

ANÁLISIS DE DROGAS SINTÉTICAS POR GC-VUV.

INTRODUCCIÓN

El abuso de drogas sintéticas por los estadounidenses de todas las edades ha llevado a miles de hospitalizaciones y muertes por sobredosis durante los últimos años. Estos compuestos son vendidos por fabricantes internacionales e importados legalmente en los Estados Unidos debido a la síntesis de variantes de sustancias prohibidas que superan la capacidad de la DEA (Administración para el Control de Drogas en USA) para identificarlas. Esta erupción de sobredosis de drogas de diseño pone de relieve el valor de ser capaz de descifrar entre las sutiles diferencias de los enlaces químicos inherentes a las variantes de estas drogas sintéticas. Los científicos forenses han luchado en la identificación positiva de opiáceos sintéticos, anfetamina, catinona, benzodiazepina e isómeros cannabinoides. La caracterización de estos compuestos por GC-MS puede ser problemática por la dificultad en la formación de iones moleculares útiles y en la generación de espectros de masas que puedan diferenciar entre isómeros estructurales.

GC-VUV proporciona una alternativa analítica robusta capaz de identificar y cuantificar rápidamente estos fármacos de abuso. El detector de cromatografía de gases universal VGA ofrece una excelente sensibilidad de medición y una selectividad sin igual sin necesidad de resolución de la línea base cromatográfica o calibración continua.

La mayoría de los compuestos absorben fuertemente en el espectro de VUV y sus secciones transversales de absorbancia inherentes conducen a huellas espectrales únicas. Los datos GC-VUV son intrínsecamente tridimensionales y específicos de la estructura química del compuesto, permitiendo que parte de la separación ocurra en el detector. Esto significa efectivamente que los análisis estándar que anteriormente requerían una separación cromatográfica compleja pueden simplificarse y acortarse gracias a la capacidad de deconvolucionar respuestas espectrales superpuestas.

Los espectros de absorbancia de VUV son típicos y altamente estructurados y distintos para compuestos individuales aunque a la vez, exhiben la propiedad intuitiva de tener características similares cuando se miden clases de compuestos relacionados. La espectroscopía VUV es una técnica no destructiva que complementa la espectrometría de masas proporcionando una caracterización consistente del compuesto independientemente de las equivalencias isoméricas o la capacidad de ionizar. Como se demuestra en los siguientes ejemplos, la identificación y cuantificación definitivas de los isómeros de fármacos por GC-VUV pueden lograrse típicamente en menos de 15 min.

EXPERIMENTAL

➤ Instrumentación y Patrones

El análisis cromatográfico se completó con la siguiente configuración:

Detector: VUV Analyticals VGA-100

Cromatógrafo de gases: Agilent 6890 equipado con un inyector automático modelo 7683

Columna: Restek Rxi - 5 ms (30 x 0,25mm ID x 0,25µm). Los datos de catinona y anfetamina en la Fig. 5 y 6 utilizaron columna Agilent HP-5 (30m x 0,32mm x 0,25 µm).

Gas portador: H₂ a 2,0 ml/min. Los datos de Catinona y anfetamina en la Fig. 5 y 6 utilizaron H₂ a 5,0 ml/min.

Inyector Split: 10:1 a 250°C. Los datos de catinona y anfetamina en la Fig. 5 y 6 utilizaron la inyección splitless.

Volumen de inyección: 1.0 µL

Perfil del horno: 80°C (mantener 1.0 min); Rampa 30°C/min a 350°C (mantener 5.0 min). Los datos de catinone y anfetamina en la Fig. 5 y 6 se usaron a 50°C (se mantuvieron durante 1.0 min); Rampa de 15°C/min a 150°C.

Gas Make-up: N₂, 0.250 psi

Los fármacos sintéticos de los patrones se suministran en una concentración de 1000 ppm a menos que se indique lo contrario.

El fentanilo se recibió como 100ppm y flubromazolam como 500ppm. Todas las muestras analizadas se disolvieron en metanol y los patrones se diluyeron desde un solo componente como se ha indicado.

El parafluorofentanilo, valeril fentanilo, furanil fentanilo, para-metoxiamfetamina, parametoximetanfetamina y 3,4-MDMA se diluyeron a 333ppm.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

➤ Opiáceos sintéticos

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, las muertes por opiáceos sintéticos aumentaron en un 79% entre 2013 y 2014. Durante ese período, las notificaciones a la Administración de Control de Drogas de los Estados Unidos mostraron un aumento del 426% en los productos farmacéuticos positivos para fentanilo. El fentanilo es un compuesto bien caracterizado pero distinguir entre sus formas isoméricas tales como valeril fentanilo, parafluorofentanilo y furanilo fentanilo puede ser problemático usando métodos tradicionales de GC-MS.

La Figura 1 muestra un cromatograma de cromatografía de gases - espectroscopia ultravioleta de vacío (GC - VUV) de los opiáceos sintéticos parafluorofentanilo, valeril fentanilo y furanil fentanilo. El fentanilo se analizó por separado y su cromatograma no se muestra debido a las diferencias relativas en la concentración. Cuando se superponen los espectros VUV de estos isómeros, se observan diferencias distintas a pesar de las similitudes en la estructura química. Valeril fentanilo varía sólo por la adición de dos átomos de carbono de la cadena lateral y parafluorofentanilo por un átomo de flúor unido a uno de sus anillos de benceno. Las diferencias en las características espectrales son reproducibles y proporcionan características distintivas que permiten una identificación positiva a través de la librería espectral VUV.

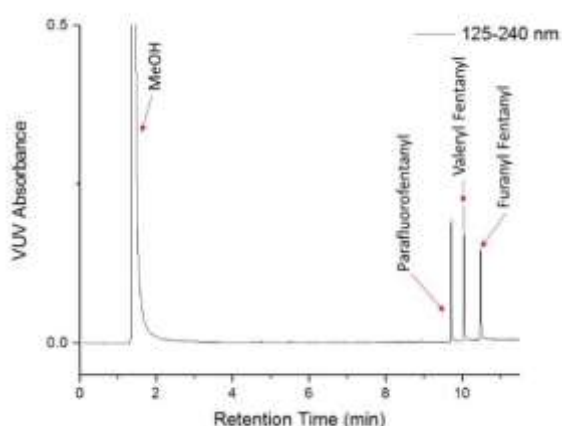


Figura 1 Cromatograma de cromatografía de gases - espectroscopia de ultravioleta de vacío (GC - VUV) de opiáceos sintéticos parafluorofentanilo, valeril fentanilo y furanil fentanilo.

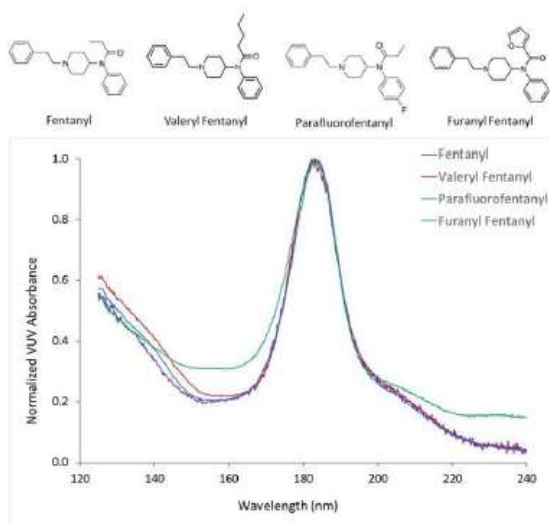


Figura 2: Superposición espectral VUV de opiáceos sintéticos fentanilo, parafluorofentanilo, valeril fentanilo y furanil fentanilo.

➤ **Anfetaminas**

Distinguir entre isómeros de anfetamina por GC-MS ha sido un problema permanente para las agencias de aplicación de la ley en todo el mundo. Muchas de las dificultades se centran en el hecho de que los espectros de masas de anfetamina rara vez son distintos, y sus iones más abundantes suelen ser de baja masa. Estos factores son evidentes cuando se comparan los espectros de masas de fentermina y metanfetamina mostrados en las figuras 3 y 4. El ión más abundante de ambos compuestos tiene una masa 58, que es una elección de ion de cuantificación poco ideal. Además, usar éste como un ion precursor para MS/MS resultaría difícil en el mejor de los casos. El ion con masa 91 es muy común a los aromáticos alquilados y no proporciona una diferenciación clara entre los isómeros.

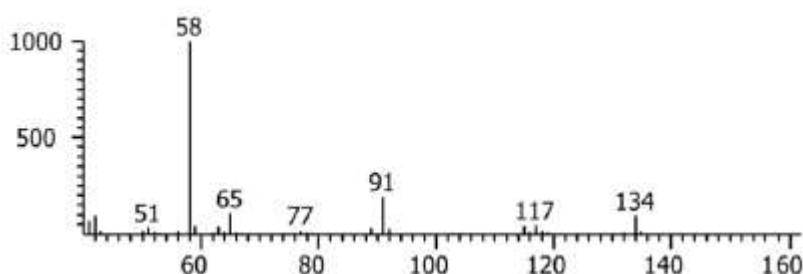


Figura 3: Espectro MS de fentermina

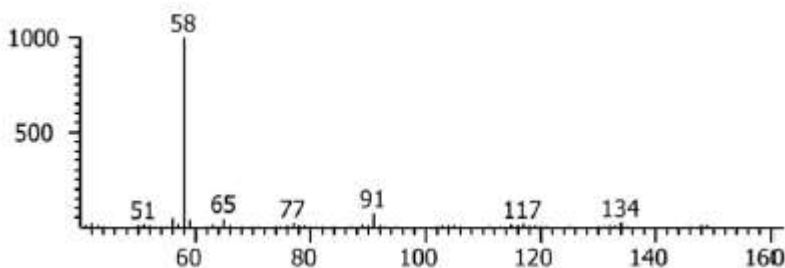


Figura 4: Espectro MS de metanfetamina

La Figura 5 muestra un cromatograma GC-VUV de las anfetaminas fentermina, metanfetamina y pseudoefedrina junto con la catinona metcatinona. Los espectros representativos de cada compuesto se muestran adyacentes a los picos cromatográficos correspondientes para demostrar la naturaleza 3D de los datos GC-VUV. El recubrimiento espectral VUV muestra características muy distintas y una clara diferenciación de los isómeros de anfetamina. La catinona metacinona se incluyó en este análisis porque varía de la metanfetamina sólo por un grupo carbonilo. Ambos compuestos tienen perfiles espectrales significativamente diferentes a pesar de sus sutiles variaciones.

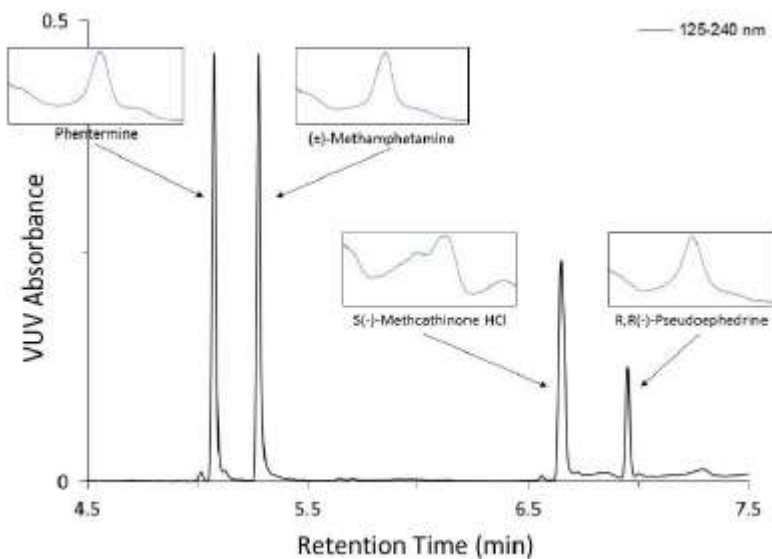


Figura 5: Cromatograma GC-VUV de anfetaminas fentermina, metanfetamina y pseudoefedrina junto con catinona metcatinona. Los espectros representativos de cada compuesto se muestran adyacentes a los picos cromatográficos correspondientes para demostrar la naturaleza 3D de los datos GC-VUV.

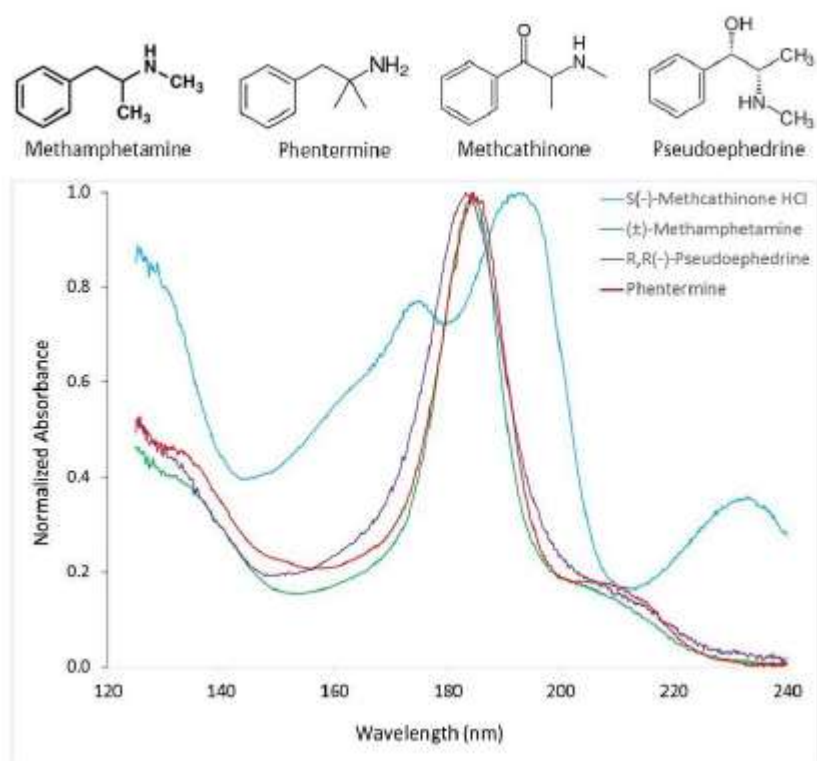


Figura 6: Comparación de la superposición espectral VUV de los patrones de anfetamina y catinona. Las diferencias sutiles en los espectros son suficientes para diferenciar repetidamente entre los isómeros estructurales y permitir su cuantificación específica.

La Figura 7 muestra un cromatograma GC-VUV de anfetaminas para-metoxianfetamina, para-metoximetanfetamina y 3,4-MDMA. Sus respectivos espectros de VUV se comparan en la Figura 8. Los espectros de para-metoxianfetamina y para-metoximetanfetamina son estructuralmente similares pero lo suficientemente distintos para una identificación inequívoca a través de la biblioteca espectral de VUV.

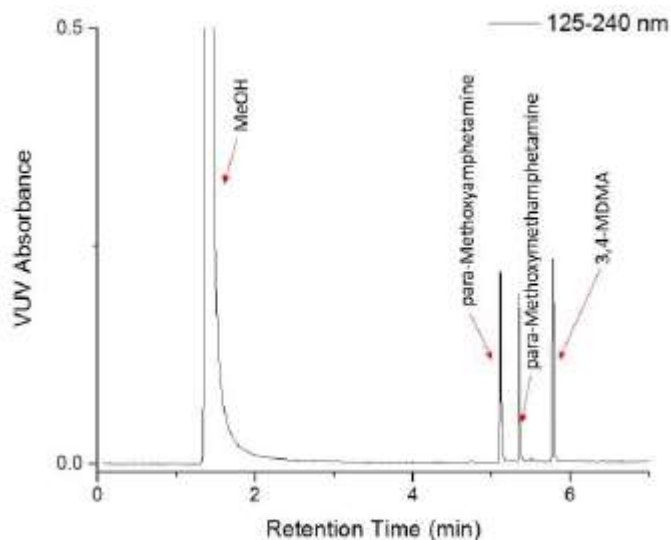


Figura 7: Cromatograma GC-VUV de anfetaminas para-metoxianfetamina, para-metoximetanfetamina y 3,4-MDMA.

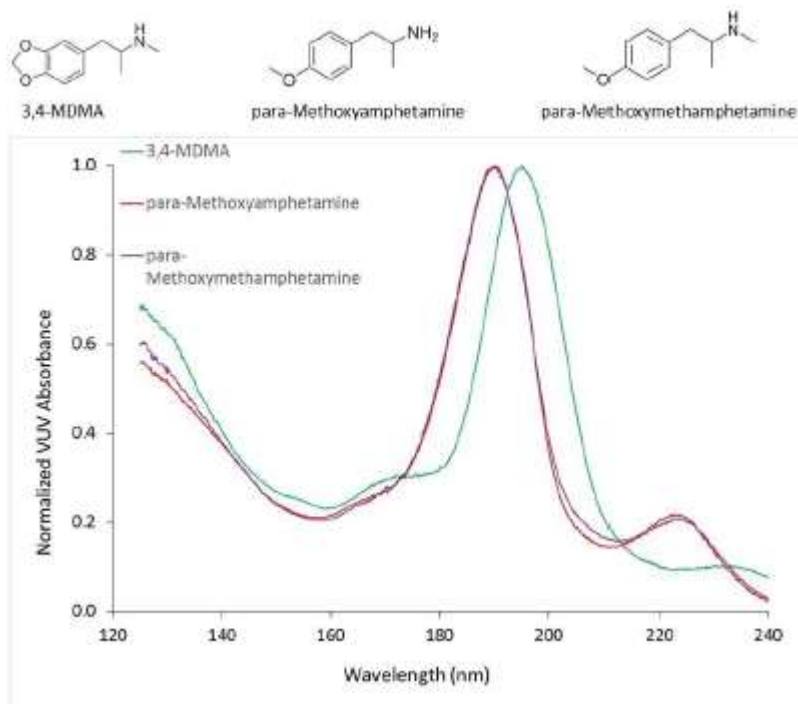


Figura 8: Superposición espectral VUV de las anfetaminas para-metoxianfetamina, para-metoximetanfetamina y 3,4-MDMA.

➤ Catinonas sintéticas

Las catinonas sintéticas, también conocidas como "sales de baño", llamaron inicialmente la atención de la policía en 2010 después de reportarse en centros de venenos estadounidenses. Estos medicamentos se han puesto a disposición por internet y en lugares de venta al por menor tales como gasolineras y "head shops". Debido a que normalmente se etiquetan como no destinados al consumo humano, los compuestos son difíciles de regular a través de las leyes de prohibición de drogas.

La Figura 9 es un cromatograma GC-VUV de las catinonas etcatinona, 2-metil- α -pirrolidinopropiofenona, pentilona, y 3,4-metilendioxi pirovalerona. Los perfiles espectrales de VUV de cada uno de estos compuestos se pueden ver en la Figura 10. Las similitudes espectrales de la clase de compuesto de catinona son evidentes en esta comparación. El software VUV puede ser automatizado para identificar positivamente los compuestos por sus clases incluso cuando los analitos específicos no están en la librería espectral de VUV. En este ejemplo, se verificó la identidad de cada catinona y se proporcionaron valores cuantitativos a pesar de las bajas concentraciones de partida.

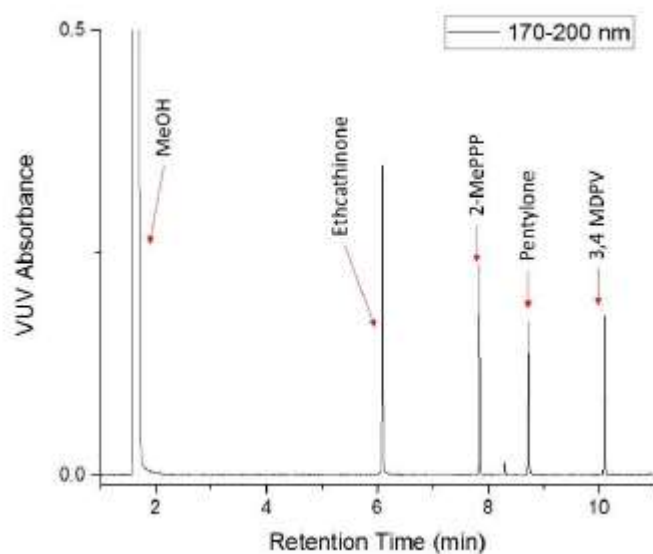


Figura 9: Cromatograma GC-VUV de catinonas etcatinona, 2-metil- α -pirrolidinopropiofenona (MePPP), pentilona y 3,4-metilendioxi pirovalerona (MDPV).

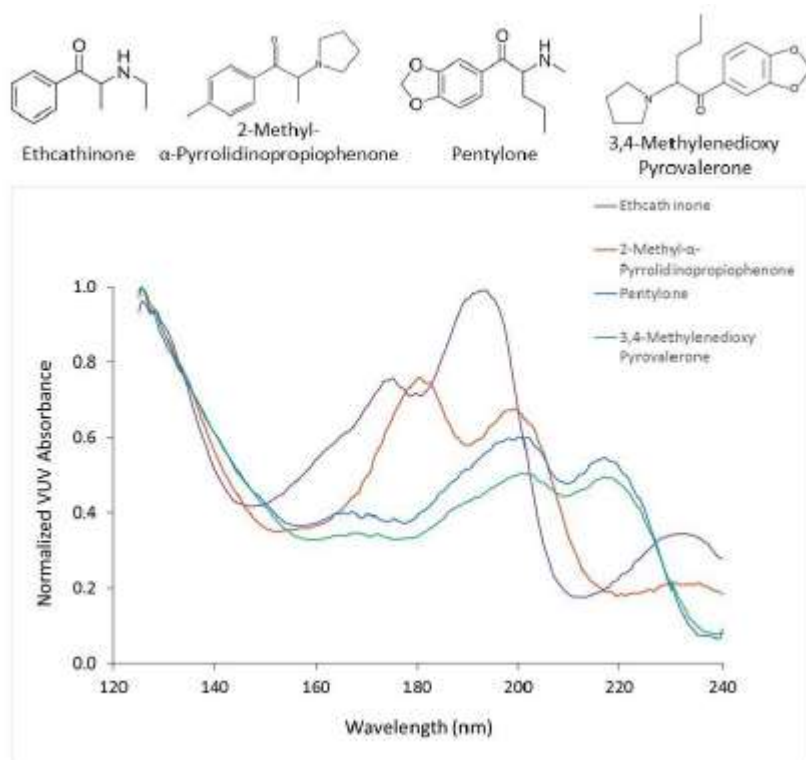


Figura 10: Superposición espectral de VUV de las catinonas etcatinona, 2-metil- α -pirrolidinopropiofenona, pentilona y 3,4-metilendioxi pirovalerona.

➤ Benzodiazepinas

Las benzodiazepinas, también conocidas como tranquilizantes, son medicamentos comúnmente recetados para indicaciones como la ansiedad, el insomnio, la abstinencia de alcohol y el control de las crisis. Cuando se usa en combinación con alcohol u opiáceos el efecto es a menudo fatal. Flubromazolam, etizolam y clonazolam fueron analizados por GC-VUV debido a sus similitudes químicas. Varían principalmente por sustituciones de grupos de bromo, flúor, cloro, alquilo y nitro en lugares estructurales comunes. Una superposición cromatográfica de los tres compuestos analizados individualmente se muestra en la Figura 11. La forma espectral distintiva de la clase de compuesto de benzodiazepina puede verse en la Figura 12. Cada uno de los compuestos analizados mostraron espectros característicos que permitieron una fácil identificación a través de la librería espectral VUV.

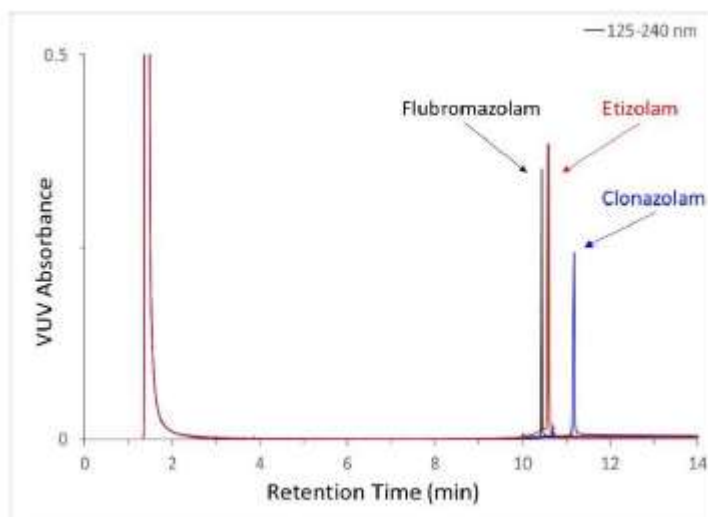


Figura 11: Superposición cromatografía GC-VUV de benzodiazepinas flubromazolam, etizolam y clonazolam.

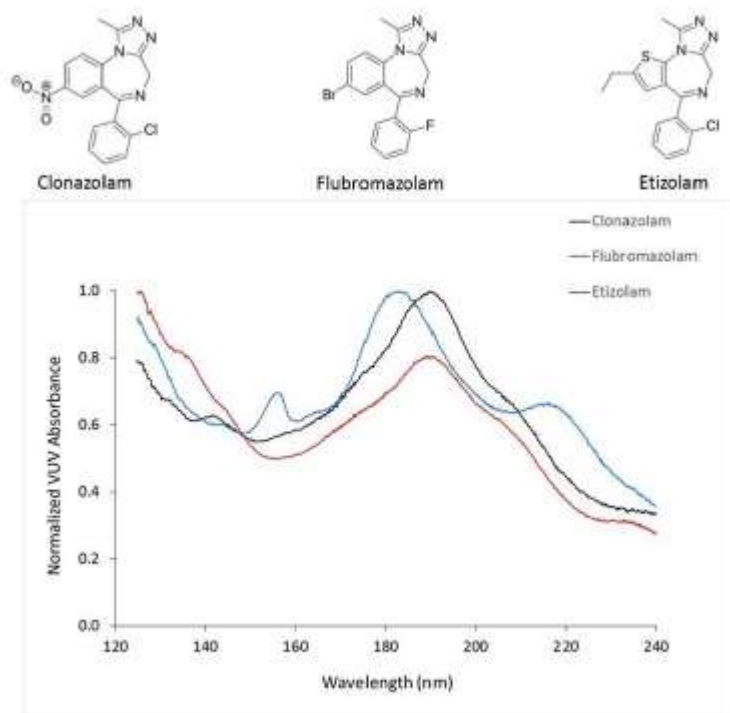


Figura 12: Superposición espectral VUV de benzodiazepinas flubromazolam, etizolam y clonazolam.

➤ Cannabinoides Sintéticos

El abuso de cannabinoides sintéticos, también conocido como Spice o K2, es un problema creciente en los Estados Unidos. Las mezclas de hierbas inertes rociadas con estos compuestos de cannabinoides sintéticos han dado lugar a numerosas muertes por sobredosis. Los productores legales de cannabis en el noroeste del Pacífico también han sido capturados pulverizando sus cosechas con estos compuestos sintéticos para aumentar la potencia percibida de sus productos.

Los análogos de THC AB-FUBINACA (ABF), 2-ABF, 3-ABF y 5-fluoro-CUMIL-PINACA se analizaron mediante GC-VUV. Pertenecen a la clase de compuesto cannabinoide sintético indazol y muestran características espectrales VUV similares pero distintas como se muestra en la Figura 13.

La Figura 14 muestra una comparación espectral del cannabinol natural con los cannabinoides sintéticos AM2201 y 5-fluoro-CUMYL-PINACA. Cannabinol, AM2201, y 5-fluoro-CUMIL-PINACA representan las clases químicas fitocannabinoide, indazol y naftoilindol, respectivamente. Está claro que cada clase de compuesto tiene características espectrales distintas, pero comparten rasgos comunes a todos los cannabinoides. La Figura 15 demuestra este punto resaltando las características espectrales que son inherentes a las clases de compuestos fitocannabinoide e indazol.

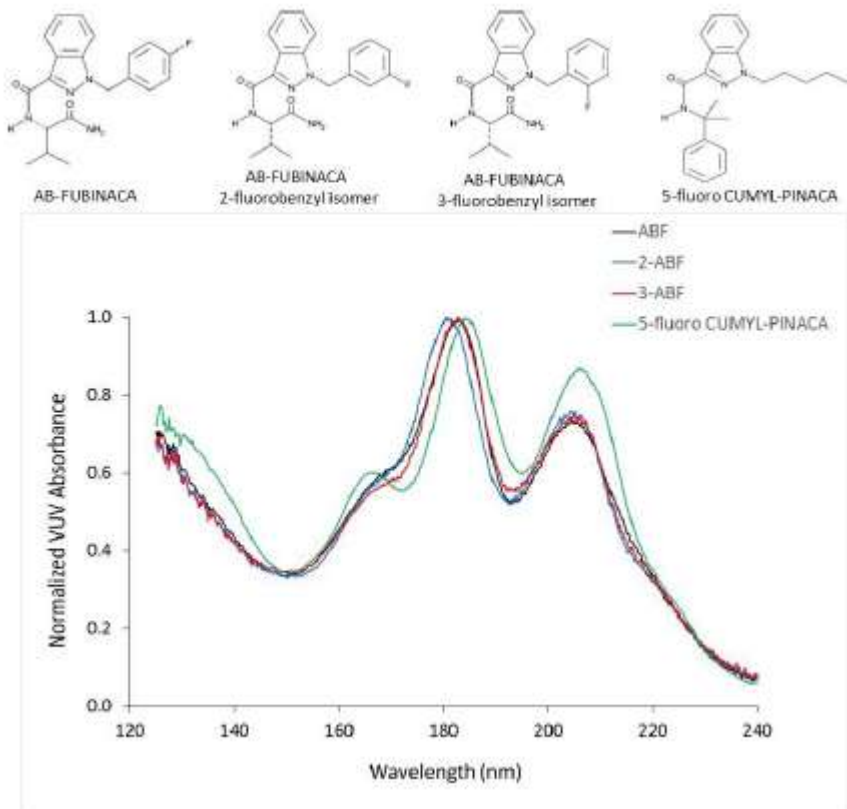


Figura 13: Superposición espectral VUV de los análogos THC ABFUBINACA (ABF), 2-ABF, 3-ABF y 5-fluoro-CUMYL-PINACA pertenecientes a la clase de compuesto cannabinoide sintético indazol.

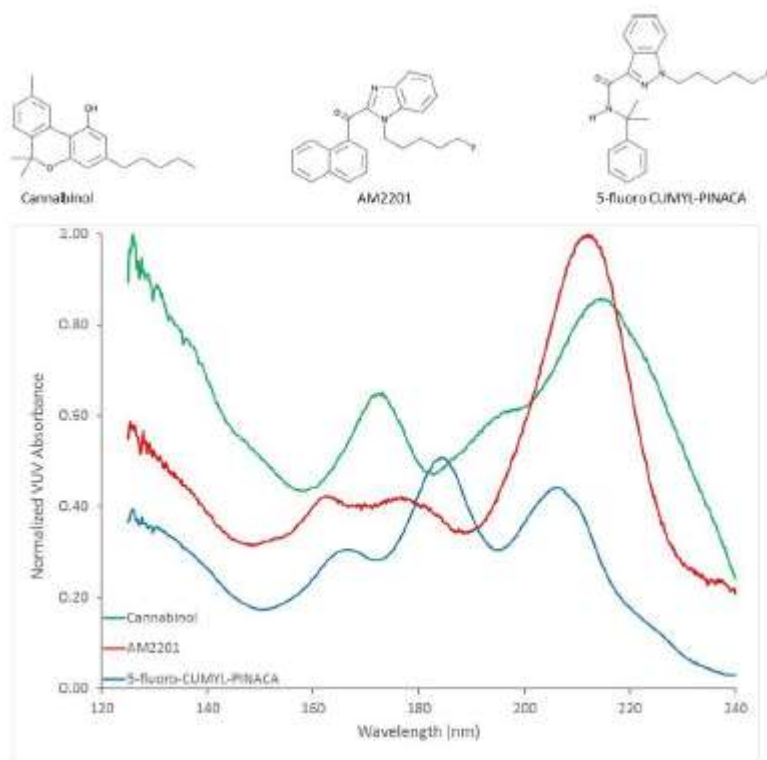


Figura 14: Comparación espectral de superposición VUV de cannabinol, AM2201 y 5-fluoro-cumil-pinaca que representan las clases de compuesto fitocannabinoide, indazol y naftoilindol respectivamente.

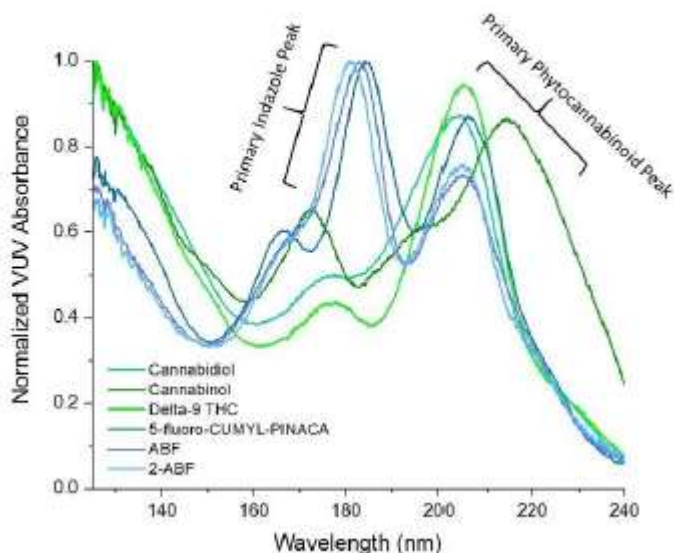


Figura 15: Superposición que compara las características espectrales VUV de las clases de compuestos de fitocannabinoides e indazoles.

CONCLUSIÓN

GC-VUV presenta a la DEA de EEUU y a las agencias reguladoras mundiales, una solución de alto rendimiento para el análisis de drogas sintéticas de abuso. Generalmente, las separaciones de GC-VUV pueden completarse en menos de 15 minutos. Además, la identificación de compuestos y la cuantificación espectral automatizada a través del software VUV requieren poco tiempo y esfuerzo.

Añadido al valor único de la espectroscopía VUV, es su selectividad inigualable de isoformas combinadas con la capacidad de caracterizar compuestos por clases. La línea de productos de los detectores de cromatografía de gases VGA proporciona una potente herramienta nueva que es capaz de mantenerse al día con la complejidad rápidamente cambiante en la aplicación y regulación de drogas.

Para obtener información más detallada, visite sitio web en www.vuvanalytics.com, o póngase en contacto con nosotros en info@gallpe.com.

AGRADECIMIENTOS

Cayman Chemical por el suministro de los patrones de drogas sintéticas de abuso analizadas en esta nota de aplicación.

Lindsey Shear-Laude y Alex Hodgson de VUV Analytics por el análisis de las muestras patrón de fármacos.

PARA MÁS INFORMACIÓN, POR FAVOR CONTACTE CON NOSTROS

GALLPE-AC SOLUCIONES Y SERVICIOS PROFESIONALES, S.L

Teléfono: +34 91 849 90 18

e mail: info@gallpe.com

Soporte: <https://soportegallpe.zendesk.com>

web: www.gallpe.com

Redes Sociales

