_4$ con $U = 17$. La fórmula obtenida es igual al del acetilcodeína ($C_{20}H_{23}NO_4$). Se buscó el patrón de fragmentación en la base de datos del NIST y se comparó con este espectro, siendo casi idénticos. Por lo tanto, se determina que el pico en 12.942 min. corresponde al compuesto acetilcodeína.

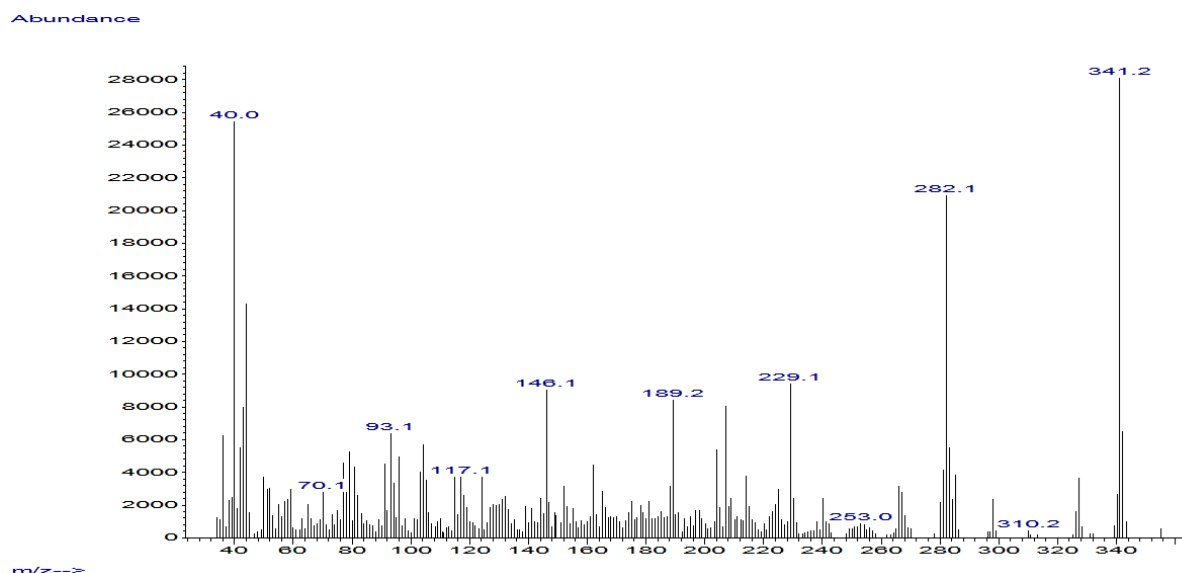


Figura 30. Espectro de masas del pico en 12.942 min. del cromatograma de la “*Muestra 4 China*”.

En el espectro de masas del pico en 13.208 min. de la “*Muestra 4 China*” (**Figura 31**) se puede observar un ion molecular de 327 *uma*. Utilizando la regla de 13 se obtiene una fórmula general provisional de $C_{25}H_{27}$ con una $U = 12.5$. El fragmento en 282 *uma* es debido a una pérdida de un grupo C_2H_3O a partir del ion molecular, el fragmento en 268 *uma* se debe a una pérdida de un grupo $C_2H_3O_2$ desde el ion molecular, el fragmento de 215 *uma* es debido a la pérdida de un C_3H_3N a partir del fragmento de 268 *uma*. Teniendo en cuenta la regla del nitrógeno, esta muestra debe de tener al menos un nitrógeno, además de que por análisis de espectro se puede observar la presencia de cuatro oxígenos, por lo que agregando estos a la fórmula base se obtiene $C_{19}H_{21}NO_4$ con $U = 17$. La fórmula obtenida es igual al del monoacetilmorfina ($C_{19}H_{21}NO_4$). Se buscó el espectro de masas en la base de datos del NIST con la fórmula molecular y se comparó con el espectro obtenido, siendo casi idénticos. Esto confirma que el pico en 13.208 min. pertenece al compuesto monoacetilmorfina.

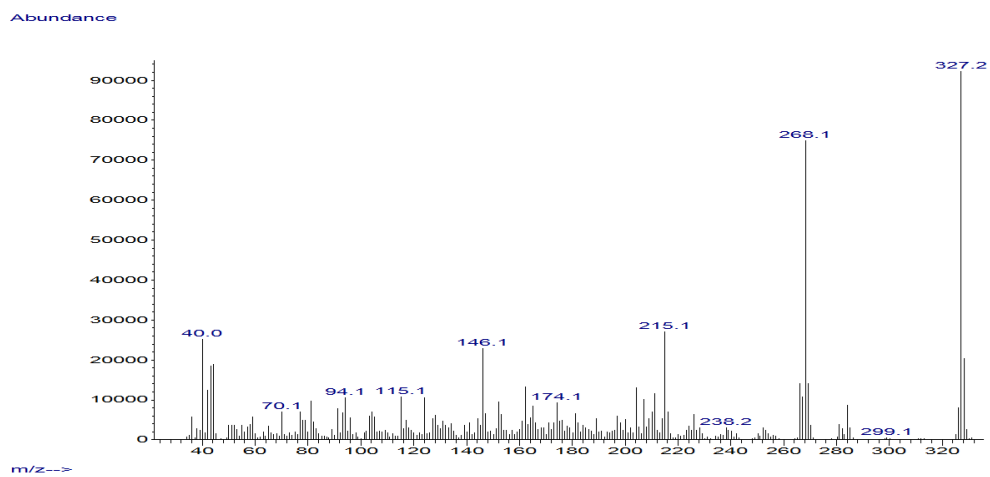


Figura 31. Espectro de masas del pico en 13.208 min. del cromatograma de la “*Muestra 4 China*”.

En el espectro de masas del pico en 15.170 min. de la “*Muestra 4 China*” (**Figura 32**) se tiene un ion molecular de 369 *uma*. Utilizando la regla de 13 obtenemos una fórmula general provisional de $C_{28}H_{33}$ con $U = 12.5$. El pico base en 327 *uma* se debe a una pérdida de un grupo C_2H_2O , el fragmento de 310 *uma* es debido a la pérdida de un OH a partir del pico base, el fragmento de 284 *uma* se debe a una pérdida de un CN a partir del fragmento de 310, el pico en 268 es debido a la pérdida de un grupo $C_2H_3O_2$ desde el fragmento de 327 *uma*. Por la regla del nitrógeno, la fórmula general debe de tener mínimo un nitrógeno. También, al analizar el espectro se sabe que se tiene cinco oxígenos, por lo que si se le agrega a la fórmula general provisional queda como $C_{21}H_{23}NO_5$. Esta fórmula es idéntica a la de la heroína. Para corroborar este hecho se comparó el espectro de masas con el espectro de la heroína en la base de datos del NIST. El resultado es que son prácticamente idénticas, por lo que corrobora que el pico en 15.170 min. pertenece al de la heroína.

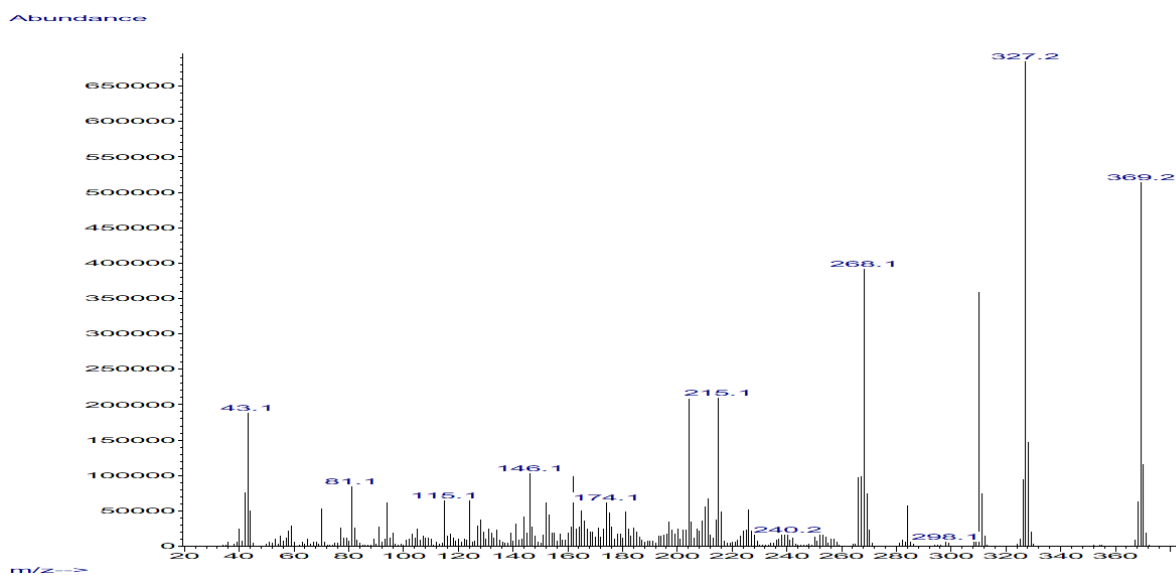


Figura 32. Espectro de masas del pico en 15.170 min. del cromatograma de la “*Muestra 4 China*”.

Finalmente, la identificación de los compuestos de la “*Muestra 4 China*” queda de la siguiente manera:

Tabla 8. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 4 China*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	8.246	11.27	7.989	Xilazina	7361-61-7
2	11.974	15.24	10.799	Despropionil fentanilo	21409-26-7
3	12.942	0.40	0.281	Acetilcodeína	6703-27-1
4	13.208	2.06	1.463	6-Monoacetilmorfina	2784-73-8
5	15.170	12.13	8.594	Diacetilmorfina	561-27-3
6	17.159	100.00	70.875	Fentanilo	437-38-7

En el análisis del resto de las muestras, esencialmente se mostraron los mismos espectros que las muestras anteriores, pero con diferentes concentraciones, por lo que un análisis extensivo de los espectros de masas no es del todo necesario, ya que simplemente se pueden determinar los compuestos por comparación con los tiempos de elución en los cromatogramas y los espectros de masas y cromatogramas ya analizados. A continuación, se muestran la identificación de los espectros de masas de las demás muestras:

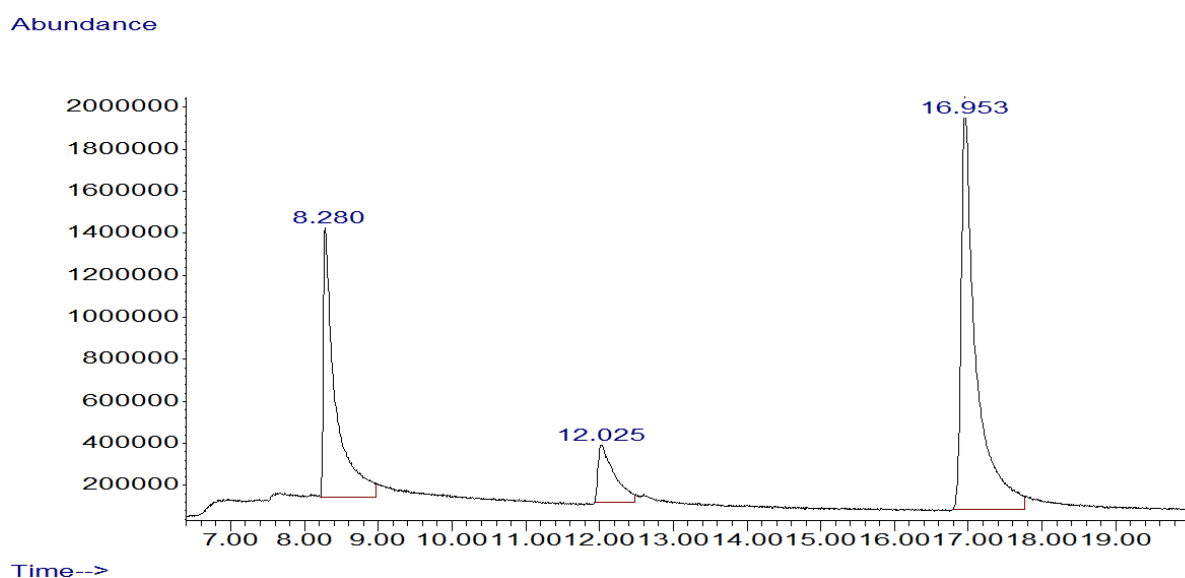


Figura 33. Cromatograma de “*Muestra 5 China*”.

Tabla 9. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 5 China*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	8.280	54.62	31.979	Xilazina	7361-61-7
2	12.025	16.19	9.478	Despropionil fentanilo	21409-26-7
3	16.953	100.00	58.544	Fentanilo	437-38-7

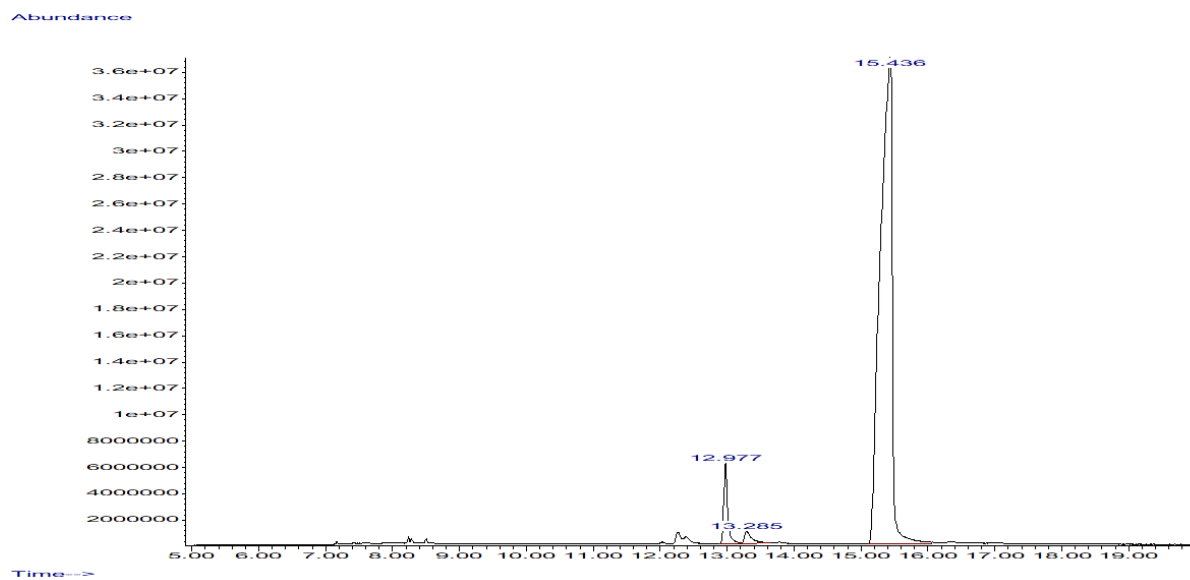


Figura 34. Cromatograma de “*Muestra 1 Goma Negra*”.

Tabla 10. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 1 Goma Negra*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	12.977	5.36	5.016	Acetilcodeína	6703-27-1
2	13.285	1.44	1.349	6-Monoacetilmorfina	2784-73-8
3	15.436	100.00	93.635	Diacetilmorfina	561-27-3

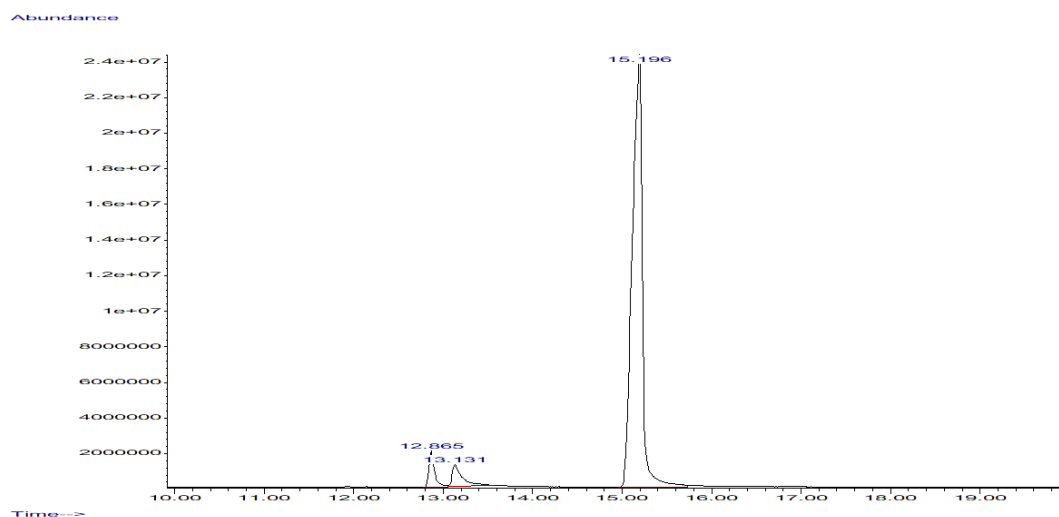


Figura 35. Cromatograma de “Muestra 2 Goma Negra”.

Tabla 11. Identificación de espectros en el cromatograma de “Muestra 2 Goma Negra”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	12.865	4.73	4.302	Acetilcodeína	6703-27-1
2	13.131	5.25	4.770	6-Monoacetilmorfina	2784-73-8
3	15.196	100.00	90.928	Diacetilmorfina	561-27-3

5.2 Resultados y discusiones de RMN.

Se presentan los resultados del análisis por RMN de las muestras de metanfetaminas, “China White” y “Goma Negra”. Las muestras fueron preparadas disolviéndolas en cloroformo deuterado (CDCl_3), metanol deuterado (CD_3OD) y agua deuterada (D_2O) según su solubilidad con el disolvente.

Los espectros de RMN obtenidos permitieron identificar y caracterizar las estructuras moleculares de las anfetaminas, opioides y adulterantes presentes en las muestras. Mediante la interpretación de los desplazamientos químicos y los acoplamientos espín-espín, se determinó la pureza de las muestras y la presencia de posibles impurezas o adulterantes que pudieron pasarse por alto en los resultados de CG-EM.

Los resultados de RMN indicaron que las muestras de metanfetamina eran de alta pureza y en su estado de clorhidrato, algo que no se puede observar en los espectros de masas por CG-EM. También se observó que las muestras de “China White” y “Goma Negra” contienen señales diferentes a las características de un espectro de fentanilo y heroína, corroborando lo mostrado en los resultados de CG-EM de la presencia de adulterantes.

En el espectro de RMN de ^1H de la “Muestra 2 Met” utilizando CDCl_3 como disolvente deuterado (**Figura 36**) se puede observar un singulete ancho en 9.72 ppm, que integra para dos hidrógenos y corresponde al NH en la posición 3 (vease **Figura 36**). Entre el intervalo de 7.34 y 7.26 ppm que integran para cinco hidrógenos se encuentran las señales para los hidrógenos aromáticos en las posiciones 7 al 11. La señal en 3.51 ppm que integra a un hidrógeno se observa un doblete de dobletes con $J = 13$ y 4 Hz que se asignó al hidrógeno del metileno unido al carbono quiral en la posición 5. El multiplete ancho de la señal en 3.38 ppm que integra a un hidrógeno corresponde al hidrógeno unido al carbono quiral en la posición 4. El doblete de dobletes ubicado en la señal en 2.88 ppm que integra a un hidrógeno con $J = 13$ y 10.5 Hz corresponde al hidrógeno del metileno unido al carbono quiral en la posición 6. La señal en 2.74 ppm que integra a tres hidrógenos aparece un singulete que pertenece al metilo unido al nitrógeno en la posición 2. Por último, la señal en 1.38 ppm que integra a tres hidrógenos aparece un doblete con $J = 6.5$ Hz que se asignó al metilo unido al carbono quiral en la posición 1. La “Muestra 1 Met” y “Muestra 3 Met” presentan el mismo espectro.

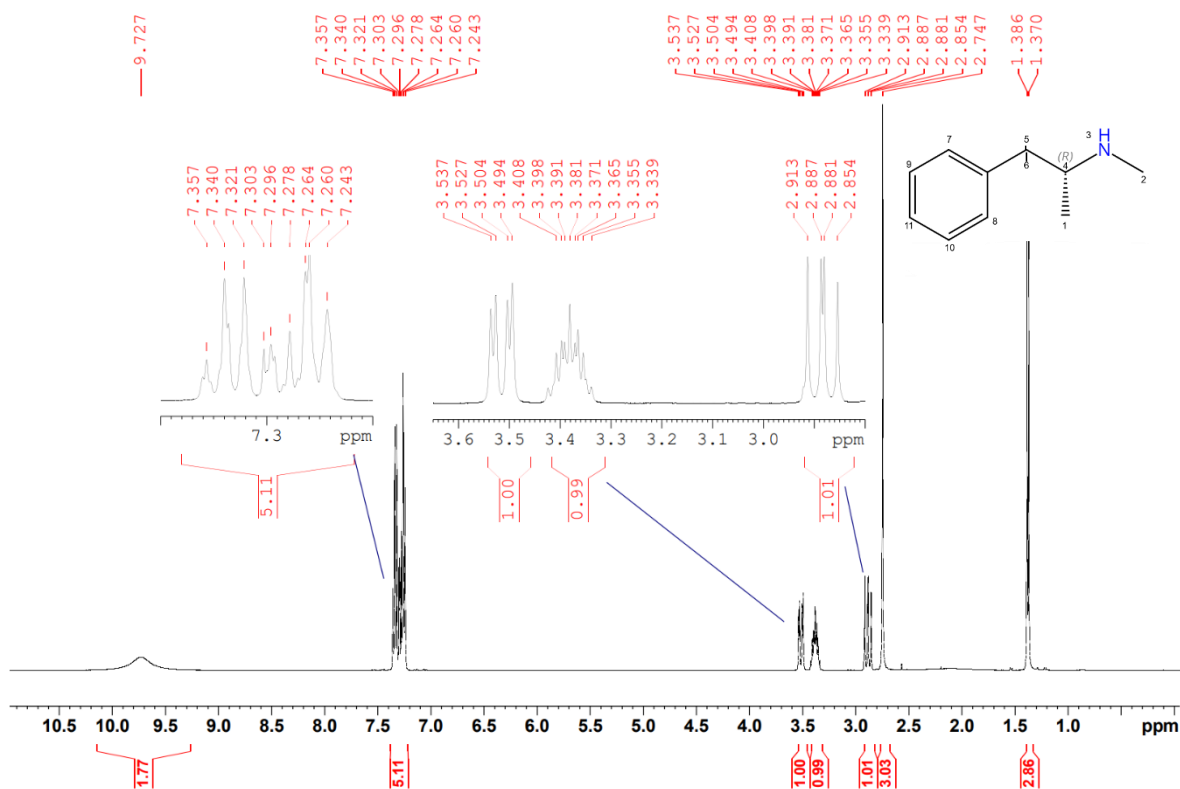


Figura 36. Espectro de RMN de ^1H de “Muestra 2 Met” analizado en CDCl_3 .

La señal en 9.72 ppm que está integrando para dos hidrógenos debería de integrar para uno, por lo que se deduce que la metanfetamina analizada está en su estado de clorhidrato, por lo que la metanfetamina posiblemente estaba en un proceso de protonación en su grupo NH. Por ende, la razón de la señal en 2.74 ppm aparezca como un singulete se debe a esta protonación, ya que el intercambio de hidrógenos entre el NH y el disolvente es tan rápido que no alcanzan a interactuar con los hidrógenos del grupo metilo y por ende no ocurra el desdoblamiento. Sin embargo, en los espectros de las “Muestras 4-9 Met” se presenta un desdoblamiento de triplete, denotando que estas cinco muestras definitivamente si están protonadas (**Figura 37**, señal en 2.74 ppm).

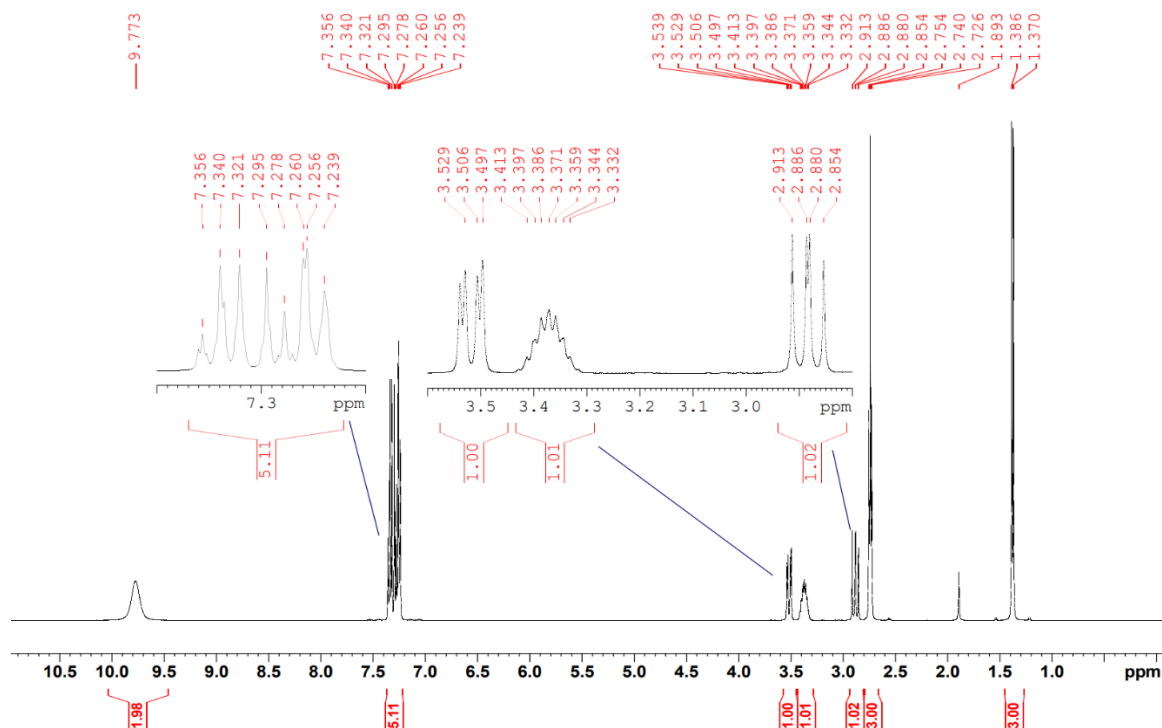


Figura 37. Espectro de RMN de ^1H de “Muestra 4 Met” analizado en CDCl_3 .

El resto de las muestras de metanfetamina presentaron espectros prácticamente idénticos, demostrando así que todas las muestras de metanfetamina están en su forma de clorhidrato y además en un estado puro, como se muestra en la **Figura 38**. Esto concuerda con los resultados obtenidos de CG-EM. La señal que aparecen en algunos de los espectros en la zona entre 2.00 ppm a 1.50 ppm se determinó que es de agua residual.

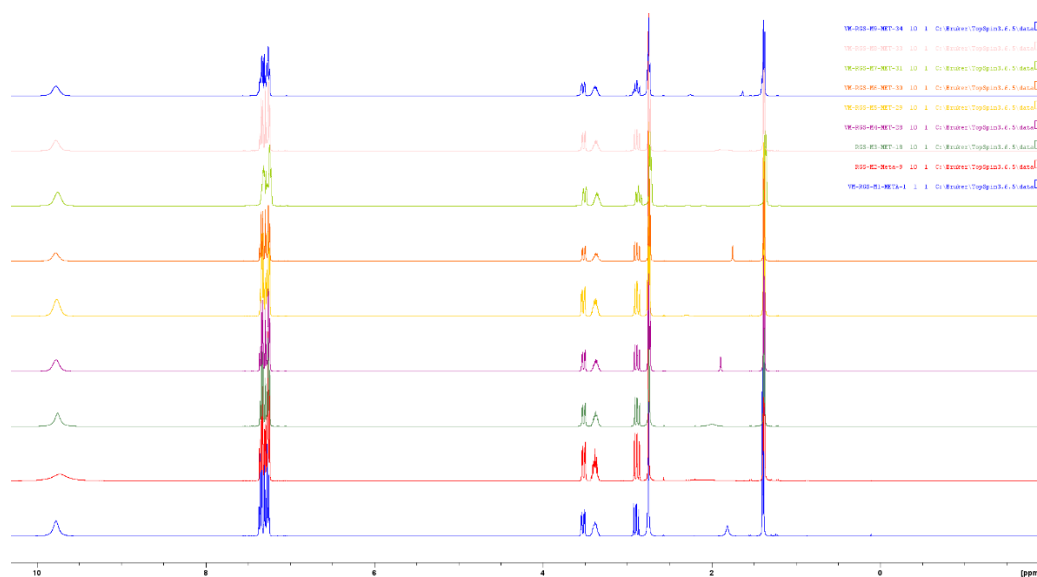


Figura 38. Relación de espectros de RMN de ^1H de muestras de metanfetamina analizados en CDCl_3 (el orden de la numeración de los espectros es de abajo hacia arriba).

Con respecto al espectro de RMN de ^1H de “*Muestra 1 China*” analizado en CDCl_3 (**Figura 39**), se puede observar que presenta señales características del fentanilo, así como señales superpuestas de otros compuestos con una estructura similar como lo es el despropionil fentanilo y la fenacetina, como se esperaba a partir de los resultados de CG-EM. El singulete de la señal en 12.69 ppm es de un NH del fentanilo “protonado”. El grupo de señales aromáticas del intervalo de 7.55 a 7 ppm pertenece al fentanilo y al despropionil fentanilo. En la señal en 4.81 ppm aparece un triplete con $J = 12.3$ Hz que pertenece al CH que está unido al nitrógeno del fentanilo en la posición 8 (véase **Figura 39**). La señal en 3.62 ppm es un doblete con un $J = 11$ Hz que corresponde a uno de los alquenos (posición 11 y 12 al ser equivalentes). La señal en 3.23 ppm es un cuarteto que pertenece a un CH_2 en la posición 13. La señal en 3.10 ppm es un quintuplete que pertenece a un CH_2 unido a un CH (posición 14). La señal de 1.988 ppm se observa un cuarteto con $J = 7.5$ Hz que corresponde al CH_2 unido a un CH_3 en la posición 2. La señal en 1.03 ppm es un triplete con $J = 7.4$ Hz integrando a tres que se asignó al CH_3 unido al CH_2 del grupo amida del fentanilo en la posición 1. El resto de las señales no identificadas del fentanilo están superpuestas entre las señales del resto de compuestos. Por lo tanto, no es posible identificar las señales del fentanilo frente a los adulterantes, pero con las señales identificadas y una comparación a los espectros presentes en la literatura se puede asegurar la presencia de fentanilo. El resto de las señales es ocasionado por los adulterantes que cuentan con estructuras similares al fentanilo que ya se identificaron con los resultados de CG-EM.

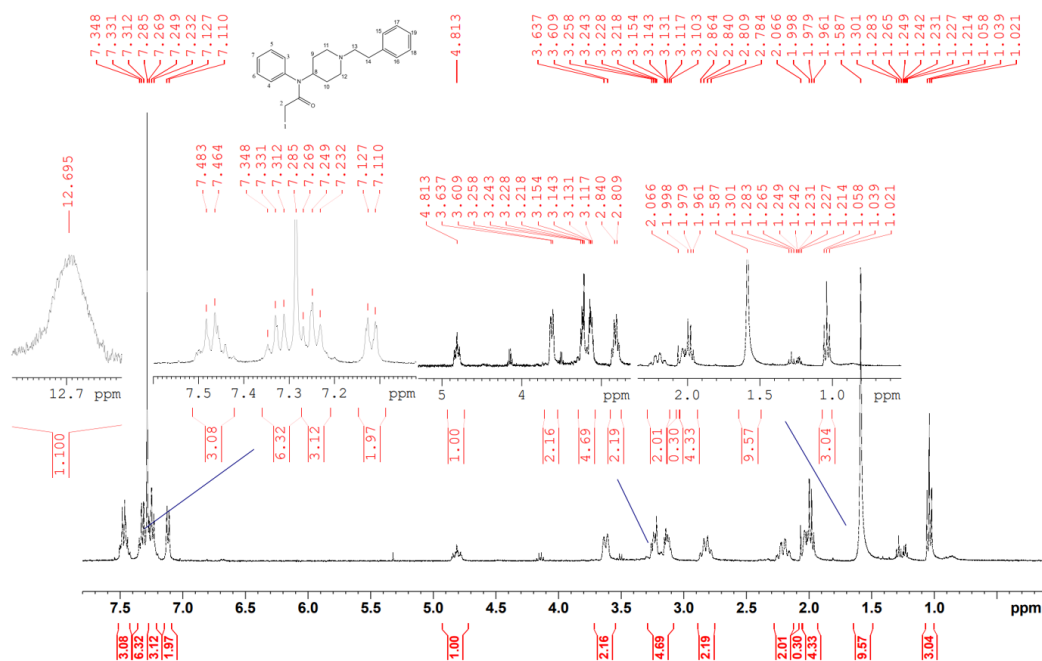


Figura 39. Espectro de RMN de ^1H de “Muestra 1 China” analizado en CDCl_3 .

El resto de los espectros de RMN de “China White” analizado en CDCl_3 presentan en su mayoría las señales características del fentanilo, al igual que señales de baja intensidad, producto de la presencia de adulterantes en las distintas muestras como se ve en los resultados de CG-EM. Esto afecta a la identificación de las señales y pueden llegar a aparecer un poco diferente a lo analizado en la “Muestra 1 China”, ya que los adulterantes en su mayoría tienen ciertas similitudes estructurales con el fentanilo que provoca que se superpongan y afecten en las intensidades y desdoblamiento de las señales. Sin embargo, algunas señales aparecen sin cambios, como las señales en 4.81 ppm y 1.03 ppm, que se identifican como señales únicas del fentanilo. Esto se debe a que estas dos señales no se ven superpuestas con las señales producidas por los adulterantes identificados en los resultados de CG-EM. Por lo tanto, la presencia de estas señales confirma la presencia de fentanilo, ayudando a identificar la presencia de este compuesto, aunque las otras señales se vean afectadas por las señales de los adulterantes. Esto se puede apreciar mejor en la relación de espectros de las muestras (**Figura 40**).

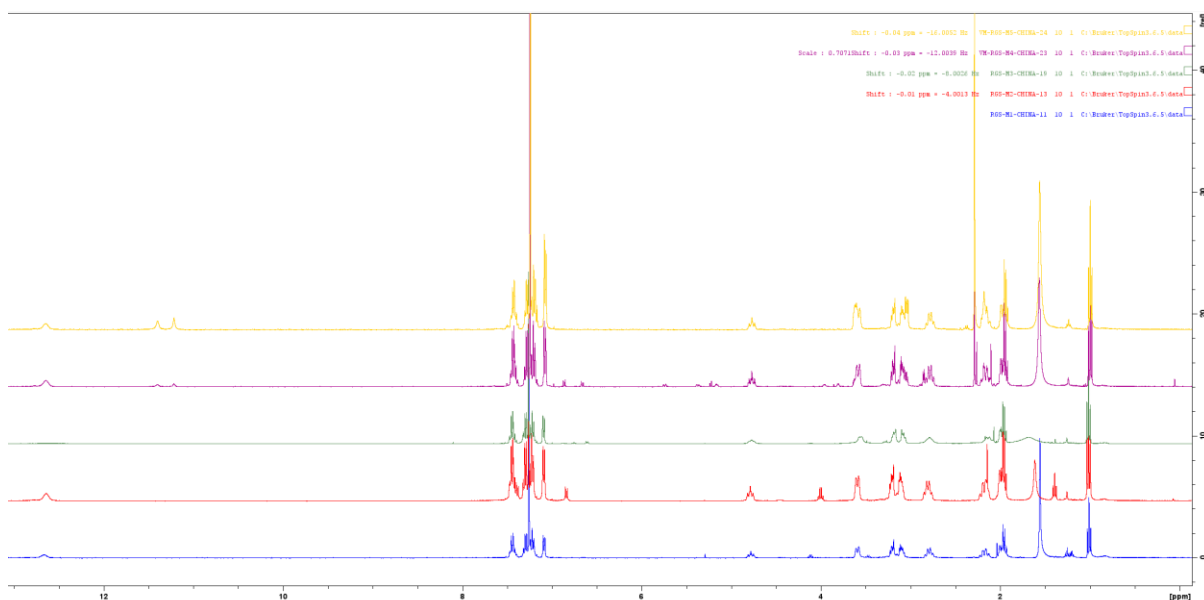


Figura 40. Relación de espectros de RMN de ^1H de muestras de “*China White*” analizados en CDCl_3 (el orden de la numeración de los espectros es de abajo hacia arriba).

Las muestras 4 y 5 de “*China White*” también se analizaron diluidas en CD_3OD , para observar si existen diferencias entre los espectros y si se pueden distinguir mejor las señales. Entre las diferencias que se encuentran, una de las señales características del fentanilo que aparece claramente en los analizados en CDCl_3 (zona de 4.8-4.9 ppm aproximadamente) se le sobrepone totalmente la señal residual del CD_3OD (aparece en 4.87 ppm) correspondiente a su grupo OH, provocando que se superponga y al ser mucho más intensa no se pueda distinguir la presencia de la señal del fentanilo. Sin embargo, algunas señales se identifican mejor si se analizan en CD_3OD en lugar de CDCl_3 . Por ejemplo, la señal en 1.99 ppm se observa mejor que es un cuarteto en la muestra analizada en CD_3OD que en su contraparte analizada en CDCl_3 (comparar señal en 1.99 ppm de la **Figura 41** con señal en 1.89 ppm de la **Figura 42**). Sin embargo, también sucede lo contrario, donde algunas señales se identifican de manera más difícil debido al cambio de disolvente. Por ello, en estas muestras se identifica la presencia del fentanilo utilizando la señal del CH_3 ubicado aproximado en 1.00-0.98 ppm.

igual manera, no se detectaron nuevos adulterantes no volátiles que pudieron haberse pasado por alto en los resultados de CG-EM de las muestras.

Los espectros de RMN de las muestras de “Goma Negra” se realizaron tanto en D₂O como CD₃OD. Se encontró una diferencia de resolución entre las muestras analizadas en D₂O (Figura 43 y Figura 44) frente a las de CD₃OD (Figura 45 y Figura 46). Las de CD₃OD presentan señales más definidas e intensas que su contraparte con agua. La razón de esto se debe a la baja solubilidad que presentó la goma negra con el agua. En cuestión de la identificación de las señales se pueden observar las señales características de la heroína en ambos disolventes, pero al estar más definidos los multipletes en el de CD₃OD se decidió utilizar éste para una mejor identificación de la muestra.

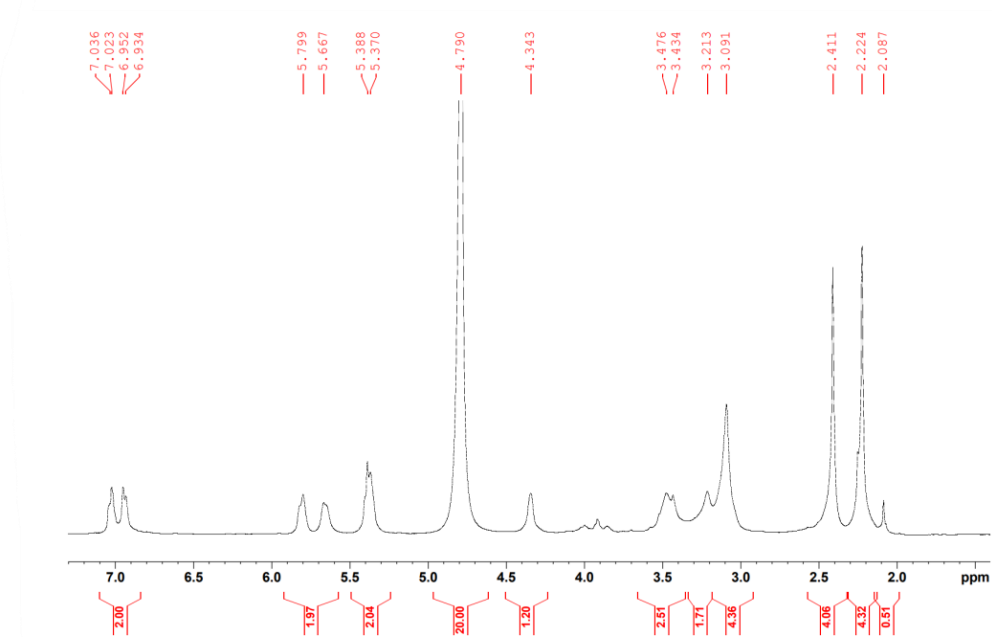


Figura 43. Espectro de RMN de ¹H de “Muestra 1 Goma Negra” analizado en D₂O.

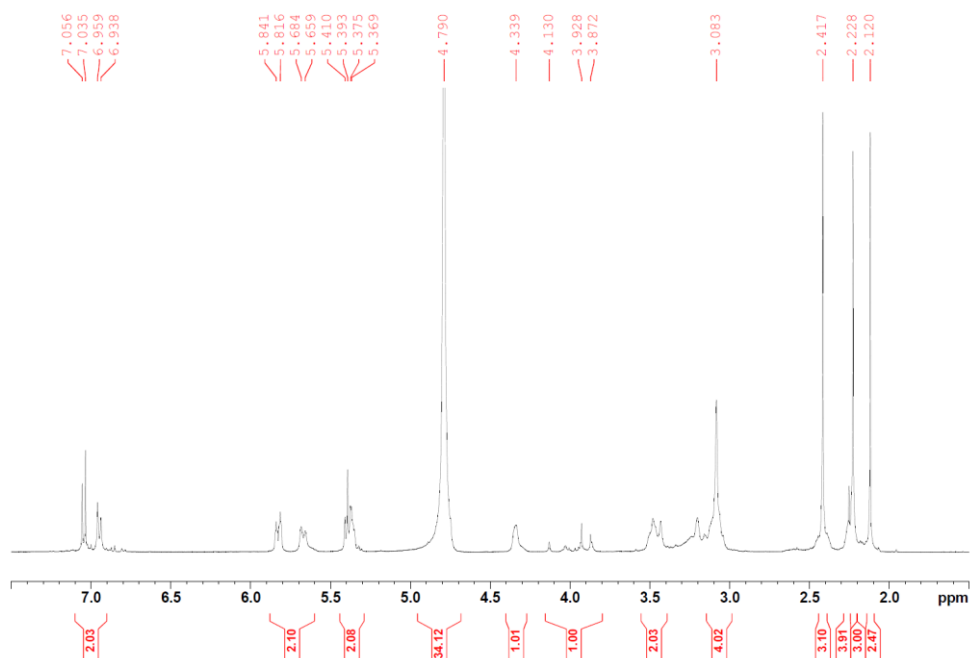


Figura 44. Espectro de RMN de ^1H de “Muestra 2 Goma Negra” analizado en D_2O .

En el espectro de la “Muestra 1 Goma Negra” analizado en CD_3OD (**Figura 45**) se observa un doblete en la señal en 6.87 ppm con $J = 8.1$ Hz y otro doblete en 6.75 ppm con $J = 8.1$ Hz que se asignaron al anillo aromático de la heroína, específicamente al hidrógeno de la posición 16 y 15 respectivamente (véase **Figura 45**). También se observa un multiplete en la señal en 5.76 ppm con $J = 10$ Hz perteneciente a un CH (posición 4). La señal en 5.53 ppm aparece un doblete con $J = 10$ que corresponde al alquino de la posición 5. En la señal en 5.23 ppm se observa un singulete que se asignó a los metilenos en la posición 6 y 8. La señal en 4.20 ppm se observa un singulete que pertenece al CH unido al nitrógeno en la posición 2. La señal en 2.26 ppm aparece un singulete que corresponde al grupo metilo en la posición 9. La señal en 2.11 ppm aparece un singulete que corresponde al grupo metilo en la posición 7. El resto de las señales que podrían pertenecer a la heroína, que en su mayoría son CH_2 , se encuentran ubicados en el intervalo de 3.34 a 2.90 ppm. Estas señales se ven sobrepuestas tanto por los adulterantes como a la señal residual en 3.31 ppm del CD_3OD , por lo que no se pueden asignar con precisión. Sin embargo, con las señales identificadas, una comparación con los espectros encontrados en la literatura y los resultados de CG-EM, se puede constatar la presencia de heroína con adulterantes muy similares estructuralmente como lo son la acetilcodeína y el 6-MAM [50].

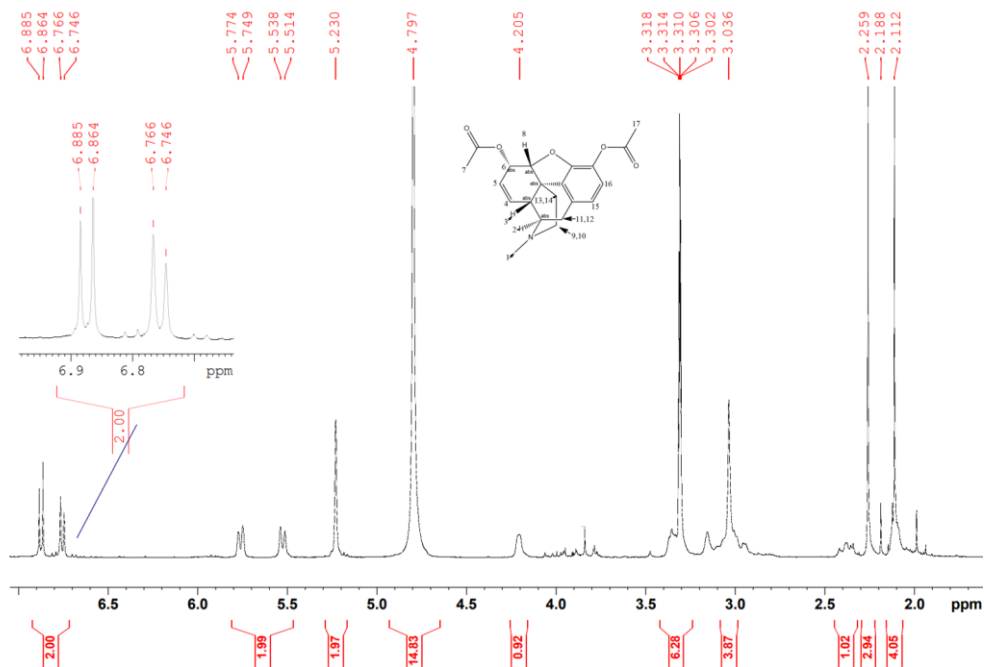


Figura 45. Espectro de RMN de ^1H de “Muestra 1 Goma Negra” analizado en CD_3OD .

El espectro de RMN de la “Muestra 2 Goma Negra” analizada en CD_3OD (Figura 46) presenta un espectro prácticamente igual al de la muestra 1 y los mismos resultados de CE-EM, por lo que se puede deducir que cuentan con los mismos compuestos (Figura 47).

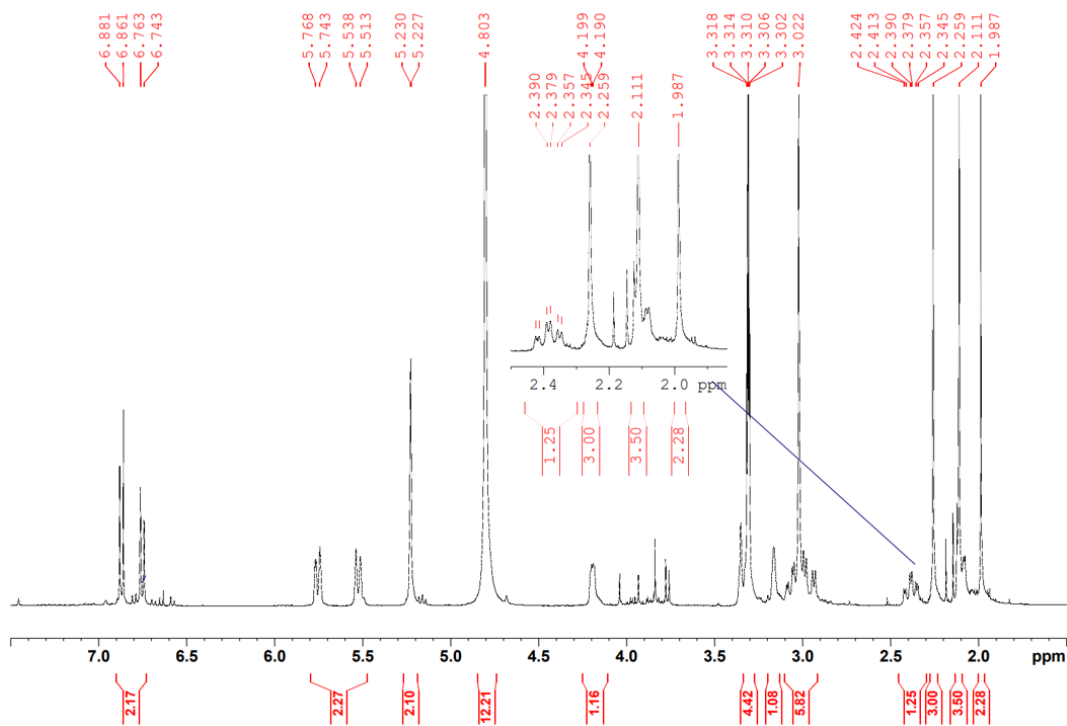


Figura 46. Espectro de RMN de ^1H de “Muestra 2 Goma Negra” analizado en CD_3OD .

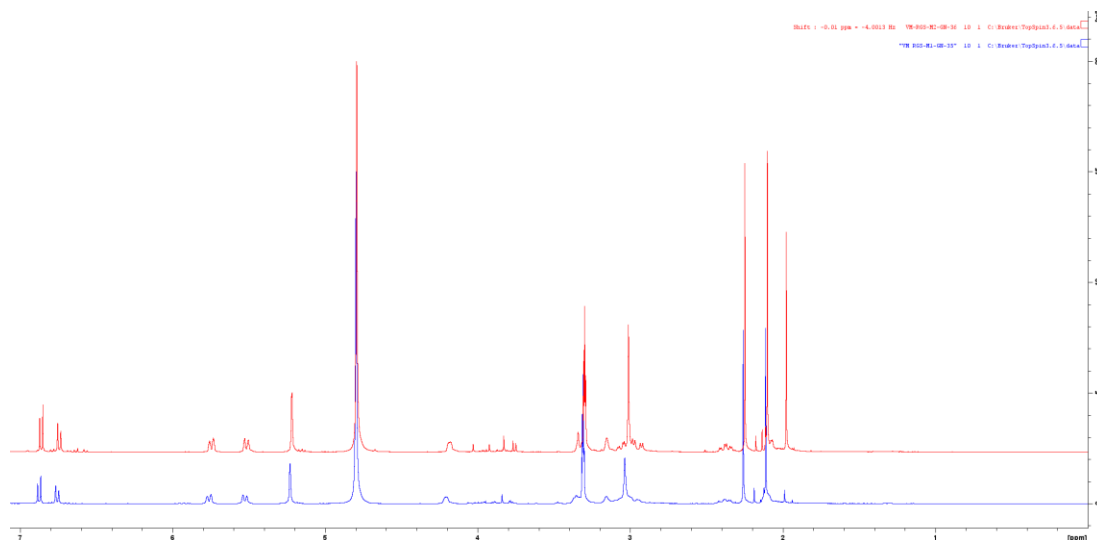


Figura 47. Relación de espectros de RMN de muestras de “Goma Negra” diluidas en CD_3OD (el orden de las muestras es de abajo hacia arriba).

Por lo tanto, no se detectan nuevos adulterantes no volátiles por el análisis de las muestras por RMN, que en un momento dado pudieron no ser detectados en el CG-EM. Sin embargo, se pudo vislumbrar mejor el estado químico de los compuestos analizados.

Conclusiones

Se efectuaron los análisis de RMN y CG-EM a 16 muestras de sustancias psicotrópicas adulteradas, en donde nueve fueron de metanfetamina (cristal), cinco fueron de heroína “*China White*” y dos de heroína “*Goma Negra*”.

Con los análisis realizados por CG-EM y RMN se determinó que la heroína “*Goma Negra*” no está adulterada por agentes de corte como se esperaba, pero se detectó que en el proceso de síntesis no se purificó de manera correcta y por ende se encuentra los adulterantes acetilcodeína y 6-monoacetilmorfina.

De igual manera, por los resultados de RMN y CG-EM de la heroína “*China White*” se descubrió que es adulterada o incluso intercambiada por fentanilo en la ciudad de Tijuana, en donde los agentes de corte y residuos más comunes son la xilazina, fentanilo, despropionil fentanilo, acetilcodeína y 6-monoacetilmorfina. De estas sustancias o drogas ilegales, la xilazina y el fentanilo son los más preocupantes. La xilazina es peligrosa debido a que no tiene tratamiento humano efectivo para contrarrestarla y se puede emitir un mal diagnóstico al recibir el consumidor una sobredosis de este compuesto mezclada con el fentanilo, al tener efectos similares. El fentanilo es peligroso por los daños a la salud que pueden causar en caso de una sobredosis o por la ignorancia del consumidor al no saber que está utilizando esta sustancia en vez de la heroína.

En las muestras de metanfetamina no se encontraron adulterantes de acuerdo a los análisis realizados por CG-EM y RMN, teniendo un producto muy puro y en su forma de clorhidrato.

En comparación, los resultados obtenidos por CG-EM son más rápidos, menos costosos y fáciles de obtener en comparación a los de RMN en la búsqueda de adulterantes en drogas. Sin embargo, los resultados de RMN permiten obtener mayor información estructural de la muestra, que puede ayudar a encontrar las diferencias en los efectos de las drogas según su estado químico. Por lo tanto, el RMN es una buena técnica de caracterización complementaria al utilizarse junto al CG-EM

Gracias a este estudio se espera que se tome conciencia de la aparición de los nuevos adulterantes como el caso de la xilazina, así como también de la presencia de fentanilo

mezclado con otras sustancias. que se están propagando rápidamente por la frontera norte de México y se espera que con estos estudios se tomen medidas pertinentes ante esta problemática social.

Bibliografía

- [1] L. Shelley, “Fentanyl, COVID-19, and Public Health”, *World Med Health Policy*, vol. 12, núm. 4, pp. 390–397, dic. 2020, doi: 10.1002/wmh3.355.
- [2] F. P. Busardò, S. Pichini, R. Pacifici, y S. B. Karch, “The Never-Ending Public Health Issue of Adulterants in Abused Drugs”, *J Anal Toxicol*, vol. 40, núm. 7, pp. 561–562, sep. 2016, doi: 10.1093/jat/bkw051.
- [3] K. Bailey *et al.*, “Correlates of recent overdose among people who inject drugs in the San Diego/Tijuana border region”, *Drug Alcohol Depend*, vol. 240, núm. September, p. 109644, nov. 2022, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2022.109644.
- [4] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), *World Drug Report 2022 Booklet 4: Drug Market Trends*. 2022.
- [5] C. Fleiz-Bautista *et al.*, “Cuqueando la Chiva: Contextos del consumo de heroína en la frontera norte de México...”, *INPRFM*, Ciudad de México, 2019. [En línea]. Disponible en: <http://www.inprf.gob.mx>
- [6] D. Angelo Z y J. M. Capriles, “LA IMPORTANCIA DE LAS PLANTAS PSICOTRÓPICAS PARA LA ECONOMÍA DE INTERCAMBIO Y RELACIONES DE INTERACCIÓN EN EL ALTIPLANO SUR ANDINO”, *Chungará (Arica)*, vol. 36, sep. 2004, doi: 10.4067/S0717-73562004000400038.
- [7] UNODC, “Contemporary issues on drugs”, *World Drug Report 2023*, 2023.
- [8] D. Ciccarone, J. Ondocsin, y S. G. Mars, “Heroin uncertainties: Exploring users’ perceptions of fentanyl-adulterated and -substituted ‘heroin’”, *International Journal of Drug Policy*, vol. 46, pp. 146–155, ago. 2017, doi: 10.1016/j.drugpo.2017.06.004.
- [9] D. Goodman-Meza *et al.*, “Impact of an overdose reversal program in the context of a safe consumption site in Northern Mexico”, *Drug and Alcohol Dependence Reports*, vol. 2, p. 100021, mar. 2022, doi: 10.1016/j.dadr.2021.100021.
- [10] V. M. Singh, T. Browne, y J. Montgomery, “The Emerging Role of Toxic Adulterants in Street Drugs in the US Illicit Opioid Crisis”, el 1 de enero de 2020, *SAGE Publications Ltd*. doi: 10.1177/0033354919887741.
- [11] C. Fleiz *et al.*, “Fentanyl is used in Mexico’s northern border: current challenges for drug health policies”, *Addiction*, vol. 115, núm. 4, pp. 778–781, abr. 2020, doi: 10.1111/add.14934.
- [12] S. Görög, “Identification in drug quality control and drug research”, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 69, pp. 114–122, jun. 2015, doi: 10.1016/j.trac.2014.11.020.
- [13] J. H. Gross, *Mass Spectrometry*, vol. 56, núm. 5. Cham: Springer International Publishing, 2017. doi: 10.1007/978-3-319-54398-7.
- [14] B. H. Stuart, *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*. en *Analytical Techniques in the Sciences*. Wiley, 2004. doi: 10.1002/0470011149.
- [15] T. Zhang, X. Chen, R. Yang, y Y. Xu, “Detection of methamphetamine and its main metabolite in fingerprints by liquid chromatography–mass spectrometry”, *Forensic Sci Int*, vol. 248, pp. 10–14, mar. 2015, doi: 10.1016/j.forsciint.2014.12.013.
- [16] U. Holzgrabe, R. Deubner, C. Schollmayer, y B. Waibel, “Quantitative NMR spectroscopy—Applications in drug analysis”, *J Pharm Biomed Anal*, vol. 38, núm. 5, pp. 806–812, ago. 2005, doi: 10.1016/j.jpba.2005.01.050.

- [17] K. Kuczyńska, P. Grzonkowski, Ł. Kacprzak, y J. B. Zawilska, “Abuse of fentanyl: An emerging problem to face”, *Forensic Sci Int*, vol. 289, pp. 207–214, ago. 2018, doi: 10.1016/j.forsciint.2018.05.042.
- [18] T. Kraemer y H. H. Maurer, “Determination of amphetamine, methamphetamine and amphetamine-derived designer drugs or medicaments in blood and urine”, *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, vol. 713, núm. 1, pp. 163–187, ago. 1998, doi: 10.1016/S0378-4347(97)00515-X.
- [19] S. A. Fogger, “Methamphetamine Use: A New Wave in the Opioid Crisis?”, *J Addict Nurs*, vol. 30, núm. 3, pp. 219–223, jul. 2019, doi: 10.1097/JAN.0000000000000298.
- [20] C. C. Cruickshank y K. R. Dyer, “A review of the clinical pharmacology of methamphetamine”, *Addiction*, vol. 104, núm. 7, pp. 1085–1099, jul. 2009, doi: 10.1111/j.1360-0443.2009.02564.x.
- [21] B. K. Logan, “Methamphetamine-effects on human performance and behavior”, *Forensic Sci Rev*, vol. 14, núm. 1, pp. 133–151, 2002.
- [22] K. C. Brouwer *et al.*, “Trends in production, trafficking, and consumption of methamphetamine and cocaine in Mexico”, el 1 de mayo de 2006. doi: 10.1080/10826080500411478.
- [23] I. Onoka, A. T. Banyika, P. N. Banerjee, J. J. Makangara, y L. Dujourdy, “A review of the newly identified impurity profiles in methamphetamine seizures”, el 1 de enero de 2020, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.fsisyn.2020.06.004.
- [24] T. S. Cantrell, B. John, L. Johnson, y A. C. Allen, “A study of impurities found in methamphetamine synthesized from ephedrine”, *Forensic Sci Int*, vol. 39, núm. 1, pp. 39–53, oct. 1988, doi: 10.1016/0379-0738(88)90116-8.
- [25] A. Singh y B. Arya, “Identification and Profiling of street samples of Mephedrone and its commonly encountered adulterants through Chromatographic techniques”, *Asian Journal of Applied Science and Technology*, vol. 07, núm. 04, pp. 126–142, 2023, doi: 10.38177/ajast.2023.7414.
- [26] M. Akhgari, A. Etemadi-Aleagha, y F. Jokar, “Street Level Heroin, an Overview on Its Components and Adulterants”, en *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse Volume 1: Foundations of Understanding, Tobacco, Alcohol, Cannabinoids and Opioids*, Elsevier, 2016, pp. 867–877. doi: 10.1016/B978-0-12-800213-1.00081-X.
- [27] S. Balaýssac *et al.*, “Characterization of heroin samples by 1H NMR and 2D DOSY 1H NMR”, *Forensic Sci Int*, vol. 234, núm. 1, pp. 29–38, ene. 2014, doi: 10.1016/j.forsciint.2013.10.025.
- [28] C. Cole, L. Jones, J. McVeigh, A. Kicman, Q. Syed, y M. Bellis, “Adulterants in illicit drugs: a review of empirical evidence”, *Drug Test Anal*, vol. 3, núm. 2, pp. 89–96, feb. 2011, doi: 10.1002/dta.220.
- [29] R. Dams, T. Benijts, W. E. Lambert, D. L. Massart, y A. P. De Leenheer, “Heroin impurity profiling: trends throughout a decade of experimenting”, *Forensic Sci Int*, vol. 123, núm. 2–3, pp. 81–88, dic. 2001, doi: 10.1016/S0379-0738(01)00541-2.
- [30] I. S. Lurie y S. G. Toske, “Applicability of ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for heroin profiling”, *J Chromatogr A*, vol. 1188, núm. 2, pp. 322–326, abr. 2008, doi: 10.1016/j.chroma.2008.03.011.
- [31] S. P. B. Ovenden *et al.*, “Investigating the chemical impurity profiles of fentanyl preparations and precursors to identify chemical attribution signatures for synthetic method attribution”, *Forensic Sci Int*, vol. 321, abr. 2021, doi: 10.1016/j.forsciint.2021.110742.

- [32] Z. Asadi, M. D. Esrafil, E. Vessally, M. Asnaashariisfahani, S. Yahyaei, y A. Khani, “A structural study of fentanyl by DFT calculations, NMR and IR spectroscopy”, *J Mol Struct*, vol. 1128, pp. 552–562, ene. 2017, doi: 10.1016/j.molstruc.2016.09.027.
- [33] B. C. Kelly y M. Vuolo, “Correlates of heroin use, pharmaceutical fentanyl misuse, and dual heroin-fentanyl use: evidence from the USA”, *Drugs, Habits and Social Policy*, vol. 24, núm. 1, pp. 14–25, mar. 2023, doi: 10.1108/DHS-04-2022-0019.
- [34] H. E. Schueler, “Emerging Synthetic Fentanyl Analogs”, *Acad Forensic Pathol*, vol. 7, núm. 1, pp. 36–40, mar. 2017, doi: 10.23907/2017.004.
- [35] P. Armenian, K. T. Vo, J. Barr-Walker, y K. L. Lynch, “Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review”, *Neuropharmacology*, vol. 134, pp. 121–132, may 2018, doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.10.016.
- [36] V. Lukić, R. Micić, B. Arsić, B. Nedović, y Ž. Radosavljević, “Overview of the major classes of new psychoactive substances, psychoactive effects, analytical determination and conformational analysis of selected illegal drugs”, el 1 de enero de 2021, *De Gruyter Open Ltd*. doi: 10.1515/chem-2021-0196.
- [37] C. A. Valdez, R. N. Leif, y B. P. Mayer, “An Efficient, Optimized Synthesis of Fentanyl and Related Analogs”, *PLoS One*, vol. 9, núm. 9, p. e108250, sep. 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0108250.
- [38] P. K. Gupta, K. Ganesan, A. Pande, y R. C. Malhotra, “A convenient one pot synthesis of fentanyl”, *J Chem Res*, vol. 2005, núm. 7, pp. 452–453, jul. 2005, doi: 10.3184/030823405774309078.
- [39] Z. Dai, M. A. Abate, G. S. Smith, J. C. Kraner, y A. R. Mock, “Fentanyl and fentanyl-analog involvement in drug-related deaths”, *Drug Alcohol Depend*, vol. 196, pp. 1–8, mar. 2019, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.12.004.
- [40] A. N. Edinoff *et al.*, “Xylazine: A Drug Adulterant of Clinical Concern”, *Curr Pain Headache Rep*, vol. 28, núm. 5, pp. 417–426, may 2024, doi: 10.1007/s11916-024-01211-z.
- [41] D. L. Pavia, G. M. Lampman, G. S. Kriz, y J. A. Vyvyan, *Introduction to Spectroscopy*. Cengage Learning, 2008. [En línea]. Disponible en: <https://books.google.com.mx/books?id=FkaNOdWk0FQC>
- [42] K. D. Bartle y P. Myers, “History of gas chromatography”, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 21, núm. 9–10, pp. 547–557, sep. 2002, doi: 10.1016/S0165-9936(02)00806-3.
- [43] E. de Hoffmann y V. Stroobant, *Mass Spectrometry: Principles and Applications*. Wiley, 2007. [En línea]. Disponible en: <https://books.google.com.mx/books?id=pqhr5XQZDtUC>
- [44] M. A. Grayson, “A History of Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC/MS)”, en *The Encyclopedia of Mass Spectrometry: Volume 9: Historical Perspectives, Part A: The Development of Mass Spectrometry*, Elsevier, 2015, pp. 152–158. doi: 10.1016/B978-0-08-043848-1.00020-1.
- [45] S. P. B. Ovenden *et al.*, “A brief history of mass spectrometry”, el 1 de agosto de 2008. doi: 10.1021/ac8013065.
- [46] J. W. Akitt y B. E. Mann, *NMR and Chemistry: An introduction to modern NMR spectroscopy, Fourth Edition*. Taylor & Francis, 2000. [En línea]. Disponible en: <https://books.google.com.pr/books?id=810v8KcU0hkC>
- [47] J. A. Abin-Carriquiry, M. Martínez-Busi, M. Galvalisi, M. Minteguiaga, J. P. Prieto, y M. C. Scorza, “Identification and Quantification of Cocaine and Active Adulterants in Coca-Paste Seized Samples: Useful Scientific Support to Health Care”, *Neurotox Res*, vol. 34, núm. 2, pp. 295–304, ago. 2018, doi: 10.1007/s12640-018-9887-1.
- [48] Cayman Chemical, “Cayman Spectral Library”, 2024.

- [49] Cayman Chemical, “Ethyl 4-ANPP (hydrochloride)”. Consultado: el 7 de marzo de 2024. [En línea]. Disponible en: [https://www.caymanchem.com/product/37007/ethyl-4-anpp-\(hydrochloride\)](https://www.caymanchem.com/product/37007/ethyl-4-anpp-(hydrochloride))
- [50] P. Hays, “Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR) Methods for Determining the Purity of Reference Drug Standards and Illicit Forensic Drug Seizures”, *J Forensic Sci*, vol. 50, núm. 6, pp. JFS2005124-19, nov. 2005, doi: 10.1520/JFS2005124.

Apéndice

Espectros de CG-EM.

Tabla 12. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 2 Met*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	4.955	100.00	100.000	Metanfetamina	7632-10-2

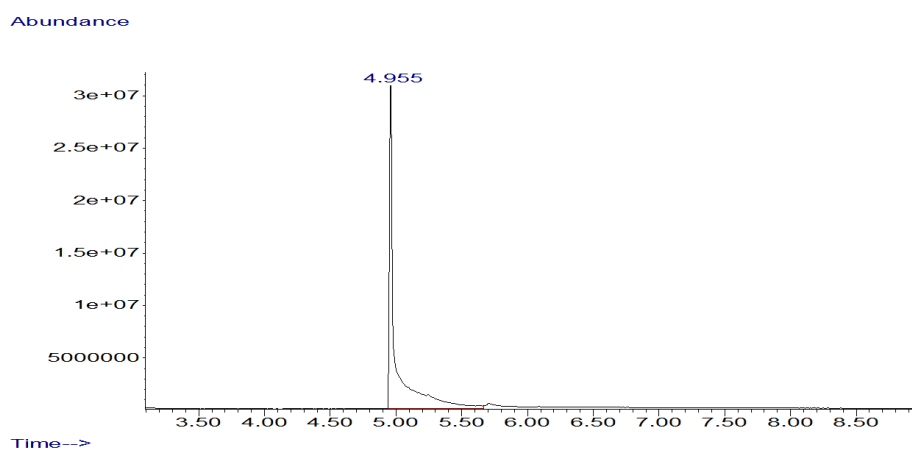


Figura 48. Cromatograma de “*Muestra 2 Met*”.

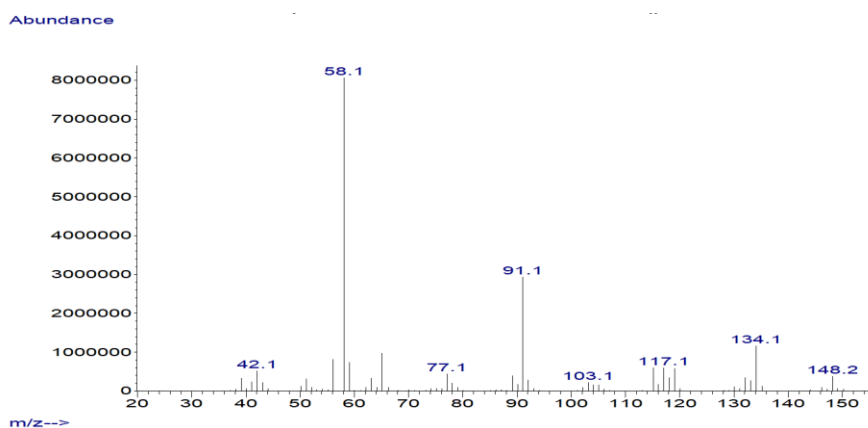


Figura 49. Espectro de masas del pico en 4.995 min. del cromatograma de la “*Muestra 2 Met*”.

Tabla 13. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 3 Met*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	4.947	100.00	100.000	Metanfetamina	7632-10-2

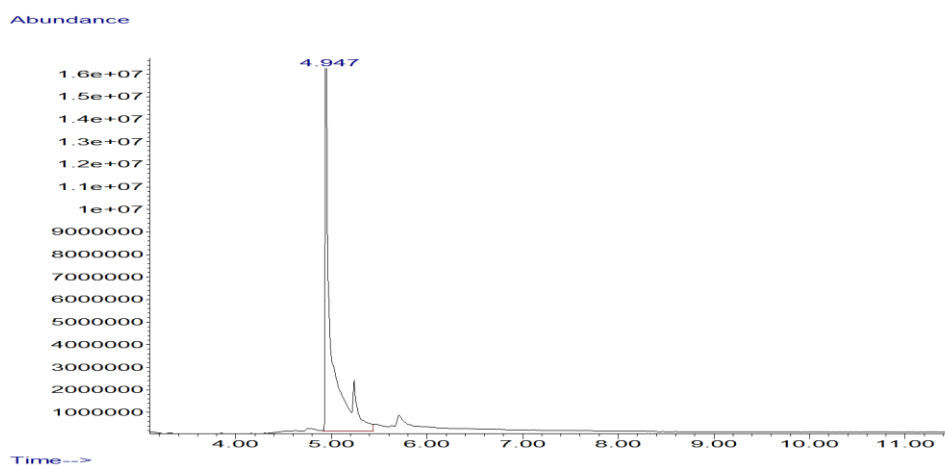


Figura 50. Cromatograma de “*Muestra 3 Met*”.

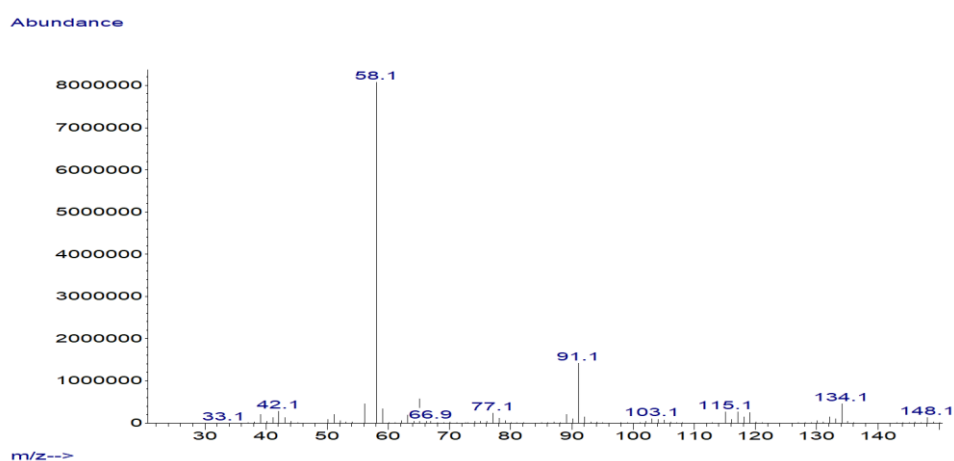


Figura 51. Espectro de masas del pico en 4.947 min. del cromatograma de la “*Muestra 3 Met*”.

Tabla 14. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 4 Met*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	4.964	100.00	51.093	Metanfetamina	33817-09-3

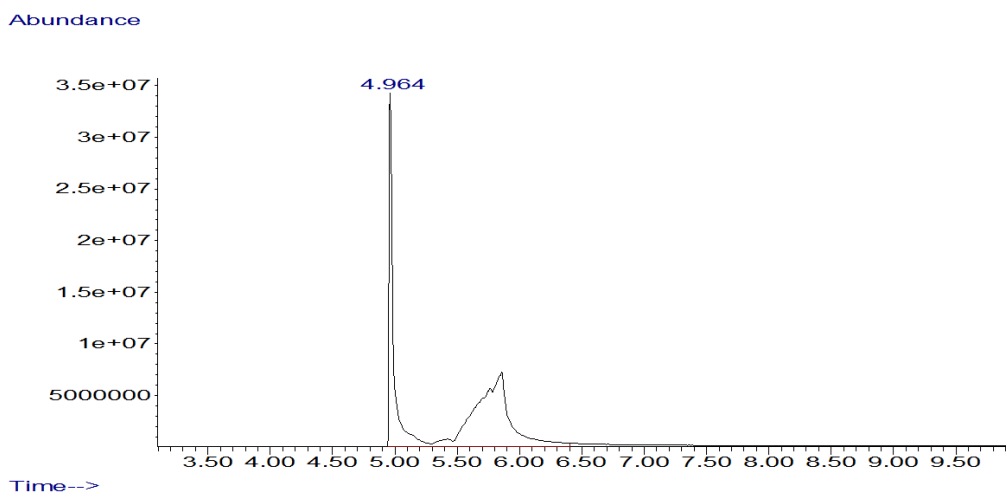


Figura 52. Cromatograma de “*Muestra 4 Met*”.

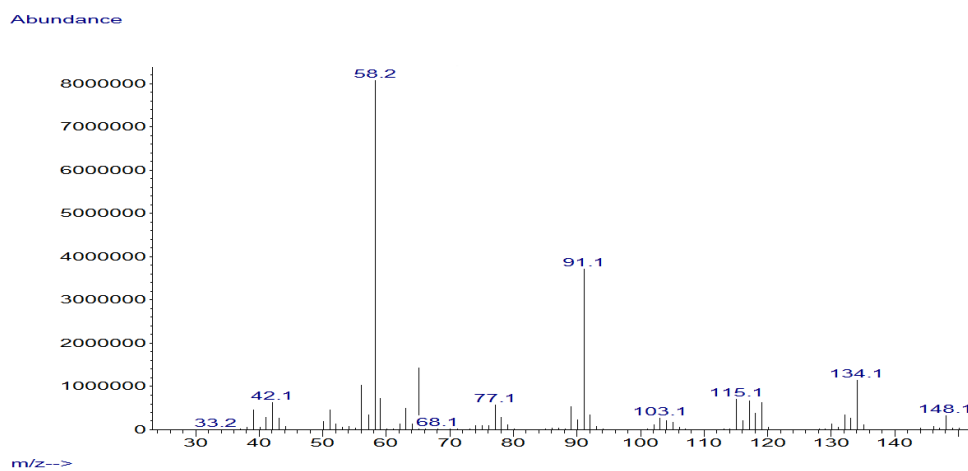


Figura 53. Espectro de masas del pico en 4.981 min. del cromatograma de la “*Muestra 4 Met*”.

Tabla 15. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 5 Met*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	4.964	100.00	51.093	Metanfetamina	33817-09-3

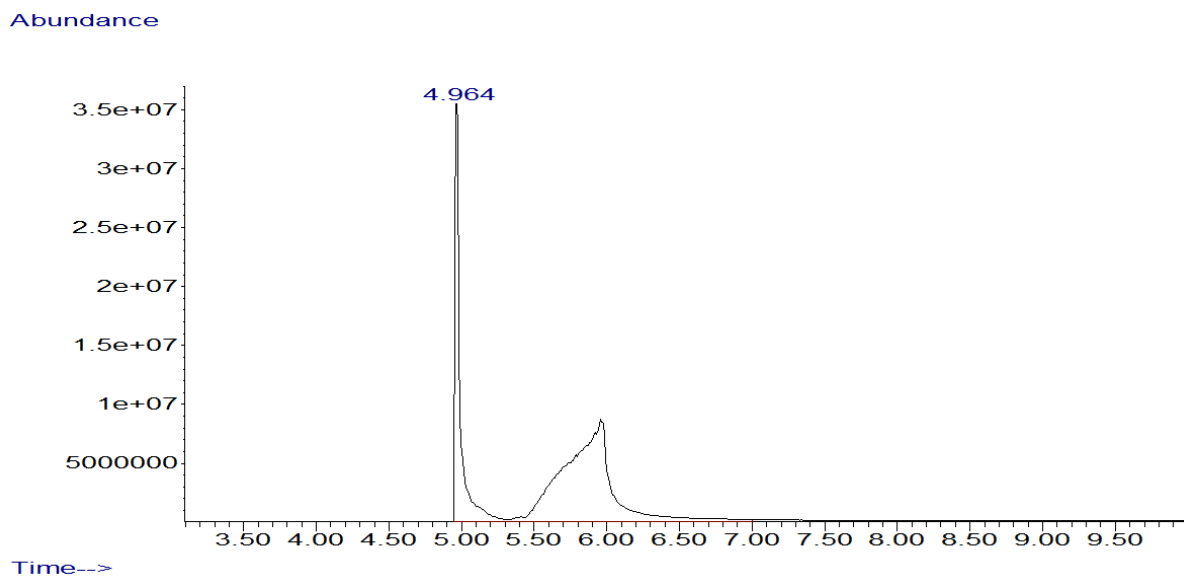


Figura 54. Cromatograma de “*Muestra 5 Met*”.

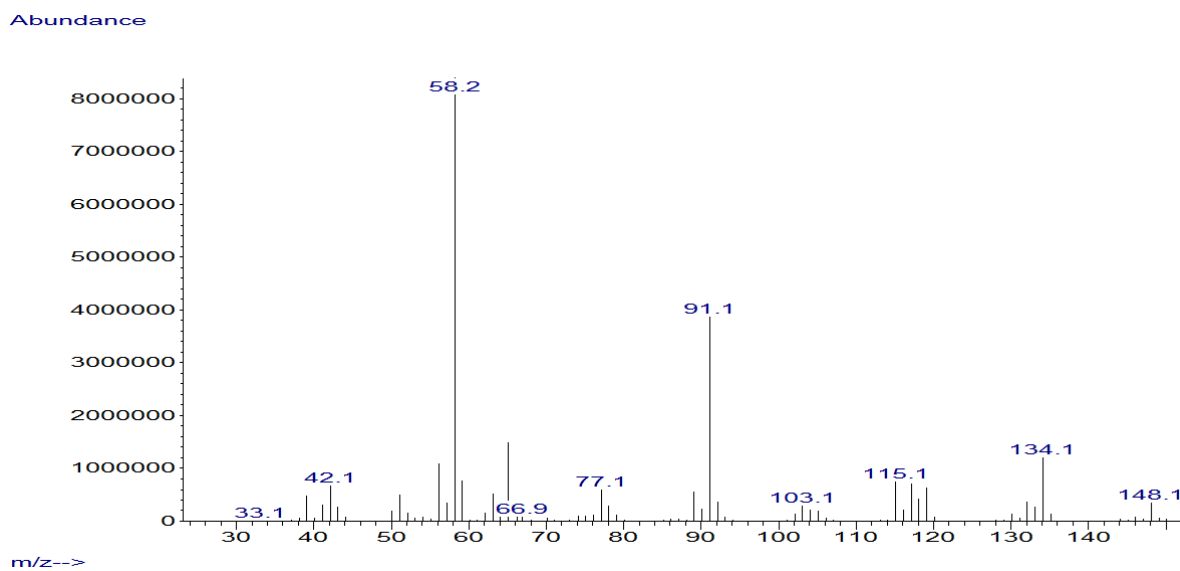


Figura 55. Espectro de masas del pico en 4.964 min. del cromatograma de la “*Muestra 5 Met*”.

Tabla 16. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 6 Met*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	4.946	100.00	51.093	Metanfetamina	33817-09-3

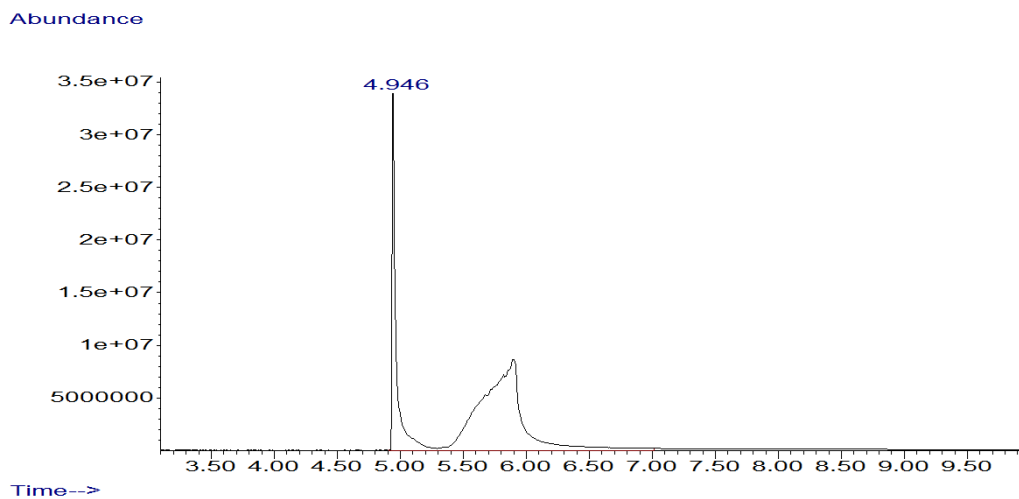


Figura 56. Cromatograma de “*Muestra 6 Met*”.

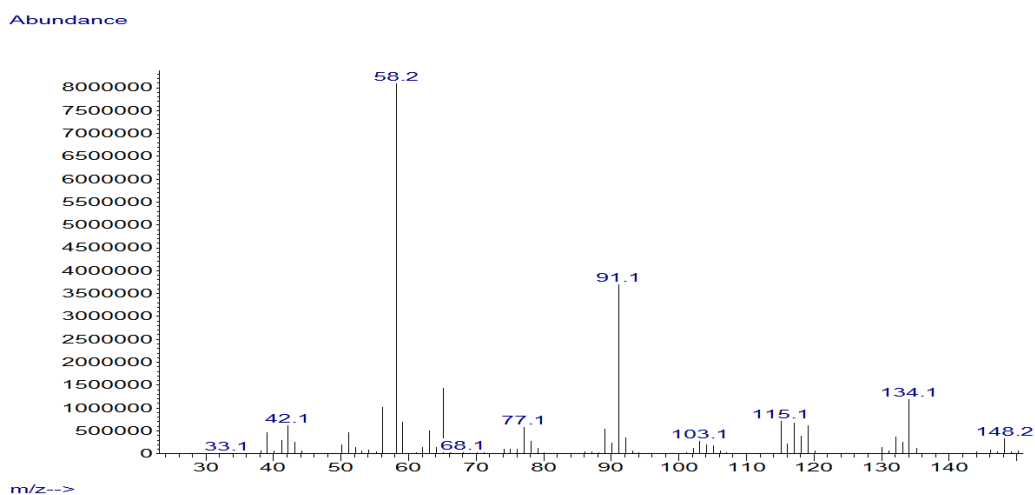


Figura 57. Espectro de masas del pico en 4.946 min. del cromatograma de la “*Muestra 6 Met*”.

Tabla 17. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 7 Met*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	4.947	100.00	51.093	Metanfetamina	33817-09-3

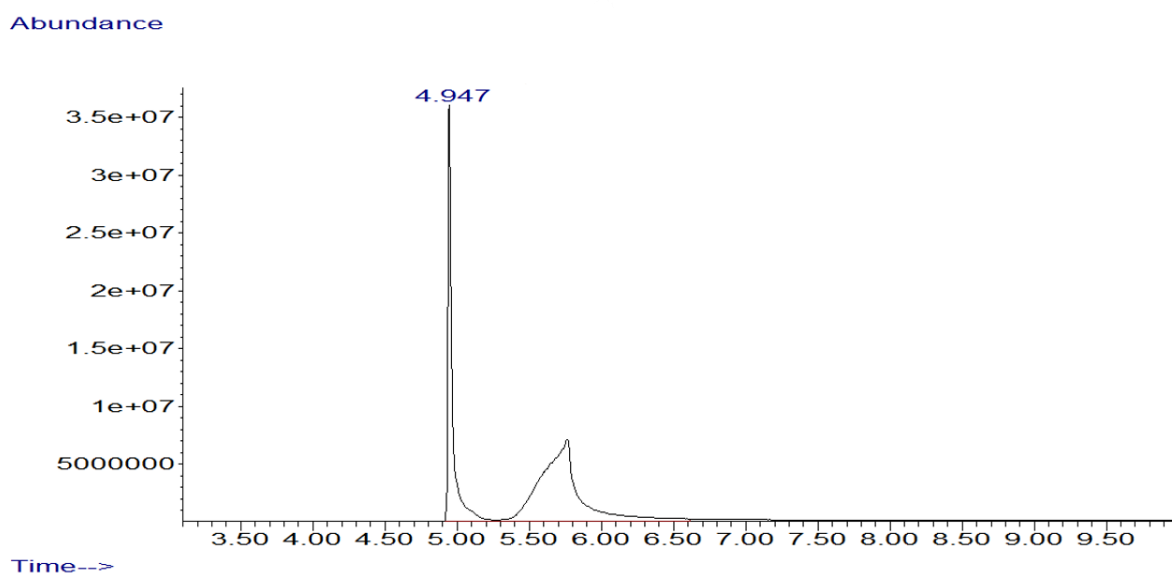


Figura 58. Cromatograma de “*Muestra 7 Met*”.

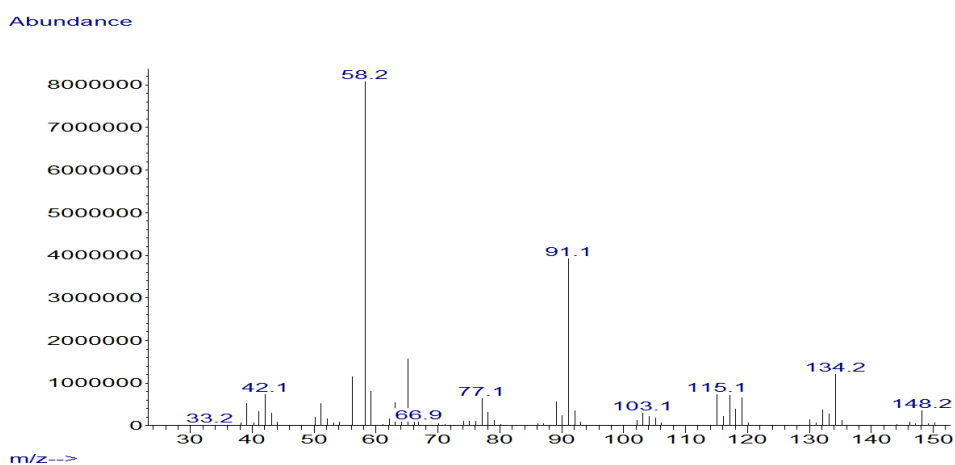


Figura 59. Espectro de masas del pico en 4.947 min. del cromatograma de la “*Muestra 7 Met*”.

Tabla 18. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 8 Met*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	4.947	100.00	51.093	Metanfetamina	33817-09-3

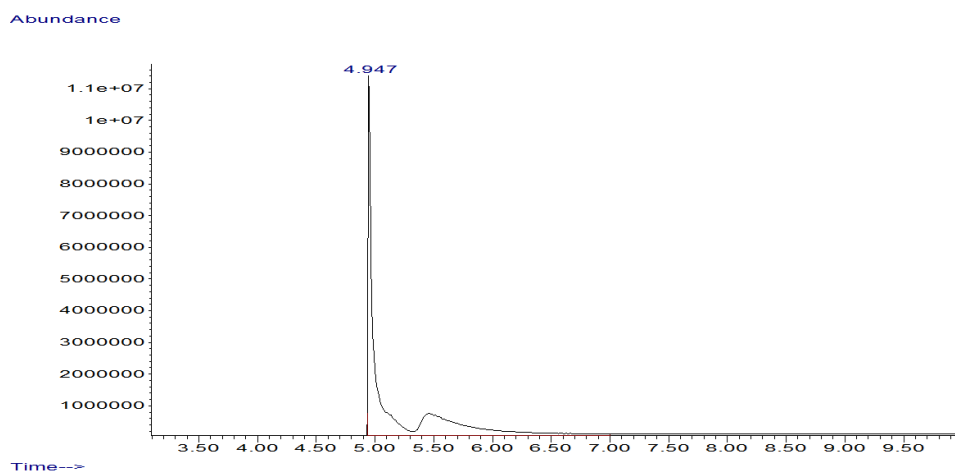


Figura 60. Cromatograma de “*Muestra 8 Met*”.

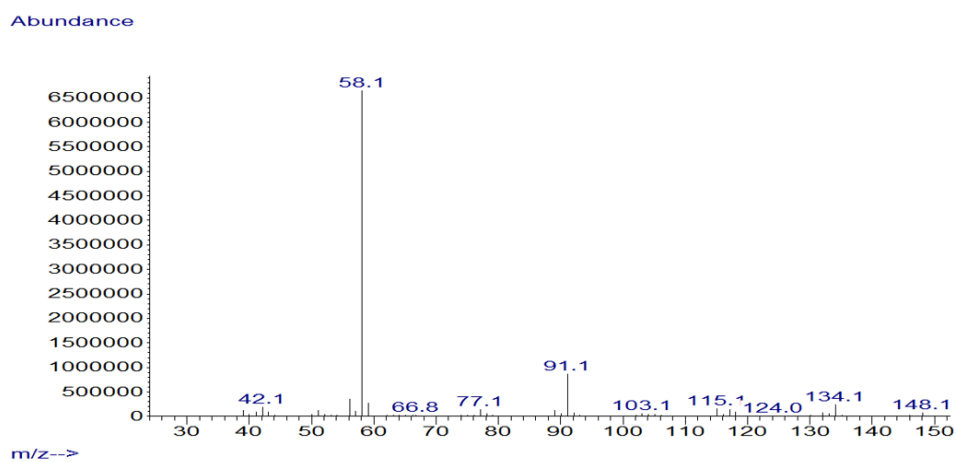


Figura 61. Espectro de masas del pico en 4.947 min. del cromatograma de la “*Muestra 8 Met*”.

Tabla 19. Identificación de espectros en el cromatograma de “*Muestra 9 Met*”.

Pico	t. r. min.	% relativo	% total	identificación	# CAS
1	4.938	100.00	51.093	Metanfetamina	33817-09-3

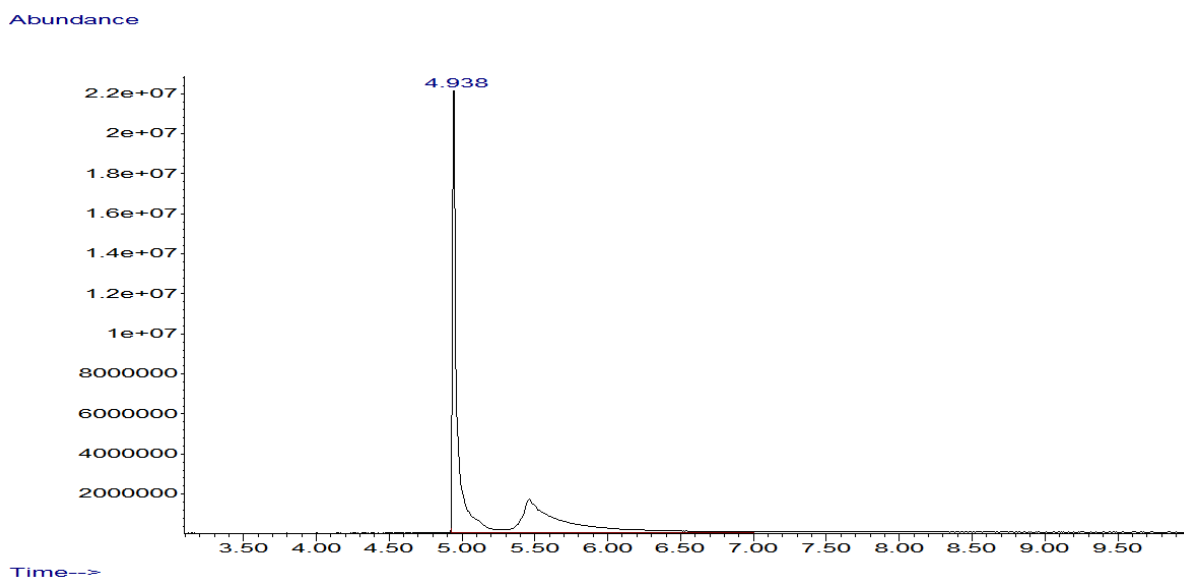


Figura 62. Cromatograma de “*Muestra 9 Met*”.

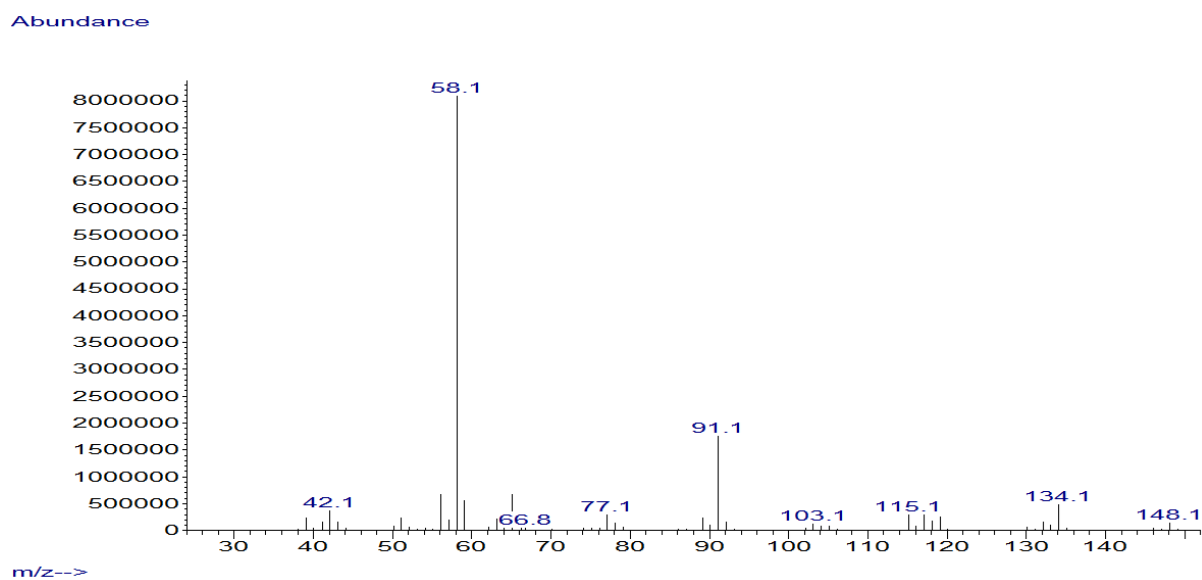


Figura 63. Espectro de masas del pico en 4.938 min. del cromatograma de la “*Muestra 9 Met*”.

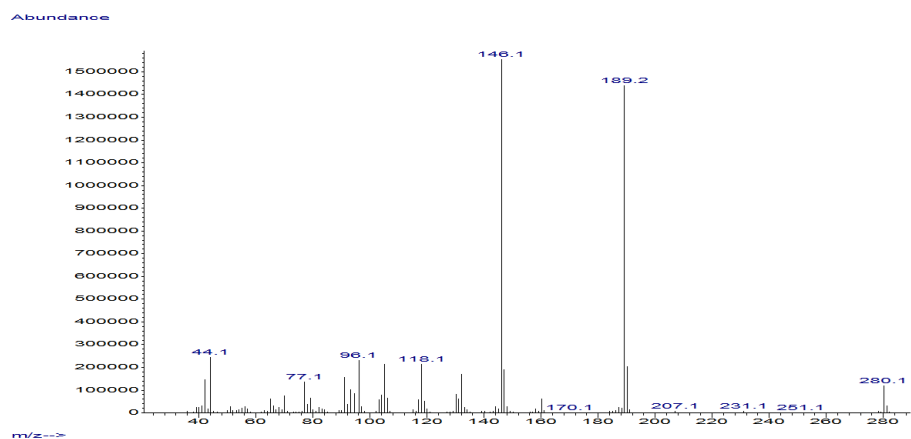


Figura 64. Espectro de masas del pico en 11.974 min. del cromatograma de la “*Muestra 4 China*”.

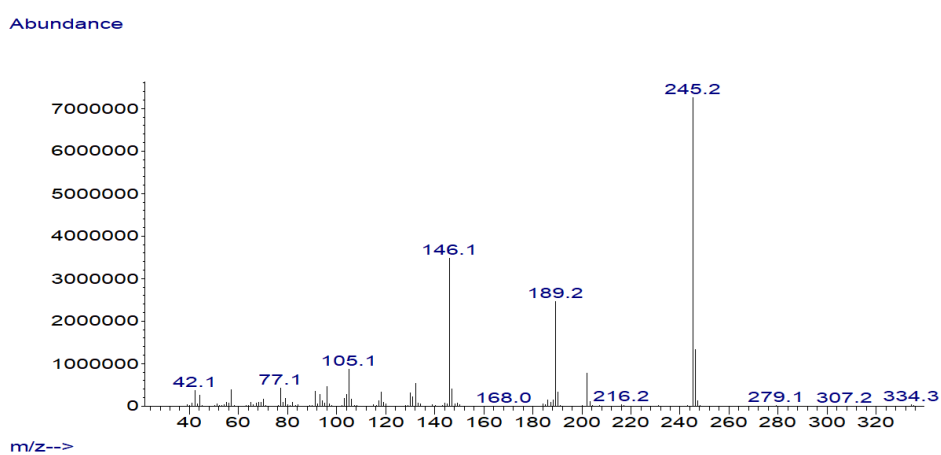


Figura 65. Espectro de masas del pico en 17.159 min. del cromatograma de la “*Muestra 4 China*”.

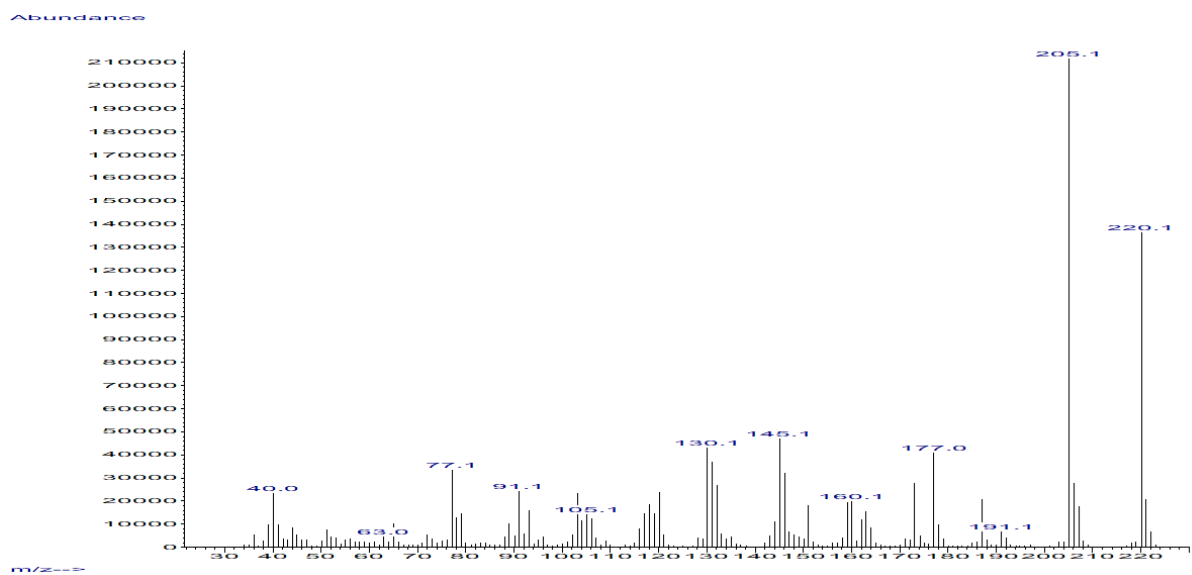


Figura 66. Espectro de masas del pico en 8.28 min. del cromatograma de la “*Muestra 5 China*”.

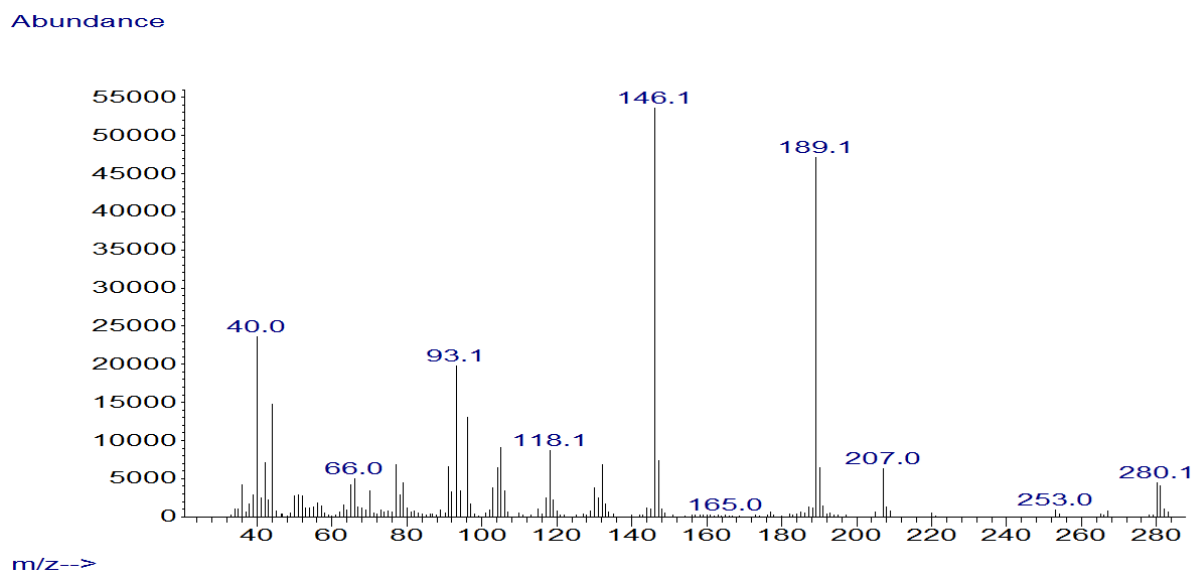


Figura 67. Espectro de masas del pico en 12.025 min. del cromatograma de la “*Muestra 5 China*”.

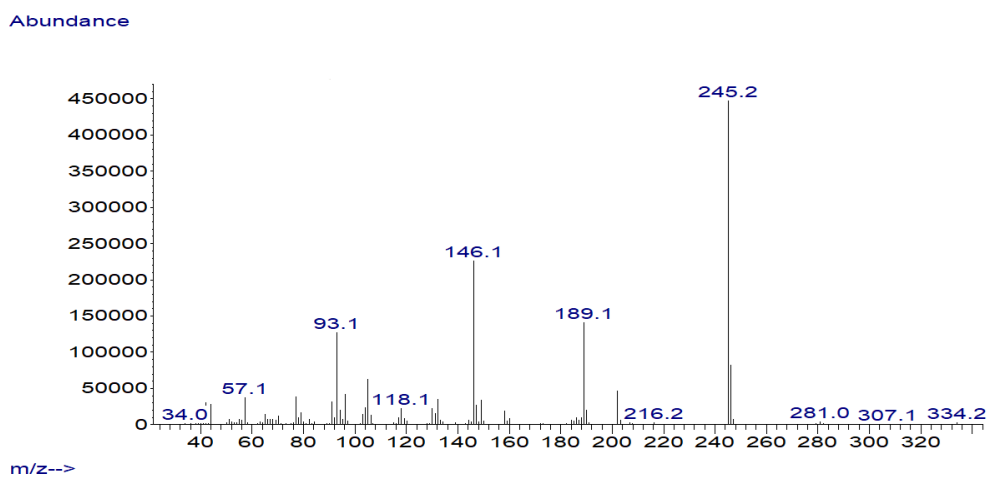


Figura 68. Espectro de masas del pico en 16.953 min. del cromatograma de la “*Muestra 5 China*”.

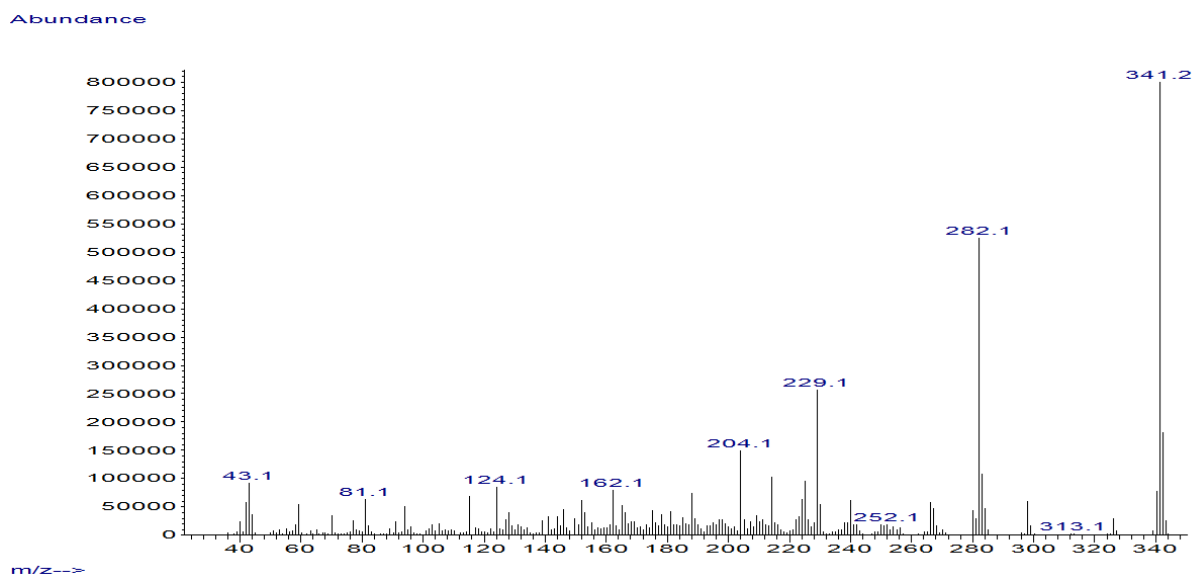


Figura 69. Espectro de masas del pico en 12.977 min. del cromatograma de la “*Muestra 1 Goma Negra*”.

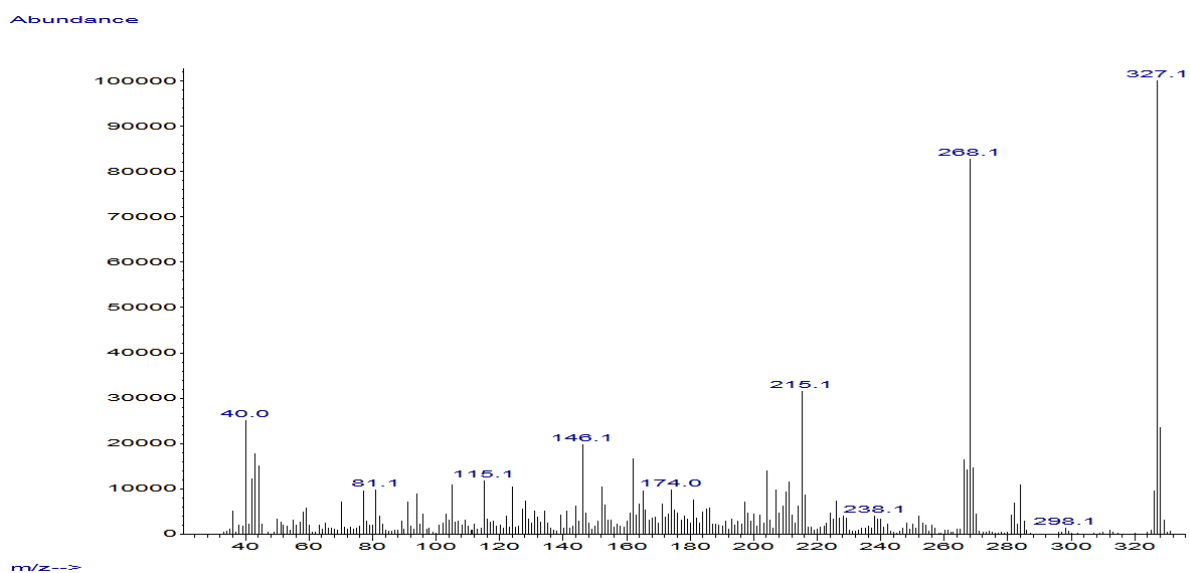


Figura 70. Espectro de masas del pico en 13.285 min. del cromatograma de la “*Muestra 1 Goma Negra*”.

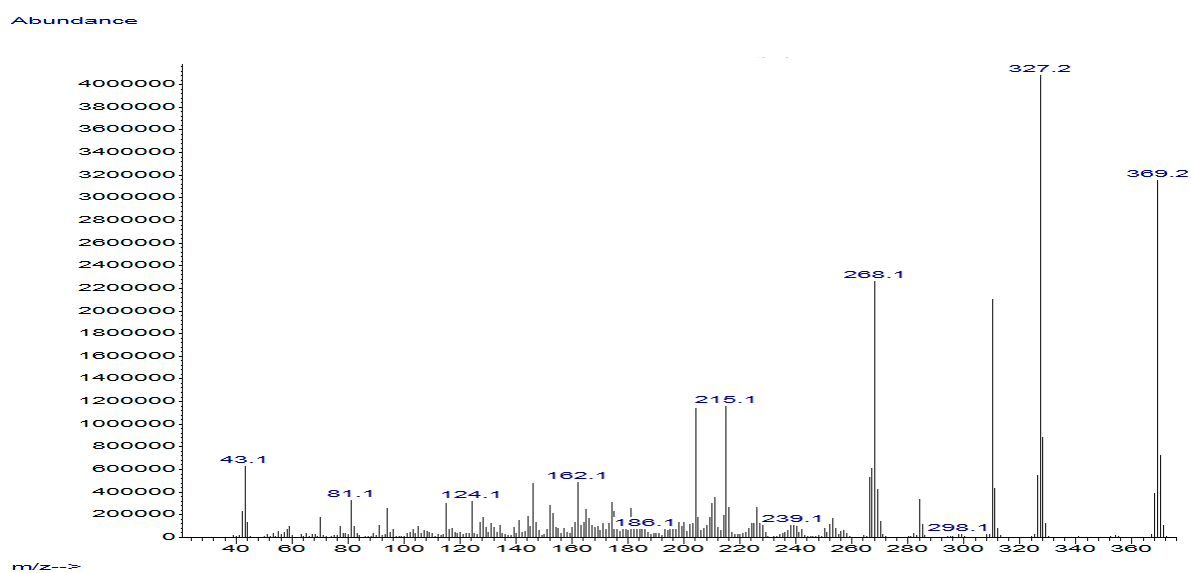


Figura 71. Espectro de masas del pico en 15.436 min. del cromatograma de la “*Muestra 1 Goma Negra*”.

Abundance

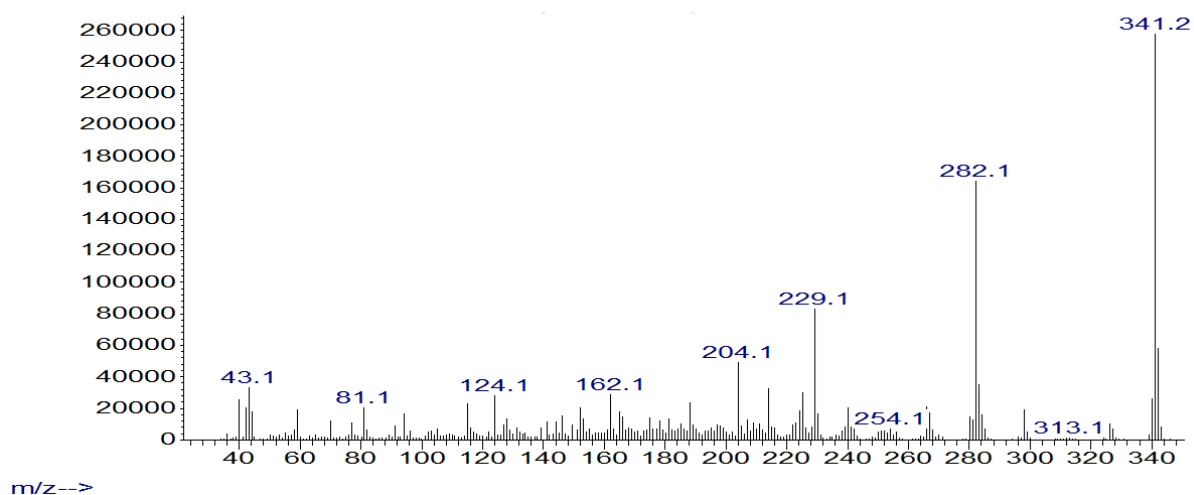


Figura 72. Espectro de masas del pico en 12.865 min. del cromatograma de la “*Muestra 2 Goma Negra*”.

Abundance

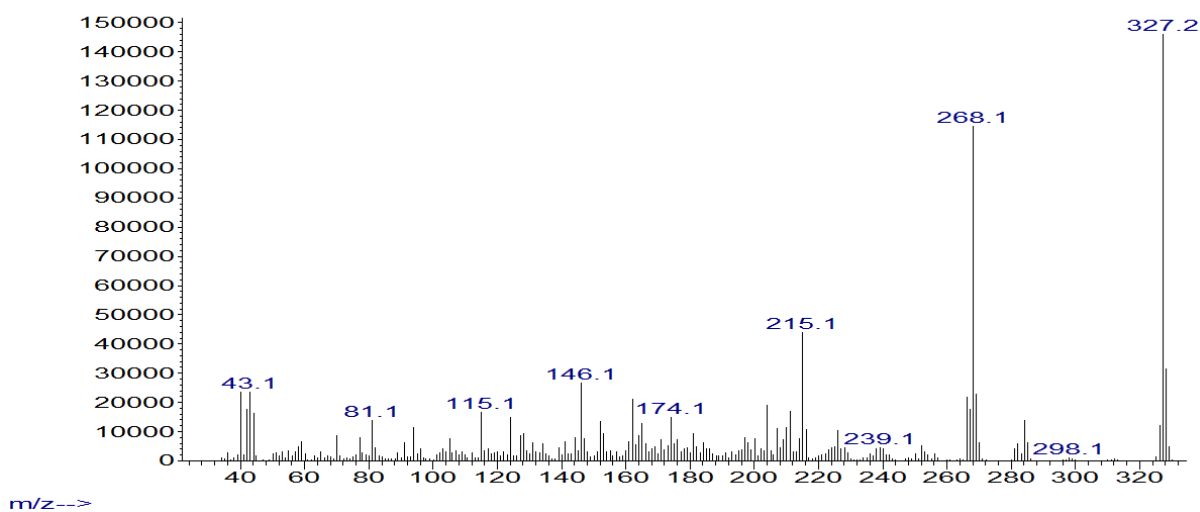


Figura 73. Espectro de masas del pico en 13.131 min. del cromatograma de la “*Muestra 2 Goma Negra*”.

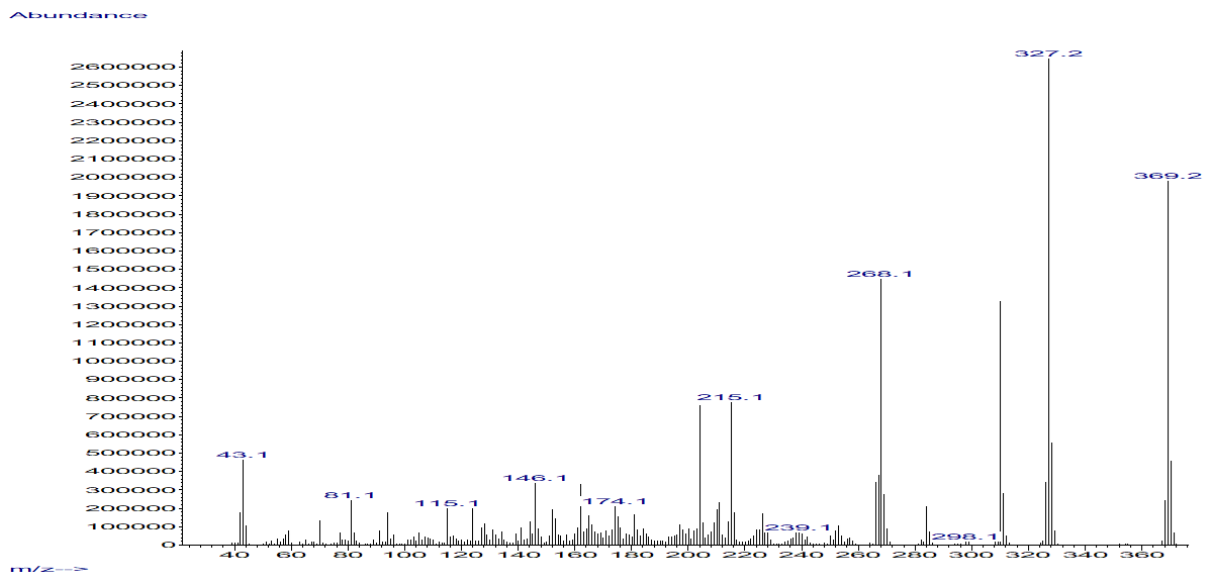


Figura 74. Espectro de masas del pico en 15.196 min. del cromatograma de la “*Muestra 2 Goma Negra*”.

Espectros de RMN.

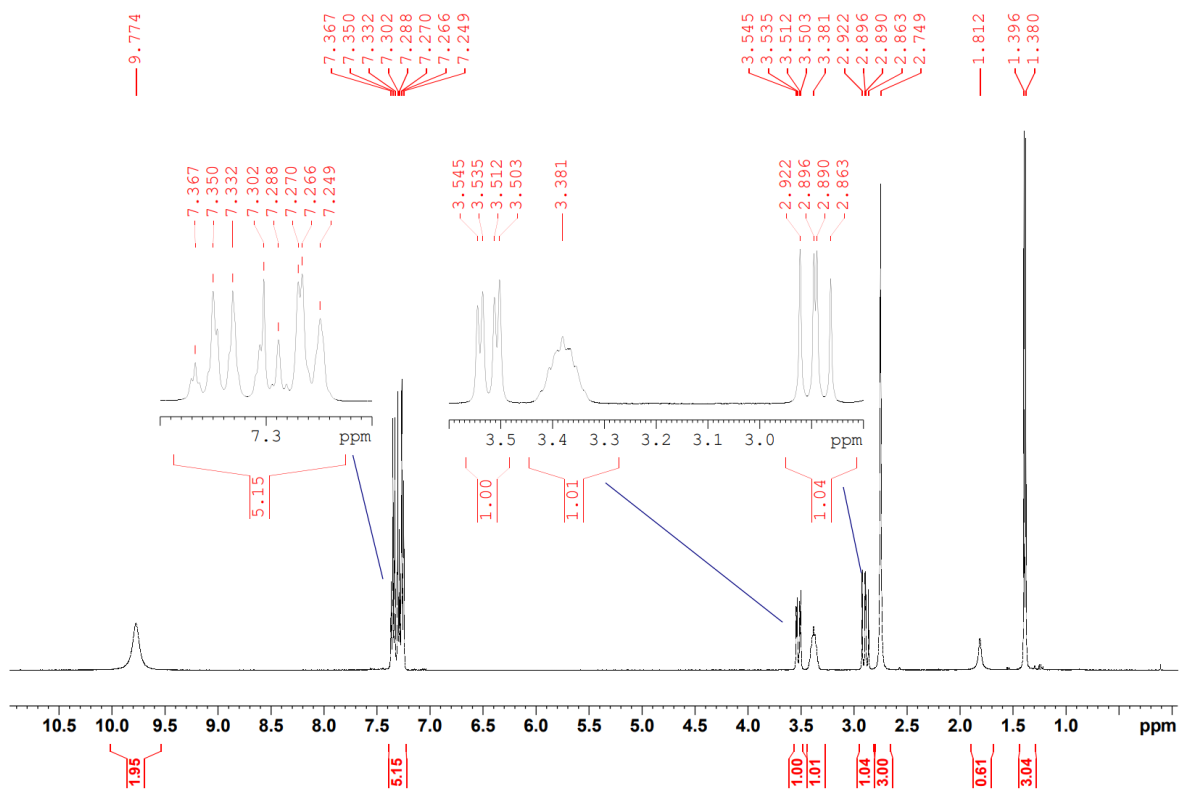


Figura 75. Espectro de RMN de ^1H de "Muestra 1 Meta" analizado en CDCl_3 .

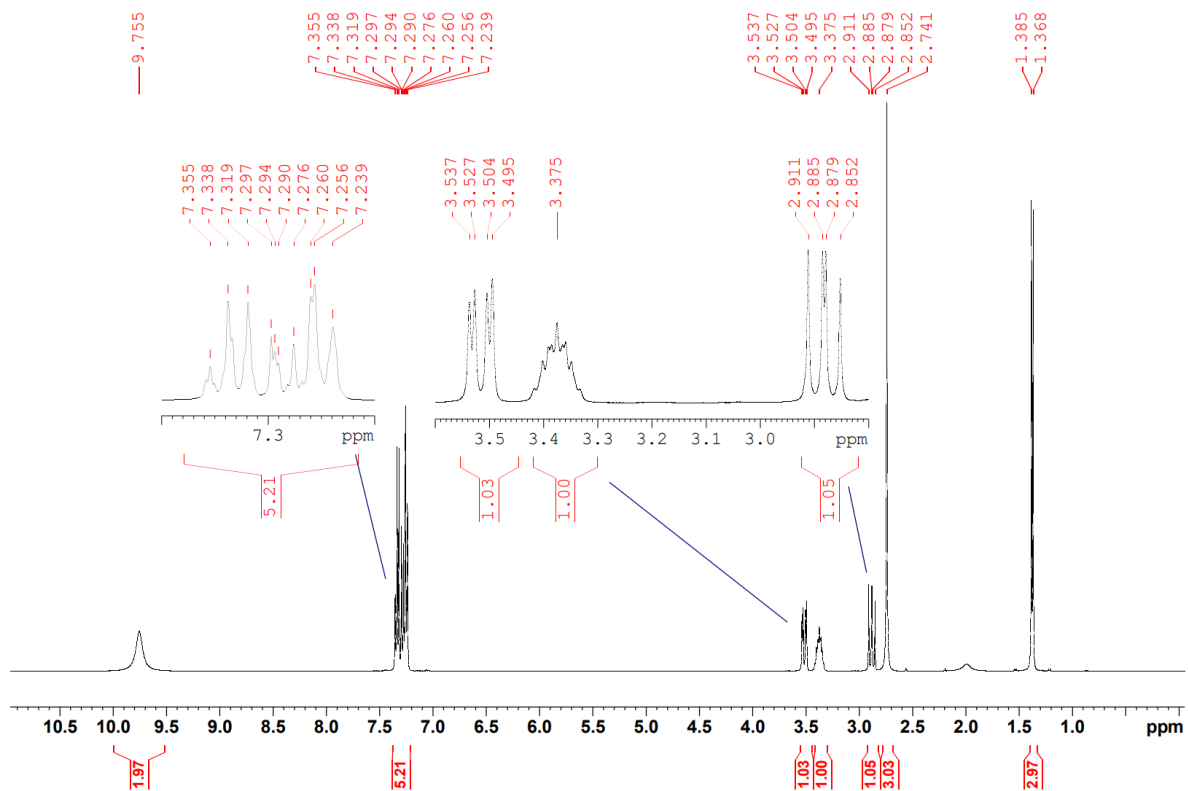


Figura 76. Espectro de RMN de ^1H de "Muestra 3 Meta" analizado en CDCl_3 .

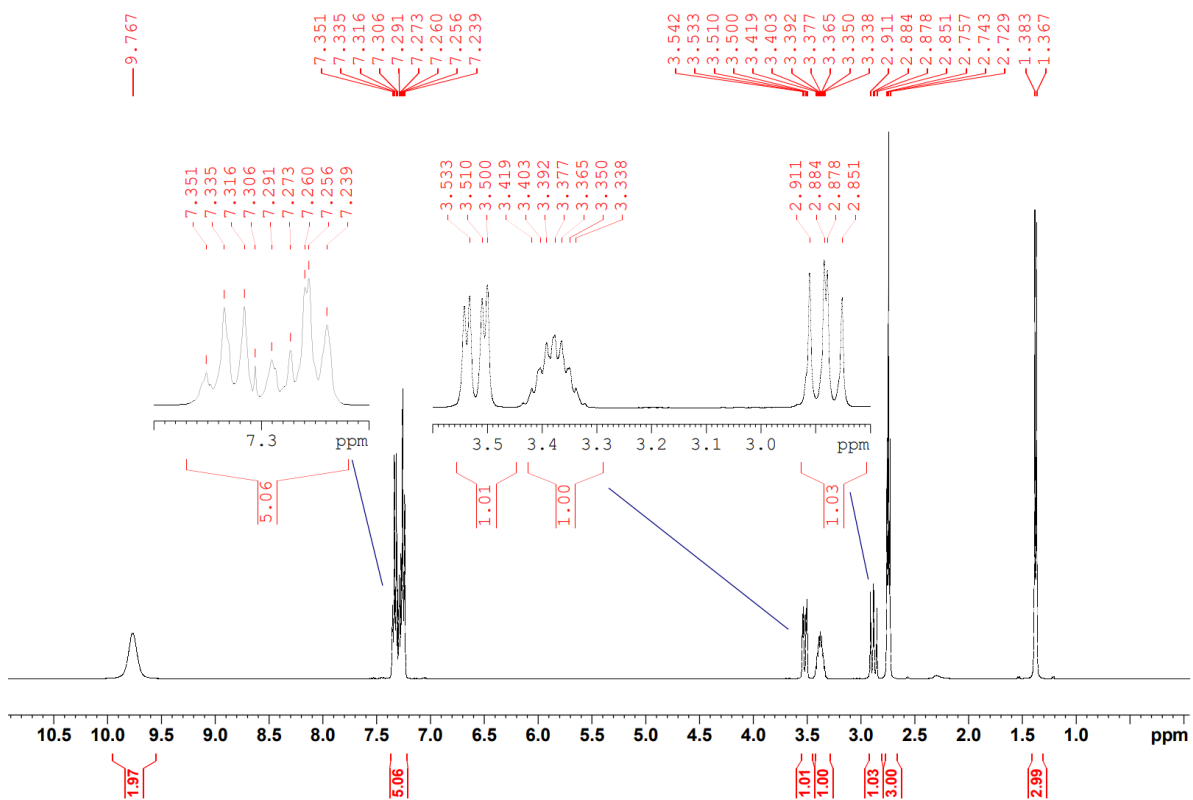


Figura 77. Espectro de RMN de ^1H de "Muestra 5 Meta" analizado en CDCl_3 .

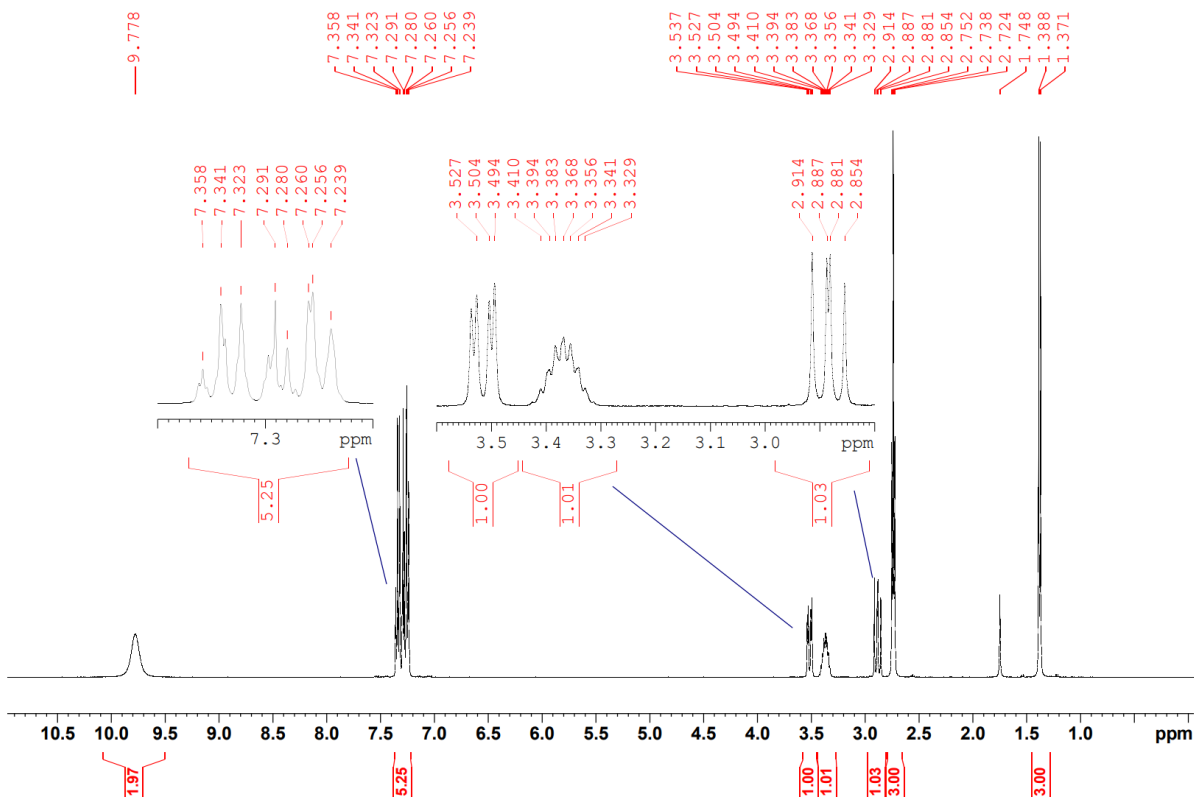


Figura 78. Espectro de RMN de ^1H de "Muestra 6 Meta" analizado en CDCl_3 .

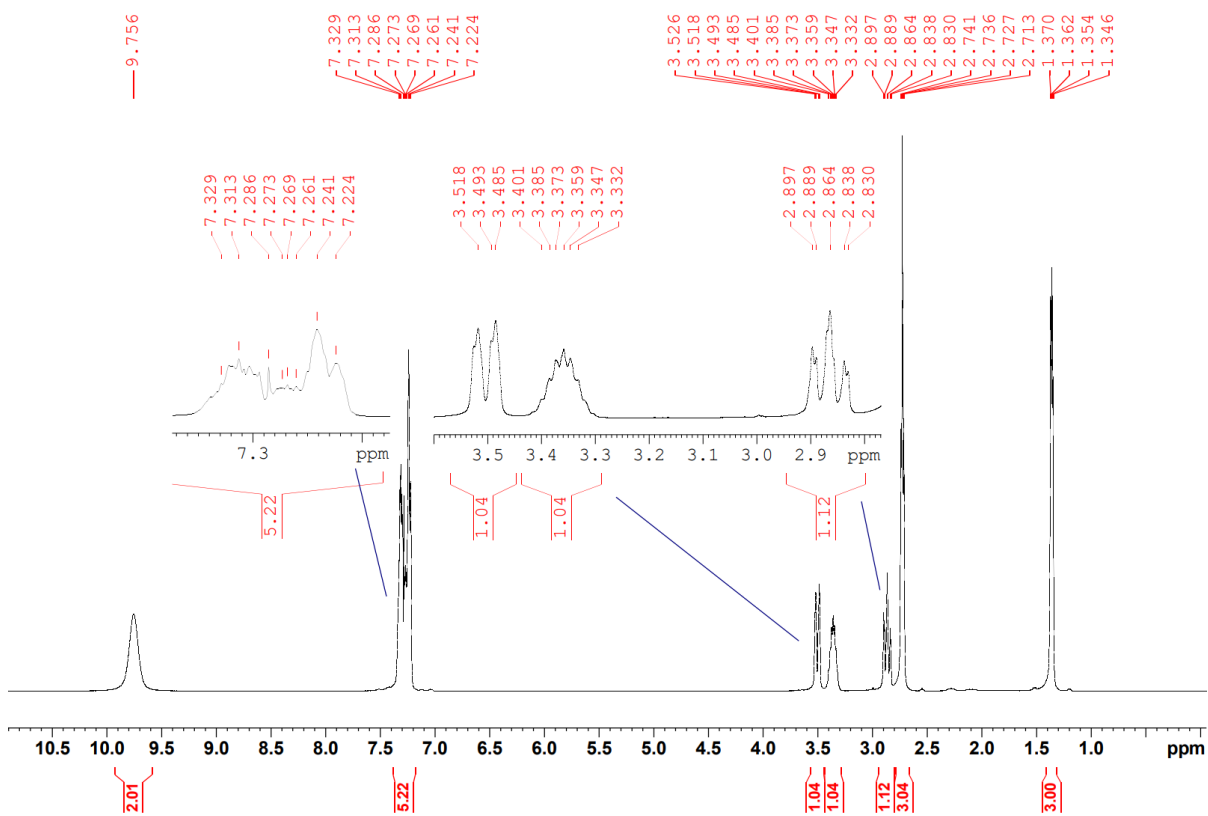


Figura 79. Espectro de RMN de ^1H de "Muestra 7 Meta" analizado en CDCl_3 .

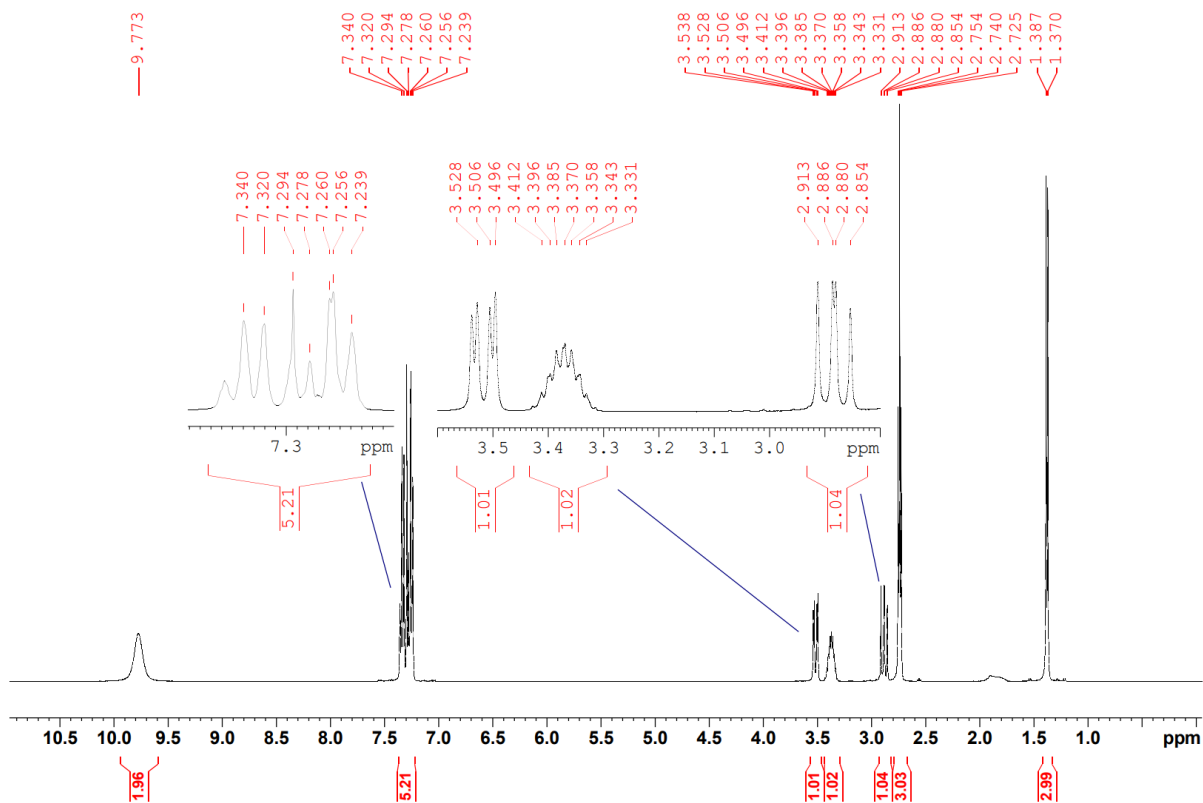


Figura 80. Espectro de RMN de ^1H de "Muestra 8 Meta" analizado en CDCl_3 .

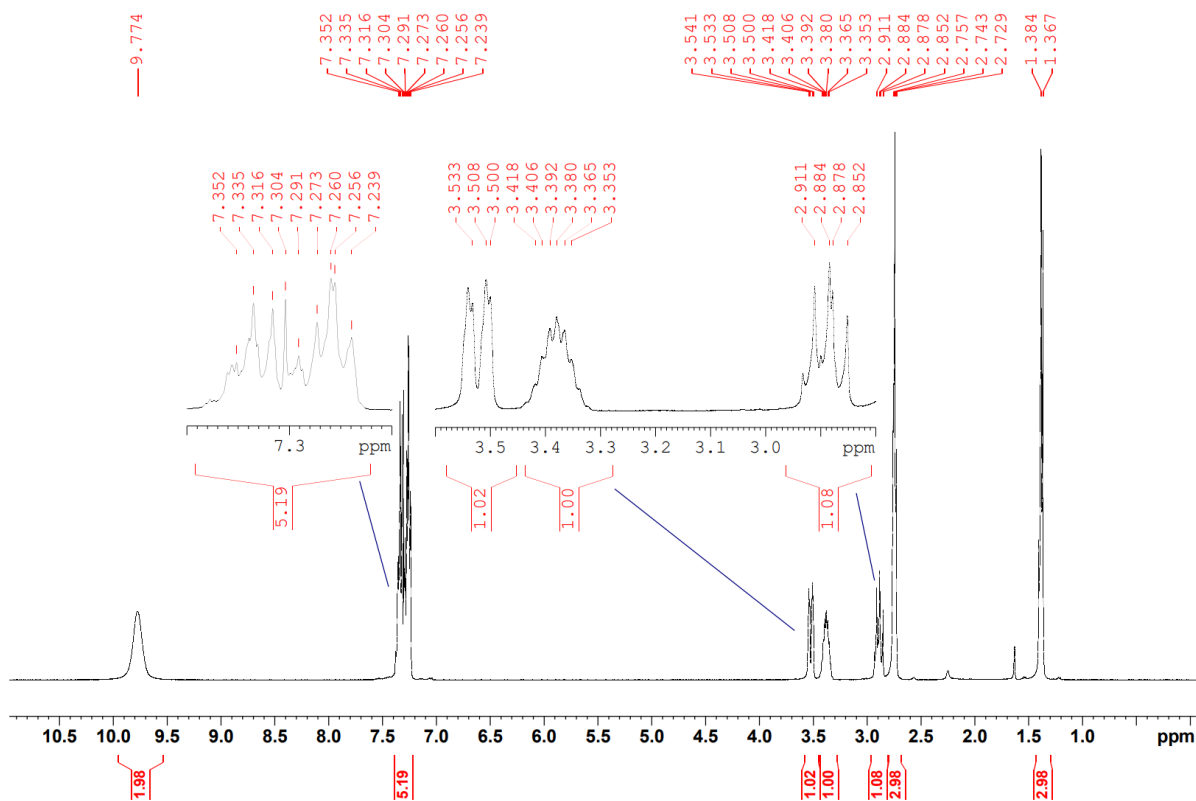


Figura 81. Espectro de RMN de ^1H de "Muestra 9 Meta" analizado en CDCl_3 .

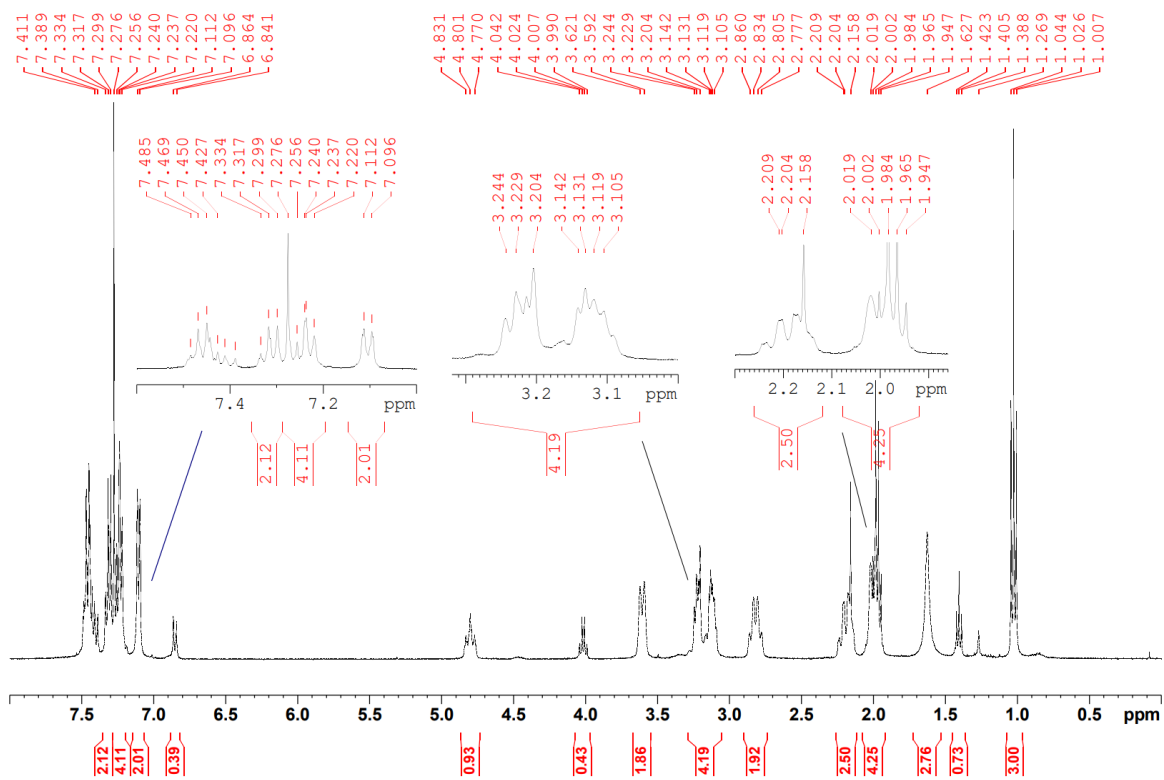


Figura 82. Espectro de RMN de ^1H de "Muestra 2 China" analizado en CDCl_3 .

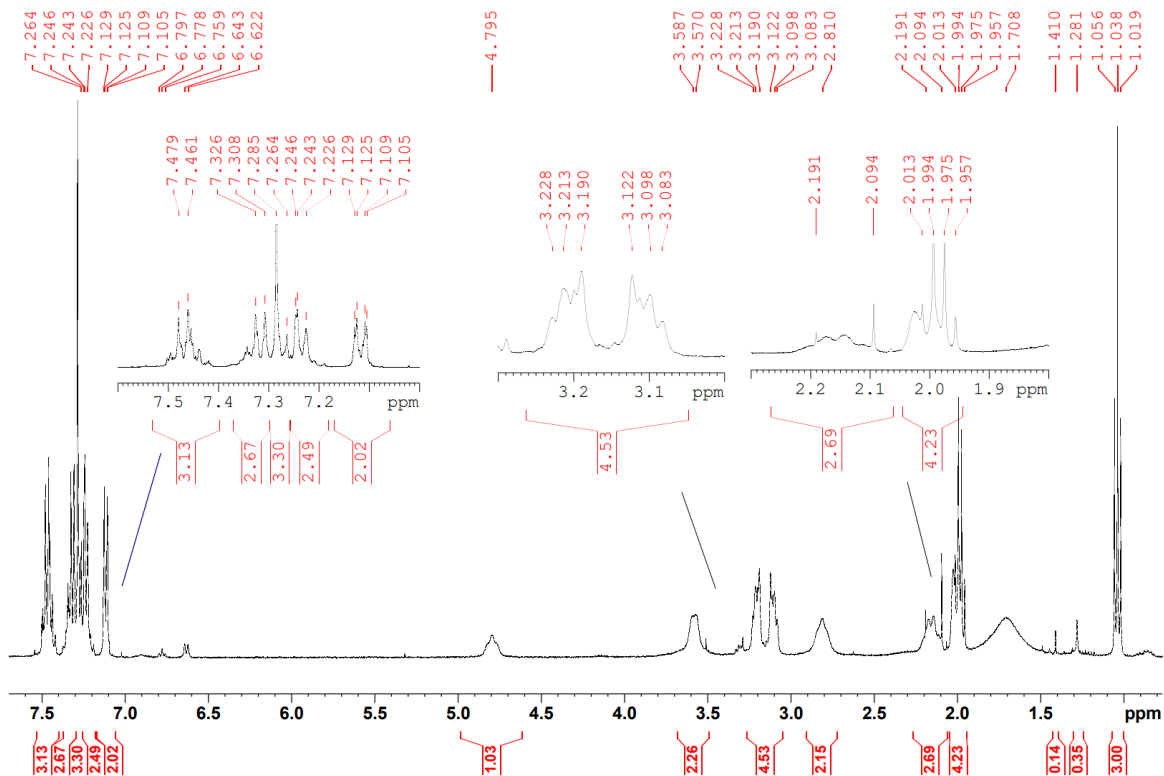


Figura 83. Espectro de RMN de ^1H de "Muestra 3 China" analizado en CDCl_3 .

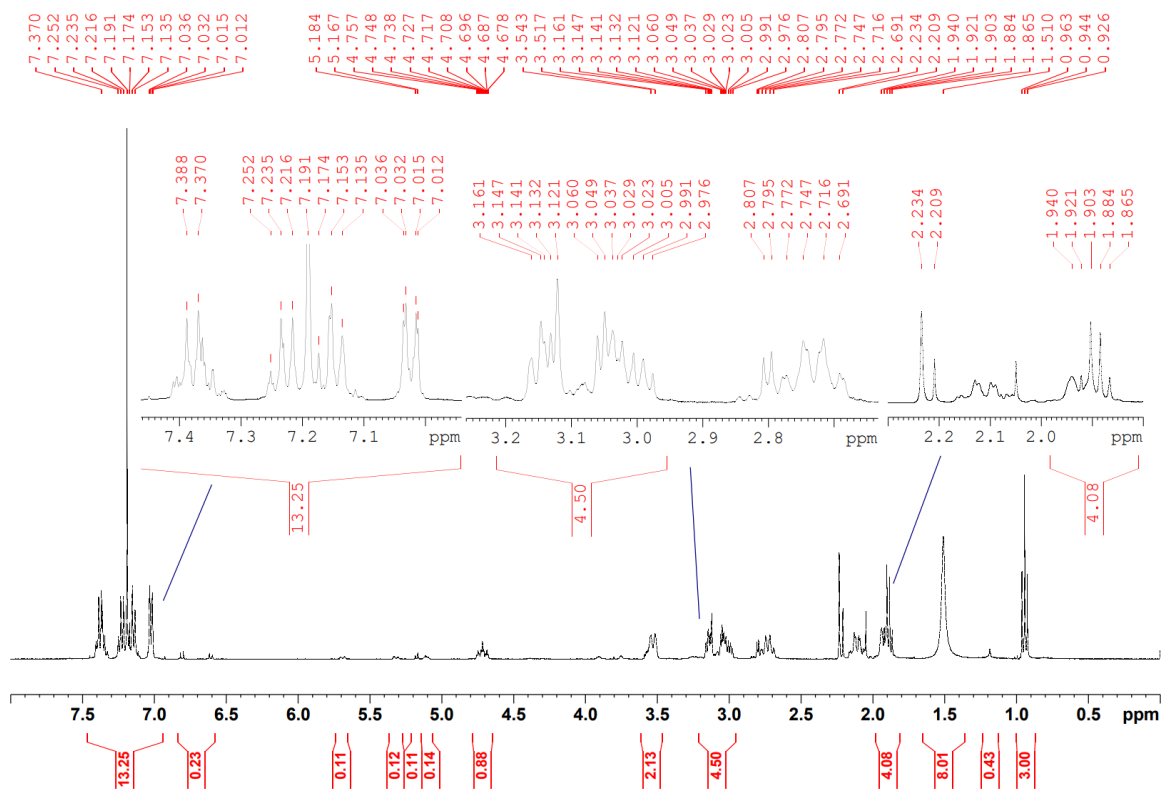


Figura 84. Espectro de RMN de ^1H de "Muestra 4 China" analizado en CDCl_3 .

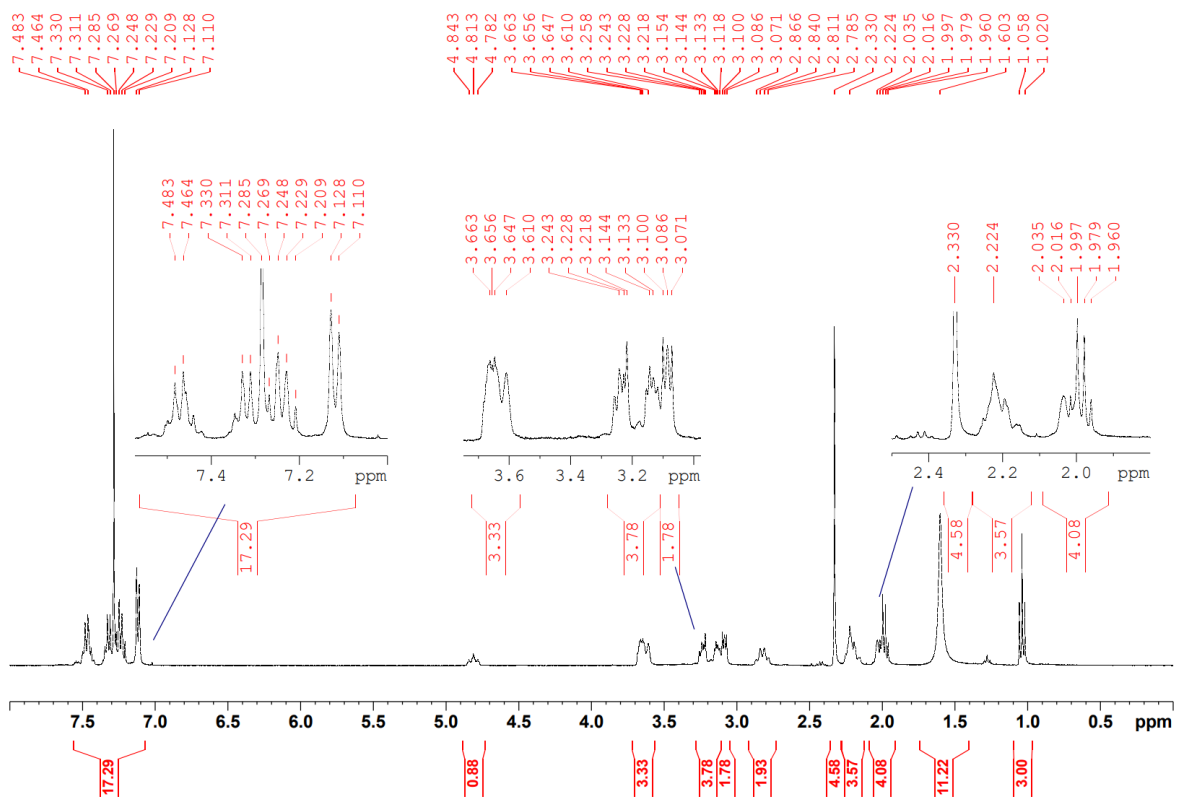


Figura 85. Espectro de RMN de ^1H de “*Muestra 5 China*” analizado en CDCl_3 .

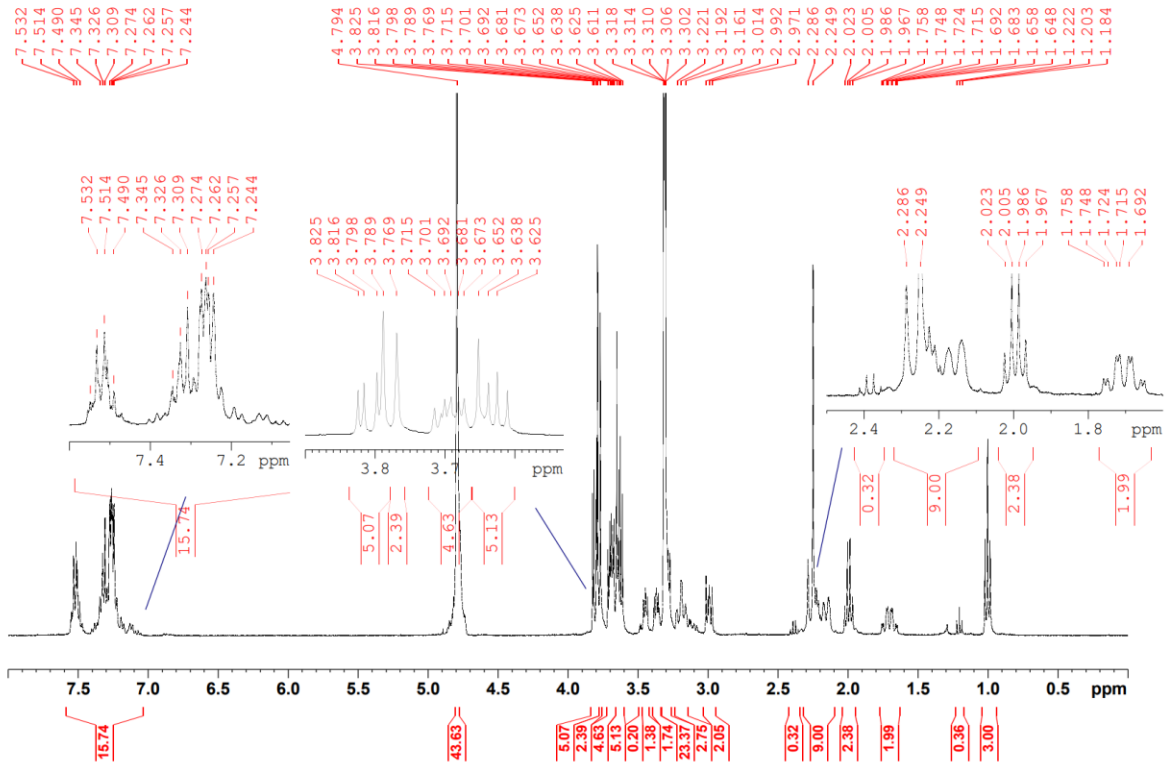


Figura 86. Espectro de RMN de ^1H de “Muestra 5 China” analizado en CD_3OD .