

Universidade Federal de Minas Gerais

Instituto de Ciências Exatas

Departamento de Química

Nathália Paiva da Silva

**CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DE DROGAS SINTÉTICAS APREENDIDAS EM
MINAS GERAIS**

Belo Horizonte

2018

UFMG/ICEx/DQ. 1258^a

M. 690^a

Nathália Paiva da Silva

**CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DE DROGAS SINTÉTICAS APREENDIDAS EM
MINAS GERAIS**

Dissertação apresentada ao
Departamento de Química do Instituto
de Ciências Exatas da Universidade
Federal de Minas Gerais, como requisito
parcial para a obtenção do grau de
Mestre em Química – Química Analítica.

Belo Horizonte

2018

S586c Silva, Nathalia Paiva da
2018 Caracterização química de drogas sintéticas
D apreendidas em Minas Gerais [manuscrito] / Nathalia
Paiva da Silva. 2018.
115 f. : il.

Orientadora: Clésia Cristina Nascentes.
Coorientador: Ricardo Martins Duarte Byrro.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de
Minas Gerais - Departamento de Química.
Inclui bibliografia.

1. Química analítica - Teses 2. Drogas sintéticas -
Teses 3. Espectrometria de massa - Teses 4.
Cromatografia de gás - Teses 5. Drogas - Abuso - Teses
6. Espectroscopia de fluorescência - Teses 7.
Mecanismos de reação (Química) - Teses 8. Química
legal - Teses 9. Síntese orgânica - Teses I.
Nascentes, Clésia Cristina, Orientadora II. Byrro,
Ricardo Martins Duarte, Coorientador III. Título.

CDU 043



"Caracterização Química de Drogas Sintéticas Apreendidas em Minas Gerais"

Nathalia Paiva da Silva

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Clésia Cristina Nascentes

Profa. Clésia Cristina Nascentes - Orientadora
UFMG

Ricardo Martins Duarte Byrro

Dr Ricardo Martins Duarte Byrro - Coorientador
Instituto de Criminalística de MG

Washington Xavier de Paula

Dr. Washington Xavier de Paula
Polícia Civil

Brenda Lee Simas Porto

Profa. Brenda Lee Simas Porto
UFMG

Belo Horizonte, 20 de fevereiro de 2018.

*“Que os vossos esforços
desafiem as impossibilidades,
lembrai-vos de que as grandes
coisas do homem foram
conquistadas do que parecia
impossível.”*

(Charles Chaplin)

**Aos meus pais que investiram
e acreditaram no meu sonho.**

Obrigada.

Agradecimentos

Agradeço à Deus que sempre foi fonte essencial na minha vida e sinônimo de amor e carinho. Quem me sustentou, me direcionou e me impediu de desistir dos meus sonhos.

Aos meus pais que abriram mão de muitas coisas pro meu bem estar mesmo morando distante. Que esse trabalho seja o reconhecimento do esforço de vocês durante todos esses anos para me proporcionar um futuro cada vez melhor.

Ao meu noivo, Roger que acreditou nos meus sonhos e abriu mão de muito ao sair da nossa cidade e vir pra Belo Horizonte. Esse trabalho é fruto de um sonho de muitos anos, por isso obrigada pela compreensão, apoio e toda paciência. Todo esse tempo terá valido à pena.

Aos meus amigos de infância Raysa Shtorache e Fabrício Bichara que permaneceram comigo durante tantos anos. Aos que fiz durante essa caminhada acadêmica, principalmente, ao LEAQUAA, vocês foram importante pra suportar a saudade de casa e foram causadores de muitas risadas, obrigada pela paciência e pelos conhecimentos compartilhados. Obrigada Karen Nunes por ter insistido em que eu viesse pra Belo Horizonte, aqui meus sonhos se tornaram realidade.

À minha orientadora, Clésia Nascentes e ao meu coorientador, Ricardo Byrro, eu aprendi muito com vocês. Obrigada por toda paciência, confiança e por disponibilizar tempo para me auxiliar. Obrigada por tornarem esse projeto real.

Ao Departamento de Química da UFMG por possibilitar a realização do trabalho.

À Polícia Federal e Polícia Civil de Minas Gerais pela colaboração e confiança.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa concedida e ao Grupo de Estudos em Química Forense pelo apoio.

Resumo

Nesse trabalho foi realizada a caracterização de drogas sintéticas apreendidas no estado de Minas Gerais com objetivo de traçar um perfil químico das drogas ilícitas comercializadas na forma de comprimidos. Para isso foram analisados 141 comprimidos apreendidos pela Polícia Civil de Minas Gerais em diferentes cores e formatos. Eles foram separados em classes denominadas estimulantes tipo anfetaminas (ATS), catinonas sintéticas e outras novas substâncias psicoativas (NPS). Foram realizadas análises por PS-MS e GC-MS para identificação dos constituintes orgânicos e análises por ICP-MS e TXRF para quantificação dos constituintes inorgânicos. Para a análise por PS-MS, cerca de 2 mg de cada comprimido foram pesados e solubilizados em 200 μ L de metanol e as análises foram realizadas no modo positivo. Pelos dados obtidos pelo PS-MS foi possível identificar/classificar os comprimidos apreendidos, sendo que 58 eram de 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) e 55 de catinonas sintéticas, entre elas, 15 comprimidos de n-etilpentilona e 9 de dibutilona. Para análise por GC-MS cerca de 2 mg de comprimido foram solubilizados em 1 mL de metanol e centrifugado. Uma fibra de SPME foi imersa na solução contendo os analitos e em seguida, injetada no equipamento portátil. Essa técnica possibilitou a identificação de compostos usados no processo de síntese das drogas, além de compostos intermediários e adulterantes, tais como, 3,4-metilenodioxifenil-2-propanona que foi encontrado em 84% dos comprimidos de MDMA. As análises de TXRF e ICP-MS foram complementares e foram capazes de dar informações importantes quanto à catalisadores utilizados na síntese, diluentes utilizados e impurezas. Os ATS são mais encontrados na forma de cloridrato e as catinonas sintéticas na forma de bromidrato. A platina estava presente em 100% dos comprimidos de ATS e a concentração de alumínio é bem maior em catinonas sintéticas do que em ATS. Os resultados obtidos nessa dissertação foram suficientes para uma caracterização detalhada e para demonstrar a aplicabilidade dessas técnicas como uma alternativa para análise de NPS.

Palavras chave: Drogas sintéticas, PS-MS, GC-MS portátil, TXRF, ICP-MS, caracterização química

Abstract

In this work the characterization of synthetic drugs seized in the state of Minas Gerais was carried out with the objective of tracing a chemical profile of the illicit drugs marketed in the form of tablets. For that, 141 tablets seized by the Civil Police of Minas Gerais in different colors and formats were analyzed. They were separated into classes called amphetamine-type stimulants (ATS), synthetic cathinones and other new psychoactive substances (NPS). Analyzes were performed by PS-MS and GC-MS for the identification of organic constituents and analysis by ICP-MS and TXRF for quantification of inorganic constituents. For PS-MS analysis, about 2 mg of each tablet were weighed and solubilized in 200 μ L of methanol and the analyzes were performed in the positive mode. From the data obtained by the PS-MS it was possible to identify/classify the seized tablets, of which 58 were 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) and 55 synthetic cathinones, including 15 tablets of n-ethylpentylone and 9 of dibutylone. For analysis by GC-MS about 2 mg of tablet were solubilized in 1 mL of methanol and centrifuged. A SPME fiber was immersed in the solution containing the analytes and then injected into the portable equipment. This technique enabled the identification of compounds used in the drug synthesis process, as well as intermediate and adulterating compounds, such as 3,4-methylenedioxyphenyl-2-propanone which was found in 84% of MDMA tablets. Analyzes by TXRF and ICP-MS were complementary and were able to give important information regarding the catalysts used in the synthesis, used diluents and impurities. ATS is most commonly found in the form of hydrochloride and synthetic cathinones in the form of hydrobromide. Platinum was present in 100% of ATS tablets and the concentration of aluminum is much higher in synthetic cathinones than in ATS. The results obtained in this dissertation were sufficient for a detailed characterization and to demonstrate the applicability of these techniques as an alternative for NPS analysis.

Key words: Synthetic drugs, PS-MS, portable GC-MS, TXRF, ICP-MS, chemical characterization

Sumário

1. INTRODUÇÃO	18
2. REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1. Drogas sintéticas no mundo	19
2.2. 3,4-Metilenodioximetanfetamina	21
2.3. Catinonas sintéticas	23
2.4. Cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas.....	25
2.5. Espectrometria de massas por paper spray.....	26
2.6. Espectrometria de massas por plasma indutivo.....	27
2.7. Espectrometria de fluorescência de raio-X por reflexão total	28
3. OBJETIVOS	30
4. PARTE EXPERIMENTAL.....	31
4.1. Materiais.....	31
4.2. Instrumentação	32
4.2.1. GC-MS	33
4.2.2. PS-MS	34
4.2.3. TXRF	35
4.2.4. ICP-MS	36
4.3. Procedimentos	37
4.3.1. GC-MS	37
4.3.2. PS-MS.....	39
4.3.3. TXRF.....	40
4.3.4. ICP-MS.....	41
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	42
5.1. Caracterização orgânica.....	44
5.1.1. Estimulantes tipo anfetaminas	44
5.1.2. Catinonas sintéticas.....	58
5.1.3. Outras classes de NPS.....	78
5.2. Caracterização inorgânica	85

5.2.1. Estimulantes tipo anfetaminas	86
5.2.2. Catinonas sintéticas.....	93
5.2.3. Outras classes de NPS.....	101
6. CONCLUSÕES	104
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	106
8. APÊNDICE A – ESPECTRO DE MASSAS DE SUBSTÂNCIAS NÃO IDENTIFICADAS POR GC-MS	115

Lista de Figuras

FIG. 1 - Rotas para síntese via aminação reductiva (a); via Leuckart (b); via bromopropano (c)	22
FIG. 2 - Estruturas básicas das catinonas sintéticas	23
FIG. 3 – Derivados da metcatinona.....	24
FIG. 4 - Componentes básicos de um espectrômetro de massas	26
FIG. 5 – Técnica de ionização por <i>paper spray</i> (PS).....	27
FIG. 6 – Esquema de um equipamento de ICP-MS	28
FIG. 7 – (a) hidrofobização do disco de quartzo e (b) preparo das amostras para análise por TXRF	29
FIG. 8 – Geometria usada para (a) EDXRF e para (b) TXRF.....	29
FIG. 9 – Relação das drogas sintéticas usadas como amostras	31
FIG. 10 – Torion GC-MS da Perkin Elmer	33
FIG. 11 – Espectrômetro de massas com fonte de ionização por <i>paper spray</i>	34
FIG.12 – Espectrômetro de fluorescência de raio-x por reflexão total	36
FIG. 13 – Esquema de preparo de amostras de comprimidos por GC-MS	37
FIG.14 – Estrutura da seringa de SPME utilizada nas análises por GC-MS	38
FIG. 15 – Rotina de limpeza da fibra	39
FIG. 16 – Esquema de preparo de amostras de comprimidos por PS-MS	39
FIG. 17 – Fonte de ionização por <i>paper spray</i>	40

FIG. 18 – Esquema de preparo de amostras de comprimidos por TXRF	41
FIG. 19 – Esquema de preparo de amostras de comprimidos por ICP-MS.....	41
FIG. 20 – Comprimidos de (a) MDA; (b) 5-MeO-MIPT; (c) MDMA; (d) MDMA; (e) PV-8; (f) PV-8; (g) etilona (h) etilona	43
FIG. 21 – Espectro de massas de amostras contendo MDMA com diferentes perfis analisadas por PS-MS (+) modo <i>full scan</i> ; (a) amostras que não apresentaram cloro na estrutura; (b) amostras com maior intensidade do íon de m/z 423 [2MDMA + 2H ⁺ + Cl ⁻] e (C) amostras com maior intensidade do íon de m/z 194 [MDMA + H ⁺].....	45
FIG. 22 – Fragmentação da molécula de (a) MDA e (b) MDMA	47
FIG. 23 – Espectro de massas de uma amostra contendo MDMA analisada por PS-MS (+) modo <i>full scan</i> , com íons na faixa de m/z entre 100 e 1000	48
FIG. 24 – Espectro de massas de uma amostra contendo MDA por PS-MS (+) modo <i>full scan</i> , com íons na faixa de m/z entre 100 e 1000.....	49
FIG. 25 – Espectro de massas de uma amostra contendo clobenzorex por PS-MS (+) modo <i>full scan</i> , com íons na faixa de m/z entre 100 e 1000.	50
FIG. 26 - Espectro de massas de uma amostra contendo metanfetamina por PS-MS (+) modo <i>full scan</i> , com íons na faixa de m/z entre 100 e 1000	51
FIG. 27 – Cromatograma de uma amostra contendo MDMA e espectros de massas de (a) MDMA; (b) 3,4-MDP-2-P e (c) cafeína.	52
FIG. 28 – Síntese de 3,4-MDP-2-P através do (a) safrol e do (b) isosafrol	54
FIG. 29 – Cromatograma e espectro de massas de uma amostra contendo MDA....	55
FIG. 30 - Cromatograma e espectro de massas de uma amostra contendo clobenzorex	56

FIG. 31 - Cromatograma e espectro de massas de uma amostra contendo mentafetamina.	57
FIG. 32 – Espectro de massas de amostras contendo catinonas sintéticas com diferentes perfis analisados por PS-MS (+) modo <i>full scan</i> ; (a) 4-metil- α -etilaminopentiofenona; (b) 4-cl-etilcatinona; (c) 4-etil-metcatinona; (d) etilona; (e) α -PHP; (f) PV-8; (g) n-etilpentilona; (h) dibutilona; (i) pentilona; (j) mefedrona; (k) metilona.....	59
FIG. 33 - Espectro de massas de amostra de comprimido de 2-fluoroisocatinona por PS-MS (+) modo <i>full scan</i>	65
FIG. 34 – Cromatogramas e espectros de massas de amostras contendo catinonas sintéticas: (a ₁)-(a ₂) 4-metil- α -etilaminopentiofenona; (b ₁)-(b ₂) n-etilpentilona; (c ₁)-(c ₂) α -PHP; (d ₁)-(d ₂) pentilona	67
FIG. 35 – Cromatograma de amostra contendo (a) etilona e espectro de massas de (b) femproporex	71
FIG. 36 – Cromatograma da amostra contendo 2-fluoroisocatinona	72
FIG. 37 – Cromatograma de amostra contendo (a) 4-cl-etilcatinona e espectro de massas de (b) 4-clorobenzil.....	73
FIG. 38 – Cromatograma de amostra de (a) 4-etilmetcatinona e espectro de massas de (b) 4-etilefedrina	74
FIG. 39 – Cromatograma de amostras contendo (a) PV-8; (b) dibutilona; (c) mefedrona.	75
FIG. 40 - Cromatograma de amostras contendo (a) metilona e (b) etilona e espectro de massas de (c) 1,2-propanodiona-1-(3,4-metilenodioxifenil).....	77
FIG. 41 – Espectro de massas de amostras de comprimidos de NPS de diferentes classes analisadas por PS-MS (+) modo <i>full scan</i> ; (a) ketamina; (b) pseudoefedrina; (c) 5-MeO-MiPT; (d) 2C-B e (e) U-47700	79

FIG. 42 – Cromatograma de amostras de comprimidos de (a) ketamina; (b) pseudoefedrina; (c) 5-MeO-MiPT; (d) 2C-B e (e) U-47700	83
FIG. 43 – Espectro de amostra contendo MDMA por TXRF	86
FIG. 44 – Espectro de amostra contendo MDA por TXRF	87
FIG. 45 – Espectro de amostra contendo clobenzorex por TXRF	88
FIG. 46 - Síntese de metanfetamina por (a) rota Nagai; (b) redução de Birch e (c) método Emde.	89
FIG. 47 - Espectro de amostra contendo metanfetamina por TXRF	90
FIG. 48 - Espectros de amostras de comprimidos de catinonas sintéticas por TXRF.	94
FIG. 49 - Espectros de amostras de comprimidos de NPS por TXRF.	102

Lista de Tabelas

TABELA 1 – Condições experimentais utilizadas no GC-MS Torion	33
TABELA 2 – Condições experimentais do PS-MS	35
TABELA 3 – Condições experimentais do ICP-MS	37
TABELA 4 – Relação de drogas ilícitas e substâncias analisadas	42
TABELA 5 - Estimulantes tipo anfetaminas analisados e compostos identificados por GC-MS com seus correspondentes tempo de retenção e íons	51
TABELA 6 – Catinonas sintéticas analisadas e compostos identificados por GC-MS com seus correspondentes tempo de retenção e íons	66
TABELA 7 – Outras NPS analisadas e compostos identificados por GC-MS com seus correspondentes tempo de retenção e íons	82
TABELA 8 – Concentração dos elementos ($\mu\text{g/g}$) nas ATS por ICP-MS e TXRF	91
TABELA 9 – Correlação de Pearson dos elementos analisados em ATS	93
TABELA 10 – Concentração dos elementos ($\mu\text{g/g}$) nas catinonas sintéticas por ICP-MS e TXRF	100
TABELA 11 – Correlação de Pearson com elementos analisados em catinonas sintéticas.....	101

Lista de abreviações

2C-B : 4-bromo-dimetoxifenetilamina

3,4-MDP-2-P : 3,4-metilenodioxifenil-2-propanona

4-CEC : 4-cloro-etilcatinona

4-MEC : 4-etil-metcatinona

4-MePPP : 4-metil-alfa-pirrolidinopropiofenona

5-MeO-MiPT : 5-metoxi-n-metil-n-isopropiltriptamina

α -PVP : alfa-pirrolidinopentiofenona

ANVISA : Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATS : Estimulantes tipo-anfetaminas, do inglês *Amphetamine-Type Stimulants*

BZP : Benzilpiperazina

DEA : Administração de Repressão às Drogas, do inglês *Drug Enforcement Administration*

EDXRF : Fluorescência de raios-X por dispersão de energia, do inglês *Energy Dispersive X-ray Fluorescence*

FAAS : Espectrometria de absorção atômica por chama do inglês, *Flame Atomic Absorption Spectrometry*

GC-IRMS : Cromatografia gasosa com espectrometria de massa de razão isotópica, do inglês *Gas chromatography-isotope ratio mass spectrometry*

GC-MS : Cromatografia gasosa com espectrometria de massas, do inglês *Gas Chromatography-Mass Spectrometry*

HPLC : Cromatografia líquida de alta-performance, do inglês *High performance liquid chromatography*

ICE : Trabalho Colaborativo Internacional do inglês *International Collaborative Exercises*

ICP-AES : Espectrometria de emissão atômica por plasma indutivo, do inglês *Inductively Coupled Plasma - Atomic Emission Spectrometry*

ICP-MS : Espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado, do inglês *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*

LC-ESI-MS : Cromatografia líquida com espectrometria de massas por *eletrospray*, do inglês *Liquid chromatography/electrospray ionization mass spectroscopy*

LC-MS : Cromatografia líquida acoplada ao espectrômetro de massas, do inglês *Liquid chromatography–mass spectrometry*

MDA : 3,4-metilenodioxianfetamina

MDMA : 3,4 –metilenodioximetanfetamina

MDPV : 3,4-metilenodioxipirovalerona

NFLIS : Sistema Nacional de Informações Laboratoriais Forenses, do inglês *National Forensic Laboratory Information System*

NPS : Novas substâncias psicoativas, do inglês *New Psychoactive Substances*

OMS : Organização Mundial da Saúde

PC-MG : Polícia Civil de Minas Gerais

PeQui : Projeto de Perfil Químico

PiHKAL : Fenetilaminas que conheci e amei, do inglês *Phenethylamines I Have Known and Loved*

PS-MS : Paper Spray – Mass Spectrometry

PV-8 : α -pirrolidinoheptiofenona

SNC : Sistema Nervoso Central

SRPF-MG : Superintendência da Polícia Federal em MG

SR-TXRF : Fluorescência de raios-X por reflexão total usando radiação síncrotron, do inglês *Synchrotron Radiation Total Reflection X-Ray fluorescence*

TiHKAL : Triptaminas que conheci e amei, do inglês *Tryptamines I Have Known and Loved*

TXRF : Espectrometria de fluorescência de raios-X por reflexão total, do inglês *Total Reflection X-Ray Fluorescence spectrometry*

UNODC : Escritório das Nações Unidas de Drogas e Crime, do inglês *United Nations Office on Drugs and Crime*

USP : Farmacopéia dos Estado Unidos, do inglês *United States Pharmacopeia*

1. Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), droga é “qualquer substância capaz de modificar o funcionamento dos organismos vivos, resultando em mudanças fisiológicas ou de comportamento”¹. As drogas de abuso fazem parte da história da humanidade e seu consumo geralmente é relacionado à cultura local ou à procura da sensação de bem estar².

Dados da *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) dizem que o número de drogas sintéticas aumentou no mundo. Os estimulantes tipo anfetaminas (ATS) continuam sendo as drogas sintéticas mais apreendidas no mundo todo e ainda é um grande problema para saúde pública, já que são comercializadas em vários formatos, como por exemplo, na forma de comprimido e na forma líquida³.

De acordo com a Comunidade Européia⁴, as novas substâncias psicoativas (NPS) são definidas como “narcóticos ou substâncias psicotrópicas que não estão previstos nas Convenções de 1961 ou 1971, mas que podem representar ameaça para saúde pública comparável as substâncias classificadas”. Essas Convenções tinham por objetivo combater o abuso e o tráfico de drogas. Portanto, o termo “novo” não se refere exclusivamente a novas substâncias.

Ainda de acordo com a UNODC, o Brasil é um dos principais países da América Latina que consomem as NPS e os casos de apreensões aumentaram por todo país^{5; 6}. Essas novas substâncias, assim como as ATS, são um desafio para a polícia técnica, pois em sua maioria, os métodos qualitativos usuais na identificação de drogas clássicas, como por exemplo, os testes colorimétricos, não funcionam. A complexidade do crime organizado aumentou a dependência do sistema judiciário a novos conhecimentos científicos. Nesse caso, para se garantir a aplicação da lei, os métodos analíticos devem ser cada vez mais modernos, confiáveis, e preferencialmente, rápidos, com baixa geração de resíduos e baixo custo. As ciências forenses são uma importante ferramenta para a solução de crimes, inclusive quando se trata de identificar substâncias ilícitas.

No Brasil, um banco de dados denominado Projeto PeQui⁷ (Perfil Químico) criado pela Polícia Federal gerencia o perfil das drogas que são apreendidas no país, em função dos aspectos físicos e químicos, direcionando até uma possível rota ou origem. Porém, atualmente o uso desse sistema ainda não é aplicado na rotina dos laboratórios forenses do país.

O uso das análises químicas e físicas das drogas é importante para a extração de parâmetros de manipulação das mesmas. Essas características, como o uso de um catalisador específico ou uso de algum reagente na síntese podem fornecer informações úteis capazes de vincular à sua origem ou a algum caso de apreensão anterior, levando aos responsáveis pela fabricação e distribuição ilegal. Dentro desse contexto, o presente trabalho busca auxiliar na disponibilidade de informações químicas de comprimidos de NPS e ATS mais comuns apreendidas no estado de Minas Gerais através de técnicas de análise orgânica e elementar.

2. Revisão da literatura

2.1 Drogas sintéticas no mundo

Ao longo dos anos, as drogas sintéticas tornaram-se um fenômeno, seja por desvio de medicamentos ou por produção de laboratórios clandestinos^{8; 9}. Em 1985, nos Estados Unidos, uma variedade de substâncias era encontrada nas ruas, principalmente, compostos derivados do fentanil que é muito mais potente que a morfina¹⁰. Em seguida, a evolução dessas drogas foi marcada pelos derivados de anfetaminas que são estimulantes do sistema nervoso central (SNC)².

Em 1991, com a publicação do livro PiHKAL (*Phenethylamines I Have Known and Loved*)^{11; 12}, a apreensão de fenetilaminas cresceu nos Estados Unidos e Europa. Esse livro é composto por instruções das sínteses, incluindo suas dosagens, assim como o outro livro lançado em 1997, o TiHKAL (*Tryptamines I Have*

Known and Loved)^{13; 14} responsável pelo surgimento de muitas substâncias derivadas da triptamina. Ainda na década de 90, as fenetilaminas passaram a ser comercializadas na forma de comprimidos, sendo também chamadas de *ecstasy*. Na sequência, surgiu a benzilpiperazina (BZP) que mais tarde foi substituída por n-metil-1-fenilpropan-2-amina também conhecida por metanfetamina, como alternativa mais segura¹⁵.

Em 2008, iniciando uma nova era de drogas de abuso, a 4-metil-n-metilcatinona (mefedrona), uma catinona, era comum na Europa^{16; 17; 18} e atualmente, as catinonas sintéticas correspondem a 25% das NPS. Desde então, 102 países reportaram novas substâncias psicoativas a UNODC, entre 2008 e 2015, totalizando 644 NPS³.

No geral, as NPS são consideradas análogas de diferentes classes químicas que são sintetizadas para reproduzir os efeitos das substâncias já controladas, como cocaína, heroína, cannabis, MDMA, entre outras, com intuito de burlar as leis². Além de serem vendidas nas ruas, surgiram lojas *online* especializadas na venda desses produtos, por isso, também são conhecidas como “*legal highs*” ou “sais de banho”¹⁹.

Os canabinóides sintéticos correspondem a 55% das NPS reportadas no último relatório da UNODC, mas apesar do surgimentos dessas substâncias, as ATS. Atualmente, no caso do *ecstasy* está sendo produzido de três diferentes formas: contendo um pouco ou nada de MDMA, com alta dose de MDMA ou em pó com MDMA de alta pureza³.

No Brasil, a Lei nº 11.343/06 proíbe o uso de drogas e produtos capazes de causar dependência em todo o território nacional. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável pela regulamentação de medicamentos e produtos sujeitos a vigilância sanitária, entre eles, as drogas de abuso e, é composto por especialistas que trabalham para manter atualizadas as listas de substâncias proscritas, da Portaria nº 344²⁰, essas substâncias são proibidas e o comércio é ilegal dentro do país.

As drogas sintéticas são mais comuns nos países da Europa e nos da América do Norte, mas apesar da apreensão ser menos frequente no Brasil, o número de apreensões é maior do que nos outros países da América Latina³. De acordo com a PC-MG, em 2008 foram identificadas 5 NPS e em 2016 foram identificadas 261 NPS, um aumento excessivo desse tipo de substância no país, assim como reportado pela UNODC. Nesse mesmo período, foram identificadas 194 catinonas sintéticas, a segunda classe de NPS mais apreendida depois das fenetilaminas. Mas a classe de drogas sintéticas mais apreendidas são as ATS com um total de 753 apreensões entre 2008 e 2016 onde 455 substâncias foram identificadas como MDMA.*

2.2 3,4-Metilenodioximetanfetamina (MDMA)

O 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) é um sintético derivado da anfetamina que atua no SNC e libera 80% da serotonina que regula algumas funções básicas do organismo como sono, humor e apetite²¹. Foi sintetizado em 1912 e patenteado pela indústria farmacêutica Merck, mas só depois de quase quinze anos seus efeitos farmacológicos foram estudados²².

Alexander Shulgin sugeriu que o MDMA passasse a ser usado para tratamentos psiquiátricos e de dependências, já que ele usava havia um tempo e estava entusiasmado com os efeitos da droga^{23; 24; 25}. Na verdade, foi a mesma proposta apresentada por Freud para o uso da cocaína²⁶. Após estudos mais conclusivos de toxicidade da droga no organismo, a *U.S Drug Enforcement Agency* (DEA) considerou o MDMA como uma droga de Categoria I que engloba substâncias como a heroína e outras, que apresentam extremo potencial de abuso e nenhum uso clínico.

* Informação verbal fornecida pela Polícia Civil de Minas Gerais

Após ser considerada uma droga ilegal, o MDMA passou a ser comercializado no formato de comprimidos, que no início eram de alta pureza e com um logotipo de marcas já conhecidas e populares da época, mas ao passar dos anos, esses comprimidos quase não possuíam mais MDMA, posteriormente substituído pela metanfetamina por sua síntese ser mais econômica^{27; 28}.

Atualmente, o MDMA ainda é vendido em comprimidos contendo grande quantidade de diluentes e adulterantes²⁹. Os mais comuns são cafeína, efedrina, teofilina, sildenafil e ácido acetilsalicílico³⁰. Algumas rotas sintéticas do MDMA são reportadas na literatura e as mais comuns são: via aminação redutiva^{30; 31} por quatro possíveis etapas de síntese; via Leuckart³⁰ usada pela maioria dos laboratórios clandestinos; via bromopropano tendo como precursor isosafrol (Fig. 1)³². Dessas rotas, o intermediário 3,4-metilenodioxifenil-2-propanona (3,4-MDP-2-P) também pode ser obtido através da isomerização do safrol em isosafrol³³.

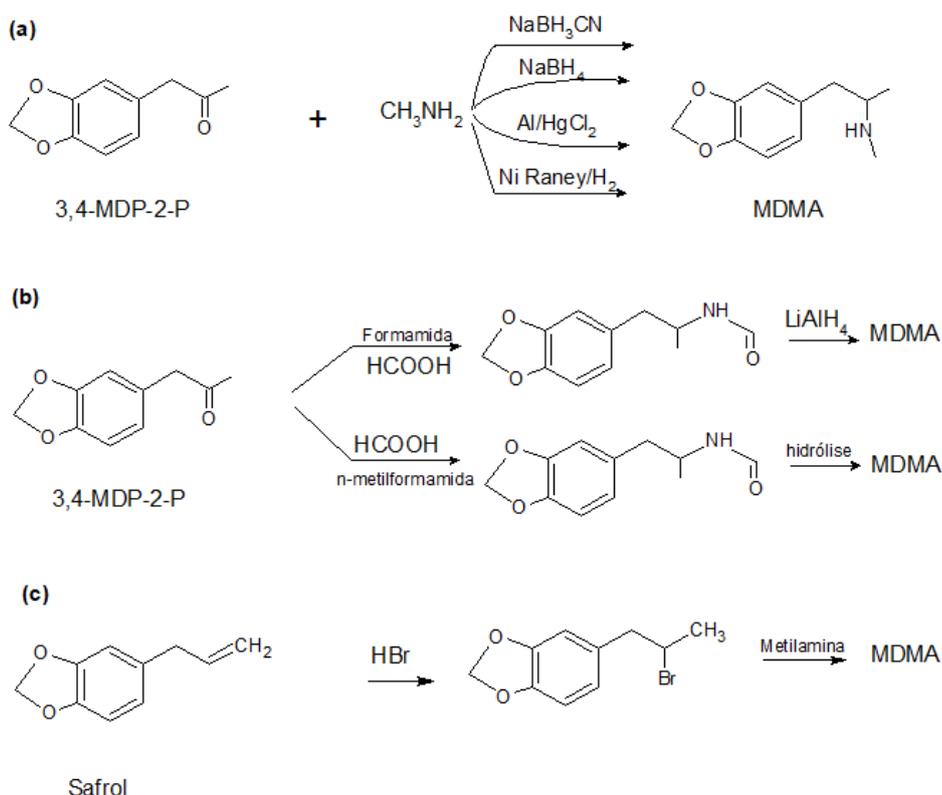


Fig. 1 - Rotas para síntese via aminação redutiva (a); via Leuckart (b); via bromopropano (c). Fonte: adaptado de Swist e colaboradores³³.

As técnicas mais utilizadas para identificação do MDMA em comprimidos são a espectroscopia de infravermelho, cromatografia líquida de alta-performance (HPLC) e cromatografia gasosa com espectrometria de massas (GC-MS)^{28; 30; 31; 34; 35; 36}. Alguns autores usaram técnicas mais sensíveis para determinação do perfil químico de comprimidos apreendidos contendo MDMA, como a cromatografia líquida com espectrometria de massas por *eletrospray* (LC-ESI-MS)³⁷ e a cromatografia gasosa com espectrometria de massa de razão isotópica (GC-IRMS)³⁸. Esses trabalhos tentam correlacionar as impurezas e intermediários obtidos com as rotas de síntese utilizadas. No caso de determinação de metais há poucos trabalhos quando comparado aos que focam nas análises orgânicas. Entretanto, a literatura descreve análises com espectrometria de absorção atômica por chama (FAAS), TXRF, fluorescência de raios-X por reflexão total usando radiação síncrotron (SR-TXRF), espectrometria de emissão atômica por plasma indutivo (ICP-AES) e o mais comum, ICP-MS^{29; 39; 40; 41; 42}.

2.3 Catinonas sintéticas

A catinona é um dos alcaloides encontrados nas folhas da planta *Catha edulis* (*Khat*), uma planta originária da África e é um análogo natural de β -cetona de anfetamina⁴³. Em 1928, foi sintetizada pela primeira vez a 2-metilamino-1-fenil-1-propanona (metcatinona) que possui efeitos semelhantes aos das anfetaminas e MDMA^{44; 45}. Esse foi o início da primeira geração de derivados das catinonas sintéticas com substituição nos anéis que posteriormente sofreram mudanças básicas na estrutura da fenetilamina^{46 47} (Fig. 2).



Fig. 2 – Estruturas básicas das catinonas sintéticas. Fonte: adaptado de Namera e colaboradores⁴⁷.

A partir da metcatinona muitos derivados surgiram e acredita-se que a mefedrona foi a primeira a ser usada como droga de abuso, seguida por 3,4-metilenodioxipirovalerona (MDPV), 3,4-metilenodioxin-metilcatinona (metilona) e outros derivados (Fig. 3)^{48; 49}. O Laboratório Nacional Forense de Sistema de Informações (NFLIS), um programa de controle de drogas através de análises químicas da DEA, incluiu entre 2010 e 2013, 377 novas catinonas sintéticas, como a alfa-pirrolidinopentiofenona (α -PVP), a 4-metil-n-etilcatinona (4-MEC) e a 4-metil-alfa-pirrolidinopropiofenona (4-MePPP)⁵⁰.

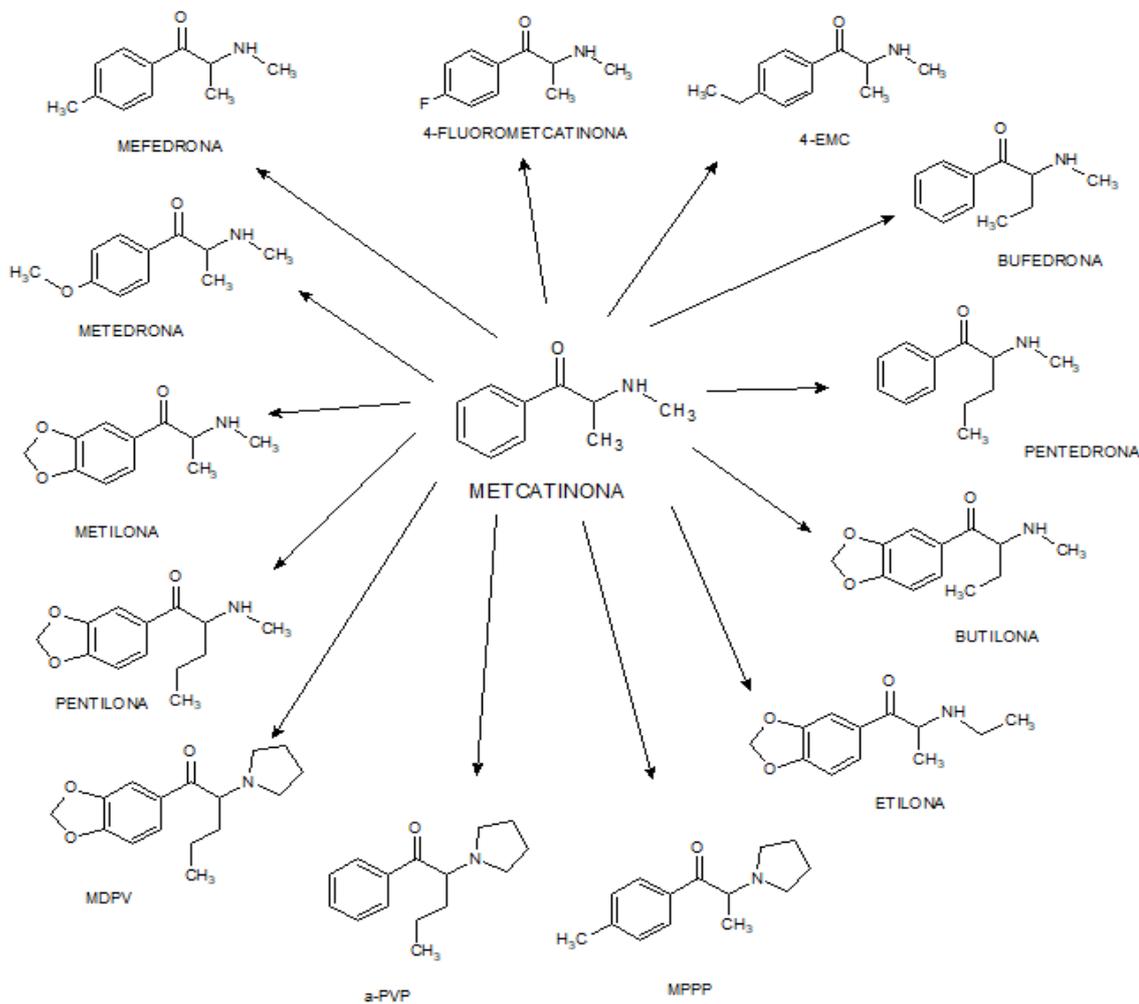


Fig. 3 – Derivados da metcatinona. Fonte: adaptado de Katz e colaboradores⁴⁹.

Analisando as propriedades físico-químicas das catinonas sintéticas, podemos afirmar que elas são menos lipofílicas quando comparadas aos análogos anfetamínicos e, portanto, possuem uma menor absorção, pois a droga atravessa a barreira biológica com dificuldade. Assim como as anfetaminas, as catinonas são estereoisômeros, no entanto, são vendidas ilegalmente como misturas racêmicas e produzidas normalmente como sais de cloridrato para se tornarem mais estáveis⁵¹. De acordo com a UNODC⁵², a síntese das catinonas sintéticas é um processo de duas etapas. A primeira é a substituição nucleofílica com uma amina de uma α -bromocetona formando uma base livre. Na segunda parte, formação de sais de cloridrato ou bromidrato.

Para caracterização orgânica dessas substâncias, as técnicas de GC-MS e cromatografia líquida acoplada ao espectrômetro de massas (LC-MS) são essenciais e as mais usadas^{49; 53}. Alguns autores usaram a espectrometria de mobilidade de íons (IMS) e outro a espectrometria de alta performance de mobilidade de íons com ionização eletrospray acoplado a um massas (ESI-HPIMS-MS)^{50; 54}. Por outro lado, não há relatos ainda sobre análises inorgânicas das catinonas sintéticas.

2.4 Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS)

A GC-MS ainda é a técnica mais utilizada para identificação das drogas em geral^{55; 56; 57; 58; 59; 60}. O relatório da *International Collaborative Exercises* (ICE) afirma que 93% dos laboratórios forenses usam a GC-MS como técnica de identificação e confirmação⁶¹. Ela é usada para separar substâncias gasosas ou líquidas que são vaporizadas e ficam retidas em uma coluna dependendo das propriedades da substância e da fase estacionária até chegar a um detector^{62; 63}. Essa técnica de separação é acoplada a um espectrômetro de massas e tem como característica a alta sensibilidade. A espectrometria de massas possui como princípio básico geração de íons e detecção qualitativa e quantitativa através da abundância entre a razão massa/carga (m/z)^{64; 65}. A Fig. 4 é um esquema dos componentes e funcionamento básico de um espectrômetro de massas.



Fig. 4 – Componentes básicos de um espectrômetro de massas.

Para geração desses íons existem diversos tipos de fontes, como a ionização por elétrons (EI), ionização por eletrospray (ESI), ionização química (CI), ionização e desorção a laser assistida por matriz (MALDI) e a ionização por *paper spray* (PS) que é uma técnica mais recente.

2.5 Espectrometria de massas por *paper spray* (PS-MS)

A ionização por *paper spray* é uma das técnicas de ionização ambiente mais recentes. Em 2010, Wang e colaboradores descreveram essa técnica pela primeira vez e afirmaram ser eficiente e de baixo custo para análises quantitativas e qualitativas⁶⁶. As técnicas de ionização ambiente permitem a determinação de analitos mais complexos que não poderiam ser analisados sob vácuo⁶⁷.

Na Fig. 5 é mostrado o esquema de montagem dessa técnica de ionização. A amostra com o solvente apropriado é aplicada sobre um papel cromatográfico no formato de um triângulo isósceles que fica posicionado na entrada do espectrômetro. Então, uma alta voltagem é aplicada entre a entrada do analisador e o papel, e será formado um spray de gotículas carregadas contendo o analito sendo direcionado até o espectrômetro de massas por esse campo elétrico^{66 68; 69}. A PS-MS apesar de ser uma técnica recente, tem sido muito utilizada em diversas áreas da ciência, assim como na identificação de drogas de abuso em fluídos corporais^{70; 71; 72; 73; 74; 75; 76}.



Fig. 5 – Técnica de ionização por paper spray (PS). Fonte: Vargas⁶⁴

2.6 Espectrometria de massas por plasma indutivo (ICP-MS)

Para a discriminação de constituintes inorgânicos em drogas, umas das técnicas mais utilizadas é a ICP-MS^{36; 39; 77}. O ICP-MS é uma técnica multielementar de alta sensibilidade. A amostra em solução é introduzida através de um sistema de nebulização e ao atingir o plasma de argônio as espécies químicas são convertidas em íons gasosos que são transportados até o analisador, separados por sua razão m/z e detectados (Fig. 6). A grande vantagem desta técnica é a determinação multielementar em níveis de concentração na ordem de ppb^{78; 79}. Porém, os custos de aquisição e operacional são relativamente elevados. O ICP-MS é uma técnica também muito usada no monitoramento de elementos que podem ser nocivos ao meio ambiente ou a saúde^{80; 81}.

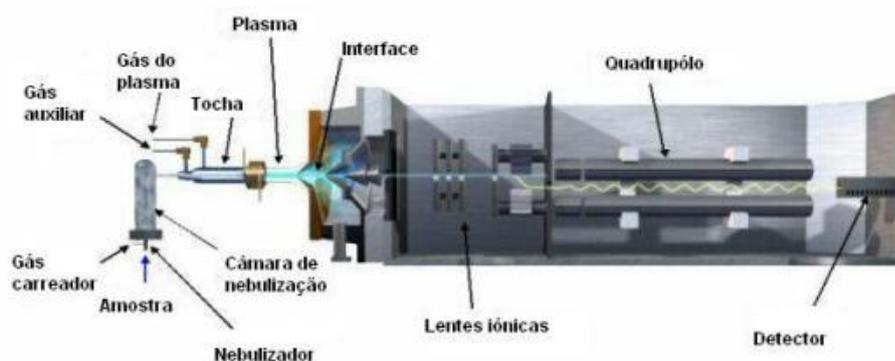


Fig. 6 – Esquema de um equipamento de ICP-MS. Fonte: Adaptado de UC DAVIS⁸².

2.7 Espectrometria de fluorescência de raios-X por reflexão total (TXRF)

Outra técnica para determinação de constituintes inorgânicos é a TXRF. Essa é uma técnica mais recente que fica mais popular a cada ano, pois realiza uma análise rápida e sensível, com limites em nível de ppb^{83; 84}. Diferente da ICP-MS, a TXRF tem capacidade de realizar análises multielementares independente da forma química que as amostras se encontram, e se são sólidas ou líquidas. Para calibração é usado padrão interno e para operar o equipamento, não é necessário o uso de gás⁸⁴. Para alcançar bons resultados em análises qualitativas é necessária pouca quantidade de amostra que é depositada junto com o padrão interno, em um disco de quartzo hidrofobizado (Fig. 7).

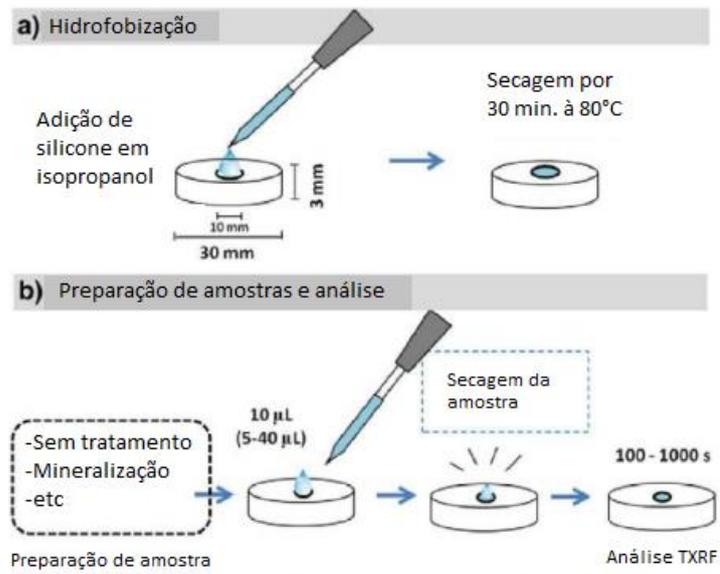


Fig. 7 – (a) Hidrofobização do disco de quartzo e (b) preparo das amostras para análise por TXRF. Fonte: Adaptado De La Calle e colaboradores⁸⁴.

Entretanto, para elementos leves em baixas concentrações, os valores podem não ser muito confiáveis. Mesmo assim, a TXRF é uma técnica concorrente de outras técnicas analíticas atômicas. Ela é uma versão modificada da fluorescência de raios-X por dispersão de energia (EDXRF). A Fig. 8 representa a diferença que está no ângulo de incidência e de fluorescência. Enquanto no EDXRF esses ângulos correspondem a 45°- 45°, na TXRF são de 0,1° - 90°⁸³.

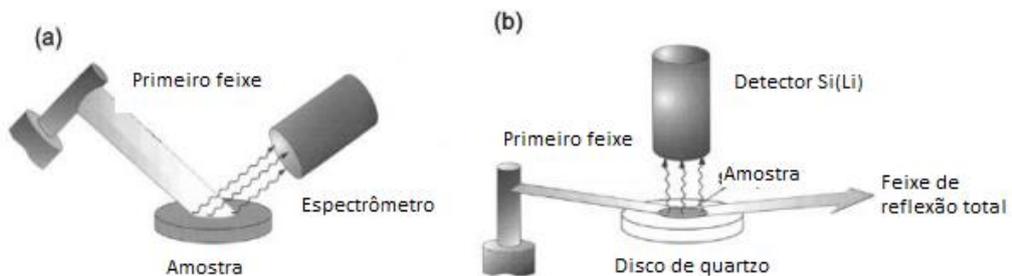


Fig. 8 – Geometria usada para (a) EDXRF e para (b) TXRF. Fonte: Adaptado de Klockenkamper e colaboradores⁸³.

Como representado anteriormente, o detector da radiação fica bem mais próximo da amostra e, conseqüentemente, aumenta o rendimento da fluorescência. Essa radiação quando atinge a amostra encontra um ângulo muito baixo e é esse ângulo que determina os baixos ruídos e melhores limites de detecção.

Na literatura é mencionado o uso da TXRF na identificação de elementos tóxicos em alimentos, no monitoramento de bebidas, suplementos, na qualidade de frutas e vegetais e na determinação em níveis traço de cloro em amostras de combustíveis nucleares. A TXRF também é usada na área farmacêutica no controle de impurezas e no auxílio à caracterização de drogas em geral^{41; 85; 86; 87}.

3. Objetivos

O objetivo do trabalho foi caracterizar comprimidos de drogas sintéticas apreendidas no estado de Minas Gerais por meio de técnicas ainda pouco utilizadas em laboratórios forenses: cromatografia gasosa com espectrometria de massas (GC-MS) portátil, espectrometria de massas por *paper spray* (PS-MS), espectrometria de fluorescência de raios-X por reflexão total (TXRF) e espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS).

Para esse estudo, selecionaram-se comprimidos de ATS, catinonas sintéticas e de outras classes de NPS que foram cedidas pela Polícia Civil de Minas Gerais e pela Polícia Federal (SRPF/MG). No estado de Minas Gerais, entre 2008 e 2016 houve um crescente número de identificação dessas drogas que são substâncias relativamente novas no país.* As catinonas sintéticas, o MDMA e algumas outras drogas utilizadas para desenvolvimento desse trabalho são substâncias estimulantes do sistema nervoso e que mimetizam as anfetaminas.

* Informação verbal fornecida pela Polícia Civil de Minas Gerais

4. Parte Experimental

4.1 Materiais

Os 141 comprimidos de drogas sintéticas analisados foram cedidos pela PC-MG e pela SRPF/MG, sendo que 65 foram fornecidos pulverizados e 76 na forma de comprimidos. A classificação desses comprimidos de acordo com os laudos fornecidos pela polícia é apresentada no gráfico da Fig. 9.

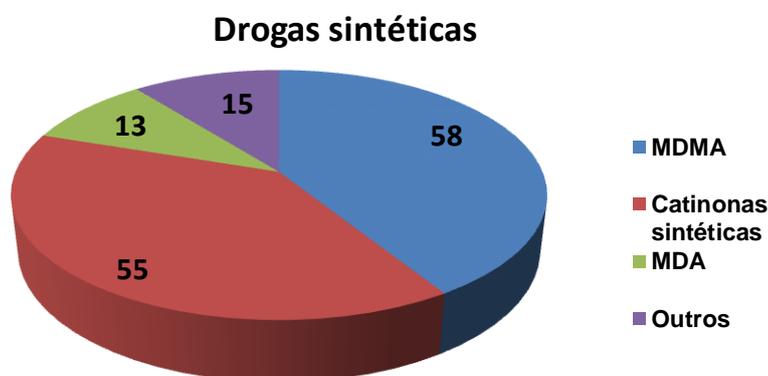


Fig. 9 – Relação das drogas sintéticas usadas como amostras.

O metanol (Merck, Darmstadt, Germany) foi utilizado para solubilizar as amostras dos comprimidos nas análises por GC-MS e por PS-MS. Papel cromatográfico 1 CHR (Whatman, Little Chalfont, Buckinghamshire, Reino Unido), que foi cortado em forma de triângulos isósceles de 1,5 centímetros, foi utilizado no PS-MS.

Na análise por TXRF e ICP-MS utilizou-se HNO₃ 65% m/m (Merck, Darmstadt, Germany), metanol (Merck, Darmstadt, Alemanha), silicone em isopropanol (Serva, Heidelberg, Alemanha), soluções de referência monoelementares de Ga, Pt, Pd e Rh e solução multielementar para ICP-MS (Fluka Analytical, Buchs, Suíça). Água

deionizada (Direct-Q system, Millipore, MA, USA) foi utilizada em todos os procedimentos. O ácido nítrico utilizado no preparo das amostras dos comprimidos e da curva de calibração para as análises por ICP-MS foi purificado através do destilador de ácidos (MLS Milestone, Itália). Os comprimidos foram pesados em tubos plásticos tipo eppendorff de 2,0 mL.

4.2 Instrumentação

As análises foram realizadas no Departamento de Química da UFMG e todos os comprimidos foram pulverizados e analisados com os mesmos procedimentos descritos nos tópicos seguintes. Desses comprimidos foram pesadas massas, especificadas nos procedimentos, que serão citadas como “amostras” ao longo do texto. Para a pesagem dos comprimidos foi usada uma balança analítica modelo AX 200 (Shimadzu do Brasil, LTDA, SP, Brasil) e para preparo dessas amostras foram utilizados um agitador vórtex modelo Marconi MA 162 (Piracicaba, SP, Brasil), uma placa de aquecimento (QUIMIS, Diadema, SP, Brasil) e uma centrífuga microprocessada para tubos modelo Q222TM (Diadema, SP, Brasil).

4.2.1 GC-MS

Para as análises usou-se um GC-MS portátil da Perkin Elmer modelo Torion T-9 (Whaltam, MA, USA) com analisador *ion trap* toroidal, coluna capilar MXT-5 (5 m x 0,1 mm x 0,4 µm) e fonte de ionização por impacto de elétrons (EI) (Fig. 10).



Fig. 10 – Torion GC-MS da Perkin Elmer. Fonte: Adaptado de Torion Technologies⁸⁸.

O equipamento é calibrado com uma mistura de padrões, no total são 13 compostos com diferentes tempos de retenção⁸⁸. Essa mistura é analisada no modo headspace com uma fibra de SPME e o equipamento automaticamente checa sensibilidade, resolução e identificação de compostos. As condições experimentais foram otimizadas e mantidas para análise de todas as amostras de comprimidos (Tabela 1).

Tabela 1 – Condições experimentais utilizadas no GC-MS Torion.

Temperatura do injetor	280°C
Temperatura de linha de transferência	270°C
Rampa linear	2°C/s
Temperatura inicial da coluna	90°C
Temperatura final da coluna	300°C
Tempo de dessorção	8 s
Tipo de injeção	SPME
Corrida cromatográfica	116 s

A aquisição e tratamento dos espectros foram feitas pelo software Chromion versão 1.2.0.8 e as bibliotecas utilizadas foram a NIST⁸⁹ e a disponibilizada pelo SWGDRUG⁹⁰.

4.2.2 PS-MS

O equipamento utilizado foi um espectrômetro da Thermo modelo LCQ Fleet (Thermoelectron, San Jose, CA) com analisador *ion trap* e fonte de ionização *paper spray* (Fig.11).

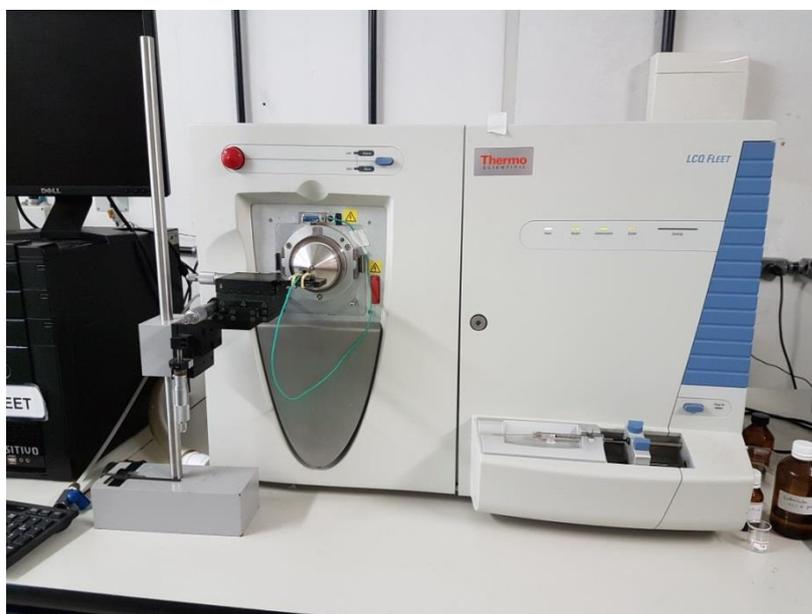


Fig. 11 – Espectrômetro de massas com fonte de ionização por *paper spray*.
Fonte: a autora

A fonte de ionização por *paper spray* foi otimizada com os parâmetros descritos na Tabela 2:

Tabela 2 – Condições experimentais do PS-MS.

Temperatura do capilar	150°C
Voltagem do capilar	55 V
Voltagem das lentes do tubo	25 V
Distância do papel cromatográfico até o analisador	5 mm
Faixa da varredura	0 a 1000 m/z
Modo positivo	-
Full scan	-

Para tratamento de dados utilizou-se o software Xcalibur 2.2 SP1 (Thermo LCQ Fleet, San Jose, EUA) do próprio equipamento.

4.2.3 TXRF

O espectrômetro de fluorescência de raios-X por reflexão total usado foi o modelo S2 Picofox TXRF (Bruker Nano GmbH, Alemanha) mostrado na Fig. 12. Ele possui um tubo de Mo K α (17,5 keV, 600 μ A, 50 kV, 50 W) e a resolução do detector é superior a 160 eV a 10 Kpcs (Mn K α). Cada análise realizada durou em média 300 s.



Fig.12 – Espectrômetro de fluorescência de raios-X por reflexão total. Fonte: a autora

Os espectros de raios-X foram tratados com o software SPECTRA version 7.0 (Bruker Nano GmbH, Alemanha).

4.2.4 ICP-MS

O ICP-MS usado é da Agilent Technologies série 7700 (Tóquio, Japão) que possui um sistema de introdução de amostra fria, aumentando a estabilidade. Nebulizador MicroMist com câmara concêntrica PFA, gerador de frequência RF, cones de Ni e analisador quadrupolo. Para evitar a formação de interferências poliatômicas foi usado o gás He com fluxo de 4,7 mL/min. As condições experimentais estão descritas na Tabela 3.

Tabela 3 – Condições experimentais do ICP-MS.

Potência do Plasma	1550 W
Velocidade bomba peristáltica	0,1 rps
Vazão gás nebulizador	1,09 L /min
Resolução	<1
Tempo de integração	0,3 s
Elementos	Li ⁷ , Na ²³ , Mg ²⁴ , Al ²⁷ , K ³⁹ , Ca ⁴³ , V ⁵¹ , Cr ⁵² , Mn ⁵⁵ , Fe ⁵⁶ , Co ⁵⁹ , Ni ⁶⁰ , Cu ⁶³ , Zn ⁶⁶ , Ga ⁶⁹ , Ge ⁷² , As ⁷⁵ , Se ⁸² , Rb ⁸⁵ , Sr ⁸⁸ , Y ⁸⁹ , Mo ⁹⁵ , Rh ¹⁰³ , Pd ¹⁰⁵ , Ag ¹⁰⁷ , Cd ¹¹¹ , In ¹¹⁵ , Sn ¹¹⁸ , Sb ¹²¹ , Cs ¹³³ , Ba ¹³⁷ , Dy ¹⁶³ , Pt ¹⁹⁵ , Pb ²⁰⁴ , Tl ²⁰⁵ , Bi ²⁰⁹

Para tratamento de dados foi usado o software MassHunter Workstation (Agilent, Tóquio, Japão)

4.3 Procedimentos

4.3.1 GC-MS

Para a análise por GC-MS pesou-se uma amostra de cada comprimido de aproximadamente 2 mg. O preparo dessa amostra foi simples e rápido, de acordo com o esquema na Fig.13.



Fig. 13 – Esquema de preparo de amostras de comprimidos por GC-MS.

A fibra de microextração em fase sólida (SPME) foi imersa nos extratos das amostras e depois de alguns segundos para secar, a amostra foi injetada no equipamento. Essa seringa possui um sistema retrátil que evita contaminação e danificação da fibra. A Fig. 14 é referente à estrutura da seringa.

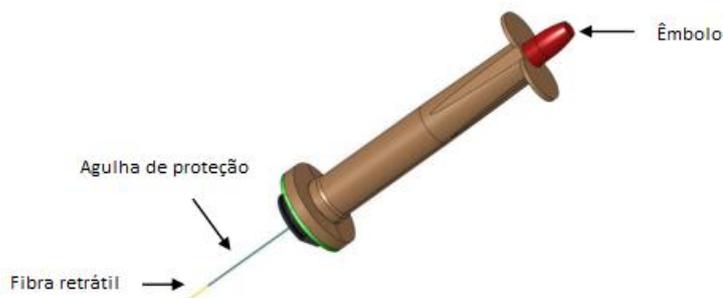


Fig. 14 – Estrutura da seringa de SPME utilizada nas análises por GC-MS.
Fonte: Torion Technologies⁸⁸.

Com objetivo de evitar resquícios da análise anterior e uma possível intercontaminação entre as amostras foi adotada uma rotina, expressa na Fig. 15. A cada amostra analisada no equipamento, também era analisado um branco (somente a fibra), mais dois brancos com metanol e por último mais um branco (somente fibra). Como o tempo de análise era menor que 2 min, optou-se por perder em frequência analítica para garantir a confiabilidade dos resultados.

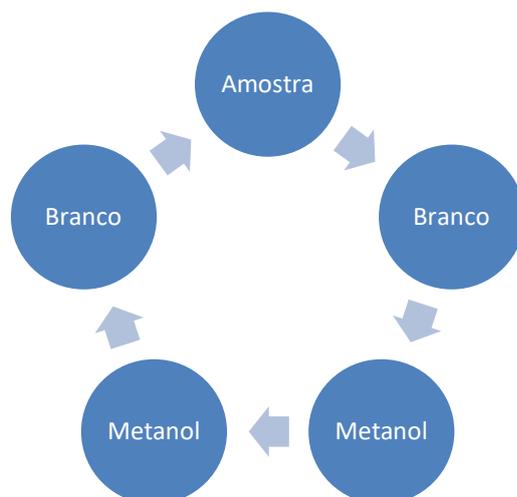


Fig. 15 – Rotina de limpeza da fibra

4.3.2 PS-MS

O esquema representado na Fig. 16 mostra o preparo de amostra de cada comprimido para análise por PS-MS.



Fig. 16 – Esquema de preparo de amostras de comprimidos por PS-MS.

A alíquota foi depositada em um papel cromatográfico cortado em triângulo com dimensões de 1,5 centímetros e posicionado numa plataforma móvel preso a um clipe metálico unido a um fio de cobre com a fonte de alta tensão do espectrômetro (Fig. 17).

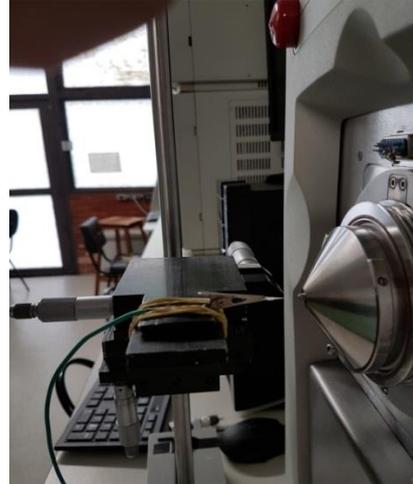
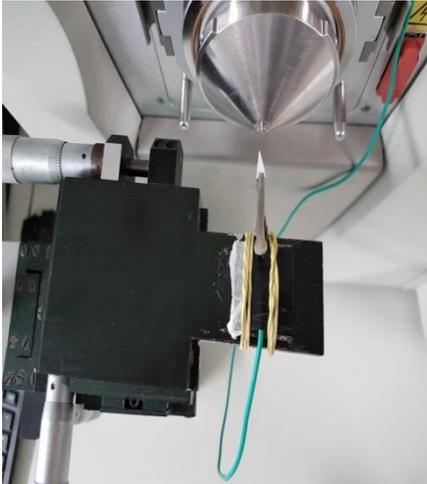


Fig. 17 – Fonte de ionização por *paper spray*. Fonte: a autora

Assim como na técnica por GC-MS, adotou-se uma rotina para evitar efeitos de memória entre uma análise e outra. A cada amostra analisada foi realizada uma limpeza com metanol. O tempo de análise por amostra era de aproximadamente, 30 segundos.

4.3.3 TXRF

Na análise por TXRF, o preparo da amostra dos comprimidos é descrito no esquema abaixo (Fig. 18).

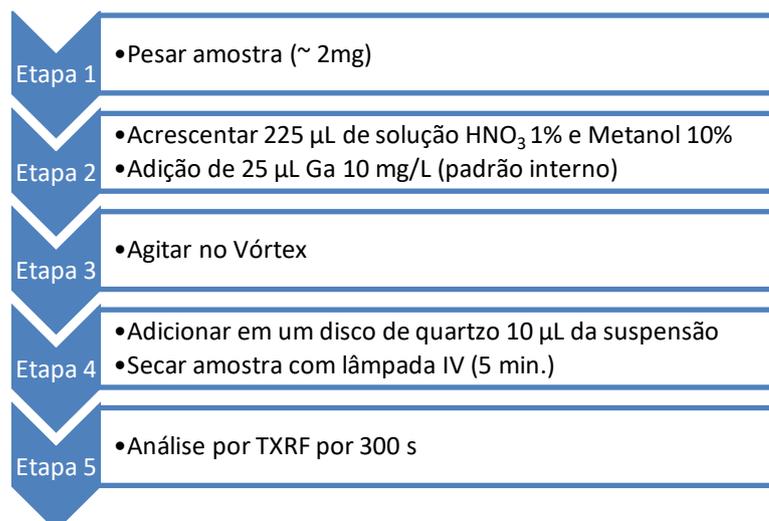


Fig. 18 – Esquema de preparo de amostras de comprimidos por TXRF.

4.3.4 ICP-MS

O preparo das amostras de comprimidos para análise por ICP-MS está descrito na Fig. 19.

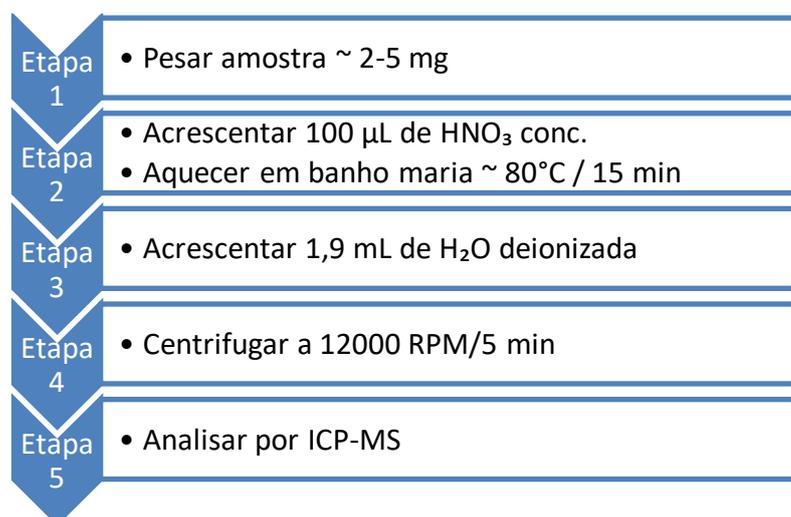


Fig. 19 – Esquema de preparo de amostras de comprimidos por ICP-MS.

A curva analítica foi preparada a partir de uma solução de referência intermediária em ácido nítrico 1% m/v contendo: 2 mg/L de Pt, Pd e Rh (G1); 1 mg/L de Ag, Al, Ba, Be, Bi, Cd, Co, Cr, Cs, Cu, Ga, In, Li, Mg, Mo, Ni, Pb, Rb, Sr, Tl, V e Zn (G2); 10 mg/L de Ca, Fe, K e Na (G3). Por diluições sucessivas preparou-se a curva analítica na faixa de 2 a 100 µg/L para os analitos do G1; 1 a 50 µg/L para os analitos do G2 e de 10 a 500 µg/L para os analitos do G3.

5. Resultados e Discussões

Foram analisados 141 comprimidos, entre elas, drogas ilícitas e substâncias usadas como diluentes e adulterantes que estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4 – Relação de drogas ilícitas e substâncias analisadas.

NOME	NÚMERO DE AMOSTRAS
4-metil- α -etilaminopentiofenona	7
3,4-metilenodioxil-n-metilcatinona (Metilona)	1
2-fluoroisocatinona	1
4-cloro-etilcatinona (4-CEC)	5
4-etil-metcatinona (4-MEC)	1
n-etil-3,4-metilenodioxycatinona (Etilona)	8
α -pirrolidinoheptiofenona (PV-8)	4
n-etilpentilona	15
Dibutilona	9
2-(2-Clorofenil)-2-(metilamino)ciclohexanona (Ketamina)	1
Pseudoefedrina	1
Pentilona	1
Teofilina	1
5-metoxi-n-metil-n-isopropilriptamina (5-MeO-MIPT)	4
1-fenil-2-metilaminopropano (Metanfetamina)	2
4-Bromo-2,5-dimetoxifenetilamina (2C-B)	1
3,4-dicloro-n-[(1R,2R)-2-dimetilamino]ciclohexil]-n-metilbenzamida (U-47700)	1
3,4-Metilenodioxiamfetamina (MDA)	13
α -pirrolidinohexanofenona (α -php)	2
Clobenzorex	4
MDMA	58
4-metilmetcatinona (Mefedrona)	1

Essas amostras apresentavam formatos e cores diversos como exemplificado na Fig. 20. Como pode ser observado, não existem diferenças visíveis entre comprimidos de MDMA, MDA ou catinonas sintéticas, sendo que o usuário tem apenas a informação do fornecedor para saber o que está consumindo.

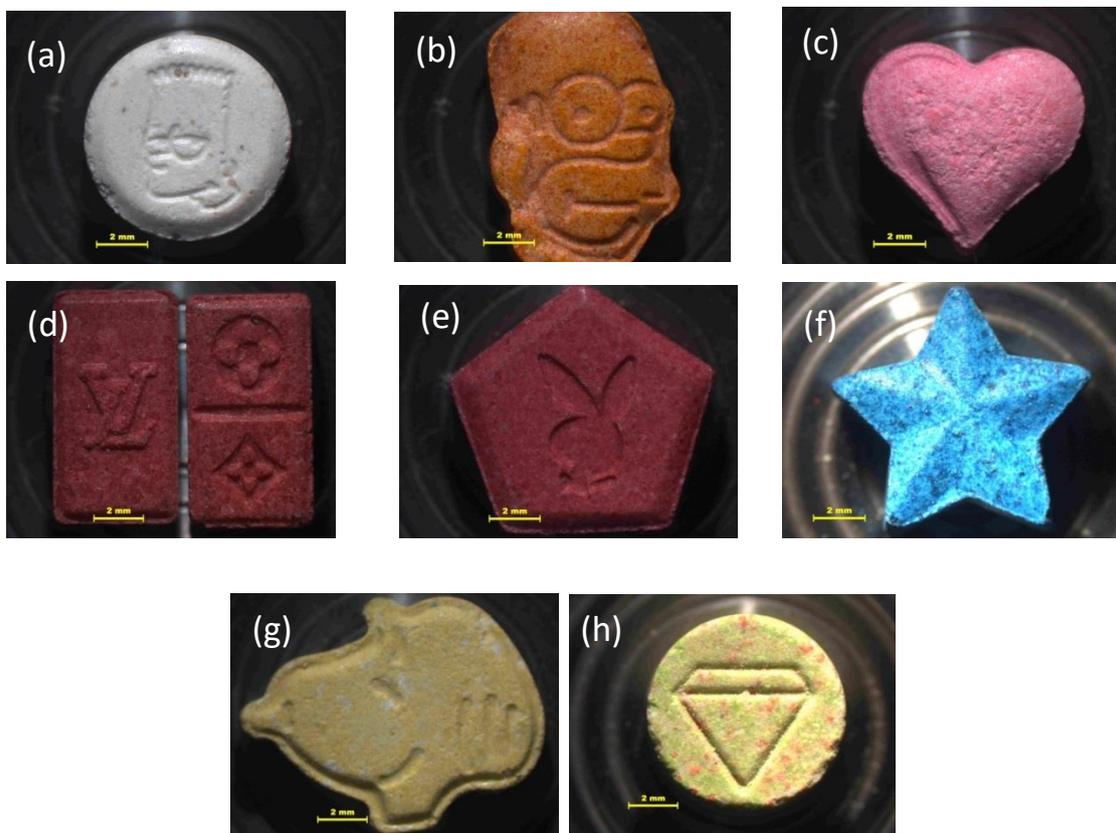


Fig. 20 – Comprimidos de (a) MDA; (b) 5-MeO-MiPT; (c) MDMA; (d) MDMA; (e) PV-8; (f) PV-8; (g)Etilona e (h) Etilona. Fonte: PC-MG

Além disso, somente com a análise visual foi possível verificar uma grande variabilidade na “qualidade” dos comprimidos com relação à homogeneidade e prensagem. Isso demonstra que esses comprimidos são produzidos de forma semi-artesanal e sem nenhum controle da adição de princípios ativos e excipientes empregados. Um comprimido diferente fisicamente de outro, não indica se tratar de drogas diferentes, pode ser que o mesmo composto seja encontrado em comprimidos de diferentes formas^{37; 91}. No Brasil, poucos estudos reportam a

composição das drogas sintéticas apreendidas, entre eles, a análise de comprimidos de *ecstasy* e de *befedrona*^{92; 93}.

5.1 **Caracterização orgânica**

Inicialmente as amostras de comprimidos foram analisadas por PS-MS. Apenas um trabalho foi encontrado na literatura empregando essa técnica para a identificação de drogas sintéticas. Carvalho e colaboradores analisaram alguns derivados de fenetilaminas conhecidos por “NBOMe”⁹⁴.

A estrutura química das drogas sintéticas avaliadas nesse trabalho apresentam sítios básicos, sendo facilmente ionizados por protonação e identificados por espectrometria de massas. A técnica GC-MS foi utilizada para confirmar e complementar a caracterização orgânica desses comprimidos, pois alguns diluentes, adulterantes e subprodutos da síntese das NPS não foram identificados por PS-MS. Assim, a análise por meio da GC-MS permite a identificação de algumas particularidades da composição.

5.1.1 **Estimulantes tipo Anfetaminas**

Todas as amostras de comprimidos contendo MDMA foram identificadas pelo PS-MS e das 58 amostras de comprimidos, apenas 4 não apresentaram o perfil de moléculas com átomo de cloro na estrutura (Fig. 21a), indicando que o composto não deve se encontrar na forma de cloridrato, entretanto, há a presença do íon de m/z 387 [2MDMA + H⁺]. Nessa mesma técnica, observou-se ainda que para 29 amostras de comprimidos a intensidade do íon de m/z 423 [2MDMA + 2H⁺ + Cl⁻] é maior que a do íon de m/z 194 [MDMA + H⁺] (Fig. 21b). Para as outras 25 amostras de comprimidos, o íon de m/z 194 apresentou maior intensidade (Fig. 21c). Apesar de a análise ter sido qualitativa, os dados das análises elementares realizadas posteriormente, indica que a intensidade desses íons de m/z 423 e 194 está

relacionada à quantidade de MDMA encontrada nos comprimidos, quando comparamos com a quantidade de cloro.

A solubilidade dos sais das drogas é maior do que de seus correspondentes na forma ácida ou básica. A maioria das drogas é comercializada na forma de cloridrato, pois há uma facilidade na síntese, na cristalização, no custo da matéria-prima e, principalmente, na disponibilidade de drogas pouco solúveis em água em formas sólidas⁹⁵.

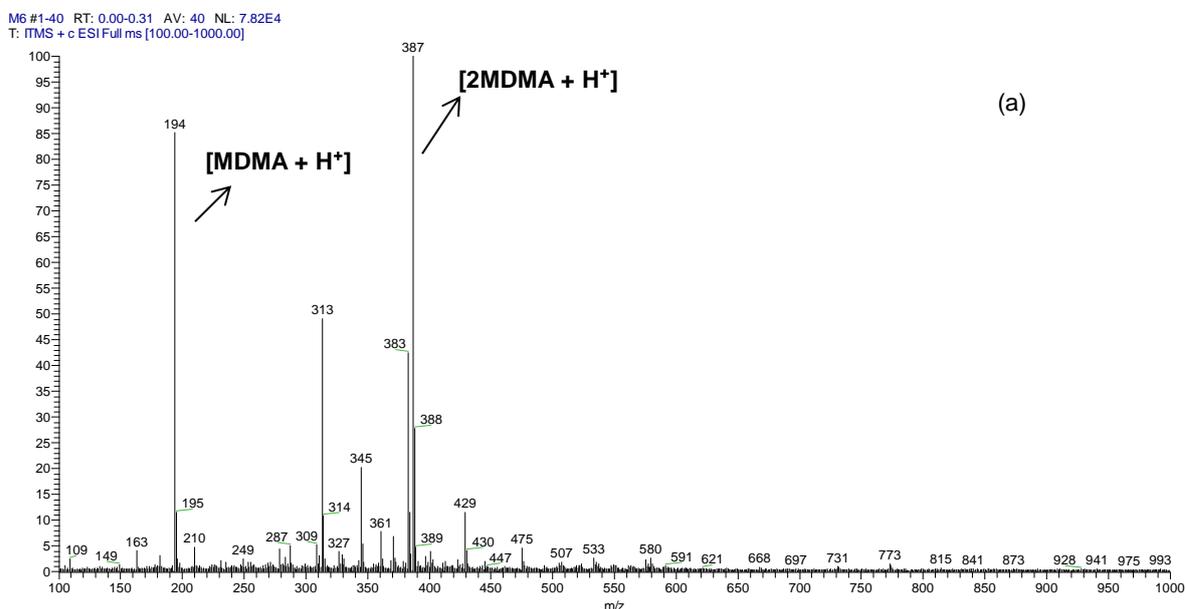
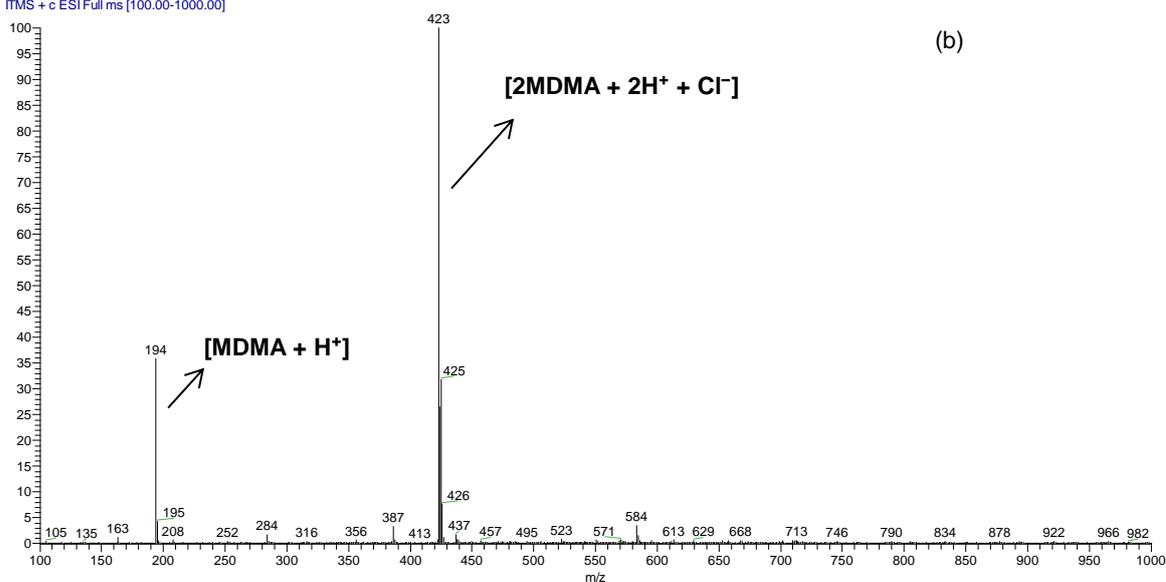


Fig. 21 – Espectro de massas de amostras contendo MDMA com diferentes perfis analisadas por PS-MS (+) modo *full scan*; (a) amostras que não apresentaram cloro na estrutura; (b) amostras com maior intensidade do íon de m/z 423 $[2\text{MDMA} + 2\text{H}^+ + \text{Cl}^-]$ e (c) amostras com maior intensidade do íon de m/z 194 $[\text{MDMA} + \text{H}^+]$. (CONTINUA)

M3 #2-41 RT: 0.00-0.30 AV: 40 NL: 3.03E5
T: ITMS + c ESI Full ms [100.00-1000.00]



M12 #1-40 RT: 0.00-0.31 AV: 40 NL: 1.33E5
T: ITMS + c ESI Full ms [100.00-1000.00]

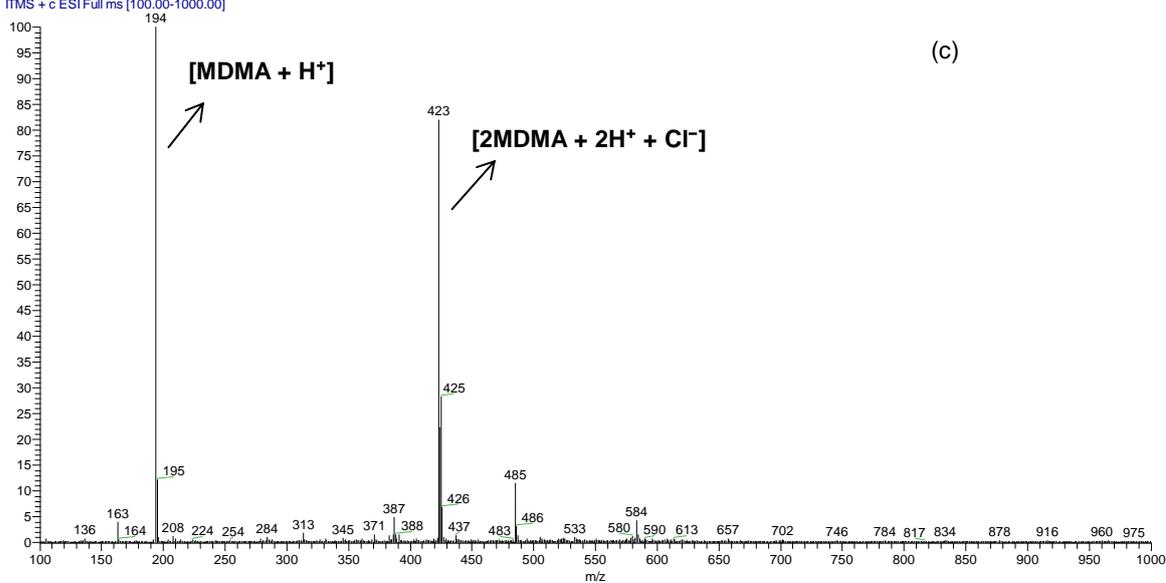


Fig. 21 – Espectro de massas de amostras contendo MDMA com diferentes perfis analisadas por PS-MS (+) modo *full scan*; (a) amostras que não apresentaram cloro na estrutura; (b) amostras com maior intensidade do íon de m/z 423 $[2\text{MDMA} + 2\text{H}^+ + \text{Cl}^-]$ e (c) amostras com maior intensidade do íon de m/z 194 $[\text{MDMA} + \text{H}^+]$.

Também foi observado nos espectros de todas as amostras de comprimidos de MDMA e nas de MDA o íon de m/z 163 que é condizente com a fragmentação das moléculas de MDA e MDMA (Fig. 22). O íon m/z 195 é uma particularidade do MDMA que aparece em todas as amostras.

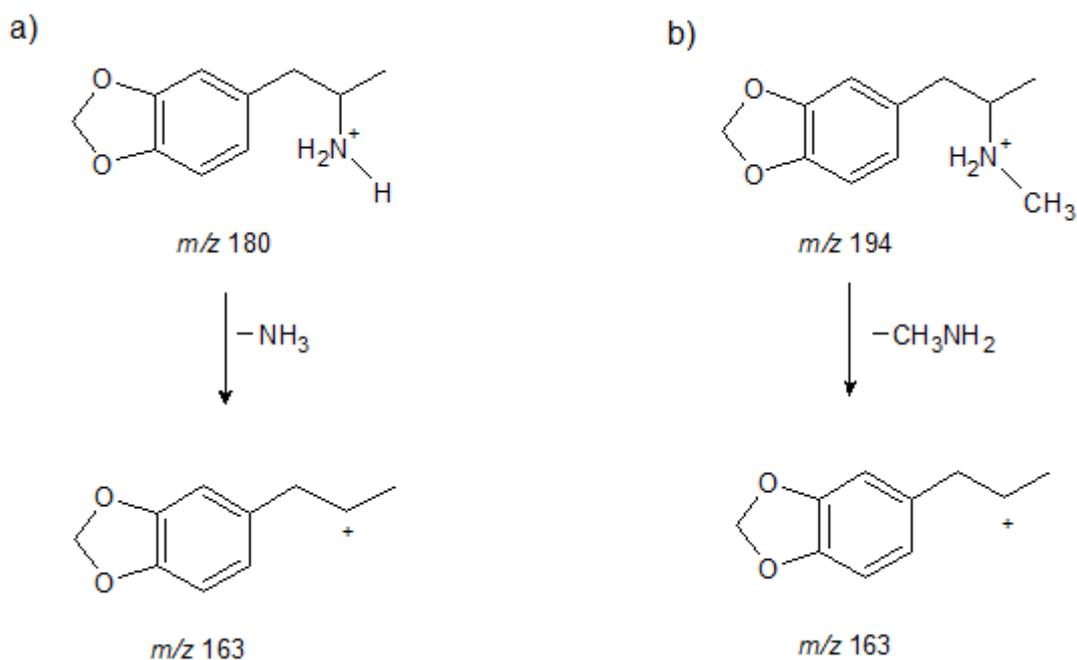


Fig. 22 – Fragmentação da molécula de (a) MDA e (b) MDMA. Fonte: a autora

Outros espectros apresentaram íons de m/z na faixa de 500 – 1000, essa é uma característica de polímeros e/ou diluentes encontrados nessas drogas (Fig. 23). Alguns desses polímeros podem ser naturais, sintéticos ou semissintéticos e são utilizados em fármacos para melhorar a biodisponibilidade e reduzir o número de doses a serem tomadas sem a perda do efeito, esse é um recurso usado para diminuir o custo no momento da produção. Outros tipos de polímeros são usados para a liberação do fármaco do organismo sem que seja necessário intervir e mascarar sabor ou odor desagradável^{96; 97}. No caso dos adulterantes são usados para mimetizar efeitos semelhantes aos das drogas, outro meio de economia no

processo de fabricação. O sildenafil foi um dos adulterantes encontrado em 5 amostras de comprimidos de MDMA identificado pelo íon de m/z 668 [MDMA + C₂₂H₃₀N₆O₄S + H⁺] na Fig. 23, ele é um fármaco usado para tratamento de disfunção erétil⁹⁸.

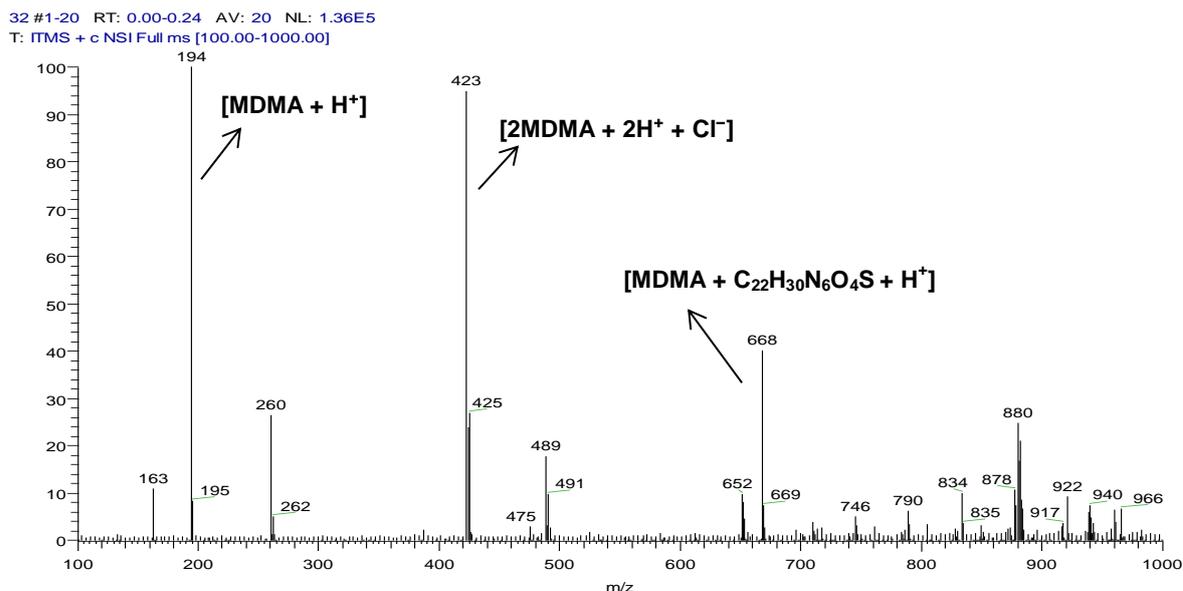


Fig. 23 – Espectro de massas de uma amostra contendo MDMA analisada por PS-MS (+) modo *full scan*, com íons na faixa de m/z entre 100 e 1000.

As amostras de comprimidos de MDA analisadas possuíam um mesmo perfil de espectros com a presença do íon de m/z 180 [MDA + H⁺] e o íon de m/z 359 [2MDA + H⁺] (Fig. 24). Analisando a aparência física desses comprimidos e também os dados como um todo, tanto orgânico como elementares, nos leva a acreditar que os comprimidos de MDA são de um mesmo lote de fabricação.

B6 #1-40 RT: 0.00-0.32 AV: 40 NL: 1.38E4
T: ITMS + c ESI Full ms [100.00-1000.00]

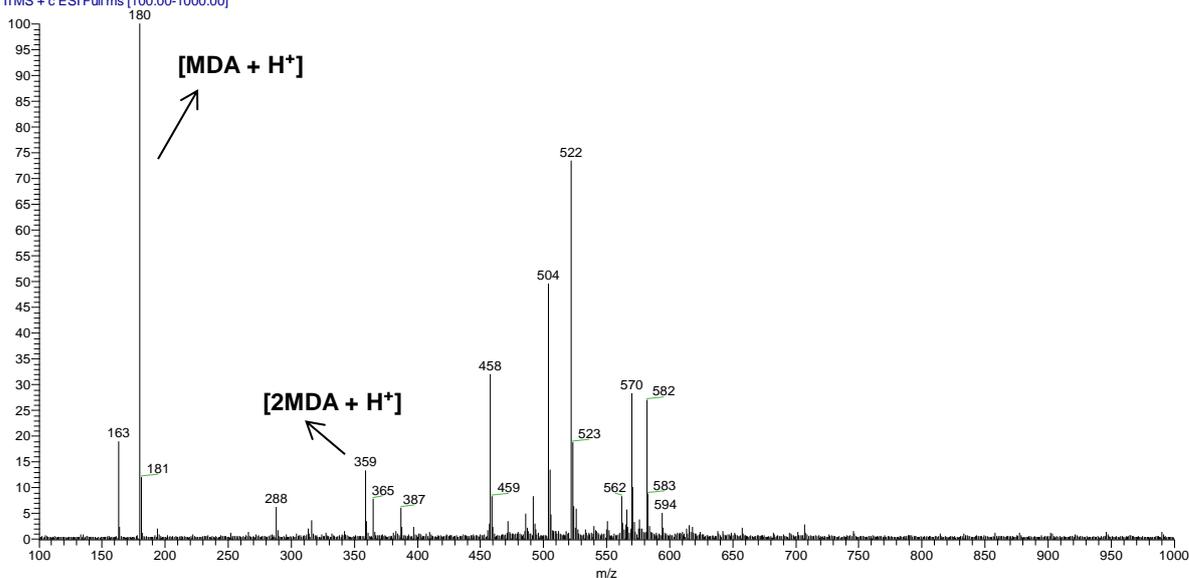


Fig. 24 – Espectro de massas de uma amostra contendo MDA por PS-MS (+) modo *full scan*, com íons na faixa de *m/z* entre 100 e 1000.

O clobenzorex é uma droga estimulante da classe de anfetaminas usada para inibir o apetite e alguns atletas utilizam o fármaco para reduzir a fadiga e para ter um rendimento melhor na prática das atividades físicas⁹⁹. Todas as amostras de comprimidos de clobenzorex analisadas apresentaram o mesmo perfil de espectros com os íons de *m/z* 260 [$2C_{16}H_{18}CIN + H^+$] e o íon de *m/z* 557 [$2C_{16}H_{18}CIN + K^+$] (Fig. 25).

35 #1-20 RT: 0.00-0.24 AV: 20 NL: 7.80E5
T: ITMS + c NSI Full ms [100.00-1000.00]

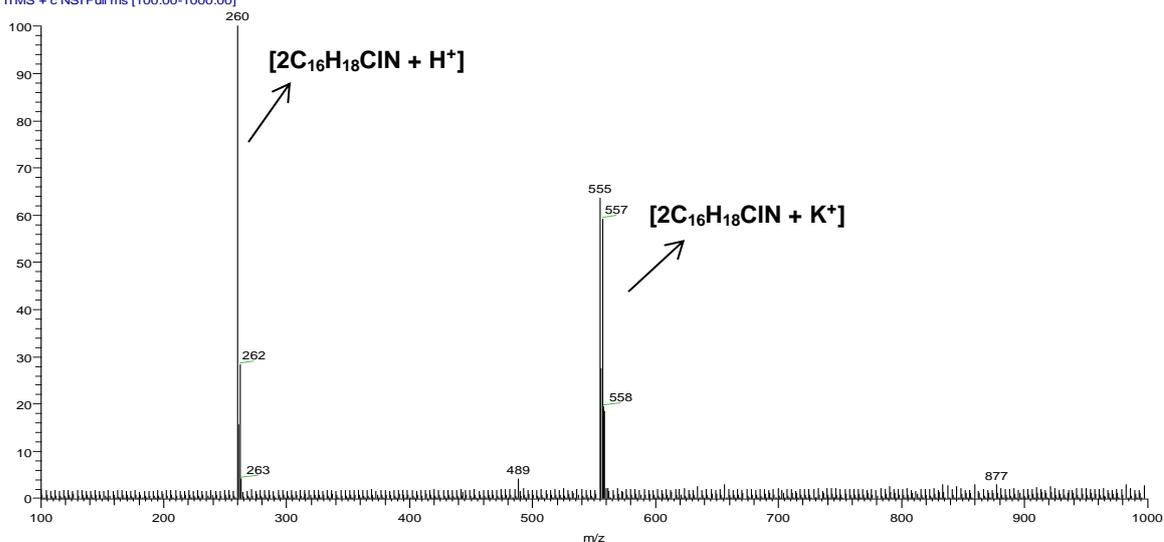


Fig. 25 – Espectro de massas de uma amostra contendo clobenzorex por PS-MS (+) modo *full scan*, com íons na faixa de m/z entre 100 e 1000.

Nos espectros de massas das duas amostras de comprimidos de metanfetamina analisadas apareceram os íons de m/z 150 $[C_{10}H_{15}N + H^+]$ e através dos espectros podemos observar que ambas estavam em forma de cloridrato, pois tinham o íon de m/z 335 $[2C_{10}H_{15}N + 2H^+ + Cl^-]$ (Fig. 26).

a11 #1-20 RT: 0,00-0,25 AV: 20 NL: 6,18E4
T: ITMS + c.NSI Full ms [100,00-1000,00]

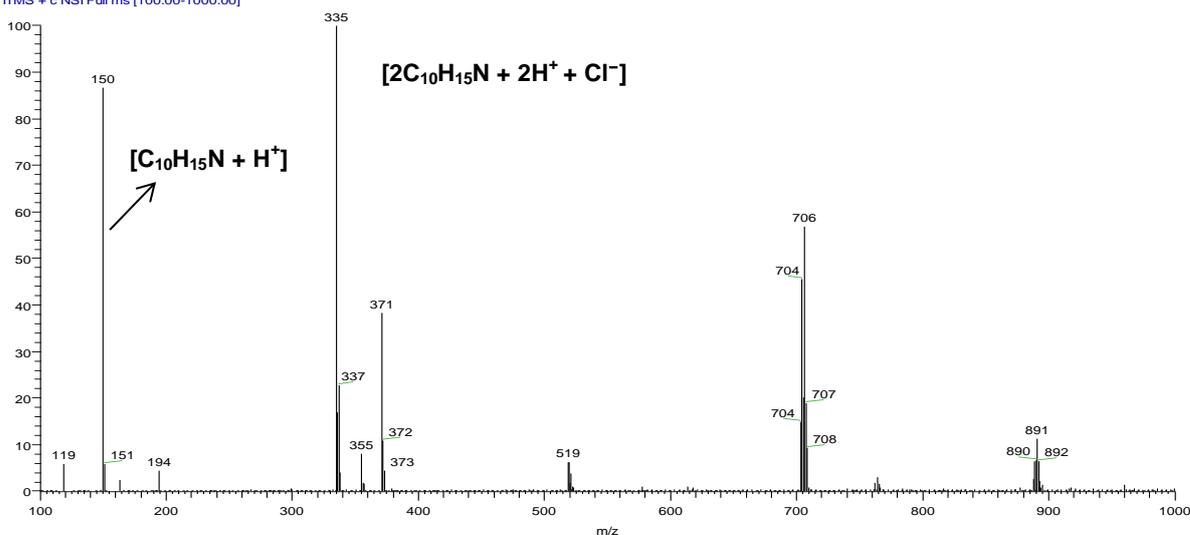


Fig. 26 - Espectro de massas de uma amostra contendo metanfetamina por PS-MS (+) modo *full scan*, com íons na faixa de m/z entre 100 e 1000.

Posteriormente, foi realizada a análise por GC-MS que possibilitou a identificação da droga, alguns adulterantes e produtos intermediários na síntese. A Tabela 5 resume algumas informações dos compostos identificados.

Tabela 5 – Estimulantes tipo anfetaminas analisados e compostos identificados por GC-MS com seus correspondentes tempo de retenção e íons.

COMPOSTO	M.M (g/mol)	T _R (s)	MS PICO BASE (m/z)	OUTRAS MS (m/z)
Metanfetamina	149	60,426	58	91, 65, 150
MDA	179,2	65,819	44	136, 77, 51
Clobenzorex	259,78	92,595	125	168, 91, 65, 260
MDMA	193,2	69,354	58	135, 120, 77, 51, 43
3,4-MDP-2-P	178	63,022	135	51, 77, 178
Cafeína	194	85,33	194	55, 109, 67, 82
Anfetamina	135	38,517	44	91, 65

Na Fig. 27 é apresentado o cromatograma de uma das amostras de comprimidos de MDMA analisadas e os espectros de massas obtidos para os 3 compostos em destaque. Os números nos cromatogramas correspondem ao íon majoritário fornecido pelos espectros de massas de cada pico. Os picos com t_R entre 0 – 30 s foram desconsiderados pois acredita-se que se tratam de ácidos graxos usados como diluente, esses picos apareceram em todos os cromatogramas das drogas sintéticas analisadas.

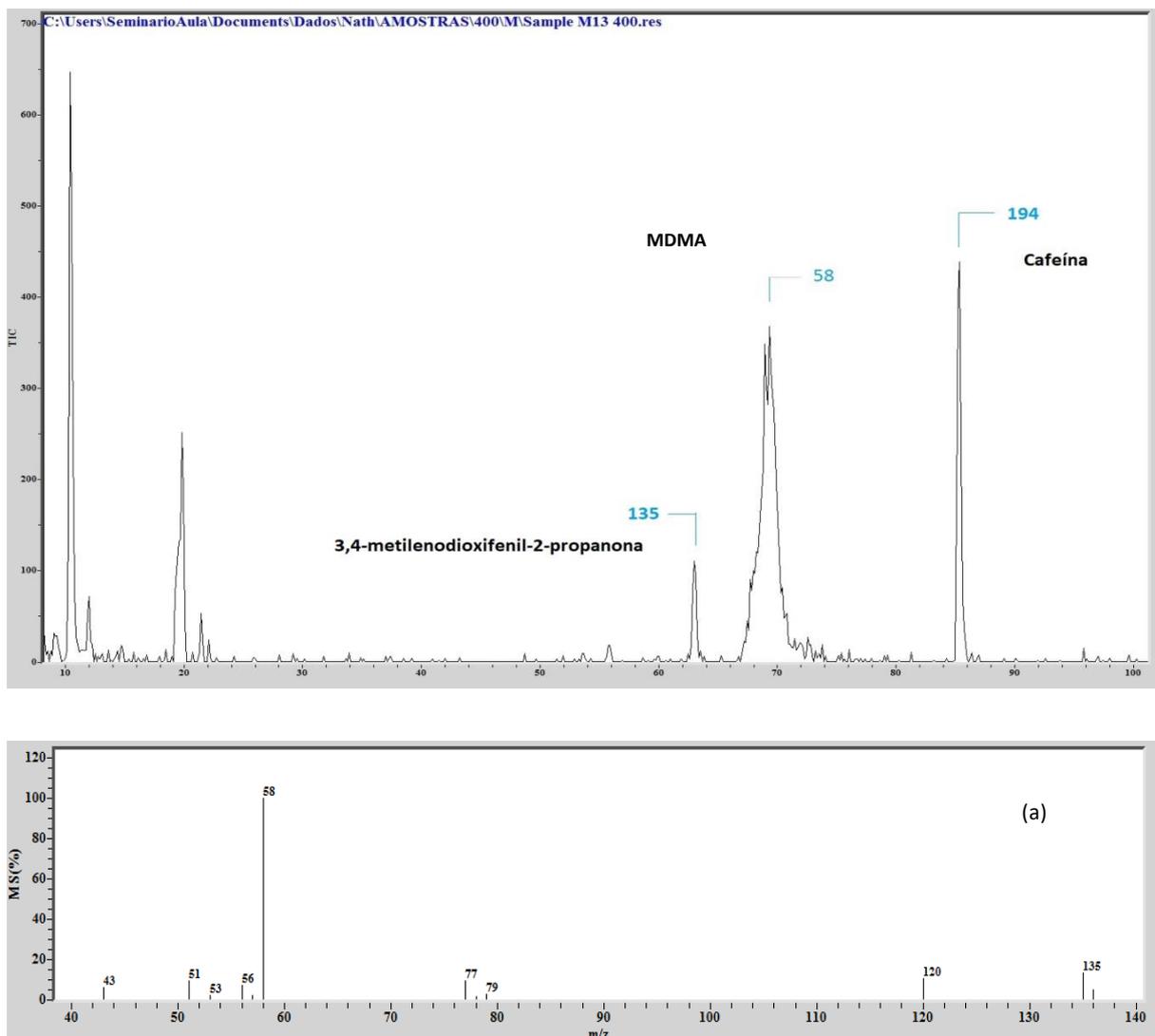


Fig. 27 – Cromatograma de uma amostra contendo MDMA e espectros de massas de (a) MDMA; (b) 3,4-MDP-2-P e (c) cafeína. (CONTINUA)

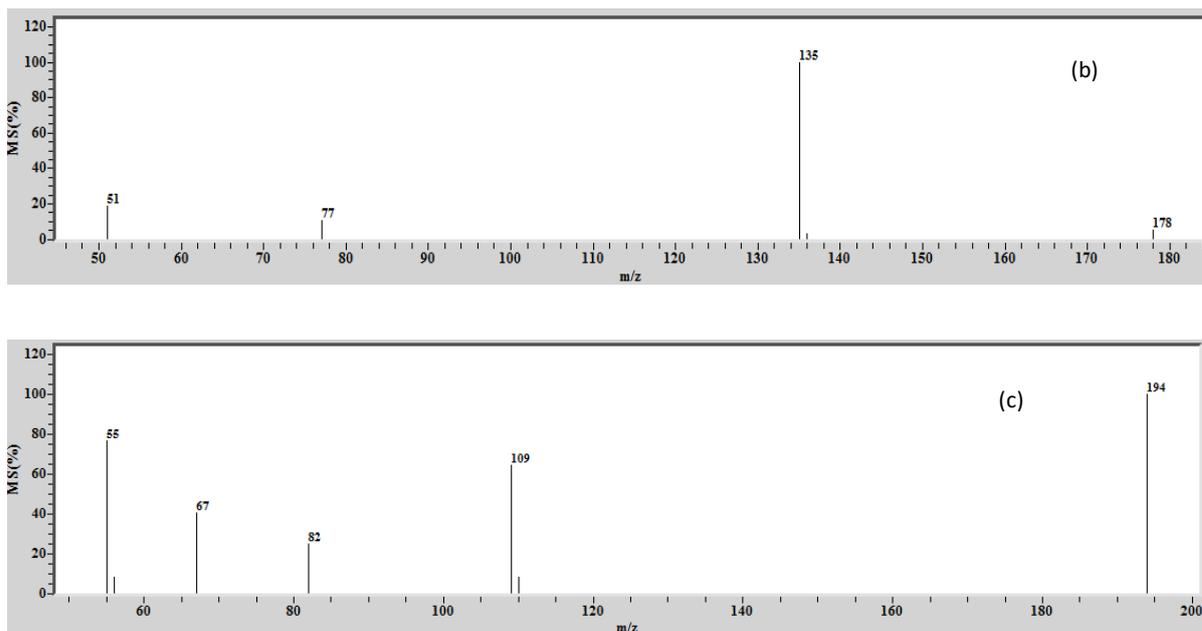


Fig. 27 – Cromatograma de uma amostra contendo MDMA e espectros de massas de (a) MDMA; (b) 3,4-MDP-2-P e (c) cafeína.

A cafeína é um adulterante comumente utilizado na produção de drogas e foi encontrado em 28 amostras de comprimidos de MDMA. O pico com tempo de retenção de aproximadamente 63 s estava presente em 84% das 58 amostras, ele corresponde ao composto intermediário 3,4 – metilenodioxifenil-2-propanona (3,4-MDP-2-P) ^{31; 32; 37}. Na Fig. 28 temos dois possíveis mecanismos de síntese e a obtenção do 3,4-MDP-2-P é mais comum através da oxidação do safrol e do isosafrol, entretanto, há outras rotas alternativas descritas na literatura, como por exemplo, através do piperonal³⁰.

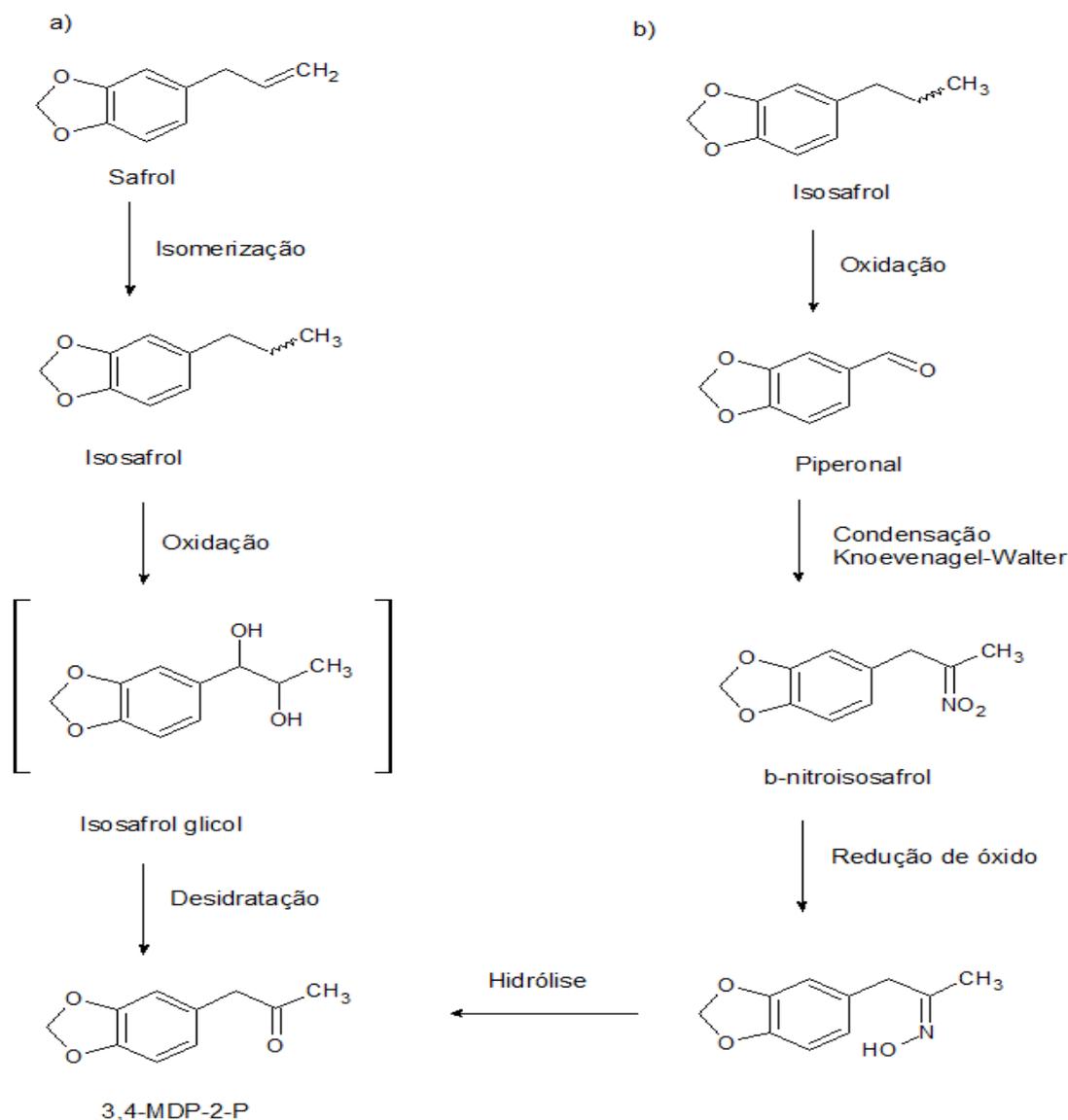


Fig. 28 – Síntese de 3,4-MDP-2-P através do (a) safrol e do (b) isosafrol. Fonte: Swist e colaboradores³³.

Em 10 amostras de comprimidos foi possível identificar o pico correspondente a anfetamina no tempo de retenção de aproximadamente 38 s que é considerada uma impureza nas amostras de MDMA¹⁰⁰. Além disso, a maioria dos picos cromatográficos de t_R de aproximadamente 69 s, correspondente ao pico de MDMA não tiveram uma boa resolução e com a diminuição da concentração esse problema

se agravou. É possível que no próprio comprimido se tenha pouca concentração de MDMA, pois se encontrou em boa parte dos comprimidos alguns adulterantes utilizados para diminuir a quantidade do princípio ativo e diminuir o custo de fabricação ⁶².

Assim como para as amostras de comprimidos de MDMA, o pico correspondente ao intermediário 3,4-MDP-2-P apareceu em todas as amostras de comprimidos analisadas de MDA (Fig. 29). De acordo com Dal Cason, a síntese clandestina do MDA é semelhante ao do MDMA e é possível ser obtida por várias rotas ¹⁰¹. Atualmente, a UNODC ainda considera a síntese via aaminação reductiva do 3,4-MDP-2-P com NH₃, a mais comum ³⁰.

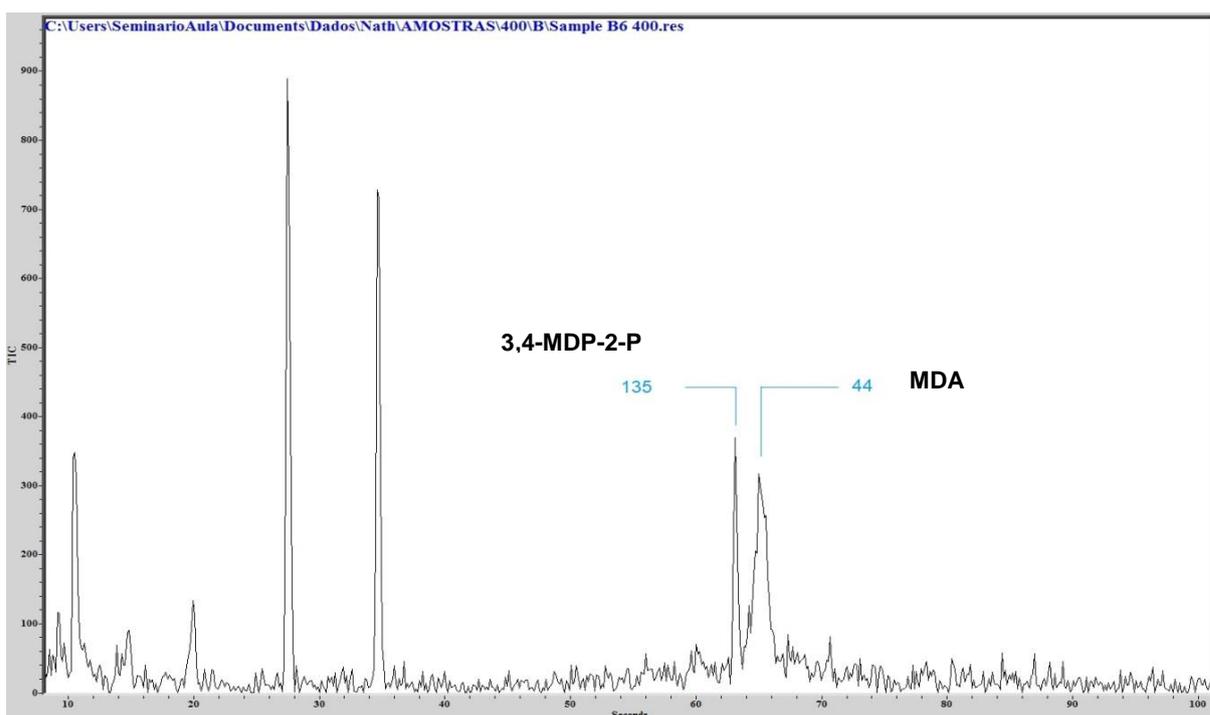


Fig. 29 – Cromatograma e espectro de massas de uma amostra contendo MDA. (CONTINUA)

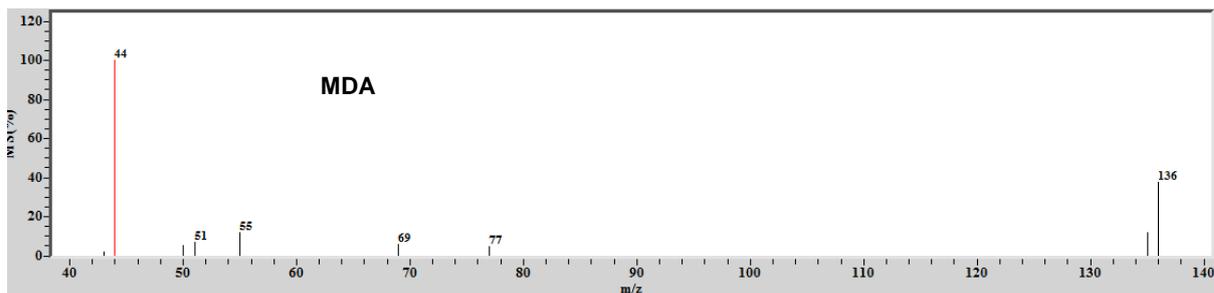


Fig. 29 – Cromatograma e espectro de massas de amostra contendo MDA.

Para as amostras de comprimidos de clobenzorex, o pico cromatográfico com t_R de aproximadamente 92 s correspondente ao mesmo e apareceu no cromatograma com muita intensidade em todas as amostras analisadas e em apenas uma amostra a cafeína é usada como adulterante (Fig. 30). Além disso, essa foi a única ATS das analisadas nesse trabalho que ficou mais tempo retida na coluna que a cafeína.

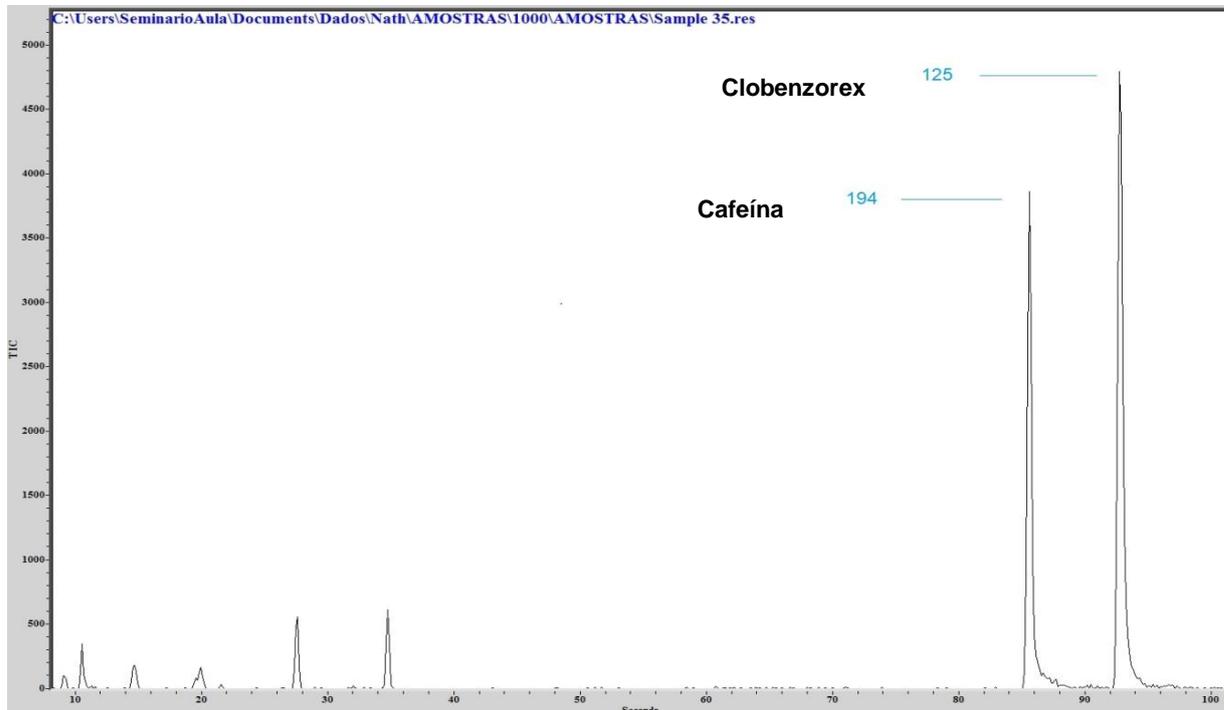


Fig. 30 - Cromatograma e espectro de massas de uma amostra contendo clobenzorex. (CONTINUA)

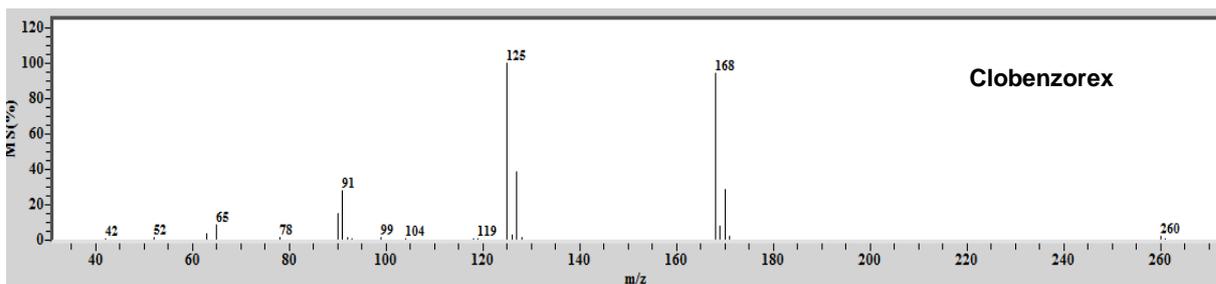


Fig. 30 - Cromatograma e espectro de massas de uma amostra contendo clobenzorex.

Do mesmo modo que em algumas amostras de MDMA, as duas amostras de metanfetamina não apresentaram um pico cromatográfico bem definido (Fig. 31). É provável que se tenha baixa concentração da droga nos comprimidos e/ou a temperatura utilizada na análise não foi a ideal nesse caso.

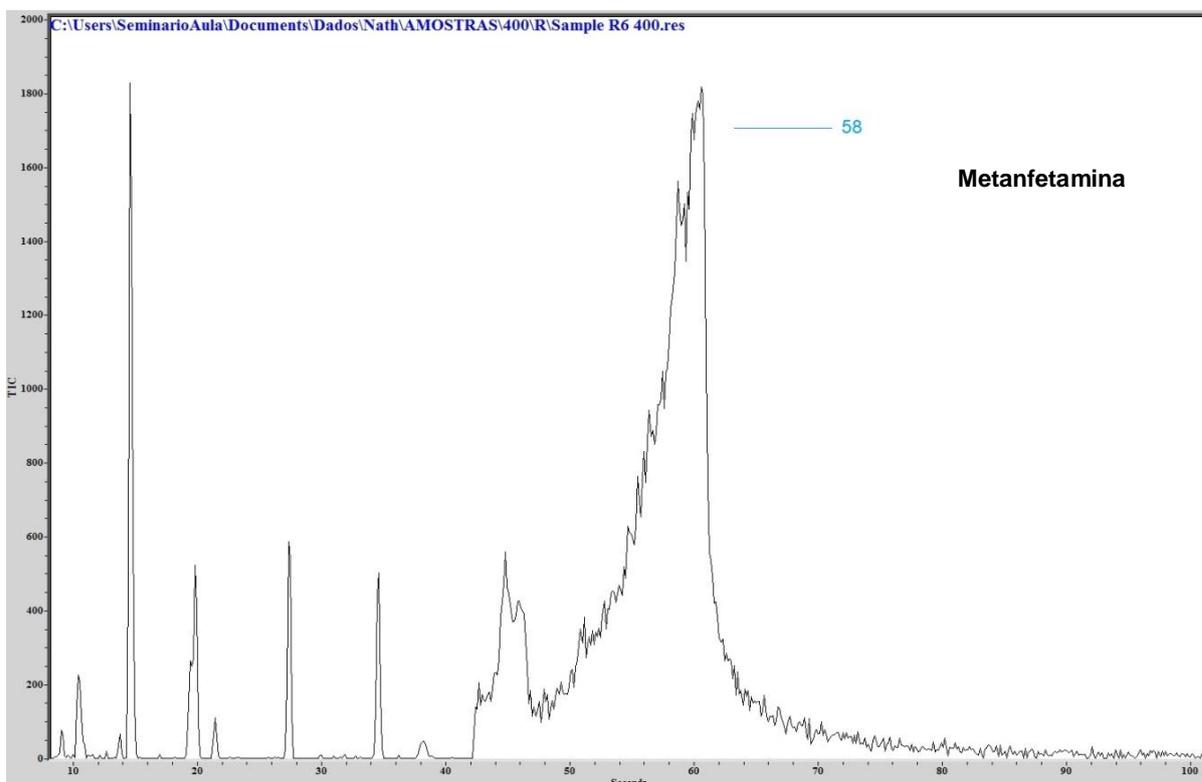


Fig. 31 - Cromatograma e espectro de massas de uma amostra contendo metanfetamina. (CONTINUA)

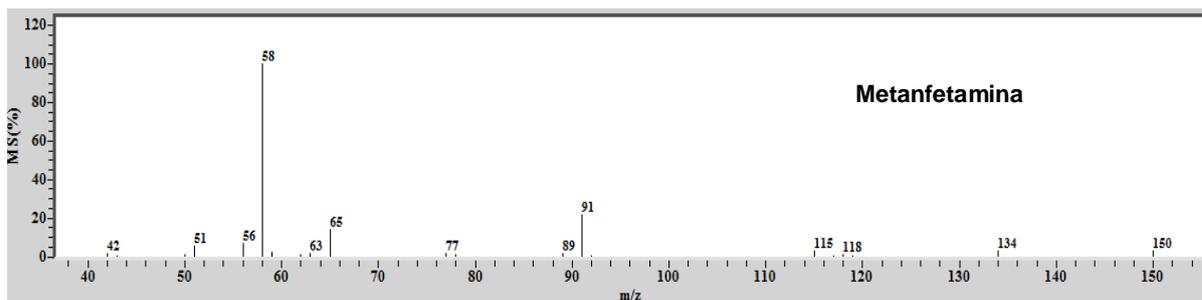


Fig. 31 - Cromatograma e espectro de massas de uma amostra contendo metanfetamina.

5.1.2 Catinonas Sintéticas

Na classe das catinonas sintéticas tivemos uma variedade de comprimidos com compostos diferentes e, somente um deles não foi possível de se identificar por PS-MS. As catinonas sintéticas que foram identificadas apresentaram espectros bem definidos quando comparamos as ATS eles estão expressos na Fig. 32 com suas respectivas estruturas moleculares.

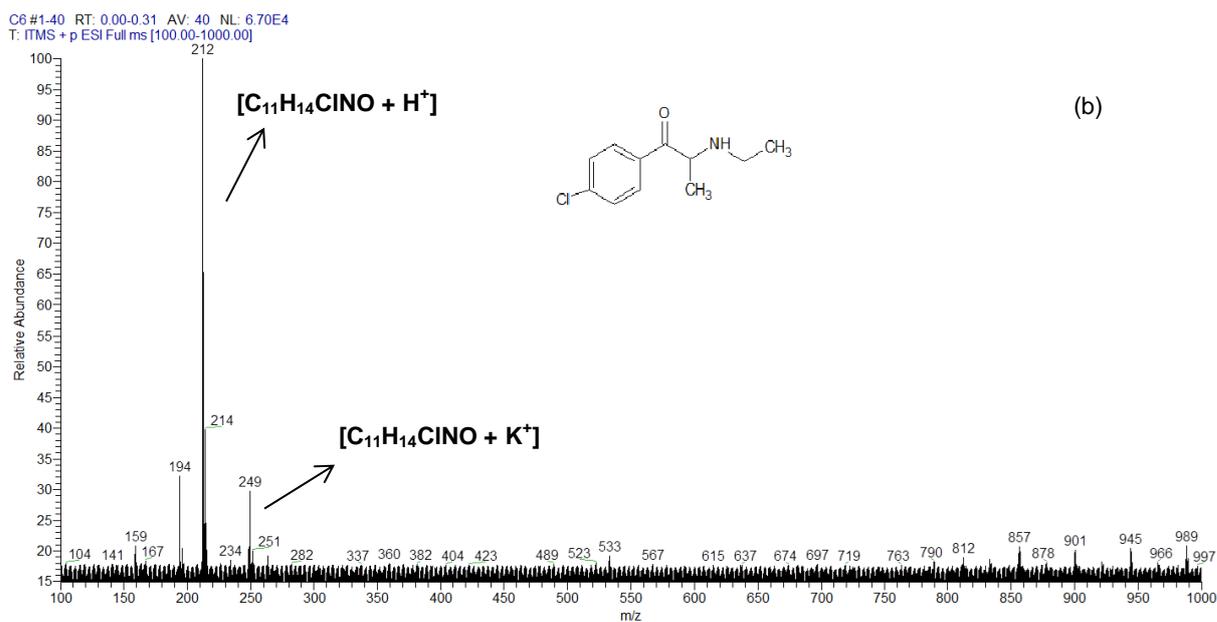
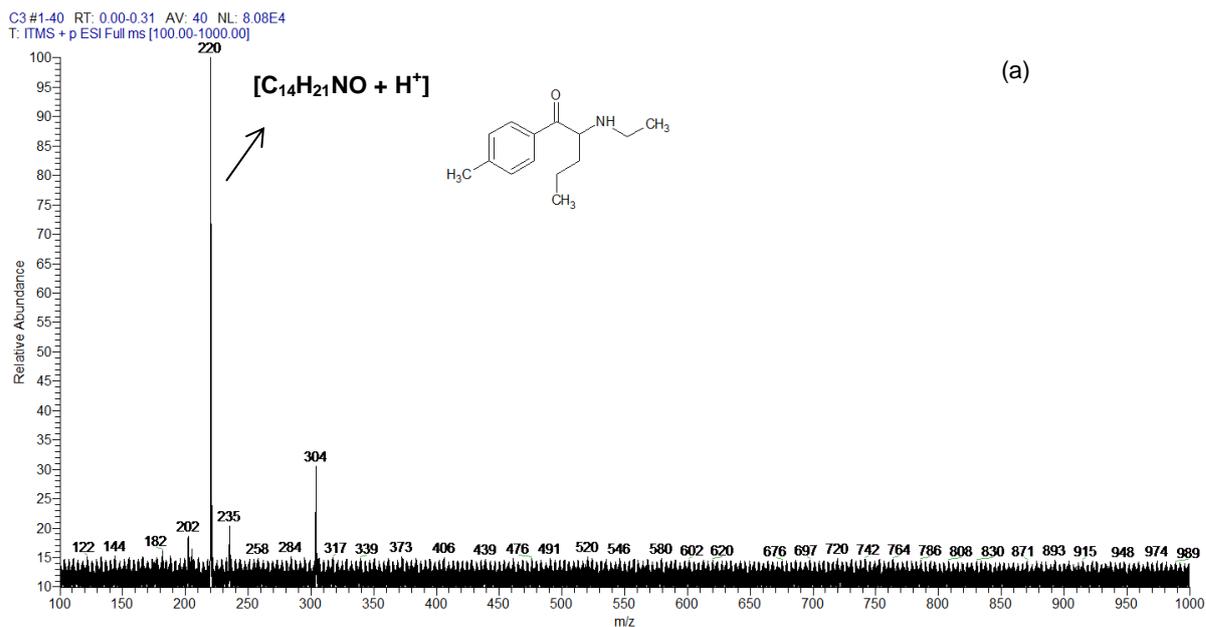


Fig. 32 – Espectro de massas de amostras contendo catinonas sintéticas com diferentes perfis analisados por PS-MS (+) modo *full scan*; (a) 4-metil- α -etilaminopentiofenona; (b) 4-Cl-etilcatinona; (c) 4-etil-metcatinona; (d) etilona; (e) α -php; (f) PV-8; (g) n-etilpentilona; (h) dibutilona; (i) pentilona; (j) mefedrona; (k) metilona. (CONTINUA)

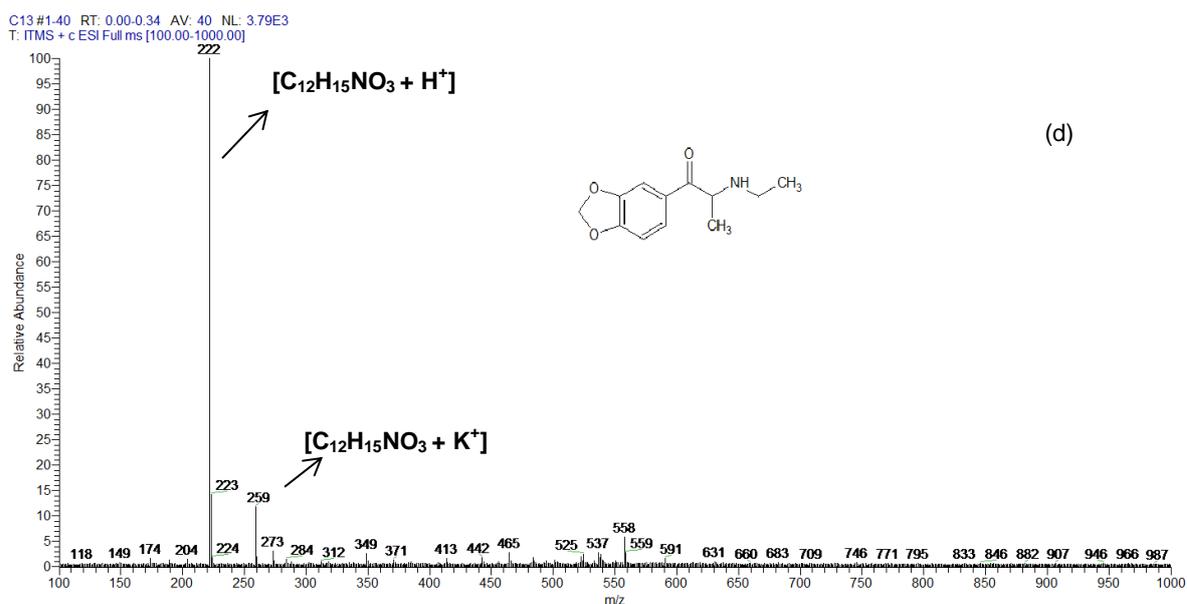
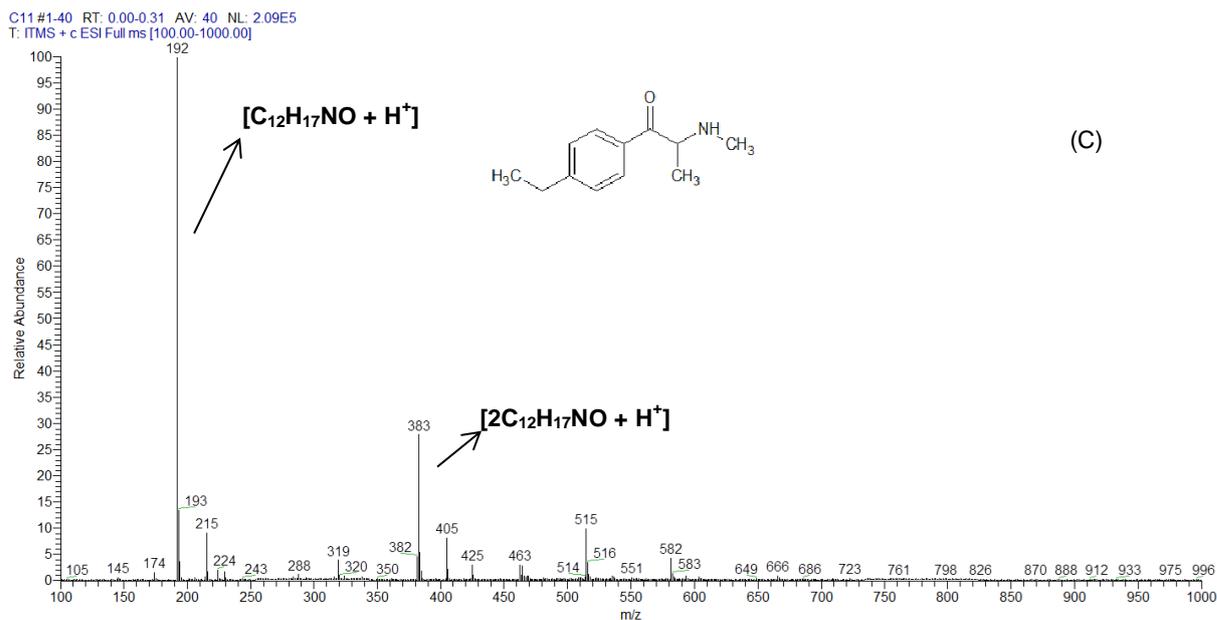
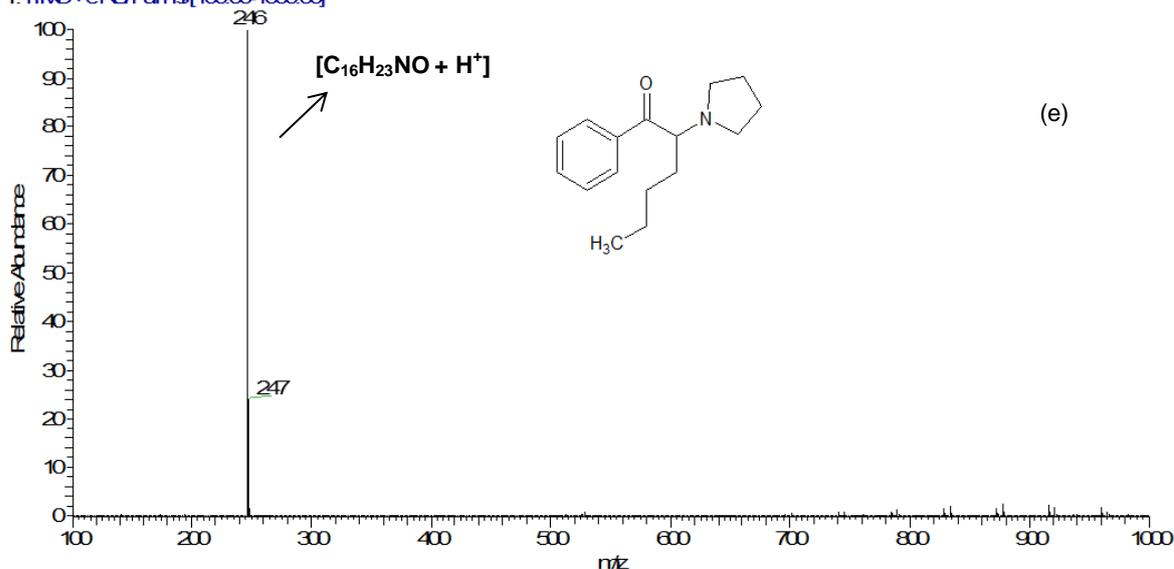


Fig. 32 – Espectro de massas de amostras contendo cationas sintéticas com diferentes perfis analisados por PS-MS (+) modo *full scan*; (a) 4-metil- α -etilaminopentiofenona; (b) 4-Cl-etilcatinona; (c) 4-etil-metcatinona; (d) etilona; (e) α -php; (f) PV-8; (g) n-etilpentilona; (h) dibutilona; (i) pentilona; (j) mefedrona; (k) metilona. (CONTINUA)

12_170209115101#1.20 RT: 0000.15 AV: 20 NL: 688E5
T: TMS+cNS Full ms [10000-10000]



2#1.20 RT: 0000.15 AV: 20 NL: 323E5
T: TMS+cNS Full ms [10000-10000]

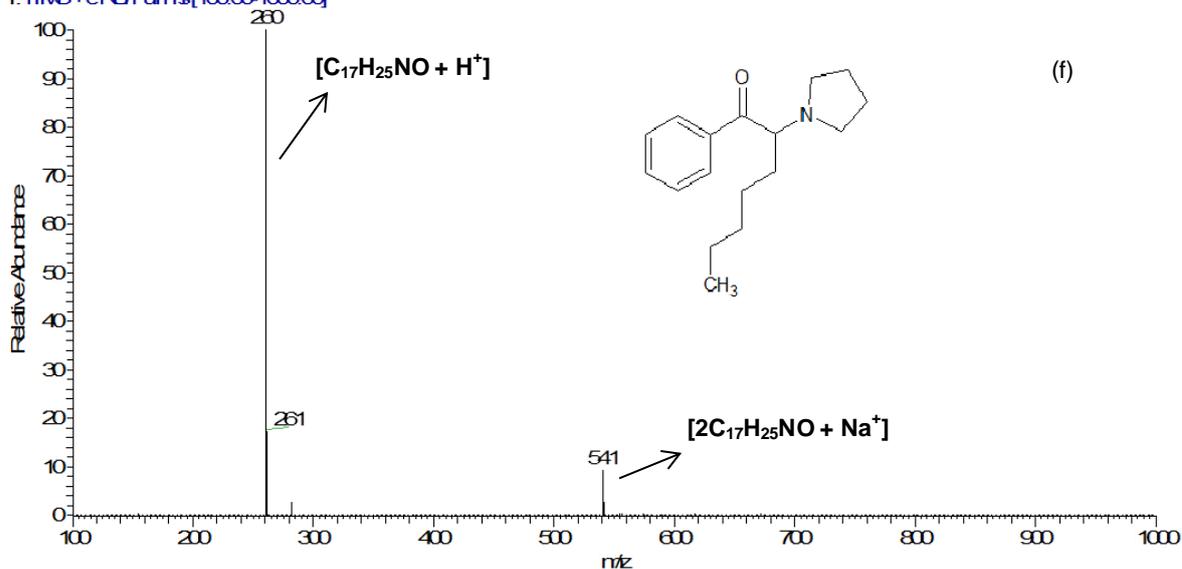


Fig. 32 – Espectro de massas de amostras contendo catinonas sintéticas com diferentes perfis analisados por PS-MS (+) modo *full scan*; (a) 4-metil- α -etilaminopentiofenona; (b) 4-Cl-etilcatinona; (c) 4-etil-metcatinona; (d) etilona; (e) α -php; (f) PV-8; (g) n-etilpentilona; (h) dibutilona; (i) pentilona; (j) mefedrona; (k) metilona.(CONTINUA)

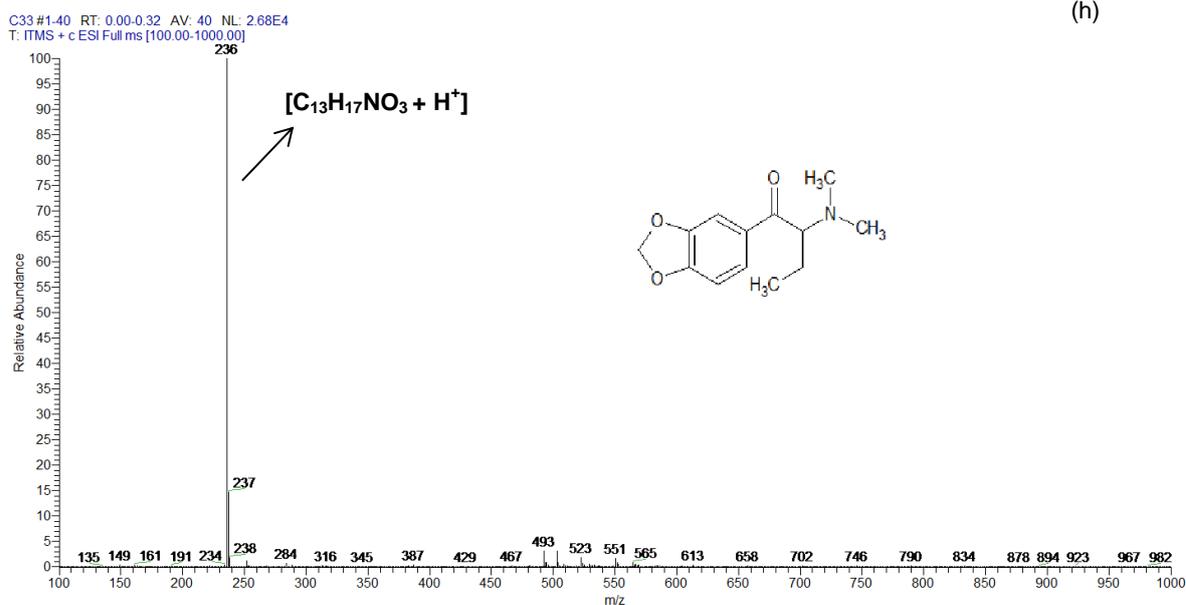
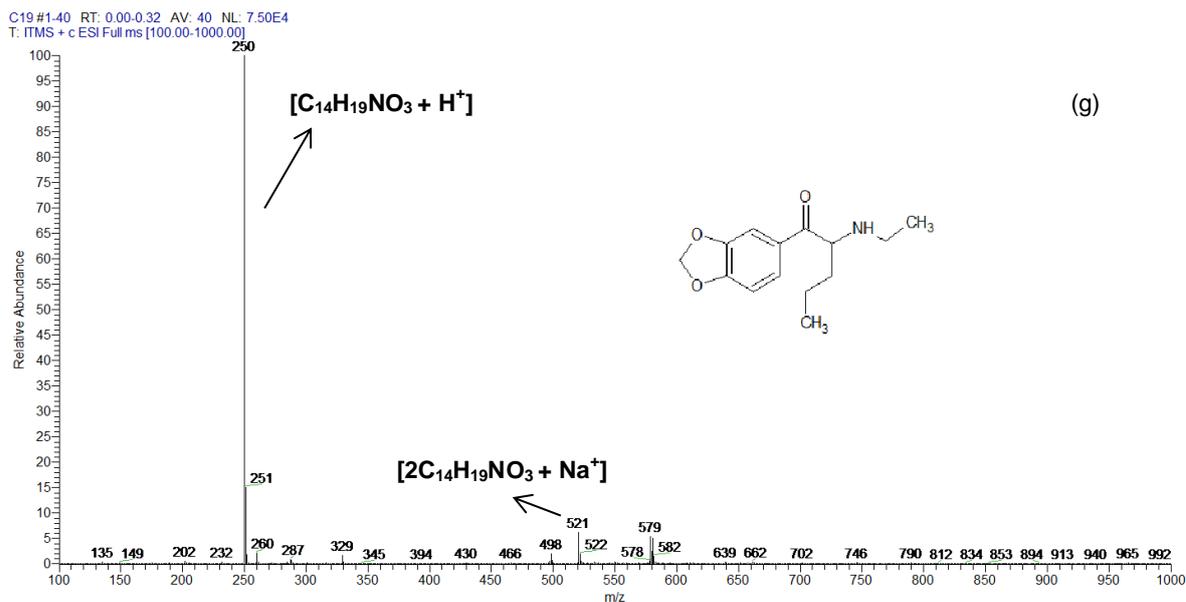


Fig. 32 – Espectro de massas de amostras contendo catinonas sintéticas com diferentes perfis analisados por PS-MS (+) modo *full scan*; (a) 4-metil- α -etilaminopentiofenona; (b) 4-Cl-etilcatinona; (c) 4-etil-metcatinona; (d) etilona; (e) α -php; (f) PV-8; (g) n-etilpentilona; (h) dibutilona; (i) pentilona; (j) mefedrona; (k) metilona.(CONTINUA)

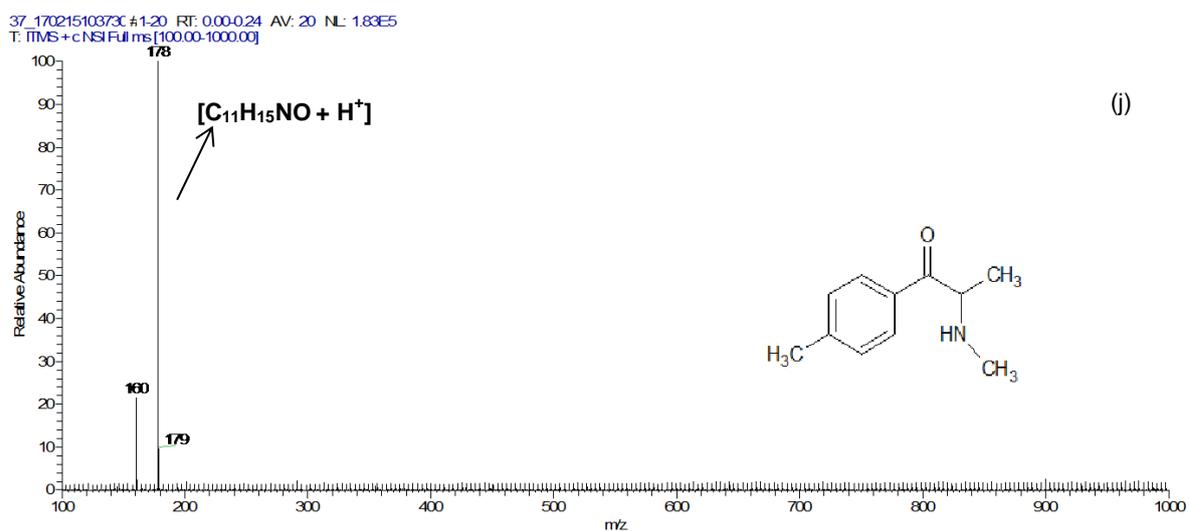
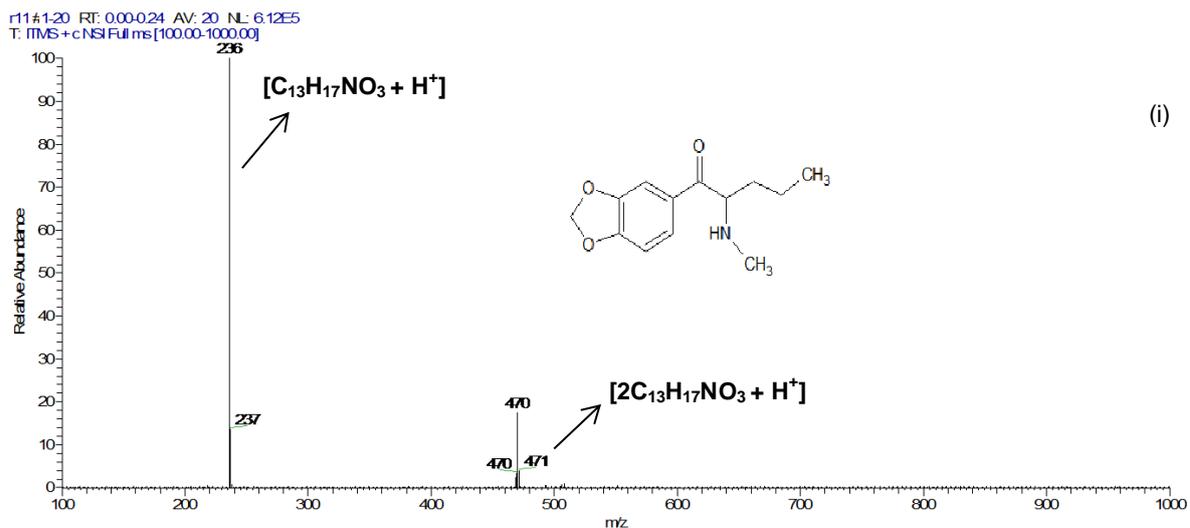


Fig. 32 – Espectro de massas de amostras contendo cationas sintéticas com diferentes perfis analisados por PS-MS (+) modo *full scan*; (a) 4-metil- α -etilaminopentiofenona; (b) 4-Cl-etilcatingona; (c) 4-etil-metcatina; (d) etilona; (e) α -php; (f) PV-8; (g) n-etilpentilona; (h) dibutilona; (i) pentilona; (j) mefedrona; (k) metilona.(CONTINUA)

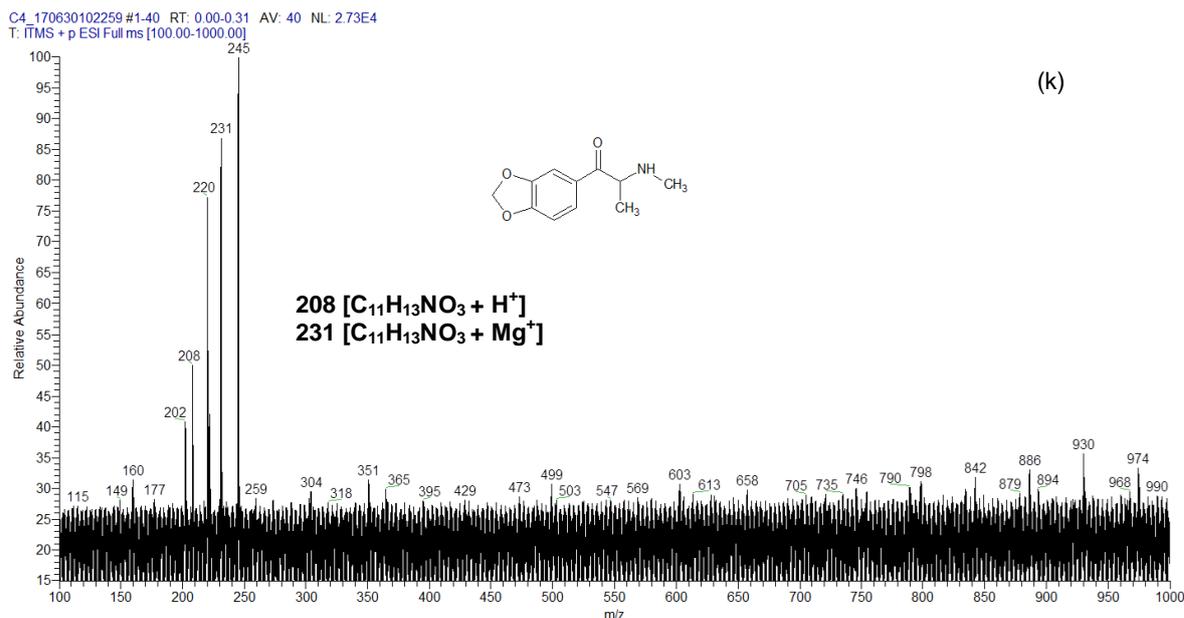


Fig. 32 – Espectro de massas de amostras contendo catinonas sintéticas com diferentes perfis analisados por PS-MS (+) modo *full scan*; (a) 4-metil- α -etilaminopentiofenona; (b) 4-Cl-etilcatinona; (c) 4-etil-metcatinona; (d) etilona; (e) α -php; (f) PV-8; (g) n-etilpentilona; (h) dibutilona; (i) pentilona; (j) mefedrona; (k) metilona.

Ao contrário do observado para as amostras de comprimidos de MDMA, poucas catinonas sintéticas das analisadas apresentaram um sinal condizente com a forma de cloridrato. Entre elas, algumas amostras de comprimidos de dibutilona, todas as PV-8, a pentilona e a 4-etil-metcatinona. Os trabalhos realizados com espectrometria de massas em catinonas sintéticas descritos na literatura também apresentam amostras com espectros bem mais definidos que de outras classes de drogas^{53; 54; 72}.

As amostras de comprimidos de catinonas sintéticas formaram muito mais adutos com K⁺ e Na⁺ do que as ATS. Porém, quando comparamos os dados do ICP-MS (Tabela 8 e 10) para essas duas classes, a concentração desses elementos é maior nas ATS do que nas catinonas sintéticas, isso nos diz que essa formação de adutos não está relacionado com a composição dos comprimidos, o mais provável é

que o K^+ e Na^+ tenham mais afinidade com a estrutura básica das cationonas sintéticas do que com das ATS.

O espectro de massas da amostra do comprimido de 2- fluoroisocatinona não apresentou o sinal correspondente ao mesmo, o íon de m/z 168 [$C_9H_{10}FNO + H^+$], assim como também não foi identificado pelo GC-MS. De acordo com o laudo da PC-MG, esse comprimido continha a teofilina que é um fármaco do grupo dos antiasmáticos, esse adulterante foi confirmado por PS-MS através do íon de m/z 203 [$C_7H_8N_4O_2 + Na^+$] e também foi confirmado depois pelo GC-MS (Fig. 33).

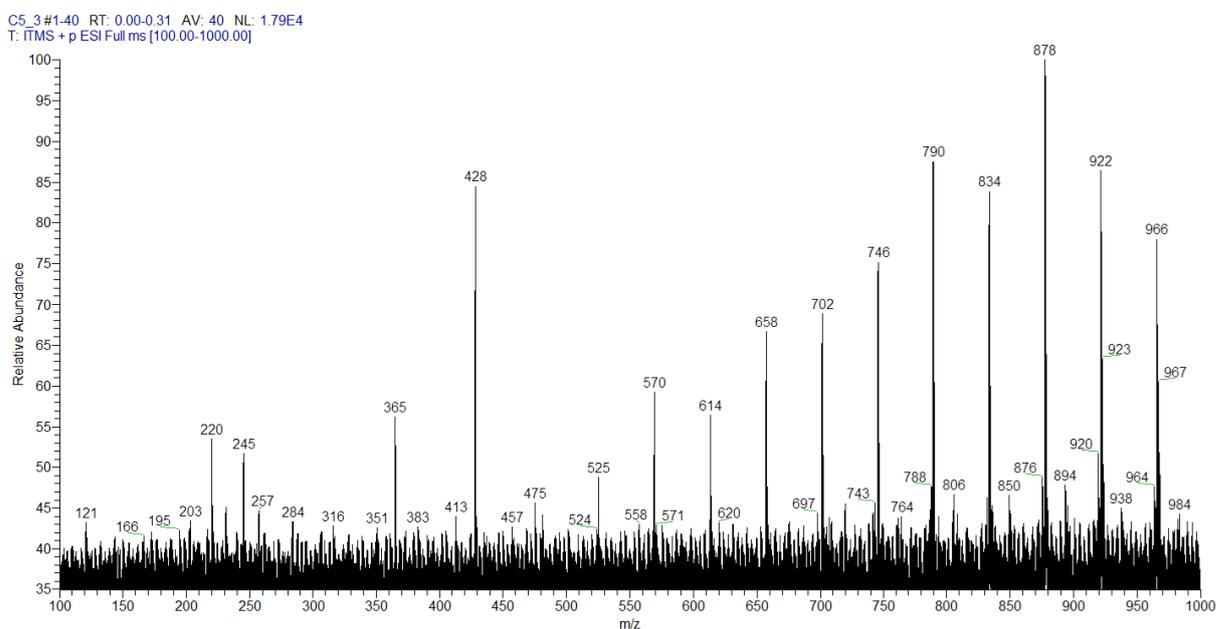


Fig. 33 - Espectro de massas da amostra de comprimido de 2-fluoroisocatinona por PS-MS (+) modo *full scan*.

Após a análise por PS-MS, a análise por GC-MS identificou alguns compostos encontrados nos comprimidos, como adulterantes e também alguns intermediários. A Tabela 6 resume algumas informações dos compostos identificados.

Tabela 6 – Catinonas sintéticas analisadas e compostos identificados por GC-MS com seus correspondentes tempo de retenção e íons.

COMPOSTO	MM (g/mol)	T _R (s)	MS PICO BASE	OUTRAS MS
4-metil- α -etilaminopentiofenona	219	73,842	100	220, 58, 92, 119, 44
PV-8	259	90,571	154	260, 85, 78, 95, 55
Dibutilona	235	83,23	86	236, 71, 65, 149, 42
Pentilona	235	86,072	86	236, 45, 65, 121, 149
α -php	245	85,466	140	77, 69, 96, 44
Mefedrona	177	62,454	58	56, 91, 65, 89, 43
Metilona	207	78,334	58	56, 149, 121, 91
2-fluoroisocatinona	167	-	-	-
4-Cl-etilcatinona	211	68,648	72	212, 44, 111, 93, 139, 56
4-etil-metcatinona	191		58	56, 77, 79, 103, 43
Etilona	221	80,752	72	222, 44, 149, 121, 65
n-etilpentilona	249,3	88,008	100	250, 149, 58, 65, 121, 44
Teofilina	180	97,164	180	95, 68, 151, 123, 41
Cafeína	194	85,33	194	55, 109, 67, 82
1,2-propanodiona-1-(3,4-metilenodioxi)fenil	192	67,3	149	121, 109, 65, 63, 43
Benzoato de benzila	212	80,455	105	91, 77, 69, 43, 212
Femproporex	188	71,19	97	56, 9, 68, 65, 42

Apesar de em algumas amostras dos comprimidos conter adulterantes e diluentes, os picos cromatográficos das amostras de catinonas sintéticas ficaram bem mais definidos do que as de MDMA e MDA (Fig.34). Alguns compostos possuíam íons majoritários iguais, a identificação deles foi feita através da diferença

dos tempos de retenção e através dos demais íons da fragmentação, foi o caso da 4-metil- α -etilaminopentiofenona (Fig. 34a₂) e a n-etilpentilona (Fig. 34b₂).

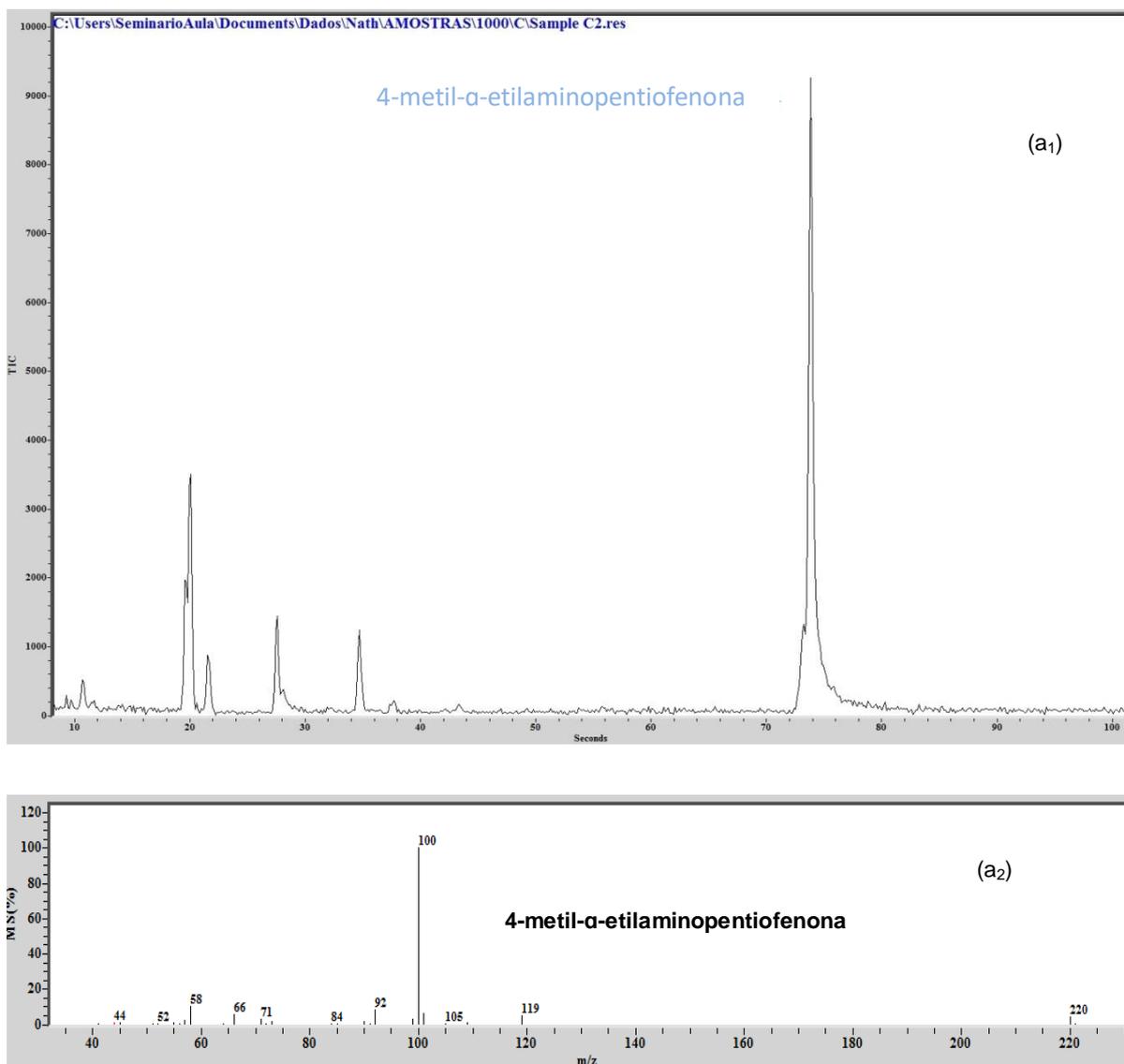


Fig. 34 – Cromatogramas e espectros de massas de amostras contendo cationas sintéticas: (a₁)-(a₂) 4-metil- α -etilaminopentiofenona; (b₁)-(b₂) n-etilpentilona; (C₁)-(C₂) α -php; (d₁)-(d₂) pentilona. (CONTINUA)

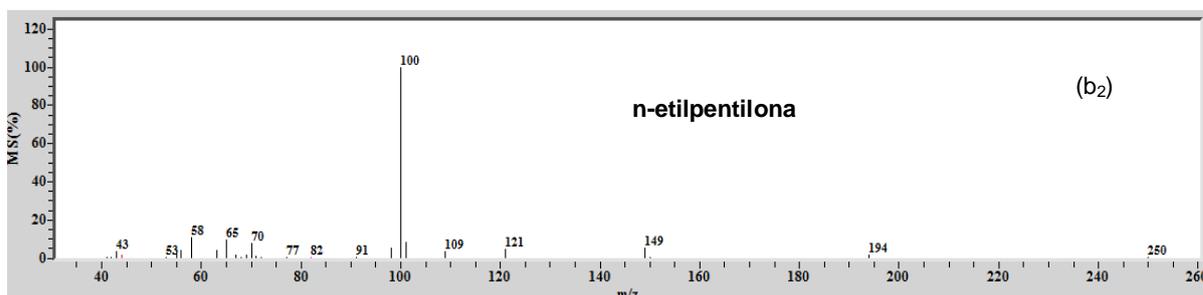
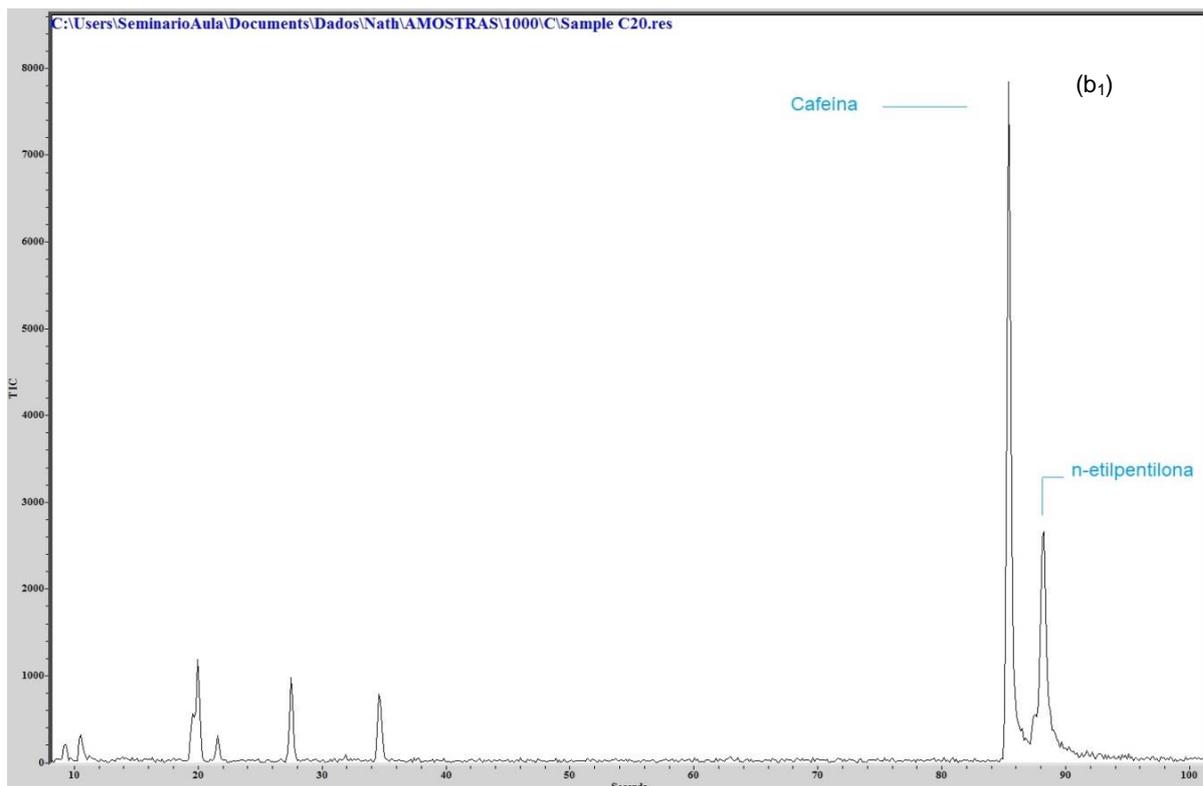


Fig. 34 – Cromatogramas e espectros de massas de amostras contendo cationas sintéticas: (a₁)-(a₂) 4-metil- α -etilaminopentiofenona; (b₁)-(b₂) n-etilpentilona; (C₁)-(C₂) α -php; (d₁)-(d₂) pentilona. (CONTINUA)

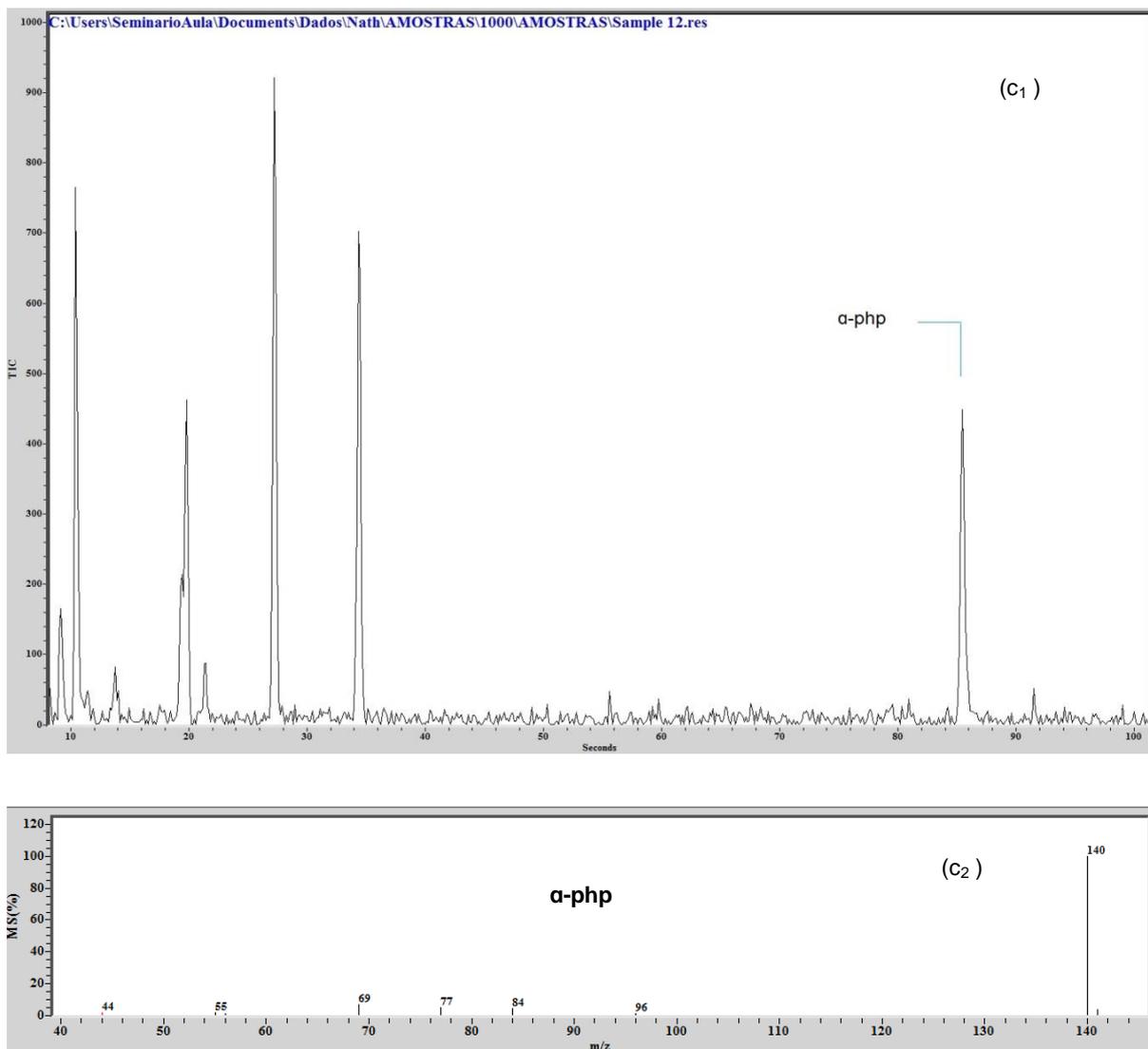


Fig. 34 – Cromatogramas e espectros de massas de amostras contendo catinonas sintéticas: (a₁)-(a₂) 4-metil- α -etilaminopentiofenona; (b₁)-(b₂) n-etilpentilona; (C₁)-(C₂) α -php; (d₁)-(d₂) pentilona. (CONTINUA)

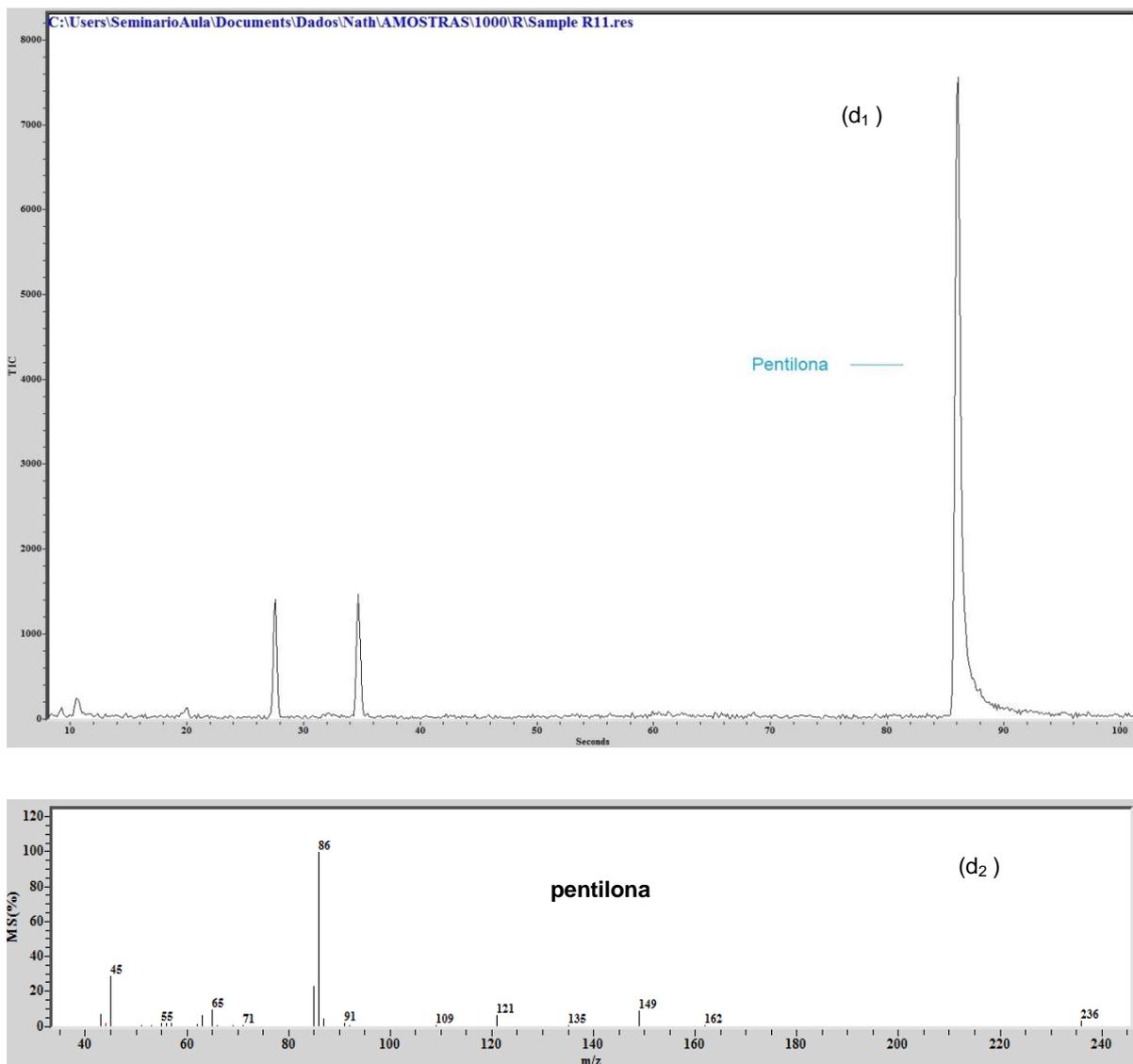


Fig. 34 – Cromatogramas e espectros de massas de amostras contendo catinonas sintéticas: (a₁)-(a₂) 4-metil- α -etilaminopentiofenona; (b₁)-(b₂) n-etilpentilona; (C₁)-(C₂) α -php; (d₁)-(d₂) pentilona.

No laudo das PC-MG, o diluente mais encontrado nesses comprimidos foi a celulose, porém assim como o PS-MS, o GC-MS não foi capaz de identificá-lo. O adulterante mais comum encontrado nessas amostras de comprimidos analisadas foi a cafeína, porém em algumas amostras continham teofilina ou femproporex, uma

anfetamina usada para perda de peso, assim como o clobenzorex. Na Fig. 35 temos um cromatograma de catinona sintética com o femproporex.

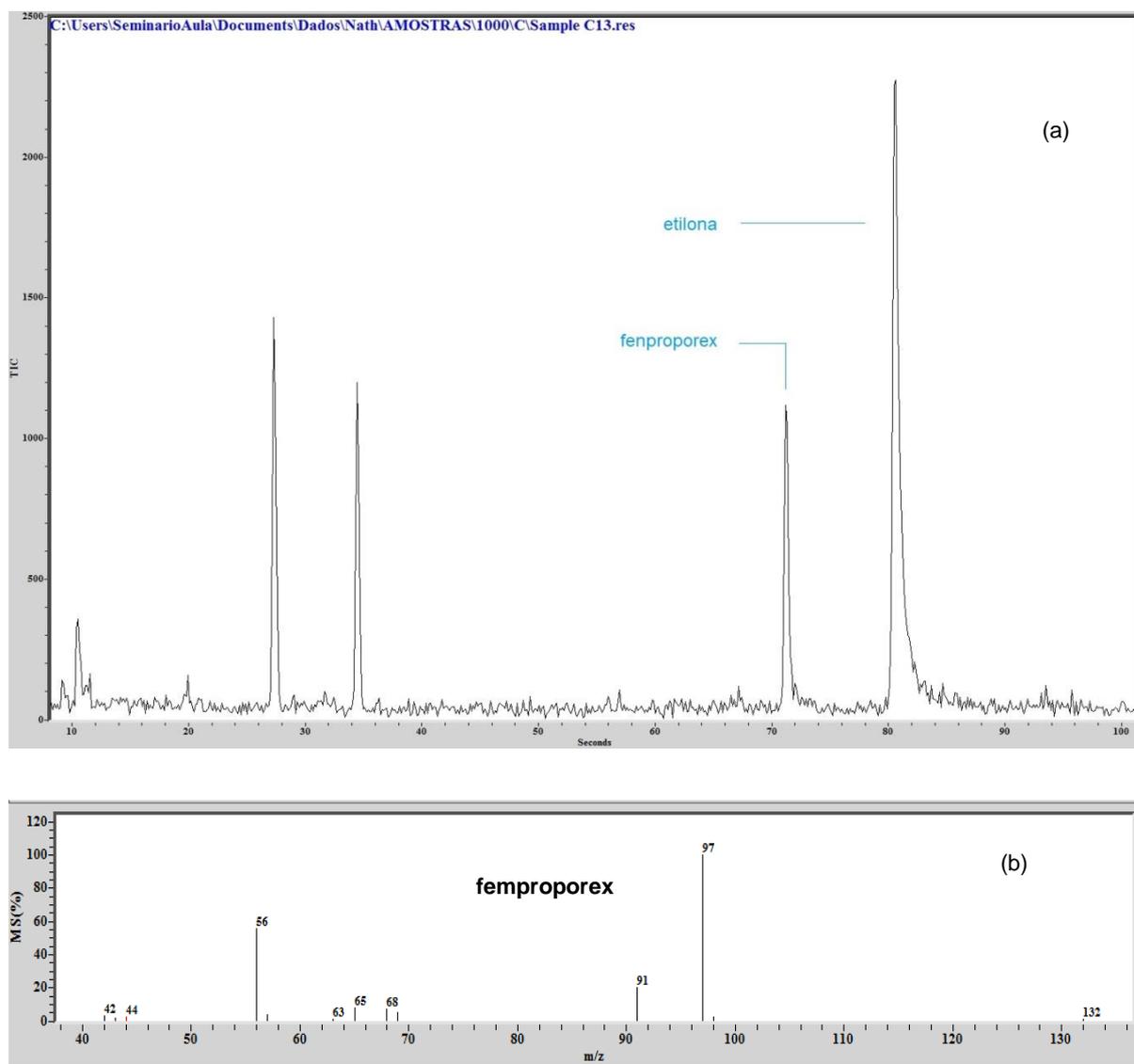


Fig. 35 – Cromatograma de uma amostra contendo (a) etilona e espectro de massas de amostra (b) femproporex

Assim como no caso da análise por PS-MS, a 2- fluoroisocatinona não foi identificada por GC-MS, entretanto, a teofilina identificada anteriormente, foi confirmada pela técnica (Fig. 36).

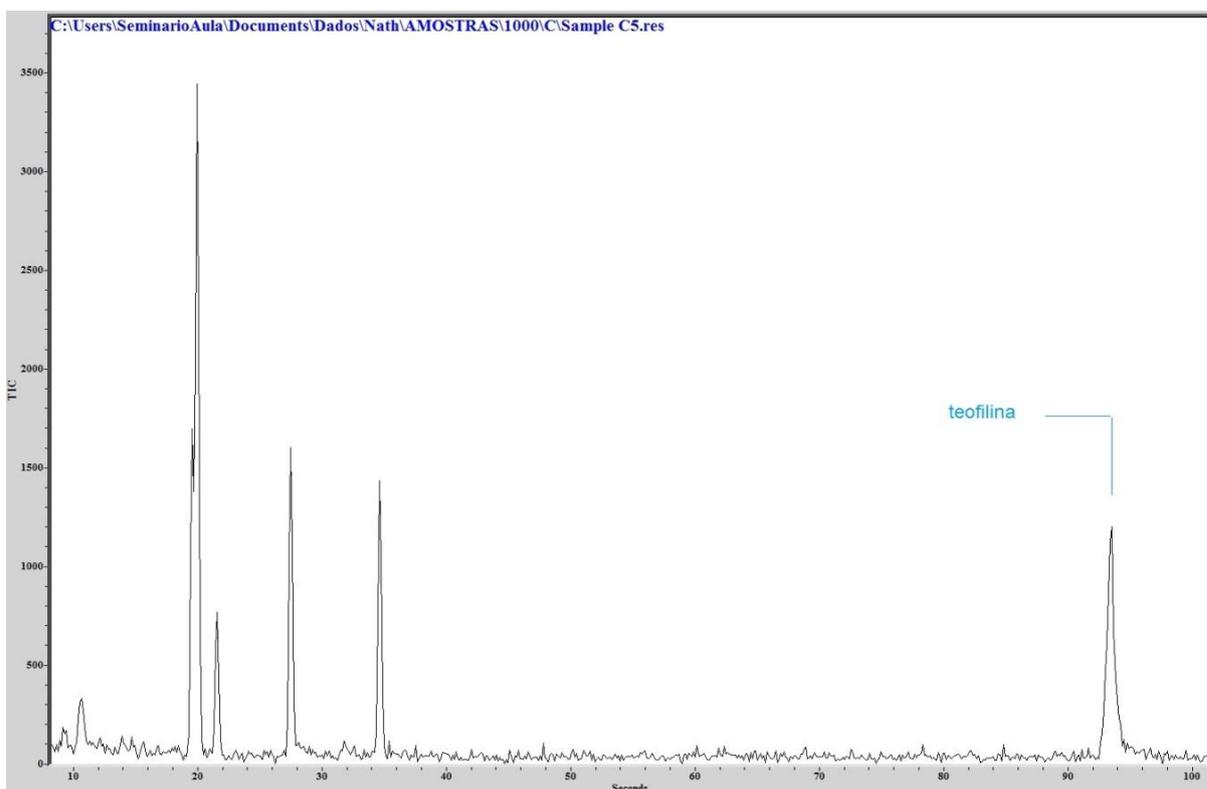


Fig. 36 – Cromatograma da amostra contendo 2-fluoroisocatinona

Na literatura, pouco se fala sobre os precursores e intermediários da síntese de catinonas sintéticas e como se trata de uma variedade muito grande, há mais estudos sobre a influência delas no organismo do que análises de comprimidos apreendidos^{17; 18; 43; 44}. Por esse motivo, não foi possível identificar alguns picos cromatográficos encontrados em algumas amostras (Apêndice A-I). Entretanto, a síntese de catinonas é relativamente simples quando comparada com outras drogas sintéticas, por isso, foi possível chegar a determinadas conclusões acerca de alguns íons.

Todas as amostras de comprimidos de 4-Cl-etilcatinona possuem um íon de m/z 139 (Fig. 37) que de acordo com a biblioteca do equipamento se tratava do p-cloroacetofenona, porém um artigo de Piotr Kus e colaboradores diz se tratar de 4-clorobenzil através da fragmentação do composto¹⁰².

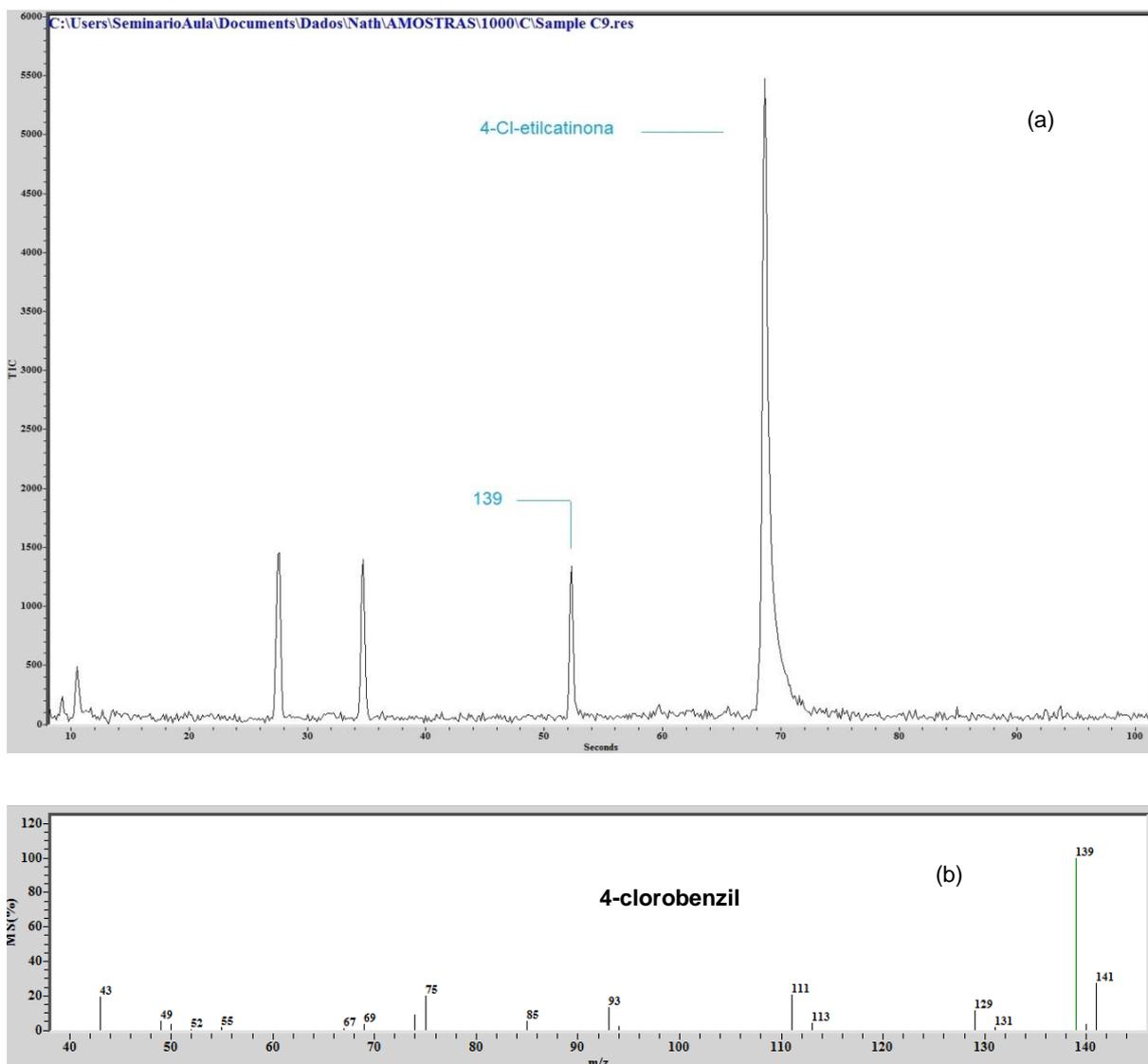


Fig. 37 – Cromatograma de amostra contendo (a) 4-Cl-etilcatinona e espectro de massas de (b) 4-clorobenzil.

Na amostra de comprimido de 4-etilmetcatinona (Fig. 38) o íon de m/z 133 foi identificado como 4-etilefedrina como precursor da síntese. Na literatura descreve a produção de 4-metilmetcatinona através de um processo de oxidação do 4-metilefedrina⁵² e quando analisamos as estruturas desses compostos e substituímos uma metila por etila podemos obter a 4-etilmetcatinona. Porém, nesse mesmo comprimido observamos o íon de m/z 79 que não há relatos na literatura.

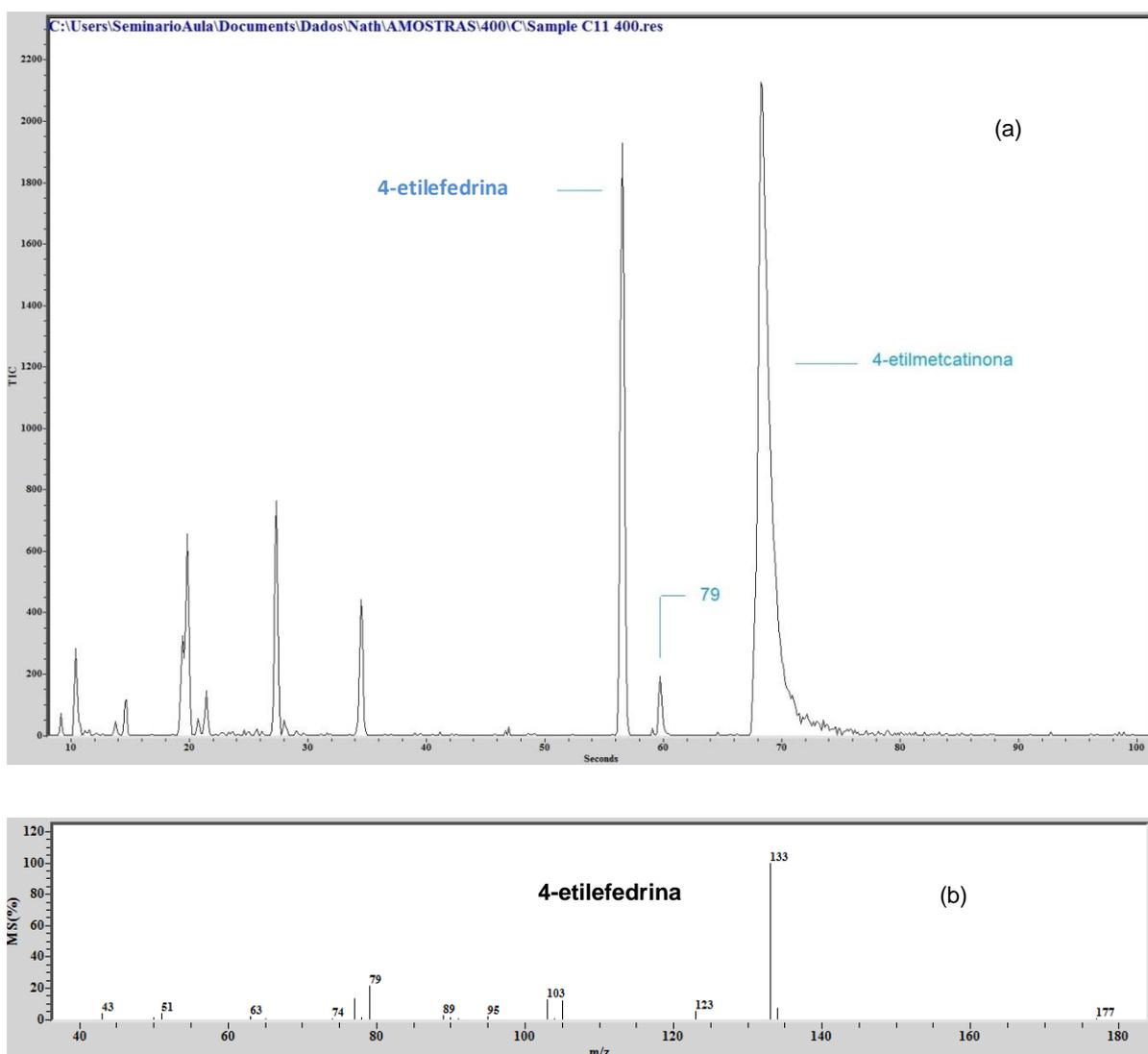


Fig. 38 – Cromatograma de amostra de (a) 4-etilmetcatinona e espectro de massas de (b) 4-etilefedrina.

Ao final da corrida das amostras de comprimidos de PV-8 (Fig. 39a) obteve-se um íon de m/z 105 identificado pela biblioteca como benzoato de benzila e o íon de m/z 55 que não foi possível identificá-lo (Apêndice A-II). Nas amostras de comprimidos de dibutilona (Fig. 39b) que continham esteatite (talco), determinado inicialmente pelo laudo da PC-MG, aparece um pico com tempo de retenção de aproximadamente 85 s e íon de m/z 84. Pode ser que se trate de uma característica de comprimidos que tenham esse tipo de composto como diluente. No caso da única amostra de comprimido de mefedrona (Fig. 39c) continha além do composto, a cafeína identificada pelo íon de m/z 194 e o íon de m/z 119 que não foi possível identificar (Apêndice A-III).

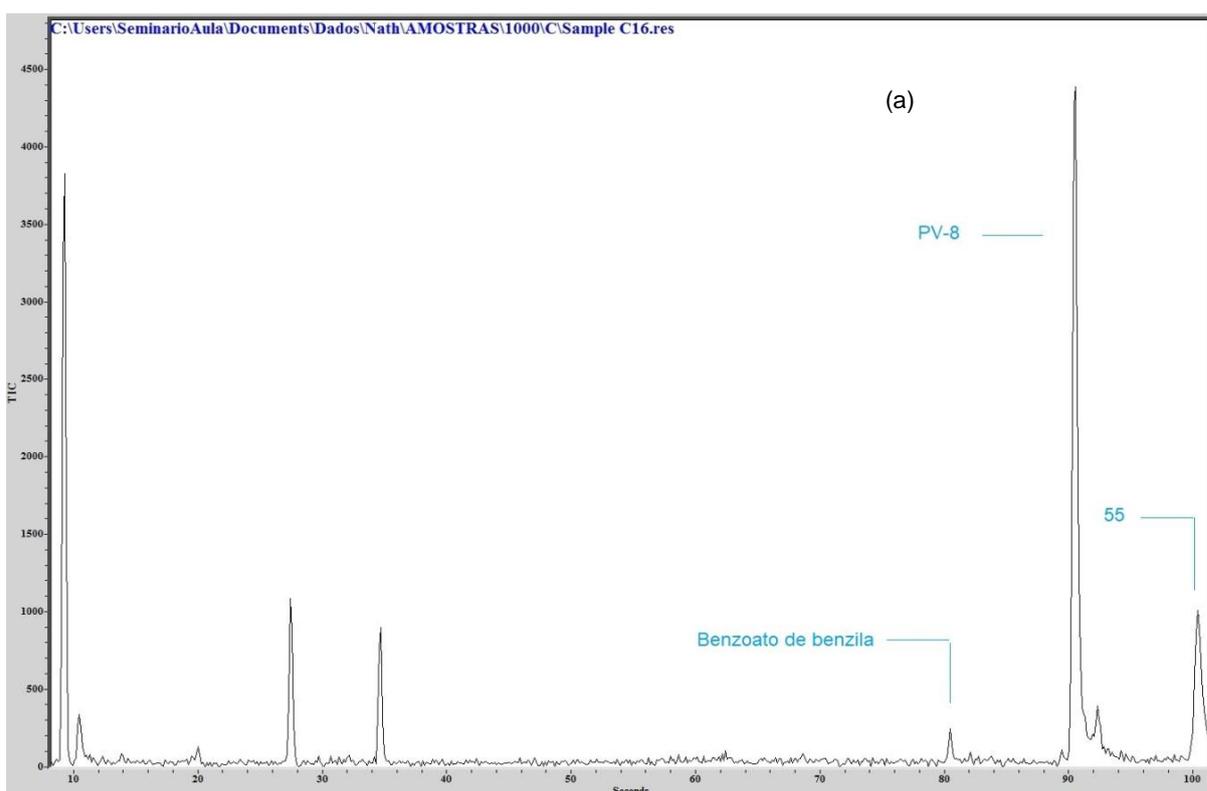


Fig. 39 – Cromatograma de amostras contendo (a) PV-8; (b) dibutilona; (c) mefedrona. (CONTINUA)

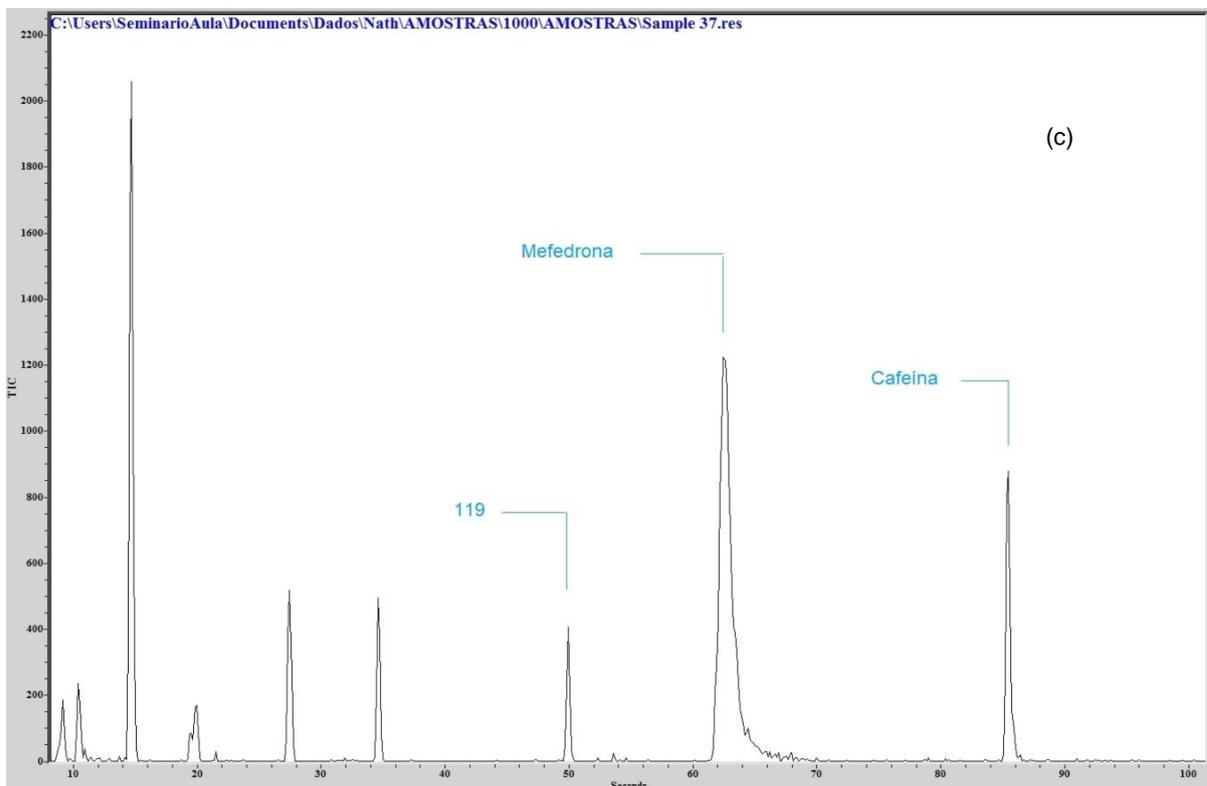
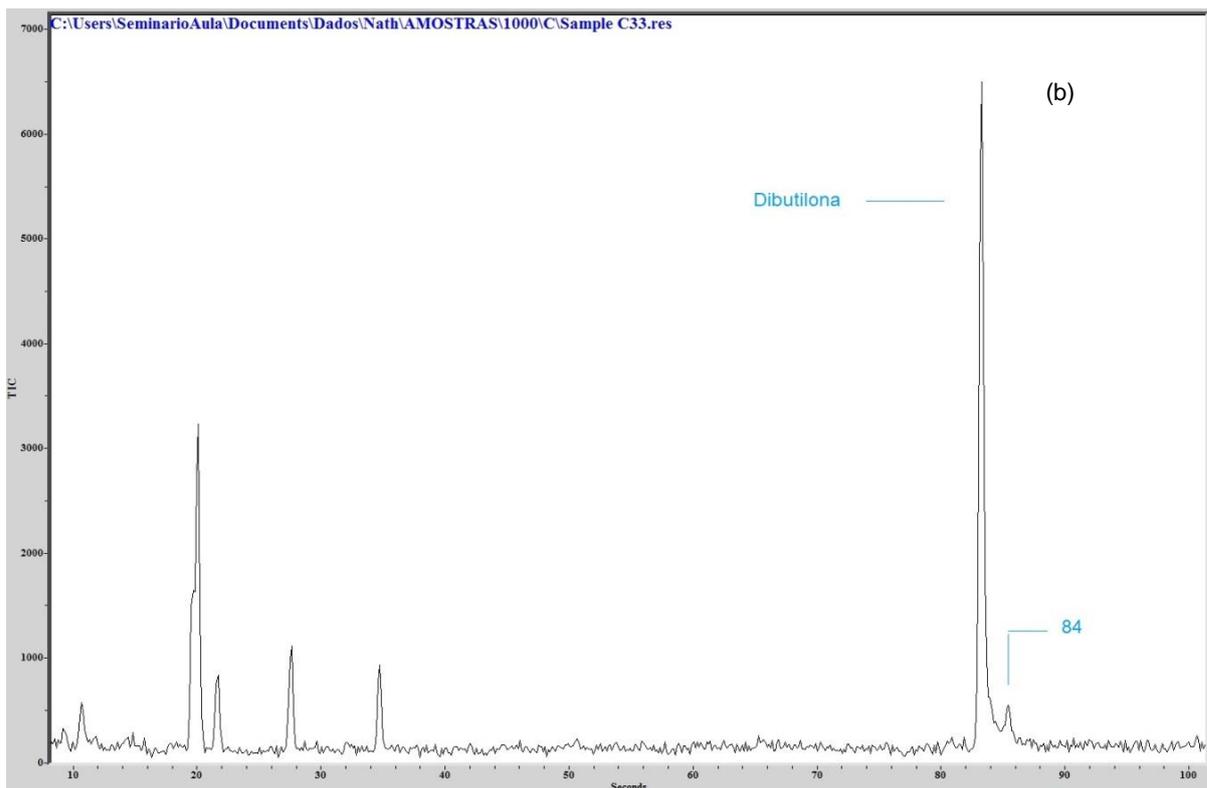


Fig. 39 – Cromatograma de amostras contendo (a) PV-8; (b) dibutilona; (c) mefedrona.

A amostra de comprimido de metilona (Fig. 40a) e algumas de etilona (Fig. 40b) apresentaram um íon de m/z 149 que a biblioteca do equipamento sugeriu como sendo 1,2-propanodiona-1-(3,4-metilenodioxi)fenil (Fig. 40c). De acordo com Springer e colaboradores, esse composto trata-se de um metabólito da droga 3,4-metilenodioxi- α -pirrolidinopropiofenona¹⁰³ que possui a estrutura química muito semelhante a da metilona e da etilona.

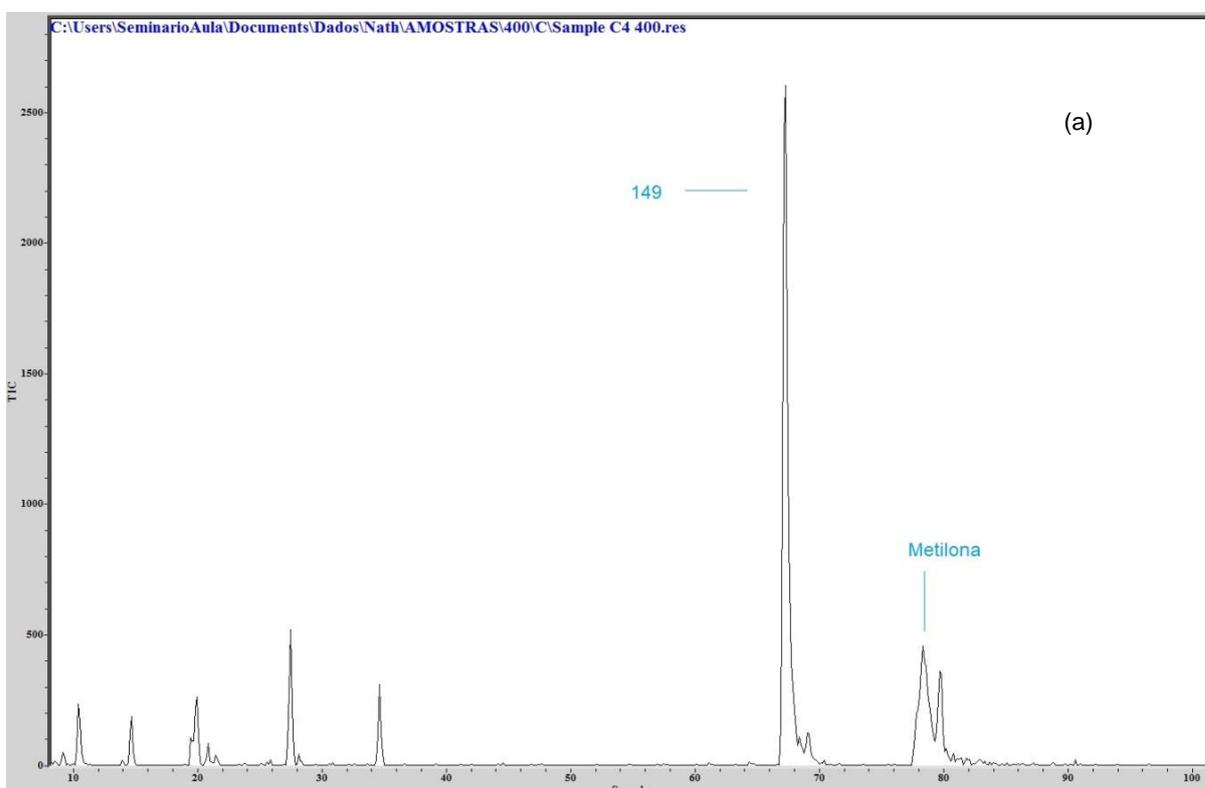


Fig. 40 – Cromatograma de amostras contendo (a) metilona e (b) etilona e espectro de massas de (c) 1,2-propanodiona-1-(3,4-metilenodioxi)fenil.(CONTINUA)

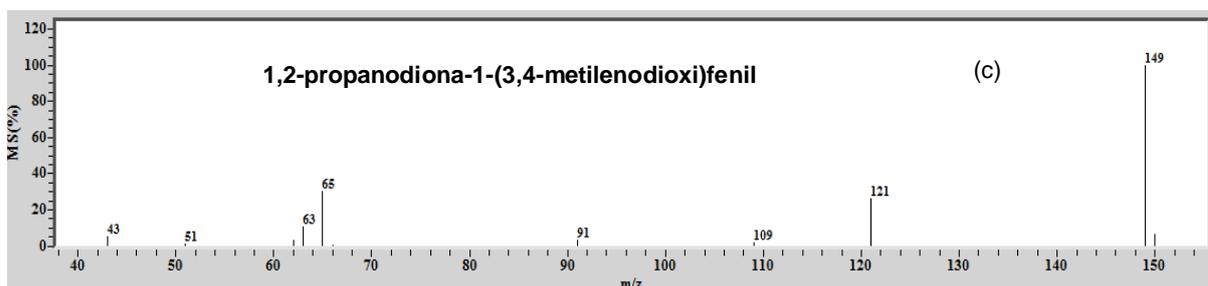
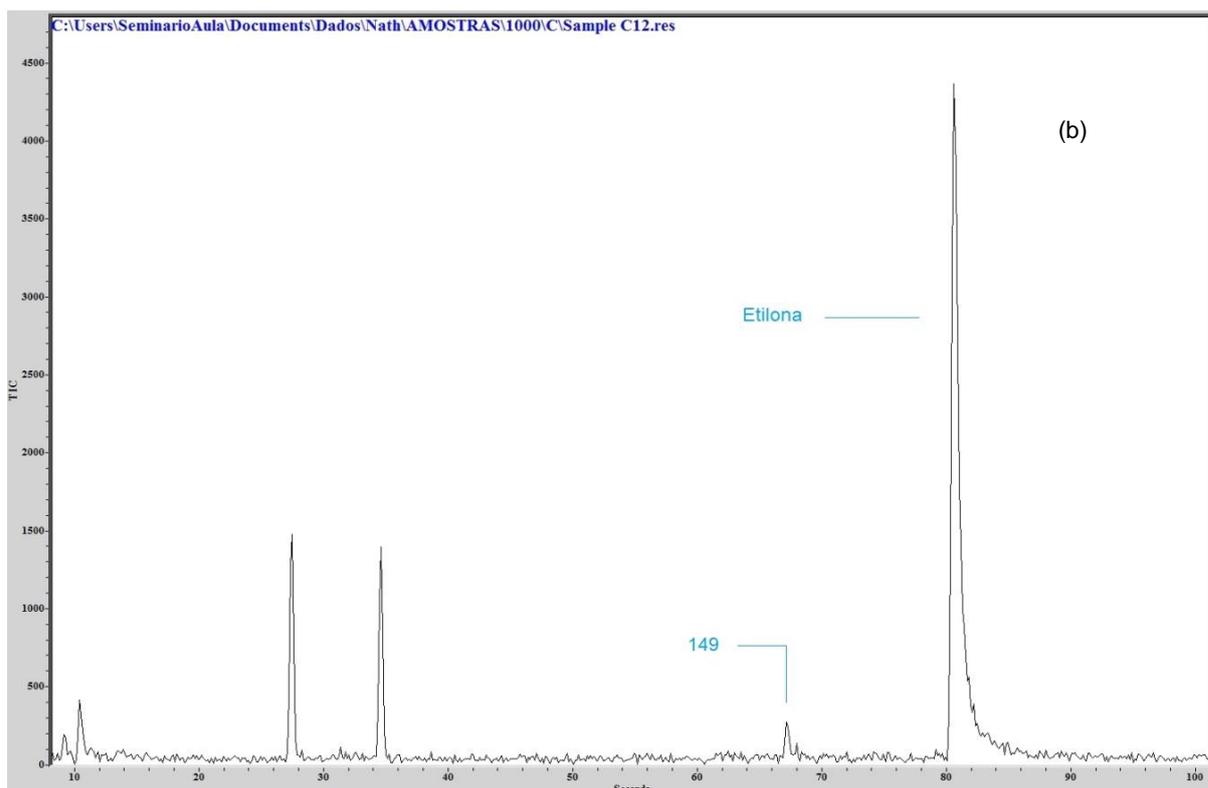


Fig. 40 – Cromatograma de amostras contendo (a) metilona e (b) etilona e espectro de massas de (c) 1,2-propanodiona-1-(3,4-metilenodioxifenil).

5.1.3 Outras classes de NPS

As demais amostras de comprimidos também foram analisadas e foram identificadas aminas, triptaminas, fenetilaminas e opióides e como tratavam-se de classes diferentes, os espectro de massas foram bastante variados. Na amostra de comprimido de ketamina formou-se um aduto com sódio (Fig. 41a), todas as de 5-MeO-MiPT analisadas estavam cloradas (Fig. 41c) e as de 2C-B e U-47700

apresentaram espectros com muito mais íons formados quando comparados aos dos demais (Fig. 41d e 41e).

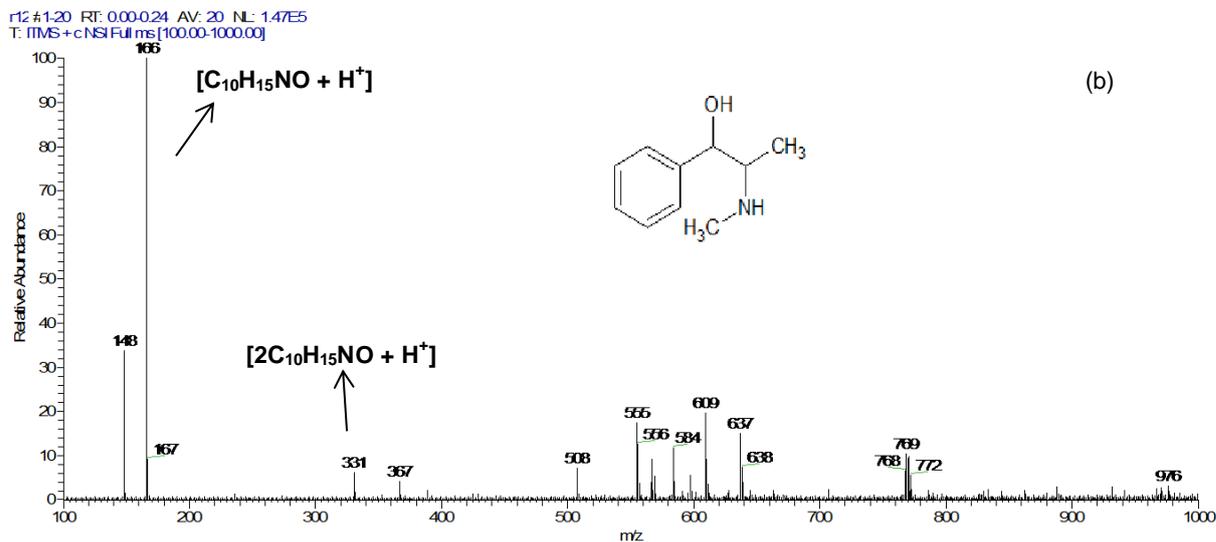
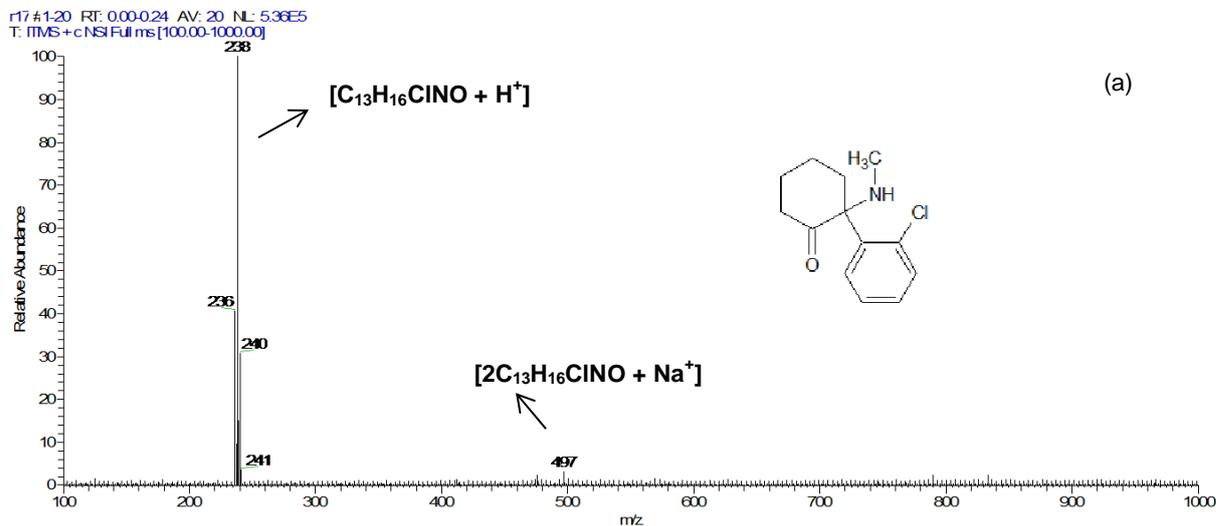


Fig. 41 – Espectro de massas de amostras de comprimidos de NPS de diferentes classes analisadas por PS-MS (+) modo *full scan*; (a) ketamina; (b) pseudoefedrina; (c) 5-MeO-MiPT; (d) 2C-B e (e) U-47700. (CONTINUA)

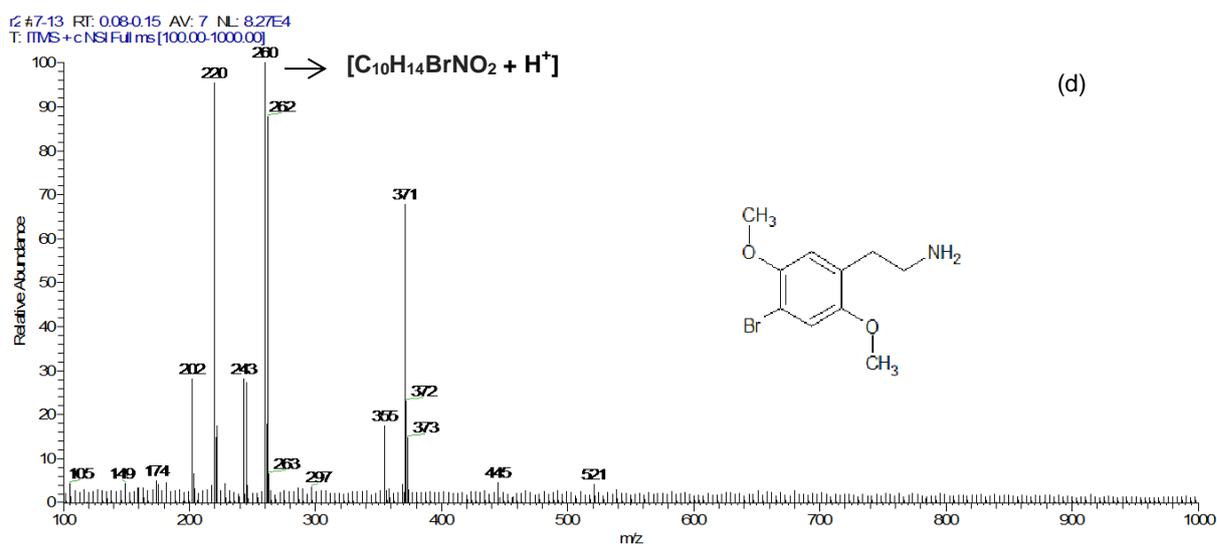
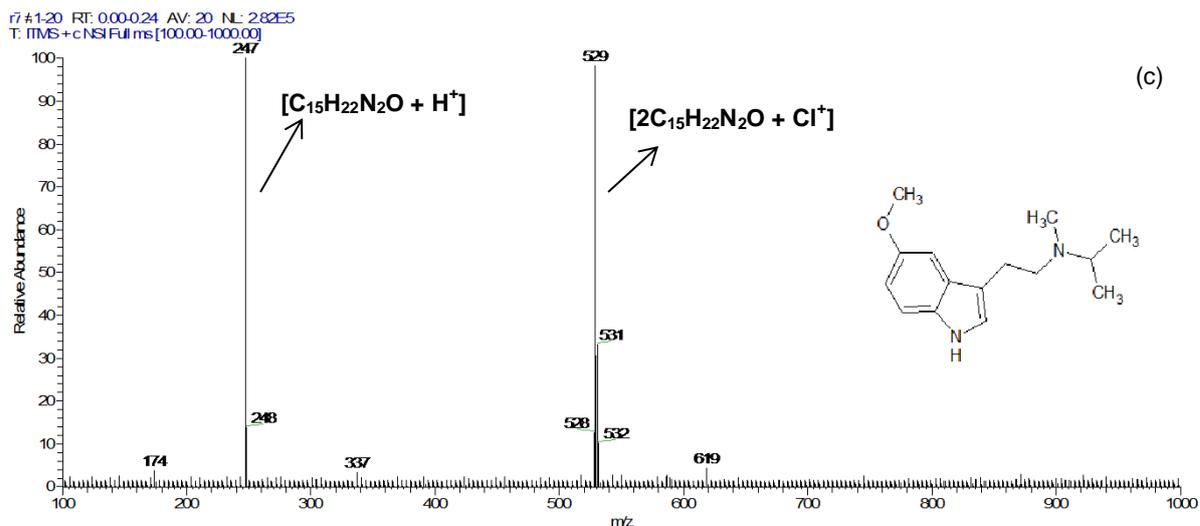


Fig. 41 – Espectro de massas de amostras de comprimidos de NPS de diferentes classes analisadas por PS-MS (+) modo *full scan*; (a) ketamina; (b) pseudoefedrina; (c) 5-MeO-MiPT; (d) 2C-B e (e) U-47700. (CONTINUA)

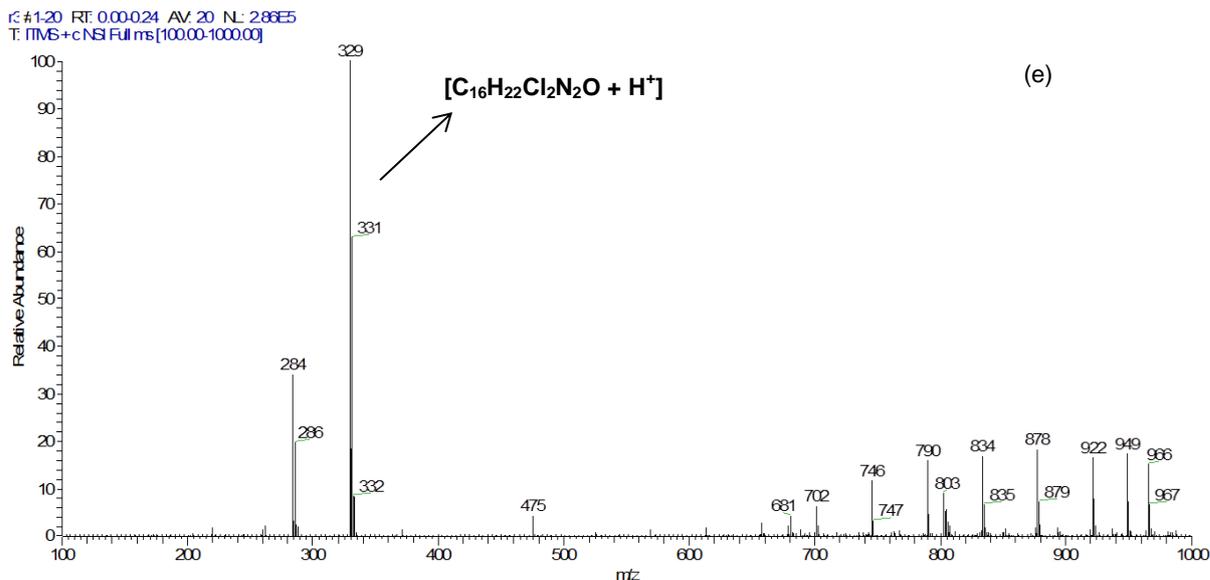


Fig. 41 – Espectro de massas de amostras de comprimidos de NPS de diferentes classes analisadas por PS-MS (+) modo *full scan*; (a) ketamina; (b) pseudoefedrina; (c) 5-MeO-MiPT; (d) 2C-B e (e) U-47700.

Na análise por GC-MS somente duas amostras de comprimidos foram identificadas, a ketamina e a pseudoefedrina. Não há na literatura informações sobre o possível motivo das demais substâncias não terem sido identificadas pelo GC-MS. Entretanto, substâncias análogas ao 5-MeO-MiPT sofrem degradação por conta da temperatura¹⁰⁴ e é possível que o mesmo tenha acontecido com essas substâncias analisadas. A Tabela 7 tem os tempos de retenção das substâncias analisadas e das substâncias identificadas.

Tabela 7 – Outras NPS analisadas e compostos identificados por GC-MS com seus correspondentes tempo de retenção e íons.

COMPOSTO	M.M (g/mol)	T_R (s)	MS PICO BASE	OUTRAS MS
Ketamina	237,7	87,294	180	209, 116, 146, 153, 78
Pseudoefedrina	165,2	62,992	58	77, 71, 57
5-MeO-MiPT	246	-	-	-
2C-B	260	-	-	-
U-47700	329	-	-	-
Benzoato de benzila	211	80,595	105	91, 77, 212, 194, 66, 51
Cafeína	194	85,33	194	55, 109, 67, 82

Na amostra de comprimido de U-47700 foi encontrada cafeína (Fig. 42e) e assim como em algumas amostras de catinonas sintéticas analisadas, nas amostras de comprimidos de ketamina (Fig. 42a) e pseudoefedrina (Fig. 42b) apareceram picos cromatográficos não identificados. Os espectros de massas desses compostos não identificados estão descritos no Apêndice A-IV e A-V. O pico cromatográfico correspondente ao benzoato de benzila anteriormente identificado em PV-8, também apareceu na amostra de comprimido de ketamina.

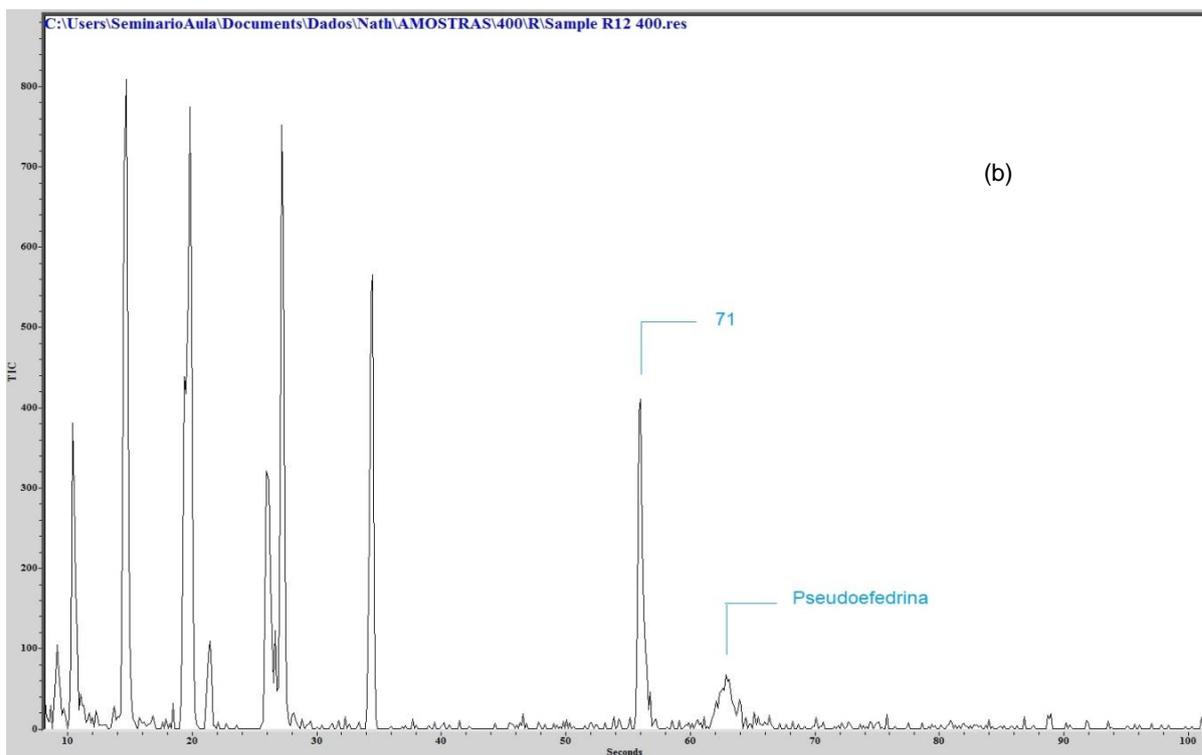
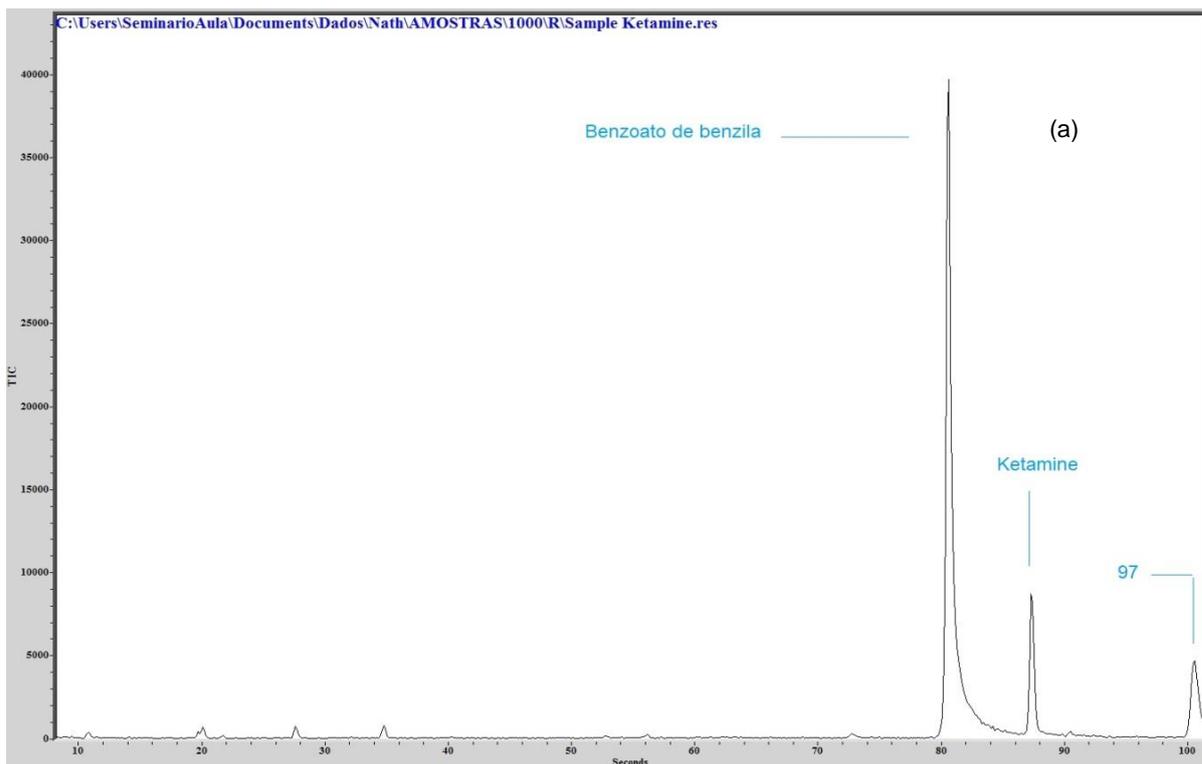


Fig. 42 - Cromatograma de amostras de comprimidos de (a) ketamina; (b) pseudoefedrina; (c) 5-MeO-MiPT; (d) 2C-B e (e) U-47700. (CONTINUA)

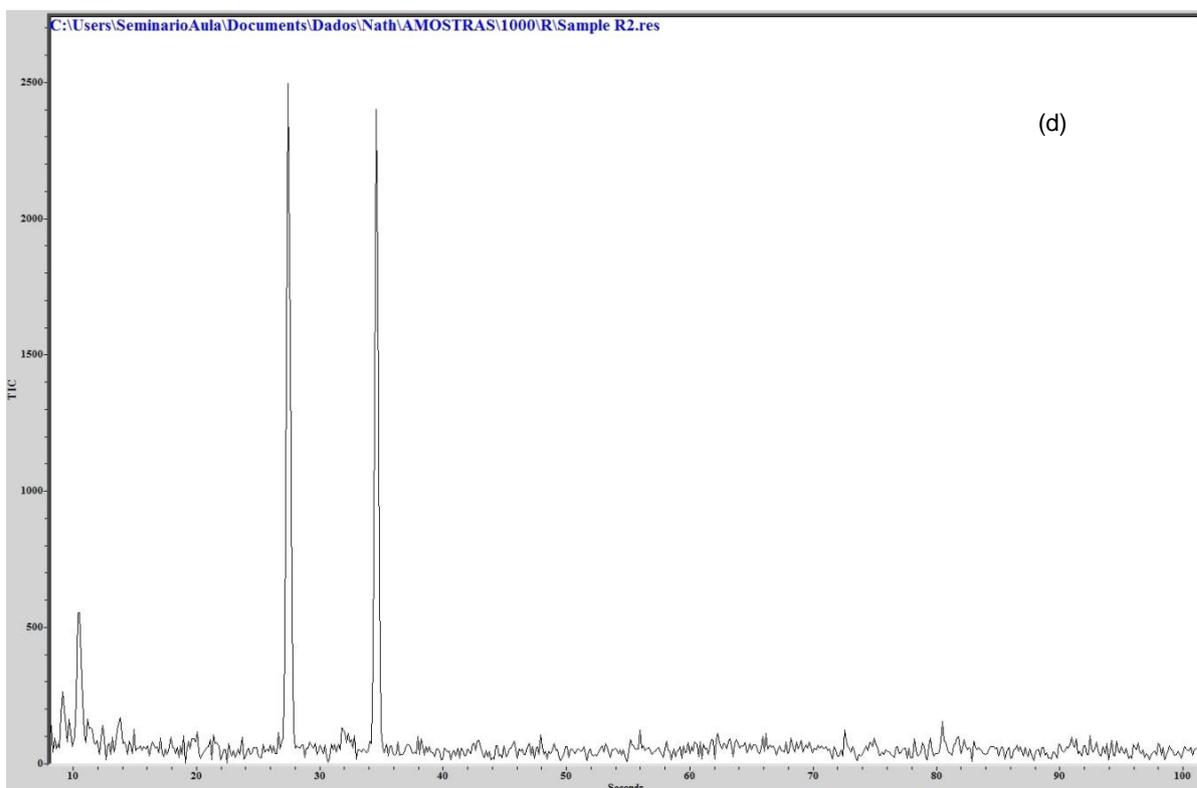
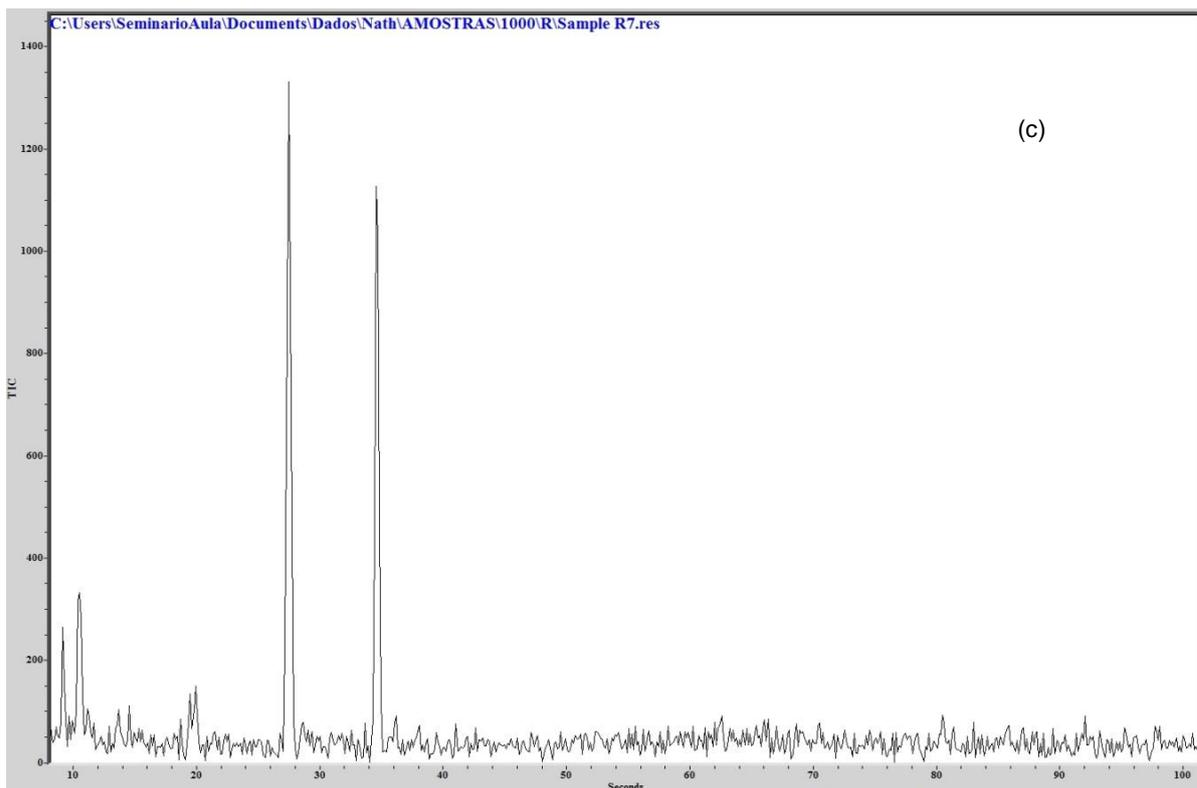


Fig. 42 - Cromatograma de amostras de comprimidos de (a) ketamina; (b) pseudoefedrina; (c) 5-MeO-MiPT; (d) 2C-B e (e) U-47700. (CONTINUA)

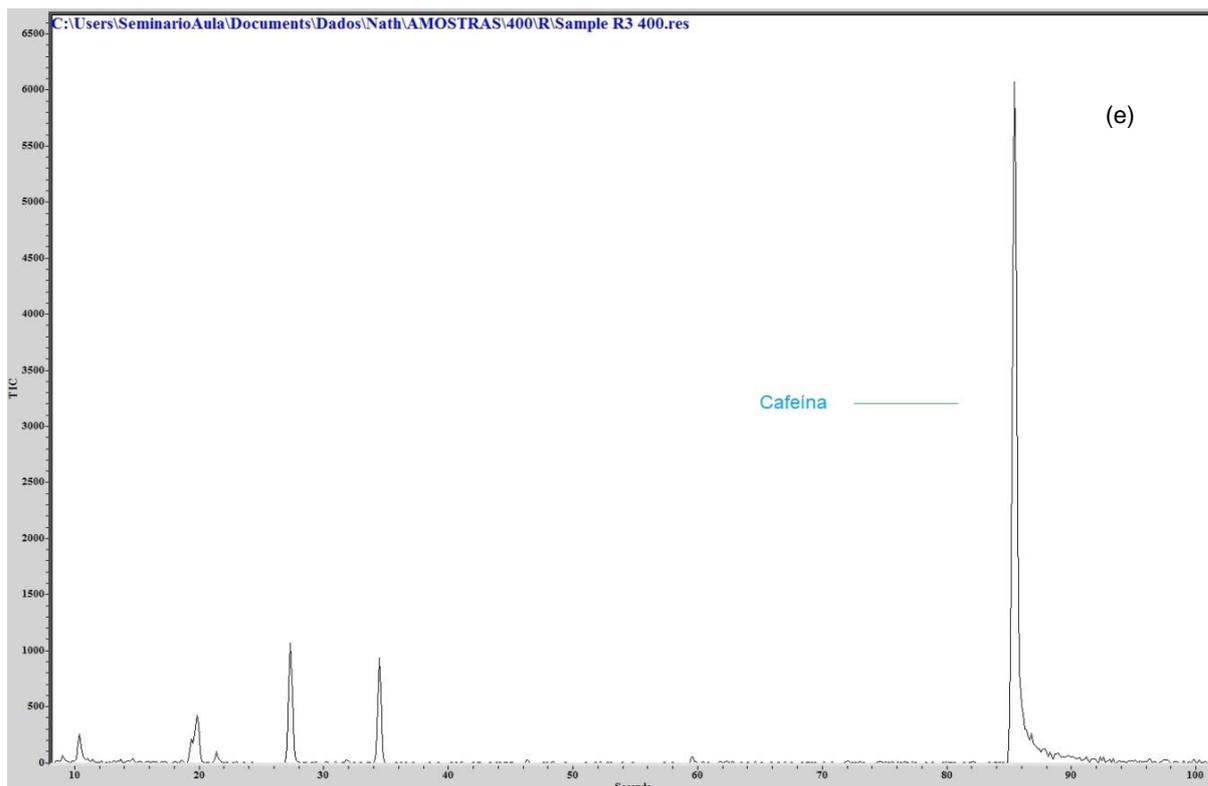


Fig. 42 - Cromatograma de amostras de comprimidos de (a) ketamina; (b) pseudoefedrina; (c) 5-MeO-MiPT; (d) 2C-B e (e) U-47700.

5.2 Caracterização inorgânica

Inicialmente, a TXRF foi usado para identificar possíveis elementos inorgânicos utilizados para a síntese e produção das drogas. Nos espectros do TXRF alguns elementos não são considerados, como o molibdênio que corresponde ao tubo do equipamento e aparece no fim do espectro, o argônio presente no ar e o silício presente no disco de quartzo utilizado. Na análise de dados do ICP-MS, os elementos abaixo do limite de detecção foram desconsiderados. Há muitas análises elementares para o MDMA, entretanto, não existem trabalhos descritos na literatura para análise de catinonas sintéticas. A técnica de TXRF é considerada uma técnica recente, entretanto, as análises de ICP-MS são mais comuns³⁶.

5.2.1 Estimulantes tipo Anfetaminas

No geral, os espectros do MDMA por TXRF variaram com relação à intensidade do Ti, Pt, Ca, Zn e Fe. Alguns desses elementos são usados como catalisador na síntese do MDMA e a presença de altas concentrações de Cl na maioria das amostras indica que se encontram na forma de cloridrato e é uma confirmação dos dados obtidos pelo PS-MS. A presença de Br em algumas amostras, também pode ser explicada pela obtenção do MDMA através da bromação do safrol em baixas temperaturas^{30; 36} (Fig. 43).

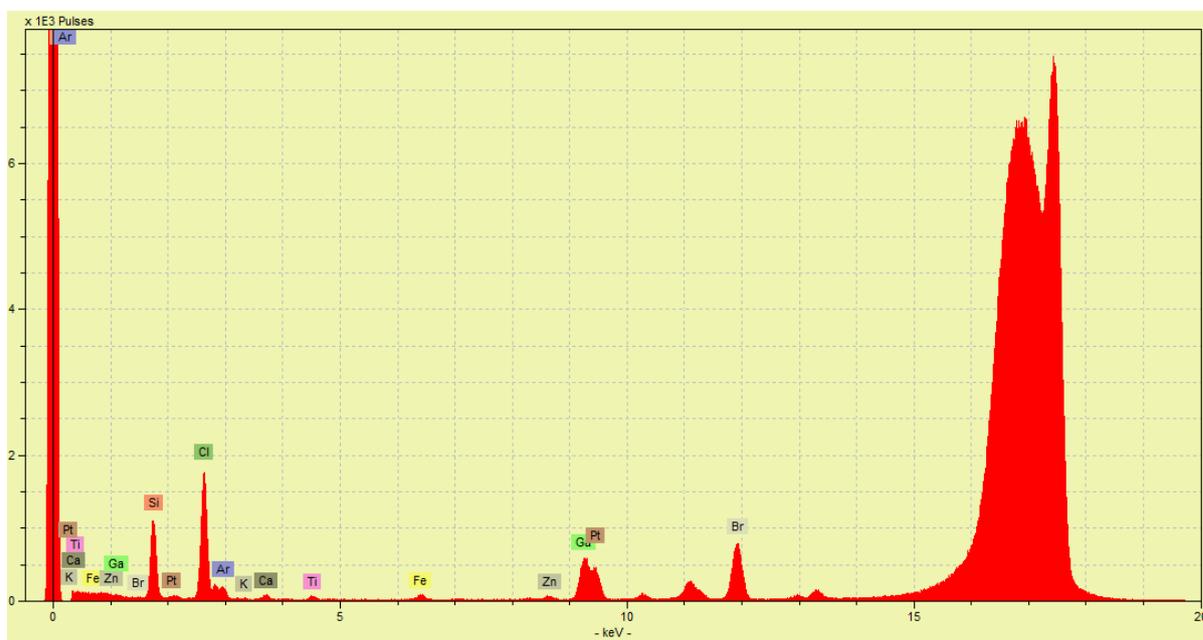


Fig. 43 – Espectro de amostra contendo MDMA por TXRF.

Nos espectros de MDA há uma variação maior do Fe e Zn que são elementos considerados contaminantes no processo de síntese (Fig. 44). A síntese do MDA é semelhante a síntese do MDMA por redução de amina, porém o 3,4-MDP-2-P não reage com uma metilamina, mas sim, com NH_3 . A concentração de Ca e Li nas amostras de MDA estavam bem altas, apesar de ter uma variação significativa de

comprimido para comprimido. O sulfato de cálcio é utilizado como diluente de algumas drogas, como a cocaína, porém, não há alta concentração de enxofre nas amostras de comprimidos de MDA. O mais provável é que se trate do carbonato de cálcio usado no processo de refino de algumas drogas, inclusive MDA¹⁰⁵.

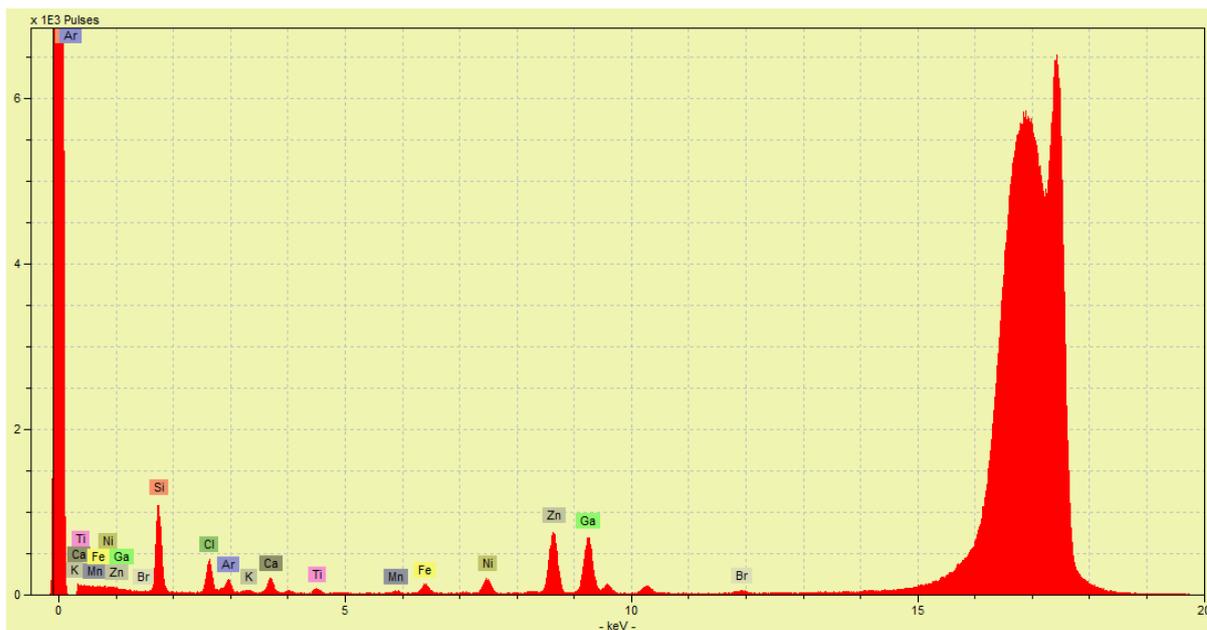


Fig. 44 – Espectro de amostra contendo MDA por TXRF.

Nas amostras de comprimidos de clobenzorex, os elementos que variaram de forma significativa foram o Cl e S (Tabela 8), porém o Cl faz parte da estrutura química da substância, sendo um parâmetro muito mais quantitativo do que qualitativo nesse caso. A posologia de um comprimido de clobenzorex é de 30 mg, por isso, o S deve estar presente na forma de excipiente (Fig. 45).

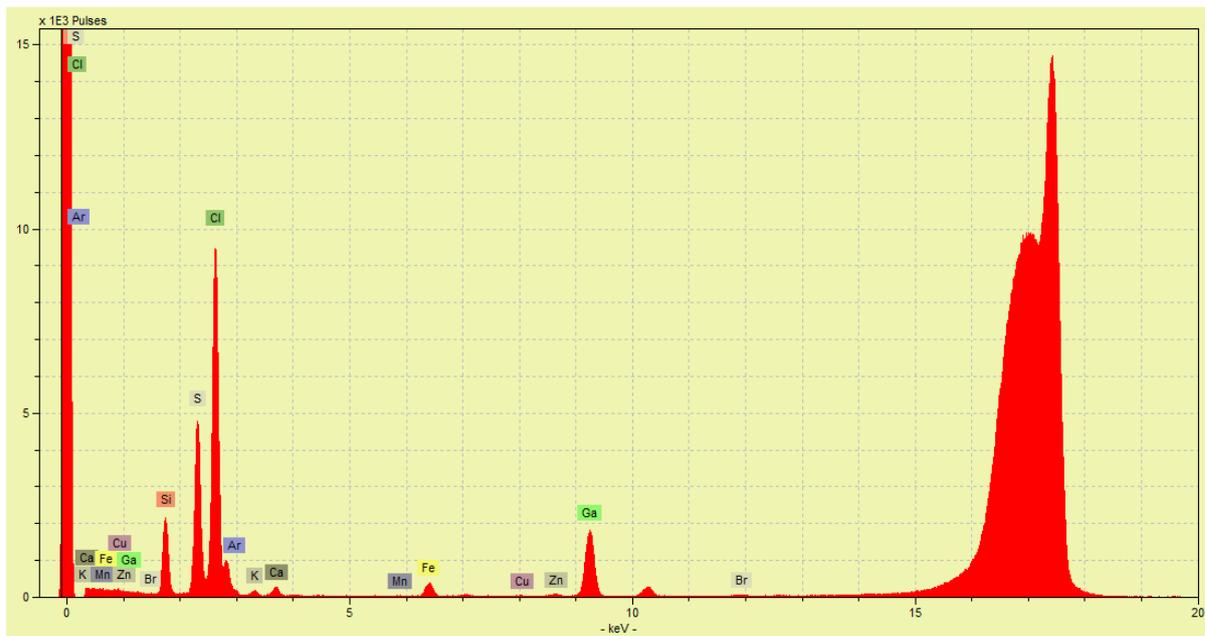


Fig. 45 – Espectro de amostra contendo clobenzorex por TXRF.

As impurezas inorgânicas encontradas na metanfetamina por TXRF também são procedentes da síntese. A metanfetamina também pode ser sintetizada por 3,4-MDP-2-P, mas as rotas mais comuns têm como precursores efedrina ou pseudoefedrina³⁰ (Fig. 46).

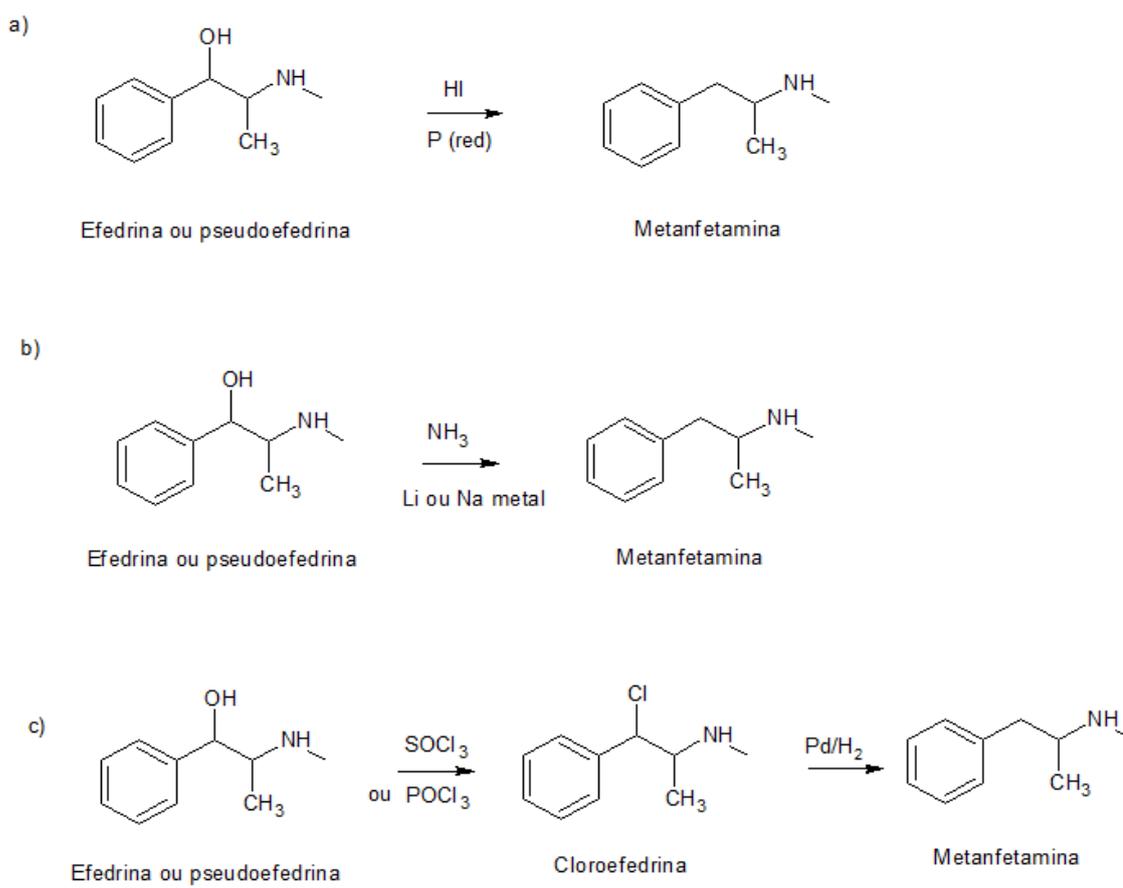


Fig. 46 – Síntese de metanfetamina por (a) rota Nagai; (b) redução de Birch e (c) método Emde. Fonte: Adaptado da UNODC³⁰.

De acordo com a análise por TXRF, é mais improvável que a rota Nagai tenha sido utilizada para a fabricação desses comprimidos, pois a concentração de P ficou abaixo do limite de detecção e os metais como, Ni e Pt estavam com alta concentração (Fig. 47). Apesar de ser comum o uso de Na como catalisador há muitos relatos do uso da Pt, informação confirmada posteriormente por ICP-MS.

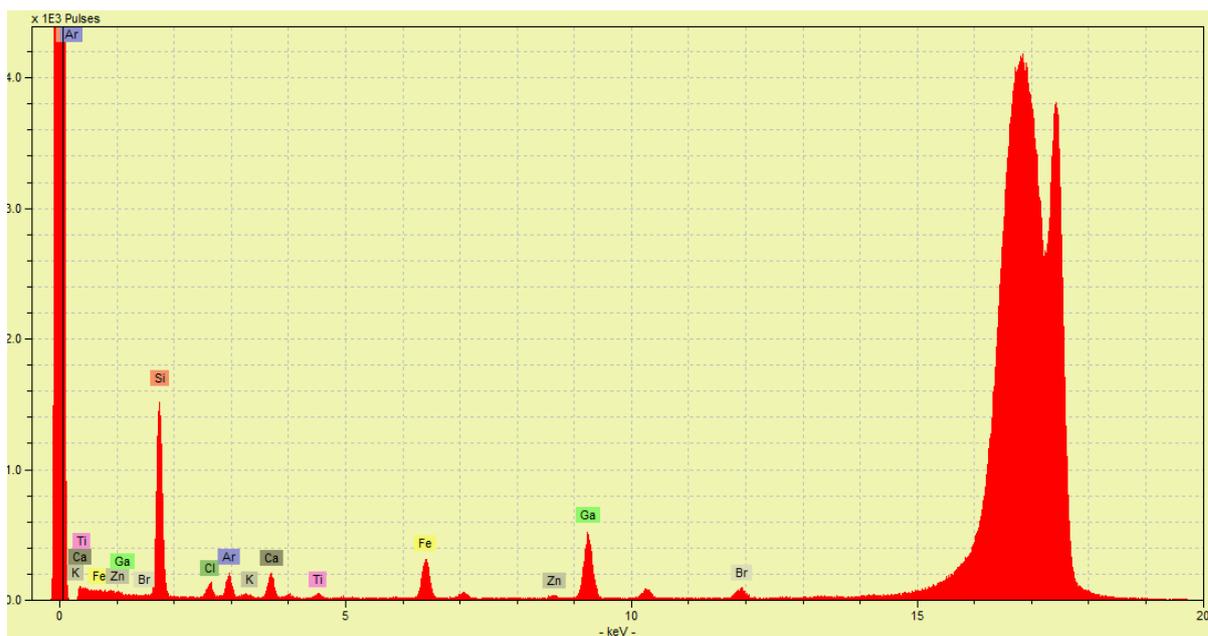


Fig. 47 – Espectro de amostra contendo metanfetamina por TXRF.

A TXRF é limitada quando os elementos possuem baixo peso molecular ou quando as concentrações são muito baixas, por isso, as amostras foram analisadas por ICP-MS. A Tabela 8 descreve a concentração ($\mu\text{g/g}$) dos elementos nas ATS e contém informações relevantes para a conclusão de possíveis substâncias nos comprimidos. Para as ATS, o que mais chama a atenção são os metais de transição que estão em concentração elevada, como o Fe, Zn e Cu. A Pt e o Al são utilizados como catalisadores na síntese de MDMA e MDA, porém através dos dados da ICP-MS e da TXRF concluímos que a fabricação dessas amostras de comprimidos analisadas é mais comum com a Pt do que com o Al e apesar da síntese de MDMA ser através da via Leuckart³⁰ em laboratórios clandestinos, as amostras analisadas não indicaram que essa seria uma possível rota.

Tabela 8 – Concentração dos elementos ($\mu\text{g/g}$) nas ATS por ICP-MS e TXRF.

Elementos	Média	Desvio Padrão	RSD	Mínimo	Máximo
Cl	3104	5708	183,9	22,25	40475
Br	13,72	49,38	359,9	0,000	400,7
I	20,34	72,05	354,2	0,000	338,2
S	1277	3252	254,7	0,000	14956
P	318,4	887,6	278,8	0,000	4062
Li*	896,7	1518	169,3	9,411	12240
Na	3554	4045	113,8	7,360	22819
Mg	1144	1111	97,10	0,6431	7270
Al	279,9	843,5	301,4	1,414	4097
K	327,0	452,2	138,3	0,178	3407
Ca	2223	3039	136,7	0	23480
V*	141,7	196,2	138,4	2,618	1148
Cr*	1452	3062	210,9	60,00	22118
Mn*	2363	6510	275,6	52,08	54709
Fe	191,3	1375	718,9	1,238	11696
Co*	27,20	70,78	260,2	0	582,1
Ni*	2992	5965	199,4	31,40	35158
Cu*	18678	145944	781,4	12,20	1239769
Zn*	21444	51807	241,6	177,1	418920
Rb	174,63	253,3	145,0	0,7760	1937
Sr	13,39	18,00	134,4	0,0202	138,7
Mo*	116,8	255,2	218,6	3,043	1730
Pd*	74,86	134,3	179,4	0	746,3
Cd*	37,37	107,3	287,2	3,052	918,5
Cs*	24,44	37,76	154,5	0	273,0
Ba*	4508	6838	151,7	94,30	49952
Pt*	5257	8165	155,3	0,3259	43006
Pb*	1274	4932	387,2	111,7	40992
Bi*	42,62	83,68	196,3	0,5687	609,9

*Concentração em $\mu\text{g/kg}$.

A norma da *United State Pharmacopeia* n° 40–NF 35 estabelece o limite de impurezas inorgânicas em medicamentos, princípios ativos e excipientes¹⁰⁶. Nessa norma têm-se os limites para exposição diária por via oral (μg de impureza/dia), que estabelece uma ingestão máxima diária de 100 μg de Pt e 5 μg de Pb. Mas, quando consideramos um comprimido de 250 mg, algumas amostras de comprimidos de

MDMA apresentaram altas concentrações de Pt (várias amostras contendo entre 6 e 11 μg de Pt/comprimido) e amostras de comprimidos de MDMA e clobenzorex com significativas concentrações de Pb (2,83 e 10,25 μg de Pb/comprimido, respectivamente). Desta forma, algumas das drogas apreendidas podem apresentar perigo aos usuários por excederem os limites para algumas impurezas, além dos riscos já conhecidos e discutidos anteriormente.

As amostras de comprimidos de metanfetamina apresentaram altas concentrações de Li, usado como catalisador na síntese de metanfetaminas, assim como o Na, portanto, podemos dizer que a rota de síntese para as metanfetaminas analisadas foi por redução de Birch que faz uso de qualquer um dos dois metais, diferente das outras possíveis rotas, como descrito anteriormente com os resultados da TXRF³⁰.

Como foram encontradas concentrações bem variadas dos constituintes inorgânicos calculou-se uma correlação de Pearson (Tabela 9) que mede o grau de correlação entre duas variáveis. Elas podem ter uma correlação perfeita positiva entre duas variáveis ($p = 1$), correlação perfeita negativa ($p = -1$) e não correlação linear ($p = 0$). Buscando obter mais informações sobre o conjunto de amostras analisadas foram excluídos aqueles elementos que não apresentaram nenhuma correlação acima de 0,60.

Tabela 9 – Correlação de Pearson dos elementos analisados em ATS

	Br	Li	Na	Mg	K	Ca	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Rb	Sr	Cs
Mg	-0,0313	0,7781	0,5822	1											
Al	0,1890	-0,0232	0,0229	0,0346											
K	-0,0085	0,9265	0,5256	0,7118	1										
Ca	-0,0845	0,9068	0,7830	0,7958	0,8456	1									
Mn	0,8897	0,0519	0,0039	0,0489	0,0640	-0,0154	1								
Fe	0,9371	0,0233	0,0045	-0,0249	0,0220	-0,0520	0,9617	1							
Co	0,8651	0,1749	0,1089	0,0912	0,1716	0,1020	0,9287	0,9422	1						
Cu	0,9361	0,0118	-0,0009	-0,0371	0,0122	-0,0634	0,9610	0,9997	0,9373	0,4479	1				
Zn	0,8487	0,2775	0,1073	0,1917	0,2539	0,1748	0,9276	0,9197	0,9035	0,6670	0,9169	1			
Rb	0,1591	0,9448	0,5437	0,7254	0,9774	0,8502	0,2283	0,1948	0,3359	0,1591	0,1846	0,4192	1		
Sr	-0,0818	0,9049	0,7821	0,7955	0,8449	0,9986	-0,0104	-0,0494	0,1056	0,0292	-0,0609	0,1771	0,8496	1	
Cs	0,3731	0,9040	0,5051	0,6903	0,8664	0,7957	0,4387	0,4207	0,5360	0,2913	0,4109	0,6292	0,9443	0,7960	1
Ba	0,0571	0,9070	0,5174	0,7821	0,8354	0,8174	0,1228	0,0850	0,2163	0,0756	0,0737	0,2970	0,8655	0,8193	0,8467

Não foi observada nenhuma relação dos elementos usados como catalisadores e nem dos demais elementos usados na síntese das ATS. O mais provável é que como as amostras são de apreensões diferentes, elas são muito variadas e dificilmente são sintetizadas da mesma forma. A maioria da correlação entre elas foi positiva, indicando que à medida que um elemento aumenta o outro também. As principais correlações observadas foram entre elementos similares (metais alcalinos e alcalinos terrosos e metais de transição) que pode indicar possíveis impurezas dos reagentes utilizados na síntese das drogas.

5.2.2 Catinonas sintéticas

Nas catinonas sintéticas, a variedade foi bem maior, visto serem da mesma classe, porém de princípio ativos diferentes. Elas são instáveis como base, o que faz com que sejam produzidas como cloridratos ou sais de bromo⁵². A maioria das amostras em questão apresentaram alta concentração de Br e baixa de Cl (Fig. 48), conforme apresentado pelos resultados dos espectros de massas. Se esperava que as amostras de comprimidos de 4-Cl-etilcatinona contivessem alta concentração de

Cl por conta de sua estrutura química, porém nos dados da TXRF a concentração de Br é maior.

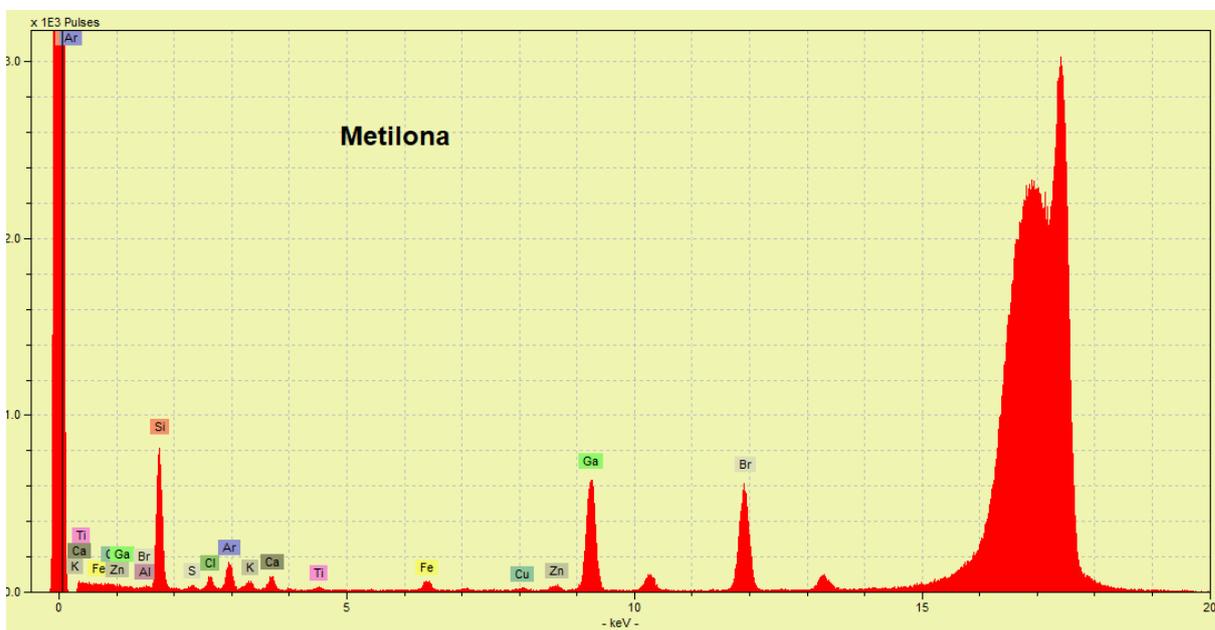
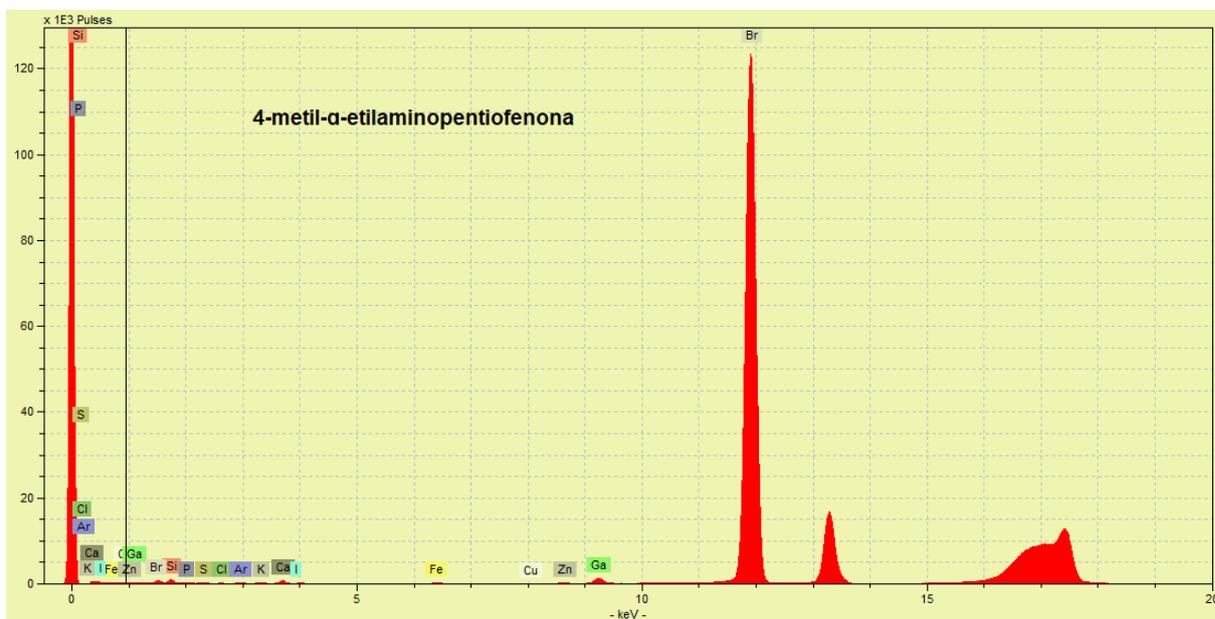


Fig. 48 - Espectros de amostras de comprimidos de cationas sintéticas por TXRF.(CONTINUA)

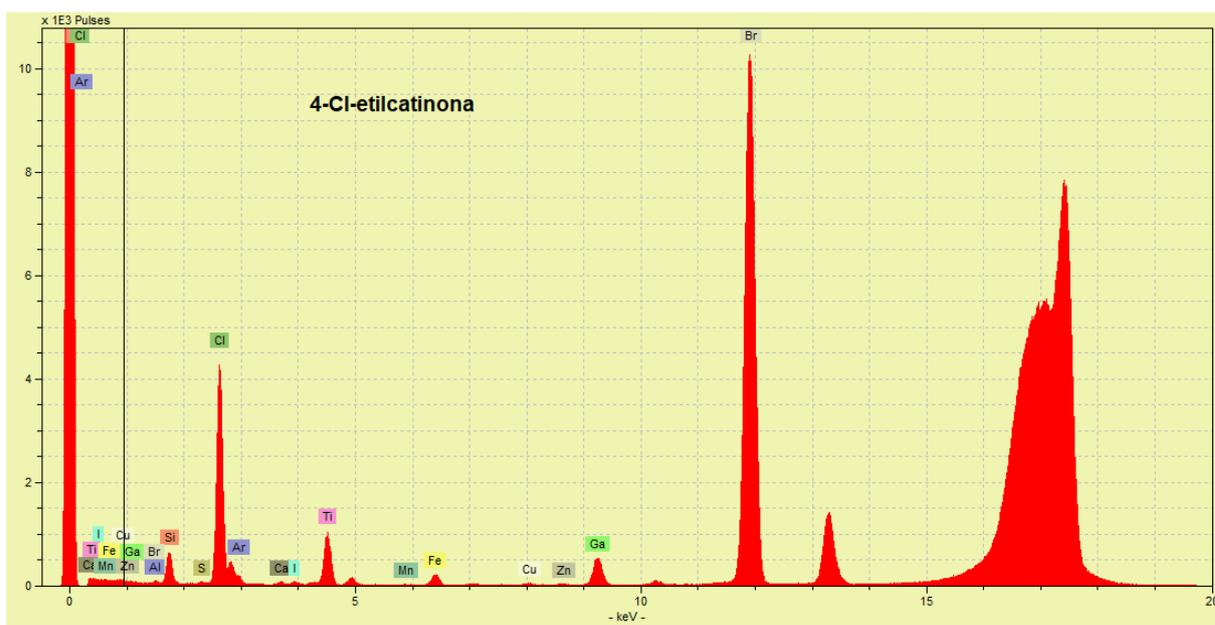
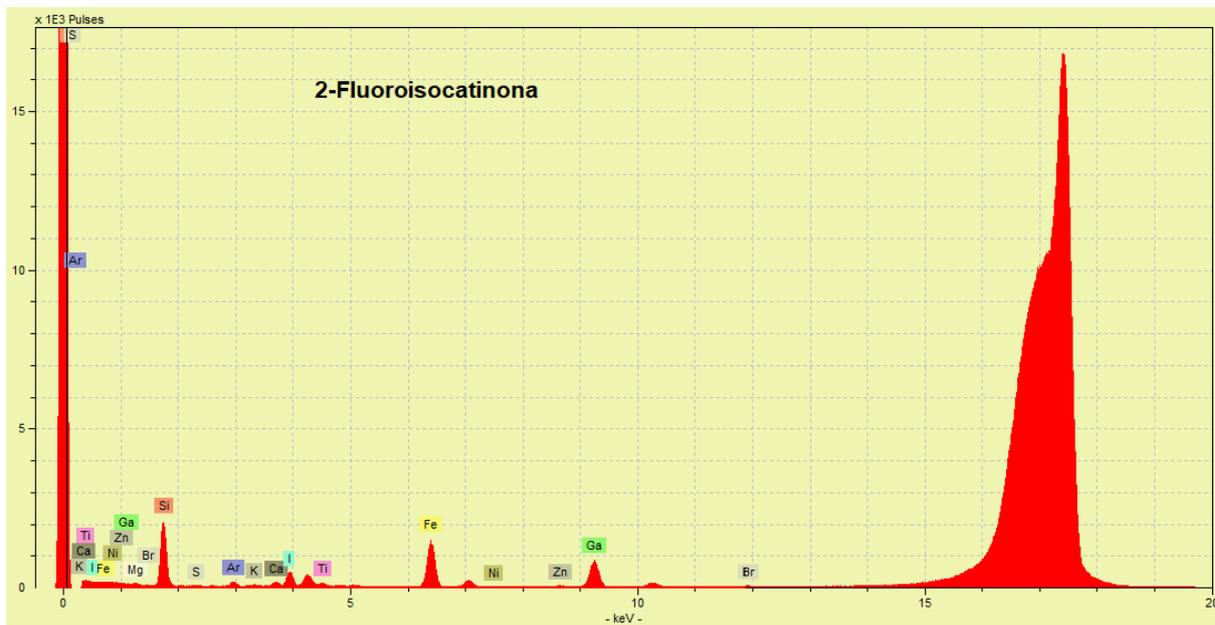


Fig. 48 - Espectros de amostras de comprimidos de catinonas sintéticas por TXRF.(CONTINUA)

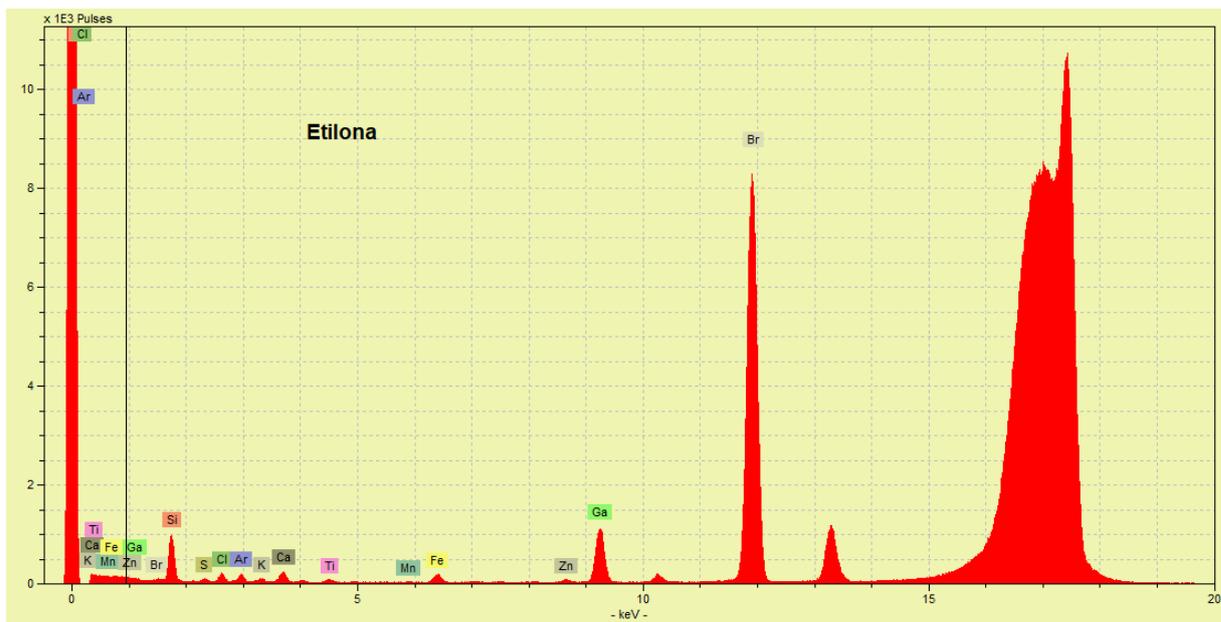
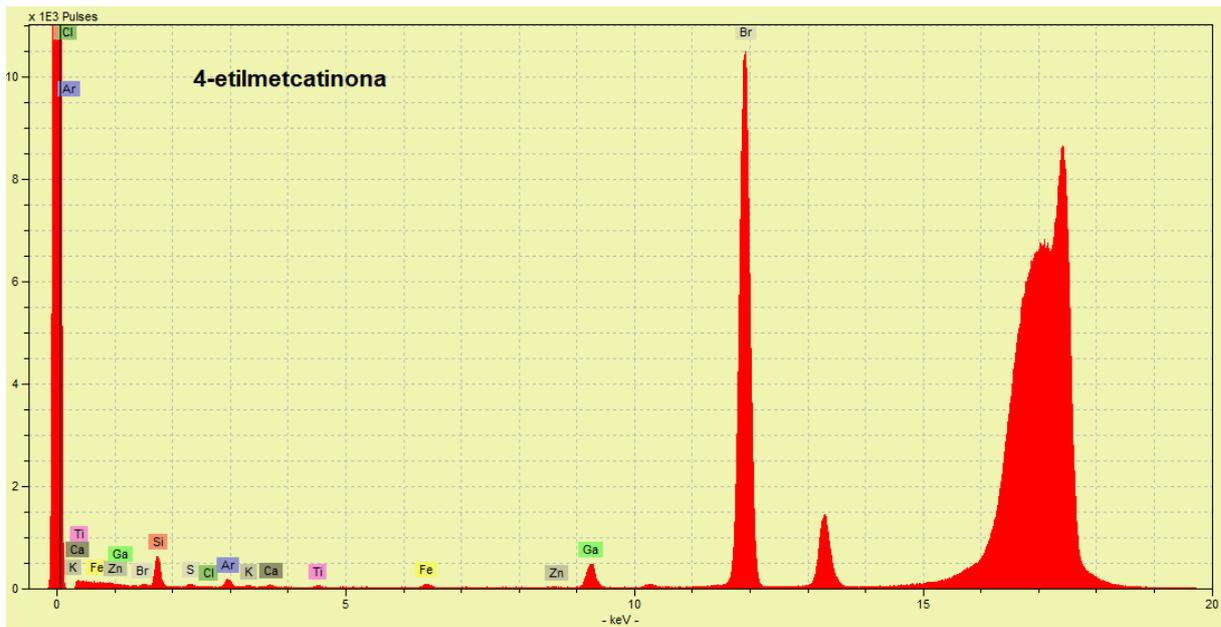


Fig. 48 - Espectros de amostras de comprimidos de cationas sintéticas por TXRF.(CONTINUA)

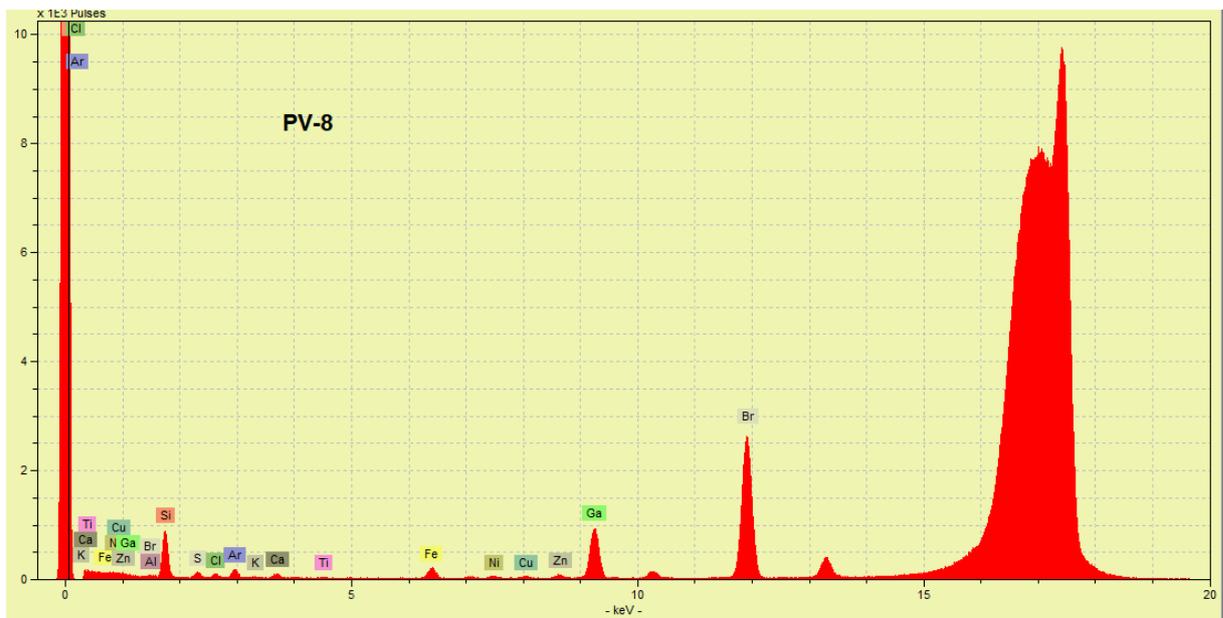
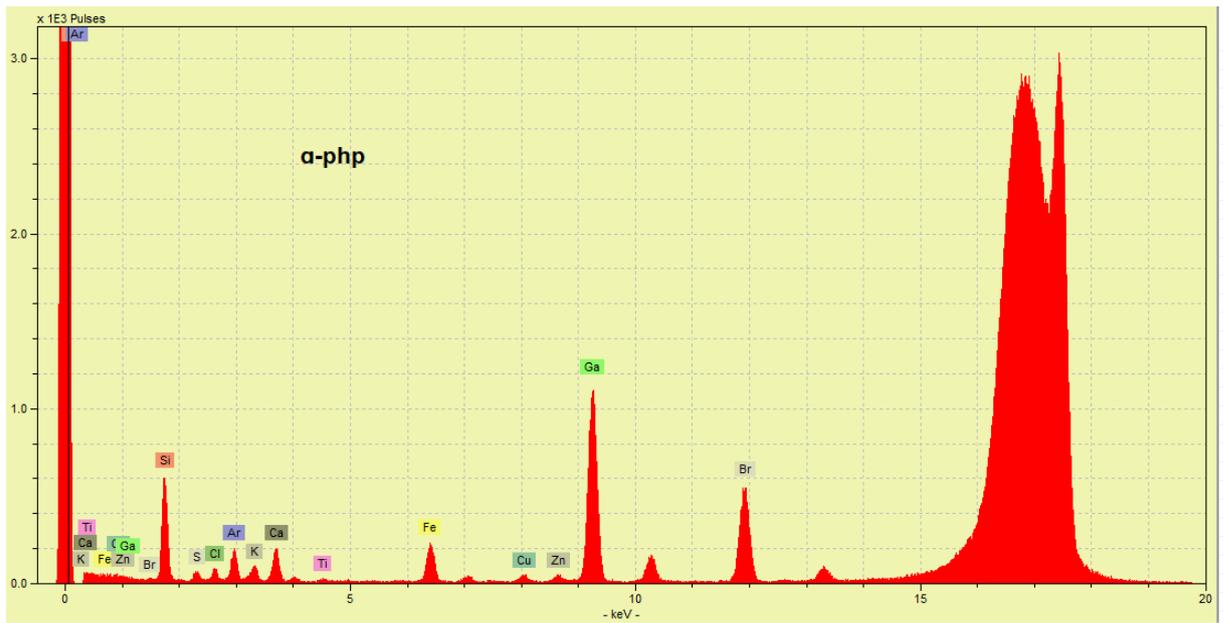


Fig. 48 - Espectros de amostras de comprimidos de cationas sintéticas por TXRF. (CONTINUA)

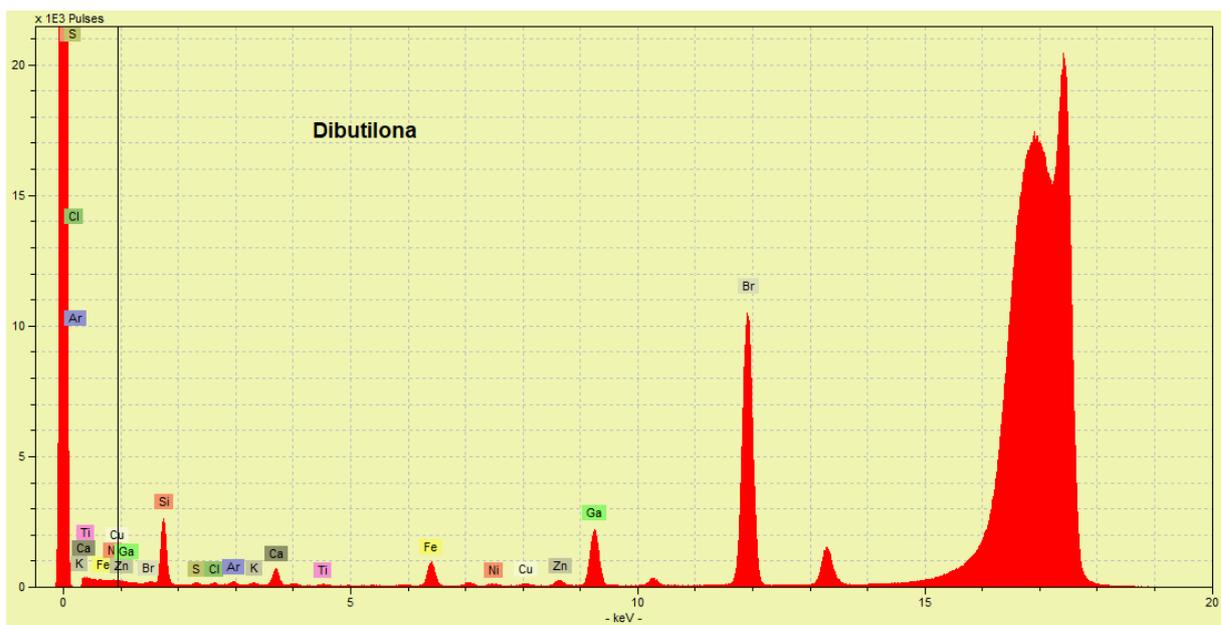
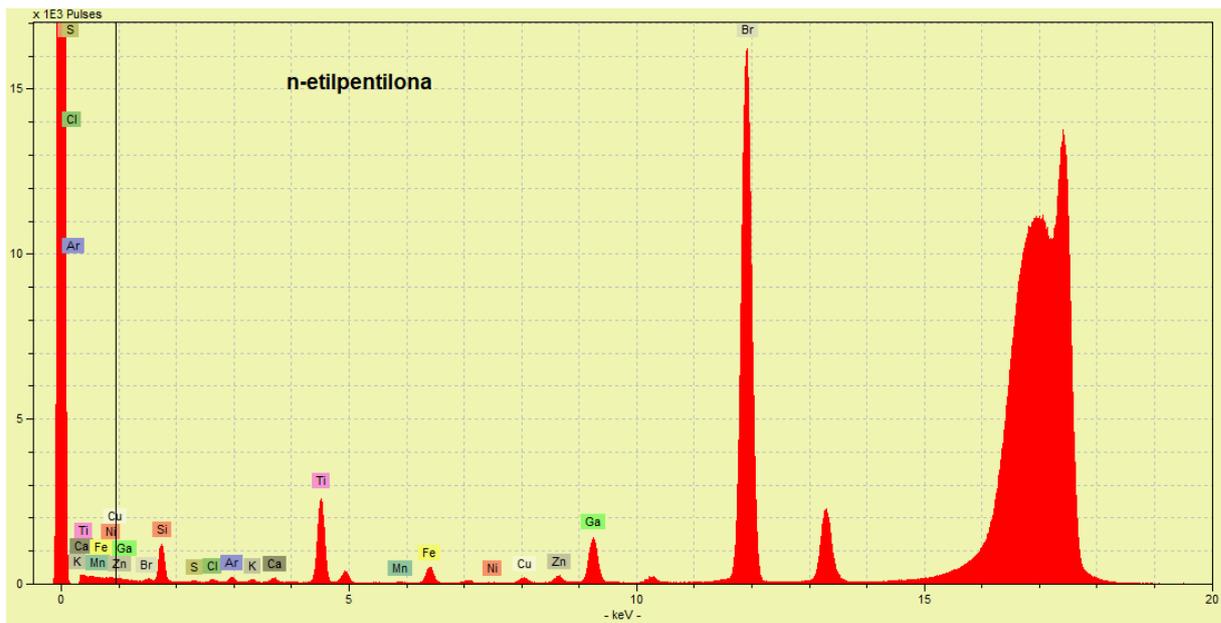


Fig. 48 - Espectros de amostras de comprimidos de cationas sintéticas por TXRF.(CONTINUA)

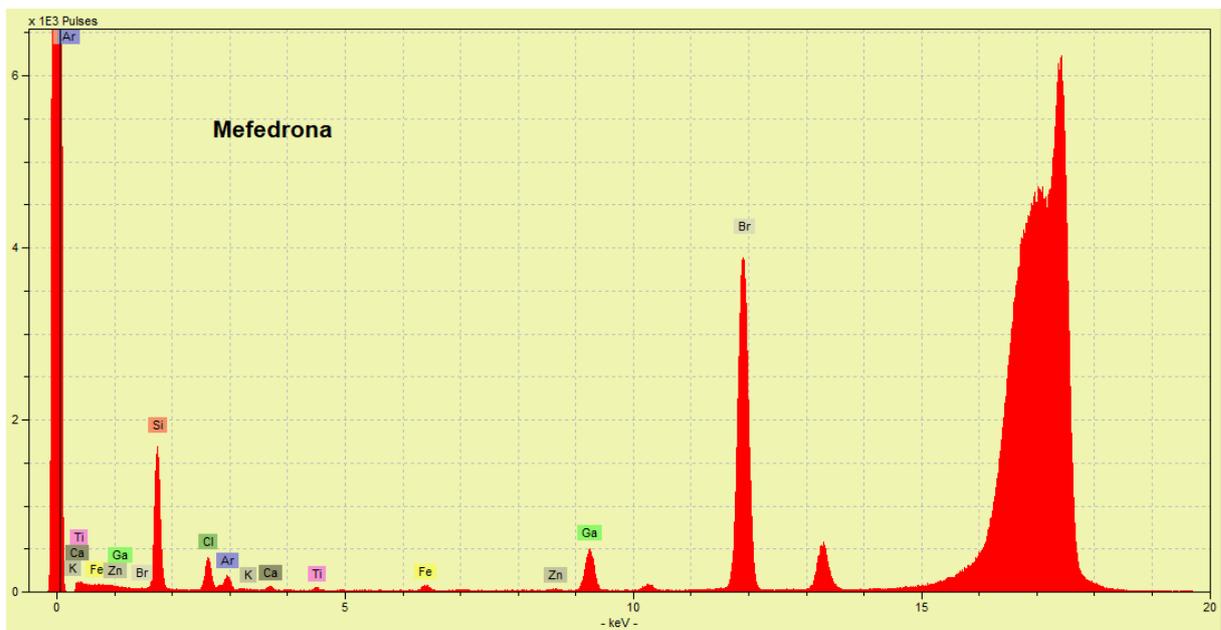
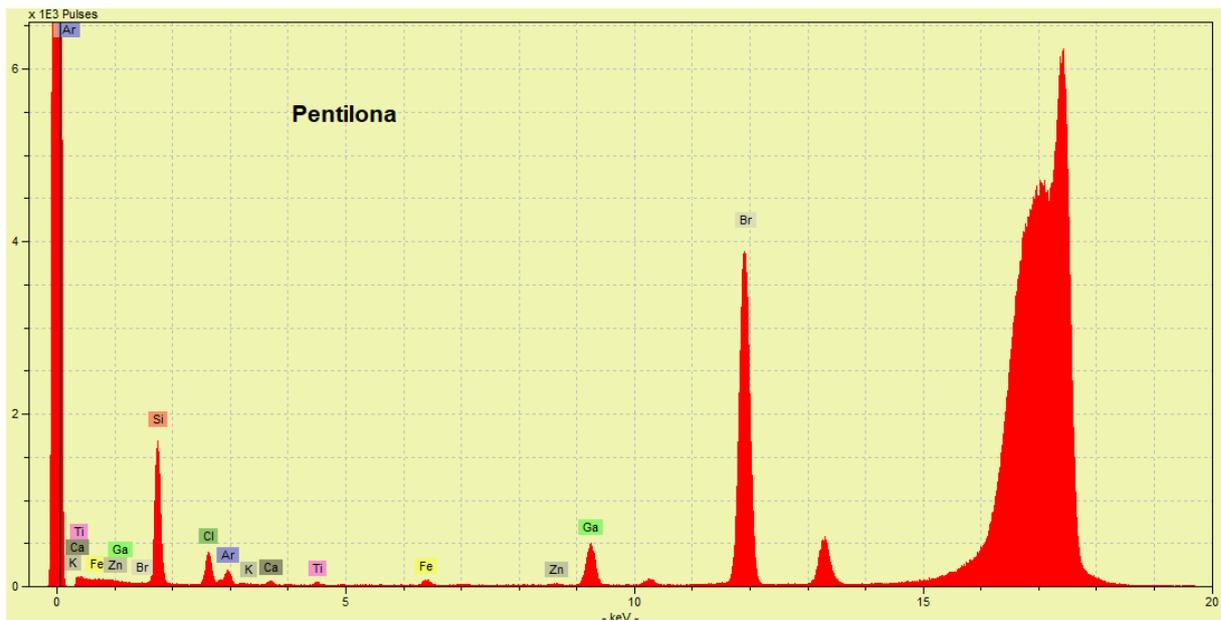


Fig. 48 - Espectros de amostras de comprimidos de catinonas sintéticas por TXRF.

Quando analisamos os dados do ICP-MS (Tabela 10), a concentração média de Cl era aparentemente maior que a do Br porém, essa média foi influenciada pelas cinco amostras de comprimidos de 4-Cl-etilcatinona que contém o Cl em sua

estrutura química. Se fossemos desconsiderar essas amostras, a média seria de 769,9, bem abaixo da concentração média de Br, confirmando os dados do TXRF. A concentração média de Al nas catinonas sintéticas (575,3 µg/g) analisadas foi maior do que nas anfetaminas (279,9 µg/kg) e em algumas amostras de comprimidos também tinham altas concentrações de Li, indicando que talvez esse elemento seja utilizado como catalisador na síntese.

Tabela 10 – Concentração dos elementos (µg/g) nas catinonas sintéticas por ICP-MS e TXRF.

Elementos	Média	Desvio Padrão	RSD	Mínimo	Máximo
Cl	2459	6581	267,61	0	27700
Br	1402	2711	193,40	0,9358	15159
I	120,8	367,8	304,44	0	1957
S	423,9	1083	255,51	0	7157
P	360,4	1142	316,91	0	6683
Li*	861,3	2556	296,75	0	17082
Na	2065	4951	239,81	21,40	32258
Mg	1122	2656	236,61	3,652	15326
Al	575,3	973,4	169,19	2,565	3269
K	289,9	908,7	313,42	3,563	6233
Ca	2534	6666	263,04	4,180	35440
V*	105,7	231,9	219,29	4,828	1533
Cr*	748,7	808,8	108,02	94,29	4585
Mn*	2970	5446	183,40	90,49	27136
Fe	29,92	34,34	114,76	3,139	150,90
Co*	29,87	76,15	254,96	0	496,27
Ni*	1429	1645	115,11	66,47	6834
Cu*	4431	7188	162,21	46,00	31934
Zn*	54048	300648	556,26	1181	2132286
Rb	163,9	491,5	299,94	1,310	3345
Sr	12,17	33,17	272,57	0,059	210,7
Mo*	66,44	88,11	132,62	7,375	486,8
Pd*	19,11	47,03	246,09	0	259,3
Cd*	26,28	54,33	206,70	3,236	384,0
Cs*	26,84	69,12	257,48	0	446,8
Ba*	3990	10623	266,26	221,2	72449
Pt*	18,53	24,89	134,34	0,3496	102,1
Pb*	822,7	1458	177,24	85,41	7396
Bi*	44,47	101,1	227,27	1,747	578,6

*Concentração em µg/kg

Nenhuma das amostras de catinonas sintéticas analisadas apresentou quantidades das impurezas elementares que ultrapassassem os limites estabelecidos pela USP. De forma geral, as concentrações de constituintes inorgânicos encontrados na classe das catinonas foram menores que na classe dos ATS. Isso pode ser devido ao menor número de etapas na síntese das catinonas, o que conseqüentemente, resulta na utilização de uma variedade menor de reagentes.

Ao contrário dos dados das ATS, a correlação de Pearson correlacionou os metais utilizados na síntese, o Li e Na (Tabela 11). Os outros elementos, como o V e Rb podem estar relacionados com a impureza de reagentes, assim como nas ATS.

Tabela 11 – Correlação de Pearson com elementos analisados em catinonas sintéticas.

	S	P	Li	Na	K	Ca	V	Cr	Rb	Sr	Mo	Pd	Cd	Cs	Ba
Na	0,1011	0,0915	0,9488	1											
Mg	0,6831	0,0507	0,5814	0,6541											
K	-0,0511	-0,0281	0,9940	0,9602	1										
Ca	-0,0001	0,4289	0,7583	0,7345	0,7574	1									
V	-0,0577	0,0343	0,9604	0,9145	0,9568	0,7561	1								
Rb	-0,0614	-0,0446	0,9972	0,9443	0,9953	0,7506	0,9661	0,3420	1						
Sr	-0,0170	0,2402	0,9262	0,9014	0,9270	0,9438	0,9031	0,3269	0,9196	1					
Mo	-0,0301	0,0585	0,7431	0,6989	0,7340	0,6189	0,7761	0,7032	0,7418	0,7157	1				
Pd	-0,0943	-0,0012	0,9124	0,8480	0,8852	0,6897	0,9127	0,2409	0,9029	0,8362	0,6896	1			
Cd	-0,0439	0,0214	0,9208	0,8850	0,9413	0,7531	0,9057	0,3567	0,9341	0,8863	0,6988	0,7499	1		
Cs	-0,0343	-0,0589	0,9563	0,8829	0,9406	0,6928	0,9501	0,2855	0,9659	0,8535	0,7322	0,9115	0,8779	1	
Ba	-0,0507	-0,0041	0,9899	0,9487	0,9921	0,7819	0,9452	0,3685	0,9871	0,9394	0,7414	0,8824	0,9310	0,9267	1
Pb	0,0501	0,5533	0,6534	0,6334	0,6585	0,7958	0,6798	0,2839	0,6502	0,7751	0,5688	0,5806	0,6924	0,5981	0,6829
Bi	0,0241	0,1863	0,7738	0,8586	0,7998	0,6007	0,8024	0,2476	0,7833	0,7473	0,5904	0,7023	0,7309	0,7375	0,7788

5.2.3 Outras classes de NPS

As demais amostras de comprimidos não tiveram elementos diferentes dos que foram encontrados nas amostras MDMA. A ketamina e o U-4700 possuem na sua estrutura o Cl e o 2C-B possui Br, por esse motivo eles apresentaram alta

concentração desses elementos (Fig. 49). As amostras de comprimidos de 5-MeO-MiPT tiveram variação em Fe, porém não há nada na literatura que relacione esse elemento a síntese.

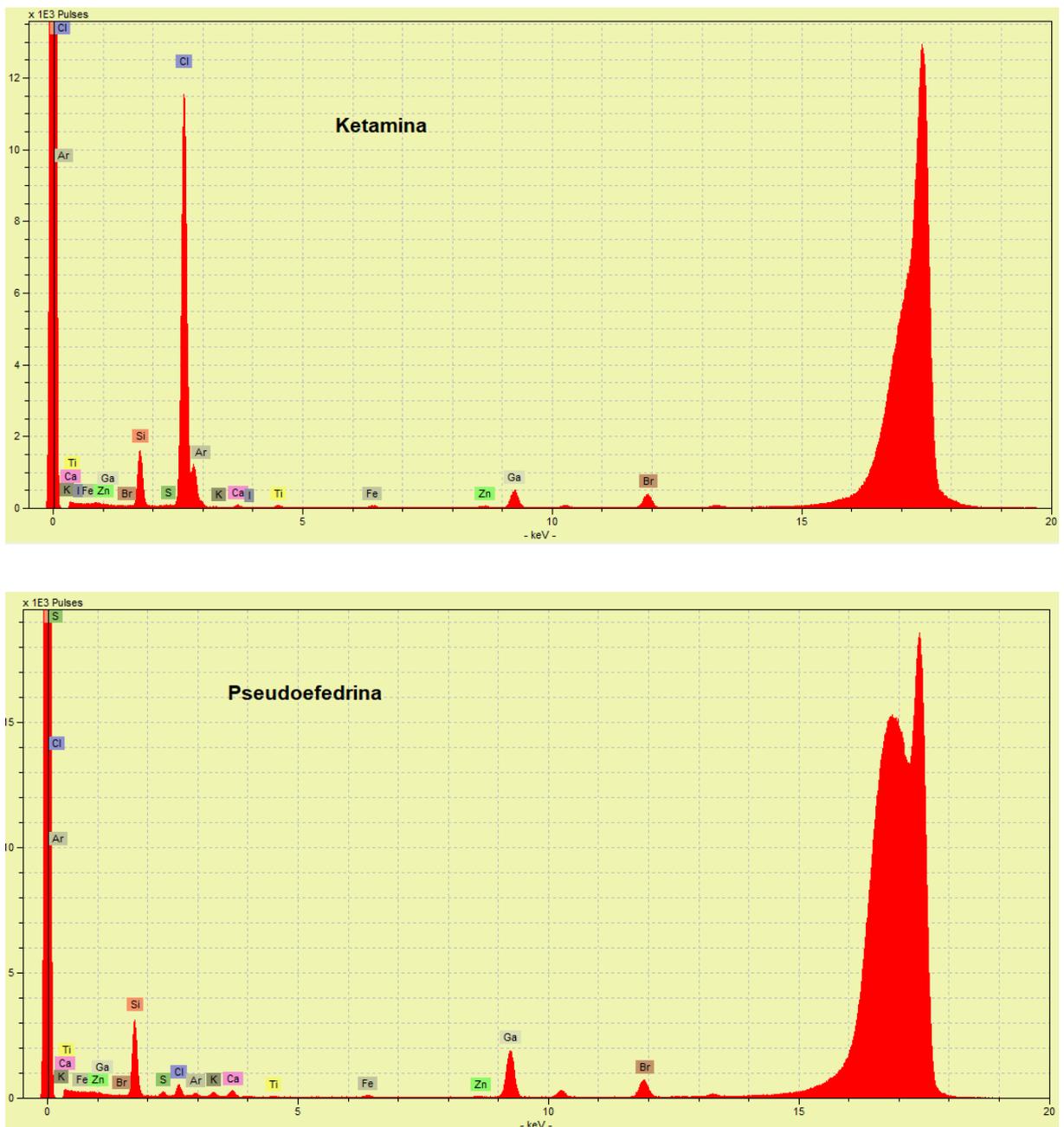


Fig. 49 - Espectros de amostras de comprimidos de NPS por TXRF.(CONTINUA)

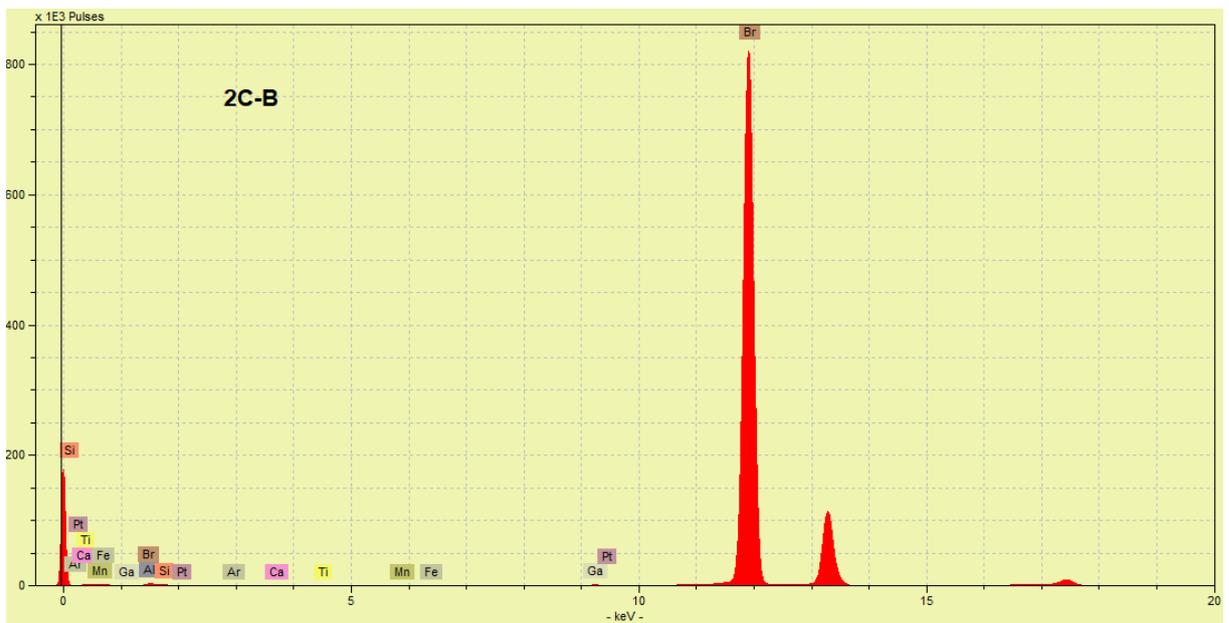
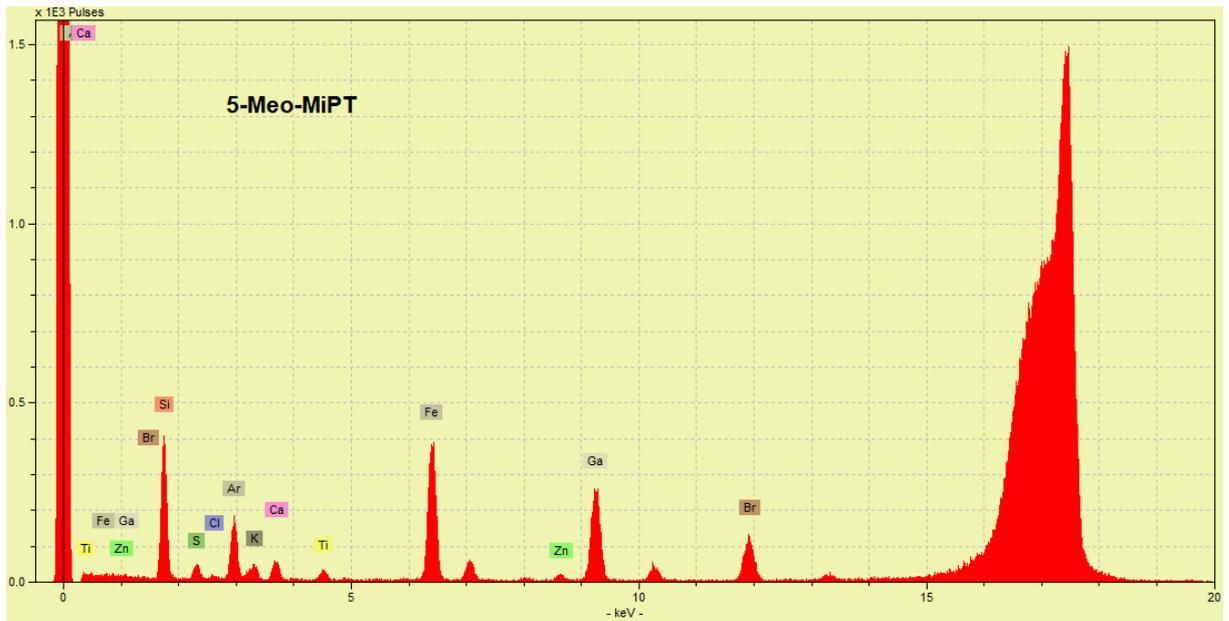


Fig. 49 - Espectros de amostras de comprimidos de NPS por TXRF.
(CONTINUA)

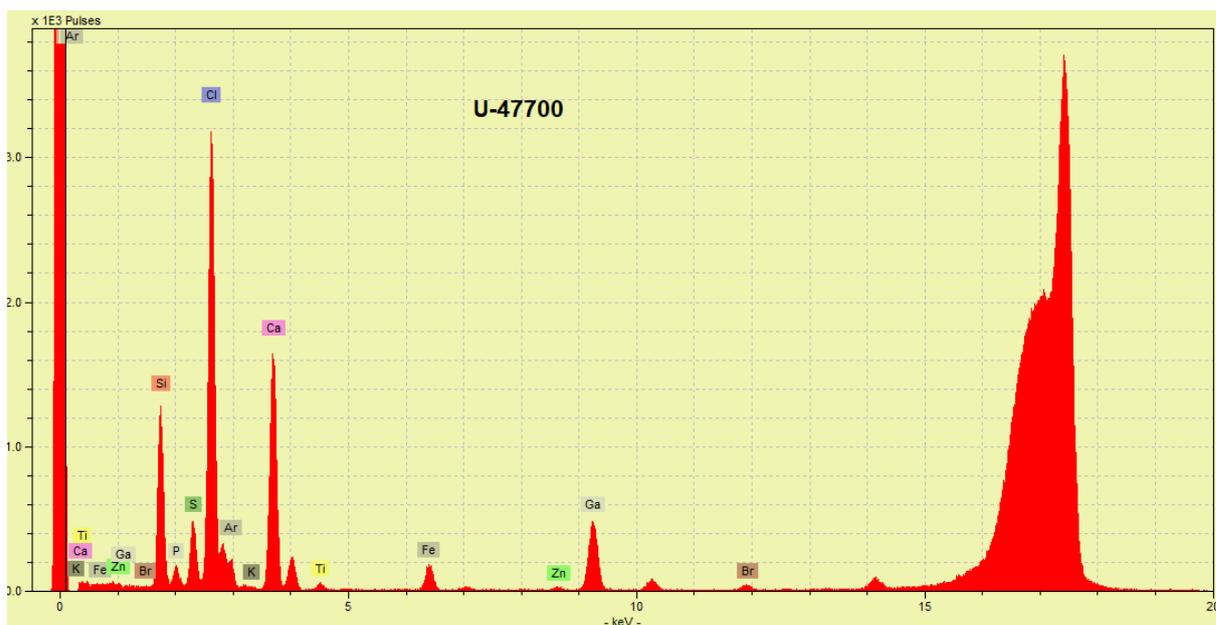


Fig. 49 - Espectros de amostras de comprimidos de NPS por TXRF.

A análise por ICP-MS foi realizada com intuito de encontrar uma correlação entre as variáveis e nos dar alguma informação sobre as classes. Como essas outras NPS possuía uma grande variedade e só tivemos acesso a poucas amostras de cada, não foi feita a análise por ICP-MS, pois não teríamos nenhum comparativo.

6. Conclusões

As análises por GC-MS, PS-MS, ICP-MS e TXRF apresentaram resultados complementares e foram capazes de identificar as substâncias e dar informações bem relevantes quanto ao processo de fabricação. Foi possível determinar que os comprimidos de MDMA analisados, não foram sintetizados através da via Leuckart apesar de ser a mais comum entre laboratórios clandestinos e que as catinonas sintéticas possuem um processo de síntese bem mais simples do que das ATS.

A técnica de PS-MS é uma análise de baixo custo e com preparo de amostra rápido para realizar uma análise qualitativa. Os íons de interesse foram visíveis na

faixa de m/z 100-300 e outros íons característicos na faixa de m/z 100 – 1000 e com exceção do comprimido de 2-fluoroisocatinona, todos os comprimidos foram devidamente identificados de acordo com o laudo disponibilizado pela PC-MG. Complementar à técnica, as amostras também foram analisadas por um GC-MS portátil que nunca tinha sido utilizado para análise de drogas sintéticas no país, possibilitando a identificação de compostos usados no processo de síntese, além de compostos intermediários e adulterantes, tais como, 3,4-metilenodioxifenil-2-propanona, que foi encontrado em 84% das amostras de MDMA e em 100% das amostras de MDA, e a cafeína presente em grande parte das amostras de ATS. Se trata de uma técnica bem mais rápida do que de um GC-MS convencional e também possui um preparo de amostra simples.

Nas análises de TXRF e ICP-MS associadas com a ferramenta de correlação de Pearson foi observado que as drogas sintéticas possuem muitas impurezas em seus comprimidos e as ATS analisadas são mais comuns na forma de cloridrato e as catinonas sintéticas na forma de bromidrato. Além disso, eles também se diferem pelo uso de certos metais como catalisadores, como por exemplo, a Pt para as ATS, apesar de ser mais comum outros metais, e o Al para as catinonas sintéticas. Também foi observado que alguns metais encontrados nas ATS podem ser nocivos aos usuários.

O presente trabalho disponibiliza novas informações acerca de drogas sintéticas, principalmente através da análise de inorgânicos que, atualmente, é escasso na literatura. Levando em consideração que as amostras eram bem complexas e que foram preparadas e analisadas do mesmo modo, as técnicas utilizadas foram eficazes. Com os dados obtidos através das análises foi possível sugerir algumas possíveis rotas de síntese e é uma nova alternativa de análise de drogas sintéticas que poderia ser utilizada como rotina no desenvolvimento de um perfil químico e de monitoramento dessas substâncias.

7. Referências Bibliográficas

- 1 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10**. Porto Alegre: artes Médicas, 1993.
- 2 KING, L. A.; KICMAN, A. T. A brief history of 'new psychoactive substances'. **Drug Testing and Analysis**, v. 3, n. 7-8, p. 401-403, Jul-Aug 2011.
- 3 UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME - UNODC. **World Drug Report 2016**. Disponível em: <<http://www.unodc.org/wdr2016/>>. Acesso em: 23 nov. 2017.
- 4 EUROPOL. **Early-warning system on new psychoactive substances — operating guidelines**. Disponível em: <http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_52451_EN_EWSguidelines2.pdf>. Acesso em 24 nov. 2017.
- 5 ARARAQUARA, A. C. O.-. **Polícia Militar desmonta comércio de drogas sintéticas**. Disponível em: < <https://www.acidadeon.com/araraquara/cotidiano/cidades/NOT,2,2,1267714,Policia+Militar+desmonta+comercio+de+drogas+sinteticas.aspx> >. Acesso em: 24 nov. 2017.
- 6 G1. **Novas drogas sintéticas usadas por jovens são identificadas em SP**. Disponível em: < <http://g1.globo.com/bom-dia-brasil/noticia/2016/09/novas-drogas-sinteticas-usadas-por-jovens-sao-identificadas-em-sp.html> >. Acesso em: 24 nov. 2017.
- 7 ZACCA, J. J. *et al.* Brazilian Federal Police drug chemical profiling - The PeQui Project. **Science & Justice**, v. 54, n. 4, p. 300-306, Jul 2014.
- 8 GRIFFITHS, P.; EVANS-BROWN, M.; SEDEFOV, R. The (mis) use of psychoactive medicines: getting the balance right in complex systems. **Addiction**, v. 109, n. 2, p. 182-183, Feb 2014.
- 9 GRIFFITHS, P.; EVANS-BROWN, M.; SEDEFOV, R. Getting up to speed with the public health and regulatory challenges posed by new psychoactive substances in the information age. **Addiction**, v. 108, n. 10, p. 1700-1703, Oct 2013.
- 10 BAUM, R. M. New variety of street drugs poses growing problem. **Chemical & Engineering News**, v. 63, n. 36, p. 7-16, 1985.

- 11 SHULGIN, A. **PIHKAL: A Chemical Love Story**. Transform Press, 1995.
- 12 GORDON, D. R. PIHKAL - A chemical love story - SHULGIN, A., SHULGIN, A. **Nation**, v. 255, n. 13, p. 478-481, Oct 1992.
- 13 GEMS, D. TIHKAL, the continuation. **Theoretical Medicine and Bioethics**, v. 20, n. 5, p. 477-479, Sep 1999. ISSN 1386-7415.
- 14 SHULGIN, A. **TIHKAL, The Continuation**. Transform Press, 1997.
- 15 ELLIOTT, S. Current awareness of piperazines: pharmacology and toxicology. **Drug Testing and Analysis**, v. 3, n. 7-8, p. 430-438, Jul-Aug 2011.
- 16 BAUMANN, M. H. et al. The Designer Methcathinone Analogs, Mephedrone and Methylone, are Substrates for Monoamine Transporters in Brain Tissue. **Neuropsychopharmacology**, v. 37, n. 5, p. 1192-1203, Apr 2012.
- 17 DARGAN, P. I. et al. The pharmacology and toxicology of the synthetic cathinone mephedrone (4-methylmethcathinone). **Drug Testing and Analysis**, v. 3, n. 7-8, p. 454-463, Jul-Aug 2011.
- 18 KELLY, J. P. Cathinone derivatives: A review of their chemistry, pharmacology and toxicology. **Drug Testing and Analysis**, v. 3, n. 7-8, p. 439-453, Jul-Aug 2011.
- 19 CORAZZA, O. et al. 'Legal highs' an inappropriate term for 'Novel Psychoactive Drugs' in drug prevention and scientific debate. **International Journal of Drug Policy**, v. 24, n. 1, p. 82-83, Jan 2013.
- 20 ANVISA. **PORTARIA 344/98 - Lista de substâncias sujeitas a controle especial no Brasil**.
- 21 PARROTT, A. C. Human psychobiology of MDMA or "Ecstasy": an overview of 25years of empirical research. **Human Psychopharmacology-Clinical and Experimental**, v. 28, n. 4, p. 289-307, Jul 2013.
- 22 FREUDENMANN, R. W.; OXLER, F.; BERNSCHNEIDER-REIF, S. The origin of MDMA (ecstasy) revisited: the true story reconstructed from the original documents. **Addiction**, v. 101, n. 9, p. 1241-1245, Sep 2006.
- 23 GREER, G.; TOLBERT, R. Subjective reports of the effects of mdma in a clinical setting. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 18, n. 4, p. 319-327, Oct-Dec 1986.
- 24 GRINSPOON, L.; BAKALAR, J. B. Can drugs be used to enhance the psychotherapeutic process. **American Journal of Psychotherapy**, v. 40, n. 3, p. 393-404, Jul 1986.

- 25 GREER, G. R.; TOLBERT, R. A method of conducting therapeutic sessions with MDMA. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 30, n. 4, p. 371-379, Oct-Dec 1998.
- 26 COLE, J. R. Freud's Dream of the Botanical Monograph and cocaine the wonder drug. **Dreaming**, v. 8, n. 3, p. 187-204, Sep 1998.
- 27 BOST, R. O. 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) and other amphetamine derivatives. **Journal of Forensic Sciences**, v. 33, n. 2, p. 576-587, Mar 1988.
- 28 MILLIET, Q.; WEYERMANN, C.; ESSEIVA, P. The profiling of MDMA tablets: A study of the combination of physical characteristics and organic impurities as sources of information. **Forensic Science International**, v. 187, n. 1-3, p. 58-65, May 2009.
- 29 KOPER, C. *et al.* Elemental analysis of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA): A tool to determine the synthesis method and trace links. **Forensic Science International**, v. 171, n. 2-3, p. 171-179, Sep 2007.
- 30 UNODC. **Recommended methods for the identifications and analysis of amphetamine, methamphetamine and their ring-substituted analogues in seized materials.** Disponível em: <<https://www.unodc.org/pdf/scientific/stnar34.pdf>> . Acesso em: 05 jan. 2018.
- 31 GIMENO, P. *et al.* A contribution to the chemical profiling of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) tablets. **Forensic Science International**, v. 127, n. 1-2, p. 1-44, Jun 2002.
- 32 GIMENO, P. *et al.* A study of impurities in intermediates and 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) samples produced via reductive amination routes. **Forensic Science International**, v. 155, n. 2-3, p. 141-157, Dec 2005.
- 33 SWIST, M. *et al.* Determination of synthesis route of 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-propanone (MDP-2-P) based on impurity profiles of MDMA. **Forensic Science International**, v. 149, n. 2-3, p. 181-192, May 2005.
- 34 AALBERG, L. *et al.* Development of a harmonised method for the profiling of amphetamines - II. Stability of impurities in organic solvents. **Forensic Science International**, v. 149, n. 2-3, p. 231-241, May 2005.
- 35 WEYERMANN, C. *et al.* Drug intelligence based on MDMA tablets data - I. Organic impurities profiling. **Forensic Science International**, v. 177, n. 1, p. 11-16, May 2008.

- 36 MORELATO, M. *et al.* The use of organic and inorganic impurities found in MDMA police seizures in a drug intelligence perspective. **Science & Justice**, v. 54, n. 1, p. 32-41, Jan 2014.
- 37 CHENG, W. C.; POON, N. L.; CHAN, M. F. Chemical profiling of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) tablets seized in Hong Kong. **Journal of Forensic Sciences**, v. 48, n. 6, p. 1249-1259, Nov 2003.
- 38 CARTER, J. F. *et al.* Isotopic characterisation of 3,4-methylenedioxyamphetamine and 3,4-methylenedioxyamphetamine (ecstasy). **Analyst**, v. 127, n. 6, p. 830-833, Jun 2002.
- 39 MARUMO, Y.; INOUE, T.; SETA, S. Analysis of inorganic impurities in seized methamphetamine samples. **Forensic Science International**, v. 69, n. 1, p. 89-95, Nov 1994.
- 40 WADDELL, R. J. H.; NICDAEID, N.; LITTLEJOHN, D. Classification of ecstasy tablets using trace metal analysis with the application of chemometric procedures and artificial neural network algorithms. **Analyst**, v. 129, n. 3, p. 235-240, 2004.
- 41 WAGNER, M. *et al.* Trace element determination in drugs by total-reflection X-ray fluorescence spectrometry. **Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy**, v. 52, n. 7, p. 961-965, Jun 1997.
- 42 MURATSU, S. *et al.* Trace elemental analysis of drugs of abuse using synchrotron radiation total reflection X-ray fluorescence analysis (SR-TXRF). **Journal of Forensic Sciences**, v. 47, n. 5, p. 944-949, Sep 2002.
- 43 FEYISSA, A. M.; KELLY, J. P. A review of the neuropharmacological properties of khat. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 32, n. 5, p. 1147-1166, Jul 2008.
- 44 DALCASON, T. A.; YOUNG, R.; GLENNON, R. A. Cathinone: An investigation of several N-alkyl and methylenedioxy-substituted analogs. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 58, n. 4, p. 1109-1116, Dec 1997.
- 45 COPPOLA, M.; MONDOLA, R. Synthetic cathinones: Chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuse marketed as "bath salts" or "plant food". **Toxicology Letters**, v. 211, n. 2, p. 144-149, Jun 2012.
- 46 FASS, J. A.; FASS, A. D.; GARCIA, A. S. Synthetic Cathinones (Bath Salts): Legal Status and Patterns of Abuse. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 46, n. 3, p. 436-441, Mar 2012.

- 47 NAMERA, A. *et al.* Comprehensive review of the detection methods for synthetic cannabinoids and cathinones. **Forensic Toxicology**, v. 33, n. 2, p. 175-194, Jul 2015.
- 48 EMCDDA. **Report on the risk assessment of mephedrone in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances**: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2011.
- 49 KATZ, D. P. *et al.* Synthetic cathinones: "A khat and mouse game". **Toxicology Letters**, v. 229, n. 2, p. 349-356, Sep 2014.
- 50 JOSHI, M. *et al.* Analysis of synthetic cathinones and associated psychoactive substances by ion mobility spectrometry. **Forensic Science International**, v. 244, p. 196-206, Nov 2014.
- 51 DE FELICE, L. J.; GLENNON, R. A.; NEGUS, S. S. Synthetic cathinones: Chemical phylogeny, physiology, and neuropharmacology. **Life Sciences**, v. 97, n. 1, p. 20-26, Feb 2014.
- 52 UNODC. **Recommended methods for the Identification and Analysis of Synthetic Cathinones in Seized Materials**. Disponível em: <https://www.unodc.org/documents/scientific/STNAR49_Synthetic_Cathinones_E.pdf>. Acesso em: 27 out. 2017.
- 53 DAEID, N. N. *et al.* Development of gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and other rapid screening methods for the analysis of 16 'legal high' cathinone derivatives. **Science & Justice**, v. 54, n. 1, p. 22-31, Jan 2014.
- 54 VIRCKS, K. E.; MULLIGAN, C. C. Rapid screening of synthetic cathinones as trace residues and in authentic seizures using a portable mass spectrometer equipped with desorption electrospray ionization. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, v. 26, n. 23, p. 2665-2672, Dec 2012.
- 55 CARNES, S. *et al.* Comparison of ultra high performance supercritical fluid chromatography, ultra high performance liquid chromatography, and gas chromatography for the separation of synthetic cathinones. **Journal of Separation Science**, v. 40, n. 17, p. 3545-3556, Sep 2017.
- 56 MOLNAR, B. *et al.* Structure-related related new approach in the gas chromatography/mass spectrometry analysis of cathinone type synthetic drugs. **Journal of Chromatography A**, v. 1477, p. 70-75, Dec 2016.
- 57 LIU, C. M. *et al.* Identification and analytical characterization of nine synthetic cathinone derivatives N-ethylhexedrone, 4-Cl-pentedrone, 4-Cl-alpha-EAPP, propylone, N-ethylnorpentylone, 6-MeO-bk-MDMA, alpha-PiHP, 4-Cl-alpha-PHP, and 4-F-alpha-PHP. **Drug Testing and Analysis**, v. 9, n. 8, p. 1162-1171, Aug 2017.

- 58 BYRSKA, B.; STANASZEK, R.; ZUBA, D. Alpha-PVP as an active component of herbal highs in Poland between 2013 and 2015. **Drug Testing and Analysis**, v. 9, n. 8, p. 1267-1274, Aug 2017.
- 59 FABREGAT-SAFONT, D. *et al.* Updating the list of known opioids through identification and characterization of the new opioid derivative 3,4-dichloro-N-(2-(diethylamino) cyclohexyl)-N-methylbenzamide (U-49900). **Scientific Reports**, v. 7, Jul 2017.
- 60 SWANSON, D. M. *et al.* Fatalities Involving Carfentanil and Furanyl Fentanyl: Two Case Reports. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 41, n. 6, p. 498-502, Jul-Aug 2017.
- 61 UNODC. **International Collaborative Exercises (ICE)**. 2017
- 62 BAUGH, P. J. **Gas chromatography: a practical approach**. v.133. Ed. Oxford University Press, 1993.
- 63 CIOLA, R. **Fundamentos da cromatografia a gás**. 2ª ed. Ed. Edgard Blucher, 1985.
- 64 VARGAS PRIETO, A. R. **Avaliação de Acelerantes de Incêndio Empregando Espectrometria de Massas com Ionização Paper-Spray e Ferramentas Quimiométricas**. Dissertação em Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 2017.
- 65 SILVA, D. F. A. **Aplicação de Espectrometria de Massas com Ionização por Paper Spray na Diferenciação de Amostras de Ginsengs e Quantificação Usando Calibração Multivariada**. Dissertação em Química Analítica, Universidade Federal de Minas Gerais, 2014.
- 66 WANG, H. *et al.* Paper Spray for Direct Analysis of Complex Mixtures Using Mass Spectrometry. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 49, n. 5, p. 877-880, 2010.
- 67 HOFFMAN, E.; STROOBANT, V. **Mass Spectrometry – Principles and applications**. 3ª ed. Ed, John Wiley and Sons, 2013.
- 68 LIU, J. J. *et al.* Development and Application of Paper Spray Ionization Mass Spectrometry. **Progress in Chemistry**, v. 29, n. 6, p. 659-666, Jun 2017.
- 69 KLAMPFL, C. W.; HIMMELSBACH, M. Direct ionization methods in mass spectrometry: An overview. **Analytica Chimica Acta**, v. 890, p. 44-59, Aug 2015.
- 70 HAMID, A. M. *et al.* Rapid Discrimination of Bacteria by Paper Spray Mass Spectrometry. **Analytical Chemistry**, v. 86, n. 15, p. 7500-7507, Aug 2014.

- 71 WANG, H. *et al.* Direct Analysis of Biological Tissue by Paper Spray Mass Spectrometry. **Analytical Chemistry**, v. 83, n. 4, p. 1197-1201, Feb 2011.
- 72 JHANG, C. S. *et al.* Rapid screening and determination of 4-chloroamphetamine in saliva by paper spray-mass spectrometry and capillary electrophoresis-mass spectrometry. **Electrophoresis**, v. 33, n. 19-20, p. 3073-3078, Oct 2012.
- 73 D'ARONCO, S. *et al.* Field-assisted paper spray mass spectrometry for therapeutic drug monitoring: 1. the case of imatinib in plasma. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 52, n. 5, p. 283-289, May 2017.
- 74 ESPY, R. D. *et al.* Paper Spray and Extraction Spray Mass Spectrometry for the Direct and Simultaneous Quantification of Eight Drugs of Abuse in Whole Blood. **Analytical Chemistry**, v. 86, n. 15, p. 7712-7718, Aug 2014.
- 75 LIU, Y. *et al.* Rapid analysis of drug dissolution by paper spray ionization mass spectrometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 136, p. 106-110, Mar 2017.
- 76 LI, A. Y. *et al.* Direct analysis of 4-methylimidazole in foods using paper spray mass spectrometry. **Analyst**, v. 138, n. 16, p. 4624-4630, 2013.
- 77 BORA, T. *et al.* Determination of trace elements in illicit spice samples by using ICP-MS. **Microchemical Journal**, v. 123, p. 179-184, Nov 2015.
- 78 SASTRE, J. *et al.* Determination of Cd, Cu, Pb and Zn in environmental samples: microwave-assisted total digestion versus aqua regia and nitric acid extraction. **Analytica Chimica Acta**, v. 462, n. 1, p. 59-72, Jun 2002.
- 79 MOULI, P. C. *et al.* A study on trace elemental composition of atmospheric aerosols at a semi-arid urban site using ICP-MS technique. **Atmospheric Environment**, v. 40, n. 1, p. 136-146, Jan 2006.
- 80 PEKNEY, N. J.; DAVIDSON, C. I. Determination of trace elements in ambient aerosol samples. **Analytica Chimica Acta**, v. 540, n. 2, p. 269-277, Jun 2005.
- 81 DALFIOR, B. M. *et al.* Evaluation of Pb, Cd, Sn, Co, Hg, Mo and As in soil from fildes peninsula - Antarctica. **Quimica Nova**, v. 39, n. 8, p. 893-900, Sep 2016.
- 82 THE UC DAVIS/INTERDISCIPLINARY CENTER FOR PLASMA MASS SPECTROMETRY. Disponível em:< <http://icpms.ucdavis.edu/>>
- 83 KLOCKENKAMPER, R.; VONBOHLEN, A. Elemental analysis of environmental samples by total reflection X-ray fluorescence: A review. **X-Ray Spectrometry**, v. 25, n. 4, p. 156-162, Jul-Aug 1996.

- 84 DE LA CALLE, I. *et al.* Use of high-intensity sonication for pre-treatment of biological tissues prior to multielemental analysis by total reflection X-ray fluorescence spectrometry. **Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy**, v. 67, p. 43-49, Jan 2012.
- 85 SHAW, B. J. *et al.* Applicability of total reflection X-ray fluorescence (TXRF) as a screening platform for pharmaceutical inorganic impurity analysis. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 63, p. 151-159, Apr 2012.
- 86 DHARA, S. *et al.* A total reflection X-ray fluorescence method for the determination of chlorine at trace levels in nuclear materials without sample dissolution. **X-Ray Spectrometry**, v. 41, n. 5, p. 316-320, Sep-Oct 2012.
- 87 BORGESSE, L. *et al.* Total reflection X-ray fluorescence as a tool for food screening. **Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy**, v. 113, p. 1-15, Nov 2015.
- 88 **User's Manual Tridion-9**. 2013.
- 89 NIST Research Library. Disponível em: < <https://www.nist.gov/nist-research-library> >.
- 90 SWGDRUG. Disponível em: < <http://swgdrug.org/ms.htm> >.
- 91 KHAJEAMIRI, A. R. *et al.* Profiling of Ecstasy Tablets Seized in Iran. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research**, v. 10, n. 2, p. 211-220, Jun 2011.
- 92 TOGNI, L. R. *et al.* The Variability of Ecstasy Tablets Composition in Brazil. **Journal of Forensic Sciences**, v. 60, n. 1, p. 147-151, Jan 2015.
- 93 MACHADO, Y. *et al.* Brepheдрone: A new psychoactive substance seized in Brazil. **Forensic Science International**, v. 275, p. 302-307, Jun 2017.
- 94 CARVALHO, T. C. *et al.* Qualitative analysis of designer drugs by paper spray ionisation mass spectrometry (PSI-MS). **Analytical Methods**, v. 8, n. 3, p. 614-620, 2016.
- 95 SERAJUDDIN, A. T. M. Salt formation to improve drug solubility. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 59, n. 7, p. 603-616, Jul 2007.
- 96 VILLANOVA, J. C. O.; OREFICE, R. L.; CUNHA, A. S. Pharmaceutical Applications of Polymers. **Polimeros-Ciencia E Tecnologia**, v. 20, n. 1, p. 51-64, Jan-Mar 2010.

- 97 JAYASREE J, S. S., HEMALATHA G, PREETHI; N, M. B., MURTHY SV. **Role of various natural, synthetic and semi-synthetic polymers on drug release kinetics of losartan potassium oral controlled release tablets: *International Journal of Pharmaceutical Investigation*** . p. 183-188. 2014.
- 98 ZHU, X. L. *et al.* Simultaneous determination of sildenafil, vardenafil and tadalafil as forbidden components in natural dietary supplements for male sexual potency by high-performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1066, n. 1-2, p. 89-95, Feb 2005.
- 99 YOUNG, R. *et al.* Clobenzorex: Evidence for amphetamine-like behavioral actions. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 56, n. 2, p. 311-316, Feb 1997.
- 100 PALHOL, F. *et al.* Impurity profiling of seized MDMA tablets by capillary gas chromatography. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 374, n. 2, p. 274-281, Sep 2002.
- 101 DALCASON, T. A. An evaluation of the potential for clandestine manufacture of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA) analogs and homologs. **Journal of Forensic Sciences**, v. 35, n. 3, p. 675-697, May 1990.
- 102 KUS, P. *et al.* Spectroscopic characterization and crystal structures of two cathinone derivatives: N-ethyl-2-amino-1-phenylpropan-1-one (ethcathinone) hydrochloride and N-ethyl-2-amino-1-(4-chlorophenyl)propan-1-one (4-CEC) hydrochloride. **Forensic Toxicology**, v. 35, n. 1, p. 114-124, Jan 2017.
- 103 SPRINGER, D.; FRITSCHI, G.; MAURER, H. H. Metabolism and toxicological detection of the new designer drug 3',4'-methylenedioxy-alpha-pyrrolidinopropiophenone studied in urine using gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 793, n. 2, p. 377-388, Aug 2003.
- 104 KIKURA-HANAJIRI, R. *et al.* Simultaneous determination of nineteen hallucinogenic tryptamines/beta-calbolines and phenethylamines using gas chromatography-mass spectrometry and liquid chromatography-electrospray ionisation-mass spectrometry. **Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 825, n. 1, p. 29-37, Oct 2005.
- 105 MAGALHAES, E. J. *et al.* Evaluation of the composition of street cocaine seized in two regions of Brazil. **Science & Justice**, v. 53, n. 4, p. 425-432, Dec 2013.
- 106 PHARMACOPEIA, U. S. **First Supplement to USP 40-NF 35**. 2017.

Apêndice A – Espectro de massas de substâncias não identificadas por GC-MS.

