



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA**

**REACCIONES PARA IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS
SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN CAMPO**

TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA**

PRESENTA

REGINA CRUZ OCEJO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX AÑO 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: RIUS ALONSO CARLOS ANTONIO

VOCAL: CONTRERAS GARCÍA SONIA

SECRETARIO: QUIJANO MATEOS ALEJANDRA

1ER. SUPLENTE: PADILLA GÓMEZ ZURISADA I

2° SUPLENTE: CASTILLO ALANIS LUZ ALEJANDRA

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Edificio Sede de la Escuela Nacional de Ciencias Forenses

Circuito de investigación científica S/N. Ciudad Universitaria. CP. 04510.

México, CDMX

ASESOR DEL TEMA:



(nombre y firma)

Mtra. Alejandra Quijano Mateos

SUSTENTANTE:



(nombre y firma)

Regina Cruz Ocejo

RESUMEN

El presente trabajo es resultado de la revisión de la información actualizada acerca de sustancias de abuso emergentes conocidas como nuevas sustancias psicoactivas (NPS por sus siglas en inglés). En los últimos años se ha observado un aumento en su producción, comercialización y consumo. Estas sustancias son un problema de salud pública que se agrava debido a su amplia gama de efectos y estructuras, además de su poca regulación en el mundo (Van Hout et al, 2018).

La identificación rápida y sencilla de las drogas incautadas es un desafío analítico clave para los organismos encargados de hacer cumplir la ley y de control de fronteras. Si bien las técnicas instrumentales de laboratorio siguen siendo fundamentales para el análisis confirmatorio, las pruebas presuntivas en el campo son esenciales. Las pruebas de color se han establecido y aplicado desde hace mucho tiempo a diversas drogas; sin embargo, la aparición de nuevas sustancias psicoactivas ha planteado un nuevo inconveniente; al ser tantas y tan variadas, se ha complicado cada vez más tener maneras rápidas de identificar estas sustancias. El surgimiento constante de estas sustancias genera la necesidad de desarrollar más técnicas de identificación rápida en campo para ayudar a los sistemas de justicia a realizar un mayor número de incautaciones y disminuir los riesgos de salud originados por el uso de estas NPS.

La mayoría de estas NPS son sintéticas y aunque muchas en un principio se crearon con la intención de tener un uso medicinal, a través de los años se empezaron a consumir con fines recreativos. El grupo más conocido, consumido y, por lo tanto, más estudiado de NPS son los cannabinoides sintéticos. Y aunque hay países en

los que se tiene un estatus ilegal definido sobre ellos, no tienen todavía una prueba presuntiva suficientemente confiable. Las reacciones coloridas utilizadas actualmente para las NPS suelen identificar estructuras químicas muy genéricas, por lo que existe una falta de especificidad de las mismas. Por ejemplo, la prueba de Marquis resulta ser positiva en 5 de 7 grupos de NPS.

Es importante actualizar el conocimiento sobre los métodos de identificación presuntiva de las NPS ya que, al tener reacciones efectivas y específicas para su detección en campo, será posible hacer mayor cantidad de incautaciones y disminuir el riesgo de salud que provocan.

ÍNDICE GENERAL

Abreviaturas y siglas	1
1. Introducción	3
1.1.1 Definición	3
1.1.2 Situación en México	6
1.1.3 Detección en campo	6
1.2 Planteamiento del Problema	9
1.3 Objetivos	10
1.3.1 Objetivo general.....	10
1.3.2 Objetivos Particulares.....	10
2 Metodología.....	11
3 Información General.....	12
3.2 Cannabinoides Sintéticos.....	12
3.3 Catinonas Sintéticas.....	17
3.4 Ketamina	22
3.5 Fenetilaminas.....	25
3.6 Piperazinas	28
3.7 Sustancias de origen vegetal	30
3.7.1 Kratom	30
3.7.2 <i>Salvia Divinorum</i>	31

3.7.3	Khat	32
3.8	Otras sustancias	34
3.8.1	Aminoindanos	34
3.8.2	Triptaminas	35
4	Discusión	37
5	Conclusiones	46
6	Referencias	47

ABREVIATURAS Y SIGLAS

25I-NBOMe: 2-(4-iodo-2,5-dimetoxifenil)-N-[(2 metoxifenil)metil]etanamina

5-IAI: 5-yodo-2-aminoindano

5-MeO-DMT: 5-metoxi-N,N-dimetiltriptamina

7-HMG: 7-hidroxitraginina

BZP: benzilpiperazina

DMT: N, N-dimetiltriptamina

DNPH: 2,4-dinitrofenilhidrazina

DOI: 2,5-dimetoxi-4-yodoanfetamina

EWA: Sistema de Alerta Temprana

FEA: Fenetilaminas

mCPP: *m*-Clorofenilpiperazina

MDAI: 5,6-metilendioxi-2-aminoindano

MDMA: 3,4-metilendioximetanfetamina

MDMAI: 5,6-metilendioxi-N-metil-2-aminoindano

MDPPP: 3,4-metilendioxialfapirrolidinopropiofenona

MDPV: Metilendioxiptovalerona

MMAI: 5-metoxi-6-metil-2-aminoindano

NPS: Nuevas Sustancias Psicoactivas

NQS: naftoquinona-4-sulfonato

PCP: Fenciclidina

p-DMAB: *p*-dimetilaminobenzaldehído

SCn: Cannabinoides Sintéticos

SCT: Cannabinoides Sintéticos

SSA: Catalizador de sílice-ácido sulfúrico ($\text{SiO}_2\text{-O-SO}_3\text{H}$)

TCBQ: 2,3,5,6-tetracloro-1,4-benzoquinona

THC: Δ^9 -tetrahidrocannabinol

TLC: Cromatografía en capa fina

TsOH: *p*-toluensulfónico

UNODC: Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y Delito

1. INTRODUCCIÓN

1.1.1 DEFINICIÓN

El consumo de drogas ha ido en aumento en todo el mundo, siendo los países en desarrollo en los que se incrementa en mayor rapidez. El informe mundial sobre drogas 2022, emitido por la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y Delito (UNODC por sus siglas en inglés) advierte que los mercados de drogas son cada vez más complejos. A las sustancias de origen vegetal, como el cannabis, la cocaína y el opio, se han sumado cientos de drogas de síntesis, muchas de las cuales no están sujetas a fiscalización internacional. Todos los años, se va incrementando la lista de Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS por sus siglas en inglés) tras la aparición de las mismas en el mercado internacional. En el período 2009-2021, 137 países informaron un total combinado de más de 1150 NPS (UNODC, 2022). El uso y distribución de las NPS tiene un flujo constante, ya que, hay sustancias que dejan de utilizarse a través del tiempo y otras que aparecen. Por ejemplo, en el año 2020 se identificaron 548 diferentes NPS en el mercado, de las cuales 70 fueron reportadas por primera vez (UNODC, 2022).

La UNODC ha definido a las NPS como:

“Sustancias de abuso, ya sea en forma pura o en preparado, que no son controladas por la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes ni por el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, pero que pueden suponer una amenaza para la salud pública”. El término “nuevas” no se refiere necesariamente a nuevas invenciones (ya que varias de estas sustancias fueron sintetizadas por primera vez

hace 40 años) pero son sustancias que han llegado a estar disponibles recientemente en el mercado (UNODC, 2018).

Hasta diciembre de 2021, más de 1150 sustancias habían sido reportadas al Sistema de Alerta Temprana (Early Warning Advisory -EWA) de la UNODC. Estas sustancias pueden clasificarse debido a su efecto en seis grandes grupos, como se muestra en la figura 1 (UNODC, 2022).

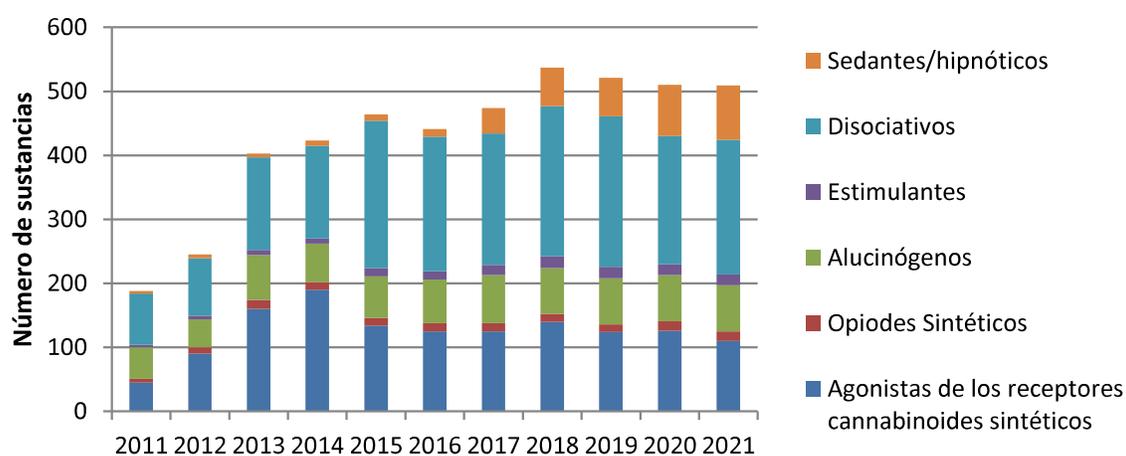


Figura 1. Aparición de NPS por grupo de efecto de 2011 a 2021

Traducido de UNODC (2022) Current NPS Threats Vol. V

Desde 2018, la EWA ha incluido datos de toxicología para identificar algunas NPS, ayudando así en la priorización de las sustancias evaluadas para el control internacional (UNODC, 2021). Por otra parte, la EWA también suele catalogar a las NPS vendidas en el mercado de otra manera; dividiéndolas en los siguientes grupos:

- Cannabinoides sintéticos - Estos son agonistas de los receptores de cannabinoides, los cuales producen efectos similares a los del delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), el principal componente psicoactivo del

cannabis. Los cannabinoides sintéticos son generalmente mezclados en productos herbarios y vendidos bajo el nombre de spice, K2, Kronic, etc.

- Catinonas sintéticas - Estos son análogos/derivados de la catinona, una sustancia internacionalmente controlada, que es uno de los componentes activos de la planta khat. Generalmente tienen efectos estimulantes e incluyen NSP reportadas frecuentemente, tales como mefedrona y MDPV (metilendioxiptovalerona).
- Ketamina - Es un anestésico humano y veterinario que actúa como un estimulante en dosis bajas y como un alucinógeno en dosis altas. Es una de las NSP más comunes en Asia y su uso ha sido igualmente comunicado por varios países de América Latina.
- Fenetilaminas - Este grupo contiene sustancias relacionadas con la anfetamina y metanfetamina y generalmente produce efectos estimulantes. Sin embargo, la modificación de estos compuestos puede dar lugar a potentes alucinógenos como el Bromo-Dragonfly.
- Piperazinas - Estas sustancias se venden frecuentemente como "éxtasis", debido a sus propiedades estimulantes del sistema nervioso central. Los miembros más comúnmente reportados de este grupo son benzilpiperazina (BZP) y mCPP (*m*-Clorofenilpiperazina).
- Sustancias de origen vegetal - Este grupo incluye plantas con propiedades psicoactivas. Las más frecuentemente reportadas son:
 - Kratom (*mitragyna speciosa Korth*), es una planta nativa del Sudeste Asiático que tiene efectos según la dosis empleada: es estimulante en dosis bajas y produce efectos sedantes a dosis más elevadas.

Salvia divinorum, es una planta autóctona de las zonas forestales en Oaxaca, México, que contiene el principio activo salvinatorina A, una sustancia alucinógena.

Khat (*Catha edulis*), es una planta nativa de la región del Cuerno de África y la península arábiga. Las hojas de la planta se mastican, lo que resulta en la liberación de los estimulantes catinona y catina.

- Otras sustancias - tales como aminoindanos (estimulantes), triptaminas (alucinógenos) y aquellas sustancias que no entran en las categorías anteriores (UNODC, 2013).

1.1.2 SITUACIÓN EN MÉXICO

En México, a través de un estudio realizado dentro de Centros de Integración Juvenil, se encontró que la ketamina, los opioides y las sustancias similares a la fenciclidina son las NPS cuyo uso es más común. Además, se identificó que, en los estados de Chihuahua, Jalisco, Estado de México, Tlaxcala, Baja California Sur y la CDMX se encuentran NPS de todos los tipos (Sánchez-Huesca et al., 2019). México reporta NSP en el control de incautaciones, sin embargo, sólo algunas se registran regularmente en los sistemas de información epidemiológica del uso de drogas. Algunas de estas sustancias con efectos similares a la marihuana, las anfetaminas o al éxtasis pueden ser halladas en el reporte del uso de sustancias (Cruz Martín del Campo et al., 2018).

1.1.3 DETECCIÓN EN CAMPO

En el ámbito forense, una vez que se encuentra una muestra desconocida (pastillas, polvos, líquidos, etc.) hay dos tipos de pruebas que se deben realizar: pruebas

presuntivas y pruebas confirmatorias. Las pruebas presuntivas son aquellas que se ejecutan en primer lugar y ayudan a decidir qué se hará posteriormente. Son pruebas que se pueden llevar a cabo en el campo y aunque son menos precisas, dan la pauta para la identificación de posibles sustancias ilegales. Por otro lado, las pruebas confirmatorias son más costosas, tardadas y necesitan mayor cantidad de equipos (Darsigny et al., 2018). Las pruebas confirmatorias son más específicas y generalmente están basadas en métodos de análisis instrumental como cromatografía de gases, resonancia magnética nuclear, espectroscopía infrarroja, cromatografía de líquidos, etc.

Una muestra se somete inicialmente a pruebas presuntivas para dar un indicio de la clase de sustancia que puede estar presente en la muestra. El tipo más común de prueba presuntiva implica la adición de reactivos a la muestra para producir un color. En el campo, es común que se realicen estas reacciones coloridas ya que se basan en reacciones químicas simples que producen resultados a simple vista. Otras pruebas presuntivas utilizan microscopía para identificar componentes de plantas (por ejemplo, tricomas en muestras sospechosas de cannabis) o pruebas microcristalinas en las que la formación de cristales específicos indica la clase de sustancia presente. Aunque las pruebas presuntivas son económicas, rápidas y fáciles de usar, pueden ser de naturaleza subjetiva y propensas a resultados falsos-positivos cuando se encuentran mezclas de sustancias o algunas sustancias con estructuras similares (NicDaéid, y otros, 2013).

Las pruebas de color suelen estar diseñadas para reconocer compuestos y/o grupos funcionales. Las reacciones químicas que ocurren entre los grupos funcionales en

un componente de una muestra incautada y los que componen el reactivo pueden producir productos de color. El color puede surgir de una variedad de reacciones químicas, en las cuales, en varias ocasiones influye el pH de la reacción (Hafer & Brettell, 2018).

El pH tiene una función importante, ya que, al haber distintos equilibrios dentro de una misma reacción, éste se convierte en una condicional. Para mantener un pH constante durante una reacción, generalmente se le añade una solución amortiguadora, mejor conocido como buffer. Un buffer es una mezcla formada por ácido débil y su respectiva base conjugada, o en su defecto, una base débil con su ácido conjugado. El mantener el pH como constante, hace que las especies se encuentren en la especie ideal para llevar a cabo la reacción (Urbansky & Schock, 2000).

Es importante señalar que todas las reacciones químicas implican la modificación de los enlaces entre los productos y reactivos. Los complejos coloridos usualmente se producen a través de reacciones de coordinación. Un complejo o compuesto de coordinación es una especie química (neutra o iónica) constituida por un átomo central (generalmente un metal) unido a una serie de ligandos. El enlace entre el átomo central y los ligandos es un enlace covalente coordinado donde el ligando aporta el par de electrones del enlace y el metal aporta orbitales vacíos de baja energía donde pueden alojarse los pares de electrones de los ligando (Basolo et al., 1980).

Aunque estas reacciones son las más comunes para producir colores, en ocasiones también las reacciones de óxido-reducción son utilizadas. En estos casos, al realizarse una transferencia de electrones se desarrollan distintos colores.

Un compuesto colorido debe tener un grupo cromóforo en su estructura para que la radiación electromagnética se absorba en la región visible del espectro, produciendo así un color. Los cromóforos, son grupos no saturados, que cuando presentan una conjugación, sus electrones son capaces de absorber energía y excitarse (Gürses et al., 2016).

A pesar de las limitaciones (falsos positivos y negativos) en las pruebas presuntivas, éstas son ampliamente aceptadas; son una herramienta fundamental en la investigación forense ya que aportan información rápida que puede coadyuvar en la toma de decisiones hacia el realizar análisis más costosos o no.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta el momento se conocen al menos mil NPS. Para la mayoría de éstas, los datos de seguridad sobre su toxicidad y la información sobre los efectos adversos o riesgos a largo plazo no están disponibles o son muy limitados. La falta de regulación y el fácil acceso a ellas, ha incrementado su consumo mundial; causando un potencial riesgo sanitario.

Uno de los grandes obstáculos para la incautación de las NPS, es que no están controladas por las Convenciones Internacionales para el Control de Drogas, así que su estatus *legal* puede diferir ampliamente de un país a otro. La identificación

rápida y sencilla de las drogas incautadas es un desafío analítico clave para los organismos encargados de hacer cumplir la ley y de control de fronteras. Si bien las técnicas instrumentales de laboratorio siguen siendo críticas para el análisis confirmatorio, las pruebas presuntivas en el campo son esenciales. Las pruebas de color se han establecido y aplicado desde hace mucho tiempo a diversas drogas; sin embargo, la aparición de nuevas sustancias psicoactivas ha planteado un nuevo inconveniente. El surgimiento constante de estas sustancias genera la necesidad de desarrollar más técnicas de identificación rápida en campo para ayudar a los sistemas de justicia a realizar más incautaciones y disminuir los riesgos de salud originados por el uso de estas NPS.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Realizar una revisión exhaustiva y sistematizada de artículos recientes publicados en distintas bases de datos sobre la identificación de NPS en campo por medio de reacciones coloridas; para así generar un documento actualizado donde se puedan reconocer los avances y las áreas de oportunidad y aportar información de utilidad en la incautación de sustancias de interés forense.

1.3.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- Investigar y analizar información de los últimos cinco años sobre la identificación de NPS en campo.
- Analizar las diferentes reacciones de identificación presuntiva de las NPS.

- Identificar las áreas de oportunidad en materia de investigación de reacciones presuntivas.

2 METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica acerca del tema a investigar siguiendo los criterios de búsqueda: Literatura publicada desde 2015, hasta diciembre 2020. Se emplearon bases de datos como Scopus, Science Direct (Elsevier), EBSCO, etc. usando palabras clave: “*New Psychoactive Substances*”, “*Aminoindanes*”, “*Synthetic Cannabinoids*”, “*Synthetic Cathinones*”, “*Piperazines*”, “*Phenethylamines*”, “*Tryptamines*”, “*identification*” “*color identification*”, así como sus combinaciones. Adicionalmente, se utilizaron documentos de organismos oficiales como la UNODC.

Estos criterios de búsqueda están planteados para la compilación y organización de la información actual (5 años antes); sin descartar aquellos aportes emblemáticos que han influido en el desarrollo del tema.

Debido a la temática de este trabajo, fue importante mantener como base de información los documentos de la UNODC. Siendo una agencia líder global en la lucha contra las drogas ilícitas y el delito internacional.

Cada artículo se descargó mediante el programa Mendeley. Posteriormente, con el mismo programa se revisaron, seleccionaron, catalogaron y ordenaron los documentos con información relevante. Este programa agilizó la organización y control documental digital.

Se encontraron un total de 189 artículos relacionados con el tema, utilizando las palabras clave. Al filtrarlos, se seleccionaron 48 artículos que sirvieron para la elaboración de este Trabajo Monográfico de Actualización.

3 INFORMACIÓN GENERAL

3.2 CANNABINOIDES SINTÉTICOS

La palabra "cannabinoides" se refiere a toda sustancia química, independientemente de su estructura u origen, que se une a los receptores cannabinoides del cuerpo. Específicamente, los cannabinoides sintéticos (SCn) son sustancias de origen no vegetal que tienen efectos similares al Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC), encontrado en la planta de Cannabis. En el mercado, estas sustancias suelen encontrarse bajo el nombre de "Spice", "Black Mamba" o "K2" (Alves et al., 2020).

Los cannabinoides suelen tener una estructura carbocíclica con 21 carbonos o más, como se muestra en la figura 2 y están formados generalmente por estructuras como: ciclohexeno, oxano, indol y/o benceno (Larchenko et al., 2017).

Al existir tantas y tan diversas estructuras, los SCn no reaccionan de la misma manera que los cannabinoides clásicos. Por ejemplo, la prueba de color de Duquenois-Levine, es utilizada comúnmente para identificar cannabinoides clásicos; sin embargo, los sintéticos presentan un resultado negativo. De la misma manera, utilizar el reactivo de van Urk-Salkowski es ineficaz (Namera et al., 2015).

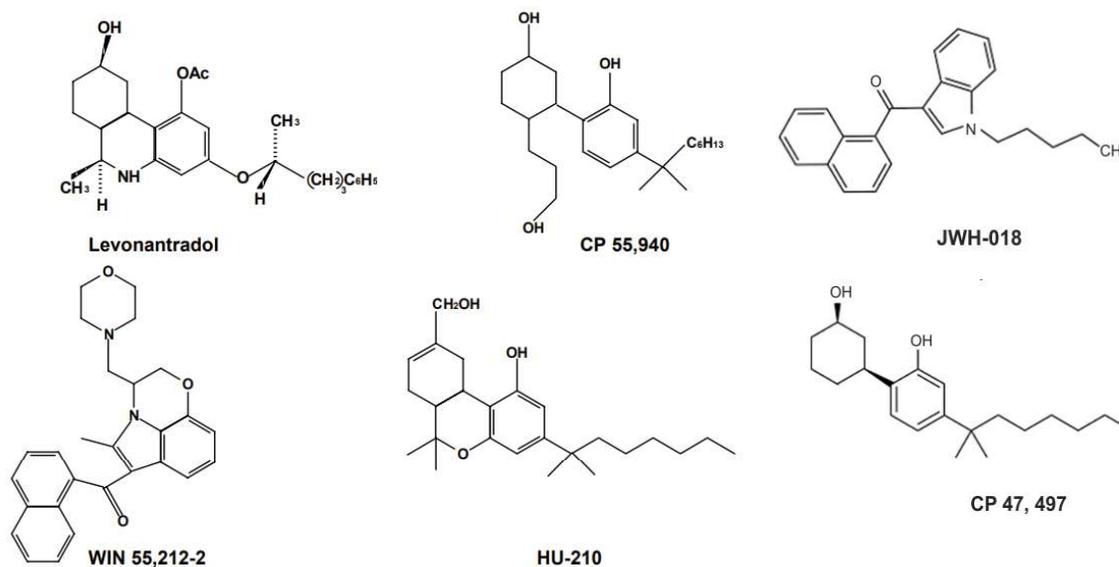


Figura 2. Estructura química de algunos cannabinoides sintéticos representativos

Tomada de Larchenko et al. (2017) Synthetic cathinones and cannabinoids are new psychoactive substances.

La 2,4-dinitrofenilhidrazina (DNPH), también conocido como el reactivo de Brady, es capaz de reaccionar positivamente con los SCn, ya sea en forma de polvo o si se encuentran absorbidos en material vegetal (Hafer & Brettell, 2018). Para realizar el reactivo de Brady, la DNPH es mezclada con metanol y un par de mililitros de ácido sulfúrico concentrado hasta obtener una solución de color amarillo (Isaacs, 2014). Con este reactivo se detectan aldehídos y cetonas presentes (Brady et al., 1926). En esta prueba, la solución inicial al añadir la muestra se torna a color naranja cuando presenta un resultado positivo (Namera et al., 2015).

Otro método para la detección de SCn, está basado en el reactivo de Ehrlich modificado. Este reactivo se compone de *p*-dimetilaminobenzaldehído (*p*-DMAB) en presencia de catalizador de sílice-ácido sulfúrico (SSA, SiO₂-O-SO₃H) y es utilizado para detectar derivados del indol. En esta reacción, una solución inicialmente

amarilla genera colores entre azul y morado. Para utilizar esta metodología primeramente se debe calentar la mezcla de SSA con el SCn en etanol a 180°C por 5 minutos. Concluido el tiempo, el *p*-DMAB es añadido a la mezcla para observar el cambio de coloración (Durmus et al., 2018). Existe una variación para este método, donde el reactivo es preparado con ácido *p*-toluensulfónico (TsOH) en lugar de ácido sulfúrico. Con esta modificación, se reporta que los colores generados en la prueba positiva se encuentran entre rosa y morado (Merli et al., 2019).

El reactivo de Marquis, también presenta un resultado positivo en presencia de algunos SCn. En esta prueba, el reactivo está hecho por una mezcla de formaldehído y ácido sulfúrico concentrado (Graziano et al., 2019). Inicialmente el reactivo es incoloro, pero cuando reacciona de manera positiva, genera colores como amarillo, naranja, verde o incluso café (Cuypers et al., 2016). Con este reactivo se detectan indoles, pirroles y otros compuestos que contienen nitrógeno (Steelink, 1959). Dependiendo de la estructura que detectan, será el color de la solución que forman.

El ácido selenioso mezclado con ácido sulfúrico concentrado es más conocido como reactivo de Mecke y reacciona con algunos SCn. Cuando se efectúa una reacción positiva, el reactivo que era incoloro, pasa a tonalidades amarillas. Por otro lado, el reactivo de Mandelin de tener un color amarillo inicial, pasa a ser café al reaccionar positivamente con algunos SCn. El reactivo de Mandelin es una mezcla de vanadato de amonio con ácido sulfúrico concentrado. Ambos reactivos sirven para detectar alcaloides (Cuypers et al., 2016).

Cuando los SCn contienen un indol en su estructura, el reactivo de Liebermann actúa positivamente. Este reactivo está formado por nitrito de sodio mezclado con ácido sulfúrico concentrado. Este reactivo también es incoloro y al ser positivo genera colores como amarillo, naranja y en algunas ocasiones café (Philp et al., 2018).

Además de las pruebas de color directamente realizadas sobre la muestra, hay algunas que se realizan acompañadas de una cromatografía en capa fina (TLC). En una cromatoplaqueta de sílica-gel, se aplica la muestra después de haberla disuelto en metanol y se utiliza un eluyente formado por una mezcla de hexano-dietiléter (2:1). Una vez que el eluyente haya recorrido suficiente placa, se deja secar la placa. Ya que está seca, pueden realizarse tres métodos para la identificación de SCn. Primeramente, se puede rociar la placa con un reactivo hecho de Fast Blue RR (4-benzoilamino-2,5-dimetoxianilina) con hidróxido de sodio. En este método, tanto los cannabinoides clásicos, como los no clásicos, forman una mancha de color naranja-rojizo en la cromatoplaqueta. Otra forma de identificación es colocando placa seca en una cámara de TLC que contenga cristales sólidos de yodo. Los SCn aparecen como manchas amarillas a marrones. Finalmente, se puede hacer un reactivo de yodoplatinato (ácido cloroplatínico hexahidratado con yoduro de potasio y ácido clorhídrico concentrado) y rociar a la placa. En esta metodología, los SCn aparecerán como manchas verdes/amarillas, blancas/rosadas o violetas (UNODC, 2013).

A manera de resumen se presentan las reacciones coloridas en la siguiente Tabla 1:

Nombre de la prueba	Fundamento (reactivos)	Técnica	Estructura que identifica	Resultados reportados
Brady	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2,4-dinitrofenilhidrazina ▪ Metanol ▪ H₂SO₄ (concentrado) 	Directamente en la muestra	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aldehídos ▪ Cetonas 	De amarillo pasa a naranja
Ehrlich modificado	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>p</i>-dimetilaminobenzaldehído ▪ SiO₂ ▪ H₂SO₄ (concentrado) o ácido <i>p</i>-toluensulfónico 	Directamente en la muestra	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Derivados del indol 	De amarillo pasa a azul-morado o rosa-morado
Marquis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Formaldehído ▪ H₂SO₄ (concentrado) 	Directamente en la muestra	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indoles ▪ Pirroles 	De incoloro pasa a amarillo, naranja, verde o café
Mecke	<ul style="list-style-type: none"> ▪ H₂SeO₃ ▪ H₂SO₄ (concentrado) 	Directamente en la muestra	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alcaloides 	De incoloro pasa a amarillo
Mandelin	<ul style="list-style-type: none"> ▪ NH₄VO₃ ▪ H₂SO₄ (concentrado) 	Directamente en la muestra	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alcaloides 	De amarillo pasa a café
Liebermann	<ul style="list-style-type: none"> ▪ NaNO₂ ▪ H₂SO₄ (concentrado) 	Directamente en la muestra	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indoles 	De incoloro pasa a amarillo, naranja o café
Fast Blue RR	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fast Blue RR ▪ NaOH 	Cromatografía en capa fina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Compuestos orgánicos 	Mancha naranja-rojizo
Yodo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cristales de yodo 	Cromatografía en capa fina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Compuestos orgánicos 	Manchas amarillas o marrones
Yodoplatinato	<ul style="list-style-type: none"> ▪ H₂PtCl₆·(H₂O)₆ ▪ KI ▪ H₂SO₄ (concentrado) 	Cromatografía en capa fina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Compuestos orgánicos 	Manchas verdes/amarillas, blancas/rosadas o violetas

Tabla 1: Reacciones posibles para la identificación de cannabinoides sintéticos. Elaboración propia

3.3 CATINONAS SINTÉTICAS

Las catinonas sintéticas (SCt) son sustancias relacionadas con uno de los elementos psicoactivos presentes de forma natural en el khat (*Catha edulis*), conocido como la catinona madre (Siczek et al., 2019). Estos compuestos de tipo anfetamínico tienen como característica principal la presencia de un grupo cetona en la posición beta (Larchenko et al., 2017). Las SCt se encuentran comúnmente en formas de clorhidrato y pueden encontrarse como “sales de baño”, “comida para plantas” o “limpiador de joyas” (UNODC, 2013). Como se puede observar en la figura 3, todas las SCt se basan en la estructura general de la catinona natural y son derivados de fenilalquilaminas, que se asemejan estructuralmente a la molécula de anfetamina con un enlace carbonilo en la posición β de la cadena aminoalquilo sustituida en el anillo aromático (Pieprzyca et al., 2020).

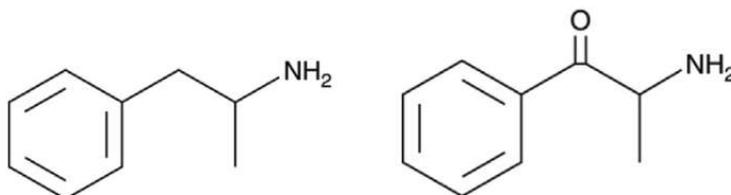


Figura 3. Comparación de la estructura química de anfetamina (izquierda) y catinona (derecha).

Tomada de Pieprzyca et al. (2020) Synthetic cathinones– From natural plant stimulant to new drug of abuse.

Las SCt se pueden dividir en tres grupos, los cuales están ilustrados en la Tabla 2. El grupo 1 consta de compuestos N-alquilo o aquellos con un sustituyente alquilo o halógeno en cualquier posición del anillo aromático. El grupo 2 incluye compuestos sustituidos con metilendioxi en cualquier posición dada del anillo aromático, tales como butilona, metilona y pentilona. Finalmente, el grupo 3 se compone con los derivados de pirrolidina tales como 3,4-metilendioxialfapirrolidinopropiofenona (MDPPP) y 3,4-metilendioxirovalerona (MDPV) (Pieprzyca et al., 2020).

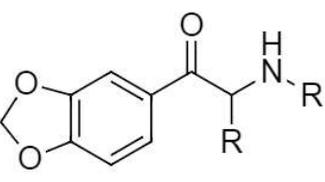
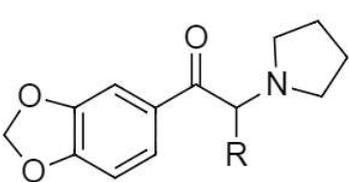
UNO	DOS	TRES
		
R= grupo alquilo, H X=halógeno	R= grupo alquilo, H	R= grupo alquilo, H
Ejemplos: Mefedrona, etcatinona, efedrona, flefedrona, pentedrona.	Ejemplos: Metilona, pentilona, butilona	Ejemplos: 3,4-metilendioxi-pirovalerona (MDPV), 3,4- metilendioxi-alfapirrolidinopropiofen ona (MDPPP)

Tabla 2. Grupos en los que se dividen las Catinonas sintéticas. Elaboración propia.

Una de las pruebas presuntivas más empleadas para las catinonas sintéticas es la prueba de Zimmermann. Esta prueba se realiza añadiendo primeramente un par de gotas de 1,3-nitrobenzeno en metanol y posteriormente otras de hidróxido de potasio. El cambio de coloración puede no ser inmediato, pero aparecer en cinco minutos (UNODC, 2020). En esta prueba, el desarrollo de color se debe a una reacción que se produce en el carbonilo y el grupo metileno adyacente. Inicialmente los reactivos son incoloros y al reaccionar producen colores en distintas intensidades, como rosa, morado, café o amarillo (Philp et al., 2018).

Un segundo método, es una prueba que emplea tres reactivos: nitrato de cobre (II), 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina (neocuproína) y acetato de sodio. En este caso, un cambio de coloración de azul muy claro a amarillo-naranja después de 10 minutos indica la probable presencia de SCt (Philp et al., 2016). En esta prueba, después de añadir los reactivos, es necesario realizar calentamiento. Como se muestra en la figura 4 el centro metálico de cobre en $\text{Cu(II)(neocuproína)}_2$ se reduce para formar $\text{Cu(I)(neocuproína)}_2$ y generar el cambio de color (Philp et al., 2018).

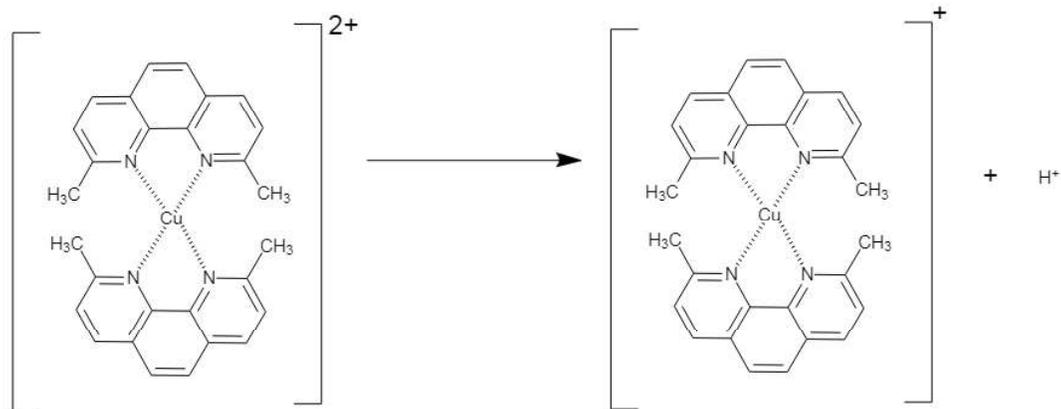


Figura 4. Reducción del cobre como centro metálico de la neocuproína

Tomada de Apak et al, (2018) Novel Spectroscopic and Electrochemical Sensors and Nanoprobes for the Characterization of Food and Biological Antioxidants

Las SCt del grupo 2, es decir las que tienen un sustituyente metilendioxi, reaccionan con el reactivo de Marquis. Este reactivo está preparado con formaldehído y ácido sulfúrico concentrado. El reactivo que inicialmente es incoloro, genera un color amarillo brillante con este tipo de SCt (Toole et al., 2018). También para las SCt del grupo 2, se puede utilizar el reactivo de Simon. Este reactivo es una mezcla de nitroprusiato de sodio, acetaldehído y carbonato de sodio. En esta reacción, el reactivo que es de color rosa, se torna a un color azul. Este tono azul indica la presencia de una amina secundaria (Cuypers et al., 2016).

Contrario a las reacciones anteriores, el reactivo de Liebermann reacciona con las SCt que no pertenezcan al grupo 2. Este reactivo está formado por nitrito de sodio mezclado con ácido sulfúrico concentrado. Al inicio es incoloro y al tener una respuesta positiva, genera colores como amarillo, naranja o café (Toole et al., 2018).

Otra forma de detectar SCt es usando el reactivo de Chen-Kao. Éste está formado por ácido acético, sulfato de cobre e hidróxido de sodio (Graziano et al., 2019). Al reaccionar con las SCt se genera un precipitado azul, el cual no es estable; por lo tanto, luego de unos minutos se descompone y se observa una solución de color naranja (Nagy, y otros, 2005).

Aquellas SCt del grupo 3, es decir las que se componen con los derivados de pirrolidina, reaccionan de manera positiva con la prueba de Scott. Esta prueba consta de tres pasos: añadir una solución de tiocianato de cobalto, agregar ácido clorhídrico concentrado y finalmente adicionar cloroformo. Cuando la prueba es positiva, en el primer paso se genera un precipitado azul, en el segundo se forma una solución rosa y finalmente, en el tercer paso se crean dos fases, donde la inferior es de color azul (Tsujikawa et al., 2016).

Al tener un nitrógeno en su estructura, la reacción de Mecke es capaz de reaccionar de manera positiva. Este reactivo está formado por ácido selenioso y ácido sulfúrico concentrado. Cuando se efectúa una reacción positiva, el reactivo que era incoloro, pasa a tonalidades amarilla-naranja. Asimismo, el reactivo de Mandelin funciona con las SCt. De poseer un tono amarillo inicial, el reactivo se torna a color café. Este reactivo es una mezcla de vanadato de amonio con ácido sulfúrico concentrado (Cuypers et al., 2016).

Otro método de detección de las SCt es la prueba de Froehde. Ésta funciona para las SCt que no pertenezcan al grupo 1. Este reactivo contiene molibdato de sodio

con ácido sulfúrico concentrado. En este caso, inicialmente se tiene un reactivo incoloro que pasa a tonalidades verdes (Graziano et al., 2019).

A manera de resumen se presentan para las SCt las siguientes reacciones coloridas en la Tabla 3:

Nombre de la prueba	Fundamento (reactivos)	Resultados reportados	Observaciones
Zimmermann	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1,3-nitrobenzeno ▪ Metanol ▪ KOH 	Reactivos incoloros pasan a rosa, morado, café o amarillo.	Se realiza en dos pasos.
Cu(II)-neocuproína	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cu(NO₃)₂ ▪ Neocuproína ▪ Acetato de sodio 	Azul muy claro pasa a amarillo-naranja.	Requiere calentamiento.
Marquis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Formaldehído ▪ H₂SO₄ (concentrado) 	De incoloro pasa a amarillo brillante.	Aquellas con sustituyente metilendioxi
Simon	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Na[C₅N₆OFe] ▪ Acetaldehído ▪ Na₂CO₃ 	De rosa pasa a azul.	Aquellas con sustituyente metilendioxi
Liebermann	<ul style="list-style-type: none"> ▪ NaNO₂ ▪ H₂SO₄ (concentrado) 	De incoloro pasa a amarillo, naranja o café.	Aquellas sin sustituyente metilendioxi
Chen-Kao	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ácido acético ▪ CuSO₄ ▪ NaOH 	Reactivo azul genera un precipitado azul y después de un par de minutos se genera una solución naranja	

Scott	<ul style="list-style-type: none"> ▪ $\text{Co}(\text{SCN})_2$ ▪ HCl ▪ Cloroformo 	<p>1° Se genera un precipitado azul</p> <p>2° Se disuelve el precipitado y se genera una solución rosa</p> <p>3° Se crean 2 fases, donde la de abajo es azul</p>	Aquellos con derivados de pirrolidina
Mecke	<ul style="list-style-type: none"> ▪ H_2SeO_3 ▪ H_2SO_4 (concentrado) 	De incoloro pasa a amarillo-naranja	
Mandelin	<ul style="list-style-type: none"> ▪ NH_4VO_3 ▪ H_2SO_4 (concentrado) 	De amarillo pasa a café	
Froehde	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Na_2MoO_4 ▪ H_2SO_4 (concentrado) 	De incoloro pasa a verde	Aquellas con sustituyente metilendioxi o con derivados de pirrolidina

Tabla 3. Reacciones posibles para la identificación de catinonas sintéticas. Elaboración propia

3.4 KETAMINA

Aun cuando en español solo se nombra a este grupo como ketamina, éste abarca a las arilcicloalquilaminas que se asemejan o provienen de la fenciclidina (PCP, por sus nombre en inglés (1-Phenylcyclohexyl)piperidine) (UNODC, s.f.). En la figura 5 se pueden ver las semejanzas entre la PCP y la ketamina. En 1959, la búsqueda de un agente sedante que fuera seguro pero potente llevó a los farmacólogos a la síntesis de la PCP. Sin embargo, los efectos alucinógenos que experimentaron los pacientes al despertar eran demasiado graves. Fue entonces que en 1962

sintetizaron por primera vez la ketamina, un anestésico que mostraba tener menores efectos secundarios (Sinner & Graf, 2008).

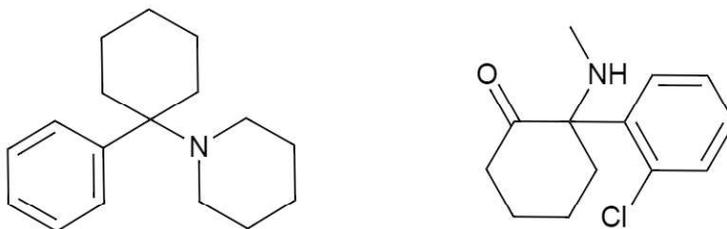


Figura 5. Comparación de la estructura química de fenciclidina (izquierda) y ketamina (derecha).

Tomada de Sinner et al. (2008) Ketamine. Handbook of Experimental Pharmacology.

Un método para la identificación de ketamina, que da un resultado negativo en PCP, es el uso de bromuro de oro en medio alcalino. Inicialmente, el bromuro de oro que es mezclado con hidróxido de sodio para volverlo alcalino es de color amarillo-marrón. Después de un minuto, la ketamina reacciona y forma un color morado, que al paso de los minutos se torna más negruzco (Sarwar, 2006).

Existe una modificación del reactivo de Scott, que genera un resultado positivo con la ketamina. Para esta reacción, a la muestra primeramente se le añade una gota de hidróxido de sodio (NaOH) y posteriormente el tiocianato de cobalto (Co(SCN)₂). Los resultados positivos, generan un color lavanda-morado y los negativos un tono apagado de azul verdoso (Morris, 2007).

El ácido selenioso mezclado con ácido sulfúrico concentrado es más conocido como reactivo de Mecke y reacciona de manera positiva con la PCP aunque con la ketamina no. Cuando se efectúa esta reacción, el reactivo que era incoloro, pasa a un color amarillo. De igual forma, la PCP reacciona con el reactivo de Mandelin. En

este caso, de un color amarillo inicial se genera una tonalidad verde. El reactivo de Mandelin es una mezcla de vanadato de amonio con ácido sulfúrico concentrado (Cuypers et al., 2016).

Una solución de yoduro de cobre (I) genera cristales al estar en contacto con la PCP, los cuales generan una luminiscencia de color amarillo al poner una luz ultravioleta de 255 nm (Nash et al., 2018). Aunque esta forma de identificación se propone para su uso de manera presuntiva, se necesita un espectrómetro de fotoluminiscencia; lo cual complica su aplicación.

Está reportado que las PCP también se pueden identificar de manera rápida realizando ensayos de microcristales. Siendo el permanganato de potasio acidificado y el tiocianato de amonio algunos de los reactivos que identifican a las PCP. Al contacto con el permanganato, se forman cristales color morado que se asemejan a una corbata de moño, una mariposa o una letra "X". Por otro lado, el tiocianato de amonio forma cristales incoloros semejantes a espadas o varillas (Brinsko et al., 2018).

A manera de resumen se presentan para la ketamina y la PCP las siguientes reacciones coloridas en la Tabla 4:

Nombre de la prueba	Fundamento (reactivos)	Resultados reportados	Observaciones
Bromuro de oro	<ul style="list-style-type: none"> • AuBr₃ • NaOH 	De amarillo-marrón pasa a morado	Positivo para ketamina, negativo para PCP
Scott modificado	<ul style="list-style-type: none"> • Co(SCN)₂ • NaOH 	De azul pasa a lavanda-morado	Los resultados negativos generan un tono apagado de azul verdoso
Mecke	<ul style="list-style-type: none"> • H₂SeO₃ • H₂SO₄ (concentrado) 	De incoloro pasa a amarillo-naranja	Negativo para ketamina, positivo para PCP
Mandelin	<ul style="list-style-type: none"> • NH₄VO₃ • H₂SO₄ (concentrado) 	De amarillo pasa a verde	Negativo para ketamina, positivo para PCP

Tabla 4. Reacciones posibles para la identificación de ketamina y PCP. Elaboración propia

3.5 FENETILAMINAS

Las fenetilaminas o feniletilaminas (FEA) se refieren a una clase de sustancias con efectos psicoactivos y estimulantes que incluyen la anfetamina, la metanfetamina y la MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina, también conocido como éxtasis). Aunque las tres sustancias antes mencionadas también pueden ser consideradas como drogas clásicas y sí están reguladas, la modificación de estos compuestos puede dar lugar a potentes alucinógenos como el Bromo-Dragonfly (UNODC, s.f.). Algunas estructuras de este grupo son ilustrados en la figura 6.

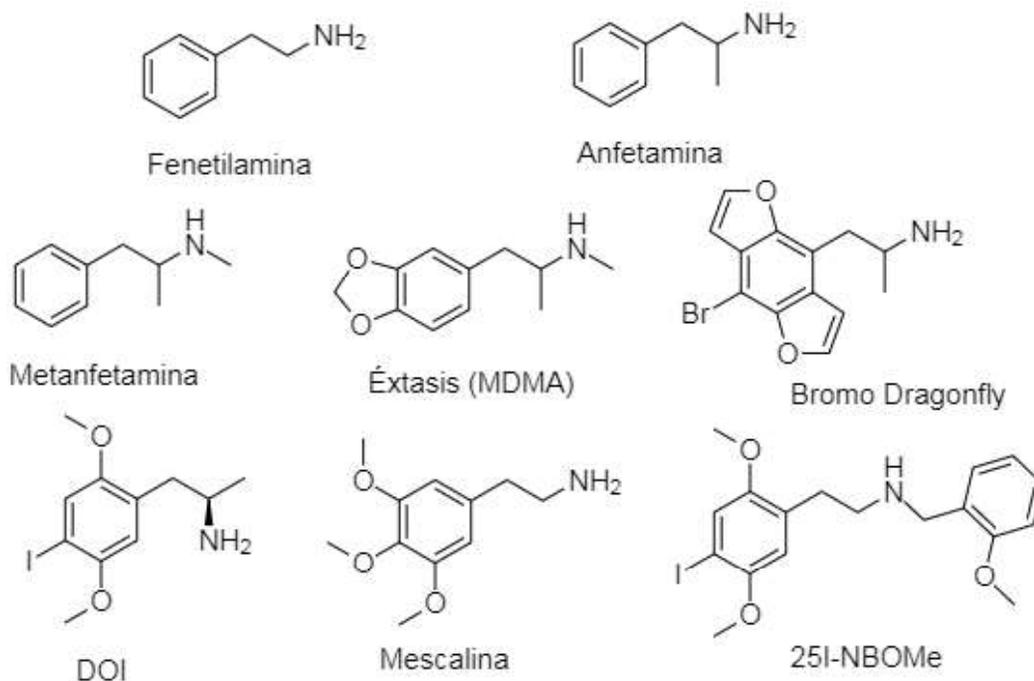


Figura 6. Estructura química de algunas fenetilaminas. Incluidas la fenetilamina, anfetamina, metanfetamina, MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina), Bromo Dragonfly ((2R)-1-(8-Bromofuro[2,3-f][1]benzofuran-4-il)-2-propanamina), DOI (2,5-dimetoxi-4-yodoanfetamina), mescalina y 25I-NBOMe (2-(4-iodo-2,5-dimetoxifenil)-N-[(2 metoxifenil)metil]etanamina)

Tomada de Hanks et al. (2016) Molecular and Cellular Basis of Hallucinogen Action. Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse.

Las FEA reaccionan de manera positiva con el reactivo de Marquis. En esta prueba, el reactivo es una mezcla de formaldehído y ácido sulfúrico concentrado (Graziano et al., 2019). Inicialmente el reactivo es incoloro, pero al reaccionar positivamente, dependiendo de la estructura que se forma, genera colores como amarillo, naranja, verde o incluso café (UNODC, 2006).

Aunque la anfetamina y la metanfetamina mantienen incoloro al reactivo de Mecke, las FEA sustituidas generan colores amarillo, rojo o café. El reactivo de Mecke está

formado por ácido selenioso (H_2SeO_3) mezclado con ácido sulfúrico concentrado (H_2SO_4) y es utilizado para identificar alcaloides (Cuypers et al., 2016).

Todos los análogos y derivados de la NBOMe pueden ser identificados al utilizar un reactivo de 2,3,5,6-tetracloro-1,4-benzoquinona (TCBQ). Para esta reacción, a la muestra se le añade primeramente buffer de fosfatos (pH=11.4), luego la TCBQ y finalmente acetaldehído. Cuando la prueba es positiva, se genera un color azul (Clancy et al., 2021).

A manera de resumen se presentan para las FEA las siguientes reacciones coloridas en la Tabla 5:

Nombre de la prueba	Fundamento (reactivos)	Resultados reportados	Observaciones
Marquis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Formaldehído ▪ H_2SO_4 (concentrado) 	De incoloro pasa a amarillo, naranja, verde o incluso café	Dependiendo la estructura el color
Mecke	<ul style="list-style-type: none"> ▪ H_2SeO_3 ▪ H_2SO_4 (concentrado) 	De incoloro pasa a amarillo, rojo o café	Negativo en metanfetamina y anfetamina simples
TCBQ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2,3,5,6-tetracloro-1,4-benzoquinona ▪ Buffer de fosfatos (pH=11.4) ▪ Acetaldehído 	De incoloro pasa a azul	

Tabla 5. Reacciones posibles para la identificación de FEA. Elaboración propia

3.6 PIPERAZINAS

La piperazina es una amina heterocíclica que contiene dos nitrógenos en posiciones opuestas; es decir, que éstos se encuentran en las posiciones 1 y 4 en un anillo de seis miembros. Su estructura, ilustrada en la figura 7, es la base de muchos fármacos y drogas recreativas. Dentro de las piperazinas, hay dos subclases principales: las bencilpiperazinas (BZP) y las fenilpiperazinas. Comúnmente, este grupo de sustancias es encontrado en el mercado en forma de pastillas (Nash et al., 2018).

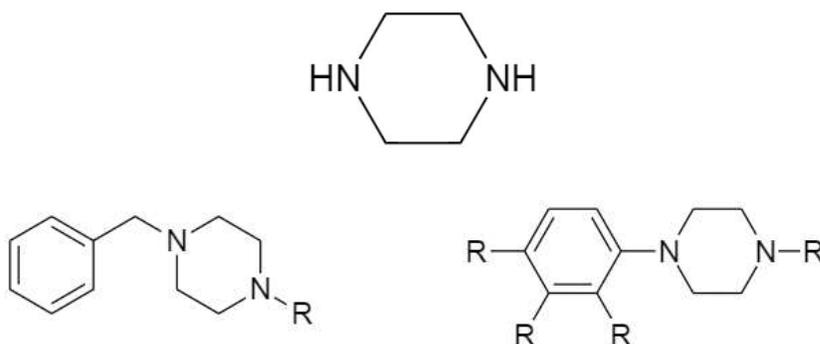


Figura 7. Estructura química de la piperazina (arriba) y estructura química general de bencilpiperazinas (abajo izquierda) y de las fenilpiperazinas (abajo derecha).

Tomada de Toole et al. (2018) Color Tests for the Preliminary Identification of New Psychoactive Substances.

Un método para identificar las piperazinas es utilizando la naftoquinona-4-sulfonato (NQS). Para realizar esta prueba, primeramente, se le debe añadir a la muestra unas gotas de buffer pH=10.8 y luego unas gotas del reactivo de NQS. La disolución acuosa se prepara con la sal sódica del ácido 1,2-naftoquinona-4-sulfónico a una concentración 2 mmol/L. Después de un par de minutos, la solución que en un principio tendría un color amarillento, se torna a un tono naranja-rojizo (Toole et al., 2018).

Se conoce, que el reactivo de Simon puede ser utilizado para identificar piperazinas. Este reactivo es una mezcla de nitroprusiato de sodio, acetaldehído y carbonato de sodio. En esta reacción, el vire es de color rosa a color azul. Este tono azul indica la presencia de una amina secundaria. En algunas piperazinas, el color azul que se genera puede tornarse gradualmente en amarillo (Philp et al., 2018).

También el reactivo de Marquis puede ser utilizado. Este reactivo está preparado con formaldehído y ácido sulfúrico concentrado. El reactivo que inicialmente es incoloro genera un color amarillento, donde la muestra sólida se torna en un tono marrón verdoso y se observan vapores. En el caso de esta prueba, las BZP suelen generar un cambio de color muy pequeño o incluso generar un resultado negativo (UNODC, 2013).

El reactivo de Dragendorff, también es funcional para las piperazinas. Este reactivo se prepara mezclando una solución concentrada de yoduro de potasio con una solución de subnitrito de bismuto en un medio ácido. Cuando la prueba es positiva, se genera un precipitado color rojo. Si existen aminas terciarias en la estructura, el color que se genera suele ser más intenso (UNODC, 2013).

A manera de resumen se presentan para las piperazinas las siguientes reacciones coloridas en la Tabla 6:

Nombre de la prueba	Fundamento (reactivos)	Resultados reportados
NQS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ácido 1,2-naftoquinona-4-sulfónico ▪ Buffer pH=10.8 	De amarillento a naranja-rojizo
Simon	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Na[C₅N₆OFe] ▪ Acetaldehído ▪ Na₂CO₃ 	De rosa pasa a azul.
Marquis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Formaldehído ▪ H₂SO₄ (concentrado) 	De incoloro pasa a color amarillento, donde la muestra sólida se torna en un tono marrón verdoso y se observan vapores
Dragendorff	<ul style="list-style-type: none"> ▪ KI ▪ 4BiNO₃(OH)₂:BiO(OH) 	El sólido se torna a un color rojo

Tabla 6. Reacciones posibles para la identificación de piperazinas. Elaboración propia

3.7 SUSTANCIAS DE ORIGEN VEGETAL

3.7.1 KRATOM

Mitragyna speciosa (Rubiaceae), comúnmente conocido como kratom, es un árbol tropical con una larga historia de uso tradicional en partes de África y el sudeste asiático. En los últimos años, el kratom ha ganado popularidad para su uso como droga recreativa en todo el mundo. Se ha descubierto que las hojas de kratom contienen más de 25 alcaloides, siendo la mitraginina y la 7-hidroximitraginina (7-HMG) los alcaloides activos primarios en la planta (Warber, y otros, 2015). En la figura 8 se ilustra la estructura química de estos dos alcaloides.

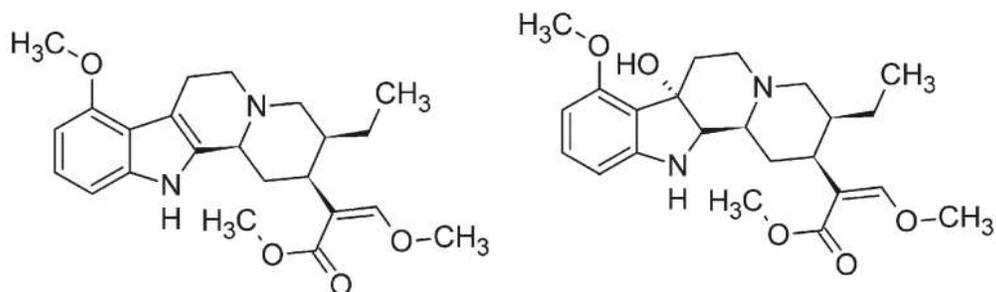


Figura 8. Estructura química de la mitraginina (izquierda) y la 7-hidroximitraginina (derecha)

Tomada de Warner et al. (2016) The pharmacology and toxicology of kratom: from traditional herb to drug of abuse. *International Journal of Legal Medicine*.

El kratom puede ser identificado utilizando el reactivo de Duquenois-Levine. Este reactivo está formado por vainillina y acetaldehído en etanol. Esta prueba se realiza en tres pasos. Primero se le deben añadir a la muestra unas gotas del reactivo de Duquenois-Levine, en donde se generará una tonalidad amarillenta. Como segundo paso, se le añaden unas gotas de ácido clorhídrico concentrado, donde el color va a cambiar a morado. Finalmente, se le debe agregar cloroformo, en este paso si hay kratom la fase orgánica se va a tornar de color verde claro (Graziano et al., 2019).

3.7.2 SALVIA DIVINORUM

La *Salvia divinorum* (Lamiaceae) es una planta herbal nativa de la región suroeste de México. Recientemente, los extractos de *S. divinorum* han sido utilizados en varios países como droga recreativa debido a sus efectos alucinógenos. Este efecto, es debido a que la planta contiene un principio activo conocido como salvinorina A, ilustrado en la figura 9 (Coffeen & Pellicer, 2019).

Esta sustancia no tiene suficientes antecedentes, por lo que todavía no se conoce con qué reactivo se podría identificar en el campo. La única forma que se ha probado es realizando cromatografía de gases.

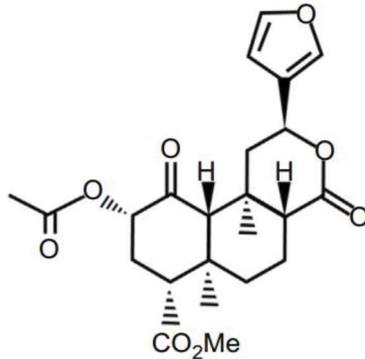


Figura 9. Estructura química de la salvinorina A.

Tomada de Coffeen et al. (2019) *Salvia divinorum*: from recreational hallucinogenic use to analgesic and anti-inflammatory action. *Journal of Pain Research*.

3.7.3 KHAT

Khat es la parte comestible de la planta *Catha edulis* Forsk. Esta planta se encuentra principalmente en África Oriental y la Península Arábiga; se cosecha y se mastica para obtener sus efectos psicoestimulantes. Químicamente, el khat contiene flavonoides, aceites esenciales, alcaloides, catinona, fenilalquilaminas y catedulinas (poliestéres complejos de dihidroagarofuranos polihidroxilados). En conjunto, estas moléculas, algunas mostradas en la figura 10, son responsables de la actividad de la droga (Engidawork, 2017).

Al ser la catinona uno de los muchos componentes del khat, se puede utilizar la prueba de $\text{Cu(II)(neocuproína)}_2$. Esta reacción emplea tres reactivos: nitrato de cobre (II), 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina (neocuproína) y acetato de sodio. En esta prueba, los reactivos se deben añadir en el orden mencionado y luego de incorporarlos, es necesario calentamiento. Un cambio de coloración de azul muy claro a amarillo-naranja después de 10 minutos indica la probable presencia de khat (Al-Obaid, y otros, 1998).

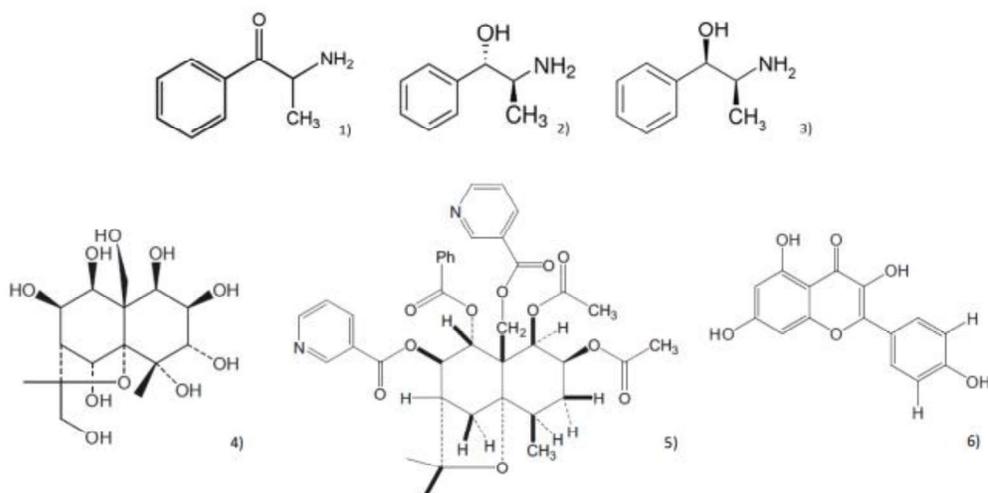


Figura 10. Estructuras químicas de catinona (1), norpseudoefedrina (2), norefedrina (3), euonyminol (4) catedulina E2 (5) y myricetina (6).

Tomada de Engidawork (2017) Pharmacological and Toxicological Effects of *Catha edulis* F. (Khat). *Phytotherapy*

A manera de resumen, se presentan para las sustancias de origen vegetal ,las siguientes reacciones coloridas en la Tabla 7:

Nombre de la prueba	Fundamento (reactivos)	Resultados reportados	Observaciones
Duquenois-Levine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vainillina ▪ Acetaldehído ▪ C₂H₅OH ▪ HCl ▪ Cloroformo 	<p>1° Se genera un tono amarillo</p> <p>2° Con el ácido cambia a color morado</p> <p>3° Se crean 2 fases, donde la más densa (orgánica) es verde claro</p>	Funciona para el kratom
Cu(II)-neocuproína	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cu(NO₃)₂ ▪ Neocuproína ▪ Acetato de sodio 	Azul muy claro pasa a amarillo-naranja.	Requiere calentamiento y solo funciona para Khat

Tabla 7. Reacciones posibles para la identificación de sustancias de origen vegetal. Elaboración propia

3.8 OTRAS SUSTANCIAS

Las NPS en esta categoría tienen estructuras diversas y no encajan en las categorías mencionadas anteriormente. Además de que también presentan efectos diversos como: alucinógenos clásicos, opioides, sedativos/hipnóticos o estimulantes (UNODC, s.f.).

3.8.1 AMINOINDANOS

Los aminoindanos son sustancias que inicialmente fueron desarrolladas, debido a su grupo amino, para su uso como broncodilatadores y analgésicos. En su uso recreativo, este tipo de NPS tienen un efecto entactógeno, es decir, mejoran la percepción de las emociones propias y permiten la introspección (Larchenko et al., 2017). La estructura del 2-aminoindano, como se puede observar en la figura 11, es análoga a la anfetamina. Su diferencia se basa en la conformación rígida que adquiere debido a un puente entre el carbono α y el anillo aromático, creando un sistema de anillo cerrado. Esta estructura básica se puede alterar de varias formas, como la sustitución en el anillo aromático con una variedad de grupos funcionales, o la adición de un puente metilendioxi, y también N-alquilación (Sainsbury et al., 2011).

Los aminoindanos reaccionan de forma positiva al reactivo de Marquis. Este reactivo está preparado con formaldehído y ácido sulfúrico concentrado. El reactivo que inicialmente es incoloro genera colores morado-negro o azul-negro. La prueba de

Marquis detecta indoles, pirroles y otros compuestos que contienen nitrógeno (James, 2013).

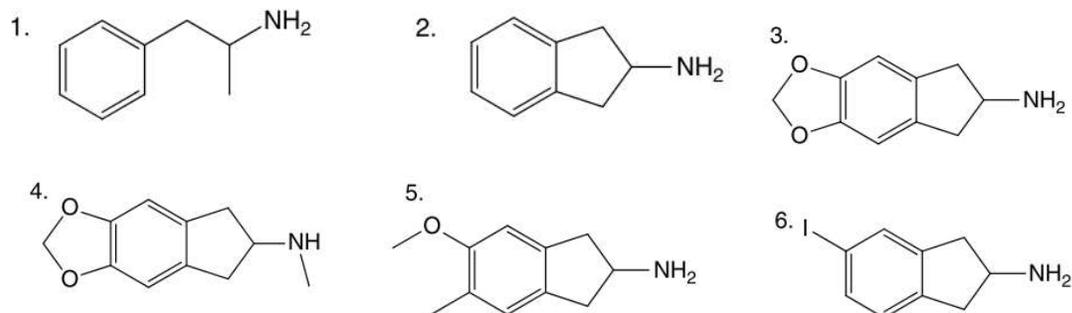


Figura 11. Estructura química de la anfetamina (1) en comparación con el 2-aminoindano (2) para mostrar su similitud; 5,6-metilendioxi-2-aminoindano (MDAI) (3), 5,6-metilendioxi-N-metil-2-aminoindano (MDMAI) (4), 5-metoxi-6-metil-2-aminoindano (MMAI) (5) y 5-yodo-2-aminoindano (5-IAI) (6)

Tomada de Sainsbury et al. (2011) Aminoindanes-the next wave of 'legal highs'?. Drug Testing and Analysis.

De igual forma, debido al nitrógeno en su estructura, los aminoindanos pueden ser identificados con el reactivo de Mecke. Este reactivo está formado por ácido selenioso y ácido sulfúrico concentrado. Cuando se efectúa una reacción positiva, el reactivo que era incoloro, pasa a un tono café oscuro o azul-verdoso oscuro (James, 2013).

3.8.2 TRIPTAMINAS

Las triptaminas, como se puede observar en la figura 12, son moléculas de tipo indolalquilaminas. Si bien existen algunas triptaminas naturales son neurotransmisores (por ejemplo: serotonina, melatonina y bufotenina), la mayoría son alucinógenos psicoactivos que se encuentran en plantas, hongos y animales (por ejemplo: N, N-dimetiltriptamina (DMT), psilocibina y 5-metoxi-N,N-

dimetiltriptamina (5-MeO-DMT)). Recientemente, un grupo de triptaminas sintéticas que se derivan de DMT se han unido a la lista de NPS (UNODC, s.f.).

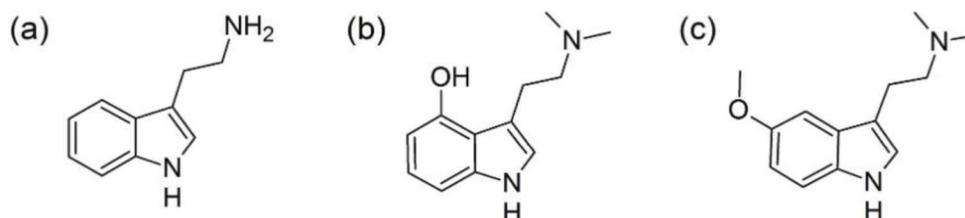


Figura 12. Estructura química de la triptamina (a), psilocibina (b) y 5-metoxi-N,N-dimetiltriptamina (5-MeO-DMT) (c). Tomada de Details for Tryptamines. EWA. UNODC.

(<https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/68c027b6-0ed9-4c07-a139-7f1ca7ffce84>)

Las triptaminas han sido utilizadas desde tiempos antiguos. La psilocibina contenida en los hongos sagrados aztecas y la DMT, presente en la bebida psicoactiva de ayahuasca sudamericana, se utilizaba en contextos socioculturales y rituales (Araújo et al., 2015).

El reactivo de Marquis sirve para identificar indoles, pirroles y otros compuestos que contienen nitrógeno; por lo que tiene utilidad en la detección de triptaminas. El reactivo, que está preparado con formaldehído y ácido sulfúrico concentrado, es inicialmente incoloro y al reaccionar con las triptaminas se torna a un color café. De la misma manera, el reactivo de Liebermann pasa de ser incoloro a color café. Este reactivo está formado por nitrito de sodio mezclado con ácido sulfúrico concentrado. Este reactivo identifica el indol de la estructura de las triptaminas (Toole et al., 2018).

La 5-MeO-DMT reacciona de manera positiva con la prueba de $\text{Cu(II)(neocuproína)}_2$. Aunque esta prueba está diseñada para Catinonas sintéticas, se conoce que esta sustancia es un falso-positivo. En esta reacción se emplean tres reactivos: nitrato de cobre (II), 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina (neocuproína) y acetato

de sodio. En este caso, un cambio de coloración de azul muy claro a amarillo-naranja después de 10 minutos indica un resultado positivo. En esta prueba, después de añadir los reactivos, es necesario calentamiento. En esta reacción, el centro metálico de cobre en se reduce para formar $\text{Cu(I)(neocuproína)}_2$ y generar el cambio de color (Toole et al., 2018).

A manera de resumen se presentan para otras sustancias las siguientes reacciones coloridas en la Tabla 8:

Nombre de la prueba	Fundamento (reactivos)	Resultados reportados	Observaciones
Marquis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Formaldehído ▪ H_2SO_4 (concentrado) 	De incoloro pasa a morado-negro o azul-negro para aminoindanos y café triptaminas	
Liebermann	<ul style="list-style-type: none"> ▪ NaNO_2 ▪ H_2SO_4 (concentrado) 	De incoloro pasa a café.	Positivo para triptaminas
Cu(II)-neocuproína	<ul style="list-style-type: none"> ▪ $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ ▪ Neocuproína ▪ Acetato de sodio 	Azul muy claro pasa a amarillo-naranja.	Requiere calentamiento y solo es positiva para 5-MeO-DMT

Tabla 8. Reacciones posibles para la identificación de otras sustancias. Elaboración propia

4 DISCUSIÓN

Los datos mostrados en esta revisión demuestran que existe una amplia área de oportunidad para la identificación de nuevas sustancias psicoactivas. Cada vez se introducen al mercado más y más NPS y su constante desarrollo genera un desafío para los laboratorios forenses. Estas sustancias representan un problema de salud

cada vez mayor al causar efectos adversos y muertes, pero generalmente son indetectables por los sistemas de justicia.

En el caso de los cannabinoides sintéticos se encontraron nueve reacciones para su detección, siendo seis de éstas para material incautado directamente. Estas seis pruebas son: Brady, Marquis, Mecke, Ehrlich modificado, Mandelin y Liebermann. A excepción de Brady, todas estas reacciones tienen en común que identifican estructuras con nitrógeno. El conflicto producido por este tipo de detección es que, en este grupo, no necesariamente debe existir una estructura con nitrógeno para ser considerado parte de los cannabinoides sintéticos. Por otro lado, el reactivo de Brady detecta aldehídos y cetonas. Tanto las estructuras con nitrógeno, como los aldehídos y cetonas, son estructuras bastante genéricas encontradas en muchos tipos de sustancias.

Para el grupo de cationas sintéticas se hallaron diez reacciones para identificarlas. La mitad de estas pruebas son utilizadas en toda clase de cationas: Zimmermann, Chen-Kao, Cu(II)-neocuproína, Mecke y Mandelin. Para las cationas que no tengan un sustituyente metilendioxi, se puede utilizar la prueba de Liebermann. Por el contrario, aquellas cationas clasificadas como grupo dos (con sustituyente metilendioxi) pueden ser identificadas con la prueba de Marquis y Simon. De igual forma, para las cationas del grupo tres (derivadas de pirrolidina) pueden detectarse con la prueba de Scott. Finalmente, la reacción de Froehde es capaz de detectar tanto al grupo dos, como al grupo tres. Para este grupo, podemos encontrar que la prueba de Cu(II)-neocuproína, en lugar de formar un compuesto de coordinación como la mayoría de las reacciones coloridas, funciona debido a la reducción del

cobre. Al contrario de los cannabinoides sintéticos, este grupo sí tiene necesariamente un nitrógeno en su estructura, haciendo factible el uso de pruebas como Marquis, Liebermann, Mandelin y Mecke para su detección.

El tercer grupo de NPS es la ketamina, en donde también se encuentran los derivados de la fenciclidina. Para este grupo, se encontraron cuatro reacciones de identificación para una muestra incautada directamente. Para el caso de la ketamina, se halló que es posible detectarla con una reacción con bromuro de oro y con la reacción de Scott. En estas dos reacciones es necesario el uso de hidróxido de sodio para tener un medio alcalino y que las reacciones funcionen. Por otro lado, la fenciclidina se puede identificar con Mandelin y Mecke. A diferencia de los casos de identificación de ketamina, en estas reacciones se mantiene un medio ácido.

Para el grupo de las fenetilaminas se encontraron tres reacciones. En este grupo de sustancias, el reactivo de Marquis también puede ser utilizado. Para aquellas fenetilaminas que no sean anfetamina y metanfetamina, pero contengan un sustituyente, el reactivo de Mecke también puede ocuparse. Finalmente, para las derivadas de la NBOMe existe una reacción con TCBQ en donde se necesita un medio básico para que se pueda efectuar la reacción.

En el caso de las piperazinas se hallaron cuatro pruebas para su identificación. La primera reacción tiene como reactivo naftoquinona-4-sulfonato y se desarrolla en medio básico. Por otra parte, las otras tres reacciones suceden en medio ácido. Estas tres pruebas son: Marquis, Simon y Dragendorff. En estos tres casos, la parte de estructura que se identifica es la que tiene nitrógeno.

En el caso de las sustancias de origen vegetal, se encontraron solamente dos reacciones para tres diferentes tipos. La *Salvia divinorum* todavía no tiene una prueba de identificación diseñada para campo. La prueba de Duquenois-Levine, conocida por identificar marihuana, puede ser utilizada para detectar kratom. Y para identificar khat, se encontró que la reacción de Cu(II)-neocuproína genera un resultado positivo.

Finalmente, para el grupo de otras sustancias, se hallaron cuatro reacciones. Para los aminoindanos, al tener nitrógeno en su estructura, se pueden utilizar la prueba de Marquis y de Mecke. De igual manera, el reactivo de Marquis reacciona de manera positiva con las triptaminas. El reactivo de Liebermann también se utiliza con las triptaminas y específicamente la 5-MeO-DMT reacciona positivamente con la prueba de Cu(II)-neocuproína.

Los métodos utilizados para la identificación de NSP deberían ser capaces de reconocer, detectar y discriminar un gran número de sustancias de diferentes grupos químicos, para así lograr un resultado confiable. Sin embargo, debido al poco desarrollo en pruebas para estas sustancias, existe una limitación en la especificidad de las pruebas. Muchas de estas reacciones identifican las estructuras nitrogenadas, sin embargo, éstas se encuentran en varios grupos de las NPS, así como en otras sustancias. Como se puede observar en la Tabla 9, la mayoría de las reacciones encontradas es utilizada en dos o más grupos de NPS. Además, se debe tomar en cuenta que algunas de estas reacciones son utilizadas para la identificación de drogas clásicas y las NPS actúan como falsos-positivos.

Prueba	SCn	SCT	Ketamina y PCP	FEA	Piperazina	Sust. de origen vegetal	Otras sustancias
Brady	✓						
Bromuro de oro			✓				
Chen-Kao		✓					
Cu(II)-neocuproína		✓				✓	✓
Dragendorff					✓		
Duquenois-Levine						✓	
Ehrlich modificado	✓						
Froehde		✓					
Liebermann	✓	✓					✓
Mandelin	✓	✓	✓				
Marquis	✓	✓		✓	✓		✓
Mecke	✓	✓	✓	✓			✓
NQS					✓		
Scott		✓	✓				
Simon		✓			✓		
TCBQ				✓			
Zimmermann		✓					

Tabla 9. Reacciones posibles para la identificación de nuevas sustancias psicoactivas. Elaboración propia

Es notorio que los grupos más grandes de NPS, es decir, cannabinoides y catinonas sintéticas, son los más estudiados. Por lo tanto, son sobre los que podemos encontrar más información.

A partir de esta información, se propone desarrollar un método para facilitar la detección en campo. Este método se basa en ir encaminando los resultados obtenidos de las distintas pruebas rápidas para así determinar al grupo de sustancias que pertenece el material incautado. En la figura 13, se observa que el camino de detección comienza con la prueba más general (reactivo de Mecke) para así limitar las opciones. En este diagrama las líneas verdes representan un resultado positivo y las líneas rojas señalan un resultado negativo.

Este árbol de decisión fue diseñado tomando en cuenta las subcategorías mencionadas en cada grupo de sustancias. Es por ello que, aunque en la Tabla 9 se observa la misma cantidad de grupos de NPS con resultados positivos en la prueba de Marquis y la prueba de Mecke, se decidió comenzar con la prueba de Mecke.

Al obtener un resultado negativo con la prueba de Mecke (siendo la menos específica) se propuso realizar una de las pruebas más específicas reportadas para las NPS; la reacción con bromuro de oro. Esta reacción, no solo no se comparte con otros grupos de NPS, sino que también es específica dentro de su subcategoría; esta prueba identifica la ketamina. Si esta prueba arrojara un resultado negativo, nuevamente se selecciona para la toma de decisiones una prueba más específica. La prueba de Duquenois-Levine, aunque es comúnmente utilizada para identificar

la marihuana indicaría que la muestra contiene una sustancia ilícita, como en el caso del Kratom. Hay muy poca información relativa a la identificación de las sustancias de origen vegetal y, por lo tanto, pocas pruebas están reportadas para su identificación. Por ello, en esta rama del árbol de decisión se buscó identificar la otra sustancia de origen vegetal con la prueba de Cu(II)-neocuproína y confirmar con Marquis para identificar el khat. Finalmente, para esta rama con Marquis positivo, se propone la prueba de Dragendorff que, como otras en este camino, solo reacciona de manera positiva con una sola clase de NPS (piperazinas). Como se observa, para esta sección del árbol de decisión, se decidió utilizar principalmente las reacciones que mostraran una mayor especificidad entre grupos.

Por el contrario, si la prueba inicial de Mecke arroja un resultado positivo, se opta seguir con la segunda prueba menos específica de la Tabla 9; la prueba de Marquis. A partir de ahí, como estas 2 primeras reacciones comparten el resultado positivo en 4 grupos de NPS, se buscaron las pruebas que pudieran separar dichos 4 grupos. De hecho, como se tomó cada reacción que no da resultado positivo con los demás grupos, se podría colocar de manera indistinta el orden de las 3 reacciones (Brady, Scott y TCBQ) solo buscando el resultado positivo para identificar Fenetilaminas, Cannabinoides sintéticos, catinonas sintéticas del grupo 2 o en su defecto aminoindanos respectivamente.

Finalmente, cuando la prueba de Mecke arroja un resultado positivo y la prueba de Marquis un resultado negativo se elige seguir el camino con la prueba de Mandelin. Ésta, tiene 3 grupos de NPS que dan un resultado positivo; sin embargo, solo con la fenciclidina difiere el resultado positivo con la prueba de Marquis, pero mantiene

el positivo con la prueba de Mecke. Esto se confirma realizando una prueba de Cu(II)-neocuproína que, aunque es negativa con la fenciclidina, resulta ser positiva con las cationas sintéticas. Por último, se buscó definir la subcategoría de la cationa sintética, realizando una prueba de Liebermann con un resultado positivo para las cationas sintéticas del grupo 1 y en su consiguiente una prueba de Froehde que identificaría las cationas sintéticas del grupo 3.

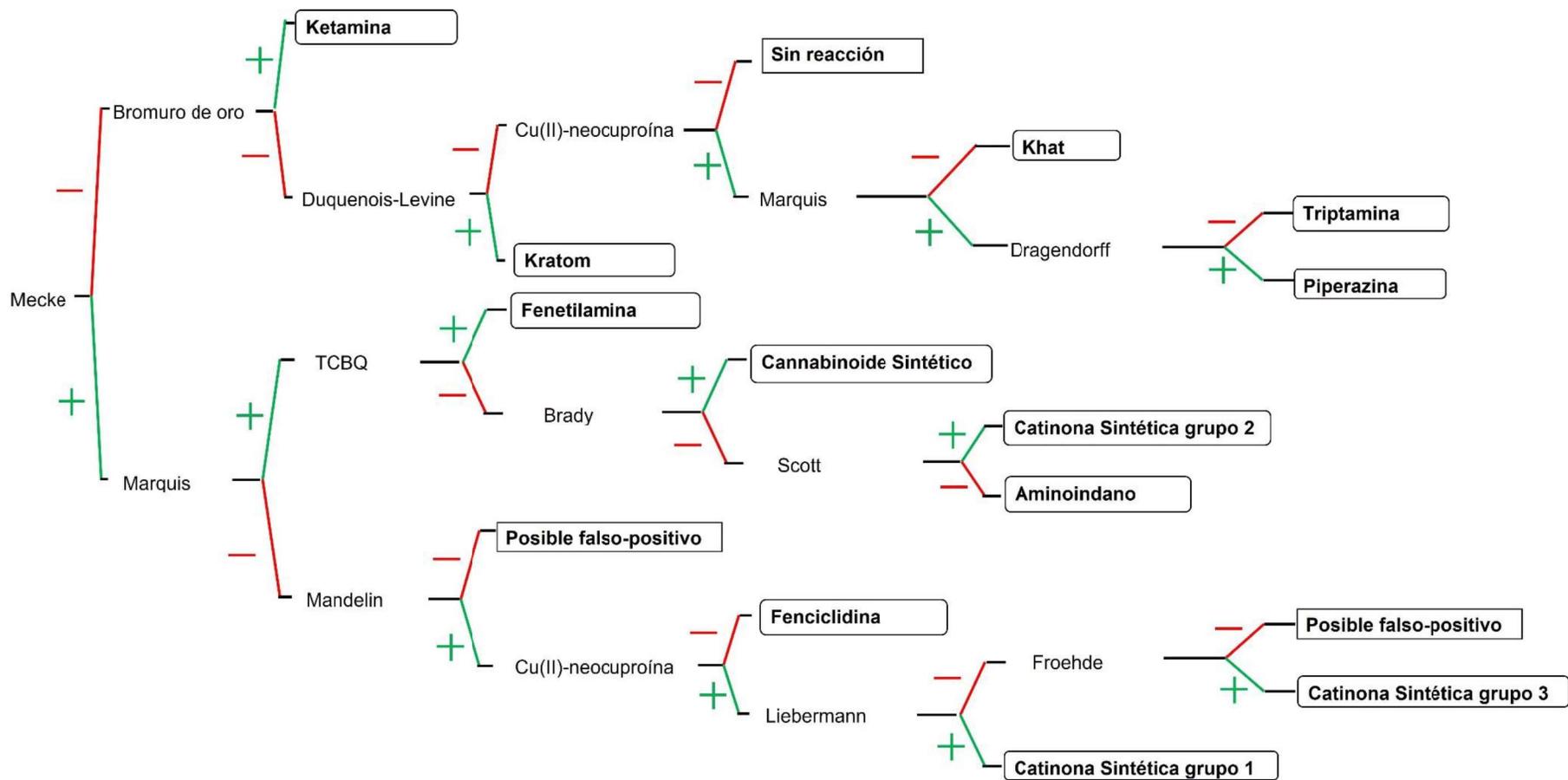


Figura 13. Diagrama propuesto para facilitar la identificación de sustancias. Elaboración propia.

5 CONCLUSIONES

Las nuevas sustancias psicoactivas son un grupo de sustancias que, a pesar de los diferentes esfuerzos, no tienen un estatus legal definido y crecen constantemente debido al desarrollo de nuevas sustancias. Las reacciones coloridas, se utilizan ampliamente en el campo para la identificación de NSP y, son de utilidad en el ámbito forense ya que de forma visual generan respuestas rápidas para dar el seguimiento necesario a una incautación, sin embargo; aunque ya existen algunas reacciones que pueden identificar a estas NPS, éstas tienen una gran limitación de especificidad.

La elaboración de este trabajo implicó una revisión sistematizada del estado vigente de los conocimientos sobre identificación presuntiva de nuevas sustancias psicoactivas. Se revisaron 48 artículos e informes para realizar este trabajo monográfico de actualización. Se lograron documentar 17 reacciones para la identificación de nuevas sustancias psicoactivas basadas en la identificación de grupos funcionales, se reconocieron usos repetidos de las reacciones y con base en los fundamentos de las reacciones, la información se sintetizó para proponer un algoritmo de toma de decisiones a fin de emplear las reacciones en una secuencia lógica para la identificación presuntiva de los grupos de NSP estudiados. Una posible aplicación de este trabajo podría centrarse en la validación de este algoritmo como método cualitativo para la identificación presuntiva de NSP y quizás hasta la elaboración de protocolos rápidos para su aplicación en aduanas e incautaciones.

6 REFERENCIAS

Alves, V.L., Gonçalves, J.L., Aguiar, J., Teixeira, H. M., & Câmara, J.S. (2020) The synthetic cannabinoids phenomenon: from structure to toxicological properties. A review, *Critical Reviews in Toxicology*, 50(5), 359-382, <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.1762539>.

Araújo, A. M., Carvalho, F., Bastos, M.deL., Guedes de Pinho, P., & Carvalho, M. (2015). The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review. *Archives of toxicology*, 89(8), 1151–1173. <https://doi.org/10.1007/s00204-015-1513-x>

Basolo F., Johnson R. & Busch R. H. (1980) Química compuestos de coordinación Reverte.

Brady, O. & Elsmie, G. (1926) The use of 2:4-dinitrophenylhydrazine as a reagent for aldehydes and ketones *Analyst*. 51, 77-78, <https://doi.org/10.1039/AN9265100077>.

Brinsko, K. M., Golemis, D. & King, M. B. (2018) A Modern Compendium of Microcrystal Tests for Illicit Drugs and Diverted Pharmaceuticals *McCrone Research Institute* <https://www.ojp.gov/pdffiles1/nij/grants/249854.pdf>

Clancy, L., Philip, M., Shimmon, R. & Fu, S. (2021) Development and validation of a color spot test method for the presumptive detection of 25-NBOMe compounds *Drug Testing and Analysis*, 13, 929– 943. <https://doi.org/10.1002/dta.2905>

Coffeen, U. & y Pellicer, F. (2019) Salvia divinorum: from recreational hallucinogenic use to analgesic and anti-inflammatory action. *Journal of Pain Research*, 12, 1069–1076 <https://doi.org/10.2147/JPR.S188619>

Cruz Martín del Campo, S. L., León P., B., & Angulo E. R. (2018) Lo que hay que saber sobre drogas, *Fundación Río Arronte*- ISBN 978-607-7917-17-5.

Cuypers, E., Bonneure, A. J., & Tytgat, J. (2016). The use of presumptive color tests for new psychoactive substances. *Drug testing and analysis*, 8(1), 136–140. <https://doi.org/10.1002/dta.1847>

Darsigny C., Couture M. L. & Desgagné-Penix I. (2018) Forensic Chemistry of Alkaloids: Presumptive Color Tests *Austin Journal of Forensic Science and Criminology*, 1(5), 1074- ISSN 2380-0801.

Durmus, H., Durmazel, S., Üzer, A., Gökdere, B., Erçag, E., & Apak, R. (2018). Colorimetric Determination of (Aminoalkyl)indole-containing Synthetic Cannabimimetics. *Analytical sciences : the international journal of the Japan Society for Analytical Chemistry*, 34(12), 1419–1425. <https://doi.org/10.2116/analsci.18P305>

Engidawork, E. (2017) Pharmacological and Toxicological Effects of Catha edulis F. (Khat) *Phytotherapy Research*, 7, 1019-1028 <https://doi.org/10.1002/ptr.5832>

Graziano, S., Anzillotti, L., Mannocchi, G., Pichini, S., & Busardò, F. P. (2019). Screening methods for rapid determination of new psychoactive substances (NPS)

in conventional and non-conventional biological matrices. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 163, 170–179. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.10.011>

Gürses A., Açıkyıldı, M., Günes, K. & Gürses, M. S. (2016) *Dyes and Pigments Springer Nature*, ISBN 978-3-319-33892-7.

Hafer, K. E. & Brettell T. A. (2018) Presumptive Color Tests of Seized Drugs *Encyclopedia of Analytical Chemistry*. 1-18
<https://doi.org/10.1002/9780470027318.a9445>

James S J. (2013) Identification of the "legal high"phenylalkylamine analogues: 5-iodo-2 aminoindane (5-IAI) and 5, 6-methylenedioxy-2-aminoindane(MDAI) by colorimetric tests and GC-MS *Boston University*. <https://hdl.handle.net/2144/17134>.

Kerrigan, S., Savage, M., Cavazos, C., & Bella, P. (2016). Thermal Degradation of Synthetic Cathinones: Implications for Forensic Toxicology. *Journal of analytical toxicology*, 40(1), 1–11. <https://doi.org/10.1093/jat/bkv099>

Larchenko A.V., Suvorov M.A., Andryukhin V.I., Kaurov Ya.V. & Suvorov A.V. (2017) Synthetic cathinones and cannabinoids are new psychoactive substances *Sovremennye Tehnologii v Medicine*, 1(9), 185-196
<https://doi.org/10.17691/stm2017.9.1.23>

Merli, D., Profumo, A., Tinivella, S. & Protti, S. (2019) From smart drugs to smartphone: A colorimetric spot test for the analysis of the synthetic cannabinoid AB-001 *Forensic Chemistry*, 14 <https://doi.org/10.1016/j.forc.2019.100167>

Morris J. (2007) Modified Cobalt Thiocyanate Presumptive Color Test for Ketamine Hydrochloride *Journal of Forensic Sciences*. 52(1) 84-87
<https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2006.00331.x>

Namera, A., Kawamura, M., Nakamoto, A., Saito, T. & Nagao M. (2015) Comprehensive review of the detection methods for synthetic cannabinoids and cathinones. *Forensic Toxicology* **33**, 175–194 <https://doi.org/10.1007/s11419-015-0270-0>

Nash D. J., Siddhanti D. A, Wendt A. F. (2018) A novel method for the presumptive identification of heterocyclic amines of forensic interest using photoluminescent copper(i) iodide cluster compounds *Analytical Methods*. 10(19), 2217-2225
<https://doi.org/10.1039/C8AY00227D>

Philp, M., Shimmon, R., Tahtouh, M., & Fu, S. (2018). Color Spot Test As a Presumptive Tool for the Rapid Detection of Synthetic Cathinones. *Journal of visualized experiments* , (132), 57045. <https://doi.org/10.3791/57045>

Philp, M., Shimmon, R., Tahtouh, M., & Fu, S. (2016). Development and validation of a presumptive color spot test method for the detection of synthetic cathinones in seized illicit materials, *Forensic Chemistry*, 1, 39-50,
<https://doi.org/10.1016/j.forc.2016.06.001>

Philp M. y Fu S. (2018) A review of chemical ‘spot’ tests: A presumptive illicit drug identification technique *Drug Testing and Analysis*, 10(1), 95-108
<https://doi.org/10.1002/dta.2300>

Pieprzyca, E., Skowronek, R., Nižnanský, L., & Czekaj, P. (2020). Synthetic cathinones - From natural plant stimulant to new drug of abuse. *European journal of pharmacology*, 875, 173012. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173012>

Sainsbury, P. D., Kicman, A. T., Archer, R. P., King, L. A., & Braithwaite, R. A. (2011). Aminoindanes--the next wave of 'legal highs'?. *Drug testing and analysis*, 3(7-8), 479–482. <https://doi.org/10.1002/dta.318>

Sánchez-Huesca R., Templos-Núñez L. & Rodríguez-Kuri S. (2019) New psychoactive substances: A hidden problem in Mexico *Addictive Disorders and their Treatment*. 18(1), 28-35 <https://doi.org/10.1097/ADT.000000000000146>.

Sarwar M. (2006) A New, Highly Specific Color Test for Ketamine *Microgram Journal*. 4, 1-4

Siczek M., Siczek, M., Szpot, P. & Zawadzki M. (2019) Crystal Structures and Spectroscopic Characterization of Four Synthetic Cathinones *Crystals* 9(11), 555 <https://doi.org/10.3390/cryst9110555>.

Sinner, B., & Graf, B. M. (2008). Ketamine. *Handbook of experimental pharmacology*, (182), 313–333. https://doi.org/10.1007/978-3-540-74806-9_15

Steelink C. (1959) Colour Reactions of Certain Phenols with Ehrlich's Reagent. *Nature* 184, 720 <https://doi.org/10.1038/184720a0>

Toole, K., Philp, M., Krayem, N., Fu, S., Shimmon, R., & Taflaga, S. (2018). Color Tests for the Preliminary Identification of New Psychoactive Substances. *Methods*

in molecular biology (Clifton, N.J.), 1810, 1–11. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8579-1_1

Tsujikawa, K., Iwata, Y.T., Segawa, H., Yamamuro, T., Kuwayama, K., Kanamori, T., Inoue, H. (2016) Development of a new field-test procedure for cocaine, *Forensic Science International*, 270, 267-274 <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.10.019>.

UNODC (2022) World Drug Report 2022. *Naciones Unidas* https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_4.pdf

UNODC (2018) Sistema de Alerta Temprana sobre NSP. *Naciones Unidas* https://www.unodc.org/documents/scientific/NPS_leaflet_S_2018_WEB.pdf

UNODC (2021) Current NPS Threats Vol. IV. *Naciones Unidas* https://www.unodc.org/documents/scientific/NPS_threats-IV.pdf

UNODC (2022) Current NPS Threats Vol. V. *Naciones Unidas* https://www.unodc.org/documents/scientific/Current_NPS_Threats_V.pdf

UNODC (s.f.) Details of Tryptamines. *Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances*. Recuperado el 4 de marzo de 2021, de <https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/68c027b6-0ed9-4c07-a139-7f1ca7ffce84>.

UNODC (s.f.) Phencyclidine-type substances. *Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances* Recuperado el 6 de Enero de 2021, de <https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/6bf165ed-82e7-47e0-9eaa-daacc42d99cd>.

UNODC (s.f.) Other Substances *Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances* Recuperado el 4 de marzo de 2021, de <https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/01f2d3e0-91d1-4406-87db-e7129d40a371>.

UNODC (2013) Información Básica Sobre "Nuevas Sustancias Psicoactivas" *Global SMART Programme*, https://www.unodc.org/documents/scientific/NPS_Factsheet_Spanish.pdf

UNODC (2006) Recommended Methods for the Identification and Analysis of Amphetamine, Methamphetamine and their Ring Substituted Analogues in Seized Materials *Naciones Unidas* <https://www.unodc.org/pdf/scientific/stnar34.pdf>

UNODC (2013) Recommended methods for the Identification and Analysis of Piperazines in Seized Materials. *Naciones Unidas* https://www.unodc.org/documents/scientific/STNAR47_Piperazines_Ebook.pdf

UNODC (2013) Recommended methods for the Identification and Analysis of Synthetic Cannabinoid Receptor Agonists in Seized Materials. *Naciones Unidas* https://www.unodc.org/documents/scientific/STNAR48_Rev.1_ebook.pdf

UNODC (2020) Recommended methods for the Identification and Analysis of Synthetic Cathinones in Seized Materials. *Naciones Unidas* https://www.unodc.org/documents/scientific/Recommended_methods_for_the_Identification_and_Analysis_of_Synthetic_Cathinones_in_Seized_Materials-Rev..pdf

Urbansky, E. T. & Schock, M. R. (2000) Understanding, Deriving, and Computing Buffer Capacity *Journal of Chemical Education*. 77(12), 1640 <https://doi.org/10.1021/ed077p1640>.

Van Hout, M. C., Benschop, A., Bujalski, M., Dąbrowska, K., Demetrovics, Z., Felvinczi, K., Hearne, E., Henriques, S., Kaló, Z., Kamphausen, G., Korf, D., Silva, J. P., Wieczorek, Ł., & Werse, B. (2018). Health and Social Problems Associated with Recent Novel Psychoactive Substance (NPS) Use Amongst Marginalised, Nightlife and Online Users in Six European Countries. *International journal of mental health and addiction*, 16(2), 480–495. <https://doi.org/10.1007/s11469-017-9824-1>

Warner, M. L., Kaufman, N. C., & Grundmann, O. (2016). The pharmacology and toxicology of kratom: from traditional herb to drug of abuse. *International journal of legal medicine*, 130(1), 127–138. <https://doi.org/10.1007/s00414-015-1279-y>