



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA E INORGÂNICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

KAREN PÂMELA SALES LOPES

**ANÁLISE E CARACTERIZAÇÃO DE DROGAS SINTÉTICAS: INTEGRAÇÃO
DE TÉCNICAS INSTRUMENTAIS E DADOS TEÓRICOS PARA APOIO À
IDENTIFICAÇÃO FORENSE**

FORTALEZA

2025

KAREN PÂMELA SALES LOPES

ANÁLISE E CARACTERIZAÇÃO DE DROGAS SINTÉTICAS: INTEGRAÇÃO DE
TÉCNICAS INSTRUMENTAIS E DADOS TEÓRICOS PARA APOIO À
IDENTIFICAÇÃO FORENSE

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de doutor em Química. Área de concentração: Química.

Orientadora: Prof^a Dra. Nagila Maria Pontes Silva Ricardo.

Coorientadora: Dra. Maria da Conceição Cavalcante Lucena

FORTALEZA

2025

KAREN PÂMELA SALES LOPES

ANÁLISE E CARACTERIZAÇÃO DE DROGAS SINTÉTICAS: INTEGRAÇÃO DE
TÉCNICAS INSTRUMENTAIS E DADOS TEÓRICOS PARA APOIO À
IDENTIFICAÇÃO FORENSE

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de doutor em Química. Área de concentração: Química.

Aprovada em: 21 /11 / 2025.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Nagila Maria Pontes Silva Ricardo (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Gisele Simone Lopes
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Alejandro Pedro Ayala
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Nilce Viana Gramosa Pompeu de Sousa Brasil
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Antonia Flavia Justino Uchoa
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus, por me guiar.

Aos meus pais, pelo amor e exemplo.

Aos meus professores e amigos, pelo
incentivo e companhia.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por estar sempre ao meu lado me guiando para o melhor caminho e por tudo que me proporcionou.

À minha família pelo apoio, pela capacidade de acreditar e investir em mim. Aos meus pais, seu apoio foi o que me deu força para seguir em frente nos momentos mais difíceis, a presença de vocês significou segurança e certeza de que não estou sozinha nessa caminhada.

À minha segunda família, que encontrei no laboratório, pelos momentos de companheirismo, aprendizado, risadas e pelo apoio nos desafios diários.

À professora Nágila Ricardo e a perita Conceição Lucena pela confiança em mim depositada durante a realização deste trabalho, pela atenção dedicada e pelas orientações que enriqueceram este estudo.

À FUNCAP e à CAPES pelo apoio financeiro que possibilitou a manutenção do projeto.

Ao Élvio Botelho (SEPLAB/INC/PF) pela doação das amostras estudadas, sem as quais não teria sido possível a realização deste estudo.

Ao CENAUREN, pela realização das análises de Ressonância Magnética Nuclear.

Ao Laboratório de Cristalografia Estrutural da UFC, pelos experimentos de Difração de Raios X de pó (DRXP) e Difração de Raios X de monocristal (DRXMC).

À Universidade Federal do Ceará (UFC), por oferecer a estrutura, os recursos e o ambiente acadêmico que tornaram possível o desenvolvimento desta pesquisa.

Por fim, a todos que, de alguma forma, contribuíram para esta etapa da minha vida — direta ou indiretamente — fica registrado o meu sincero e profundo agradecimento.

RESUMO

O combate ao uso indiscriminado de substâncias de abuso vem ocorrendo em todo o mundo e constantemente surgem meios para tentar driblar a fiscalização como a formulação de novas drogas sintéticas não controladas. Devido a constante e acelerada inserção de novas drogas no mercado torna-se difícil estabelecer uma metodologia específica para a análise de cada nova substância de forma imediata, dificultando a fiscalização, dessa forma, sendo necessária a adaptação e associação de técnicas para a identificação dessas substâncias. Assim, este trabalho teve como objetivo estudar amostras apreendidas de drogas sintéticas para enriquecer a base de dados, além de desenvolver e/ou adaptar métodos que possam ser aplicados na rotina de laboratórios forenses para auxiliar na identificação destes compostos. Amostras de drogas sintéticas foram selecionadas dentre as que foram mais apreendidas pela Polícia Federal entre os anos de 2013 e 2023, tais como canabinoides sintéticos, catinonas sintéticas e feniletilaminas, que foram analisadas por diferentes técnicas, incluindo espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), espectroscopia Raman, ressonância magnética nuclear (RMN), espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-VIS), difração de Raios-X (DRX) e análise térmica. A técnica de difração de Raios-X de monocristal (DRXMC) foi utilizada para identificar a presença e elucidar a estrutura molecular das drogas sintéticas, esta técnica pode ser considerada poderosa para usar como método de referência para fins forenses porque é um método não destrutivo, além do cristal que foi isolado e identificado ser útil como um material de referência que pode ser utilizado em outras técnicas. DRXMC em conjunto com difração de Raios-X de pó (DRXP) permitiram a identificação presuntiva de amostras e avaliação de suas respectivas impurezas quando comparadas com estruturas já relatadas no Centro de Dados Cristalográficos de Cambridge (CCDC). Com base nas estruturas depositadas foi possível criar um banco de dados de DRXP, possibilitando identificar e avaliar a pureza de amostras apreendidas. Através da análise térmica foi possível observar a presença de misturas nas amostras, a presença de adulterantes como oleamida e cafeína dificultaram o estudo da degradação térmica de catinonas sintéticas. No caso das feniletilaminas, observou-se que a degradação ocorre por interação com a coluna de CG-EM, ou dentro do processo de cromatografia gasosa na coluna em temperaturas elevadas do forno. O canabinoide sintético MDMB-4EN-PINACA apresentou instabilidade térmica, com indícios de degradação iniciada pela ruptura da ligação éster e fragmentação em

temperaturas moderadas (188 °C). Paralelamente, a simulação de espectros FTIR mostrou potencial para auxiliar na identificação preliminar de amostras, com 50% de acerto e possibilidade de classificação por classes de drogas.

Palavras-chave: drogas sintéticas; identificação; DRX; análise térmica; banco de dados

ABSTRACT

The global effort to combat the indiscriminate use of substances of abuse has intensified, with novel strategies continually emerging to circumvent regulatory oversight, including the development of new, uncontrolled synthetic drugs. The continuous and rapid introduction of these substances into the market poses significant challenges to the establishment of specific methodologies for their immediate analysis, thereby hindering effective regulation. Consequently, the adaptation and integration of analytical techniques are required for the reliable identification of these substances. This study aimed to analyze seized samples of synthetic drugs in order to enrich existing databases and to develop or adapt methods applicable to routine forensic laboratory procedures for compound identification. Samples were selected among those most frequently seized by the Federal Police between 2013 and 2023, including synthetic cannabinoids, cathinones, and phenylethylamines. Analytical techniques employed comprised Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), Raman spectroscopy, nuclear magnetic resonance (NMR), UV-Vis spectroscopy, X-ray diffraction (XRD), and thermal analysis. Single-crystal X-ray diffraction (SC-XRD) was applied to elucidate molecular structures and to provide reference materials for other analytical approaches. Combined with powder X-ray diffraction (PXRD), this technique enabled presumptive identification of samples and assessment of impurities through comparison with structures reported in the Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC). Based on the deposited structures, a PXRD database was established, allowing both identification and purity evaluation of seized materials. Thermal analysis revealed the presence of mixtures in several samples, with adulterants such as oleamide and caffeine interfering with the thermal degradation of synthetic cathinones. For phenylethylamines, degradation was attributed to interactions with the gas chromatography–mass spectrometry (GC-MS) column at elevated oven temperatures. The synthetic cannabinoid MDMB-4EN-PINACA exhibited thermal instability, with degradation initiated by ester bond cleavage and fragmentation at moderate temperatures (188 °C). Furthermore, FTIR spectrum simulation achieved 50% accuracy in preliminary identification and demonstrated potential for classification according to drug classes.

Keywords: synthetic drugs; identification; X-ray diffraction; thermal analysis; database.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura Geral das catinonas sintéticas	26
Figura 2 – Estrutura Geral das feniletilaminas	27
Figura 3 – Estrutura Geral dos canabinóides sintéticos.....	29
Figura 4 – Estruturas moleculares do 25R-NBOH e 25R-NBOMe.	35
Figura 5 – Unidades assimétricas das estruturas cristalinas 25R-NBOH e 25I-NBOMe. A marcação atômica do esqueleto comum desses compostos é apresentada em (B).	39
Figura 6 – Interações intermoleculares representativas de 25R-NBOH e 25I-NBOMe. Fortes depressões vermelhas na superfície de Hirshfeld mapeadas com o índice de forma evidenciam as interações CH... π	41
Figura 7 – Empacotamento cristalino de (A) 25C-NBOH, (B) 25E-NBOH AND (C) 25I- NBOMe	41
Figura 8 – Comparação dos espectros Raman das amostras 25R-NBOH. As setas mostram as bandas relevantes.....	45
Figura 9 – Comparação dos espectros Raman de 25I-NBOH e 25I-NBOMe. As setas indicam o aumento da banda espectral em 1250 cm^{-1} indicando a substituição de OH por OCH ₃	46
Figura 10 – Comparação dos espectros de FTIR/ATR das amostras 25R-NBOH	48
Figura 11 – Comparação dos espectros de FTIR/ATR de 25I-NBOH e 25I-NBOMe. ..	49
Figura 12 – Espectros UV-Vis das amostras de 25R-NBOH	56
Figura 13 – Padrões experimentais de PDRX das amostras de 25R-NBOH comparadas com padrões de PDRX calculados utilizando o banco de dados de Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC) e difratograma do selo.	59
Figura 14 – Espectros UV-Vis das amostras de catinonas sintéticas.....	66
Figura 15 – Espectro de massa da etilona.....	67
Figura 16 – Padrão de pó experimental da (a) amostra A20 comparado com aqueles calculados a partir das estruturas cristalinas de (b) cloridrato de mefedrona, (c) cafeína anidra e (c) solução sólida de cloridrato/bromidrato de mefedrona (30:70).	73
Figura 17 – Padrão de pó experimental das amostras (a) A27 e (b) A24 comparado com aqueles calculados a partir das estruturas cristalinas de (c) cloridrato de etilona e padrões experimentais de (d) celulose microcristalina e (e) estearato de magnésio.....	74
Figura 18 – Padrão de pó experimental da amostra (a) A25 em comparação com aqueles calculados a partir das estruturas cristalinas dos sais de cloridrato de (b) n-etilhexedrona,	

(c) 4-cloroetcatinona e (d) 4-metil- α -etilaminofenona, e o experimental de celulose microcristalina €.	75
Figura 19 – Padrão de pó experimental da amostra (a) A2 comparado com o calculado a partir das estruturas cristalinas de (b) cloridrato de dibutilona e o experimental de (c) celulose microcristalina.	76
Figura 20 – Curvas de DSC das amostras de catinonas sintéticas.	79
Figura 21 – Estrutura base de canabinoides sintéticos.	82
Figura 22 – Espectro de RMN de ^1H da amostra de MDMB-4EN-PINACA.	83
Figura 23 – Espectro de RMN de ^{13}C da amostra de MDMB-4EN-PINACA.	83
Figura 24 - Curva de DSC da amostra de canabinoide sintético.	87
Figura 25 – TGA-DTG de MDMB-4EN-PINACA.	87
Figura 26 – Estrutura química das amostras de drogas sintéticas.	90
Figura 27 – Estruturas otimizadas das amostras obtidas com o software Avogadro.	92
Figura 28 – Estrutura geral das classes de canabinóides sintéticos (A), catinonas sintéticas (B) e feniletilaminas (C) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).	94
Figura 29 – Espectros das amostras DLT, DT e DE.	99

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados das estruturas cristalinas de 25R-NBOH e 25I-NBOMe.....	42
Tabela 2 – Atribuições das principais bandas de absorção de FTIR (cm-1) das amostras de feniletilaminas.....	47
Tabela 3 – Dados espectrais de RMN do composto A (25B-NBOH) obtido a 500 MHz (metanol-d4).	50
Tabela 4 – Dados espectrais de RMN do composto B (25C-NBOH) obtido a 500 MHz (metanol-d4).	51
Tabela 5 - Dados espectrais de RMN do composto C (25E-NBOH) obtido a 500 MHz (metanol-d4).	52
Tabela 6 – Dados espectrais de RMN do composto D (25I-NBOH) obtido a 500 MHz (metanol-d4).	53
Tabela 7 – Dados espectrais de RMN do composto E (25I-NBOMe) obtido a 500 MHz (metanol-d4).	54
Tabela 8 – Dados de espectroscopia UV-VIS.....	56
Tabela 9 – Tempo de retenção	57
Tabela 10 – Atribuição proposta dos fragmentos	57
Tabela 11 – Dados obtidos por análise térmica	60
Tabela 12 – Informações sobre as amostras e análise ATR/FTIR	62
Tabela 13 – Dados de espectroscopia UV-VIS.....	65
Tabela 14 – Tempo de retenção	67
Tabela 15 – Atribuições propostas para os fragmentos	68
Tabela 16 – Dados espectrais de RMN do composto A2 (dibutilona) obtido a 500 MHz (metanol-d4).	69
Tabela 17 – Dados espectrais de RMN do composto A20 (mefedrona) obtido a 500 MHz (metanol-d4).	70
Tabela 18 – Dados espectrais de RMN do composto A24 (etilona) obtido a 500 MHz (metanol-d4).	70
Tabela 19 – Dados espectrais de RMN do composto A25 (n-etilhexedrona) obtido a 500 MHz (metanol-d4).	71
Tabela 20 – Dados espectrais de RMN do composto A27 (etilona) obtido a 500 MHz (metanol-d4).	71
Tabela 21 – Dados obtidos por análise térmica de amostras de catinonas sintéticas.	79

Tabela 22 – Dados espectrais de RMN da amostra de MDMB-4EN-PINACA	84
Tabela 23 – Dados obtidos por análise térmica da amostra de canabinoide sintético	86
Tabela 24 – Informações sobre as amostras e análise ATR/FTIR	89
Tabela 25 – Bandas características dos compostos estudados.....	94
Tabela 26 – Dados espectrais para o composto da classe dos canabinoide sintético	95
Tabela 27 – Bandas definidas na Tabela 24 com valores de número de onda em cm^{-1} provenientes da literatura (DLT), dos espectros infravermelhos experimentais (DE) e teóricos (DT) de catinonas sintéticas e anfetamina	96
Tabela 28 – Bandas definidas na Tabela 24 com valores de número de onda em cm^{-1} provenientes da literatura, dos espectros infravermelhos experimentais e teóricos de feniletilaminas	97
Tabela 29 – Bandas definidas na Tabela 24 com valores de número de onda em cm^{-1} provenientes da literatura, dos espectros infravermelhos experimentais e teóricos da droga psicodélica	98
Tabela 30 – Correlações de dados experimentais versus dados da literatura	102
Tabela 31 – Correlações dos dados da literatura versus dados teóricos	103
Tabela 32 – Correlações dos dados experimentais versus dados teóricos	104

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anf	Anfetaminas
AFM	Microscopia de força atômica
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ATR/FTIR	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier acoplada à Reflexão Total Atenuada
CCDC	Centro de Dados Cristalográficos de Cambridge
CDESC	Centro de Estudos sobre Drogas e Desenvolvimento Social Comunitário
CG	Cromatografia gasosa
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia de massa
CG-FTIR	Cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier
CIATox/SC	Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina
CIATox-Campinas	Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campinas
CLAE-EM	Cromatografia líquida de alto desempenho acoplada a espectroscopia de massa
CREST	Conformer–Rotamer Ensemble Sampling Tool
CS	Canabinoides sintéticos
DAT	Dopamina
DE	Dados experimentais
DEPT	Intensificação sem distorção por transferência de polarização
DFT	Teoria Funcional da Densidade
DLT	Dados da literatura
DRX	Difração de raios-X
DRXMC	Difração de raios-X de monocristal
DRXP	Difração de raios-X de pó
DSC	Calorimetria de varredura diferencial
DTA	Análise térmica diferencial
EM	Espectrometria de massas
Fe	Feniletilaminas
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz

FTIR	Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier
FT-Raman	Espectroscopia Raman por Transformada de Fourier
GC-MS/MS	Cromatografia gasosa de ultra eficiência combinada a espectroscopia de massa em tandem
HSQC	Correlação heteronuclear de um único quantum
IE	Ionização eletrônica
IPECE	Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará
LSD	Dietilamida do ácido lisérgico
MDMA	3,4-metilenodioximetanfetamina (conhecida como ecstasy)
MEV	Microscópio eletrônico de varredura
MP	Ponto de fusão
NEE	Núcleo de Exames de Entorpecentes
NET	Norepinefrina
NSP	Novas Substâncias Psicoativas
PF	Polícia Federal
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
PS	Drogas psicodélicas
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
RMN	Ressonância magnética nuclear
S1	JWH-210
S10	LSD
S2	N-etilpentilona
S3	Dibutilona
S4	Mefedrona
S5	Etilona
S6	N-etilhexedrona
S7	3,4-metilenodioximetanfetamina
S8	25I-NBOMe
S9	25C-NBOH
SAR	Subsistema de Alerta Rápido
SENAD	Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas
SERT	Serotonina
SSPDS	Secretaria da Segurança Pública e Defesa Social

SWGDRUG	Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs
TDT	Dados teóricos
TEM	Microscópio eletrônico de transmissão
TEM	Microscópio eletrônico de transmissão
TGA	Análise Termogravimétrica
TGA	Análise Termogravimétrica
TGA-DTG	Análise Termogravimétrica com sua derivada
TG-FTIR	Análise Termogravimétrica acoplada à Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier
THC	Tetrahydrocannabinol
UHPLC– MS/MS	Cromatografia líquida de ultra eficiência combinada a espectroscopia de massa em tandem
UNODC	Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime
UV-Vis	Espectroscopia no ultravioleta e visível

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REFERÊNCIAL TEORICO	21
2.1	Drogas Sintéticas	21
2.2	Novas Substâncias Psicoativas	24
2.3	Técnicas aplicadas a análise de drogas	30
2.4	Química Computacional	32
3	OBJETIVOS	34
3.1	Objetivo Geral	34
3.2	Objetivos específicos	34
4	FENILETILAMINAS	35
4.1	Metodologia	35
<i>4.1.1</i>	<i>Reagentes</i>	<i>35</i>
<i>4.1.2.</i>	<i>Amostras e extração</i>	<i>35</i>
<i>4.1.3.</i>	<i>Determinação da estrutura de raios-X de monocristal (DRXMC)</i>	<i>36</i>
<i>4.1.4</i>	<i>Utilização da difração de raios-X de pó (DRXP) para identificação de amostras</i>	<i>36</i>
<i>4.1.5</i>	<i>Espectroscopia Raman por Transformada de Fourier (FT-Raman)</i>	<i>36</i>
<i>4.1.6</i>	<i>Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier</i>	<i>37</i>
<i>4.1.7</i>	<i>Espectroscopia UV-Vis</i>	<i>37</i>
<i>4.1.8</i>	<i>Cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia de massa</i>	<i>37</i>
<i>4.1.9</i>	<i>Ressonância Magnética Nuclear</i>	<i>38</i>
<i>4.1.10</i>	<i>Calorimetria de varredura diferencial</i>	<i>38</i>
<i>4.1.11</i>	<i>Análise Termogravimétrica (TGA)</i>	<i>38</i>
4.2	Resultados e discussão	38
<i>4.2.1</i>	<i>Difração de raios-X de monocristal</i>	<i>38</i>
<i>4.2.2</i>	<i>FT-Raman</i>	<i>45</i>
<i>4.2.3</i>	<i>FTIR</i>	<i>46</i>
<i>4.2.4</i>	<i>RMN</i>	<i>49</i>
<i>4.2.5</i>	<i>Espectroscopia UV-Vis</i>	<i>55</i>
<i>4.2.6</i>	<i>Cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia de massa</i>	<i>57</i>
<i>4.2.7</i>	<i>Utilização da difração de raios-X de pó para identificação de amostras</i>	<i>58</i>

4.2.8	<i>Análise Térmica</i>	59
4.3	Conclusão	61
5	CATINONAS SINTÉTICAS	61
5.1	Metodologia	61
5.1.1	<i>Materiais</i>	61
5.1.2	<i>Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier</i>	62
5.1.3	<i>Espectroscopia UV-Visível</i>	62
5.1.4	<i>Cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia de massa</i>	62
5.1.5	<i>Difração de raios-X</i>	63
5.1.6	<i>Calorimetria de varredura diferencial</i>	63
5.1.7	<i>Análise Termogravimétrica (TGA)</i>	63
5.1.8	<i>Ponto de fusão</i>	63
5.1.9	<i>Ressonância Magnética Nuclear (RMN)</i>	64
5.2	Resultados e discussão	64
5.2.1	<i>Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier</i>	64
5.2.2	<i>Espectroscopia UV-Visível</i>	64
5.2.3	<i>Cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia de massa</i>	66
5.2.4	<i>Ressonância magnética nuclear</i>	68
5.2.5	<i>Difração de raios -X</i>	72
5.2.6	<i>Análise térmica</i>	76
5.3	Conclusão	80
6	CANABINOIDE SINTÉTICO	80
6.1	Metodologia	80
6.1.1	<i>Materiais</i>	80
6.1.2	<i>Calorimetria de varredura diferencial</i>	81
6.1.3	<i>Análise Termogravimétrica (TGA)</i>	81
6.1.4	<i>Ressonância Magnética Nuclear (RMN)</i>	81
6.2	Resultados e discussão	81
6.2.1	<i>Ressonância magnética nuclear</i>	81
6.2.2	<i>Análise térmica</i>	85
6.3	Conclusão	87
7	SIMULAÇÃO DE ESPECTROS DE FTIR PARA IDENTIFICAÇÃO PRELIMINAR	88

7.1	Metodologia	88
7.1.1	<i>Dados Experimentais (DE)</i>	88
7.1.2	<i>Dados da Literatura (DLT)</i>	91
7.1.3	<i>Dados Teóricos (DT)</i>	91
7.1.4	<i>Análise de Dados</i>	92
7.1.5	<i>Análise Estatística dos Dados</i>	93
7.2	Resultados e discussão	93
7.3	Conclusão	104
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	106
	REFERÊNCIAS	107
	ANEXO A – DADOS DE LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO DAS	
	AMOSTRAS DE FENILETILAMINAS	124
	ANEXO B – ESPECTROS DE RMN DAS	
	FENILETILAMINAS	125
	ANEXO C – ANÁLISE TERMICA DAS FENILETILAMINAS	135
	ANEXO D – ESPECTROS FTIR/ATR DAS CATINONAS SINTÉTICAS	140
	ANEXO E – ESPECTROS DE RMN DAS AMOSTRAS DE CATINONAS	
	SINTÉTICAS	143
	ANEXO F – ESTRUTURA CRISTALINA DA ETILONA	148
	ANEXO G – TERMOGRAMA DAS CATINONAS SINTÉTICAS	150

1 INTRODUÇÃO

O uso de drogas vem afetando a vida de diversas pessoas em todo o mundo, sobretudo com o avanço das drogas sintéticas. Segundo o Relatório Mundial sobre Drogas de 2025, cerca de 316 milhões de pessoas, 6% da população mundial entre 15 e 64 anos, usaram drogas em 2023, representando um aumento de 28% em relação à última década. Destacam-se as anfetaminas, metanfetaminas e ecstasy, que somam aproximadamente 52 milhões de usuários. Também foram identificadas 527 novas substâncias psicoativas (NSP) em 2023, reflexo da constante adaptação do mercado ilegal. Parte desse crescimento pode ser relacionado ao retorno do consumo após a pandemia de COVID-19 e aos impactos prolongados sobre a saúde mental, que aumentaram a vulnerabilidade de diferentes grupos ao uso e à dependência de drogas. Assim, as drogas sintéticas consolidam-se como um dos principais desafios para a saúde pública mundial (UNODC, 2025).

No Brasil um estudo coordenado pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) revelou que no ano de 2015 mais de 3% dos brasileiros com idade entre 12 e 65 anos utilizaram substâncias ilícitas, equivalendo a 4,9 milhões de pessoas, no entanto esse percentual é maior entre os jovens, 7,4% das pessoas entre 18 e 24 anos (FIOCRUZ, 2019). Segundo pesquisa divulgada pelo Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará (IPECE) que se atentou para os fatores de risco à saúde de estudantes do 9º ano do ensino fundamental, na faixa etária dos 13 a 19 anos, a idade média de início do consumo de drogas ilícitas no Brasil é de 13,5 anos e Brasília era a capital brasileira com maior percentual de estudantes que afirmaram já haver experimentado algum tipo de droga, 17,8% dos estudantes (IPECE, 2018).

De acordo com o II Relatório Brasileiro sobre Drogas, destaca-se o uso da maconha e cocaína entre as drogas ilícitas consumidas por estudantes do ensino fundamental e ensino médio, neste grupo o consumo de drogas ilícitas prevalece entre os indivíduos do gênero masculino e ao comparar instituições públicas e privadas foi observado que alunos de escola pública consomem com maior prevalência tabaco, cocaína e crack, enquanto alunos de escola privada álcool, solvente e medicamentos. O relatório ainda apresenta dados da população universitária, este grupo apresenta maior prevalência de consumo de drogas lícitas e ilícitas quando comparado com a população domiciliar (entre 12 e 65 anos), estão entre as substâncias mais consumidas álcool, produtos de tabaco, maconha/ haxixe/ skank, inalantes e solventes. A substância com maior prevalência de consumo em instituições universitárias públicas foi o álcool, enquanto estudantes de instituições universitárias privadas apresentaram prevalência

superior de uso de produtos de tabaco, maconha, inalantes, cocaína e derivados, ecstasy, tranquilizantes, ansiolíticos, anfetamínicos, dentre outras drogas (BRASIL, 2021a).

Ainda no contexto brasileiro, relatórios recentes do Subsistema de Alerta Rápido (SAR), coordenado pela Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD), evidenciam a presença crescente de drogas sintéticas no país, incluindo apreensões de fentanil e canabinoides sintéticos em 2023. (BRASIL, 2023a). Além disso, estudo inédito elaborado pelo Centro de Estudos sobre Drogas e Desenvolvimento Social Comunitário (CDESC), projeto resultado de parceria entre a Senad, o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) e o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC), apontou, em janeiro de 2025, a presença de nitazenos, uma nova classe de opioides sintéticos altamente potentes, detectados principalmente em estados como São Paulo, Minas Gerais e Santa Catarina (CESeC, 2025). Complementarmente, a Agenda Brasileira de Política de Drogas destaca a necessidade de políticas mais eficazes de prevenção, redução de danos e monitoramento frente ao aumento do consumo e da circulação dessas substâncias no território nacional. Esses dados reforçam que o Brasil não está isolado da tendência global descrita pelo Relatório Mundial sobre Drogas de 2025, em que o mercado de drogas sintéticas se consolida como um dos desafios contemporâneos para a saúde pública (CORDEIRO; DOMANICO, 2024).

Esses resultados alertam para a influência da droga na sociedade e para a importância do combate ao uso indiscriminado de substâncias de abuso. Frequentemente vêm a público notícias de realização de apreensões de drogas em todo o país. No Ceará, em 2020, foi realizada a maior apreensão de drogas sintéticas do tipo 25I-NBOMe, na qual foram apreendidos mil pontos do entorpecente (CEARÁ, 2020). Entre 2020 e 2021, mais de 15 toneladas de entorpecentes foram apreendidas no estado, enquanto em 2022, mais de cinco toneladas de drogas foram interceptadas (CEARÁ, 2022, 2023).

O território cearense encerrou o ano de 2024 com mais de 10,67 toneladas de entorpecentes apreendidas pelas Forças de Segurança, um aumento de 142,9% em relação às 4,39 toneladas registradas em 2023 (CEARÁ, 2025). Entre janeiro e novembro de 2024, as apreensões já haviam alcançado 10,43 toneladas, representando um crescimento de 172,5% frente ao mesmo período do ano anterior (CEARÁ, 2024a). Em Fortaleza, o volume de drogas recolhidas saltou de 1,32 tonelada em 2023 para 2,59 toneladas em 2024, aumento de 96%; enquanto na Região Metropolitana de Fortaleza o crescimento foi ainda mais expressivo: 957%, passando de 540 quilos para 5,71 toneladas no mesmo intervalo (CEARÁ, 2024a). Vale observar que, além do aumento geral, o estado também registrou apreensões significativas de drogas sintéticas. Em outubro de 2024, por exemplo, a Polícia Civil apreendeu 1.528

comprimidos de ecstasy em Juazeiro do Norte (CEARÁ, 2024b), destacando a presença dessas substâncias até no interior do estado. Já em março de 2025, a Receita Federal interceptou, em uma transportadora de Fortaleza, mais de 3 mil comprimidos de ecstasy, cerca de 100 g de MDMA e 100 g de cristais sintéticos (DIÁRIO DO NORDESTE, 2025). Esses dados reforçam a tendência do aumento nas apreensões e apontam para a presença cada vez maior de drogas sintéticas em diferentes regiões cearenses.

Órgãos reguladores nacionais e internacionais realizam o trabalho árduo de controlar as substâncias de uso proscrito e manter documentos e protocolos sempre atualizados com essas substâncias, inclusive com sistemas de alertas para NSP, que é composta em sua maioria por drogas sintéticas. Cabe ressaltar que substância ou planta proscrita é aquela que é proibida no Brasil, sendo vedadas a produção, fabricação, importação, exportação, comércio e uso de substâncias ou plantas no Brasil, com a exclusão de finalidades medicinais e trabalhos científicos (ANVISA, 2020). No Brasil, um Subsistema de Alerta Rápido Sobre Drogas (SAR) foi instituído pelo governo federal em agosto de 2021 com o objetivo de coletar e produzir dados e informações sobre drogas e, por meio de monitoramento, detectar, avaliar e responder às ameaças sociais e à saúde pública (BRASIL, 2021a).

O combate ao tráfico é permanente, diversas técnicas de caracterização e testes preliminares de constatação já estão bem estabelecidos na área de Química Forense para drogas convencionais. No entanto, não existe uma metodologia específica para as novas drogas sintéticas que surgem diariamente dificultando a sua rápida identificação e o controle, uma vez que estas novas drogas não estão listadas nas Portarias da Anvisa, órgão responsável pelo controle de drogas de abuso no Brasil. Dessa forma, muitos laboratórios forenses utilizam técnicas associadas a procedimentos laboriosos, morosos e caros para a preparação das amostras o que pode resultar em um tempo de resposta superior ao necessário para atender a legislação vigente. No Brasil, a Lei nº 11.343/06, que instituiu o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas, prevê a elaboração do laudo preliminar de constatação da natureza e quantidade da droga em no máximo 24 horas para possibilitar uma prisão em flagrante (BRASIL, 2006).

Em resposta a necessidade de elaboração de métodos de identificação de drogas, muitos estudos estão sendo desenvolvidos, estes propõem a adaptação e associação de técnicas para a identificação dessas substâncias, que muitas vezes se apresentam na forma de misturas e como compostos isômeros dificultando a sua identificação e fiscalização (BELCHIOR DE ANDRADE et al., 2020; KRANENBURG et al., 2020a; LEE et al., 2020; SORRIBES-SORIANO et al., 2019). No entanto, o surgimento de novas drogas no mercado ilícito requer cada vez mais esforços acadêmico/intelectual que aliados a equipamentos modernos com alta

sensibilidade, seletividade e reprodutibilidade e com o desenvolvimento de novas metodologias de isolamento, identificação e caracterização constituem uma etapa crucial para uma rápida e confiável caracterização desses compostos.

Nesse contexto, o uso de qualquer tipo de drogas de abuso é um assunto de interesse público, visto que causa séria dependência e prejuízos graves à saúde. No caso específico das drogas sintéticas representam um desafio tanto para as autoridades policiais, que têm a tarefa de detectar de forma rápida as substâncias ilícitas para um eficaz combate à criminalidade, quanto para os laboratórios forenses que precisam identificar de forma inequívoca a estrutura dessas drogas. Deste modo, faz-se necessário o fortalecimento das redes de contribuições intelectuais na área de Química Forense, com o objetivo de ampliar a gama de análises presuntivas e elucidativas das novas drogas sintéticas. Novas descobertas, o desenvolvimento de metodologias, o conhecimento dos efeitos toxicológicos ao corpo humano, bem como a ampliação de uma base de dados com as características dessas drogas é de interesse nacional e internacional. Assim, este estudo pretende obter dados de amostras de drogas apreendidas para enriquecer a base de dados e desenvolver métodos que possam ser aplicadas na rotina de laboratórios forenses para auxiliar na identificação de drogas sintéticas.

2 REFERÊNCIAL TEORICO

2.1 Drogas Sintéticas

As drogas sintéticas podem ser divididas em grupos: as drogas sintéticas “clássicas” ou “tradicionais”; as pertencentes ao grupo de NSP, que são toda substância pura ou em forma de mistura que tenha característica de potencial de abuso e que não sejam fiscalizadas pela Convenção Única de Entorpecentes de 1961, e nem pela Convenção de Substâncias Psicotrópicas de 1971, sendo consideradas também moléculas modificadas estruturalmente para fugir da ilicitude e do controle nacional e internacional, cujo termo “novas” remete à entrada dessas drogas no mercado ilícito, e o grupo “outra droga sintética” renomeado para “outra substância sintética” no relatório de 2022 de drogas sintéticas, representado por substâncias com potencial uso abusivo, mas que não se enquadram em qualquer outro grupo de drogas sintéticas (BRASIL, 2021b, 2022a; UNODC, 2019).

De acordo com a Lei nº 11.343/06, é considerado droga de abuso o que está definido em listas de Portaria do órgão controlador, no caso do Brasil, a Anvisa. A Portaria que trata da regulamentação técnica sobre essas substâncias que estão sujeitas a controle especial no

território brasileiro é a Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998, que sempre que alguma nova substância precisa ser controlada é atualizada através de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC). Durante o desenvolvimento deste trabalho a última versão publicada foi a RDC nº 970, de 19 de março de 2025, na qual as substâncias de uso proibido no país como as drogas sintéticas são apresentadas na forma nominal ou controladas por classificação genérica, a partir de classes estruturais (Classes Estruturais de Canabinoides Sintéticos, Classes Estruturais de Catinonas Sintéticas e Classes Estruturais de Feniletilaminas) (ANVISA, 2025).

A apreensão de drogas sintéticas representou um quinto dos casos de apreensões globais de drogas entre 2019 e 2020, entre as mais apreendidas estão os estimulantes do tipo anfetamina, 17% dos casos. As maiores apreensões de estimulantes do tipo anfetamina foram de metanfetamina, seguida de anfetamina e ecstasy (grupo de drogas sintéticas “clássicas” ou “tradicionais”). Apreensões de NSPs sintéticas foram pequenas em 2020, os compostos mais apreendidos foram cetamina e canabinoides sintéticos (UNODC, 2022). Segundo o Boletín SMART Forense para América Latina y el Caribe, o Brasil foi o país que mais reportou NSP entre 2023 e 2024, entre os compostos mais reportados neste período estavam estimulantes, alucinógenos e canabinoides sintéticos (UNODC, 2024a).

No Brasil, os dados do Relatório de Drogas Sintéticas indicaram um aumento do número de laudos periciais da Polícia Federal (PF) em que foram identificadas drogas sintéticas de 2017 para 2018, de 589 para 938, uma estabilidade em 2019 e uma redução de 30,8% em 2020, totalizando 594. Fato que foi relacionado a aplicação de medidas sanitárias adotadas para conter a proliferação do novo coronavírus que restringiu e até proibiu shows e festas, local onde essas drogas geralmente são consumidas. O grupo que mais se destacou nos laudos produzidos em 2020 foi o de “drogas clássicas” ou “drogas tradicionais”, substâncias desse grupo estão nas primeiras colocações do ranking das mais apreendidas em 2020 pela PF, seguida do grupo “outra droga sintética”, que apareceu pela primeira vez, impulsionada pelo aumento dos números de laudos referentes a nitritos de alquila (poppers) e grupo das NSP com a classe das feniletilaminas (BRASIL, 2021b).

No entanto, o perfil de identificação de drogas apresentado pelo Núcleo de Exames de Entorpecentes (NEE) do Instituto de Criminalística da Superintendência da Polícia Técnico-Científica do Estado de São Paulo se diferencia do nacional apresentado pela PF. Os dados indicaram um aumento de requisições de análises para materiais sintéticos no Estado de São Paulo e na cidade de São Paulo durante o segundo semestre de 2020 e primeiro semestre de 2021, porém no Estado de São Paulo a maioria das substâncias sintéticas detectadas foram da classe dos canabinoides sintéticos, grupo de NSP, seguido de compostos anfetamínicos e

compostos da classe das feniletilaminas. Já na cidade de São Paulo o principal grupo de substâncias sintéticas detectado foram estimulantes anfetamínicos, seguido dos canabinoides sintéticos e da classe das feniletilaminas (BRASIL, 2022b).

Em 2021 foram produzidos 507 ao passo que em 2022 foram emitidos 1583 laudos referentes a drogas sintéticas, um aumento expressivo de mais de 200 %, representando 17% dos laudos de Química Forense emitidos pelos laboratórios da PF. O grupo de maior destaque em 2022 foi o de “drogas clássicas”, representando 87,1% das detecções de drogas sintéticas, em segundo lugar apareceu o grupo das feniletilaminas, correspondendo a 4,5% das detecções e em terceiro lugar o grupo “outra substância sintética” compondo 3,6% das detecções devido o aumento do número de detecções de GBL (BRASIL, 2022a).

No território brasileiro, existe uma preocupação crescente com os efeitos assustadores do aumento do uso de drogas da classe dos canabinoides sintéticos, que recebem diversos nomes como K2, K9 ou Spice, estas substâncias são conhecidas por causar um “efeito zumbi” (DIÁRIO DO NORDESTE, 2023; SÃO PAULO, 2023; TRIBUNA DO NORTE, 2023). Alguns efeitos colaterais relacionados ao uso dessas drogas são convulsões, paralisia, taquicardia, hipertensão, infarto do miocárdio, arritmias, psicose, alucinações auditivas e visuais, agitação, ansiedade, depressão, ideação suicida, automutilação, diagnósticos de transtorno bipolar, transtornos de personalidade, início de esquizofrenia e transtornos relacionados, comportamento agressivo e outros sintomas psicóticos especialmente entre aqueles que já são afetados por vícios ou doenças mentais, além desses efeitos usuários também podem apresentar casos de coagulopatia dependente de vitamina K (RODRIGUES et al., 2022).

O Relatório Técnico de 2023 da PF evidencia mudanças expressivas no perfil das substâncias psicoativas sintéticas apreendidas no Brasil. Foram identificadas 965 substâncias em 733 laudos periciais, demonstrando a consolidação de tendências observadas nos últimos anos. Destaca-se a inversão inédita entre MDA e MDMA, com o primeiro tornando-se a droga sintética mais detectada, presente em 243 ocorrências, superando as 201 de MDMA. O relatório também revela o crescimento dos canabinoides sintéticos, que passaram a representar 29% das NSP identificadas, com destaque para a ADB-BUTINACA e a MDMB-INACA, esta última com mais de 17 kg apreendidos. Além disso, foram descritos pela primeira vez 13 novos canabinoides e três opioides sintéticos da classe dos nitazenos, incluindo o metonitazeno e o N-pirrolidino-metonitazeno, que exibem potência farmacológica superior à da morfina e elevado risco toxicológico. Tais dados demonstram a diversificação do mercado de drogas sintéticas e reforçam a importância do monitoramento contínuo e da atualização normativa para enfrentamento dessas novas ameaças à saúde pública (BRASIL, 2023b).

2.2 Novas Substâncias Psicoativas

NSP são comumente classificadas pela sua estrutura química e pelos seus efeitos clínicos/farmacológicos. Segundo sua estrutura química podem ser classificados como canabinoides sintéticos, catinonas sintéticas, feniletilaminas, piperazinas, substâncias do tipo catamina e fenciclidina, triptaminas, benzofuranos, opioides sintéticos (análogos do fentanil e compostos com uma estrutura química diferente) e benzodiazepínicos. Quanto aos efeitos clínicos/farmacológicos podem ser agrupados em quatro categorias: psicoestimulantes; agonistas de receptores canabinoides sintéticos; compostos psicodélicos ou alucinógenos, que incluem a subclasse dissociativa; e depressivos e sedativos/hipnóticos (ESTEVE-TURRILLAS; ARMENTA; DE LA GUARDIA, 2020).

Essas substâncias ilícitas são também chamadas de “club drugs” e “designer drugs”, encontram-se entre as drogas mais usadas no Ocidente, sendo mais utilizadas por adolescentes e jovens em boates, raves e bares, devido a popularização da internet, o que permitiu uma maior disseminação dessas substâncias. Todavia, só na primeira década do século XXI essas NSP tornaram-se mais conhecidas, tendo um aumento significativo de novos usuários, e, consequentemente maiores relatos de apreensão (AMELINE et al., 2019). As NSP são vendidas no mercado como medicamentos projetados, produtos químicos para pesquisa, máximos legais, máximos fitoterápicos e sais de banho, sugerindo que são alternativas legais para o uso de drogas, porém são uma ameaça à saúde pública pois não se tem tanta informação científica sobre a toxicidade dessas NSP (FENG et al., 2017) .

Assim, um dos problemas associados ao consumo de NSP é a toxicidade aguda que aliada a falta de informação impossibilita uma ação clínica rápida. Na maioria dos casos de comercialização desses compostos nenhuma informação específica sobre a substância ativa é fornecida no rótulo dos produtos, logo os efeitos para os consumidores são imprevisíveis, além de dificultar o tratamento de pessoas intoxicadas, pois os métodos utilizados no tratamento de pacientes intoxicados por drogas pode não responder a essas novas substâncias, uma vez que com a elevada velocidade do surgimento de NSP torna difícil que os laboratórios acompanhem o ritmo em que essas novas substâncias são desenvolvidas e inseridas no mercado podendo resultar no óbito dos usuários (METTERNICH et al., 2020; SIMÃO et al., 2020).

A contínua expansão de novas substâncias ilícitas representam um grande desafio para a Química Forense, até dezembro de 2021 foram identificadas 1.127 NSP. Entre 2016 e 2020 a maioria das NSP identificadas eram estimulantes (principalmente catinonas e feniletilaminas), seguidas de agonistas de receptores canabinoides sintéticos, alucinógenos

(principalmente triptaminas e algumas feniletilaminas) e opioides (principalmente análogos do fentanil). Em 2021 as NSP mais relatadas ao UNODC foram canabinoides sintéticos (324 substâncias), catinonas sintéticas (201 substâncias) e feniletilaminas (176 substâncias) (UNODC, 2022). O número de diferentes NSP disponíveis no mercado caiu de 618 substâncias em 2021 para 566 em 2022. A maioria das NSP no mercado eram estimulantes (notadamente catinonas e, em menor grau, feniletilaminas), seguidas por canabinoides sintéticos, opioides sintéticos e alucinógenos (UNODC, 2024b).

As catinonas sintéticas, conhecidas por nomes populares como “Onda Marfim”, “Iluminação Branca”, “Miau-miau”, “Golpe”, “Nuvem 9” e “Sais de Banho Boêmios” são a classe de NSP que possuem a estrutura química semelhante a catinona, uma substância que provém das folhas da planta *Catha edulis*, comumente conhecida como khat, planta nativa do Chifre da África e do sudoeste da Península Arábica que tradicionalmente é utilizada em cerimônias religiosas como funerais e casamentos (ALSENEDI; MORRISON, 2018; TYLER DAVIDSON et al., 2020). Na perspectiva molecular, essas substâncias equiparam-se a drogas como a anfetamina, a metanfetamina e o MDMA (3,4 metilenodioximetanfetamina), no que se refere a estrutura e mecanismo de ação (ANVISA, 2019).

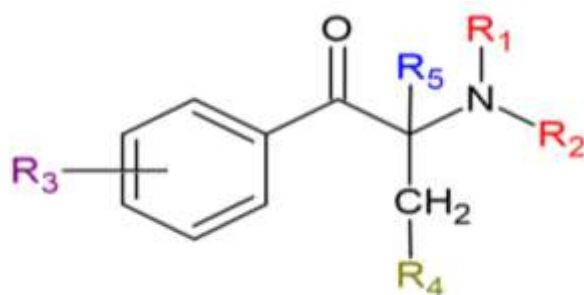
Este grupo de drogas podem ser divididos em quatro famílias, que podem ser identificadas com base na localização de substituintes. A primeira família é formada por compostos N-alquilados na porção amina (R1 e/ou R2), alguns com substituintes no anel (R3). Estas substâncias foram sintetizadas para uso terapêutico, algumas sendo utilizadas como antidepressivas. Já a segunda família abrange os compostos que apresentam o grupo 3,4-metilenodioxi no anel benzil (R3) e os derivados N-metilados e N-etilados, metilona e etilona, e também butilona e pentilona, que resultam de uma alquilação em R1 e R4, respectivamente. A terceira família é a do tipo pirrolidinofenona, que é caracterizada por uma substituição de pirrolidinil na porção amina. Por último, a família que envolve a metilação no carbono α adjacente ao nitrogênio da amina (R5). No entanto a variação do comprimento das cadeias alquil que se ramificam do carbono α é comum para todas as famílias (TYLER DAVIDSON et al., 2020; VALENTE et al., 2014).

As catinonas sintéticas foram desenvolvidas para fins terapêuticos, mas passaram a ser utilizadas como droga de abuso. Essas substâncias foram introduzidas no mercado de drogas em meados dos anos 2000 como uma alternativa legal, de fácil acesso e mais barata às anfetaminas, ecstasy ou cocaína, tornando seu uso uma prática popular em todo o mundo (VALENTE et al., 2014). O consumo em baixas doses causa euforia e estado de alerta, porém quando consumido em altas doses ou por tempo prolongado pode causar alucinação, psicose,

delírio, hipertermia, taquicardia, insuficiência renal e isquemia. Essas substâncias também aumentam a concentração de monoamina na fenda sináptica ao atingir os transportadores de membrana plasmática de dopamina (DAT), norepinefrina (NET) e (SERT), sugerindo um alto potencial de dependência, dificultando seu uso clínico (ALTUN; ÇOK, 2020).

Esta classe de drogas (Figura 1) esteve entre as mais apreendidas no Brasil entre 2014 e 2017, representou um percentual de 46% das mais de 100 NSP identificadas pela PF (ANVISA, 2019). Nos anos seguintes, de 2018 a 2021, observou-se uma queda contínua nas detecções dessas substâncias, no entanto, entre 2021 e 2022, houve um aumento no número de detecções, passando de 2,8% para 14,5%. A eutilona foi a catinona sintética mais frequentemente identificada, seguida por N-etilpentilona, 3-MMC, BMDP e N-etilheptedrona (BRASIL, 2022a). De acordo com o Relatório de 2023 da Polícia Federal, essa tendência de crescimento se manteve, com 53 detecções de catinonas sintéticas no ano, representando cerca de 15% do total de NSP identificadas. A eutilona continuou sendo a substância de maior destaque, com 29 ocorrências, figurando como a sétima droga sintética mais detectada em 2023. Além disso, três novas catinonas sintéticas foram identificadas pela primeira vez: α -D2PV, Dipentilona e 3-CMC, reforçando a constante diversificação desse grupo de substâncias no mercado ilícito brasileiro (BRASIL, 2023b).

Figura 1 – Estrutura Geral das catinonas sintéticas

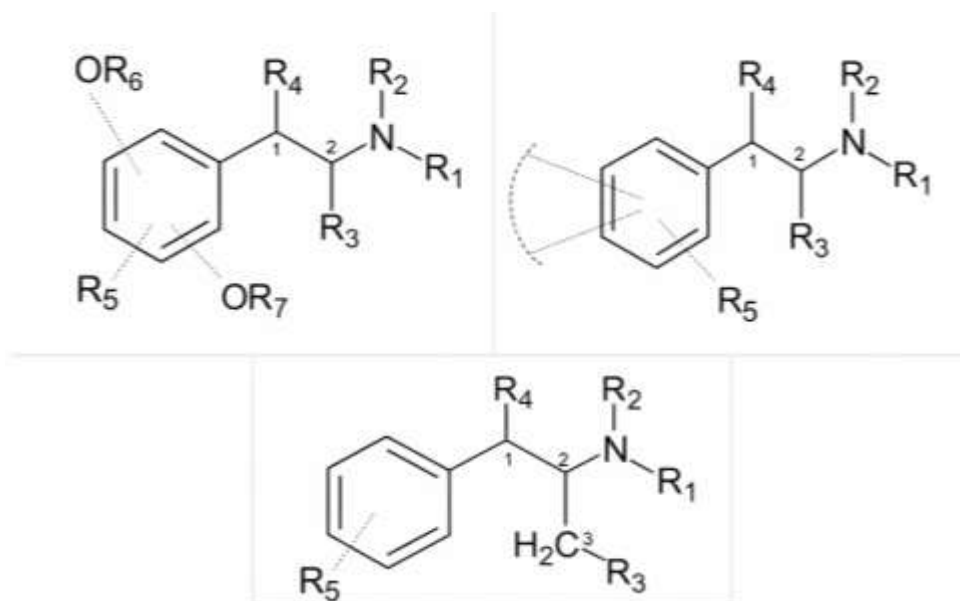


Fonte: ANVISA, 2025.

Comumente, esses compostos são comercializados sem nenhuma informação sobre sua substância ativa, portanto, os efeitos para os usuários são imprevisíveis (AMELINE et al., 2019; METTERNICH et al., 2020; SIMÃO et al., 2020). O estudo sobre as fatalidades causadas pelas catinonas sintéticas indicou que entre 2017 e 2020 foram identificados 31 compostos diferentes desta classe, isoladamente ou em combinação com outras substâncias, em 75 intoxicações fatais relatadas na literatura. As catinonas sintéticas mais abusadas foram N-etilpentilona, N-etilhexedrona e 4-clorometcatinona (LA MAIDA et al., 2021).

As feniletilaminas são uma das classes de NSP que surgiram no mercado e são vendidas como LSD (dietilamida do ácido lisérgico), produtos químicos de pesquisa, ou como uma alternativa legal para o LSD (MOREIRA et al., 2019). Grande parte dessas substâncias age como estimulante do sistema nervoso central, imitando os efeitos causados pela cocaína e metanfetamina, que interferem as ações da dopamina, norepinefrina e/ou serotonina, ou como alucinógeno, assemelhando-se aos efeitos causados pelo LSD, que intervêm em atividades próprias de receptores de serotonina e causam alucinações (UNODC, 2019). As feniletilaminas possuem estruturas com elevadas possibilidades de modificação (Figura 2), um exemplo dessas novas substâncias psicoativas é a 25I-NBOH, ou 2CI-NBOH, ou 2-([2-(4-iodo-2,5-dimetoxifenil)etil]amino}metil)fenol, sendo a primeira NBOH conhecida e está entre as NSP mais reportadas no Brasil (COELHO NETO et al., 2017).

Figura 2 – Estrutura Geral das feniletilaminas



Fonte: ANVISA, 2025.

No Brasil, o grupo das benzilfenetilaminas correspondeu, em 2019, a 35,7% das notificações de NSP da PF, um aumento em relação a 2018 (15,7%), que apresentou uma prevalência menor do que em 2016 e 2017 (26,5 e 42,4%) (BRASIL, 2021b). As substâncias mais prevalentes do grupo benzilfenetilamina em 2018 foram: 25C-NBOH, 25E-NBOH, 25H-NBOH e N-acetil 25I-NBOMe (ANVISA, 2019). Em 2020 esta classe representou 38,2% das detecções de NSP, em 2021 60% e em 2022 34,5%, as feniletilaminas mais preponderantes neste período foram 25E-NBOH, 25B-NBOH e a 2C-B (BRASIL, 2022a). No ano de 2023,

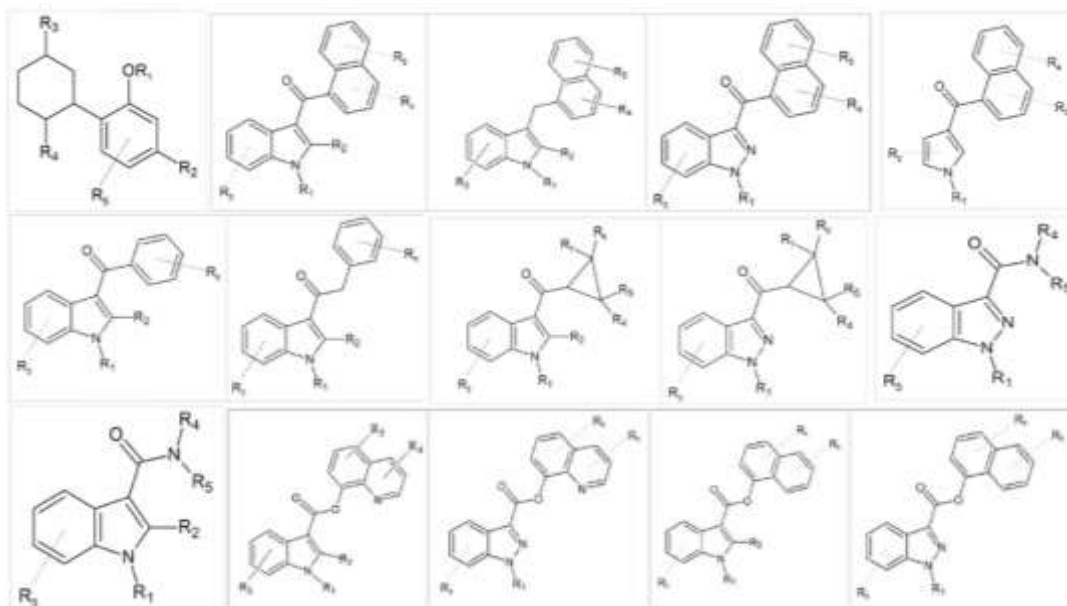
embora tenha havido redução no número absoluto de detecções — de 88 em 2022 para 54 — as feniletilaminas continuaram respondendo por 15,7% do total de NSP identificadas pela Polícia Federal. As principais substâncias encontradas foram 25B-NBOH (27 ocorrências) e 2C-B (7 ocorrências), enquanto o 25E-NBOH, que liderava nos anos anteriores, apresentou apenas 5 registros. Observa-se também a emergência de seis novas feniletilaminas até então inéditas no país: 2-FEA, 3-FEA, 3-FMA, 3-MMA, 2,3-MDA e β OH-2C-B, o que evidencia a constante renovação desse grupo no mercado ilícito brasileiro (BRASIL, 2023b).

Os compostos 25R-NBOH ainda são considerados NSP, pois ainda não são controlados internacionalmente pelas convenções das Nações Unidas de 1961 ou 1971, entretanto, não é o caso do 25I-NBOMe que foi incluído em 2015 na lista da convenção de 1971 (UNITED NATIONS, 1971; UNODC, 2015, 2019, 2021).

Os canabinoides sintéticos, uma das classes de drogas mais prevalentes das NSP (Figura 3), surgiram nos primeiros anos da década de 1960, através de pesquisas farmacêuticas que descobriram analgésicos e anti-inflamatórios com especificidades do Δ 9-tetra-hidrocanabinol (Δ 9 -THC) (DUNHAM; HOOKER; HYDE, 2012). A partir dos anos de 1990, foram aplicados os canabinóides sintéticos derivados do Δ 9 -THC para amenizar os sofrimentos de pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e câncer pelo americano John W. Huffmann, por esse motivo essa classe de NSP são chamadas de JWHs (DE LUCA; FATTORE, 2018). No Brasil, a partir de 2020, observou-se um aumento na identificação de compostos dessa classe nos laudos emitidos pela PF, além de um crescimento da contribuição dessa classe dentro do grupo das NSP, representando 3,9% em 2020, 8,3% em 2021, 10,6% em 2022 e 29% em 2023, consolidando essa classe como a principal categoria de NSP identificadas no país (BRASIL, 2022a, 2023b).

Comercializados como Spice e K2, esses canabinóides sintéticos causam efeitos similares ao tetrahydrocannabinol (THC) no corpo humano, pois os canabinoides sintéticos interagem com os receptores de canabinoide (CB1, localizado em todo o corpo, principalmente no sistema nervoso central e periférico, e o CB2 localizado em maior concentração em células do sistema imunológico periféricas, como baço, amígdalas, outros), tornando-se agonistas desses receptores podendo causar ansiedade, taquicardia, taquipneia, hipertensão, alucinações, psicose e convulsões (ALVES; SPANIOL; LINDEN, 2012; WALSH; ANDERSEN, 2020). Problemas relacionados à saúde, como distúrbios cardiovasculares e psicológicos, têm sido associados ao uso de canabinoides sintéticos. Além disso, sua toxicidade pode ser aumentada por seus metabólitos e produtos da pirólise (APIRAKKAN et al., 2020).

Figura 3 – Estrutura Geral dos canabinóides sintéticos



Fonte: ANVISA, 2025.

O SAR, implantado de forma experimental em 2021, tem como principal papel trocar informação sobre as NSP, esta ferramenta auxilia na tomada de decisões sobre qual a melhor forma de controle é mais adequada. Após a sua criação no Brasil cinco informes já foram publicados até o mês de maio de 2023. O primeiro abordou a importância do SAR, as formas como as NSP são controladas, a necessidade de no Brasil o controle por listagem nominal ser complementado com a inclusão do controle por classes estruturais (controle genérico) na tentativa de acompanhar o crescente aparecimento de NSP e apresenta as substâncias detectadas em território brasileiro (BRASIL, 2022b).

O segundo informe alerta sobre a identificação da substância ADB-FUBIATA da classe dos canabinoides sintéticos, que pode ser utilizada na produção da droga popularmente conhecida como K4. Esta classe de drogas pode ser encontrada em mistura de ervas, selos, comprimidos (raramente) e em pó (BRASIL, 2022c). O terceiro informe aborda casos de intoxicação por drogas de abuso, apresenta dados obtidos pelos Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC) e do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campinas (CIATox-Campinas) (BRASIL, 2022d).

O quarto informe alerta sobre o fentanil, opioide sintético pertencente à classe dos opioides, termo genérico utilizado para uma série de substâncias que vão desde os opiáceos naturais extraídos da planta *Papaver somniferum* (papoula), tais como o ópio e a morfina, até os semissintéticos (heroína) e os sintéticos fabricados em laboratórios (tramadol), incluindo as

NSP (acetilfentanil). No Brasil existem relatos sobre o uso não-médico do fentanil, de apreensão dessa substância com o propósito de tráfico e casos de intoxicação. Em 2023, o CIATox-Campinas confirmou a presença de fentanil em casos de uso de diferentes substâncias, como “K2” (termo popular utilizado com frequência para canabinoides sintéticos), LSD e cocaína, em um caso provável do golpe “Boa Noite Cinderela” (BRASIL, 2023c2023b).

O último informe publicado apresenta o resultado do monitoramento dos riscos associados ao uso de canabinoides sintéticos no Brasil. O documento destaca o aumento das apreensões destes compostos no estado de São Paulo, além de ressaltar que essa classe de substâncias é uma das mais identificadas em amostras biológicas de pacientes pelo CIATox-Campinas, ficando atrás apenas das catinonas sintéticas. Apesar de representarem uma pequena parte das apreensões em termos quantitativos, quando comparados às drogas de origem natural, o uso de canabinoides sintéticos é motivo de preocupação devido ao risco de consequências graves à saúde, uma vez que seus efeitos ainda são pouco conhecidos (BRASIL, 2023b2023a).

2.3 Técnicas aplicadas a análise de drogas

A espectrometria de massas (*EM*) é a principal técnica aplicada em química forense, devido à praticidade, rapidez, reprodutibilidade, alta resolução e sensibilidade dessa técnica que permite a confirmação inequívoca de compostos. *EM* é utilizada corriqueiramente em estudos de análise de documentos, explosivos, adulteração de bebidas e substâncias psicoativas (DRESEN et al., 2009; FILHO et al., 2020). Além disso, a aplicação da *EM* permite a avaliação de amostras com pouco ou nenhum tratamento preservando as características químicas da amostra que é crucial para encontrar pistas em matrizes biológicas complexas como sangue, urina e saliva (FILHO et al., 2020). Técnicas de cromatografia gasosa e cromatografia líquida de alto desempenho acoplada a espectroscopia de massa (*CG-EM* e *CLAE-EM*, respectivamente) são as mais utilizadas atualmente para auxiliar na identificação de substâncias ilícitas em matrizes biológicas (ALSENEDI; MORRISON, 2018; MOREIRA et al., 2019).

Técnicas microscópicas podem ser utilizadas para obter informações detalhadas sobre morfologia, tamanho, estrutura, constituinte químico, magnético e propriedades químicas ou elétricas das amostras ou objetos analisados. O microscópio eletrônico de varredura (*MEV*), microscópio eletrônico de transmissão (*TEM*) e microscópios de sondas, como microscopia de força atômica (*AFM*) estão entre os mais importantes na área forense (SAADAT; PANDEY; THARMAVARAM, 2020).

Investigações forenses também utilizam técnicas espectroscópicas como espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), espectroscopia Raman e espectroscopia no ultravioleta e visível (UV-Vis) para auxiliar na identificação rápida e criação de perfil das NSP (ROJKIEWICZ et al., 2020). Métodos portáteis como FTIR e Raman são técnicas escolhidas para análise rápida de NSP devido ao seu alto potencial de identificação por meio da impressão digital, além de serem técnicas de Categoria A, com poder discriminatório máximo, assim como as técnicas de EM, ressonância magnética nuclear (RMN) e difração de raios-X (DRX) (METTERNICH et al., 2020; SWGDRUG, 2019b).

Análise térmica como a Calorimetria de varredura diferencial (DSC) e Análise Termogravimétrica (TGA) podem fornecer informações importantes para compreender o processo de degradação em compostos e ser uma ferramenta útil para conduzir ações adicionais na tentativa de prevenir a degradação de compostos nas análises em cromatografia gasosa (CG) (BELCHIOR DE ANDRADE et al., 2020).

A técnica de CG-EM é rotineiramente utilizada na identificação de substâncias ilícitas, no entanto esta análise pode ser insuficiente para diferenciar compostos isômeros, pois estes podem apresentar perfil de fragmentação muito semelhante, assim, dificultando a fiscalização especialmente nos casos em que um isômero específico é legalmente controlado enquanto outros não são (KRANENBURG et al., 2020a).

A identificação de isômeros representa uma dificuldade significativa em laboratórios forenses. Uma vez que a identificação precisa das formas isoméricas é de importância irrefutável, pois os controles legais podem variar entre os isômeros individuais. Uma das estratégias utilizadas para a elucidação desses compostos isômeros é a técnica de derivatização, que vem se tornando aliada para a Química Forense. Métodos de derivatização e subsequente análise por meio de cromatografia gasosa, utilizando o tempo de retenção de cada substância, tem se demonstrado uma metodologia confiável e robusta para a identificação de NSP (KRANENBURG et al., 2020b).

Alguns métodos vêm sendo desenvolvidos para auxiliar na identificação de NSP como a utilização de técnicas de RMN e cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (CG-FTIR), CG-EM baseado em índices de retenção linear, utilização de instrumentos de cromatografia gasosa e líquida de ultra eficiência combinada a espectroscopia de massa em tandem (UHPLC-MS/MS, GC-MS/MS) e o desenvolvimento de materiais poliméricos para o reconhecimento de NSP (LEE et al., 2020; SALOMONE et al., 2019; SORRIBES-SORIANO et al., 2019; WOŹNIAK et al., 2020; ZACCA et al., 2021).

O SWGDRUG apresenta um conjunto de técnicas que podem ser utilizadas para uma identificação confiável de substâncias ilícitas e com base científica, além de recomendar requisitos mínimos para a identificação forense de drogas ou produtos químicos apreendidos. As técnicas que podem ser incorporadas a um esquema analítico para a identificação de drogas ou substâncias químicas são agrupadas de acordo com seu maior nível potencial de seletividade. Na Categoria A estão as técnicas com seletividade através de informação estrutural (DRX, FTIR, Raman, RMN), na Categoria B estão as técnicas com seletividade através de características Químicas e Físicas (CG, UV-Vis, HPLC) e na Categoria C estão as técnicas com seletividade por meio de informações gerais ou de classe (teste colorimétrico, ponto de fusão, Espectroscopia de Fluorescência). Este grupo também indica possíveis combinações de técnicas que podem ser utilizadas para apoiar a identificação forense como a utilização de uma técnica da Categoria A e pelo menos uma outra técnica que explore diferentes propriedades químicas ou físicas do analito (Categoria A, B ou C) ou a utilização de três técnicas, duas da Categoria B, cuja combinação proporciona um alto grau de seletividade, e a terceira das Categorias B ou C (SWGDRUG, 2019b).

2.4 Química Computacional

A Química computacional, também chamada de modelagem molecular, consiste em uma série de técnicas utilizadas na investigação de problemas químicos em um computador (LEWARS, 2011). Assim, sendo um importante método para estudos da estrutura da matéria e de nanomateriais, física do estado sólido, biofísica e outros campos da ciência relacionados à investigação das estruturas eletrônicas dos compostos (HASE, 2003). Com os avanços recentes em algoritmos quânticos e inteligência artificial, a modelagem molecular passou a explorar estruturas eletrônicas complexas com precisão inédita, ampliando significativamente sua aplicação em simulações de sistemas moleculares e na descoberta de novos compostos (PORTO et al., 2025).

Existem dois modelos que podem ser utilizados para os cálculos em Química computacional, o modelo baseado na mecânica clássica, como mecânica molecular que usa a física clássica para descrever as propriedades de átomos e moléculas, e o modelo baseado na química quântica, que descreve matematicamente através da equação de Schrödinger ou de aproximações desta equação as propriedades de átomos e moléculas, um exemplo de método quântico é a Teoria Funcional da Densidade (DFT). Os primeiros modelos DFT foram utilizados no estudo de sólidos, no entanto devido aos inúmeros erros e a falta de fundamentação

teórica não teve impacto na Química. Este fato mudou quando Hohenberg e Kohn provaram seus teoremas essenciais para o estabelecimento da DFT, demonstrando que a energia eletrônica do estado fundamental é determinada pela densidade eletrônica.(CRAMER; TRUHLAR, 2001; CRAMER, 2003).

A base para o uso da DFT em Química computacional é a introdução de orbitais, como sugerido pela teoria de Kohn e Sham, método de partículas independentes (variáveis 3N), que deriva aproximações para a energia de correlação de troca funcional. Os métodos da DFT geralmente fornecem geometrias e frequências vibracionais para moléculas estáveis apresentando resultados de boa qualidade, além de fornecer dados de eletronegatividade, potencial químico, reatividade e dureza de compostos com precisão e baixo custo computacional. Existem vários funcionais empregados no método DFT, esses funcionais podem ser de troca, correlação ou híbridos (mistura de dois funcionais distintos), o método B3LYP apresenta bom desempenho estando entre as mais populares.(JENSEN, 2007; LIU et al., 2020; TYLER DAVIDSON et al., 2020)

Métodos computacionais oferecem vantagens como a obtenção de parâmetros físico-químicos, toxicológicos e espectrais de um grande grupo de compostos em curto período, além de serem de baixo custo. Não exigindo padrões, eles podem ser usados para prever compostos ainda não sintetizados, dispensando amostras físicas, sem a necessidade de autorização de agências reguladoras governamentais e contribuindo para a sistematização das informações (BRUNI et al., 2018; SINHORINI et al., 2021).

O uso da Química computacional na investigação forense pode ser um meio de identificar e avaliar os riscos das NSP. Com o auxílio de softwares é possível comparar os dados obtidos das amostras analisadas com uma base de dados para o desenvolvimento de método de triagem sensível e específico, além de antecipar as atividades e toxicidades através de associações entre a estrutura química e os alvos proteicos utilizando dados de banco de dados de bioatividade como o ChEMBL por meio do uso de algoritmos computacionais (FABRESSE et al., 2019; MOHD FAUZI et al., 2013). Dessa forma, a utilização destas técnicas computacionais não apenas complementa as técnicas analíticas tradicionais, mas também se posiciona como uma ferramenta inovadora e indispensável na Química Forense moderna, especialmente no enfrentamento da crescente diversidade de drogas sintéticas no Brasil.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Investigar e caracterizar amostras apreendidas de drogas sintéticas selecionadas com base em sua relevância em apreensões entre 2013 e 2023, utilizando técnicas analíticas para enriquecer a base de dados estruturais e espectrais, além de desenvolver e/ou adaptar métodos analíticos aplicáveis à rotina forense para a identificação de drogas sintéticas.

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar e identificar as amostras apreendidas de drogas sintéticas das classes canabinoides sintéticos, catinonas sintéticas e feniletilaminas;
- Detectar e elucidar a estrutura molecular das drogas sintéticas apreendidas;
- Avaliar a eficiência do processo de isolamento e extração de compostos presentes em selos apreendidos;
- Estudar os perfis térmicos e a estabilidade térmica das amostras de droga sintética das classes canabinoides sintéticos, catinonas sintéticas e feniletilaminas;
- Comparar os difratogramas experimentais com padrões calculados a partir de dados do CCDC, para identificação presuntiva e avaliação de pureza das amostras estudadas.
- Aplicar a Teoria Funcional da Densidade (DFT) para simulação de espectros de infravermelho;
- Avaliar a correlação entre os espectros simulados, espectros padrões de biblioteca e espectros experimentais;
- Verificar a viabilidade do uso de métodos computacionais para identificação preliminar de drogas sintéticas.

4 FENILETILAMINAS

4.1 Metodologia

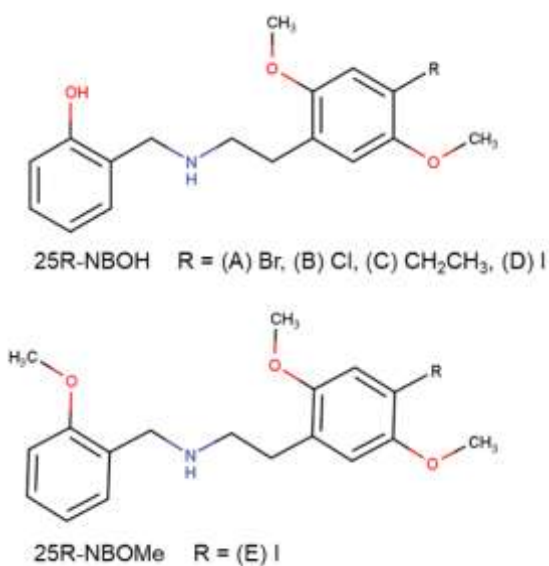
4.1.1 Reagentes

Neste estudo, foram utilizadas amostras de drogas sintéticas apreendidas por forças policiais. O metanol foi adquirido da Exodus (Sumaré, Brasil) e o metanol deuterado foi fornecido pela Cambridge Isotope Laboratories, Inc. (Andover, EUA).

4.1.2 Amostras e extração

Neste estudo, foram utilizados 150 selos com aproximadamente 1 cm² de área, apreendidos no Brasil entre 2020 e 2021, contendo 25B-NBOH, 25C-NBOH, 25E-NBOH, 25I-NBOH, e 25I-NBOMe. As amostras foram separadas em cinco grupos (A, B, C, D e E), com base em análises de rotina anteriores, como GC-MS. Cada grupo, composto por 10 selos, foi submetido a extrações com 20 mL de metanol, inicialmente em banho ultrassônico por 8 minutos, seguido de agitação em vórtex. Em seguida, as amostras em pó foram obtidas por evaporação lenta à temperatura ambiente. As estruturas moleculares esperadas são apresentadas na Figura 1.

Figura 4 – Estruturas moleculares do 25R-NBOH e 25R-NBOMe.



Fonte: elaborado pelo autor.

4.1.3 Determinação da estrutura de raios-X de monocristal (DRXMC)

Os dados de DRXMC (varreduras de ϕ e varreduras de ω com deslocamentos κ e θ) foram coletados em um difratômetro de geometria- κ Bruker D8 Venture (Karlsruhe, Alemanha) equipado com um detector Photon II CPAD e um I μ S 3.0 Incoatec Cu K α ($\lambda = 1,54178$ Å) fonte de microfoco. O software APEX 4 foi utilizado para determinação da célula unitária e coleta de dados (BRUKER AXS INC., 2021). A redução de dados e o refinamento global da célula foram feitos usando o pacote de software Bruker SAINT+ e uma correção de absorção numérica foi realizada com SADABS (BRUKER AXS INC., 2019; KRAUSE et al., 2015; SHELDRICK, 1996). Usando o programa de interface Olex2 para adequado SHELX, a estrutura foi resolvida pelo método de faseamento intrínseco implementado em SHELXT, permitindo a localização da maioria dos átomos não hidrogênio (DOLOMANOV et al., 2009; SHELDRICK, 2015a). Os átomos não hidrogênio restantes foram localizados a partir de mapas de diferença de Fourier calculados a partir de sucessivos ciclos de refinamento de mínimos quadrados de matriz completa em F2 com SHELXL e refinados usando parâmetros de deslocamento anisotrópico (SHELDRICK, 2015b). Átomos de hidrogênio foram colocados de acordo com critérios geométricos e tratados usando o método “riding model”. Os programas MERCURY e ORTEP-3 foram utilizados para preparar as imagens que representam as estruturas identificadas.

4.1.4 Utilização da difração de raios-X de pó (DRXP) para identificação de amostras

As análises de DRXP das amostras foram realizadas usando um difratômetro D8 Advanced (Bruker-AXS), equipado com um goniômetro θ/θ operando na geometria Bragg-Brentano com um porta-amostra fixo, fonte de radiação Cu K α e um detector LynxEye. A tensão e a corrente elétrica aplicadas foram de 40 kV e 40 mA, respectivamente. A abertura da fenda utilizada para o feixe incidente na amostra foi de 0,6 mm. A amostra foi digitalizada dentro da faixa 2θ de 5° a 50° no modo de varredura contínua com uma taxa de 2 graus min^{-1} . A obtenção dos padrões de DRXP calculados foi baseada nas estruturas cristalinas depositadas no banco de dados do CCDC, utilizando o programa Mercury (versão 2022.3.0).

4.1.5 Espectroscopia Raman por Transformada de Fourier (FT-Raman)

Os espectros FT-Raman foram obtidos usando um módulo Bruker RAM II (Karlsruhe, Alemanha) equipado com um detector de Ge de alta sensibilidade resfriado por nitrogênio líquido e acoplado a um espectrômetro VERTEX 70 FT-IR. As amostras foram excitadas com a linha de 1064 nm de um laser Nd:YAG, usando uma resolução típica de ca. 2 cm^{-1} e uma potência nominal do laser de 150 mW.

4.1.6 Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier

Os espectros obtidos por Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier acoplada à Reflexão Total Atenuada (ATR/FTIR) foram registrados utilizando um espectrômetro PerkinElmer Spectrum Two (Llantrisant, Reino Unido), equipado com acessório ATR de diamante de reflexão única. As análises foram realizadas na faixa espectral de 4000 a 650 cm^{-1} , com 16 varreduras e resolução de 4 cm^{-1} .

4.1.7 Espectroscopia UV-Vis

A análise foi realizada em um sistema de espectroscopia UV/Visível 8453 Agilent usando células de quartzo de 1 cm. A varredura das amostras foi realizada e os resultados foram processados no software Agilent UV. O solvente utilizado foi o metanol.

4.1.8 Cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia de massa

As amostras foram preparadas transferindo 5 mg da amostra extraída para um tubo de microcentrífuga e adicionando 1 mL de metanol. Após o preparo, as amostras foram injetadas via injeção automática, na quantidade de $0,2\text{ }\mu\text{L}$, no cromatógrafo gasoso acoplado a espectrômetro de massas. O equipamento utilizado para esta análise foi o modelo 7890A da Agilent Technologies, equipado com uma coluna capilar ZB-1MS ($25\text{ m} \times 200\text{ }\mu\text{m} \times 0,33\text{ }\mu\text{m}$) e um detector seletivo de massas modelo 5975C Inert XL EL/CL MSD, operando a 70 eV. O hélio foi utilizado como gás de arraste, com fluxo constante de $0,8\text{ mL min}^{-1}$. Os parâmetros de ionização eletrônica (EI) foram configurados com modo de injeção sem divisão de fluxo ("*splitless*"), temperatura do injetor de $280\text{ }^{\circ}\text{C}$, temperatura da interface de $280\text{ }^{\circ}\text{C}$, temperatura da fonte de MS de $230\text{ }^{\circ}\text{C}$ e temperatura do quadrupolo de MS de $150\text{ }^{\circ}\text{C}$. O programa de temperatura do forno foi iniciado a $150\text{ }^{\circ}\text{C}$ e aumentado à taxa de $40\text{ }^{\circ}\text{C/min}$ até atingir $315\text{ }^{\circ}\text{C}$. A temperatura final foi mantida por 14,87 minutos.

4.1.9 Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN foram registrados utilizando um espectrômetro Brucker Avance-DRX 500 (Rheinstetten, Alemanha) a 300 K com 500 MHz para ^1H RMN e 125 MHz para ^{13}C RMN. As atribuições foram realizadas via RMN ^1H , RMN ^{13}C , intensificação sem distorção por transferência de polarização (DEPT) e correlação heteronuclear de um único quantum (HSQC), utilizando o solvente CDCl_3 .

4.1.10 Calorimetria de varredura diferencial

A análise foi realizada em um equipamento Shimadzu DSC-50, sob atmosfera de nitrogênio (50 mL/min). Foram pesadas, em média 8,5 mg de amostras, que foram submetidas a uma taxa de aquecimento de 10 °C por minuto, em uma faixa de temperatura de 25 °C a 300 °C.

4.1.11 Análise Termogravimétrica (TGA)

A análise foi realizada em um equipamento Shimadzu DTG-60H, sob atmosfera de nitrogênio (40 mL/min). Foram utilizadas aproximadamente 7 mg das amostras, que foram submetidas a uma taxa de aquecimento de 10 °C por minuto, em uma faixa de temperatura de 25 °C a 1000 °C.

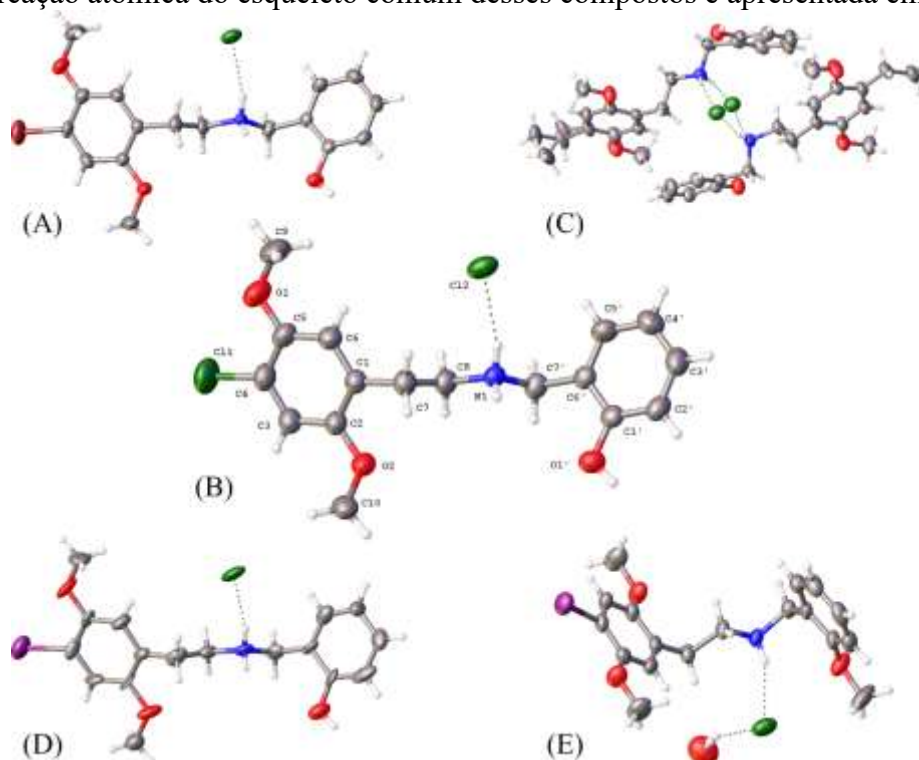
4.2 Resultados e discussão

4.2.1 Difração de raios-X de monocristal

As estruturas cristalinas das formas de cloridrato de 25C-NBOH (Cl), 25E-NBOH (Et) e 25I-NBOMe foram determinadas por DRXMC. Os cloridratos de 25C-NBOH e 25E-NBOH cristalizaram no grupo espacial $P\bar{1}$ com uma e duas moléculas por unidade assimétrica, respectivamente. Por outro lado, 25I-NBOMe cristalizou nos grupos espaciais $P2_1/c$ como um hidrato de cloridrato com uma molécula por unidade assimétrica. Todos os dados de cristal de 25B-NBOH, 25C-NBOH, 25E-NBOH, 25I-NBOH e 25I-NBOMe foram analisados neste estudo, mas 25B-NBOH e 25I-NBOH foram relatados pela primeira vez por Alves de Barros et al. (2021), esses dados foram incluídos neste estudo para comparação. A Tabela 1 apresenta

os dados dos cristais. As unidades assimétricas dessas estruturas cristalinas são apresentadas na Figura 2. A determinação da estrutura cristalina foi útil como método de identificação de referência para drogas sintéticas.

Figura 5 – Unidades assimétricas das estruturas cristalinas 25R-NBOH e 25I-NBOMe. A marcação atômica do esqueleto comum desses compostos é apresentada em (B).



Fonte: elaborado pelo autor.

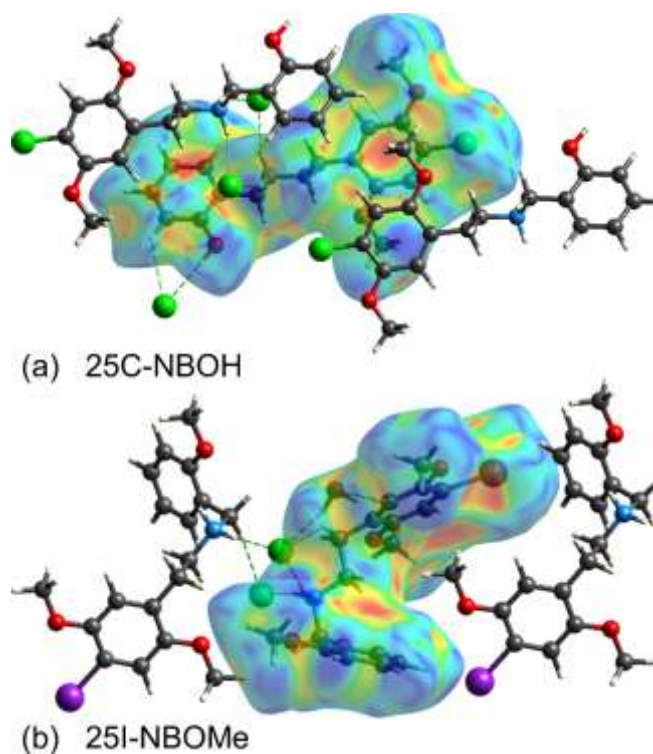
Curiosamente, todas as estruturas cristalinas 25R-NBOH ($R \neq H$) substituídas são caracterizadas pelo mesmo conjunto de interações intermoleculares que definem o empacotamento cristalino. Assim, o contra-íon cloro mantém três ligações de hidrogênio com diferentes moléculas vizinhas (Anexo A). Duas ligações $NH...Cl$ (3,12-3,20 Å) ligam o cloro aos grupos amino protonados enquanto o último está associado ao grupo metoxifenila através de uma ligação $OH...Cl$ (3,17-3,22 Å). Essas ligações arranjam moléculas em tetrâmeros cíclicos $(25R-NBOH^+ \cdot Cl^-)_2$, que podem ser posteriormente estabilizados por uma ligação $C7H... \pi$ (3,14-3,18 Å) com o anel metoxifenila como aceitor (Figura 3). A interação $CH... \pi$ é evidenciada pelas depressões vermelhas na superfície de Hirshfeld mapeadas com o índice de forma (SPACKMAN et al., 2021). No caso de substituições de halogênio, o tetrâmero é centrosimétrico, mas a desordem etílica em 25E-NBOH suprime o centro de inversão levando à duplicação de Z' e Z . Os tetrâmeros são ligados pelas ligações $OH...Cl$ (3,12-3,20 Å),

suportados por um fraco $C2'H...Cl$ para $R=$ halogênio, e $C10H...π$ (2,66-2,77 Å), entre os anéis dimetoxifenila, formando planos paralelos ao plano-bc (Figura 4). Finalmente, esses planos são empilhados ao longo do eixo-a por interações fracas $CH...Cl$ e $CH...O$ ligeiramente dependentes do substituinte.

A comparação das estruturas cristalinas mostra claramente que os 25R-NBOH substituídos por halogênio são isoestruturais. Não é o caso do 25E-NBOH porque não só há a perda de um centro de inversão devido ao distúrbio etílico que requer a duplicação da célula unitária, mas também há uma diferença conformacional entre as duas moléculas não equivalentes. Também é interessante ressaltar que a estrutura da molécula 25H-NBOH não substituída, relatada por Alves de Barros et al. (2021), difere consideravelmente das contrapartes substituídas. As principais ligações de hidrogênio à base de cloro são preservadas, mas as mudanças de empacotamento não levam à organização como um tetrâmero. Isso se deve principalmente à mudança conformacional do 25H-NBOH, que é caracterizado por uma cadeia aminoalquila não coplanar em oposição à conformação planar observada nas moléculas substituídas.

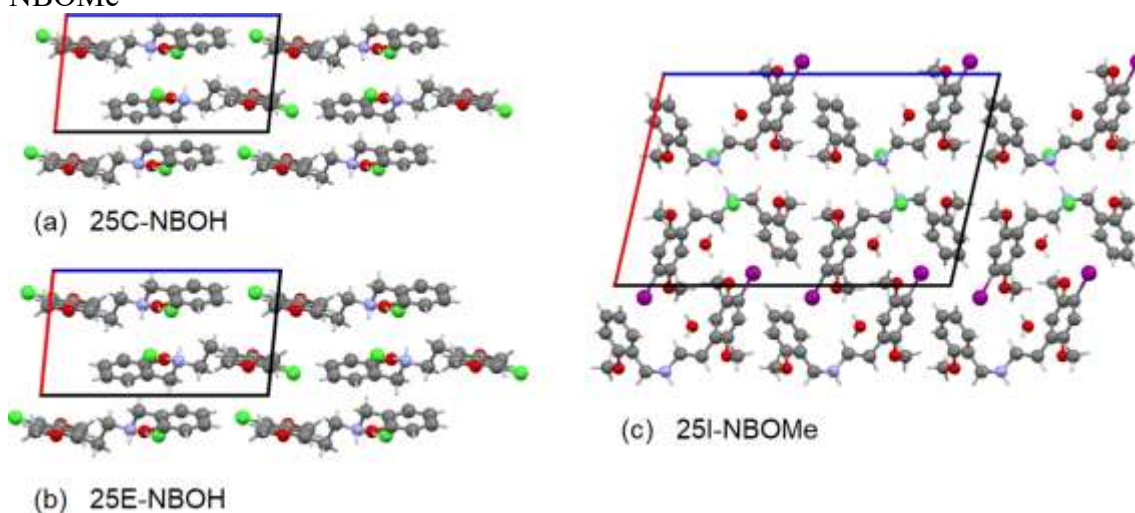
O último derivado de benzilfenetilamina investigado neste trabalho foi o 25I-NBOMe. Apesar das semelhanças moleculares com a família 25R-NBOH, uma conformação molecular distinta foi observada na estrutura cristalina de seu sal hidratado. Enquanto a cadeia aminoalquila permanece aproximadamente planar, o anel metoxifenila é invertido sendo orientado quase voltado para o anel dimetoxifenila. As principais interações intermoleculares são os dois $NH...Cl$ associados ao grupo amino protonado. No entanto, em vez de formar tetrâmeros, uma dessas ligações de hidrogênio, suportadas pelas interações $OwH...O5$ e $OwH...Cl$, organiza as moléculas em uma cadeia helicoidal em torno do eixo do parafuso ao longo da direção b (ver Anexo A). As interações $C10H...π$ também contribuem para essa cadeia conforme observado na Figura 3. Finalmente, as colunas helicoidais são mantidas juntas pela segunda ligação de hidrogênio $NH...Cl$, bem como $C5'H...π$ e $C10H...π$ ligando os anéis metoxifenila e dimetoxifenila (Figura 4). Também é importante ressaltar que este foi o primeiro relato da estrutura cristalina de um membro do grupo 25R-NBOMe.

Figura 6 – Interações intermoleculares representativas de 25R-NBOH e 25I-NBOMe. Fortes depressões vermelhas na superfície de Hirshfeld mapeadas com o índice de forma evidenciam as interações CH... π



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 7 – Empacotamento cristalino de (A) 25C-NBOH, (B) 25E-NBOH AND (C) 25I-NBOMe



Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 1 – Dados das estruturas cristalinas de 25R-NBOH e 25I-NBOMe

	A*	B	C	D*	E
Formula Empírica	C ₁₇ H ₂₁ BrNO ₃ ·Cl	C ₁₇ H ₂₁ ClNO ₃ ·Cl	C ₁₉ H ₂₆ NO ₃ ·Cl	C ₁₇ H ₂₁ INO ₃ ·Cl	C ₁₈ H ₂₃ INO ₃ ·Cl· H ₂ O
Número CCDC	2031664	2111279	2111278	2031662	2111277
Massa molar	402,70	358,25	351,86	449,70	481,74
Sistema cristalino	Triclínico	triclínico	triclínico	triclínico	monoclínico
Grupo espacial	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$	$P2_1/c$
Z	2	2	2	2	4
Cor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor
Hábito cristalino	Lâmina	Prisma	Prisma	Agulha	Bloco
Célula unitária					
a [Å]	7,5284(8)	7,5347(7)	7,7122(4)	7,6130(12)	13,5690(4)
b [Å]	9,1706(9)	9,1815(10)	15,7470(11)	9,2351(15)	7,4972(2)
c [Å]	13,4095(14)	13,4133(16)	17,1118(12)	13,520(3)	21,0252(7)
a [°]	95,399(3)	94,914(7)	111,677(4)	96,483(10)	90
b [°]	93,128(3)	94,510(7)	97,213(4)	90,860(10)	103,0660(10)

g [°]	103,025(3)	102,759(7)	100,187(4)	103,339(9)	90
Volume [Å ³]	895,23(16)	897,14(17)	1858,9(2)	918,2(3)	2083,51(11)
ρ_{calc} [gcm ⁻³]	1,494	1,326	1,257	1,627	1,536
m (mm ⁻¹)	2,458	3,368	1,947	1,902	13,432
F(000)	412,0	376,0	752,0	448,0	968,0
Correção de absorção	varredura múltipla	numerica	numerica	varredura múltipla	numerica
Tamanho do cristal [mm ³]	0,15 × 0,1 × 0,05	0,407 × 0,197 × 0,07	0,541 × 0,199 × 0,142	0,22 × 0,1 × 0,05	0,462 × 0,259 × 0,2
Radiação	MoK α (λ = 0,71073 Å)	CuK α (λ = 1,54178 Å)	CuK α (λ = 1,54178 Å)	MoK α (λ = 0,71073 Å)	CuK α (λ = 1,54178 Å)
Difratômetro	Bruker APEX-II CCD	Bruker D8 Venture	Bruker APEX-II CCD	Bruker D8 Venture	Bruker D8 Venture
Dados coletados	33262	39833	13787	5875	83368
Reflexões independentes	3271	3556	7289	3115	4139
Fator de simetria (R_{int})	0,1290	0,0613	0,0516	0,1592	0,1024

Dados/restrições/parâmetros	3271/0/208	3556/0/211	7289/12/461	3115/0/208	4139/0/233
Tmin;Tmax	--	0,474;0,790	0,660;0,758	--	0,031;0,087
Qualidade de ajuste em F^2	1,029	1,036	1,033	1,022	1,088
R1 final para $I > 2\sigma(I)$	0,0554	0,0524	0,0650	0,1214	0,0519
wR2 para todos os dados	0,1161	0,1470	0,1758	0,4019	0,1424
Maior pico/buraco [$\text{e}\text{\AA}^{-3}$]	0,35/-0,54	0,64/-0,30	0,64/-0,30	1,33/-1,83	1,23/-1,26

A: 25B-NBOH; B: 25C-NBOH; C: 25E-NBOH; D: 25I-NBOH; E: 25I-NBOMe; CCDC: Centro de Dados Cristalográficos de Cambridge; Z: número de moléculas em uma célula unitária; ρ : densidade; μ : coeficiente de absorção; F(000): soma dos fatores de espalhamento em $\theta = 0$; R1: muitas vezes chamado de valor R, é a concordância entre os modelos calculados e observados; I: intensidades; σ : incertezas estatísticas; wR2: é semelhante a R1, mas refere-se a valores de F ao quadrado; * Alves de Barros et al. (2021)

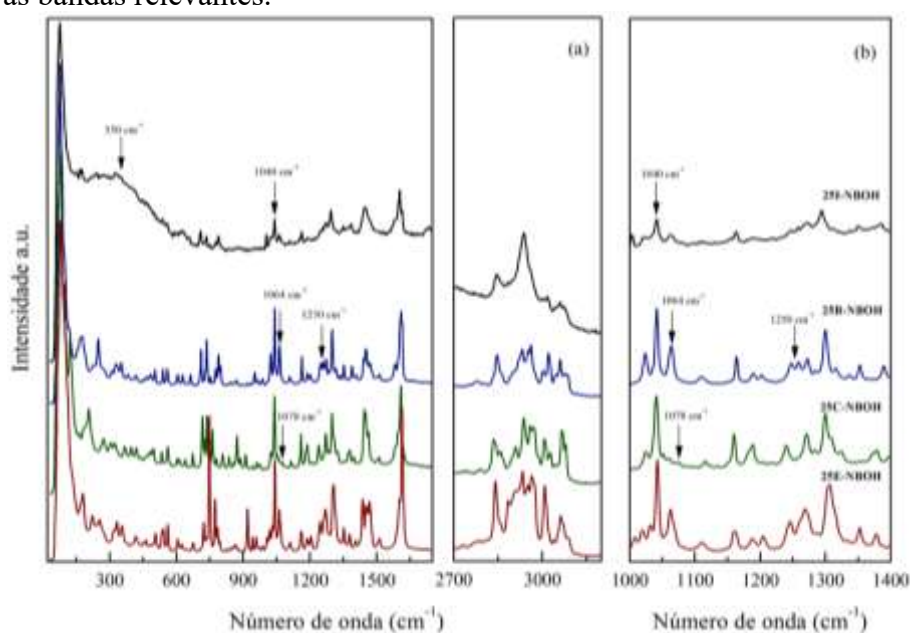
4.2.2 FT-Raman

Os espectros Raman foram obtidos a partir de pequenos cristais de amostras de 25R-NBOH (R = Br, Cl, Et, I) e 25I-NBOMe para reduzir a interferência de impurezas. A Figura 5 exibe os espectros de 25B-, 25C-, 25E- e 25I-NBOH, enquanto a Figura 6 apresenta a comparação entre 25I-NBOH e 25I-NBOMe.

Embora tenha havido uma tentativa de reduzir as impurezas, principalmente o espectro 25I-NBOH apresenta um grande ruído na faixa de 300 a 600 cm^{-1} que pode ser atribuído a resíduos do processo de purificação. Por exemplo, essas bandas estão bastante presentes na celulose, principal constituinte dos selos (MAGALHÃES; ARANTES; BRAGA, 2019). Além disso, não é possível visualizar claramente um pico duplo em 1250 cm^{-1} relacionado à substituição por OH do grupo N-benzilo na Figura 6, ao contrário do relatado na literatura (MACHADO et al., 2020). Este fato provavelmente ocorreu devido a uma grande quantidade de impurezas presentes nessas amostras.

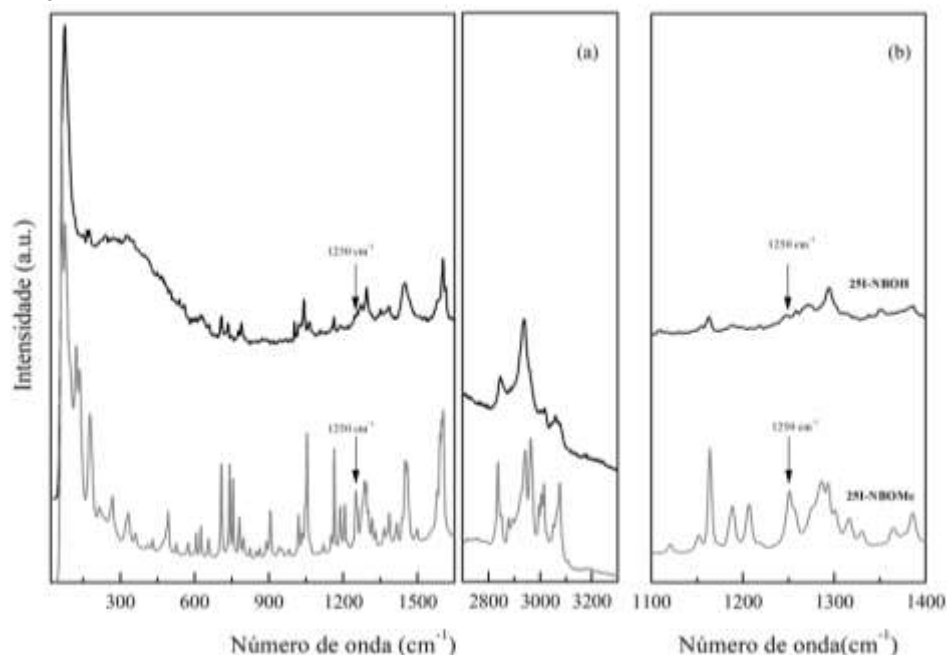
Além disso, é possível distinguir a banda em 1250 cm^{-1} de C–O–C assimétrico de NBOMe na Figura 6 b, correlacionada com a substituição OCH_3 do grupo N-benzil, uma banda característica usada em espectroscopia de infravermelho para identificação de NBOH e NBOMe. Nos espectros de 25I-NBOH, um pico duplo fraco pode ser notado e relacionado à substituição do OH (CUSTÓDIO et al., 2021).

Figura 8 – Comparação dos espectros Raman das amostras 25R-NBOH. As setas mostram as bandas relevantes.



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 9 – Comparação dos espectros Raman de 25I-NBOH e 25I-NBOMe. As setas indicam o aumento da banda espectral em 1250 cm^{-1} indicando a substituição de OH por OCH_3



Fonte: elaborado pelo autor.

Além disso, na Figura 5 b é possível correlacionar as bandas de vibração em 1040 , 1064 e 1078 cm^{-1} às substituições aril-I, aril-Br e aril-Cl, respectivamente (PEIN; SEONG; DLOTT, 2010). Essa diferenciação é essencial para identificar qual substituto está presente no grupo NBOH.

Conforme mencionado, apesar das tentativas de reduzir as impurezas, os espectros de 25R-NBOH e 25I-NBOMe são muito complexos, portanto, esta discussão se concentrou nas principais diferenças entre essas NSP para obter um método de identificação sensível (DE ANDRADE; GONZALEZ-RODRIGUEZ, 2019).

4.2.3 FTIR

O espectro ATR/FTIR das amostras dos grupos A, B, C, D e E como no espectro Raman, também indicou a presença de pequenas impurezas que não foram eliminadas durante os processos de extração, atribuídas ao pigmento presente nos selos e celulose. A análise do perfil espectral de infravermelho único foi realizada usando literatura de referência e bibliotecas forenses disponíveis, como a biblioteca de infravermelho *Europe Response* e *SWGDRUG* (PAVIA et al., 2010; REPUBLIC OF

SLOVENIA, 2017; SWGDRUG, 2019a). A análise de perfil indicou a presença de bandas compatíveis com drogas NBOH. Observou-se nos grupos 25R-NBOH um grau de similaridade com o 25R-NBOMe, porém, observou-se, assim como na análise Raman, uma diminuição da banda espectral centrada em torno de 1250 cm^{-1} , característica de vibrações C–O–C assimétricas de grupos NBOMe, indicando a substituição de OCH_3 por OH.

Todos os espectros de FTIR das amostras do grupo 25R-NBOH apresentaram bandas semelhantes (Tabela 2). Observou-se a presença de intensa vibração característica do estiramento fenol C–O em 1211 cm^{-1} , estiramentos simétricos e assimétricos de aril-alquil-éteres em $1032\text{--}1041\text{ cm}^{-1}$ e 1266 cm^{-1} , estiramento médio a fraco de alquil-amina C–N em 1109 cm^{-1} . Também foi observada forte absorção na faixa de $751\text{ a }756\text{ cm}^{-1}$ devido à deformação Ar-R (R = Br, Cl, Et, I). Nos espectros de 25I-NBOH, a banda em 751 cm^{-1} foi atribuída à deformação C–H aromática fora do plano. Nos espectros de 25B-NBOH, 25C-NBOH e 25E-NBOH, esta mesma banda está ligeiramente deslocada, estando presente, respectivamente em 752 , 756 e 750 cm^{-1} , porém com menor intensidade. Portanto, esta banda é de fundamental importância na distinção do substituto da posição 4 do anel aromático, para uma caracterização inequívoca do substituto do anel.

Tabela 2 – Atribuições das principais bandas de absorção de FTIR (cm^{-1}) das amostras de feniletilaminas

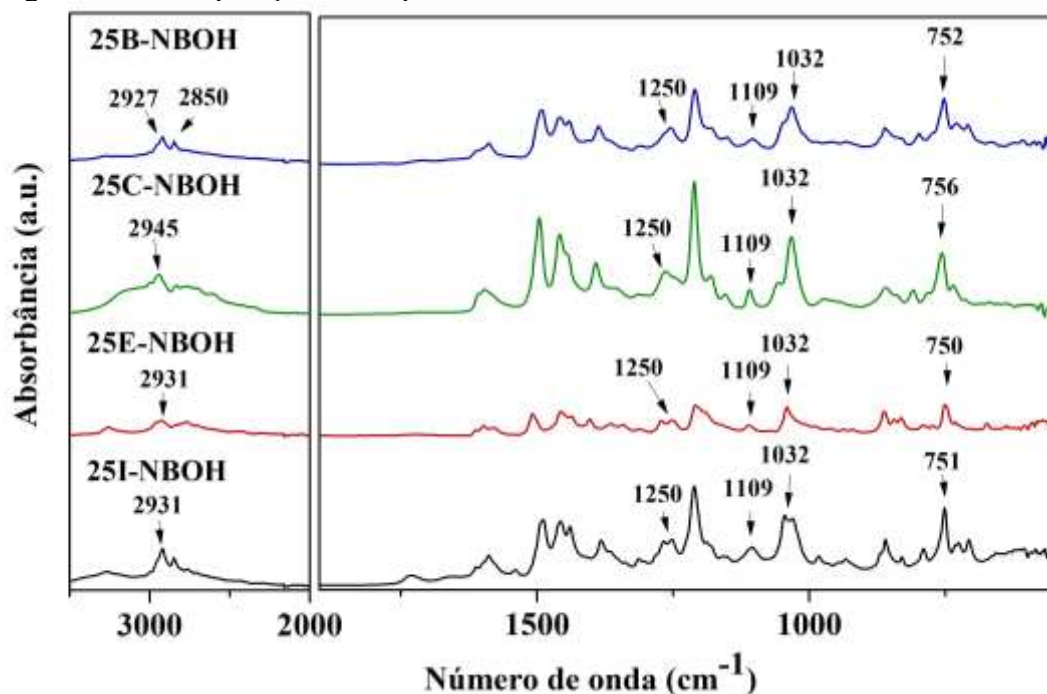
Bandas	A	B	C	D	E	Atribuições
1	752	756	750	751	757	Ar-R (R=Br, Cl, Et, I) deformação axial, Anel aromático dissubstituído
2	766	766	766	766	766	Anel aromático dissubstituído
3	1032	1032	1032	1032	1032	Estiramento simétrico e assimétrico de aril-alquil-éteres
	1041	1041	1041	1041	1041	
	1266	1266	1266	1266	1266	
4	1109	1109	1109	1109	1109	Estiramento de Alquil-amina C-N
5	1250 – 1200	1250 – 1200	1250 – 1200	1250 – 1200	1250 – 1200	Deformação axial de C-I
6	~1434	~1434	~1434	~1434	~1434	
7	2917 – 2849	2917 – 2849	2917 – 2849	2917 – 2849	2917 – 2849	Deformação angular (CH_2) Deformação axial de C–H (sp^3)
8	3200 – 2500	3200 – 2500	3200 – 2500	3200 – 2500	3200 – 2500	

A: 25B-NBOH; B: 25C-NBOH; C: 25E-NBOH; D: 25I-NBOH; E: 25I-NBOMe

Os estiramentos O–H, C–H e N–H também estão representados na região de $3400\text{--}2500\text{ cm}^{-1}$. As vibrações de flexão referentes aos hidrogênios adjacentes (H) no anel

dissubstituído são de 734 cm^{-1} . A Figura 7 apresenta o espectro de refletância FTIR comparativo com as vibrações relevantes encontradas na série 25R-NBOH.

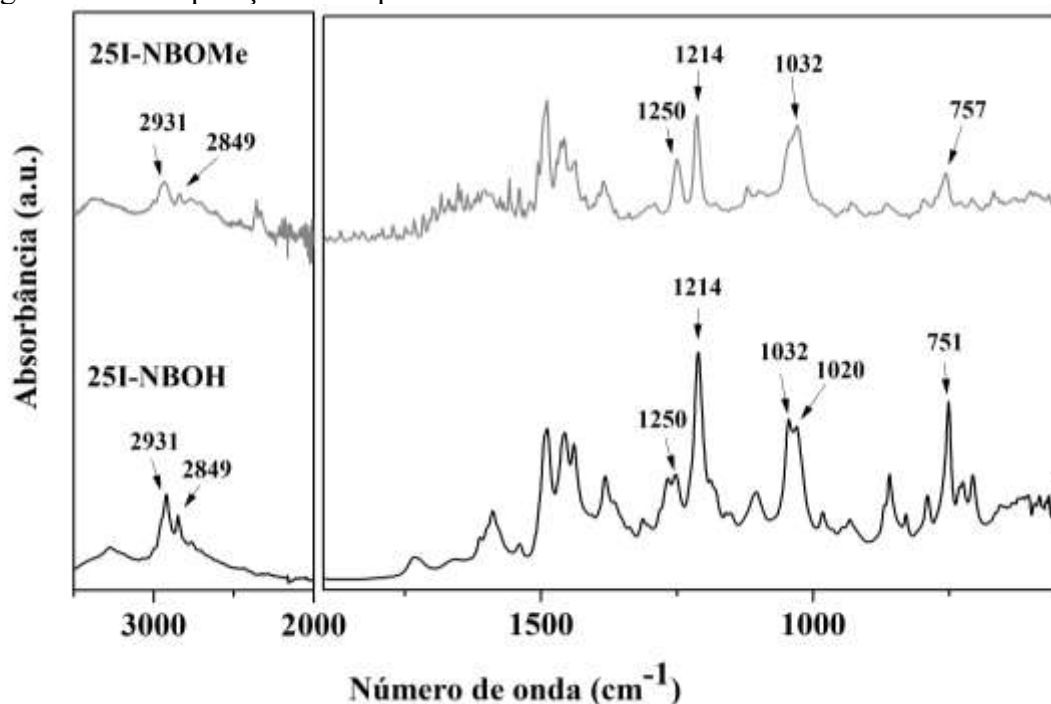
Figura 10 – Comparação dos espectros de FTIR/ATR das amostras 25R-NBOH



Fonte: elaborado pelo autor.

A Figura 8 apresenta uma comparação entre 25I-NBOH e 25I-NBOMe. Observou-se sobreposição de bandas e bandas que podem ser atribuídas a impurezas como o pigmento e a celulose presentes nos selos. As bandas características de 25I-NBOMe foram observadas em 3392 cm^{-1} , que está na região de $3600\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$, atribuídas à deformação axial N–H do grupo amina, 2836 e 2937 cm^{-1} bandas representando a deformação axial C–H do carbono sp^3 , grupos CH_3 e CH_2 , a banda em 1437 cm^{-1} correspondendo à deformação angular simétrica no plano de CH_2 , o grupo éter foi caracterizado pela banda de 1020 cm^{-1} , caracterizando a intensa deformação axial C–O–C. O anel aromático dissubstituído foi identificado pelo aparecimento da banda em 756 cm^{-1} , que corresponde à deformação angular simétrica fora do plano C–H, e a presença de iodo deveu-se à banda 1214 cm^{-1} , correspondente à deformação axial C–I (SANTOS et al., 2016). A principal diferença entre 25I-NBOH e 25I-NBOMe é a banda em 1020 cm^{-1} atribuída à deformação axial C–O–C.

Figura 11 – Comparação dos espectros de FTIR/ATR de 25I-NBOH e 25I-NBOMe.



Fonte: elaborado pelo autor.

4.2.4 RMN

Os NBOHs são anéis aromáticos 1,2,4,5-tetra-substituídos contendo dois grupos metoxi, um grupo etilmetilamina e um grupo alquil ou halogênio ligado na posição 4. O grupo amina ligado a um anel aromático 1,2-dissubstituído que continha um grupo hidroxila.

Os experimentos de RMN de ^1H , ^{13}C , DEPT 135 e HSQC foram usados para caracterizar os compostos (os resultados obtidos estão apresentados nas Tabelas 3-7 e Anexo B). Foram observados onze tipos de sinal de H (três desses sinais foram sobrepostos) e dezessete tipos de sinal de C para 25B, 25C e 25I-NBOH; treze tipos de sinal de H e dezenove tipos de sinal de C para o 25E-NBOH. Pequenas impurezas foram detectadas no espectro, principalmente no 25I-NBOH, sem prejuízo da interpretação dos dados.

Tabela 3 – Dados espectrais de RMN do composto A (25B-NBOH) obtido a 500 MHz (metanol-d₄).

Posição	¹ H [δ (ppm); M; <i>J</i> (Hz); Integral]	¹³ C [δ (ppm)]	DEPT 135
1	—	123,5	C
2	—	150,7	C
3	7,13; s; 1H	118,2	CH
4	—	112,2	C
5	—	149,2	C
6	6,92; s; 1H	116,1	CH
7	2,98; t; <i>J</i> = 7,5; 2H	25,7	CH ₂
8	3,20; t; <i>J</i> = 7,5; 2H	45,2	CH ₂
9	4,20; s; 2H	45,8	CH ₂
10	3,76; s; 3H	54,1	CH ₃
11	3,79; s; 3H	54,9	CH ₃
1'	—	119,3	C
2'	—	154,7	C
3'	6,88–6,85; m; 1H	118,4	CH
4'	7,28–7,23; m; 1H	129,6	CH
5'	6,88–6,85; m; 1H	121	CH
6'	7,28–7,23; m; 1H	129,8	CH

DEPT, intensificação sem distorção por transferência de polarização; *J*, constante de acoplamento; M, multiplicidade; s, singlete; t, tripleto; q, quarteto; m, multiplete.

Tabela 4 – Dados espectrais de RMN do composto B (25C-NBOH) obtido a 500 MHz (metanol-d₄).

Posição	¹ H [δ (ppm); M; <i>J</i> (Hz); Integral]	¹³ C [δ (ppm)]	DEPT 135
1	—	125,7	C
2	—	153,6	C
3	7,01; s; 1H	112,0	CH
4	—	120,3	C
5	—	n.d.	C
6	6,94; s; 1H	116,1	CH
7	2,98; t; <i>J</i> = 7,5; 2H	26,1	CH ₂
8	3,15; t; <i>J</i> = 7,5; 2H	45,6	CH ₂
9	4,16; s; 2H	45,6	CH ₂
10	3,78; s; 3H	54,0	CH ₃
11	3,82; s; 3H	54,9	CH ₃
1'	—	117,2	C
2'	—	154,9	C
3'	6,88–6,86; m; 1H	114,3	CH
4'	7,26–7,23; m; 1H	129,1	CH
5'	6,88–6,86; m; 1H	123,5	CH
6'	7,26–7,23; m; 1H	129,4	CH

DEPT, intensificação sem distorção por transferência de polarização; *J*, constante de acoplamento; M, multiplicidade; s, singlete; t, triplete; q, quarteto; m, multiplete; n.d. não detectado.

Tabela 5 - Dados espectrais de RMN do composto C (25E-NBOH) obtido a 500 MHz (metanol-d₄).

Posição	¹ H [δ (ppm); M; <i>J</i> (Hz); Integral]	¹³ C [δ (ppm)]	DEPT 135
1	—	130,9	C
2	—	151,6	C
3	6,75; s; 1H	113,4	CH
4	—	n.d.	C
5	—	151,4	C
6	6,74; s; 1H	117,4	CH
7	2,95; t; <i>J</i> = 7,5; 2H	27,0	CH ₂
8	3,17; t; <i>J</i> = 7,5; 2H	47,6	CH ₂
9	4,17; s; 2H	47,1	CH ₂
10/11	3,73; s; 3H/3,73; s; 3H	55,3/55,1	CH ₃
12	2,56; q; <i>J</i> = 7,5; 2H	23,0	CH ₂
13	1,11; t; <i>J</i> = 7,5; 3H	13,5	CH ₃
1'	—	119,7	C
2'	—	156,0	C
3'	6,87–6,83; m; 1H	115,0	CH
4'	7,23–7,21; m; 1H	132,9	CH
5'	6,87–6,83; m; 1H	122,1	CH
6'	7,23–7,21; m; 1H	131,1	CH

DEPT, intensificação sem distorção por transferência de polarização; *J*, constante de acoplamento; M, multiplicidade; s, singlete; t, tripleto; q, quarteto; m; multiplete; n.d. não detectado.

Tabela 6 – Dados espectrais de RMN do composto D (25I-NBOH) obtido a 500 MHz (metanol-d₄).

Posição	¹ H [δ (ppm); M; J (Hz); Integral]	¹³ C [δ (ppm)]	DEPT 135
1	–	126,0	C
2	–	151,0	C
3	7,33; s; 1H	113,8	CH
4	–	82,4	C
5	–	151,9	C
6	6,83; s; 1H	112,5	CH
7	2,98; t; J = 7,5; 2H	26,0	CH ₂
8	3,21; t; J = 7,5; 2H	48,6	CH ₂
9	4,20; s; 2H	50,0	CH ₂
10	3,77; s; 3H	54,1	CH ₃
11	3,79; s; 3H	55,1	CH ₃
1'	–	120,7	C
2'	–	154,8	C
3'	6,89 – 6,88; m; 1H	120,4	CH
4'	7,28 – 7,26; m; 1H	129,5	CH
5'	6,89 – 6,88; m; 1H	124,8	CH
6'	7,28 – 7,26; m; 1H	129,7	CH

DEPT, intensificação sem distorção por transferência de polarização; J, constante de acoplamento; M, multiplicidade; s, singlete; t, tripleto; q, quarteto; m; multipeto.

Tabela 7 – Dados espectrais de RMN do composto E (25I-NBOMe) obtido a 500 MHz (metanol-d₄).

Posição	¹ H [δ (ppm); M; J (Hz); Integral]	¹³ C [δ (ppm)]	DEPT 135
1	–	124,5	C
2	–	150,9	C
3	7,24; s; 1H	120,6	CH
4	–	82,4	C
5	–	151,8	C
6	6,76; s; 1H	112,5	CH
7	2,91; t; J = 7,5; 2H	25,8	CH ₂
8	3,12; t; J = 7,5; 2H	45,5	CH ₂
9	4,13; s; 2H	45,2	CH ₂
10	3,67; s; 3H	53,6	CH ₃
11	3,71; s; 3H	54,1	CH ₃
12	3,78; s; 3H	55,0	CH ₃
1'	–	117,7	C
2'	–	156,6	C
3'	6,98; d; J = 7,5; 1H	109,5	CH
4'	7,35; t; J = 7,5; 1H	130,0	CH
5'	6,91; t; J = 7,5; 1H	119,6	CH
6'	7,27; d; J = 7,5; 1H	130,0	CH

DEPT, intensificação sem distorção por transferência de polarização; J, constante de acoplamento; M, multiplicidade; s, singlete; t, tripleto; q, quarteto; m, multipeto.

Para explicar os deslocamentos químicos observados, efeitos indutivos e mesoméricos na distribuição da densidade eletrônica do mecanismo de reação de substituição aromática podem ser usados. Um substituto com um orbital livre pode aumentar a densidade eletrônica nas posições orto e para, o que leva a uma blindagem dos átomos de carbono e hidrogênio correspondentes, resultando em um deslocamento de campo superior (HOLZGRABE; DIEHL; WAWER, 2008). Átomos com pares de elétrons não compartilhados como oxigênio, nitrogênio e halogênios têm o efeito indutivo oposto devido a eletronegatividade excedida.

Este substituinte pode atuar tanto como um grupo retirador de elétrons (devido à eletronegatividade, causando assim um deslocamento para frequências mais altas) quanto como um doador de pares isolados (causando assim um deslocamento para frequências mais baixas). Assim, os efeitos mesoméricos podem ser usados para explicar a blindagem observada em compostos halogenados aromáticos, nos quais os prótons nas posições orto e para são mais fortemente blindados do que na posição meta. O efeito pode ser observado quando investigado o 25C, 25B e 25I-NBOH, onde o próton na posição meta (posição-6) tem deslocamentos químicos menores em comparação com o próton na posição para (posição-3). Os halogênios afetam os aumentos de blindagem ao longo da série F para I porque a eletronegatividade do halogênio diminui, presumivelmente levando a mais densidade de elétrons no átomo ligado a ele. Em seguida, o deslocamento químico dos prótons na posição para (posição-3) aumenta (7,01 ppm no 25C, 7,13 ppm no 25B e 7,33 ppm no 25I-NBOH). Caso contrário, o deslocamento químico dos prótons na posição meta (posição-5) diminui (6,94 ppm no 25C, 6,92 ppm no 25B e 6,83 ppm no 25I-NBOH). A forte blindagem observada para o ipso-carbono (C-4) confirmou a presença de halogênio ligado diretamente ao anel aromático. Por outro lado, a desblindagem de C-2', C-2 e C-5 corroborou a presença de substituintes do grupo hidroxila e metoxi.

Os compostos 25I-NBOH e 25I-NBOMe possuem um carbono aromático distinto, ligado ao iodo, em 83-86 ppm. Os compostos podem ser diferenciados pelo número de grupos metil ligados ao anel aromático, o 25I-NBOH tem dois sinais em 56-58 ppm, enquanto o 25I-NBOMe tem três.

4.2.5 Espectroscopia UV-Vis

A Tabela 8 apresenta os dados de análise de espectroscopia UV-Vis para compostos pertencentes à classe das Feniletilaminas. As amostras de 25B-NBOH, 25C-NBOH e 25I-NBOH exibiram três bandas de absorção com valores semelhantes, enquanto a amostra de 25E-NBOH mostrou apenas duas bandas de absorção (Figura 9). Essas bandas observadas podem ser associadas àquelas tipicamente encontradas nos espectros de compostos aromáticos, apresentando bandas E e B que representam transições $\pi \rightarrow \pi^*$, conhecidas como bandas de absorção primária e secundária (BERGER et al., 2020).

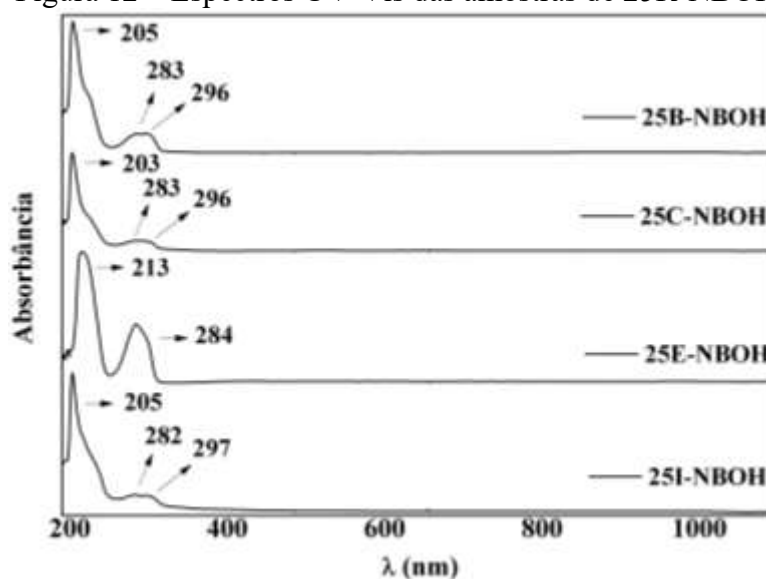
Todas as amostras examinadas exibiram deslocamentos das bandas de absorção para comprimentos de onda maiores, conhecidos como deslocamento batocrômico. No entanto, no espectro da amostra de 25E-NBOH, as duas bandas primárias não foram observadas, e foi notado um aumento na intensidade da banda de absorção secundária. Esta observação pode ser atribuída à substituição do átomo de halogênio pelo grupo funcional etil e seu efeito indutivo doador de elétrons.

As bandas primárias (184 e 202 nm) e a banda secundária (255 nm) podem ser alteradas devido à presença de substituintes no anel aromático. Grupos doadores de elétrons tendem a aumentar tanto o comprimento de onda quanto a intensidade da banda de absorção secundária, enquanto substituintes com elétrons não ligantes (elétrons n), como os encontrados nos compostos estudados, podem causar deslocamentos tanto nas bandas de absorção primária quanto secundária. Através da ressonância, esses elétrons não ligantes podem estender o sistema π , resultando em um deslocamento das bandas para comprimentos de onda maiores (PAVIA et al., 2010).

Tabela 8 – Dados de espectroscopia UV-VIS

Amostras	Experimental λ (nm)
25B-NBOH	205, 283 and 296
25C-NBOH	203, 283 and 296
25E-NBOH	213 and 284
25I-NBOH	205, 282 and 297

Figura 12 – Espectros UV-Vis das amostras de 25R-NBOH



Fonte: elaborado pelo autor.

4.2.6 Cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia de massa

Os dados de cromatografia gasosa-espectrometria de massas indicaram a presença de 2C-B, 2C-C, 2C-E e 2C-I. Resultados semelhantes foram observados em outros estudos de 25R-NBOHs (R = Br, Cl, Et, I), indicando que ocorreu a degradação das amostras (BELCHIOR DE ANDRADE et al., 2020; COELHO NETO et al., 2017; ETTORE et al., 2020; MACHADO et al., 2020). O tempo de retenção e a atribuição dos fragmentos das amostras são apresentados nas Tabelas 9 e 10.

Tabela 9 – Tempo de retenção

Amostra	Tempo de retenção (min)
2C-B	5,252
2C-C	4,967
2C-E	4,822
2C-I	5,542

Tabela 10 – Atribuição proposta dos fragmentos

Amostra	Fragmento de massa	Formula proposta
2C-B	259 - 261	$C_{10}H_{14}NO_2Br^+ / 2C-B$
	230	$C_9H_{11}O_2Br^+$
	215	$C_8H_8O_2Br^+$
	199	$C_8H_8OBr^+$
	136	$C_8H_{10}ON^+$
	107	$C_7H_7O^+$
2C-C	215	$C_{10}H_{14}NO_2Cl^+ / 2C-C$
	186	$C_9H_{11}O_2Cl^+$
	171	$C_8H_8O_2Cl^+$
	155	$C_8H_8OCl^+$
	136	$C_8H_{10}ON^+$
	107	$C_7H_7O^+$
2C-E	209	$C_{12}H_{19}NO_2^+ / 2C-E$
	180	$C_{11}H_{16}O_2^+$
	165	$C_{10}H_{13}O_2^+$
	149	$C_{10}H_{13}O^+$

	136	$C_8H_{10}ON^+$
	107	$C_7H_7O^+$
	307	$C_{10}H_{14}NO_2I^+ / 2C-I$
	278	$C_9H_{11}O_2I^+$
2C-I	263	$C_8H_8O_2I^+$
	247	$C_8H_8OI^+$
	136	$C_8H_{10}ON^+$
	107	$C_7H_7O^+$

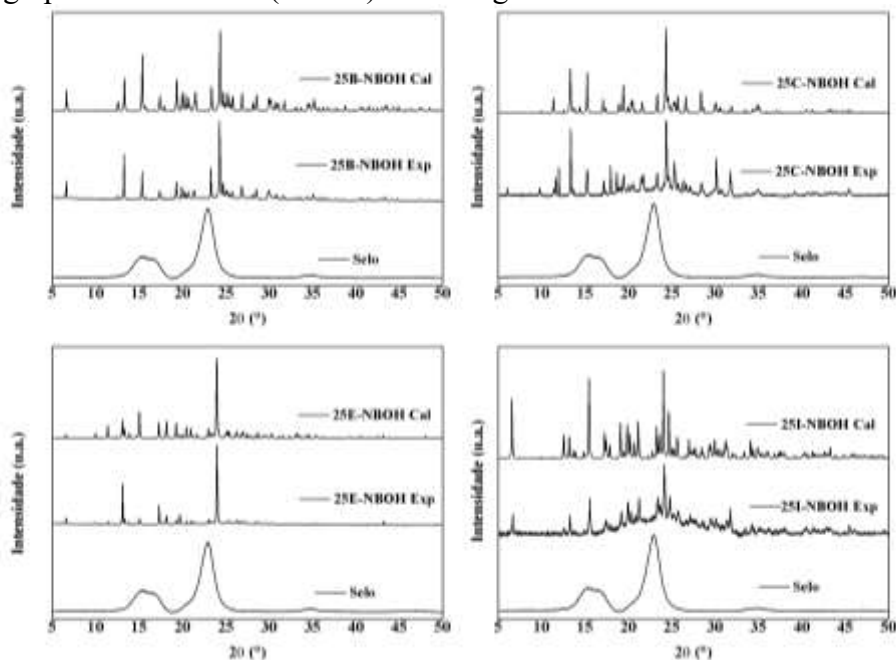
4.2.7 Utilização da difração de raios-X de pó para identificação de amostras

Os padrões de difração experimentais obtidos das amostras de 25R-NBOHs foram comparados com o difratograma do selo e com padrões de difração calculados utilizando dados provenientes do banco de dados do CCDC (Figura 10).

O difratograma do selo apresentou um padrão característico da celulose, caracterizado por dois picos menores em $14,5^\circ$ e $16,3^\circ$ e um pico principal bem definido em $22,5^\circ$ (FONER; ADAN, 1983; LEE et al., 2015). No entanto, foi possível observar que os dois primeiros picos se fundiram no difratograma do selo. Esta observação pode estar relacionada à degradação da celulose, que pode ocorrer devido à ação mecânica ou a processos químicos (FONER; ADAN, 1983).

Os difratogramas experimentais mostraram picos semelhantes aos padrões de DRXP calculados. As amostras de 25B-NBOH e 25E-NBOH não apresentaram impureza aparente no padrão de difração, indicando que o método de extração utilizado foi eficiente. No entanto, os difratogramas de 25C-NBOH e 25I-NBOH mostraram a contribuição de uma fase amorfa. Esta observação pode estar relacionada à presença de celulose nas amostras, já que a degradação da celulose pode ter ocorrido durante o processo de extração. A degradação da celulose resulta na perda do caráter cristalino, com a união e redução dos picos característicos (FONER; ADAN, 1983; LEE et al., 2015).

Figura 13 – Padrões experimentais de PDRX das amostras de 25R-NBOH comparadas com padrões de PDRX calculados utilizando o banco de dados de Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC) e difratograma do selo.



Fonte: elaborado pelo autor.

4.2.8 Análise Térmica

As curvas de DSC e análise termogravimétrica com sua derivada (TGA-DTG) estão apresentadas no Anexo C. O DSC do papel mata-borrão mostrou um evento endotérmico a 339,7 °C (T_{onset}), que pode ser associado ao ponto de fusão, e um evento exotérmico a 369,9 °C atribuído à decomposição. O papel mata-borrão apresentou o maior evento de decomposição a 349,53 °C, com uma perda de massa de 70,16%.

A amostra de 25B-NBOH apresentou um evento endotérmico a 174,84 °C (T_{onset}), que pode ser associado ao ponto de fusão, e um evento exotérmico a 285,5 °C atribuído à decomposição. Essa amostra iniciou a decomposição a 290,3 °C, com uma perda de massa de 66,77%. A amostra de 25E-NBOH apresentou um evento endotérmico a 186,2 °C (T_{onset}), que pode ser associado ao ponto de fusão, e um evento exotérmico a 251,5 °C, associado à decomposição. Essa amostra iniciou a decomposição a 266,7 °C, com uma perda de massa de 31,24%.

A amostra de 25C-NBOH apresentou eventos endotérmicos a 74,1 °C, 89,1 °C e 158,5 °C (T_{onset}); os dois primeiros eventos podem estar relacionados à presença de vestígios de solvente usado na extração e à umidade presente na amostra, enquanto o terceiro pode ser associado ao ponto de fusão, com um evento exotérmico a 287,1 °C,

relacionado à decomposição. A análise de TGA mostrou um pequeno evento de perda de massa ($\approx 7\%$) a $63,2\text{ }^{\circ}\text{C}$, que pode ser atribuído ao solvente residual usado na extração. Este composto iniciou a decomposição a $241,8\text{ }^{\circ}\text{C}$, com uma perda de massa de $29,36\%$.

A amostra de 25I-NBOH apresentou eventos endotérmicos a $48,6\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $164,8\text{ }^{\circ}\text{C}$ (T_{onset}), e um evento exotérmico a $270,9\text{ }^{\circ}\text{C}$, associado à decomposição. Essa amostra iniciou a decomposição a $264,4\text{ }^{\circ}\text{C}$, com uma perda de massa de $43,72\%$. Os eventos observados foram diferentes dos relatados no trabalho de Belchior de Andrade et al. (BELCHIOR DE ANDRADE et al., 2020). A presença de vários eventos endotérmicos e a diferença entre os eventos observados experimentalmente e os apresentados na literatura podem estar relacionadas à presença de impurezas, como pigmento presente no papel mata-borrão e celulose que não foram eliminadas durante o processo de extração.

Tabela 11 – Dados obtidos por análise térmica

	Picos de DTA ($^{\circ}\text{C}$)					Eventos de DSC ($^{\circ}\text{C}$)	
	1 $^{\circ}$	2 $^{\circ}$	3 $^{\circ}$	4 $^{\circ}$	5 $^{\circ}$	endo	exo
25B-NBOH	290,3	555,1	-	-	-	174,8 74,1	285,5 287,1
25C-NBOH	67,2	241,8	309,1	537,6	853,0	89,1 158,5	
25E-NBOH	266,7	318,7	874,6	-	-	186,2	251,5
25I-NBOH	264,4	498,28	-	-	-	48,6 164,8	264,4
Selo	349,2	462,9	672,6	-	-	339,7	369,9

As análises de DSC de 25B-NBOH e 25C-NBOH mostraram eventos exotérmicos em temperaturas superiores à do injetor, e a análise de TGA indicou que a amostra de 25B-NBOH começa a decompor-se em uma temperatura maior que a do injetor. Assim, seria esperado que a decomposição térmica dessa amostra não ocorresse no injetor. No entanto, todas as amostras mostraram degradação. Alguns estudos foram realizados, com variações na temperatura do injetor e no tamanho da coluna, mas a decomposição das amostras de 25R-NBOH ainda foi observada (BELCHIOR DE ANDRADE et al., 2020; COELHO NETO et al., 2017; ETTORE et al., 2020; MACHADO et al., 2020). Portanto, os resultados obtidos podem indicar que a degradação não ocorre como um efeito direto da temperatura, mas como resultado da interação das

amostras com a coluna de CG-EM utilizada ou dentro do processo de cromatografia gasosa na coluna em temperaturas elevadas do forno.

4.3 Conclusão

Os resultados deste estudo evidenciaram o potencial da difração de raios X de monocristal (DRXMC) como técnica promissora para a análise de drogas sintéticas, permitindo a determinação das estruturas cristalinas dos sais cloridrato de 25C-NBOH e 25E-NBOH e sua comparação com compostos análogos, revelando características isoestruturais na série 25R-NBOH e diferenças no empacotamento cristalino, além da elucidação inédita da estrutura do 25I-NBOMe como sal hidratado. As análises espectroscópicas (ATR-FTIR, Raman e RMN) confirmaram a identificação dos compostos, reforçando a confiabilidade dos resultados. A difração de raios X de pó (DRXP) mostrou-se eficaz na identificação das amostras por comparação com padrões calculados a partir de dados do CCDC, permitindo ainda avaliar a presença de impurezas e contribuições amorfas associadas à celulose do selo, evidenciando a influência do processo de extração. As análises térmicas (DSC e TGA) revelaram eventos de fusão, decomposição e presença de solventes residuais e impurezas, além de indicarem que a degradação dos compostos pode estar mais relacionada à interação com a coluna cromatográfica do que exclusivamente à temperatura do injetor em CG-EM. Adicionalmente, a DRXMC demonstrou aplicabilidade na geração de materiais de referência e dados espectrais para bancos como a biblioteca SWGDRUG. Assim, por ser uma técnica não destrutiva, altamente precisa e complementar a outras abordagens analíticas, a DRXMC, associada à DRXP e à análise térmica, consolida-se como uma estratégia robusta e de grande relevância para a identificação forense de drogas sintéticas.

5 CATINONAS SINTÉTICAS

5.1 Metodologia

5.1.1 Materiais

Neste estudo, foram utilizadas amostras de catinonas sintéticas apreendidas por autoridades policiais. O material foi analisado em sua forma bruta, exatamente como foram apreendidas. Os demais reagentes utilizados eram de grau analítico.

5.1.2 Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier

Os dados de FTIR foram obtidos pelo equipamento Perkin Elmer Spectrum Two, com um acessório ATR de diamante de reflexão única, faixa: 4000-650 cm^{-1} , 16 digitalizações e resolução de 4 cm^{-1} . A **Erro! Fonte de referência não encontrada.**2 mostra um resumo dessas amostras e como os dados espectrais ATR/FTIR foram obtidos.

Tabela 12 – Informações sobre as amostras e análise ATR/FTIR

Amostra	Substância	Forma de apresentação	Classe	Análise ATR/FTIR
A2	Dibutilona	pó, sal	catinonas sintéticas	pó
A20	Mefedrona	pó, sal	catinonas sintéticas	pó
A24	Etilona	pó, sal	catinonas sintéticas	pó
A25	n-etilhexedrona	comprimido, sal	catinonas sintéticas	comprimido
A27	Etilona	pó, sal	catinonas sintéticas	pó

5.1.3 Espectroscopia UV-Visível

A análise por UV-VIS foi realizada em um sistema de espectroscopia UV/Visível 8453 Agilent usando células de quartzo de 1 cm. A varredura das amostras foi realizada e os resultados foram processados no software Agilent UV.

5.1.4 Cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia de massa

Os dados de CG-EM foram obtidos utilizando Agilent 7890A CG-EM, coluna capilar DB-5MS (25 m x 200 μm x 0,33 μm), entrada automática Agilent 7693A e detector seletivo de massa Agilent 5975C a 70 eV. Para a ionização por elétrons (IE), os parâmetros operacionais foram: temperatura de entrada do modo de injeção *splitless* 280 °C, temperatura da interface 280 °C, temperatura da fonte EM 230 °C, temperatura do EM Quad 150 °C. O programa de temperatura do forno começou com uma temperatura inicial de 150 °C com uma rampa de 40 °C /min até 315 °C. A temperatura final foi mantida por 14,87 min.

5.1.5 Difração de raios-X

A estrutura cristalina dos cristais selecionados foi verificada por dados de DRXMC (varreduras ϕ e varreduras ω com deslocamentos κ e θ) registrados em um difratômetro de geometria κ Bruker D8 Venture equipado com um detector Photon II CPAD e uma Fonte de microfoco I μ S 3.0 Incoatec Mo K α ($\lambda = 0,71073\text{\AA}$). As análises de DRXP das amostras a granel foram realizadas usando um difratômetro D8 Advanced (Bruker-AXS), equipado com um goniômetro θ/θ operando na geometria Bragg-Brentano com um porta-amostra fixo, fonte de radiação Cu K α e um detector LynxEye. A tensão e a corrente elétrica aplicadas foram de 40 kV e 40 mA, respectivamente. A abertura da fenda utilizada para o feixe incidente na amostra foi de 0,6 mm. A amostra foi digitalizada dentro da faixa 2θ de 5° a 50° no modo de varredura contínua com uma taxa de 2 graus min^{-1} .

5.1.6 Calorimetria de varredura diferencial

A análise foi realizada no equipamento Shimadzu DSC-50 em atmosfera de nitrogênio (50 mL/min). Pesaram-se em média 8,5 mg de amostras. As amostras foram submetidas a uma taxa de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C}$ por minuto em uma faixa de temperatura de $25\text{ }^\circ\text{C}$ a $400\text{ }^\circ\text{C}$.

5.1.7 Análise Termogravimétrica (TGA)

A análise foi realizada no equipamento Shimadzu DTG-60H em atmosfera de nitrogênio (40 mL/min). Foram utilizados 4,29 mg de A2, 4,35 mg de A20, 5,42 mg de A25 e 4,49 mg de A27. As amostras foram submetidas a uma taxa de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C}$ por minuto em uma faixa de temperatura de $25\text{ }^\circ\text{C}$ a $1000\text{ }^\circ\text{C}$.

5.1.8 Ponto de fusão

As temperaturas do ponto de fusão (MP) foram determinadas em capilares abertos em um Mettler Toledo FP90 Melting Point System que é acoplado por uma célula de medição FP81. As amostras foram aquecidas desde a temperatura ambiente até 5 graus abaixo do valor de temperatura do MP esperado da literatura a uma taxa de aquecimento

constante de 10 °C/min. Em seguida, a taxa de aquecimento foi de 0,2 °C/min até a temperatura MP.

5.1.9 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram obtidos em equipamento Bruker Avance-DRX 500, equipado com sonda de detecção inversa, operando a 500,6 MHz (^1H), em janela espectral de 20 ppm. A amostra foi solubilizada em MeOD. Os resultados obtidos nas análises foram expressos em função do deslocamento químico das amostras (δ) em ppm.

5.2 Resultados e discussão

5.2.1 Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier

Os dados dos espectros foram analisados utilizando literatura de referência e bibliotecas forenses, como SWGDRUG e a biblioteca de infravermelho Europe Response, que indicaram a presença de bandas correspondentes as catinonas sintéticas (PAVIA et al., 2010; REPUBLIC OF SLOVENIA, 2017; SWGDRUG, 2019a). Os espectros de infravermelho dos compostos A20, A24, A25 e A27 apresentaram bandas entre 2974 – 2700 cm^{-1} associadas ao sal de amina secundária. A2 apresentou bandas entre 2700 – 2250 cm^{-1} referentes a sais de aminas terciárias indicando que as amostras estão na forma de sal. Bandas características de catinonas sintéticas foram observadas como a banda do grupo carbonila em 1670, 1680, 1683, 1690 e 1683 cm^{-1} para as amostras A2, A20, A24, A25 e A27 respectivamente, bandas do esqueleto do anel aromático C=C entre 1600 - 1585 cm^{-1} e 1500 - 1400 cm^{-1} e bandas de estiramento C-O do grupo metilenodioxí em aproximadamente 1250 cm^{-1} para as amostras A2, A24 e A27. Os espectros são apresentados no Anexo D.

5.2.2 Espectroscopia UV-Visível

A Tabela 14 apresenta os dados obtidos por meio da análise de espectroscopia UV-VIS das amostras de catinonas sintéticas. Os resultados de absorbância das amostras mostraram-se consistentes com os relatados na literatura (BERGER et al., 2020;

SWGDRUG, 2013a, 2013b; UNODC, 2020). Embora esses dados não tenham possibilitado uma identificação inequívoca, eles forneceram informações valiosas sobre a presença de grupos funcionais e substituições nas moléculas analisadas.

Tabela 13 – Dados de espectroscopia UV-VIS

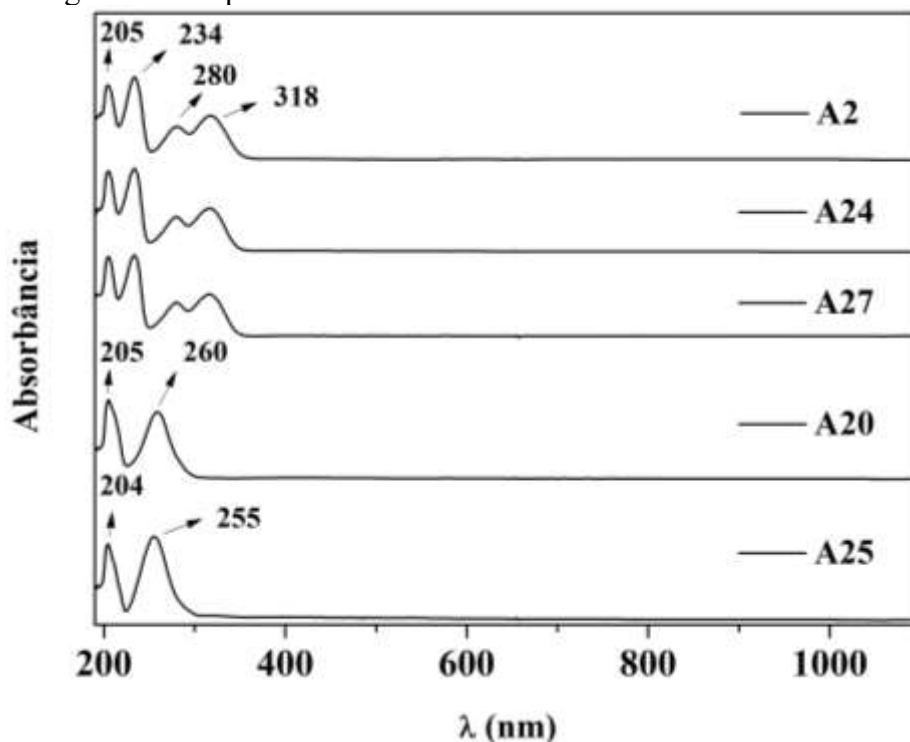
Amostra	λ_{max} (nm)
A2	205, 234, 280, 318
A20	205, 260
A24	205, 233, 280, 316
A27	204, 234, 280, 316
A25	204, 255

As amostras A2, A24 e A27 apresentaram quatro bandas de absorção com valores semelhantes, que podem estar relacionadas à presença do grupo metilenodioxio, presente nesses compostos. Compostos benzênicos exibem as bandas E e B, que representam transições $\pi \rightarrow \pi^*$. Essas transições são classificadas como bandas primárias (184 e 202 nm) e secundárias (255 nm), as quais podem ser deslocadas devido à presença de substituintes no anel aromático. Substituintes com elétrons não ligantes (elétrons n), como os presentes nos compostos estudados, podem causar deslocamentos nas bandas de absorção primárias e secundárias. Por meio da ressonância, os elétrons não ligantes podem expandir o sistema π . Geralmente, essa interação desloca as bandas primárias e secundárias do benzeno para comprimentos de onda maiores, resultando em um deslocamento batocrômico. Além disso, a presença de elétrons n nesses compostos permite transições $n \rightarrow \pi^*$, como observado nas amostras analisadas. Os espectros exibiram bandas E1 e E2 em aproximadamente 205 e 234 nm, uma banda B em 280 nm e uma banda R acima de 300 nm, associadas a transições $n \rightarrow \pi^*$ (BERGER et al., 2020; PAVIA et al., 2010).

A amostra A20 apresentou um deslocamento batocrômico da banda secundária, a banda B, possivelmente associado à substituição do grupo funcional metil na posição para do anel aromático, caracterizado como um grupo doador de elétrons (BERGER et al., 2020). Já a amostra A25 exibiu um espectro com apenas duas bandas de absorção semelhantes às do anel aromático, incluindo uma banda forte em 255 nm. Essa banda pode estar relacionada à interação entre os elétrons do anel benzênico e os elétrons π do substituinte carbonila, resultando em uma nova banda intensa que encobriu a banda

secundária do sistema aromático (PAVIA et al., 2010). Os espectros UV-VIS estão apresentados na Figura 11.

Figura 14 – Espectros UV-Vis das amostras de catinonas sintéticas

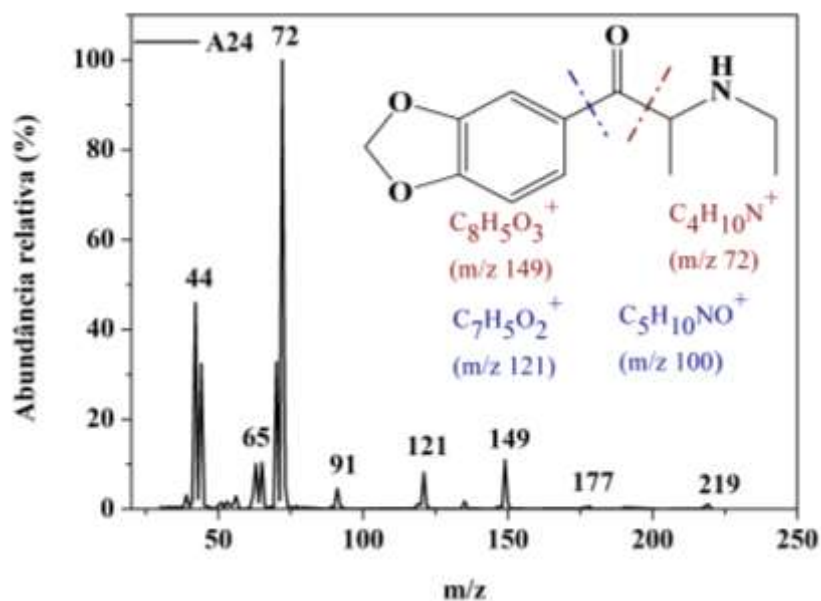


Fonte: elaborado pelo autor.

5.2.3 Cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia de massa

Os dados cromatográficos são consistentes com os dados relatados anteriormente. Os espectros de massa apresentaram um padrão geral de fragmentação com um pico base que corresponde à formação de íons imínio e íons acílio (Figura 12) (DOS SANTOS et al., 2020; KERRIGAN et al., 2016; LILIEDAHL; DAVIDSON, 2021; MAHEUX et al., 2016; REITZEL et al., 2012; RUSSELL; BOGUN, 2011; SWGDRUG, 2013a). O tempo de retenção e atribuição dos fragmentos das amostras são apresentados na Tabela 14 e Tabela 15.

Figura 15 – Espectro de massa da etilona



Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 14 – Tempo de retenção

Amostra	Substância	Tempo de retenção min
A2	Dibutilona	5,398
	Mefedrona	4,145
A20	Oleamida	6,839
	Cafeína	5,646
A24	Etilona	5,570
	n-etilhexedrona	4,746
	Oleamida	6,826
A25	4-cloroetcatinona	4,524
	4-metil- α -etilaminofenona	4,850
A27	Etilona	5,264
	1-(3,4-metilenodioxifenil)-butan-1-ona	4,559

Tabela 15 – Atribuições propostas para os fragmentos

Amostra	Fragmento de massa	Fórmula proposta	Fonte proposta de fragmento de íon precursor
Dibutilona	235	$C_{13}H_{17}O_3N$	Íon molecular
	149	$C_8H_5O_3^+$	$C_5H_{12}N$
	121	$C_7H_5O_2^+$	Perda de $C_6H_{12}NO$
	86	$C_5H_{12}N^+$	Formação do íon imínio
	119	$C_8H_7O^+$	Perda de C_3H_8N
Mefedrona	91	$C_7H_7^+$	Perda de C_4H_8NO
	58	$C_3H_8N^+$	Formação do íon imínio
	177	$C_{10}H_9O_3^+$	Perda de etilamina
Etilona	149	$C_8H_5O_3^+$	Perda de $C_4H_{10}N$
	121	$C_7H_5O_2^+$	Perda de $C_5H_{10}NO$
	72	$C_4H_{10}N^+$	Formação do íon imínio
	44	$C_2H_6N^+$	Perda do grupo etil do íon imínio
n-etilhexedrona	114	$C_7H_{16}N^+$	Formação do íon imínio
	105	$C_7H_5O^+$	Perda de $C_7H_{16}N$
	77	$C_6H_5^+$	Perda de $C_8H_{16}NO$

5.2.4 Ressonância magnética nuclear

As técnicas de RMN 1H e ^{13}C foram utilizadas para caracterizar as amostras de catinonas sintéticas. Os resultados são apresentados nas tabelas 17 – 21 e Anexo E. Impurezas foram detectadas em todos os espectros, resultado esperado por se tratar de amostras brutas. Os dados obtidos para as amostras foram consistentes com os relatados anteriormente (LIU et al., 2017; SWGDRUG, 2013c, 2013b, 2016a).

Catinonas sintéticas compartilham o esqueleto 2-aminopropan-1-ona com diferentes substituintes. As amostras A24 e A27 apresentaram os mesmos sinais, ambas foram identificadas como amostras de etilona (MAHEUX et al., 2016). A2 apresentou sinais semelhantes às amostras A24 e A27, mas apresentou diferenças nos sinais para as posições 3 a 2,26 ppm e 4 a 0,86 ppm, o que indica a presença de um grupo etil e um singlete em 2,96 ppm de 6 hidrogênios levemente desprotegidos pela presença do átomo de nitrogênio, referindo-se à amina terciária. Esta amostra foi identificada como dibutilona (SWGDRUG, 2016a). A20 mostrou sinais nas posições 2' e 6' em 7,41 ppm e

3' e 5' em 7,95 ppm, indicando um sistema aromático 1,4 distribuído assimetricamente, um sinal na posição 7' em 2,45 ppm atribuível a um grupo metil ligado a um anel aromático, sinal na posição 3 em 1,58 ppm indicando a presença de um grupo metil e sinal na posição 1'' em 2,77 ppm, singleto de 3hidrogênios levemente desprotegido pela presença do átomo de nitrogênio, o que indica um grupo metil (N- CH₃), assim a amostra foi identificada como mefedrona (GIBBONS; ZLOH, 2010). Os dados de A25 indicam que a amostra era do composto N-etilhexedrona, os sinais 2' e 6' a 128,3 ppm, 3' e 5' a 127,7 ppm e 4' a 129,0 ppm indicam a presença de um anel aromático, os sinais das posições 3 a 6 indicam a presença de uma cadeia alquil butílica e os sinais 1'' a 2,99 ppm e 2'' a 0,89 ppm podem estar relacionados à ligação N-CH₂CH₃, sinal 1'' referindo-se a um quarteto de um hidrogênio levemente desprotegido pelo presença do átomo de nitrogênio (LIU et al., 2017).

Tabela 16 – Dados espectrais de RMN do composto A2 (dibutilona) obtido a 500 MHz (metanol-d₄).

Posição	¹ H [δ (ppm); M; J (Hz); Integral]	¹³ C [δ (ppm)]
1	—	193,2
2	5,19; dd; J = 6,5; 4,0; 1H	69,7
3	2,26 – 2,06; m; 2H	22,1
4	0,89; t; J = 7,6; 3H	7,1
1'	—	129,0
2'	7,55; d; J = 1,8; 1H	126,0
3'	7,06; d; J = 8,3; 1H	107,5
4'	—	149,1
5'	—	154,0
6'	7,78; dd; J = 8,3; 1,8; 1H	108,2
7'	6,16; d; J = 1,1; 2H	102,7
1''	2,96; s; 6H	47,6

Tabela 17 – Dados espectrais de RMN do composto A20 (mefedrona) obtido a 500 MHz (metanol-d₄).

Posição	¹ H [δ (ppm); M; J (Hz); Integral]	¹³ C [δ (ppm)]
1	–	193,9
2	5,09; q; $J = 7,2$; 1H	58
3	1,58; d; $J = 7,2$; 3H	13,7
1'	–	141,3
2'	7,41; d; $J = 8,1$; 2H	127,4
3'	7,95 (d; $J = 8,3$; 2H)	128,3
4'	–	145,0
5'	7,95 (d; $J = 8,3$; 2H)	128,3
6'	7,41 (d; $J = 8,1$; 2H)	127,4
7'	2,45; s; 3H	19,0
1''	2,77; s; 3H	29,2

Tabela 18 – Dados espectrais de RMN do composto A24 (etilona) obtido a 500 MHz (metanol-d₄).

Posição	¹ H [δ (ppm); M; J (Hz); Integral]	¹³ C [δ (ppm)]
1	–	193,8
2	5,13; q; $J = 7,2$; 1H	57,6
3	1,61; d; $J = 7,1$; 3H	15,6
1'	–	127,5
2'	7,76; dd; $J = 8,4$; 2,0; 1H	125,7
3'	7,04; d; $J = 8,2$; 1H	107,6
4'	–	153,6
5'	–	148,9
6'	7,53; d; $J = 2,0$; 1H	108,1
7'	6,15; s; 2H	102,6
1''	3,24 – 3,05; m; 2H	41,1
2''	1,41; t; $J = 7,3$; 3H	10,4

Tabela 19 – Dados espectrais de RMN do composto A25 (n-etilhexedrona) obtido a 500 MHz (metanol-d₄).

Posição	¹ H [δ (ppm); M; <i>J</i> (Hz); Integral]	¹³ C [δ (ppm)]
1	–	194,2
2	5,16; t; <i>J</i> = 5,5; 1H	60,5
3	2,03 – 1,97; m; 2H	31,3
4	1,34 – 1,13; m; 7H; sobreposto	28,7
5		24,6
6	0,83; t; <i>J</i> = 7,2; 3H	16,1
1'	–	133,4
2'; 6'	8,09 – 8,07; m; 2H	128,3
3'; 5'	7,61; t; <i>J</i> = 7,8; 2H	127,7
4'	7,75; t; <i>J</i> = 7,5; 1H	129,0
1''	2,99; q; <i>J</i> = 7,4; 1H	40,8
2''	0,89; t; <i>J</i> = 7,3; 3H	19,0

Tabela 20 – Dados espectrais de RMN do composto A27 (etilona) obtido a 500 MHz (metanol-d₄).

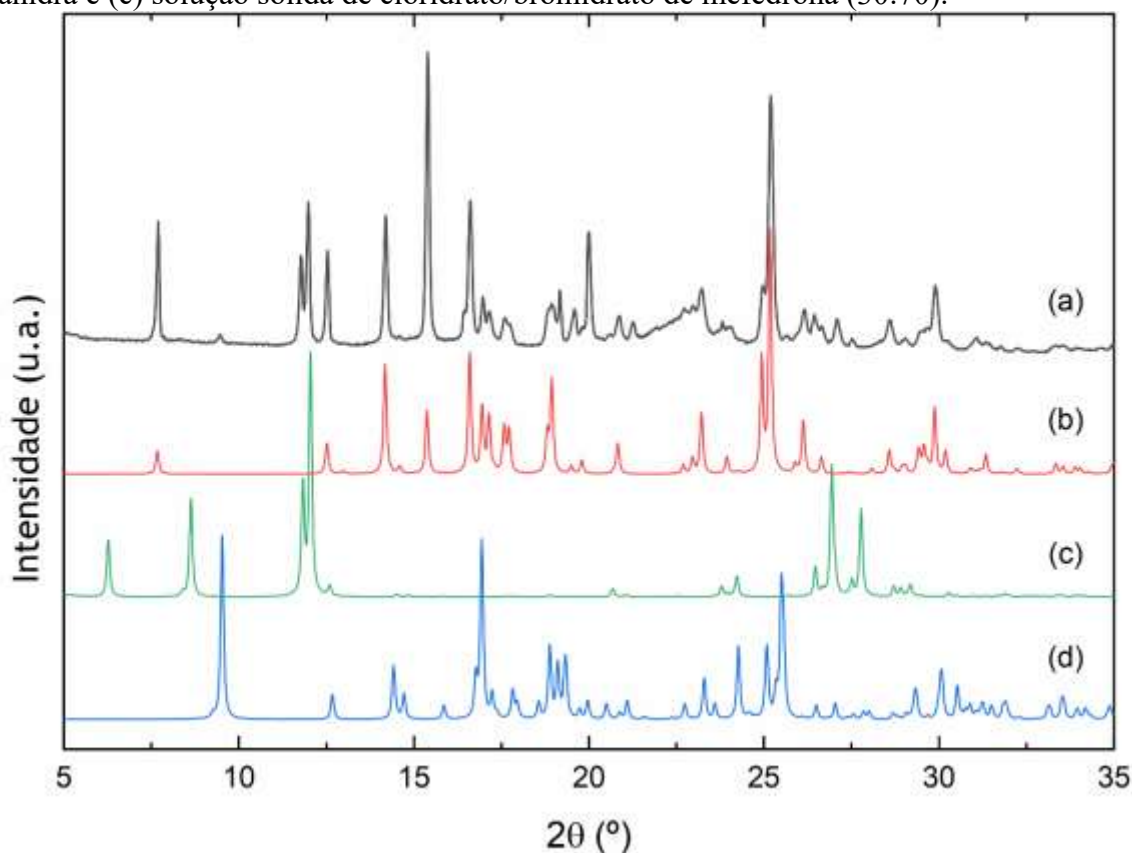
Posição	¹ H [δ (ppm); M; <i>J</i> (Hz); Integral]	¹³ C [δ (ppm)]
1	–	193,8
2	5,08; q; <i>J</i> = 7,2; 1H	57,6
3	1,60; d; <i>J</i> = 7,1; 3H	15,6
1'	–	127,5
2'	7,75; dd; <i>J</i> = 8,4; 1,8; 1H	125,7
3'	7,04; d; <i>J</i> = 8,2; 1H	107,6
4'	–	153,6
5'	–	148,9
6'	7,53; d; <i>J</i> = 1,8; 1H	108,1
7'	6,15; d; <i>J</i> = 2,8; 2H	102,6
1''	3,22 – 3,00; m; 2H	41,1
2''	1,40; t; <i>J</i> = 7,3; 3H	10,4

5.2.5 Difração de raios -X

Pequenos cristais individuais das amostras de catinonas sintéticas foram colhidos e analisados por DRXMC. Todas as catinonas sintéticas, exceto a dibutilona (A2), tiveram sua estrutura cristalina confirmada com o suporte do bando de dados de Cambridge (ALLEN, 2002). Com base nas estruturas depositadas das catinonas estudadas, um banco de dados de padrões DRXP foi criado e usado como um difratograma de referência para a análise das amostras em massa. Portanto, a análise DRXP teve como objetivo identificar essas amostras, bem como avaliar suas respectivas purezas quando comparadas com as respectivas estruturas já relatadas no banco de dados.

Com base no DRXMC, cristais de cloridrato de mefedrona foram identificados na amostra A20. O cloridrato de mefedrona tem um polimorfo de baixa temperatura. Além disso, foi relatado um sal bromidrato, que pode formar uma solução sólida com o cloridrato (DELORI et al., 2014; NYCZ et al., 2011b). O padrão DRXP de A20 é apresentado na Figura 13. O principal componente desse padrão pode estar associado ao polimorfo do cloridrato de mefedrona à temperatura ambiente. No entanto, esta estrutura não descreve completamente o resultado experimental. Alguns picos extras em torno de 11,91° marcam claramente a presença de cafeína anidra, em boa concordância com as observações de CG-EM. Um pico muito fraco em 9,47° poderia sugerir um traço de componente de solução sólida de cloridrato/bromidrato de mefedrona, mas devido à baixa intensidade desse pico, a atribuição não é conclusiva.

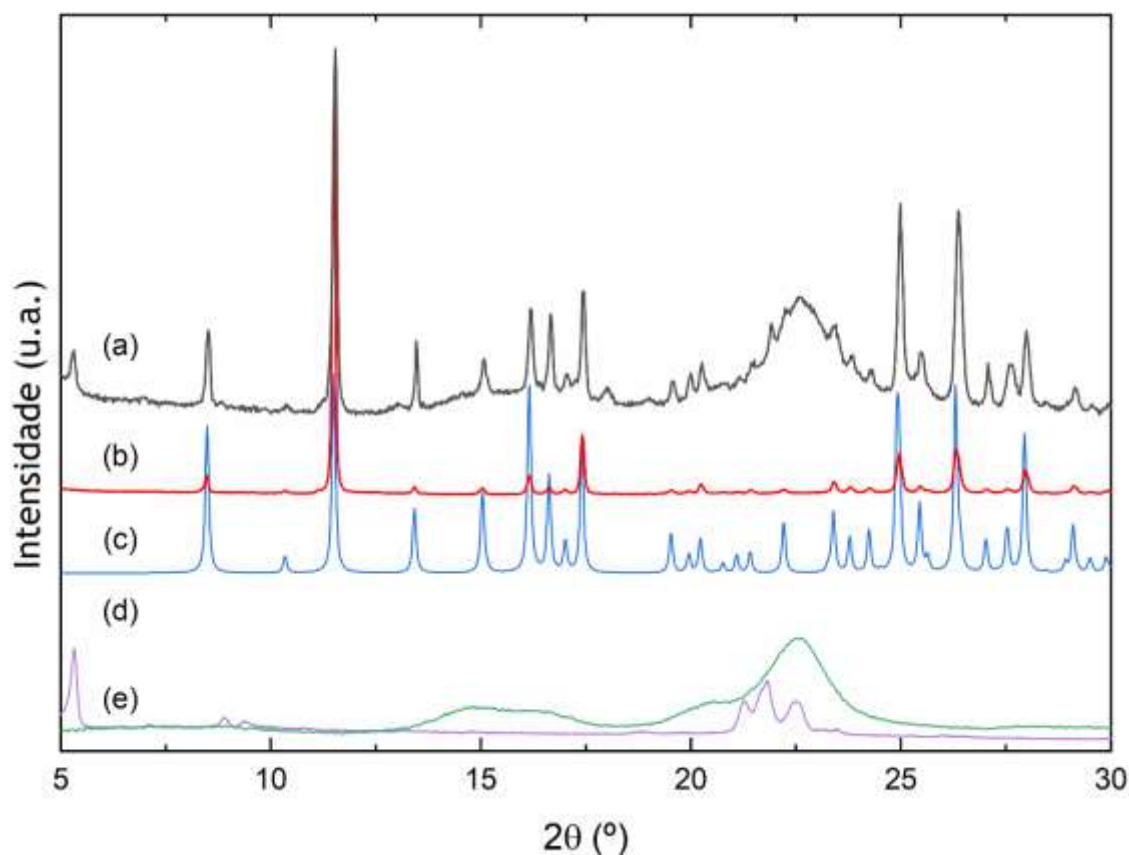
Figura 16 – Padrão de pó experimental da (a) amostra A20 comparado com aqueles calculados a partir das estruturas cristalinas de (b) cloridrato de mefedrona, (c) cafeína anidra e (d) solução sólida de cloridrato/bromidrato de mefedrona (30:70).



Fonte: elaborado pelo autor.

A Figura 14 apresenta o padrão experimental de pó de duas amostras apreendidas onde foi identificada a presença de etilona. DRXMC confirmou estes resultados mostrando que a etilona está presente como um sal de cloridrato. Dois polimorfos deste sal foram relatados com estruturas monoclinicas e ortorrômbicas (CAMERON et al., 2015; WOOD; LALANCETTE; BERNAL, 2015). No entanto, essas estruturas foram determinadas em baixas temperaturas dificultando a identificação direta desse composto nas amostras apreendidas devido à diferença nos parâmetros de rede. Portanto, a estrutura cristalina da etilona a 22 °C é relatada nesta contribuição (Anexo F). A comparação do padrão calculado com os experimentais confirma que a forma monoclinica está presente em ambas as amostras investigadas. A24 é composto apenas de cloridrato de etilona, mas A27 é claramente uma mistura. A intensa banda larga em torno de 22,60° é característica da celulose microcristalina e o pico de baixo ângulo em 5,31° pode ser atribuído ao estearato de magnésio.

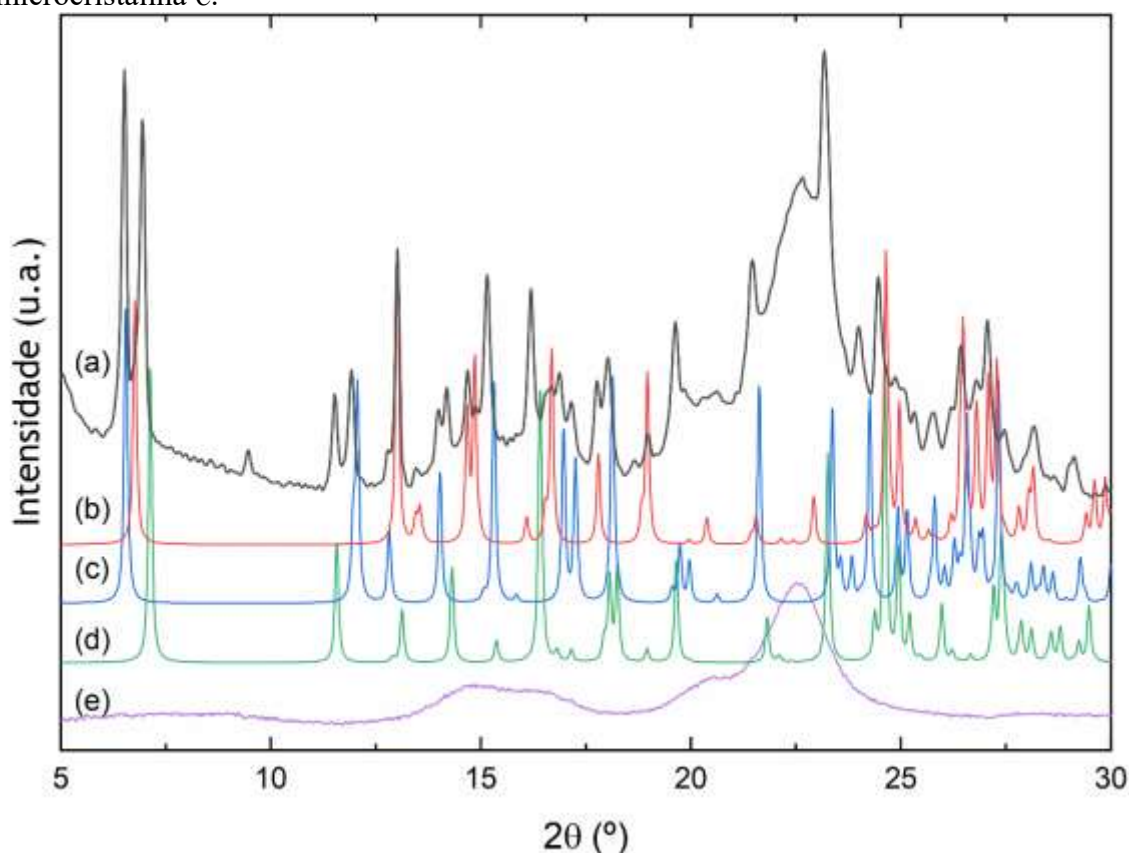
Figura 17 – Padrão de pó experimental das amostras (a) A27 e (b) A24 comparado com aqueles calculados a partir das estruturas cristalinas de (c) cloridrato de etilona e padrões experimentais de (d) celulose microcristalina e (e) estearato de magnésio.



Fonte: elaborado pelo autor.

Corroborando com a análise de espectrometria de massa, o padrão de DRXP mostrou que A25 é uma mistura de 4-cloroetcatinona, n-etil-hexedrona e 4-metil- α -etilaminofenona. Assim, a Figura 15 apresenta a comparação entre o padrão de difração experimental de A25 e os dos compostos identificados mostrando que todos eles são cristalizados como sais de cloridrato (KUŚ et al., 2017, 2019; ROJKIEWICZ et al., 2018). Existem pequenas diferenças entre os padrões de pó individuais e os calculados porque todas as estruturas cristalinas foram determinadas a baixas temperaturas. A celulose microcristalina também foi identificada como parte da formulação. Esses compostos não são capazes de descrever o pico em 9,45°, que foi identificado como um possível traço da solução sólida de cloridrato/bromidrato de mefedrona, mas estar presente também em A25 tornou essa atribuição duvidosa e poderia ser outro contaminante não identificado.

Figura 18 – Padrão de pó experimental da amostra (a) A25 em comparação com aqueles calculados a partir das estruturas cristalinas dos sais de cloridrato de (b) n-etilhexedrona, (c) 4-cloroetcatinona e (d) 4-metil- α -etilaminofenona, e o experimental de celulose microcristalina ϵ .

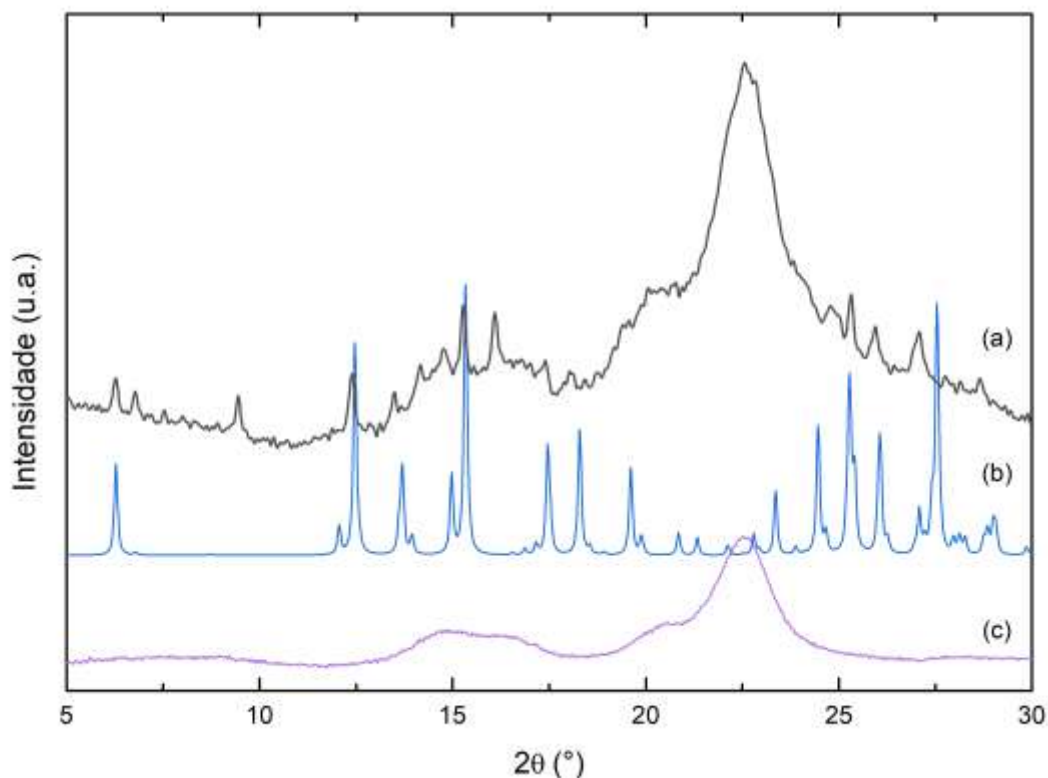


Fonte: elaborado pelo autor.

Finalmente, o padrão DRXP da amostra A2 é comparado com o calculado a partir do cloridrato de dibutilona hidratado (Figura 16) (WOOD; BERNAL; LALANCETTE, 2017). A maioria dos picos observados pode estar associada ao sal, mesmo considerando pequenos deslocamentos, já que a estrutura cristalina foi determinada em baixas temperaturas. Também neste caso foi utilizada celulose microcristalina na formulação. Após a indexação anterior, ainda existem vários picos não atribuídos que devem estar relacionados a um componente desconhecido.

Para todas as catinonas sintéticas foi possível visualizar a presença de impurezas, o que corrobora com a análise térmica discutida a seguir.

Figura 19 – Padrão de pó experimental da amostra (a) A2 comparado com o calculado a partir das estruturas cristalinas de (b) cloridrato de dibutilona e o experimental de (c) celulose microcristalina.



Fonte: elaborado pelo autor.

5.2.6 Análise térmica

Os efeitos da temperatura sobre as amostras foram analisados por meio de diferentes técnicas, incluindo a determinação do MP, DSC e TGA. As curvas de DSC apresentaram eventos endotérmicos amplos, indicando que as amostras não são puras (Figura 17) (BROWN, 2004). Os resultados de TGA são apresentados no Anexo G. As amostras A2, A20, A25 e A27 apresentaram um pequeno evento de perda de massa (1–5%), que pode ser atribuído à perda de umidade. A Tabela 22 resume os experimentos de análise térmica.

A determinação do ponto de fusão (MP) da amostra A2 não foi possível. A amostra apresentou um evento endotérmico em aproximadamente 65,1 °C, comportamento também observado em análises de celulose (FORD, 1999; PICKER; HOAG, 2002; SZCZEŚNIAK; RACHOCKI; TRITT-GOC, 2008). Outro evento endotérmico foi identificado a 207,9 °C (Tonset), seguido por um evento exotérmico a 279,6 °C, que podem estar relacionados ao ponto de fusão da dibutilona e à decomposição

da amostra (SWGDRUG, 2016a). A TGA indicou que o início da decomposição da A2 ocorreu a 208,2 °C, com uma perda de massa de 21,78%, temperatura próxima à observada para a degradação da celulose (220 °C) e ao ponto de fusão da dibutilona (SZCZEŚNIAK; RACHOCKI; TRITT-GOC, 2008). Essas observações estão de acordo com os resultados de GC-MS e DRX apresentados anteriormente.

MP da amostra A20 foi de 248,3 °C, valor semelhante ao MP relatado na literatura para a mefedrona (249,6 °C) (SWGDRUG, 2013c). A análise de DSC revelou eventos endotérmicos a 58,6 °C, 137,6 °C, 207,0 °C, 221,0 °C e 233,9 °C. O evento endotérmico a 233,9 °C pode estar relacionado à presença da cafeína, que apresenta um MP entre 230 - 239 °C (AGAFONOVA; MOSHCHENSKII; TKACHENKO, 2012), em boa concordância com as observações da cromatografia/espectrometria e DRX. A análise de TGA indicou que o início da decomposição da amostra ocorreu a 214,8 °C, com uma perda de massa de 52,13%.

A amostra A25 apresentou MP a 212,5 °C. A análise de DSC revelou um evento endotérmico de perda de água a 64,1 °C, comportamento semelhante ao da amostra A2, que também apresentou celulose em sua composição, conforme os resultados de DRX, além de eventos endotérmicos a 187,5 °C e 239,5 °C. O último evento endotérmico está próximo ao MP da 4-cloroetcatinona (253,4 °C) (SWGDRUG, 2016b). A análise de TGA indicou que o início da decomposição da amostra ocorreu a 207,5 °C, com uma perda de massa de 39,90%, temperatura próxima à observada para a degradação da celulose (SZCZEŚNIAK; RACHOCKI; TRITT-GOC, 2008).

As amostras A24 e A27 apresentaram MP de 223,3 °C e 236 °C, respectivamente, valores compatíveis com os relatados na literatura para a etilona (SWGDRUG, 2013b). As curvas de DSC da amostra A24 apresentaram apenas um evento endotérmico a 232,7 °C (T_{onset}), possivelmente relacionado ao MP da etilona, seguido por um evento exotérmico a 250,9 °C, que pode estar associado à decomposição da amostra. Esse resultado foi semelhante ao observado em um estudo realizado com uma amostra de etilona pura sintetizada em laboratório (MAHEUX et al., 2016). Um perfil similar foi identificado nas curvas de DSC da amostra A27, que apresentou eventos endotérmicos a 97,2 °C, relacionado à perda de umidade, e a 204,3 °C (T_{onset}), seguido por um evento exotérmico a 263,3 °C. Assim, as amostras apresentaram uma pequena janela de temperatura entre o MP e a decomposição, refletindo a instabilidade térmica.

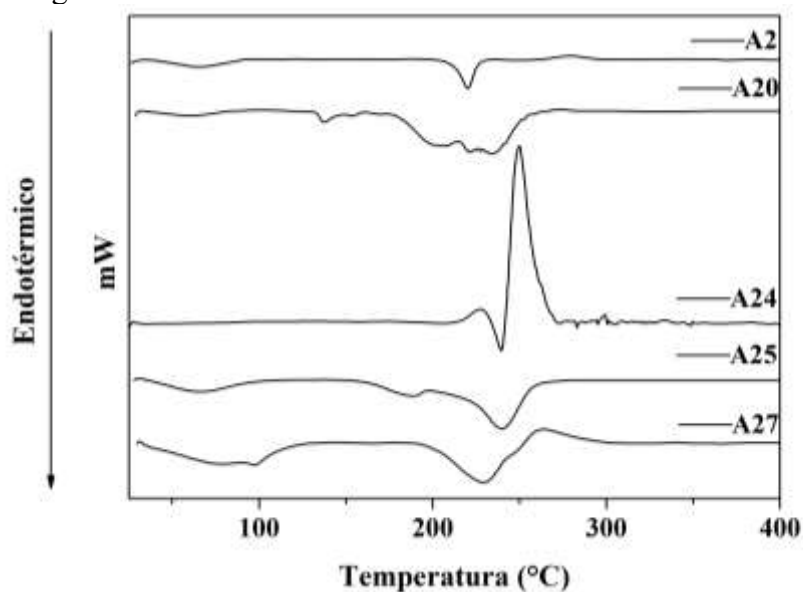
A análise de TGA indicou que o início da decomposição das amostras ocorreu a 242,2 °C para a A24, com uma perda de massa de 29,57%, e a 225,5 °C para a A27, com

uma perda de massa de 29,93%. A redução da temperatura de início da degradação da amostra A27 pode ter ocorrido devido à presença de celulose, que começa a se degradar a 220 °C e está presente apenas na amostra A27, conforme a análise por DRX (SZCZEŚNIAK; RACHOCKI; TRITT-GOC, 2008).

As análises de DSC e TGA apresentaram eventos que podem estar relacionados à decomposição das amostras em temperaturas inferiores à do injetor. Esses dados sugerem que a amostra começa a se degradar dentro do injetor, indicando a possibilidade de melhorar os resultados ao reduzir a temperatura do injetor. Essa observação está de acordo com um estudo publicado que investigou análises de GC-MS de SC. Nesse estudo, a redução da temperatura do injetor foi implementada para melhorar a qualidade dos dados obtidos (KERRIGAN et al., 2016). No entanto, devido à presença de misturas, não é possível atribuir os valores observados exclusivamente à degradação dos SC.

Portanto, por meio das técnicas empregadas, foi possível identificar a presença de catinonas sintéticas e adulterantes nas amostras. Esses dados são cruciais para compreender o perfil das amostras apreendidas. As análises de FTIR e RMN forneceram informações estruturais que auxiliaram na identificação das amostras, enquanto a análise de DRX, apoiada pelo CCDC, confirmou a estrutura cristalina dos catinonas sintéticas, além de destacar a presença de adulterantes. A presença de adulterantes foi ainda confirmada por análise térmica e CG-EM, verificando a existência de misturas nas amostras estudadas. A análise de UV-VIS forneceu informações úteis sobre as moléculas estudadas, como a presença de grupos funcionais e substituições, corroborando os dados obtidos por outras técnicas.

Figura 20 – Curvas de DSC das amostras de catinonas sintéticas



Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 21 – Dados obtidos por análise térmica de amostras de catinonas sintéticas.

	Análise TGA- T _{evento} (°C)			Eventos de DSC (°C)		MP (°C)
	1º	2º	3º	endo	Exo	
A2	57.7	208.2	325.1	65.1 207.9 58.6 137.6	279.6	-
A20	80.8	214.8	289.3	207.0 221.0 233.9	-	248.3
A24	242.2	332.9	-	232.7 64.1	250.9	223.3
A25	57.8	207.5	294.3	187.5 239.5	-	212.5
A27	84.0	225.5	303.2	97.1 204.3	263.3	236

A2, dibutilona; A20, Mefedrona; A24, Etilona; A25, n-etilhexedrona; A27, Etilona; MP, ponto de fusão; endotérmico, endo; exotérmico, exo.

5.3 Conclusão

As análises por difração de raios X de monocristal (DRXMC) e de pó (DRXP) permitiram a identificação presuntiva das amostras e a avaliação de suas impurezas por comparação com estruturas reportadas no banco de dados do Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC), destacando-se a elucidação inédita da estrutura cristalina da etilona a 22 °C, que possibilitou confirmar a presença de seu cloridrato nas amostras analisadas. Os dados indicaram que as amostras de catinonas sintéticas consistem em misturas contendo adulterantes como cafeína e celulose, o que dificulta a identificação dos compostos da classe das catinonas sintéticas, sendo esse comportamento evidenciado por CG-EM e corroborado pelas demais técnicas. As análises térmicas (DSC, TGA e ponto de fusão) revelaram eventos endotérmicos amplos, perda de umidade, presença de solventes residuais e decomposição em temperaturas próximas ou inferiores às condições do injetor de CG-EM, além de indicarem baixa pureza e instabilidade térmica, com estreita faixa entre fusão e degradação para algumas amostras. Esses resultados também evidenciam a influência de matrizes como celulose nos perfis térmicos e na redução da estabilidade térmica. De modo geral, a integração das técnicas espectroscópicas, difratométricas e térmicas permitiu não apenas confirmar a presença de catinonas sintéticas, mas também caracterizar a complexidade das amostras apreendidas, reforçando a necessidade de abordagens analíticas complementares para a identificação confiável dessas substâncias em contexto forense.

6 CANABINOIDE SINTÉTICO

6.1 Metodologia

6.1.1 Materiais

Neste estudo foi utilizada uma amostra de canabinoide sintético apreendida por autoridades policiais. O material utilizado estava impregnado em folhas e para ser analisado inicialmente foi realizada uma extração do material utilizando metanol. Os demais reagentes utilizados eram de grau analítico.

6.1.2 Calorimetria de varredura diferencial

A análise foi realizada no equipamento Shimadzu DSC-50 em atmosfera de nitrogênio (50 mL/min). Pesaram-se em média 6 mg da amostra. A amostra foi submetida a uma taxa de aquecimento de 10 °C por minuto em uma faixa de temperatura de 25 °C a 400 °C.

6.1.3 Análise Termogravimétrica (TGA)

A análise foi realizada no equipamento Shimadzu DTG-60H em atmosfera de nitrogênio (40 mL/min). Foram utilizados 6 mg do material. A amostra foi submetida a uma taxa de aquecimento de 10 °C por minuto em uma faixa de temperatura de 25 °C a 1000 °C.

6.1.4 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram obtidos em equipamento Bruker Avance-DRX 500, equipado com sonda de detecção inversa, operando a 500,6 MHz (^1H), em janela espectral de 20 ppm. A amostra foi solubilizada em MeOD. Os resultados obtidos nas análises foram expressos em função do deslocamento químico das amostras (δ) em ppm.

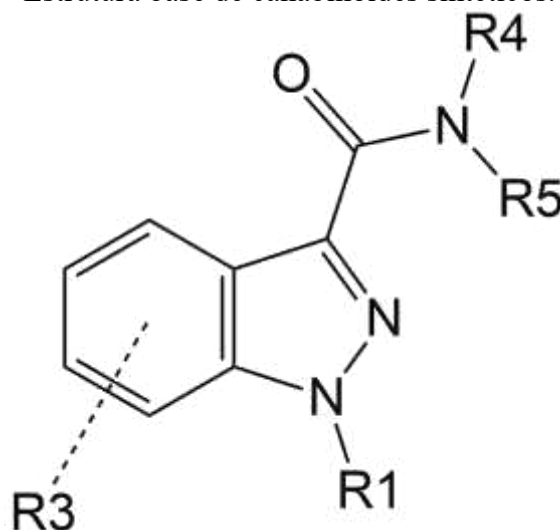
6.2 Resultados e discussão

6.2.1 Ressonância magnética nuclear

A amostra analisada corresponde ao canabinoide sintético MDMB-4EN-PINACA, uma vez que os dados obtidos foram consistentes com os relatados anteriormente para esta substância (PIKE et al., 2021). Impurezas foram detectadas no espectro, resultado esperado por se tratar de amostra bruta. A substância apresenta estrutura base derivada do grupo indazol (sinais 1-7, 3a e 7a) com substituição de cadeia alifática (sinais 1' a 5') no átomo de nitrogênio (N-1) do anel indazol, além de apresentar substituição no grupo carboxamida, (sinais 3'', 4'', 5'' e 6''), a Tabela 22 apresenta os dados

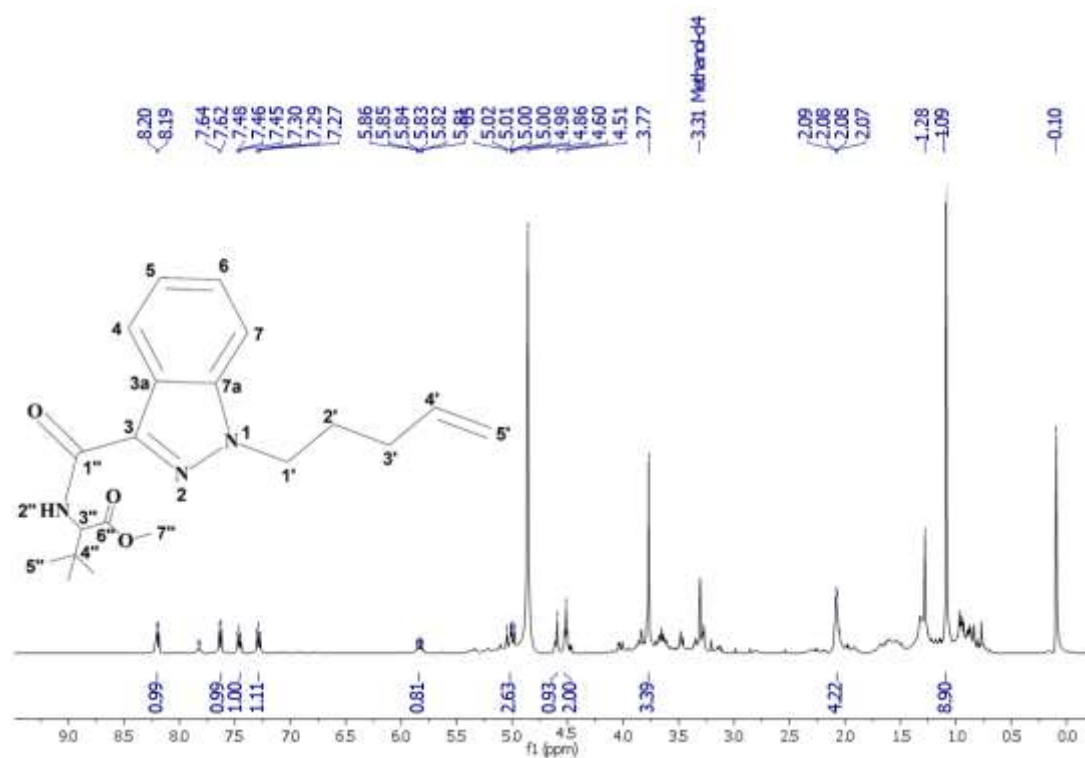
espectrais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Estão presentes o grupo terc-butil (singleto em 1,09 ppm) e um grupo éster que pode ser identificado pelo sinal em 3,77 ppm de hidrogênio do carbono ligado ao oxigênio, que são desblindados devido a eletronegatividade do oxigênio (PAVIA et al., 2010). O espectro de ^{13}C apresentou sinais na faixa 164 – 173 ppm, característico de carbonila e éster, corroborando a presença dos grupos carboxamida e éster na estrutura. Adicionalmente, sinais entre 110 – 140 ppm foram observados e atribuídos aos carbonos aromáticos do grupo indazol e os sinais entre 50-60 ppm podem ser relacionados a carbonos ligados a heteroátomos, compatíveis com a presença de metoxycarbonila e cadeia lateral nitrogenada. A Figura 18 representa um exemplo de estrutura base de canabinoides sintéticos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024), as Figuras 19 e 20 apresentam os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C .

Figura 21 – Estrutura base de canabinoides sintéticos.



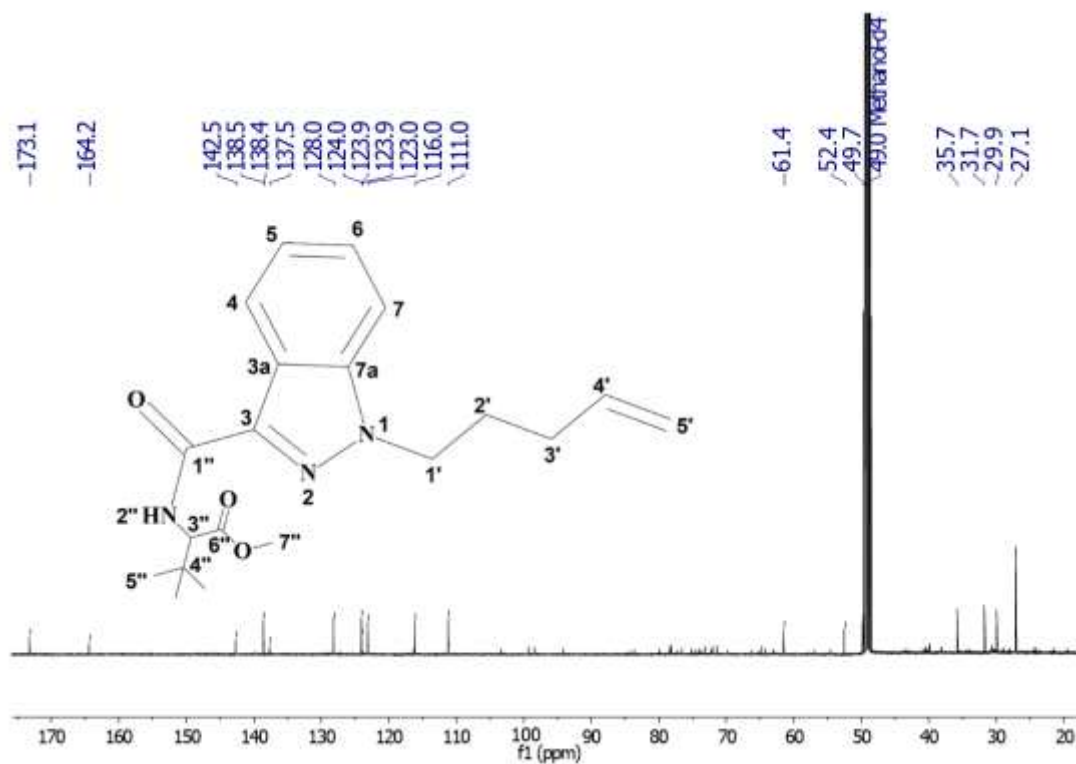
Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 22 – Espectro de RMN de ^1H da amostra de MDMB-4EN-PINACA



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 23 – Espectro de RMN de ^{13}C da amostra de MDMB-4EN-PINACA



Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 22 – Dados espectrais de RMN da amostra de MDMB-4EN-PINACA

Posição	^1H [δ (ppm); M; J (Hz); Integral]	^{13}C [δ (ppm)]
1	-	-
2	-	-
3	-	138.4
3a	-	124.0
4	8,19; d; 8,2; 1H	123.9
5	7,29; t; 7,5; 1H	123.0
6	dd; 8,4, 7,0; 1H	128.0
7		111.0
7a	-	142.5
1'	t; 6,5; 2H	49.7
2'		29.9
3'	m; 4H	31.7
4'	ddt; 17, 10,2, 6,3; 1H	137.5
5'	m, 2H	116.0
1''	-	164.2
2''	-	-
3''	d; 2,6; 1H	61.4
4''	-	35.7
5''	s; 1,09; 9H	27.1
6''	-	173.1
7''	s; 3,77; 3H	52.4

Posição	¹ H [δ (ppm); M; J (Hz); Integral]	¹³ C [δ (ppm)]
1	-	-
2	-	-
3	-	142.5
3a	-	128.0
4	8,19; d; 8,2; 1H	123.9
5	7,29; t; 7,6; 1H	123.0
6	7,46; t; 7,7 Hz, 1H	124,0
7	7,63; d; 8,5; 1H	111.0
7a	-	138,4
1'	4,51; t; 6,5, 2H	49.7
2'		29.9
3'	2,11 – 2,04; m; 4H	31.7
4'	5,79-5,90; m; 1H	137.5
5'	5,07 – 4,96; m; 2H	116.0
1''	-	164.2
2''	-	-
3''	4,01 – 4,04; m; 1H	61.4
4''	-	35.7
5''	1.09; s; 9H	27.1
6''	-	173.1
7''	3.77; s; 3H	52.4

6.2.2 Análise térmica

A curva de DSC apresentou um evento endotérmico amplo, o que sugere que as amostras analisadas não são puras, podendo tal comportamento estar relacionado à presença de impurezas, que aumentam o risco de decomposição térmica e alteraram os eventos detectados por DSC ou à ocorrência de múltiplas transições térmicas (TIAN et al., 2021). Além disso, a literatura destaca que a DSC é uma técnica não específica, sendo frequente a sobreposição de efeitos térmicos em amostras impuras ou com múltiplas fases, o que reforça a necessidade de técnicas complementares para uma interpretação precisa (TSIOPTSIAS et al., 2023; WESOŁOWSKI; LEYK, 2023).

Um evento endotérmico foi observado em 265,9 °C (T_{onset}), possivelmente associado ao MP da substância, seguido por um evento exotérmico em 356,6 °C (Figura 21), que pode estar relacionado à decomposição da amostra. Esse comportamento sugere instabilidade térmica. Trabalhos disponíveis na literatura geralmente associam esse comportamento à fusão ou desidratação, seguida de processos de decomposição ou recristalização do material, sendo um indicativo clássico de instabilidade térmica em diferentes sistemas (ALAMRI et al., 2025; HSIEH et al., 2018)

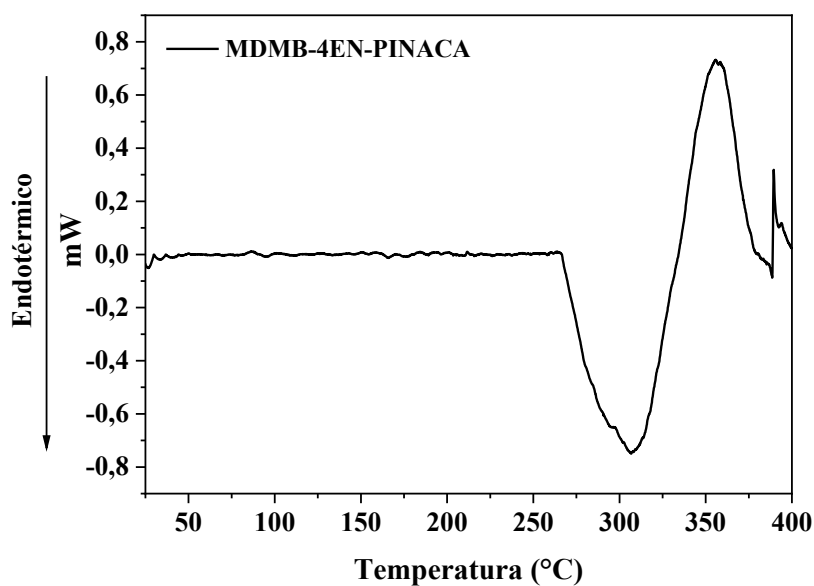
A TGA revelou inicialmente um pequeno evento de perda de massa (5,6%), que pode ser atribuído à perda de umidade ou à decomposição térmica inicial (Figura 22), seguido de um evento de perda de massa de 55,04% em 271,9 °C (Tabela 23). Esse tipo de perda de massa em baixas temperaturas é frequentemente associado à evaporação de impurezas ou à decomposição inicial de grupos funcionais, como ésteres, conforme observado em diferentes matrizes (LI; STOLIAROV, 2013; TSIOPTSIAS et al., 2023; WESOŁOWSKI; LEYK, 2023). A decomposição pode estar relacionada à ruptura da ligação éster, liberando o ácido 3,3-dimetilbutanoico e o restante da molécula.

Essa hipótese é corroborada pela análise por CG-EM da amostra de MDMB-4en-PINACA, que identificou fragmentos característicos, como o íon acylium do grupo 4-pentenilindazol (m/z 213.1021), o íon acylium sem a cadeia lateral (m/z 145.0396) e o fragmento m/z 298.1913, resultante da clivagem α abaixo da carbonila do éster metílico. (EROL OZTURK; YETER, 2020). Assim, esses dados reforçam que a degradação térmica da substância se inicia pela ruptura da ligação éster, evidenciando a instabilidade e a propensão à fragmentação em temperaturas moderadas. Portanto, a correta identificação dos eventos térmicos pode exigir o uso de técnicas acopladas, como análise termogravimétrica acoplada à espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (TG-FTIR), para diferenciar entre transições causadas por impurezas, fusão ou decomposição, já que a DSC isoladamente pode não distinguir eventos sobrepostos.

Tabela 23 – Dados obtidos por análise térmica da amostra de canabinoide sintético

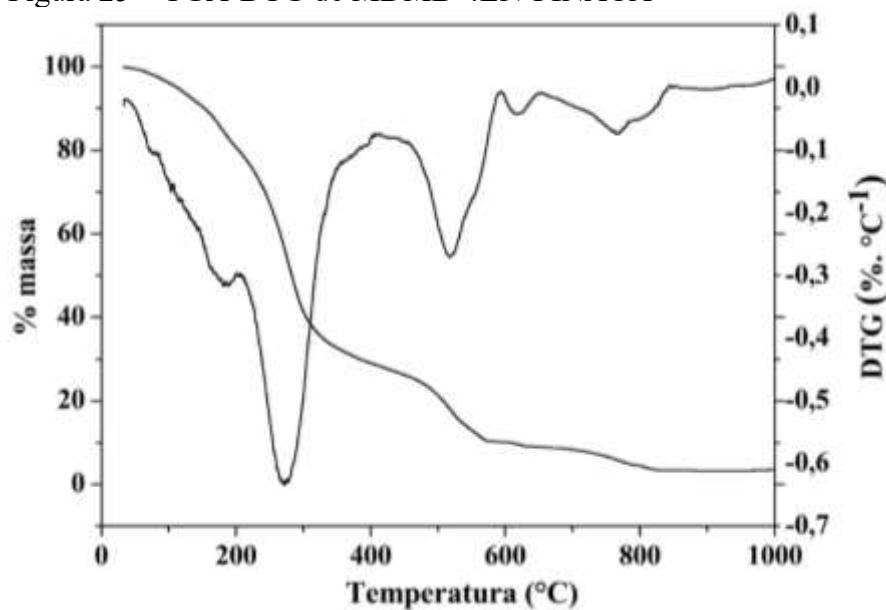
	Análises TGA - T_{evento} (°C)					Eventos DSC (°C)	
	1°	2°	3°	4°	5°	END	EXO
MDMB-4EN-PINACA	188,1	271,9	517,5	617,2	766,1	306,9	356,6

Figura 24 - Curva de DSC da amostra de canabinoide sintético



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 25 – TGA-DTG de MDMB-4EN-PINACA



Fonte: elaborado pelo autor.

6.3 Conclusão

Os dados obtidos por RMN confirmaram que a amostra corresponde ao canabinoide sintético MDMB-4EN-PINACA. A análise térmica (DSC e TGA) indicou que a amostra apresenta baixa pureza e comportamento termicamente instável, evidenciado por eventos endotérmicos amplos, sobreposição de transições e

decomposição em temperaturas moderadas, com perda de massa inicial associada à umidade/impurezas e um evento significativo relacionado à degradação da molécula. Os dados sugerem que a decomposição térmica se inicia pela ruptura da ligação éster, hipótese corroborada pelos fragmentos característicos observados por CG-EM, evidenciando a propensão da substância à fragmentação. Dessa forma, a integração das técnicas de RMN, análise térmica e CG-EM mostrou-se essencial para a identificação confiável e compreensão do comportamento térmico do MDMB-4EN-PINACA, destacando a importância do uso de abordagens analíticas complementares no contexto forense.

7 SIMULAÇÃO DE ESPECTROS DE FTIR PARA IDENTIFICAÇÃO PRELIMINAR

7.1 Metodologia

7.1.1 Dados Experimentais (DE)

Neste estudo, foram utilizados dados experimentais de ATR/FTIR, cedidos pela PF, obtidos a partir de dez amostras apreendidas. As amostras foram previamente identificadas por CG/EM e classificadas em cinco diferentes classes de drogas: Canabinoide sintético, JWH-210 (S1); Classe das catinonas sintéticas, N-etilpentilona (S2), dibutilona (S3), mefedrona (S4), etilona (S5) e N-etilhexedrona (S6); Classe das anfetaminas, 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) (S7); Classe das feniletilaminas, 25I-NBOMe (S8) e 25C-NBOH (S9) e Droga psicodélica, dietilamida do ácido lisérgico (LSD) (S10).

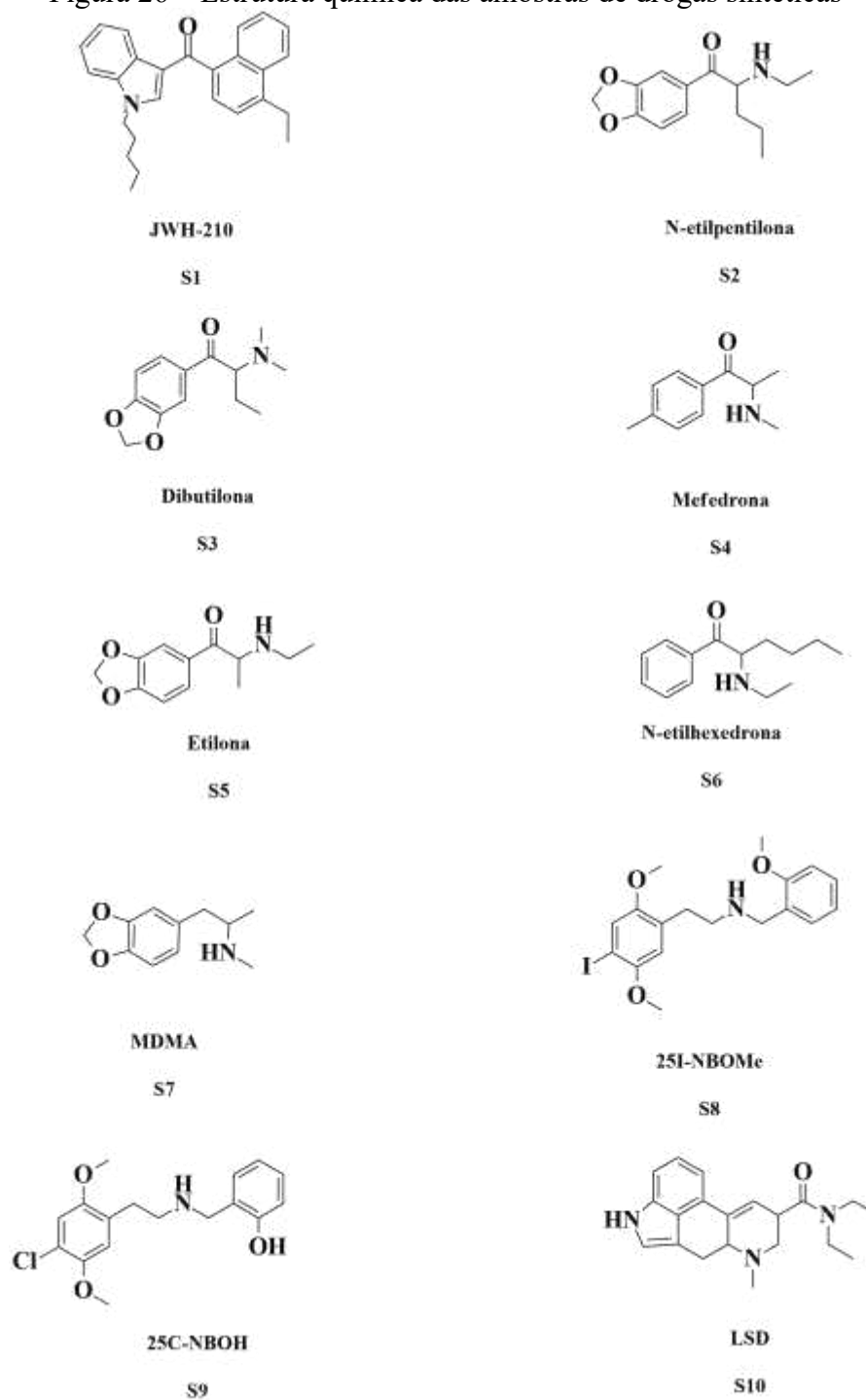
Os espectros de ATR/FTIR foram registrados em um espectrômetro Perkin Elmer Spectrum Two FTIR, equipado com um acessório de ATR de diamante de reflexão única. Os parâmetros de aquisição foram: faixa espectral de 4000 a 650 cm^{-1} , 16 varreduras e resolução de 1 cm^{-1} . O solvente utilizado na extração dos selos foi metanol de grau espectroscópico, adquirido da empresa Exodus (Brasil). A Tabela 24 apresenta um resumo das amostras e condições experimentais para a obtenção dos espectros ATR/FTIR. A Figura 23 exibe a estrutura química das amostras analisadas.

Tabela 24 – Informações sobre as amostras e análise ATR/FTIR

Amostra	Substância	Forma de apresentação	Classe	Análise ATR/FTIR
S1	JWH-210	Erva impregnada	Canabinoide sintético	Extrato de metanol
S2	N-etilpentilona	comprimido, sal	Catinona sintética	comprimido
S3	Dibutilona	pó, sal	Catinona sintética	pó
S4	Mefedrona	pó, sal	Catinona sintética	pó
S5	Etilona	pó, sal	Catinona sintética	pó
S6	N-etilhexedrona	comprimido, sal	Catinona sintética	comprimido
S7	MDMA	comprimido, sal	Anfetamina	comprimido
S8	25I-NBOMe	selo, sal	Feniletilaminas	extrato de metanol
S9	25C-NBOH	selo, sal	Feniletilaminas	extrato de metanol
S10	LSD	selo	Droga psicodélica	extrato de metanol

LSD: dietilamida de ácido lisérgico, MDMA: 3,4 metilenodioximetanfetamina

Figura 26 – Estrutura química das amostras de drogas sintéticas



Fonte: elaborado pelo autor.

7.1.2 Dados da Literatura (DLT)

Os dados da literatura (DLT) foram obtidos a partir das bibliotecas eletrônicas *Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs* (SWGDRUG) e RESPONSE, processados no software Omnic, versão 7.3. Os dados espectrais brutos foram convertidos para o formato de arquivo csv (faixa entre 4000 – 650 cm^{-1} e resolução de 2 cm^{-1}). As bibliotecas SWGDRUG e RESPONSE são comunidades que compilam e disponibilizam gratuitamente espectros de infravermelho. As bibliotecas foram geradas pelo *Drug Enforcement Administration's Special Testing and Research Laboratory*, utilizando materiais de referência com estrutura confirmada (REPUBLIC OF SLOVENIA, 2017; SWGDRUG, 2019a).

7.1.3 Dados Teóricos (DT)

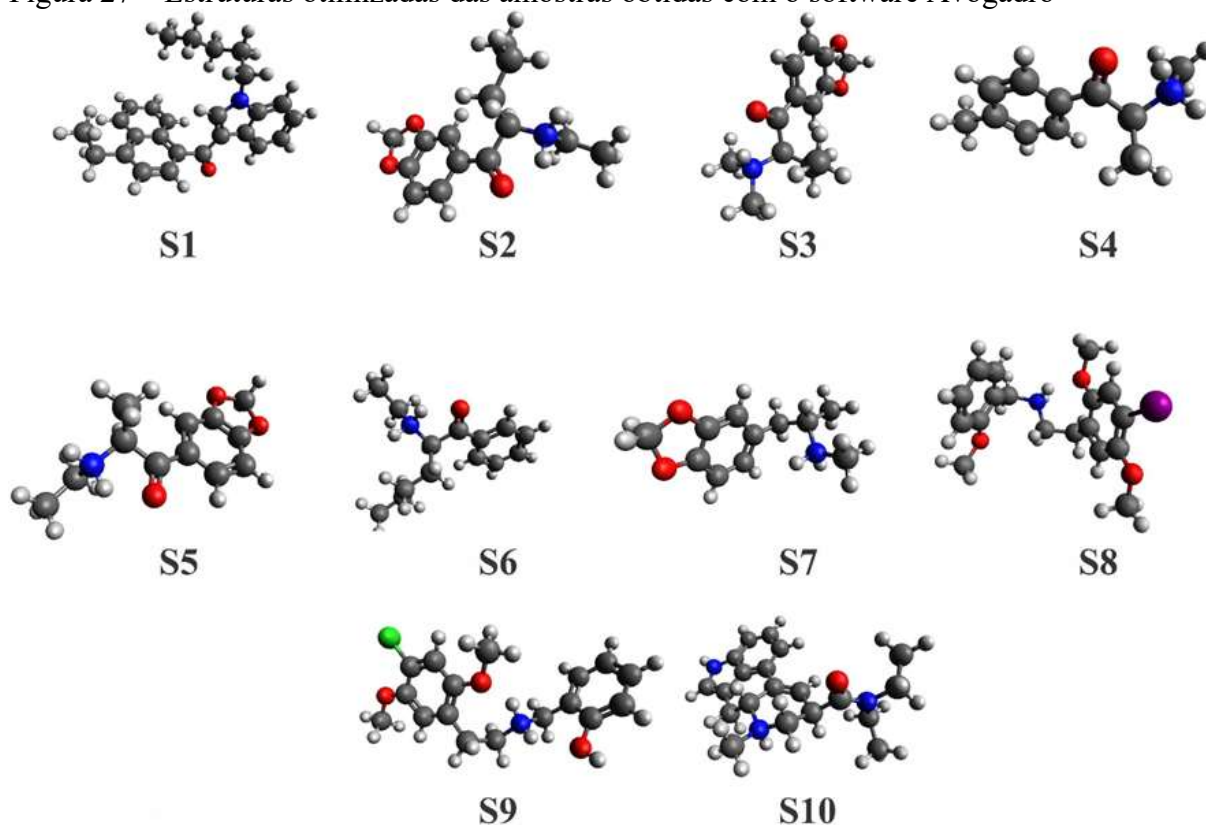
Os dados teóricos foram obtidos por meio de cálculos baseados na DFT. Todas as estruturas apresentadas na Figura 24 foram analisadas utilizando o MarvinSketch 5.2 e as microestruturas predominantes em pH neutro foram selecionadas, uma vez que a maioria das amostras apreendidas se encontram na forma de sal. (CHEMAXON, [s.d.]) A partir das estruturas neutras obtidas, utilizamos a ferramenta *Conformer–Rotamer Ensemble Sampling Tool* (CREST) para determinar a conformação mais estável (PRACHT; BOHLE; GRIMME, 2020).

O pH 7 foi considerado em um meio de solvatação com metanol para as amostras S7, S8 e S10. Os parâmetros do CREST foram definidos utilizando o método GFN2-xTB, a uma temperatura de 298,15 K, com otimização ajustada a limites estritos de 6 kcal/mol. Dentro dessas condições, foram geradas cerca de 1000 conformações para cada amostra, com cada geometria sendo otimizada pelo método GFN2-xTB. Em seguida, as conformações foram analisadas com base em comprimentos de ligação, ângulos, diédricos e energias, considerando uma diferença de 6 kcal/mol para cada estrutura. Após o ranqueamento energético de cada estrutura, as cinco conformações de menor energia foram utilizadas como geometrias iniciais para cálculos no nível DFT.

A partir das estruturas previamente analisadas quanto a pH e conformações, foram realizados cálculos de otimização geométrica e de frequência utilizando o software Gaussian 09 (FRISCH et al., 2009). Para esses cálculos, utilizamos a DFT (KOHN; SHAM, 1965; POPLÉ; GILL; JOHNSON, 1992) no nível B3LYP/6-311+g(d,p) (KOHN;

SHAM, 1965; LEE; YANG; PARR, 1988; MIEHLICH et al., 1989; POPLE; GILL; JOHNSON, 1992). Os modelos mais presentes na literatura e aqueles com os resultados mais satisfatórios, além de estarem alinhados com a capacidade computacional limitada disponível no cluster utilizado (BRUNI et al., 2018; NYCZ et al., 2011a; ÖZDEMIR TARI; GÜMÜŞ; ALAR, 2015). As estruturas otimizadas são apresentadas na Figura 24. Os dados de frequência foram utilizados para obter o perfil infravermelho, considerando um fator de escala de 0,967, sendo posteriormente comparados com os valores e espectros experimentais (ANDERSSON; UVDAL, 2005). Para a amostra S8, a otimização foi calculada considerando LANL2DZ para o átomo de iodo e 6-311+g(d,p) para os demais átomos da molécula.

Figura 27 – Estruturas otimizadas das amostras obtidas com o software Avogadro



Fonte: elaborado pelo autor.

7.1.4 Análise de Dados

Foram realizadas comparações qualitativas e quantitativas dos dados experimentais (DE), dados da literatura (DLT) e dados teóricos (DT). As avaliações qualitativas foram conduzidas comparando bandas características das amostras e bandas

obtidas por meio da metodologia computacional. A presença dessas bandas características foi verificada nos conjuntos de dados DE, DLT e DT, uma vez que, mesmo nos dados experimentais, pode haver dificuldade na identificação dessas bandas, especialmente porque as amostras apreendidas podem conter misturas de substâncias.

7.1.5 Análise Estatística dos Dados

Os espectros teóricos foram importados para o software SYNSPEC para converter os espectros do tipo “stick”, produzidos pelos métodos computacionais, em espectros sintéticos com larguras de linha realistas (KARL K. IRIKURA, 1995). Foram utilizadas formas de linha Gaussianas, com largura de linha de 20 cm^{-1} , comprimento de onda entre $4000 - 650\text{ cm}^{-1}$ e espaçamento de pontos de 1 cm^{-1} . A resolução dos espectros LTD foi aprimorada por meio de interpolação com a transformada inversa de Fourier, utilizando o pacote ‘spectral’ versão 2.0.

Todos os espectros DE, DLT e DT foram importados para o software RStudio, versão 1.4.1717, para análises estatísticas. O filtro de suavização de Savitzky–Golay foi aplicado para tratamento da linha de base antes da determinação das correlações de Pearson (R^2), com uma janela de 11 cm^{-1} e polinômio de ordem 4. Para a determinação de R^2 entre DE e DLT e entre DE e DT, utilizou-se a primeira derivada; para a determinação de R^2 entre DT e DLT, apenas a suavização foi aplicada, pois, nesses espectros, as amostras estão na forma pura. Os cálculos foram realizados com o pacote RamanMP (TSAGKARIS et al., 2019).

7.2 Resultados e discussão

Algumas amostras analisadas apresentam estruturas semelhantes, bandas características desses compostos estão destacadas na Tabela 25. Essas bandas foram utilizadas para avaliar o efeito de diferentes substituintes nessas estruturas. As Tabelas 26-29, que contêm os dados de DLT, DE e DT, foram empregadas como suporte para a análise da estrutura básica das substâncias ilícitas, permitindo verificar como certas bandas características dos esqueletos estruturais de diferentes classes são influenciadas pelo ambiente químico ao redor. Como a identificação inequívoca dessas substâncias depende da estrutura completa, há uma dificuldade em estabelecer essa identificação, uma vez que existem estruturas semelhantes com modificações estruturais que, no entanto,

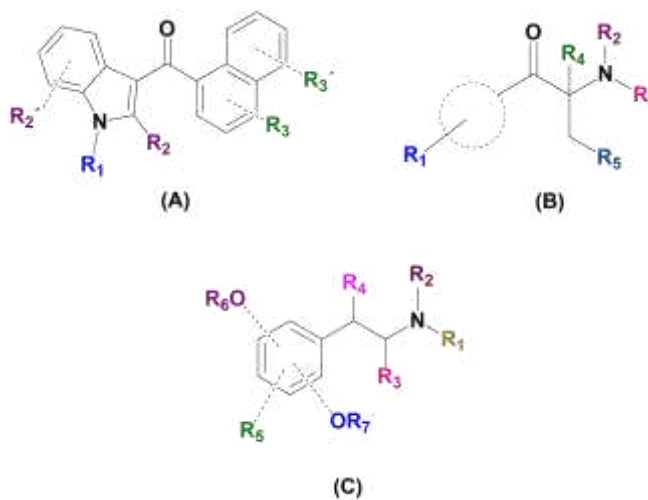
podem causar os mesmos efeitos das substâncias originais (com estrutura base semelhante). A estrutura geral das classes de canabinoides sintéticos, catinonas sintéticas e feniletilaminas é apresentada na Figura 25.

Tabela 25 – Bandas características dos compostos estudados

Banda	Identificação da Banda
A	C-O _(C-O-C)
B	C=C _(aromático)
C	C-H _(aromático)
D	C=O _(carbonila)
E	C-N
F	C-X _(aromático) *

* Anéis aromáticos das amostras S8 e S9.

Figura 28 – Estrutura geral das classes de canabinóides sintéticos (A), catinonas sintéticas (B) e feniletilaminas (C) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023)



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, (2023 com adaptações)

A amostra S1 é um canabinoide sintético, com bandas B, C e D (ver Tabela 26). Ela apresenta bandas entre $1600 - 1585 \text{ cm}^{-1}$ e $1500 - 1400 \text{ cm}^{-1}$, correspondentes ao estiramento C=C em anéis aromáticos, além de bandas intensas atribuídas à deformação C—H em $746,4 \text{ cm}^{-1}$, associada ao anel orto-disubstituído, e em 824 cm^{-1} , correspondente a dois átomos de hidrogênio adjacentes em derivados substituídos do naftaleno (COLTHUP; DALY; WIBERLEY, 1990). Uma banda intensa próxima a 1515 cm^{-1} é atribuída à carbonila, enquanto uma banda próxima a 1375 cm^{-1} está relacionada

à amina aromática. A amostra S1 possui substituições aromáticas em ambos os lados da carbonila, indicando que esse tipo de substituição, com um grupo aromático vicinal ao C=O, desloca o sinal da carbonila para valores mais baixos. O efeito da ressonância em S1 resulta em uma absorção em número de onda menor. Esse efeito duplo ocorre devido à conjugação da carbonila com a ligação C=C e com os elétrons do par isolado do átomo de nitrogênio, o que reduz o caráter de dupla ligação no grupo C=O. Na amostra S1, esse efeito é causado pela conjugação da carbonila com o grupo indol e o naftaleno.

Tabela 26 – Dados espectrais para o composto da classe dos canabinoide sintético

Amostra	Bandas (cm ⁻¹)						Dados
	A	B	C	D	E	F	
S1	-	1607 - 1462	746 - 822	1515	1376	-	DLT
	-	1644 - 1422	762 - 837	1556	1370	-	DT
	-	1609 - 1425	748 - 822	1520	1375	-	DE

S1: JWH-210, A: C-O_(C-O-C), B: C=C_(aromático), C: C-H_(aromático), D: C=O_(carbonila), E: C-N, F: C-X_(aromático),

DLT: Dados da Literatura, DT: Dados Teóricos, DE: Dados Experimentais

As catinonas sintéticas apresentam bandas A, B, C, D e E (Tabela 27). A banda A dos aril éteres foi observada apenas nas amostras S2, S3 e S5, que têm em comum o grupo 1,3-benzodioxol. As bandas B, C, D e E estão presentes em todas as amostras de catinonas sintéticas. As amostras S2, S3 e S5 apresentam bandas C entre 882-735 cm⁻¹, 888-802 cm⁻¹ e 870-751 cm⁻¹, respectivamente, que podem ser atribuídas à deformação C—H de anéis trissubstituídos. A amostra S4 apresentou a banda C em 831 cm⁻¹, atribuída à flexão fora do plano C—H de um anel para-disubstituído, enquanto a amostra S6 apresentou bandas C em 750 cm⁻¹, atribuídas à flexão fora do plano C—H de um anel monossustituído (PAVIA et al., 2010).

A diferença entre os valores da banda D está relacionada aos diferentes ambientes químicos das amostras. As amostras com o mesmo valor possuem, respectivamente, um grupo tolueno e um anel benzênico na parte aromática, como observado nas amostras S4 e S6. Na amostra S6, o grupo amino secundário está ligado a um grupo etila e, no carbono beta em relação ao anel aromático, a um grupo butano. A diferença ocorre dentro da faixa de 1600 cm⁻¹, mas considerando toda a faixa espectral analisada. Assim, algumas das mudanças relacionadas ao grupo funcional e ao deslocamento causado por ele são: as amostras S2 e S5 possuem a mesma estrutura na região da carbonila, ambas com o grupo 1,3-benzodioxol. A diferença entre elas é a presença de um grupo etila entre a carbonila e o grupo amina em uma das amostras. Essa

diferença é representada pela banda D, com uma variação muito discreta no sinal, sendo 1680 cm^{-1} para S2 e 1670 cm^{-1} para S5. Isso indica que a posição do metil causa pouca variação na banda D. A principal diferença entre S2 e S3 está na presença de uma amina secundária em S2 e uma amina terciária em S3, ambas na posição beta em relação à carbonila. Embora o sinal seja discreto no geral, dentro da faixa analisada ele é considerável, sendo 1680 cm^{-1} para S2 e 1668 cm^{-1} para S3. Nesse caso, é difícil inferir qual fator substituinte está atuando, uma vez que, pela comparação anterior, já foi comprovada a influência dos grupos alceno na posição entre C=O e aminas. No entanto, S3 apresenta uma amina terciária, com dois grupos metil ligados ao nitrogênio, enquanto S2 possui uma amina secundária com um grupo etila. Dado que a variação dos sinais observados é pequena, é mais provável que a influência esteja relacionada ao grupo alceno situado entre a carbonila (C=O) e as aminas. Essa conclusão se baseia na análise anterior feita com S2 e S5.

Tabela 27 – Bandas definidas na Tabela 24 com valores de número de onda em cm^{-1} provenientes da literatura (DLT), dos espectros infravermelhos experimentais (DE) e teóricos (DT) de catinonas sintéticas e anfetamina

Sample	Bands (cm^{-1})						Data
	A	B	C	D	E	F	
S2	1258; 1035	1609 - 1437	882 – 735	1680	1100	-	DLT
	1309; 1050	1598 - 1423	934 – 767	1695	1024	-	DT
	1250; 1033	1602 - 1450	879 – 721	1665	1112	-	DE
S3	1258; 1031	1600 - 1446	890 – 802	1668	1098	-	DLT
	1309; 1045	1527 - 1480	870 – 815	1631	1118	-	DT
	1258; 1046	1608 - 1453	888 – 709	1668	1124	-	DE
S4	-	1607 - 1433	831	1690	1095	-	DLT
	-	1614 - 1435	815	1640	1094	-	DT
	-	1611 - 1428	830	1687	1103	-	DE
S5	1258; 1037	1605 - 1449	870 – 751	1674	1091	-	DLT
	1312; 1045	1602 - 1426	865 – 725	1699	1122	-	DT
	1259; 1040	1607 - 1452	868 – 715	1673	1092	-	DE
S6	-	1601 - 1449	750	1690	1157	-	DLT
	-	1604 - 1421	777	1705	1165	-	DT
	-	1601 - 1438	751	1690	1159	-	DE
S7	1243; 1028	1610 - 1439	895 – 797	-	1095	-	DLT
	1263; 1045	1656 - 1403	878 – 771	-	1107	-	DT
	1248; 1039	1601 - 1442	888 – 799	-	1099	-	DE

S2: N-etilpentilona, S3: Dibutilona, S4: Mefedrona, S5: Etilona, S6: N-etilhexedrona, S7: MDMA, A: C-O(C-O-C), B: C=C(aromático), C: C-H(aromático), D: C=O(carbonila), E: C-N, F: C-X(aromático), DLT: Dados da Literatura Data, DT: Dados Teóricos, DE: Dados Experimentais

A amostra de anfetamina, S7, possui uma estrutura semelhante às catinonas sintéticas. Ela apresenta as bandas A, B, C e E (ver Tabela 27). A amostra S7 tem em comum com S2, S3 e S5 o grupo 1,3-benzodioxol, mas não possui o grupo C=O conjugado ao anel aromático. Essa modificação no esqueleto funcional resultou na absorção dos aril éteres em um número de onda mais baixo. Além disso, a estrutura S7 apresenta bandas entre 895-797 cm^{-1} , que podem ser atribuídas à deformação C—H de anéis trissubstituídos.

As amostras de feniletilaminas apresentam as bandas A, B, C, E e F (ver Tabela 28). As amostras S8 e S9 possuem estruturas semelhantes, exibindo estiramentos simétricos e assimétricos de aril-alkil-éteres C-O-C entre 1075 – 1020 cm^{-1} , além de bandas em 1275 cm^{-1} e 1200 cm^{-1} . Além disso, ambas apresentam bandas próximas a 750 cm^{-1} e 864 cm^{-1} , que podem ser atribuídas à flexão fora do plano C—H de anéis orto-disubstituídos e tetra-substituídos. Esses compostos também exibiram bandas características de C-X (aromático) (X = Cl, I) nos anéis benzênicos. Na amostra S8, a presença de iodo foi caracterizada pela banda em 1210 cm^{-1} , correspondente à deformação axial C-I, em concordância com a literatura. Por outro lado, a amostra S9 apresentou uma banda em 1059 cm^{-1} , associada ao estiramento C-Cl de um aril cloreto. (COLTHUP; DALY; WIBERLEY, 1990; PAVIA et al., 2010) A banda entre 1600-1585 cm^{-1} , geralmente associada ao estiramento C=C em anéis aromáticos, não foi observada no espectro de ED da amostra S8, devido à presença de ruído nessa região.

Tabela 28 – Bandas definidas na Tabela 24 com valores de número de onda em cm^{-1} provenientes da literatura, dos espectros infravermelhos experimentais e teóricos de feniletilaminas

Sample	Bands (cm^{-1})						Data
	A	B	C	D	E	F	
S8	1255; 1027	1602 - 1439	854; 755	-	1120	1210	DLT
	1267; 1058	1638 - 1409	877; 763	-	1141	1220	DT
	1251; 1030	1488 - 1438	864; 755	-	1121	1217	DE
S9	1270; 1038	1611 - 1440	862; 750	-	1110	1059	DLT
	1265; 1034	1644 - 1416	883; 788	-	1122	1068	DT
	1263; 1030	1602 - 1460	859; 757	-	1110	1058	DE

S8: 25I-NBOMe, S9: 25C-NBOH, A: C-O_(C-O-C), B: C=C_(aromático), C: C-H_(aromático), D: C=O_(carbonila), E: C-N, F: C-X_(aromático), DLT: Dados da Literatura, DT: Dados Teóricos, DE: Dados Experimentais

A amostra de droga psicodélica apresenta as bandas B, C, D e F (ver Tabela 29). A amostra S10 exibe bandas entre 1500 – 1400 cm^{-1} , correspondentes ao estiramento C=C em anéis aromáticos, e entre 730 – 685 cm^{-1} , que podem ser atribuídas à flexão fora

do plano C—H de um anel 1,2,3-trissubstituído. Além disso, há uma banda próxima a 1505 cm^{-1} , relacionada ao estiramento C—N, e uma banda associada ao grupo C=O de uma amida terciária. A diferença observada na absorção do grupo C=O pode ser atribuída à formação de uma ligação de hidrogênio com o solvente utilizado, metanol, o que influencia a posição da banda. Já os dados teóricos não apresentam essa interferência.

Tabela 29 – Bandas definidas na Tabela 24 com valores de número de onda em cm^{-1} provenientes da literatura, dos espectros infravermelhos experimentais e teóricos da droga psicodélica

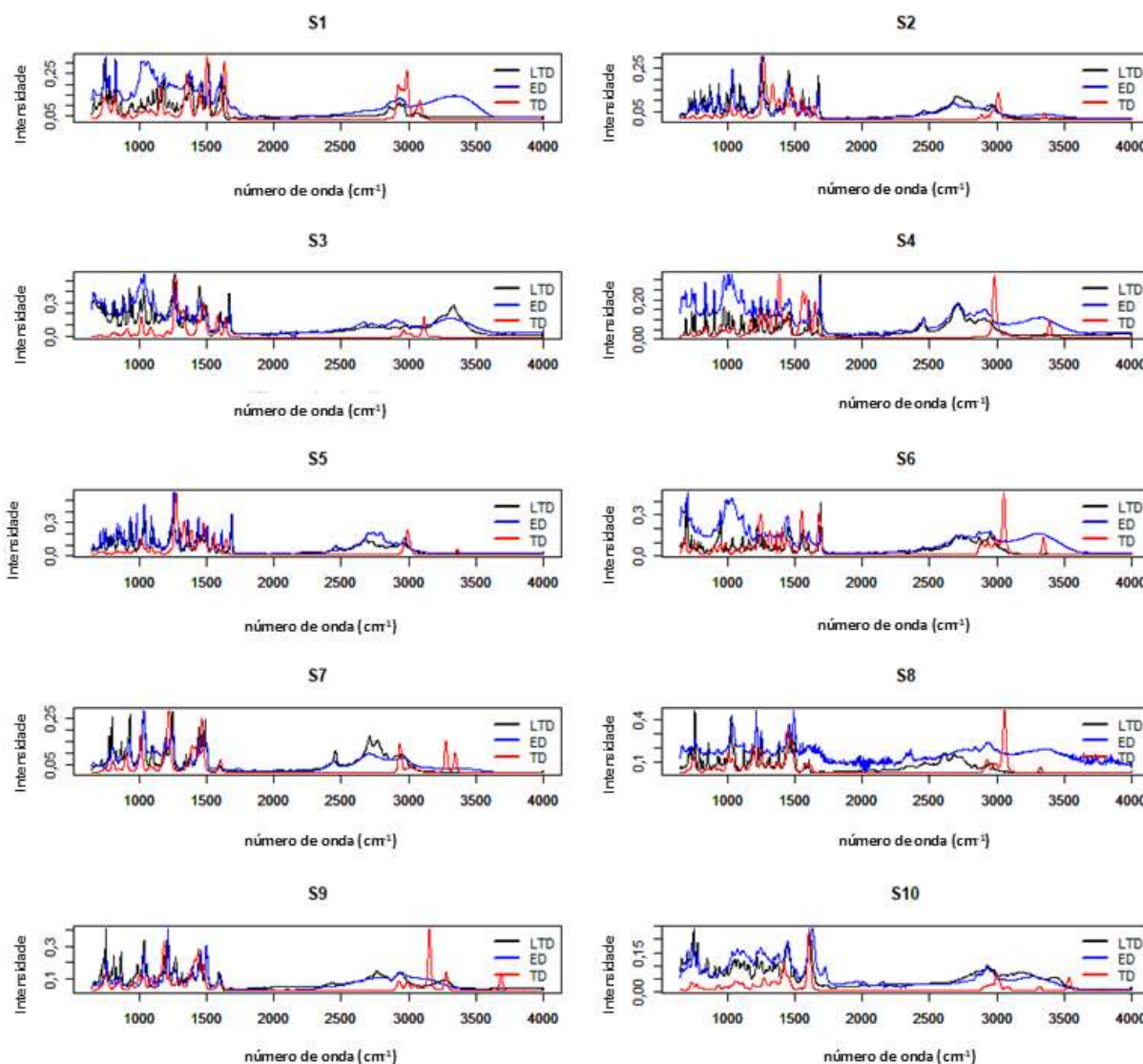
Sample	Bands (cm^{-1})						Data
	A	B	C	D	E	F	
S10	-	1493 - 1445	751	1611	1340 - 1213	-	DLT
	-	1510 - 1441	756	1657	1313 - 1247	-	DT
	-	1621 - 1410	746	1626	1337 - 1242	-	DE

S10: LSD, A: C-O_(C-O-C), B: C=C_(aromático), C: C-H_(aromático), D: C=O_(carbonila), E: C-N, F: C-X_(aromático), DLT:

Dados da Literatura, DT: Dados Teóricos, DE: Dados Experimentais

As Tabelas 26 – 29 apresentam as relações comparativas dos valores de número de onda para as bandas, obtidos por meios computacionais, de biblioteca e experimentais. Nota-se que a metodologia computacional, aplicada por meio do DFT, apresenta dados semelhantes aos obtidos por DLT e DE. A Figura 26 exibe os espectros de DLT, TD e DE. Os espectros analisados mostraram semelhanças no perfil espectral, mas algumas diferenças foram observadas devido à forma como os espectros foram adquiridos, o que já era esperado. Os espectros adquiridos experimentalmente apresentam sobreposição de bandas, ruídos, bandas do cristal ATR e bandas características de H₂O e CO₂. Já os espectros computacionais não apresentaram essas interferências.

Figura 29 – Espectros das amostras DLT, DT e DE



Fonte: elaborado pelo autor.

As correlações entre os dados estatísticos das amostras são apresentadas nas Tabelas 30, 31 e 32. Os valores de R^2 são o principal fator que indica o quão próximos estão os dados. A Tabela 30 resume o estudo das correlações entre os dados das análises de DLT vs DE. Através dos valores de correlação entre os dados das amostras, foi possível observar que, nas análises de DLT vs DE para a mesma amostra, a correlação foi melhor quando comparada à correlação entre amostras diferentes. Ou seja, foi possível identificar e discriminar as amostras dentro das classes e individualmente. Esse resultado era esperado, pois os espectros disponíveis nas bibliotecas eletrônicas utilizadas foram adquiridos da mesma forma que os espectros das amostras apreendidas estudadas. No entanto, os resultados apresentaram algumas diferenças devido ao fato de que as amostras

apreendidas continham excipientes, enquanto as amostras da biblioteca eram purificadas. Assim, o fator de correlação se distanciou de 1, de acordo com o grau de impurezas das amostras apreendidas.

Na Tabela 31, foi apresentada a correlação entre DLT vs DT. Observou-se que os valores de correlação foram menores do que aqueles obtidos para DLT vs DE, e apenas 50% das amostras apresentaram melhor correlação entre os dados da mesma amostra. Por exemplo, a amostra S3 apresentou um valor de correlação mais alto entre o DLT de S3 e o DT de S7, indicando uma possível identificação equivocada da amostra S3, que foi classificada como MDMA. No entanto, foi possível identificar as amostras por classes. Elas puderam ser agrupadas em categorias como canabinoides sintéticos (CS), catinonas sintéticas (CT), anfetaminas (A), feniletilaminas (Fe) e drogas psicodélicas (PS). As únicas exceções observadas foram para as amostras S3, S8 e S9, que foram classificadas como anfetaminas, em vez de catinona sintética (S3) e feniletilamina (S8 e S9), respectivamente.

Na correlação entre DE e DT, apresentada na Tabela 32, foram observadas apenas três identificações corretas de classes e apenas duas amostras foram corretamente identificadas. Notou-se que algumas catinonas sintéticas e feniletilaminas foram confundidas com anfetaminas, conforme já observado para as amostras S3, S8 e S9 na correlação DLT vs DT. Essa confusão entre catinonas e anfetaminas era esperada, pois elas são análogos estruturais e esse fenômeno já foi relatado em outros estudos. Para as feniletilaminas, o erro se deve ao fato de compartilharem um esqueleto funcional comum, o que pode levar a uma identificação preliminar incorreta. Esses resultados indicam a necessidade de continuar os estudos para investigar uma metodologia que melhore a correlação entre DE e DT, seja através de um pré-tratamento das amostras apreendidas antes do teste ou pela aplicação de métodos quimiométricos.

Alguns fatores podem contribuir para resultados falso-positivos, como a presença de interferências e ruído. Drogas sintéticas podem ser comercializadas na forma de misturas, o que dificulta a identificação das substâncias ilícitas apreendidas. Além disso, adulterantes presentes nas amostras podem ter uma estrutura semelhante ou um sinal de detecção mais forte. (ALVES; et al., 2021; BRAZ et al., 2021; GONÇALVES et al., 2021; GUIRGUIS et al., 2017; ZUWAY et al., 2015) Diferenças entre espectros experimentais e teóricos também podem estar relacionadas à forma como foram obtidos. Os DE foram obtidos por ATR, enquanto os DT foram obtidos por transmissão. A principal diferença entre os espectros de ATR e de transmissão é a intensidade relativa

das bandas. Geralmente, os espectros de ATR apresentam intensidades de banda aumentadas em comprimentos de onda mais longos. Nas medições por ATR, o caminho óptico equivalente é a profundidade efetiva de penetração da radiação na amostra, que é proporcional ao comprimento de onda. A correção de ATR ajusta as intensidades por um fator inversamente proporcional ao comprimento de onda, tornando-as mais semelhantes às dos espectros de transmissão.

A correção de ATR também permite melhorar o contato entre a amostra e o cristal de ATR. Se a superfície da amostra não for opticamente plana, haverá uma lacuna de ar entre o cristal e a amostra em alguns pontos. Essa lacuna representa uma proporção maior da profundidade de penetração, afetando a intensidade das bandas, sendo esse efeito mais pronunciado em comprimentos de onda menores. No entanto, a redução das intensidades causada por essa folga não é simplesmente proporcional ao comprimento de onda. A função *Contact* busca corrigir esse efeito. Como a lacuna de ar não é uniforme, esse segundo termo de correção deve ser considerado um ajuste empírico.

Os espectros de transmissão apresentam uma escala multiplicativa. Se um filme de determinado material possui uma transmissão de 90% em uma dada posição, um filme com espessura $2n$ não terá uma transmissão de 80%, mas sim 90% da transmissão de 90%, ou seja, 81% de transmissão. Ao utilizar uma escala de transmitância, o nível de ruído é independente do nível de energia, de modo que a influência do ruído no espectro será maior em baixos níveis de transmitância do que em altos níveis de transmitância. Dessa forma, os espectros obtidos por transmissão tendem a apresentar variações em cada leitura realizada, devido à diferença na homogeneidade do filme, além de sofrerem interferências do ambiente, como a absorção de CO_2 .

Outro fator que contribuiu para a observação de diferenças entre os dados experimentais e teóricos é a forma como os DT foram calculados. Os espectros experimentais apresentam os dados na forma de sal, enquanto os espectros teóricos representam estruturas que não estão na forma de sal. Os sais de amônio exibem uma banda larga e intensa devido à deformação axial da ligação N-H entre $3300 - 3030 \text{ cm}^{-1}$, além de uma banda de combinação na região de $2000 - 1709 \text{ cm}^{-1}$. (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2005)

Em um método preliminar, é esperado que ocorram casos de falso positivo. Por exemplo, o teste de Scott, um teste colorimétrico amplamente utilizado no mundo para identificação de cocaína, já teve muitos casos relatados de falso positivo.

(MARCELO et al., 2016) Portanto, este estudo pode ser viável para a identificação preliminar de novas drogas sintéticas.

Tabela 30 – Correlações de dados experimentais versus dados da literatura

	S1(E, CS)	S2(E, CT)	S3(E, CT)	S4(E, CT)	S5(E, CT)	S6(E, CT)	S7(E, Anf)	S8(E, Fe)	S9(E, Fe)	S10(E, Fe)
S1 _(L, CS)	0,80	-0,01	0,06	0,02	-0,11	0,08	-0,03	0,01	-0,04	0,24
S2 _(L, CT)	0,02	0,44	0,32	0,07	0,31	0,10	0,17	0,09	0,11	0,12
S3 _(L, CT)	0,11	0,37	0,42	0,20	0,17	0,21	0,28	0,16	0,16	0,18
S4 _(L, CT)	-0,03	0,11	0,00	0,89	0,29	0,11	0,10	0,08	0,08	0,03
S5 _(L, CT)	-0,01	0,23	0,20	0,09	0,41	0,01	0,36	0,13	0,06	0,06
S6 _(L, CT)	0,01	0,12	0,02	0,12	0,13	0,78	0,09	0,01	0,04	0,27
S7 _(L, A)	0,00	0,36	0,04	0,10	0,20	0,09	0,68	0,23	0,02	0,05
S8 _(L, Fe)	-0,05	0,04	0,03	0,19	0,15	0,07	0,21	0,38	0,46	0,09
S9 _(L, Fe)	0,10	0,21	0,18	0,06	0,20	0,08	0,22	0,24	0,56	0,20
S10 _(L, PS)	0,44	0,11	0,25	0,17	0,06	0,33	0,09	0,23	0,20	0,63

E: dados experimentais, L: dados da literatura, CS: canabinoide sintético, PS: droga psicodélica, A: anfetamina, Fe: feniletilamina, CT: catinonas sintéticas, S1: JWH-210, S2: N-etilpentilona, S3: Dibutilona, S4: Mefedrona, S5: Etilona, S6: N-etilhexedrona, S7: MDMA, S8: 25I-NBOMe, S9: 25C-NBOH, S10: LSD

Tabela 31 – Correlações dos dados da literatura versus dados teóricos

	S1(L, CS)	S2(L, CT)	S3(L, CT)	S4(L, CT)	S5(L, CT)	S6(L, CT)	S7(L, A)	S8(L, Fe)	S9(L, Fe)	S10(L, PS)
S1 _(T, CS)	0,54	0,26	0,32	0,14	0,33	0,23	0,27	0,27	0,41	0,52
S2 _(T, CT)	0,34	0,43	0,42	0,14	0,44	0,21	0,22	0,26	0,32	0,35
S3 _(T, CT)	0,26	0,42	0,43	0,13	0,40	0,17	0,23	0,29	0,33	0,35
S4 _(T, CT)	0,36	0,31	0,28	0,13	0,26	0,25	0,16	0,18	0,23	0,35
S5 _(T, CT)	0,33	0,43	0,42	0,13	0,42	0,21	0,22	0,27	0,33	0,34
S6 _(T, CT)	0,24	0,37	0,35	0,27	0,40	0,36	0,16	0,13	0,17	0,35
S7 _(T, A)	0,40	0,31	*0,47	0,25	0,33	0,30	0,42	*0,47	*0,50	0,41
S8 _(T, Fe)	0,40	0,41	0,43	0,26	0,40	0,28	0,39	0,42	0,45	0,47
S9 _(T, Fe)	0,42	0,26	0,36	0,17	0,27	0,15	0,27	0,37	0,45	0,45
S10 _(T, PS)	0,46	0,29	0,30	0,23	0,32	0,16	0,16	0,19	0,28	0,59

L: dados da literatura, T: dados teóricos, CS: canabinoide sintético, PS: droga psicodélica, A: anfetamina, Fe: feniletilamina, CT: catinonas sintéticas, S1: JWH-210, S2: N-etilpentilona, S3: Dibutilona, S4: Mefedrona, S5: Etilona, S6: N-etilhexedrona, S7: MDMA, S8: 25I-NBOMe, S9: 25C-NBOH, S10: LSD,

*Resultado incorreto considerando as classes

Tabela 32 – Correlações dos dados experimentais versus dados teóricos

	S1 (E, CS)	S2 (E, CT)	S3 (E, CT)	S4 (E, CT)	S5 (E, CT)	S6 (E, CT)	S7 (E, A)	S8 (E, Fe)	S9 (E, Fe)	S10 (E, PS)
S1 _(T, CS)	0,47	0,29	0,30	0,30	0,34	0,29	0,34	0,46	0,50	0,58
S2 _(T, CT)	0,44	0,42	0,36	0,29	0,40	0,27	0,30	0,38	0,41	0,52
S3 _(T, CT)	0,40	0,42	0,37	0,28	0,37	0,26	0,30	0,37	0,39	0,51
S4 _(T, CT)	0,41	0,34	0,21	0,25	0,27	0,26	0,23	0,35	0,34	0,49
S5 _(T, CT)	0,43	0,41	0,36	0,29	0,38	0,28	0,29	0,39	0,41	0,51
S6 _(T, CT)	0,34	0,41	0,29	0,34	0,37	0,33	0,25	0,33	0,32	0,40
S7 _(T, A)	0,49	0,42	*0,40	*0,40	0,28	*0,39	0,48	0,55	0,59	0,49
S8 _(T, Fe)	0,43	*0,49	0,37	0,36	0,36	0,35	0,46	0,50	0,55	0,49
S9 _(T, Fe)	*0,50	0,33	0,35	0,36	0,26	0,35	0,39	0,41	0,48	0,49
S10 _(T, PS)	0,48	0,32	0,28	0,31	0,29	0,31	0,23	0,36	0,33	0,59

E: dados experimentais, T: dados teóricos, CS: canabinoide sintético, PS: droga psicodélica, A: anfetamina, Fe: feniletilamina, CT: catinonas sintéticas, S1: JWH-210, S2: N-etilpentilona, S3: Dibutilona, S4: Mefedrona, S5: Etilona, S6: N-etilhexedrona, S7: MDMA, S8: 25I-NBOMe, S9: 25C-NBOH, S10: LSD,

*Resultado incorreto considerando as classes

7.3 Conclusão

Os resultados obtidos demonstram que a espectroscopia no infravermelho permitiu identificar bandas características comuns às diferentes classes de drogas sintéticas analisadas, evidenciando a influência de substituintes e do ambiente químico nos deslocamentos espectrais, especialmente em grupos funcionais como carbonila, aminas e sistemas aromáticos. A análise comparativa entre dados da literatura (DLT), experimentais (DE) e teóricos (DT) mostrou boa concordância geral, principalmente entre DLT e DE, permitindo a identificação e discriminação das amostras tanto individualmente quanto por classes. Entretanto, as correlações envolvendo dados teóricos apresentaram menor desempenho, com ocorrência de classificações incorretas, sobretudo entre catinonas sintéticas, feniletilaminas e anfetaminas, devido às semelhanças estruturais e à presença de esqueletos funcionais comuns. Adicionalmente, fatores como a presença de impurezas e adulterantes, ruído espectral, sobreposição de bandas,

diferenças nos modos de aquisição (ATR versus transmissão) e limitações inerentes aos modelos teóricos contribuíram para divergências nos dados e ocorrência de falsos positivos. Observou-se ainda que efeitos como ligações de hidrogênio, estado físico das amostras (forma de sal) e interferências ambientais influenciam diretamente os perfis espectrais obtidos. Apesar dessas limitações, a metodologia mostrou-se promissora para a identificação preliminar de novas substâncias psicoativas, sobretudo quando empregada em conjunto com técnicas complementares e abordagens quimiométricas, destacando a importância de estratégias analíticas integradas para aumentar a confiabilidade e a precisão das análises em contexto forense.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho evidencia avanços relevantes na área de química forense ao propor uma abordagem integrada para a identificação de drogas sintéticas, combinando técnicas experimentais e ferramentas computacionais. Destaca-se a elucidação inédita de estruturas cristalinas, como o 25I-NBOMe e a etilona, contribuindo diretamente para o enriquecimento de bases de dados estruturais e para a consolidação da difração de raios X de monocristal como método de referência não destrutivo em análises forenses. A utilização complementar de DRXP, espectroscopia (FTIR, Raman, RMN e UV-Vis) e CG-EM demonstrou elevada capacidade de caracterização, mesmo diante de desafios como impurezas, adulterantes e instabilidade térmica, comuns em amostras apreendidas.

Além disso, a incorporação de métodos computacionais para simulação espectral representa uma contribuição inovadora, ao possibilitar a criação de bancos de dados teóricos aplicáveis à identificação preliminar drogas sintéticas, especialmente em cenários onde materiais de referência são escassos ou inacessíveis. Os resultados obtidos reforçam que, embora limitações analíticas persistam devido à similaridade estrutural entre compostos, a integração de múltiplas abordagens aumenta significativamente a confiabilidade e a capacidade de discriminação das análises. Dessa forma, este estudo não apenas amplia o conhecimento sobre o comportamento estrutural e térmico dessas substâncias, mas também propõe estratégias metodológicas inovadoras que podem fortalecer a atuação de laboratórios forenses frente ao constante surgimento de novas drogas sintéticas.

REFERÊNCIAS

- AGAFONOVA, E. V.; MOSHCHENSKII, Y. V.; TKACHENKO, M. L. Determining the main thermodynamic parameters of caffeine melting by means of DSC. **Russian Journal of Physical Chemistry A**, [s. l.], v. 86, n. 6, p. 1035–1037, 2012. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1134/S0036024412060027>. Acesso em: 6 jan. 2021.
- ALAMRI, A. A. *et al.* Synthesis of Schiff bases based on Chitosan, thermal stability and evaluation of antimicrobial and antitumor activities. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 15, n. 1, 2025. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-73610-6>. Acesso em: 10 nov. 2025.
- ALLEN, F. H. The Cambridge Structural Database: A quarter of a million crystal structures and rising. **Acta Crystallographica Section B: Structural Science**, [s. l.], v. 58, n. 3, pt. 1, p. 380–388, 2002. Disponível em: <https://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?an0610>. Acesso em: 9 jun. 2023.
- ALSENEDI, K. A.; MORRISON, C. Determination and long-term stability of twenty-nine cathinones and amphetamine-type stimulants (ATS) in urine using gas chromatography–mass spectrometry. **Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, [s. l.], v. 1076, p. 91–102, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29406033/>. Acesso em: 6 jan. 2021.
- ALTUN, B.; ÇOK, İ. Psychoactive bath salts and neurotoxicity risk. **Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 235–241, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32454785/>. Acesso em: 8 jun. 2023.
- ALVES, A. de O.; SPANIOL, B.; LINDEN, R. Canabinoides sintéticos: Drogas de abuso emergentes. **Revista de Psiquiatria Clínica**, [s. l.], v. 39, n. 4, p. 142–148, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832012000400005. Acesso em: 6 jan. 2021.
- ALVES DE BARROS, W. *et al.* Synthesis of 25X-BOMes and 25X-NBOHs (X = H, I, Br) for pharmacological studies and as reference standards for forensic purposes. **Tetrahedron Letters**, [s. l.], v. 66, p. 152804, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040403920313289>. Acesso em: 13 dez. 2021.
- ALVES, V. L. *et al.* Highly sensitive screening and analytical characterization of synthetic cannabinoids in nine different herbal mixtures. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, [s. l.], v. 413, p. 2257–2273, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-021-03199-6>. Acesso em: 13 dez. 2022.
- AMELINE, A. *et al.* Identification and analytical characterization of seven NPS, by combination of ¹H NMR spectroscopy, GC–MS and UPLC–MS/MS®, to resolve a complex toxicological fatal case. **Forensic Science International**, [s. l.], v. 298, p.

140–148, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.03.003>. Acesso em: 10 dez. 2020.

ANDERSSON, M. P.; UVDAL, P. New scale factors for harmonic vibrational frequencies using the B3LYP density functional method with the triple- ζ basis Set 6-311+G(d,p). **Journal of Physical Chemistry A**, [s. l.], v. 109, n. 12, p. 2937–2941, 2005. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/jp045733a>. Acesso em: 13 jan. 2023.

APIRAKKAN, O. *et al.* Isolation, detection and identification of synthetic cannabinoids in alternative formulations or dosage forms. **Forensic Chemistry**, [s. l.], v. 18, p. 100227, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468170920300151>. Acesso em: 6 jan. 2021.

BELCHIOR DE ANDRADE, A. F. *et al.* Challenges in the identification of new thermolabile psychoactive substances: The 25I-NBOH case. **Forensic Science International**, [s. l.], v. 312, p. 110291, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0379073820301687>. Acesso em: 6 jan. 2021.

BERGER, J. *et al.* Ultraviolet absorption properties of synthetic cathinones. **Forensic Chemistry**, [s. l.], v. 21, p. 100286, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468170920300746>. Acesso em: 13 out. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Relatório de atividades 2017/2018**: Grupo de Trabalho para Classificação de Substâncias Controladas (Portaria no 898/2015). Brasília, DF: ANVISA, 2018. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/controlados/nsp>. Acesso em: 20 mar. 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de diretoria colegiada - RDC nº 404, de 21 de julho de 2020**. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 2020. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-404-de-21-de-julho-de-2020-269233753>. Acesso em: 5 jan. 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução - RDC nº 784, de 31 de março de 2023**. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, p. 79, 4 abr. 2023f. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-784-de-31-de-marco-de-2023-474904992>. Acesso em: 30 maio 2023. (*Nota: ajustado de 2023e para 2023f para evitar colisão com o 5º Informe do SAR*).

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 871, de 17 de maio de 2024**. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, p. 218, 20 maio 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt->

br/assuntos/medicamentos/controlados/arquivos/RDC8712024.pdf. Acesso em: 20 jul. 2025.

BRASIL. Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas. **Resolução nº 6, de 3 de agosto de 2021**. Dispõe sobre a criação, em caráter experimental, no âmbito do Sistema Nacional de Políticas sobre Drogas, o Subsistema de Alerta Rápido Sobre Drogas (SAR). Brasília, DF, 2021b. Disponível em: https://dspace.mj.gov.br/bitstream/1/5211/2/RES_CONAD_2021_6.html. Acesso em: 24 fev. 2022.

BRASIL. [Lei de Drogas (2006)]. **Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006**. Brasília, DF: Presidência da República, 2006. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/111343.htm. Acesso em: 12 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Justiça e Segurança Pública. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. **II Relatório Brasileiro sobre Drogas**: sumário executivo. Brasília, DF: MJSP, 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/arquivo-manual-de-avaliacao-e-alienacao-de-bens/SumarioExecutivoIIRelatorioBrasileirosobreDrogas.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Justiça e Segurança Pública. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. **Primeiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)**. Brasília, DF: MJSP, 2023a. Disponível em: <https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas-sar/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas>. Acesso em: 28 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Justiça e Segurança Pública. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. **Segundo Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)**. Brasília, DF: MJSP, 2023b. Disponível em: <https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas-sar/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas>. Acesso em: 28 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Justiça e Segurança Pública. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. **Terceiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)**. Brasília, DF: MJSP, 2023c. Disponível em: <https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas-sar/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas>. Acesso em: 28 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Justiça e Segurança Pública. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. **Fentanil: caracterização e presença no Brasil**: 4º Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR). Brasília, DF: MJSP, 2023d. Disponível em: <https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/sar-subsistema-de-alerta-rapido/capa-sar>. Acesso em: 20 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Justiça e Segurança Pública. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. **Canabinoides sintéticos: dados sobre a oferta, demanda e desafios no Brasil**: 5º Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR). Brasília, DF: MJSP, 2023e. Disponível em: <https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas-sar/5o->

informe-sar-canabinoides-sinteticos-07-07-2023.pdf. Acesso em: 28 maio 2023. (*Nota: Unificadas as duplicatas do 4º e 5º informe*).

BRASIL. Polícia Federal. **Relatório 2020: Drogas Sintéticas**. Brasília, DF: Polícia Federal, 2021b. Disponível em: https://www.gov.br/pf/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/relatorio-de-drogas-sinteticas-2020/relatorio_drogas_sinteticas_2020.pdf. Acesso em: 3 fev. 2022.

BRASIL. Polícia Federal. **Relatório de Drogas Sintéticas 2022**. Brasília, DF: Polícia Federal, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/pf/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/relatorio-de-quimica-forense/relatorio-de-quimica-forense-2022/drogas_sinteticas_2022.pdf. Acesso em: 28 maio 2023.

BRASIL. Polícia Federal. Direção Técnico-Científica. **Relatório 2023 - Drogas Sintéticas**. Brasília, DF: Polícia Federal, 2025b. Disponível em: https://www.gov.br/pf/pt-br/aceso-a-informacao/estatisticas/diretoria-tecnico-cientifica-ditec/relatorio-de-quimica-forense-2023/drogas_sinteticas_2023_versao_final_assinado_assinado.pdf. Acesso em: 21 jul. 2025.

BRAZ, A. *et al.* Preliminary study on the identification of synthetic cathinones in street seized samples by Raman spectroscopy and chemometrics. **Journal of Raman Spectroscopy**, [s. l.], v. 52, n. 4, p. 901–913, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jrs.6074>. Acesso em: 28 maio 2023.

BROWN, Michael E. **Introduction to Thermal Analysis: techniques and applications**. 2. ed. New York: Kluwer Academic Publishers, 2001.

BRUKER AXS INC. **SAINT Data Reduction Software**. Version V8.40A. Madison, USA: Bruker AXS Inc., 2019.

BRUKER AXS INC. **APEX4 Data Collection software**. Madison, USA: Bruker AXS Inc., 2021.

BRUNI, A. T. *et al.* In silico methods in forensic science: Quantum chemistry and multivariate analysis applied to infrared spectra of new amphetamine- and cathinone-derived psychoactive substances. **Forensic Chemistry**, [s. l.], v. 9, p. 21–34, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.forc.2018.04.002>. Acesso em: 19 set. 2021. (*Nota: link corrigido via DOI*).

CAMERON, T. S. *et al.* Inversion twinning in a second polymorph of the hydrochloride salt of the recreational drug ethylone. **Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry**, [s. l.], v. 71, p. 266–270, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25836283/>. Acesso em: 9 jun. 2023.

CEARÁ (Estado). Secretaria da Segurança Pública e Defesa Social. **Mais de 15 toneladas de entorpecentes foram apreendidas entre 2020 e 2021 no Ceará**. Fortaleza: SSPDS, 2022. Disponível em: <https://www.sspds.ce.gov.br/2022/01/10/mais-de-15-toneladas-de-entorpecentes-foram-apreendidas-entre-2020-e-2021-no-ceara/>. Acesso em: 12 dez. 2022.

CEARÁ (Estado). Polícia Civil. **Mais de cinco toneladas de drogas foram apreendidas no Ceará em 2022**. Fortaleza: PCCE, 2023. Disponível em: <https://www.policiacivil.ce.gov.br/2023/01/10/mais-de-cinco-toneladas-de-drogas-foram-apreendidas-no-ceara-em-2022/>. Acesso em: 4 maio 2023.

CEARÁ (Estado). Secretaria da Segurança Pública e Defesa Social. **Ações das Forças de Segurança resultam no aumento de 172,5% nas apreensões de drogas de janeiro a novembro de 2024 no Ceará**. Fortaleza: SSPDS, 2024a. Disponível em: <https://www.sspds.ce.gov.br/2024/12/10/acoes-das-forcas-de-seguranca-resultam-no-aumento-de-1725-nas-apreensoes-de-drogas-de-janeiro-a-novembro-de-2024-no-ceara/>. Acesso em: 20 jul. 2025.

CEARÁ (Estado). Governo do Estado. **Com informações da Coin/SSPDS, PCCE prende mulher em posse de 1.528 comprimidos de ecstasy no Cariri**. Fortaleza: Governo do Ceará, 2024b. Disponível em: <https://www.ceara.gov.br/2024/10/17/com-informacoes-da-coin-sspds-pcce-prende-mulher-em-posse-de-1-528-comprimidos-de-ecstasy-no-cariri/>. Acesso em: 20 jul. 2025.

CEARÁ (Estado). Secretaria da Segurança Pública e Defesa Social. **Ceará encerra o ano de 2024 com mais de 10,6 toneladas de entorpecentes apreendidas pelas Forças de Segurança estaduais**. Fortaleza: SSPDS, 2025. Disponível em: <https://www.sspds.ce.gov.br/2025/01/14/ceara-encerra-o-ano-de-2024-com-mais-de-106-toneladas-de-entorpecentes-apreendidas-pelas-forcas-de-seguranca-estaduais/>. Acesso em: 20 jul. 2025.

CENTRO DE ESTUDOS DE SEGURANÇA E CIDADANIA (CESeC). **Estudo inédito analisa presença e riscos dos nitazenos no Brasil**. Rio de Janeiro: CESeC, 2025. Disponível em: <https://cdesc.org.br/2025/01/29/estudo-inedito-analisa-presenca-e-riscos-dos-nitazenos-no-brasil/>. Acesso em: 20 jul. 2025.

CHEMAXON. **Marvin version 5.2**. [s. l.]: Chemaxon, [s.d.]. Disponível em: <https://chemaxon.com/marvin>. Acesso em: 8 jan. 2023.

COELHO NETO, J. *et al.* Preventing misidentification of 25I-NBOH as 2C-I on routine GC–MS analyses. **Forensic Toxicology**, [s. l.], v. 35, n. 2, p. 415–420, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11419-017-0362-0>. Acesso em: 6 abr. 2022.

COLTHUP, N. B.; DALY, L. H.; WIBERLEY, S. E. **Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy**. 3. ed. [s. l.]: Academic Press, 1990.

CORDEIRO, C.; DOMANICO, A. (org.). **PBPD » Agenda Brasileira de Política de Drogas**. São Paulo: Iniciativa Negra por uma Nova Política sobre Drogas; Plataforma Brasileira de Política de Drogas, 2024. Disponível em: <https://pbpd.org.br/publicacao/agenda-brasileira-de-politica-de-drogas/>. Acesso em: 20 jul. 2025.

CRAMER, C. J. **Essentials of Computational Chemistry, Theories and Models**. 2. ed. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd, 2003. v. 43.

CRAMER, C. J.; TRUHLAR, D. G. **Theoretical Chemistry Accounts**. [s. l.]: New Century Issue, 2001.

CUSTÓDIO, M. F. *et al.* Identification of synthetic drugs on seized blotter papers using ATR-FTIR and PLS-DA: Routine application in a forensic laboratory. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, [s. l.], v. 32, n. 3, p. 513–522, 2021. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20200205>. Acesso em: 25 jul. 2021.

DE ANDRADE, A. F. B. B.; GONZALEZ-RODRIGUEZ, J. Electroanalytical identification of 25I-NBOH and 2C-I via differential pulse voltammetry: a rapid and sensitive screening method to avoid misidentification. **Analyst**, [s. l.], v. 144, n. 9, p. 2965–2972, 2019. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2019/an/c9an00062c>. Acesso em: 3 dez. 2021.

DE LUCA, M. A.; FATTORE, L. Therapeutic Use of Synthetic Cannabinoids: Still an Open Issue? **Clinical Therapeutics**, [s. l.], v. 40, n. 9, p. 1457–1466, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149291818303321>. Acesso em: 6 jan. 2021.

DELORI, A. *et al.* Drug solid solutions – a method for tuning phase transformations. **CrystEngComm**, [s. l.], v. 16, n. 26, p. 5827–5831, 2014. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2014/ce/c4ce00211c>. Acesso em: 25 abr. 2022.

DIÁRIO DO NORDESTE. Receita Federal apreende K9 pela primeira vez em Fortaleza; saiba efeitos da droga. **Diário do Nordeste**, Fortaleza, 16 maio 2023. Disponível em: <https://diariodonordeste.verdesmares.com.br/seguranca/receita-federal-apreende-k9-pela-primeira-vez-em-fortaleza-saiba-efeitos-da-droga-1.3367960>. Acesso em: 16 maio 2023.

DIÁRIO DO NORDESTE. Receita Federal apreende R\$ 450 mil em drogas sintéticas em transportadora de Fortaleza. **Diário do Nordeste**, Fortaleza, 20 jul. 2025. Disponível em: <https://diariodonordeste.verdesmares.com.br/seguranca/receita-federal-apreende-r-450-mil-em-drogas-sinteticas-em-transportadora-de-fortaleza-1.3628484>. Acesso em: 20 jul. 2025.

DOLOMANOV, O. V. *et al.* OLEX2: A complete structure solution, refinement and analysis program. **Journal of Applied Crystallography**, [s. l.], v. 42, n. 2, p. 339–341, 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1107/S0021889808042726>. Acesso em: 21 abr. 2022.

DOS SANTOS, N. A. *et al.* Exploring the chemical profile of designer drugs by ESI(+) and PSI(+) mass spectrometry—An approach on the fragmentation mechanisms and chemometric analysis. **Journal of Mass Spectrometry**, [s. l.], v. 55, n. 10, p. 1–12, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32729201/>. Acesso em: 21 abr. 2022.

DRESEN, S. *et al.* ESI-MS/MS library of 1,253 compounds for application in forensic and clinical toxicology. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, [s. l.], v. 395, n. 8, p. 2521–2526, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19763548/>. Acesso em: 6 jan. 2021.

DUNHAM, S. J. B.; HOOKER, P. D.; HYDE, R. M. Identification, extraction and quantification of the synthetic cannabinoid JWH-018 from commercially available herbal marijuana alternatives. **Forensic Science International**, [s. l.], v. 223, n. 1–3, p. 241–244, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23092847/>. Acesso em: 6 jan. 2021.

EROL OZTURK, Y.; YETER, O. In Vitro Phase I Metabolism of the Recently Emerged Synthetic MDMB-4en-PINACA and Its Detection in Human Urine Samples. **Journal of Analytical Toxicology**, [s. l.], v. 44, n. 9, p. 976–984, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091101/>. Acesso em: 6 jan. 2021.

ESTEVE-TURRILLAS, F. A.; ARMENTA, S.; DE LA GUARDIA, M. Sample preparation strategies for the determination of psychoactive substances in biological fluids. **Journal of Chromatography A**, [s. l.], v. 1633, p. 461615, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461615>. Acesso em: 6 jan. 2021.

ETTORE, F. J. *et al.* Analysis of non-derivatized 2-(4-R-2,5-dimethoxyphenyl)-N-[(2-hydroxyphenyl)methyl]ethanamine using short column gas chromatography - mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, [s. l.], v. 1634, p. 461654, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33161196/>. Acesso em: 3 dez. 2021.

FABRESSE, N. *et al.* Development of a sensitive untargeted liquid chromatography–high resolution mass spectrometry screening devoted to hair analysis through a shared MS2 spectra database: A step toward early detection of new psychoactive substances. **Drug Testing and Analysis**, [s. l.], v. 11, n. 5, p. 697–708, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dta.2535>. Acesso em: 6 jan. 2021.

FENG, L. Y. *et al.* New psychoactive substances of natural origin: A brief review. **Journal of Food and Drug Analysis**, [s. l.], v. 25, n. 3, p. 461–471, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfda.2017.04.001>. Acesso em: 6 jan. 2021.

FILHO, J. F. A. *et al.* Fiber spray ionization mass spectrometry in forensic chemistry: A screening of drugs of abuse and direct determination of cocaine in urine. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, [s. l.], v. 34, n. S3, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rcm.8747>. Acesso em: 6 jan. 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). **Pesquisa revela dados sobre o consumo de drogas no Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2019. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/pesquisa-revela-dados-sobre-o-consumo-de-drogas-no-brasil>. Acesso em: 5 jan. 2021.

FONER, H. A.; ADAN, N. The Characterization of Papers by X-Ray Diffraction (XRD): Measurement of Cellulose Crystallinity and Determination of Mineral Composition. **Journal of the Forensic Science Society**, [s. l.], v. 23, n. 4, p. 313–321, 1983. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0015736883722693>. Acesso em: 17 jun. 2023.

FORD, J. L. Thermal analysis of hydroxypropylmethylcellulose and methylcellulose: powders, gels and matrix tablets. **International Journal of Pharmaceutics**, [s. l.], v. 179, n. 2, p. 209–228, 1999. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037851739800339X>. Acesso em: 24 ago. 2023.

FRISCH, M. J. *et al.* **Gaussian 09 Revision A.1**. Wallingford: Gaussian Inc., 2009.

SÃO PAULO (Estado). **Apreensão de drogas K dá salto de quase 350% nos últimos 3 anos em São Paulo**. São Paulo: G1, 28 abr. 2023. Disponível em: <https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2023/04/28/apreensao-de-drogas-k-da-salto-de-quase-350percent-nos-ultimos-3-anos-em-sao-paulo.ghtml>. Acesso em: 16 maio 2023.

GIBBONS, S.; ZLOH, M. An analysis of the ‘legal high’ mephedrone. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, [s. l.], v. 20, n. 14, p. 4135–4139, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20542690/>. Acesso em: 3 out. 2022.

CEARÁ (Estado). **Maior apreensão de droga sintética do ano no Ceará resulta na prisão de dois homens**. Fortaleza: G1 Ceará, 18 maio 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/ce/ceara/noticia/2020/05/18/maior-apreensao-de-droga-sintetica-do-ano-no-ceara-resulta-na-prisao-de-dois-homens.ghtml>. Acesso em: 5 jan. 2021.

GONÇALVES, J. L. *et al.* Structure assignment of seized products containing cathinone derivatives using high resolution analytical techniques. **Metabolites**, [s. l.], v. 11, n. 3, p. 1–19, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33673683/>. Acesso em: 5 jan. 2022.

GUIRGUIS, A. *et al.* Identification of new psychoactive substances (NPS) using handheld Raman spectroscopy employing both 785 and 1064 nm laser sources. **Forensic Science International**, [s. l.], v. 273, p. 113–123, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28260646/>. Acesso em: 3 dez. 2021.

HASE, W. L. Computational Chemistry. **Computing in Science & Engineering**, [s. l.], v. 5, n. 3, p. 12–13, 2003. Disponível em: <https://ieeexplore.ieee.org/document/1196301>. Acesso em: 30 jun. 2026.

HOLZGRABE, U.; DIEHL, B.; WAWER, I. **NMR Spectroscopy in Pharmaceutical Analysis**. [s. l.]: Elsevier, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/book/9780444531735/nmr-spectroscopy-in-pharmaceutical-analysis>. Acesso em: 13 dez. 2021.

HSIEH, W. H. *et al.* Non-isothermal dehydration kinetic study of aspartame hemihydrate using DSC, TGA and DSC-FTIR microspectroscopy. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 212–219, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1818087617307468>. Acesso em: 13 dez. 2021.

INSTITUTO DE PESQUISA E ESTRATÉGIA ECONÔMICA DO CEARÁ (IPECE). **Informe N° 136**: Fatores de risco à saúde em Jovens: O consumo de Cigarro, Álcool e Drogas Ilícitas para Fortaleza, Nordeste e Brasil. Fortaleza: IPECE, 2019. Disponível em: <http://www.ipece.ce.gov.br/>. Acesso em: 16 maio 2023.

JENSEN, F. **Introduction to Computational Chemistry**. 2. ed. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd, 2007.

IRIKURA, Karl K. **SYNSPEC.TXT**. [S. l.]: Computational Chemistry List (CCL), 1995.

KERRIGAN, S. *et al.* Thermal degradation of synthetic cathinones: Implications for forensic toxicology. **Journal of Analytical Toxicology**, [s. l.], v. 40, n. 1, p. 1–11, 2016. Disponível em: <https://academic.oup.com/jat/article/40/1/1/2363784>. Acesso em: 23 jun. 2021.

KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. **Physical Review**, [s. l.], v. 140, n. 4A, p. A1133–A1138, 1965. Disponível em: https://www.academia.edu/99733637/Self_consistent_equations_including_exchange_and_correlation_effects. Acesso em: 23 jun. 2021.

KRANENBURG, R. *et al.* Revealing hidden information in GC–MS spectra from isomeric drugs: Chemometrics based identification from 15 eV and 70 eV EI mass spectra. **Forensic Chemistry**, [s. l.], v. 18, p. 100225, 2020a. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468170920300138>. Acesso em: 6 jan. 2021.

KRANENBURG, R. F. *et al.* Benefits of derivatization in GC–MS-based identification of new psychoactive substances. **Forensic Chemistry**, [s. l.], v. 20, p. 100273, 2020b. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468170920300618>. Acesso em: 5 jan. 2021.

KRAUSE, L.; HERBST-IRMER, R.; SHELDRICK, G. M.; STALKE, D. Comparison of silver and molybdenum microfocus X-ray sources for single-crystal structure determination. **Journal of Applied Crystallography**, [s. l.], v. 48, n. 1, p. 3–10, 2015. Disponível em: <https://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?aj5242>. Acesso em: 21 abr. 2022.

KUŠ, 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**, [s. l.], v. 35, n. 1, p. 114–124, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s11419-016-0345-6>. Acesso em: 21 abr. 2022.

KUŠ, P. *et al.* Spectroscopic characterization and crystal structures of four hydrochloride cathinones: N-ethyl-2-amino-1-phenylhexan-1-one (hexen, NEH), N-methyl-2-amino-1-(4-methylphenyl)-3-methoxypropan-1-one (mexedrone), N-ethyl-2-amino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)pentan-1-one. **Forensic Toxicology**, [s. l.], v. 37, n. 2, p. 456–464, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11419-019-00477-y>. Acesso em: 21 abr. 2022.

LA MAIDA, N. *et al.* A Review of Synthetic Cathinone-Related Fatalities From 2017 to 2020. **Therapeutic Drug Monitoring**, [s. l.], v. 43, n. 1, p. 52–68, 2021. Disponível em: https://journals.lww.com/drug-monitoring/Fulltext/2021/02000/A_Review_of_Synthetic_Cathinone_Related_Fatalities.7.aspx. Acesso em: 15 mar. 2022.

LEE, C. *et al.* Correlations of apparent cellulose crystallinity determined by XRD, NMR, IR, Raman, and SFG methods. **Advances in Polymer Science**, [s. l.], v. 271, p. 115–131, 2015. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/12_2015_320. Acesso em: 15 mar. 2022.

LEE, C.; YANG, W.; PARR, R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Physical Review B**, [s. l.], v. 37, n. 2, p. 785–789, 1988. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9944570/>. Acesso em: 15 mar. 2022.

LEE, H. Z. S. *et al.* Technical note: Unequivocal identification of 5-methoxy-DiPT with NOESY NMR and GC-IRD. **Forensic Science International**, [s. l.], v. 316, p. 110537, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0379073820303996>. Acesso em: 6 jan. 2021.

LEWARS, E. G. **Computational Chemistry**: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics. 2. ed. [s. l.]: Springer Holanda, 2011.

LI, J.; STOLIAROV, S. I. Measurement of kinetics and thermodynamics of the thermal degradation for non-charring polymers. **Combustion and Flame**, [s. l.], v. 160, n. 7, p. 1287–1297, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001021801300062X>. Acesso em: 6 jan. 2021.

LILIEDAHL, R. E.; DAVIDSON, J. T. The differentiation of synthetic cathinone isomers using GC-EI-MS and multivariate analysis. **Forensic Chemistry**, [s. l.], v. 26, p. 100349, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S246817092100045X>. Acesso em: 27 jan. 2022.

LIU, C. *et al.* Identification and analytical characterization of nine synthetic cathinone derivatives N-ethylhexedrone, 4-Cl-pentedrone, 4-Cl- α -EAPP, propylone, N-ethylnorpentylone, 6-MeO-bk-MDMA, α -PiHP, 4-Cl- α -PHP, and 4-F- α -PHP. **Drug Testing and Analysis**, [s. l.], v. 9, n. 8, p. 1162–1171, 2017. Acesso em: 6 jan. 2021. (Nota: link inexistente omitido).

LIU, Y. *et al.* Theoretical Research on Excited States: Ultraviolet and Fluorescence Spectra of Aromatic Amino Acids. **Interdisciplinary Sciences: Computational Life Sciences**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 530–536, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12539-020-00395-3>. Acesso em: 9 jan. 2021.

MACHADO, Y. *et al.* Identification of new NBOH drugs in seized blotter papers: 25B-NBOH, 25C-NBOH, and 25E-NBOH. **Forensic Toxicology**, [s. l.], v. 38, n. 1, p. 203–215, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11419-019-00509-7>. Acesso em: 3 dez. 2021.

MAGALHÃES, L. de O.; ARANTES, L. C.; BRAGA, J. W. B. Identification of NBOMe and NBOH in blotter papers using a handheld NIR spectrometer and chemometric methods. **Microchemical Journal**, [s. l.], v. 144, p. 151–158, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026265X18307999>. Acesso em: 3 dez. 2021.

MAHEUX, C. R. *et al.* Identification of polymorphism in ethylone hydrochloride: synthesis and characterization. **Drug Testing and Analysis**, [s. l.], v. 8, n. 8, p. 847–857, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5049635/>. Acesso em: 9 jun. 2023.

MARCELO, M. C. A. *et al.* Scott test evaluation by multivariate image analysis in cocaine samples. **Microchemical Journal**, [s. l.], v. 127, p. 87–93, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026265X16000333>. Acesso em: 21 abr. 2023.

METTERNICH, S. *et al.* Discrimination of synthetic cannabinoids in herbal matrices and of cathinone derivatives by portable and laboratory-based Raman spectroscopy. **Forensic Chemistry**, [s. l.], v. 19, p. 100241, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.forc.2020.100241>. Acesso em: 21 abr. 2023.

MIEHLICH, B.; SAVIN, A.; STOLL, H.; PREUSS, H. Results obtained with the correlation energy density functionals of becke and Lee, Yang and Parr. **Chemical Physics Letters**, [s. l.], v. 157, n. 3, p. 200–206, 1989. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0009261489872343>. Acesso em: 21 abr. 2023.

MOHD FAUZI, F. *et al.* Computer-aided (*in silico*) approaches in the mode-of-action analysis and safety assessment of Ostarine and 4-methylamphetamine. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 365–378, 2013. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/hup.2322>. Acesso em: 6 jan. 2021.

MOREIRA, A. M. dos S. *et al.* NBOMe compounds: An overview about analytical methodologies aiming their determination in biological matrices. **Trends in Analytical Chemistry**, Elsevier B.V., 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993618305740>. Acesso em: 6 jan. 2021.

NYCZ, J. E. *et al.* X-ray structures and computational studies of several cathinones. **Journal of Molecular Structure**, [s. l.], v. 1002, n. 1–3, p. 10–18, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022286011005059>. Acesso em: 9 jan. 2023.

ÖZDEMİR TARI, G.; GÜMÜŞ, S.; ALAR, E. Crystal structure, spectroscopic studies and quantum mechanical calculations of 2-[(3-iodo-4-methyl)phenylimino)methyl]-5-

nitrothiophene. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, [s. l.], v. 141, p. 119–127, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1386142515000712>. Acesso em: 9 jan. 2023.

PAVIA, D. L. *et al.* **Introdução à Espectroscopia**. 4. ed. Bellingham: CENGAGE Learning, 2010.

PEIN, B. C.; SEONG, N. H.; DLOTT, D. D. Vibrational Energy Relaxation of Liquid Aryl-Halides X-C₆H₅ (X = F, Cl, Br, I). **Journal of Physical Chemistry A**, [s. l.], v. 114, n. 39, p. 10500–10507, 2010. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp105716w>. Acesso em: 3 dez. 2021.

PICKER, K. M.; HOAG, S. W. Characterization of the thermal properties of microcrystalline cellulose by modulated temperature differential scanning calorimetry. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 91, n. 2, p. 342–349, 2002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022354916309236>. Acesso em: 3 dez. 2021.

PIKE, E. *et al.* Systematic evaluation of a panel of 30 synthetic cannabinoid receptor agonists structurally related to MMB-4en-PICA, MDMB-4en-PINACA, ADB-4en-PINACA, and MMB-4CN-BUTINACA using a combination of binding and different CB₁ receptor activation assays: Part I—Synthesis, analytical characterization, and binding affinity for human CB₁ receptors. **Drug Testing and Analysis**, [s. l.], v. 13, n. 7, p. 1383–1401, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33787091/>. Acesso em: 9 jan. 2023.

POPLE, J. A.; GILL, P. M. W.; JOHNSON, B. G. Kohn—Sham density-functional theory within a finite basis set. **Chemical Physics Letters**, [s. l.], v. 199, n. 6, p. 557–560, 1992. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/000926149285009Y>. Acesso em: 3 dez. 2021.

PORTO, C. M. *et al.* Computação Quântica em Química. **Química Nova**, [s. l.], v. 48, n. 2, p. e-20250072, 2025. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/wdVf7hgmXtDqh7vSHXg8Zps/>. Acesso em: 21 jul. 2025.

PRACHT, P.; BOHLE, F.; GRIMME, S. Automated exploration of the low-energy chemical space with fast quantum chemical methods. **Physical Chemistry Chemical Physics**, [s. l.], v. 22, n. 14, p. 7169–7192, 2020. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/cp/article-abstract/22/14/7169/640618/Automated-exploration-of-the-low-energy-chemical>. Acesso em: 21 jul. 2025.

REITZEL, L. A. *et al.* Identification of ten new designer drugs by GC-MS, UPLC-QTOF-MS, and NMR as part of a police investigation of a Danish Internet company. **Drug Testing and Analysis**, [s. l.], v. 4, n. 5, p. 342–354, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22102551/>. Acesso em: 21 jul. 2025.

REPUBLIC OF SLOVENIA. Ministry of the Interior. **Response ATR-IR library**. Ljubljana, 2017. Disponível em: <https://www.policija.si/eng/about-the->

police/organization/general-police-directorate/national-forensic-laboratory/project-response. Acesso em: 14 dez. 2021.

RODRIGUES, T. B. *et al.* Synthetic cannabinoid receptor agonists profile in infused papers seized in Brazilian prisons. **Forensic Toxicology**, [s. l.], v. 40, n. 1, p. 119–124, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11419-021-00586-7>. Acesso em: 21 maio 2023.

ROJKIEWICZ, M. *et al.* Spectroscopic and crystallographic characterization of two cathinone derivatives: 1-(4-fluorophenyl)-2-(methylamino)pentan-1-one (4-FPD) hydrochloride and 1-(4-methylphenyl)-2-(ethylamino)pentan-1-one (4-MEAP) hydrochloride. **Forensic Toxicology**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 141–150, 2018. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11419-017-0393-6>. Acesso em: 21 maio 2023.

ROJKIEWICZ, M. *et al.* Spectroscopic and crystallographic characterization of a new cathinone derivative: 1-phenyl-2-(butylamino)hexan-1-one hydrochloride (N-butylhexedrone). **Forensic Toxicology**, [s. l.], v. 38, n. 2, p. 481–489, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11419-020-00525-y>. Acesso em: 3 dez. 2021.

RUSSELL, M. J.; BOGUN, B. New “party pill” components in New Zealand: The synthesis and analysis of some β -ketone analogues of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) including β k-DMBDB (β -ketone-N,N-dimethyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butanamine). **Forensic Science International**, [s. l.], v. 210, n. 1–3, p. 174–181, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2011.03.005>. Acesso em: 3 dez. 2021.

SAADAT, S.; PANDEY, G.; THARMAVARAM, M. Section III Analytical Techniques for Forensic Science Microscopy for Forensic Investigations. In: **Technology in Forensic Science: Sampling, Analysis, Data and Regulations**. [s. l.]: WILEY-VCH GmbH, 2020. p. 103–127. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9783527827688.ch6>. Acesso em: 6 jan. 2021.

SALOMONE, A. *et al.* Detection of Fentanyl Analogs and Synthetic Opioids in Real Hair Samples. **Journal of Analytical Toxicology**, [s. l.], v. 43, n. 4, p. 259–265, 2019. Disponível em: <https://academic.oup.com/jat/article/43/4/259/5181561>. Acesso em: 6 jan. 2021.

SANTOS, P. F. Dos *et al.* 2-(4-iodo-2,5-dimetoxifenil)-N-[(2-metoxifenil)metil]etamina ou 25I-NBOMe: caracterização química de uma designer drug. **Química Nova**, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 229–237, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/qn/a/ChcvsfLY69VJHY46SDn4LWK/?lang=pt>. Acesso em: 12 fev. 2022.

SHELDRICK, G. M. **SADABS**: Program for Empirical Absorption Correction. Göttingen: University of Göttingen, 1996.

SHELDRICK, G. M. SHELXT – Integrated space-group and crystal-structure determination. **Acta Crystallographica Section A: Foundations and Instrumentation**,

[s. l.], v. 71, n. 1, p. 3–8, 2015a. Disponível em: <http://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?sc5086>. Acesso em: 4 maio 2023. (*Nota: Revista estruturada via ISSN*).

SHELDRICK, G. M. Crystal structure refinement with SHELXL. **Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry**, [s. l.], v. 71, n. 1, p. 3–8, 2015b. Disponível em: <http://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?fa3356>. Acesso em: 21 abr. 2022.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Spectrometric Identification of Organic Compounds**. 7. ed. Nova Jersey: John Wiley & Sons, 2005.

SIMÃO, A. Y. *et al.* Recent bioanalytical methods for the determination of new psychoactive substances in biological specimens. **Bioanalysis**, [s. l.], v. 12, n. 21, p. 1557–1595, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33078960/>. Acesso em: 9 jun. 2023.

SINHORINI, L. F. C. *et al.* Synthetic fentanyl's evaluation and characterization by infrared spectroscopy employing in silico methods. **Computational and Theoretical Chemistry**, [s. l.], v. 1204, p. 113378, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210271X2100236X>. Acesso em: 14 set. 2021.

SORRIBES-SORIANO, A. *et al.* Amphetamine-type stimulants analysis in oral fluid based on molecularly imprinting extraction. **Analytica Chimica Acta**, [s. l.], v. 1052, p. 73–83, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003267018314041>. Acesso em: 6 jan. 2021.

SPACKMAN, P. R. *et al.* CrystalExplorer: a program for Hirshfeld surface analysis, visualization and quantitative analysis of molecular crystals. **Journal of Applied Crystallography**, [s. l.], v. 54, n. 3, p. 1006–1011, 2021. Disponível em: <http://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?oc5008>. Acesso em: 21 abr. 2022.

SWGDRUG. **4-Methylmethcathinone Monograph**. [s. l.]: SWGDRUG, 2013a. Disponível em: <https://www.swgdrug.org/Monographs/4-methylmethcathinone.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2023.

SWGDRUG. **Ethylone Monograph**. [s. l.]: SWGDRUG, 2013b. Disponível em: <https://www.swgdrug.org/Monographs/Ethylone.pdf>. Acesso em: 7 out. 2021.

SWGDRUG. **Mephedrone Monograph**. [s. l.]: SWGDRUG, 2013c. Disponível em: <https://www.swgdrug.org/Monographs/4-methylmethcathinone.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2022.

SWGDRUG. **bk-DMBDB Monograph**. [s. l.], 2016a. Disponível em: <https://www.swgdrug.org/Monographs/bk-DMBDB.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2022.

SWGDRUG. **4-Chloroethcathinone Monograph**. [s. l.], 2016b. Disponível em: <https://www.swgdrug.org/Monographs/4-Chloroethcathinone.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2023. (*Nota: Link de extensão limpo para a URL direta*).

SWGDRUG. **SWGDRUG IR Library Version 2.1**. [s. l.], 2019a. Disponível em: <https://swgdrug.org/ir.htm>. Acesso em: 14 dez. 2021.

SWGDRUG. **Recommendations**. 8. ed. [s. l.]: SWGDRUG, 2019b. Disponível em: https://www.swgdrug.org/Documents/SWGDRUG%20Recommendations%20Version%208_FINAL_ForumPosting_092919.pdf. Acesso em: 24 ago. 2023.

SZCZEŚNIAK, L.; RACHOCKI, A.; TRITT-GOC, J. Glass transition temperature and thermal decomposition of cellulose powder. **Cellulose**, [s. l.], v. 15, n. 3, p. 445–451, 2008. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10570-007-9192-2>. Acesso em: 24 ago. 2023.

TIAN, Y. *et al.* Study on thermal stability and thermal decomposition mechanism of 1-((cyano-1-methylethyl) azo) formamide. **Process Safety and Environmental Protection**, [s. l.], v. 155, p. 219–229, 2021.

RIO GRANDE DO NORTE (Estado). **Polícia Civil realiza primeira apreensão da droga K9 no Rio Grande do Norte**. Natal: Tribuna do Norte, 16 maio 2023. Disponível em: <http://www.tribunadonorte.com.br/noticia/pola-cia-civil-realiza-primeira-apreensa-o-da-droga-k9-no-rio-grande-do-norte/564029>. Acesso em: 16 maio 2023.

TSAGKARIS, A. S. *et al.* Critical assessment of recent trends related to screening and confirmatory analytical methods for selected food contaminants and allergens. **Trends in Analytical Chemistry**, [s. l.], v. 121, p. 115688, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165993619304455>. Acesso em: 11 maio 2023.

TSIOPTSIAS, C. *et al.* Thermal Behavior of Poly(vinyl alcohol) in the Form of Physically Crosslinked Film. **Polymers**, [s. l.], v. 15, n. 8, p. 1839, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37111990/>. Acesso em: 11 maio 2024.

TYLER DAVIDSON, J. *et al.* Identification of novel fragmentation pathways and fragment ion structures in the tandem mass spectra of protonated synthetic cathinones. **Forensic Chemistry**, [s. l.], v. 19, p. 100245, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468170920300333>. Acesso em: 5 jan. 2021.

UNITED NATIONS. **Convention on Psychotropic Substances, 1971**. Vienna: United Nations, 1971. Disponível em: https://www.unodc.org/pdf/convention_1971_en.pdf. Acesso em: 3 dez. 2021.

UNODC. **Decision 58/3**. Vienna: UNODC, 2015. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/CND_Sessions/CND_58/2015_Desicions/Desicion_58_3.pdf. Acesso em: 3 dez. 2021.

UNODC. **What are NPS?** Vienna: UNODC, 2019. Disponível em: <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>. Acesso em: 5 jan. 2021.

UNODC. **Recommended methods for the Identification and Analysis of Synthetic Cathinones in Seized Materials** (Revised and updated): manual for use by national drug analysis laboratories. Vienna: United Nations, 2020. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/scientific/Recommended_methods_for_the_Identification_and_Analysis_of_Synthetic_Cathinones_in_Seized_Materials-Rev..pdf. Acesso em: 13 out. 2022.

UNODC. **NPS Substance Groups**. Vienna: UNODC, 2021. Disponível em: <https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/GroupsDashboard?testType=NPS>. Acesso em: 3 dez. 2021.

UNODC. **World Drug Report 2022**. Vienna: United Nations, 2022. Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/data-and-analysis/world-drug-report-2022.html>. Acesso em: 12 dez. 2022.

UNODC. **Boletín SMART Forense para América Latina y el Caribe Vol.3**. Vienna: UNODC, 2024a. Disponível em: <https://sway.cloud.microsoft/a0bNstPnzAPKleRN>. Acesso em: 15 set. 2024.

UNODC. **World Drug Report 2024**. Vienna: United Nations, 2024b. Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2024.html>. Acesso em: 15 set. 2024.

UNODC. **World Drug Report 2025**: Special points of interest. Vienna: United Nations, 2025. Disponível em: <https://www.unodc.org>. Acesso em: 20 jul. 2025.

VALENTE, M. J. *et al.* Khat and synthetic cathinones: A review. **Archives of Toxicology**, [s. l.], v. 88, n. 1, p. 15–45, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24317389/>. Acesso em: 10 jun. 2023.

WALSH, K. B.; ANDERSEN, H. K. Molecular Pharmacology of Synthetic Cannabinoids: Delineating CB1 Receptor-Mediated Cell Signaling. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 21, n. 17, p. 6115, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/17/6115>. Acesso em: 6 jan. 2021.

WESOLOWSKI, M.; LEYK, E. Coupled and Simultaneous Thermal Analysis Techniques in the Study of Pharmaceuticals. **Pharmaceutics**, MDPI, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37376045/>. Acesso em: 6 jan. 2024. (*Nota: Periódico adicionado baseado no indexador*).

WOOD, M. R.; BERNAL, I.; LALANCETTE, R. A. The hydrochloride hydrates of pentylone and dibutylone and the hydrochloride salt of ephylone: the structures of three novel designer cathinones. **Structural Chemistry**, [s. l.], v. 28, n. 5, p. 1369–1376, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11224-017-0951-x>. Acesso em: 13 jan. 2021.

WOOD, M. R.; LALANCETTE, R. A.; BERNAL, I. Crystallographic investigations of select cathinones: Emerging illicit street drugs known as “bath salts”. **Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry**, [s. l.], v. 71, p. 32–38, 2015.

Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/toc/s20532296/2015/71/1>. Acesso em: 13 jan. 2021.

WOŹNIAK, M. K. *et al.* Development and validation of a GC–MS/MS method for the determination of 11 amphetamines and 34 synthetic cathinones in whole blood.

Forensic Toxicology, [s. l.], v. 38, n. 1, p. 42–58, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11419-019-00485-y>. Acesso em: 13 jan. 2021.

ZACCA, J. J. *et al.* Development and validation of analytical method for identification of new psychoactive substances using linear retention indexes and gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, [s. l.], v. 1636, p. 461783, 2021.

Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967320310578>. Acesso em: 13 jan. 2021.

ZUWAY, K. Y. *et al.* Detection and quantification of new psychoactive substances (NPSs) within the evolved “legal high” product, NRG-2, using high performance liquid chromatography-amperometric detection (HPLC-AD). **Analyst**, [s. l.], v. 140, n. 18, p. 6283–6294, 2015. Disponível em:

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/an/c5an01153a>. Acesso em: 13 jan. 2021.

**ANEXO A – DADOS DE LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO DAS AMOSTRAS DE
FENILETILAMINAS**

Tabela 1 – Ligações de hidrogênio de 25C-NBOH, 25E-NBOH e 25I-NBOMe mostrando as distâncias (Å) e ângulos (°) entre os doadores (D), hidrogênios (H) e receptores (A).

	D—H···A	D···H	H···A	D···A	D-H···A
25C-NBOH					
	O1'—H1'···Cl2	0,82	2,41	3,2172(19)	168
	N1 —H1A···Cl2	0,89	2,32	3,1531(17)	155
	N1 —H1B···Cl2	0,89	2,27	3,1313(18)	164
	C7'—H7'B···Cl2	0,97	2,76	3,720(2)	168
	C9 —H9A···O2	0,96	2,59	3,397(4)	142
	C10—H10C···O1	0,96	2,60	3,406(3)	142
Intra	C7'—H7'A···O1'	0,97	2,40	2,793(3)	104
25E-NBOH					
	O1B'—H1B'···Cl1	0,82	2,38	3,170(3)	163
	O1A'—H1A'···Cl2	0,82	2,38	3,181(3)	164
	N1A—H1AA···Cl1	0,89	2,25	3,124(3)	166
	N1A—H1AB···Cl2	0,89	2,27	3,137(3)	165
	N1B—H1BA···Cl1	0,89	2,36	3,192(3)	156
	N1B—H1BB···Cl2	0,89	2,27	3,122(3)	160
	C10A—H10D···O1A	0,96	2,60	3,461(6)	150
Intra	C9A—H9AB···O1A'	0,97	2,38	2,793(5)	105
Intra	C9B—H9BA···O1B'	0,97	2,38	2,787(5)	105
25I-NBOMe					
	N1 —H1A···Cl1	0,89	2,20	3,077(3)	169
	N1 —H1B···Cl1	0,89	2,32	3,166(3)	159
	Ow —HwA···O5	0,85	2,40	3,023(7)	131
	Ow —HwB···Cl1	0,85	2,37	3,152(7)	153
	C6 —H6···Ow	0,93	2,55	3,469(7)	170
	C9 —H9B···Cl1	0,97	2,71	3,672(4)	169

ANEXO B – ESPECTROS DE RMN DAS FENILETILAMINAS

Figura 1 – Espectro de RMN de ^1H do composto A (25B-NBOH)

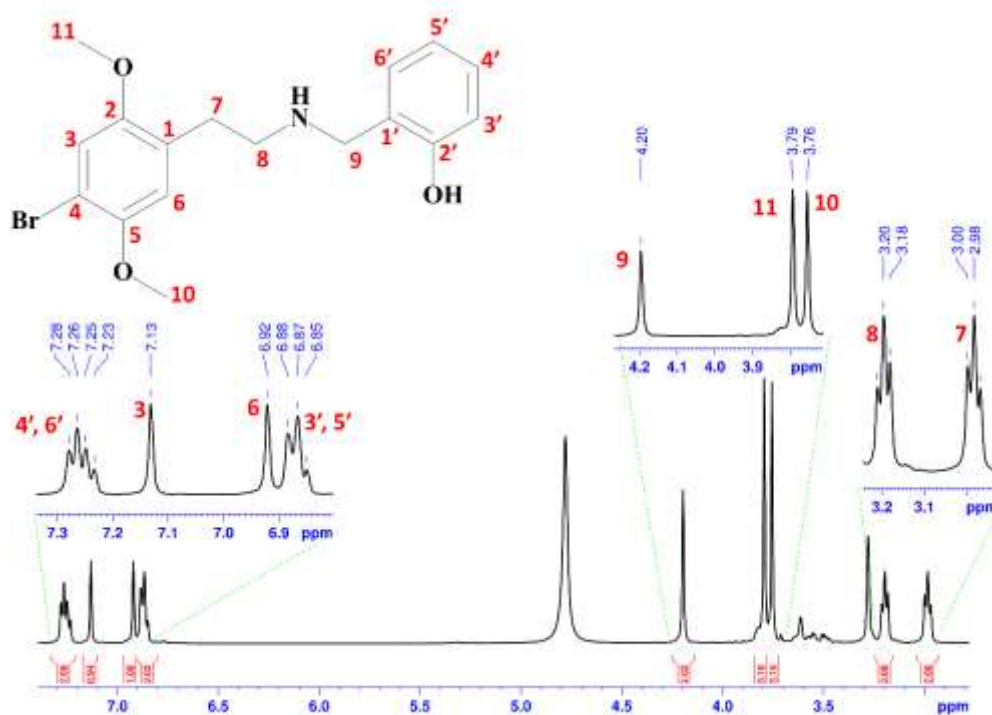


Figura 2 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto A (25B-NBOH)

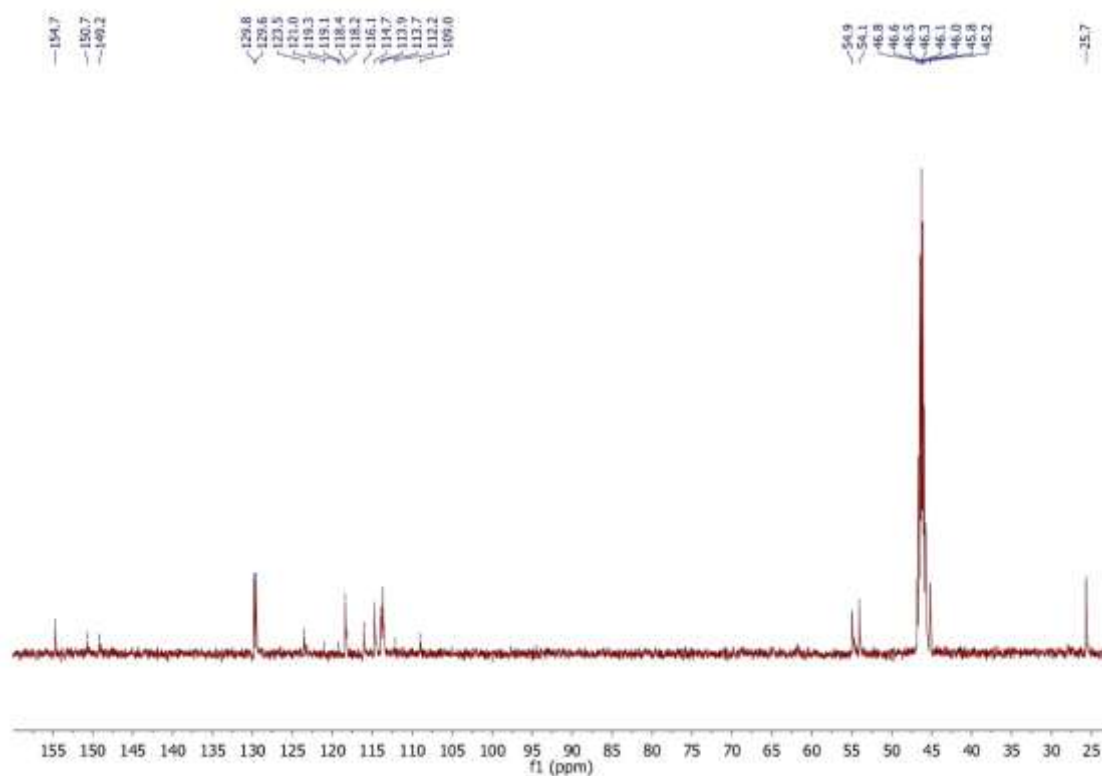


Figura 3 – Espectro de RMN de ^{13}C e DEPT 135 do composto A (25B-NBOH)

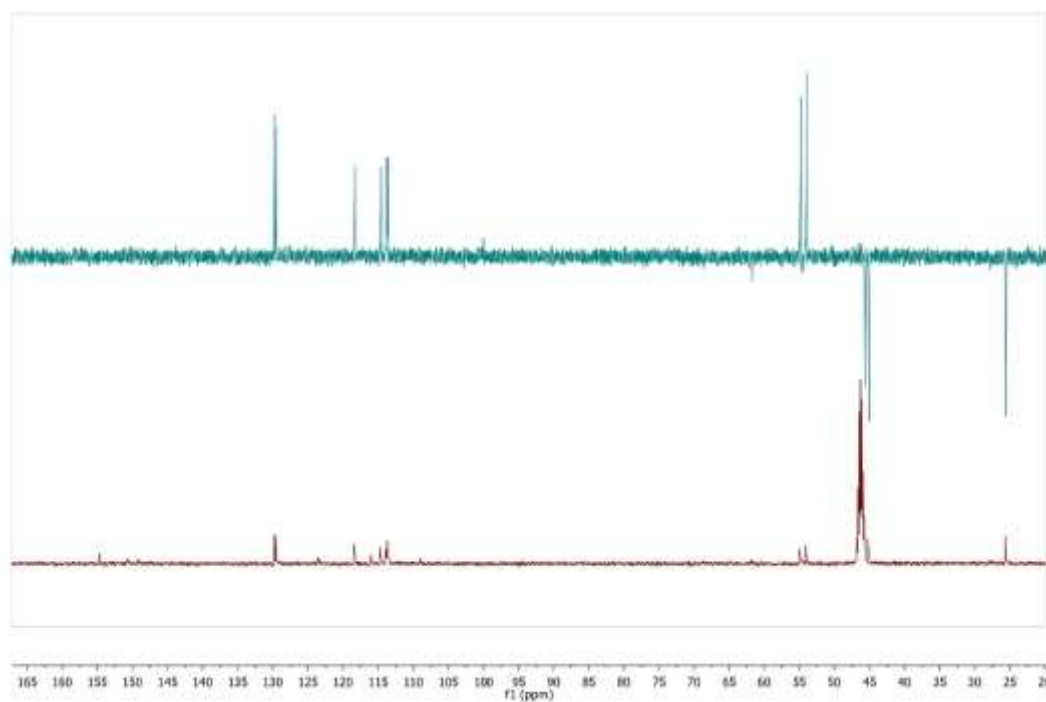


Figura 4 – Espectro de RMN de HSQC do composto A (25B-NBOH)

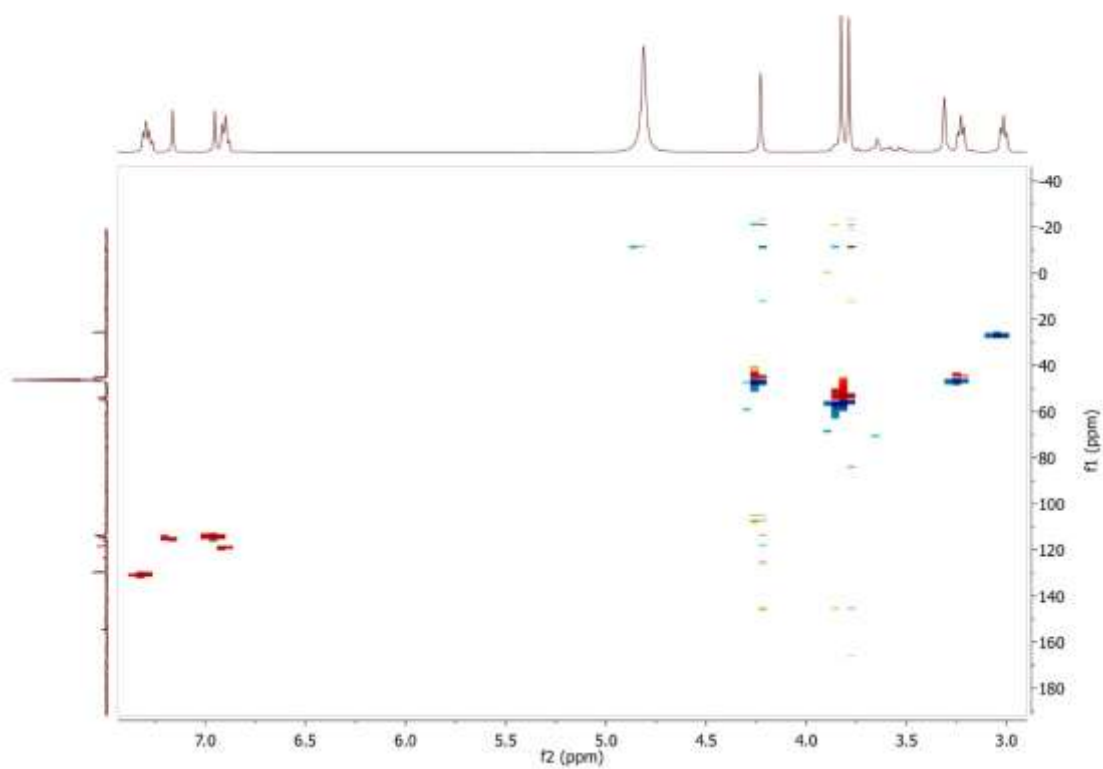


Figura 5 – Espectro de RMN de ^1H do composto B (25C-NBOH)

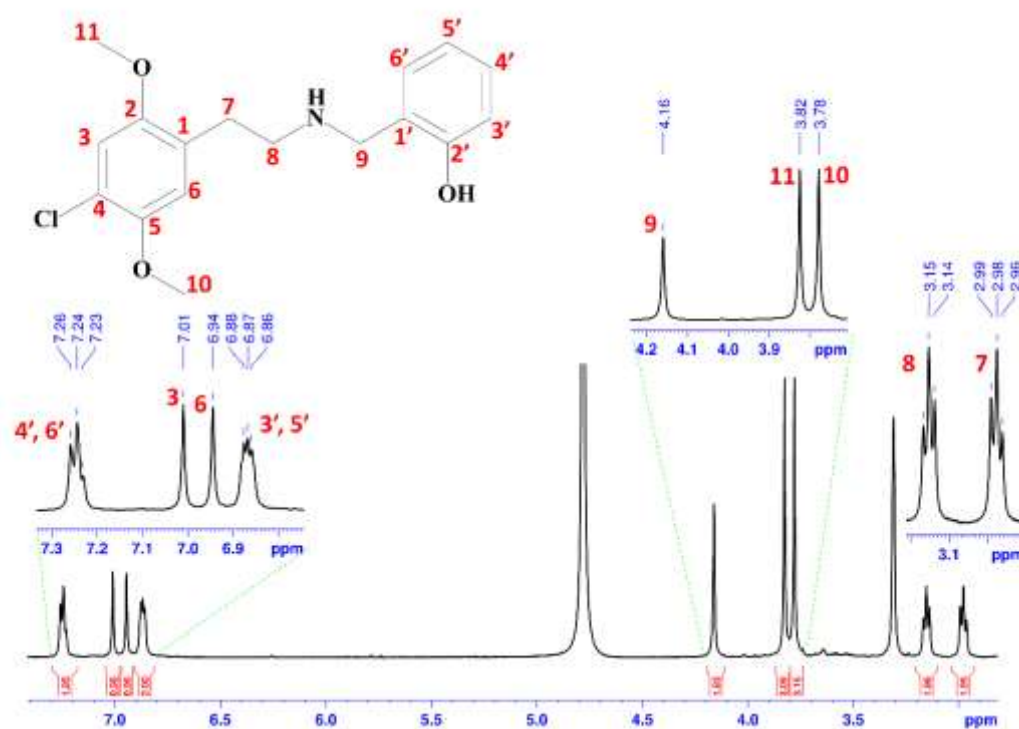


Figura 6 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto B (25C-NBOH)

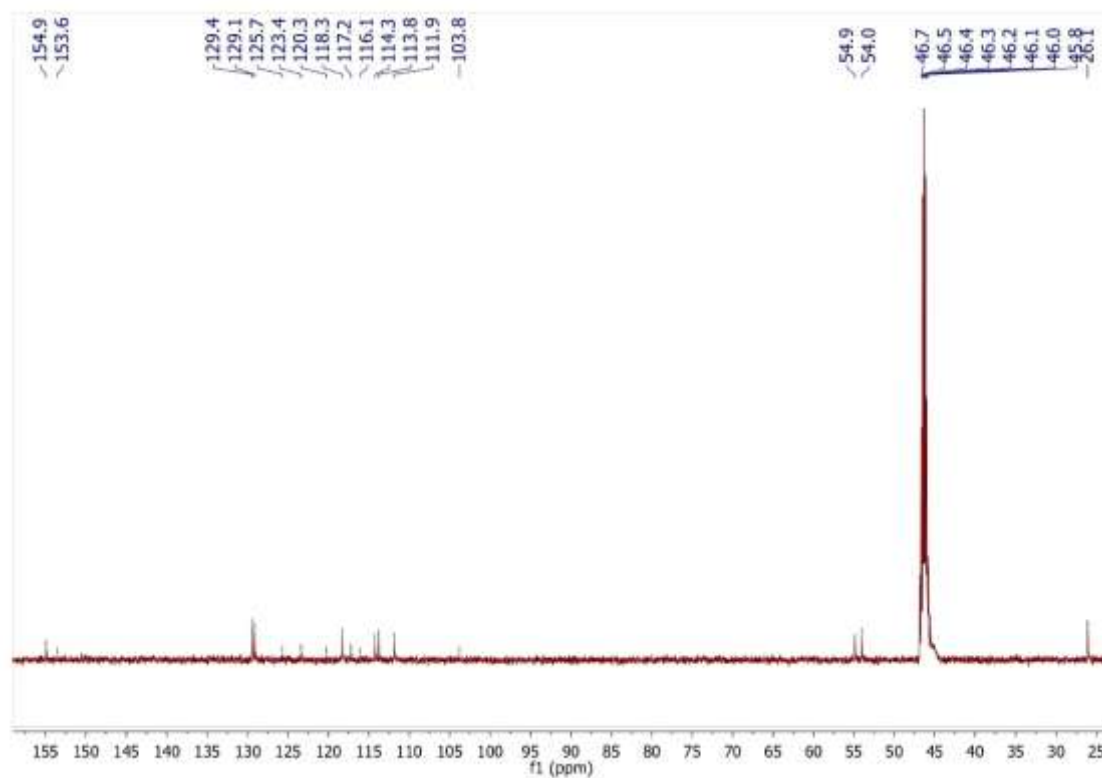


Figura 7 – Espectro de RMN de ^{13}C e DEPT 135 do composto B (25C-NBOH)

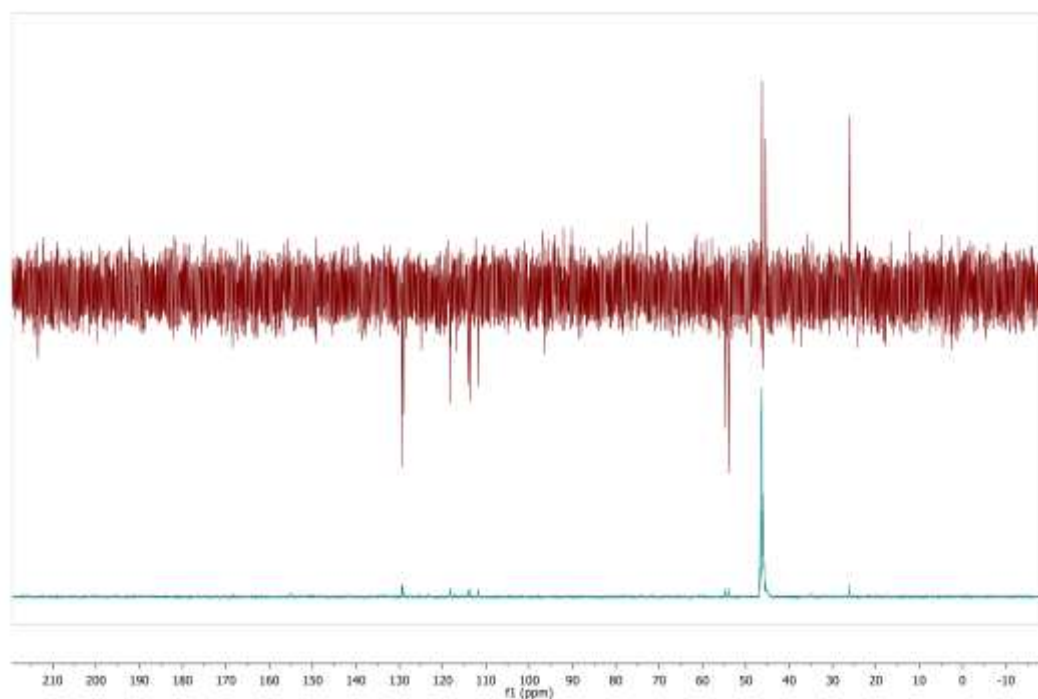


Figura 8 – Espectro de RMN de HSQC do composto B (25C-NBOH)

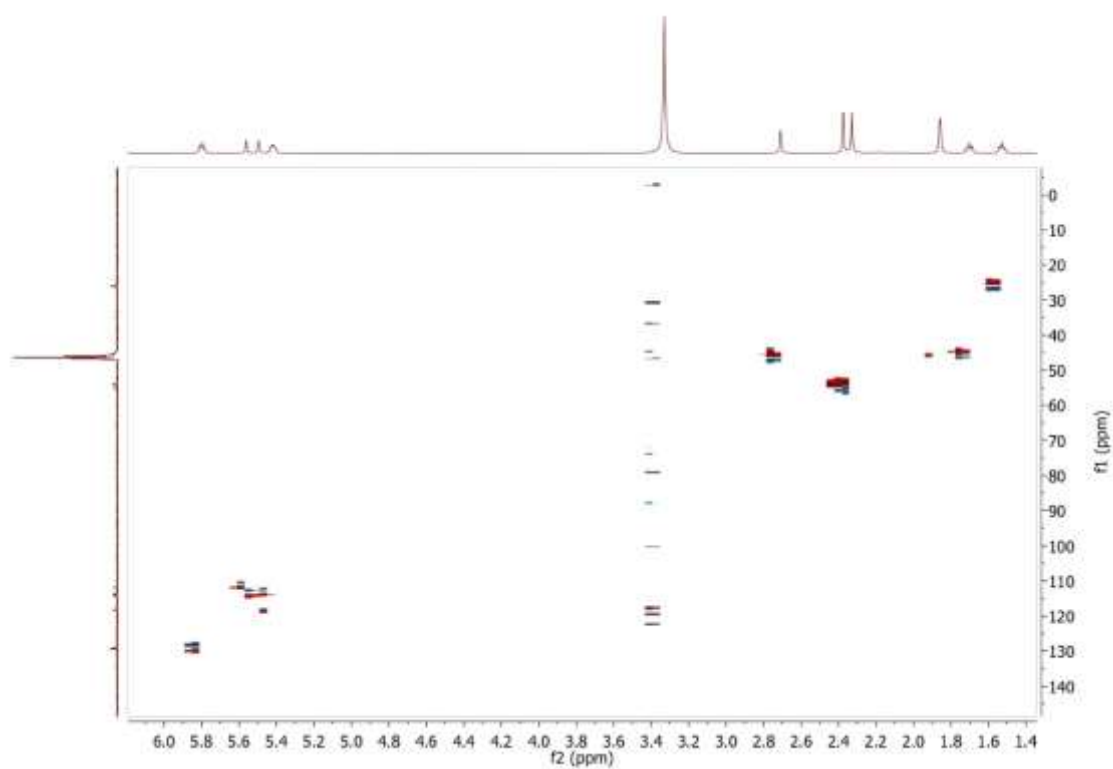


Figura 9 – Espectro de RMN de ^1H do composto C (25E-NBOH)

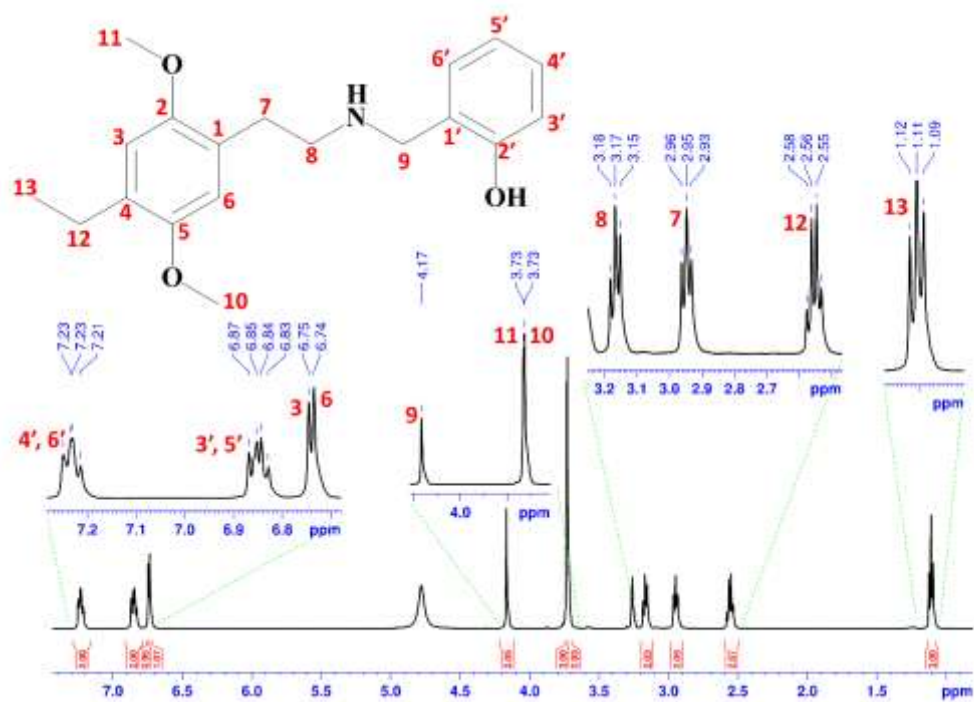


Figura 10 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto C (25E-NBOH)

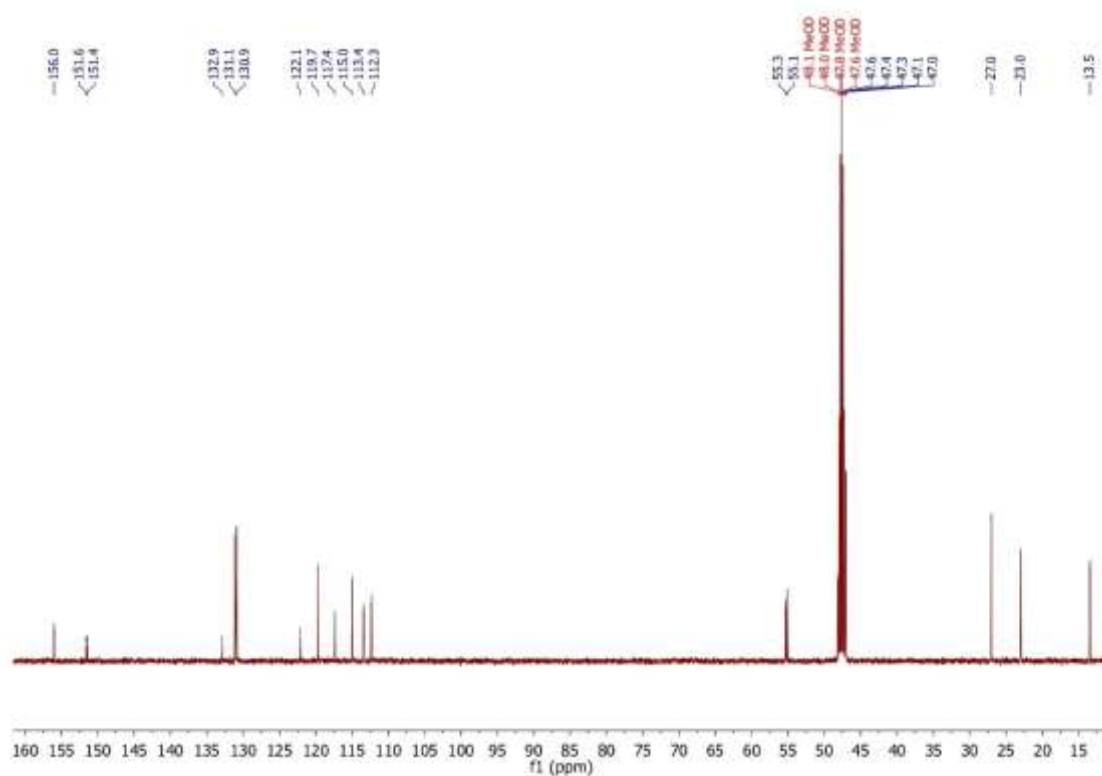


Figura 11 – Espectro de RMN de ^{13}C e DEPT 135 do composto C (25E-NBOH)

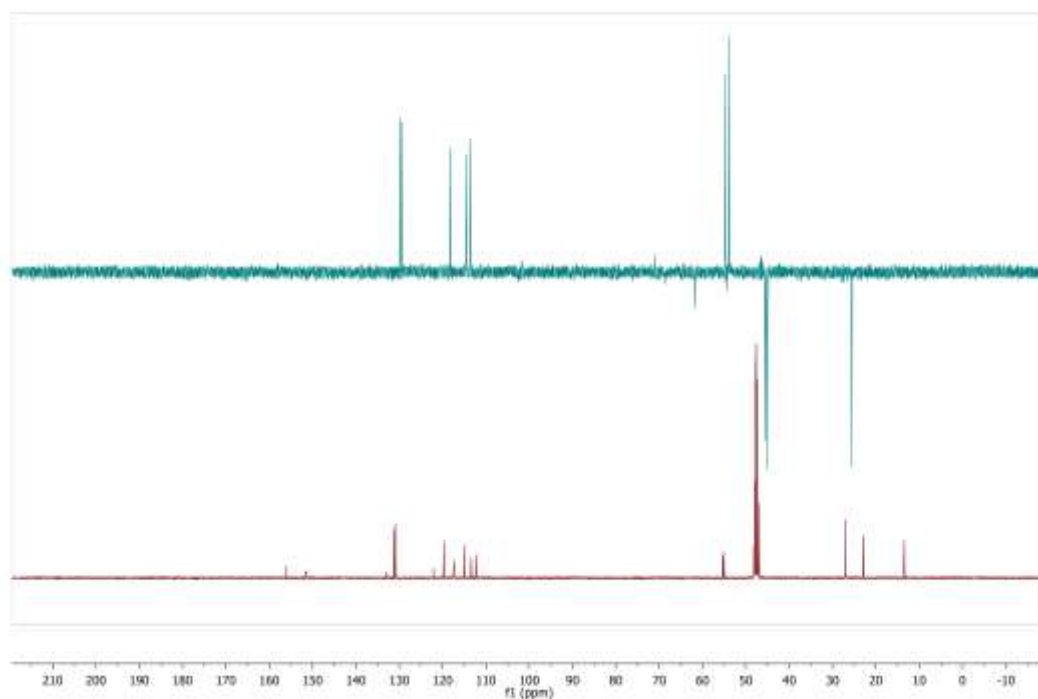


Figura 12 – Espectro de RMN de HSQC do composto C (25E-NBOH)

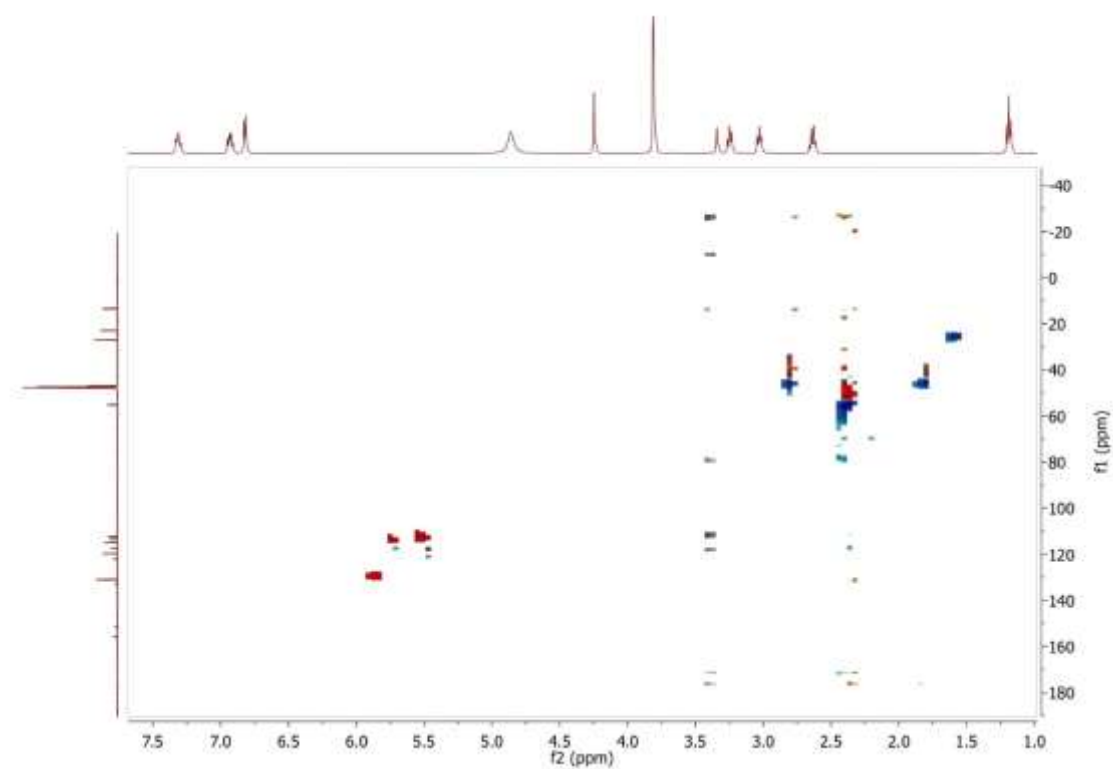


Figura 13 – Espectro de RMN de ^1H do composto D (25I-NBOH)

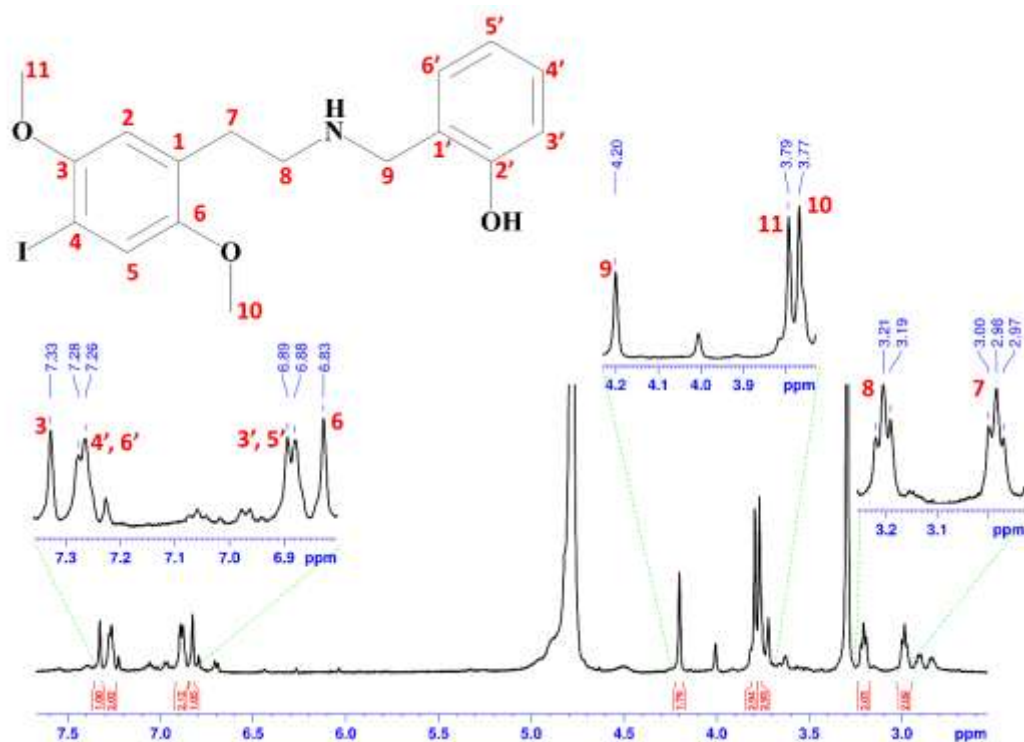


Figura 14 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto D (25I-NBOH)

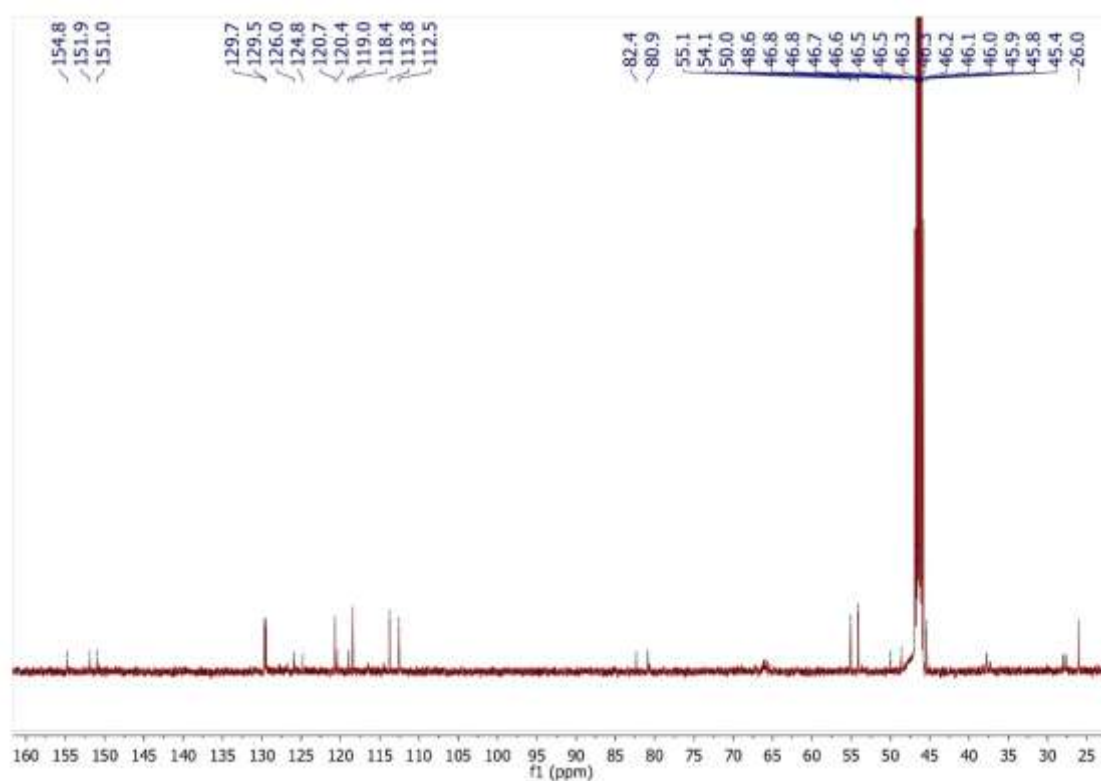


Figura 15 – Espectro de RMN de ^{13}C e DEPT 135 do composto D (25I-NBOH)

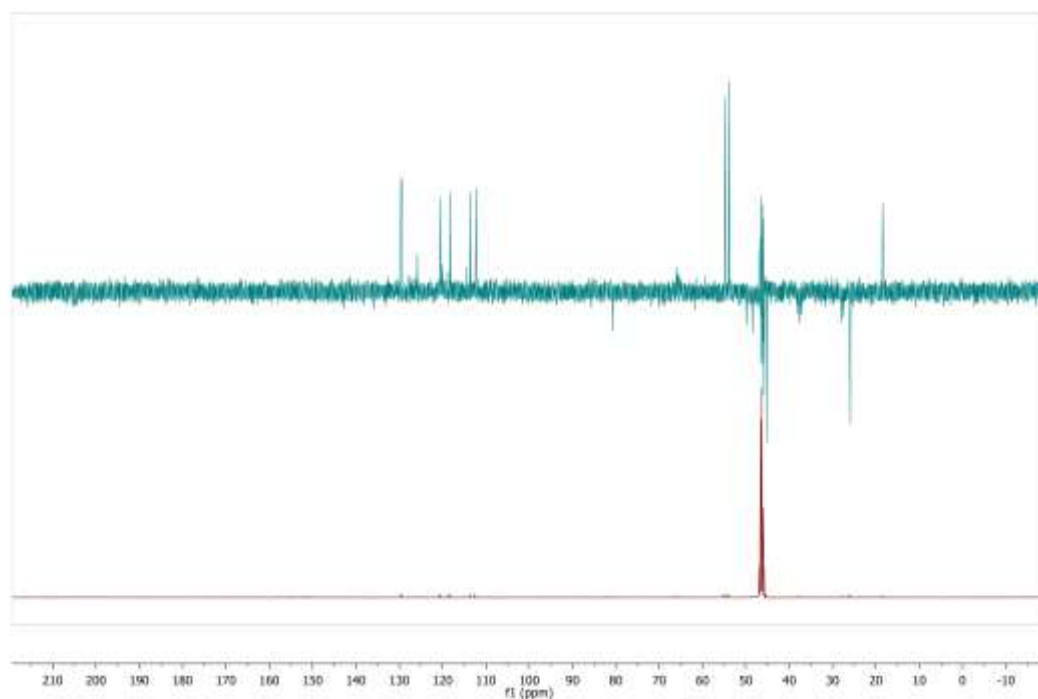


Figura 16 – Espectro de RMN de HSQC do composto D (25I-NBOH)

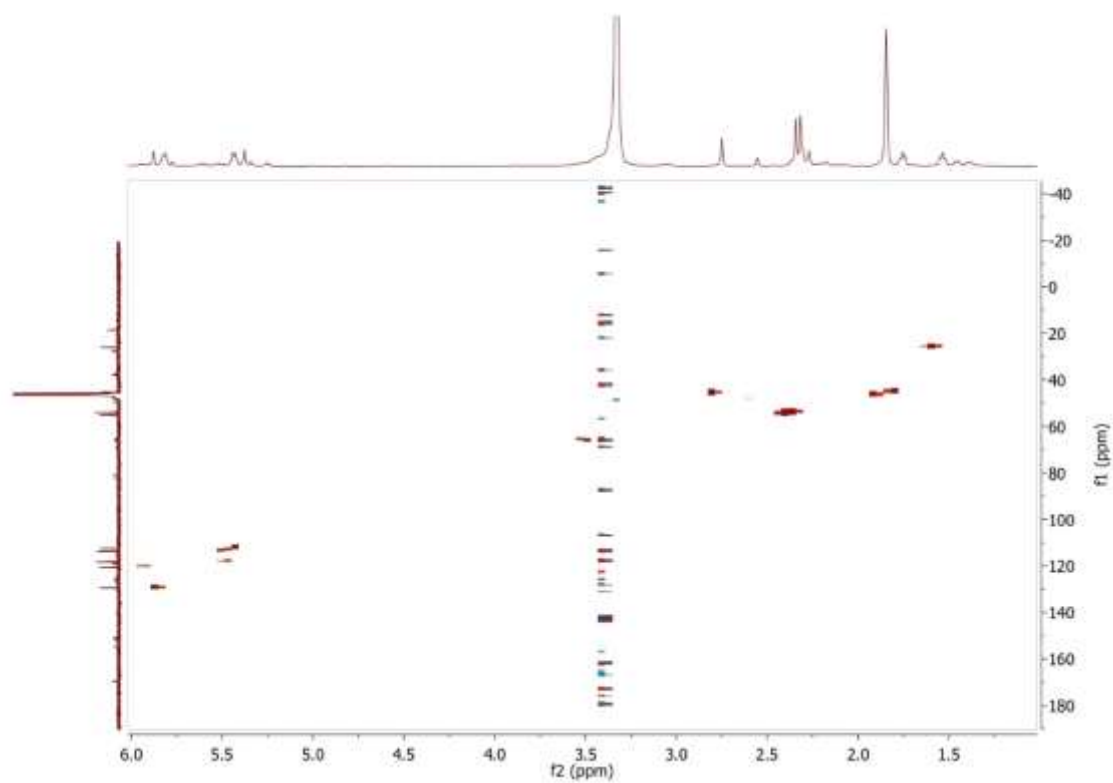


Figura 17 – Espectro de RMN de ^1H do composto E (25I-NBOMe).

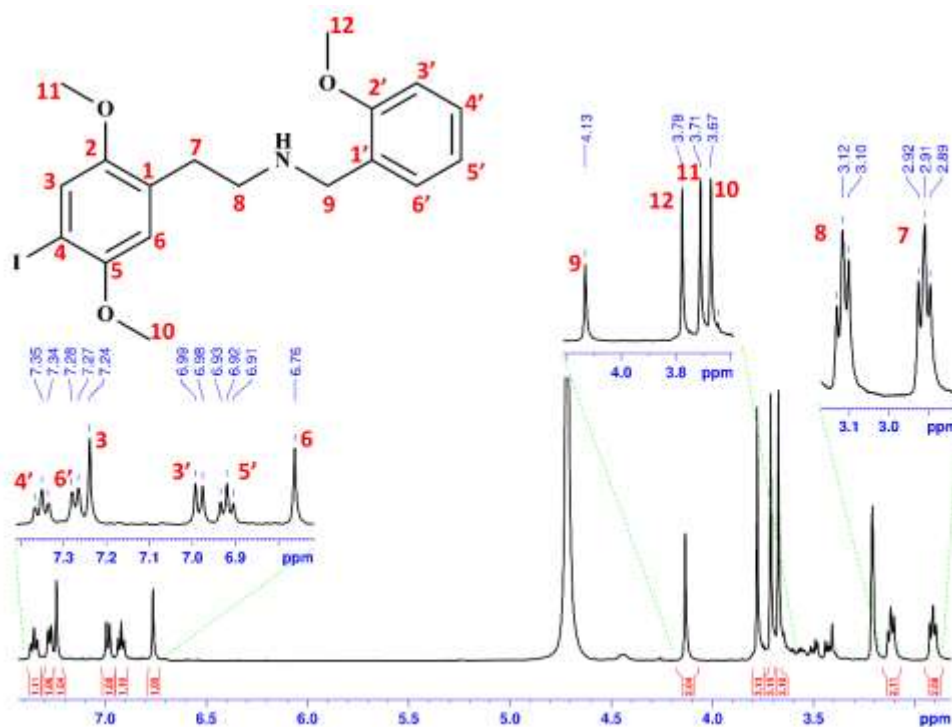


Figura 18 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto E (25I-NBOMe).

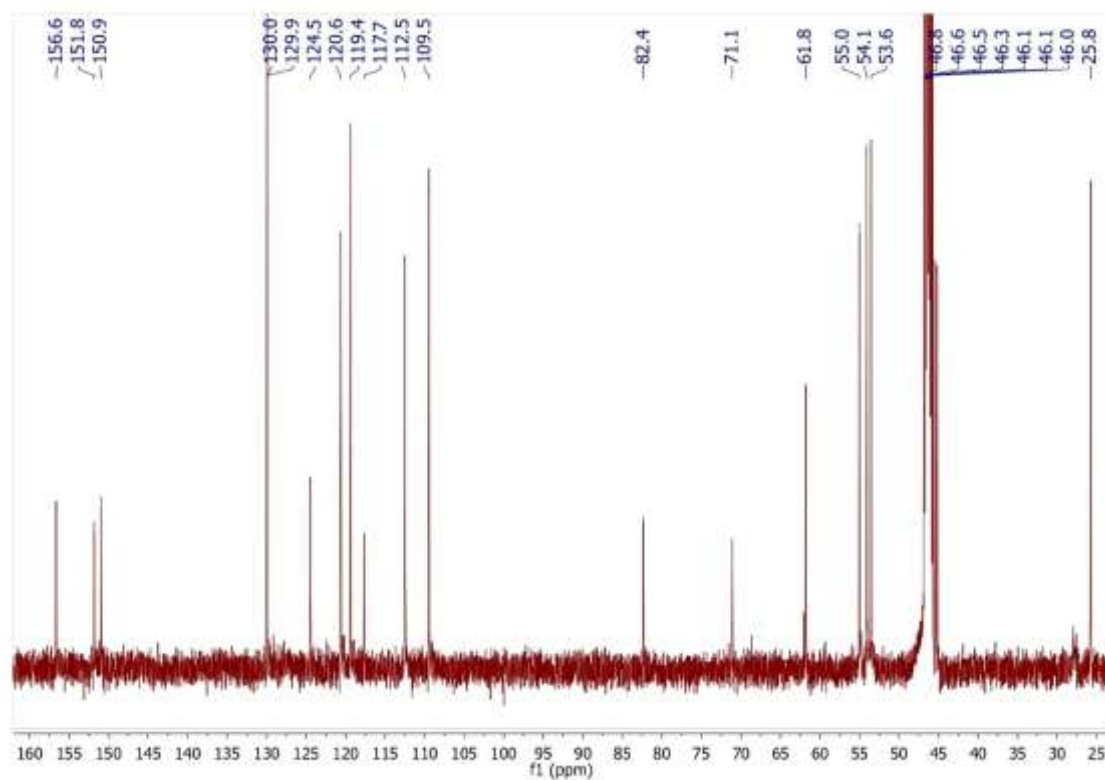


Figura 19 – Espectro de RMN de ^{13}C e DEPT 135 do composto E (25I-NBOMe).

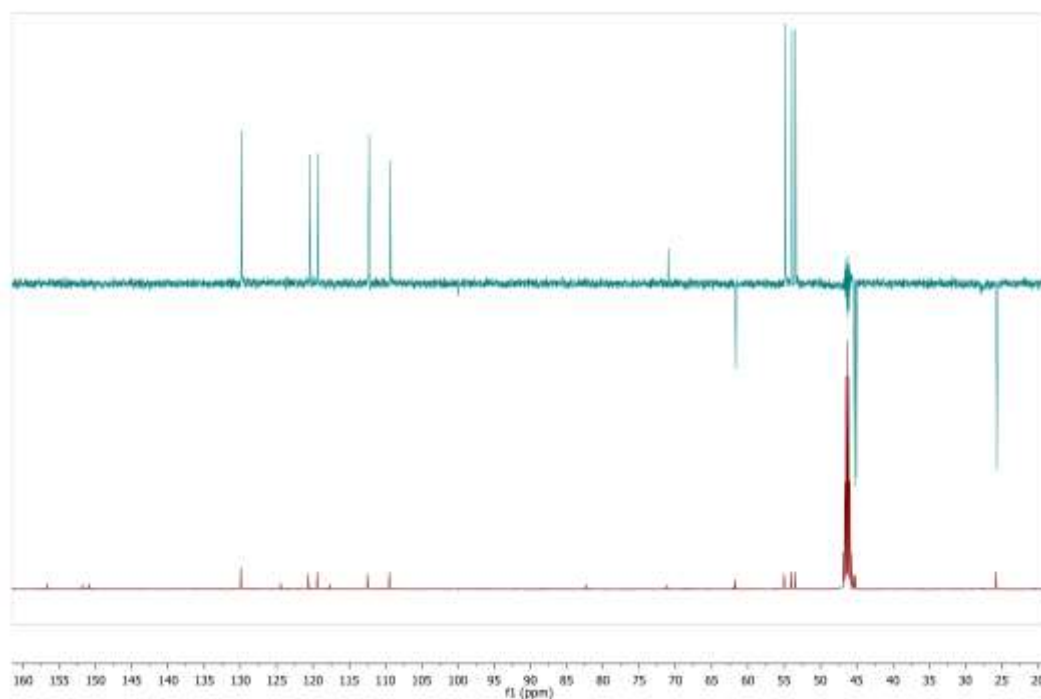
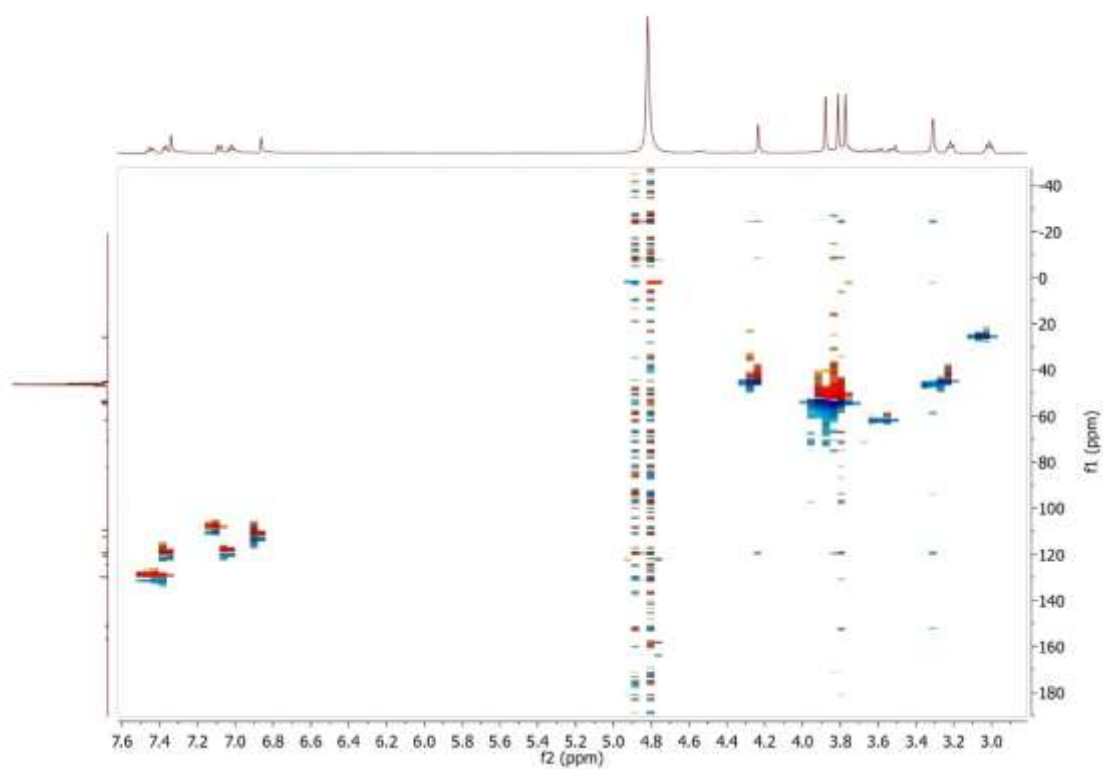


Figura 20 – Espectro de RMN de HSQC do composto E (25I-NBOMe).



ANEXO C – ANÁLISE TERMICA DAS FENILETILAMINAS

Figura 1 – Curva de DSC do 25B-NBOH

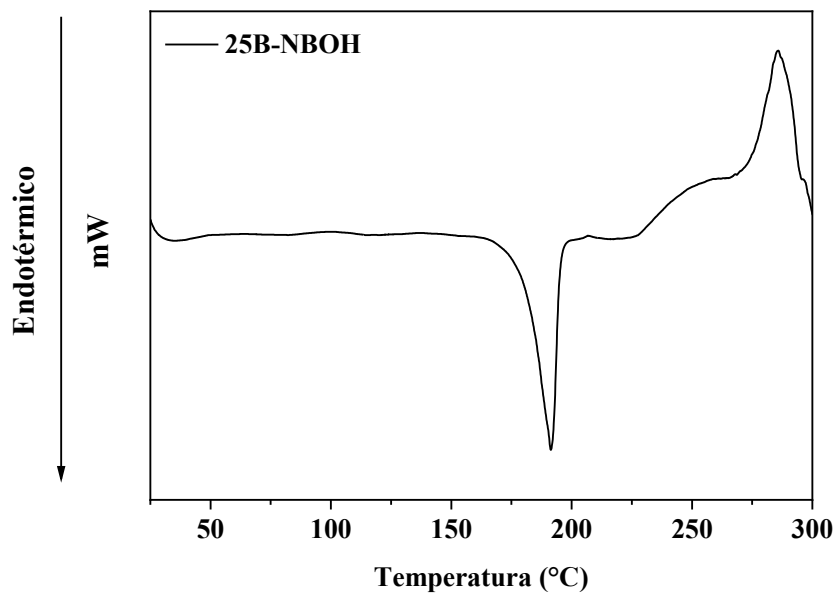


Figura 2 – Curva de DSC do 25C-NBOH

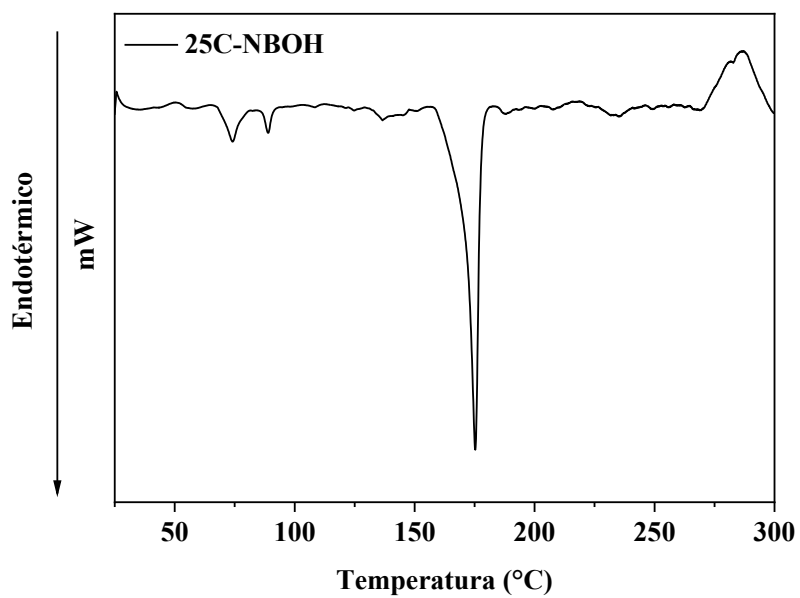


Figura 3 – Curva de DSC do 25E-NBOH

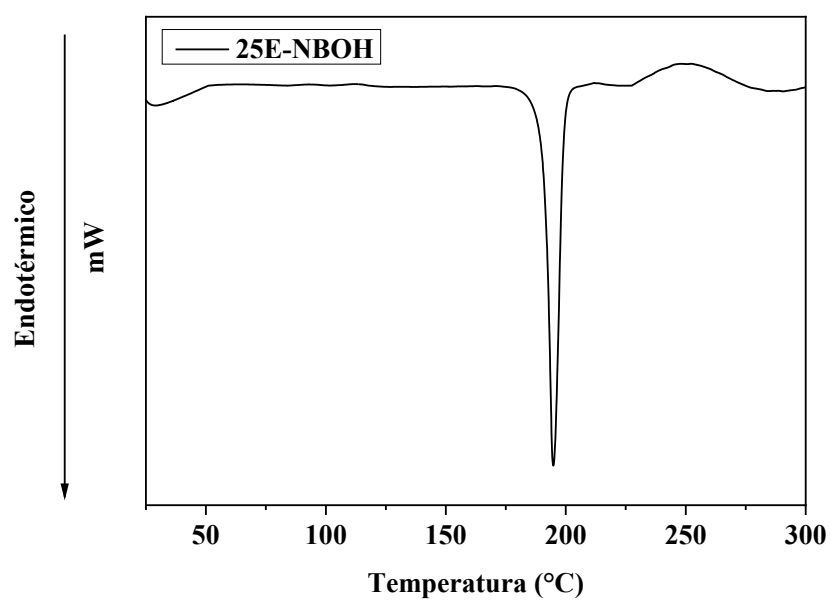


Figura 4 – Curva de DSC do 25I-NBOH

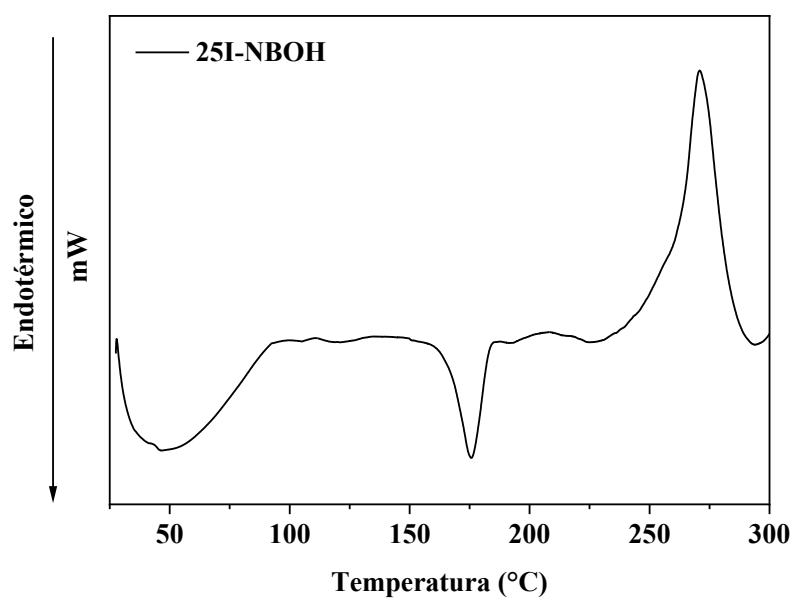


Figura 5 – Curva de DSC do selo

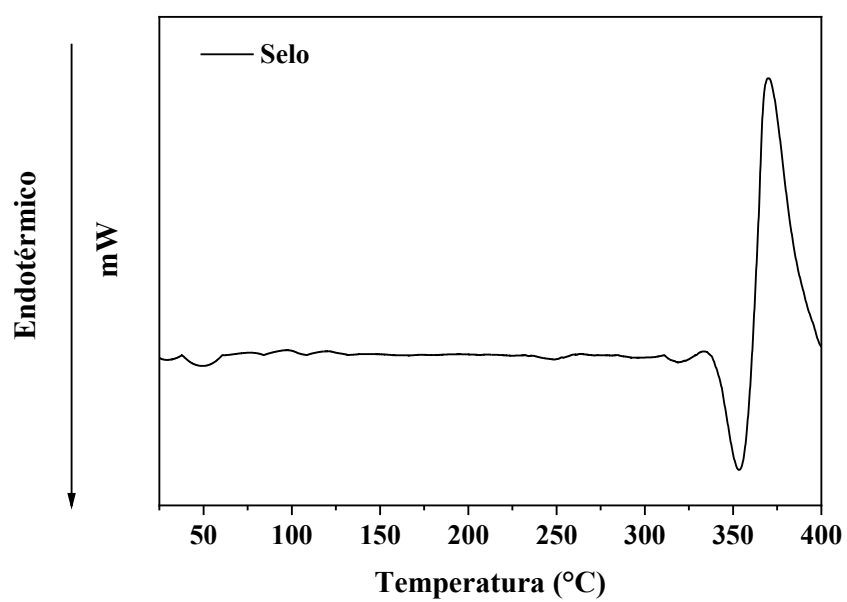


Figure 6 – TGA-DTG de 25B-NBOH

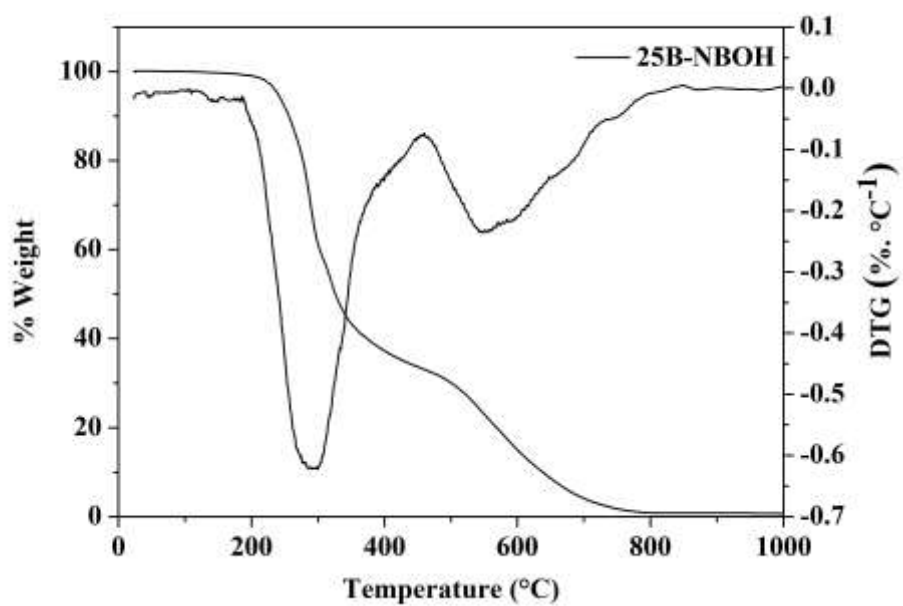


Figura 7 – TGA-DTG de 25C-NBOH

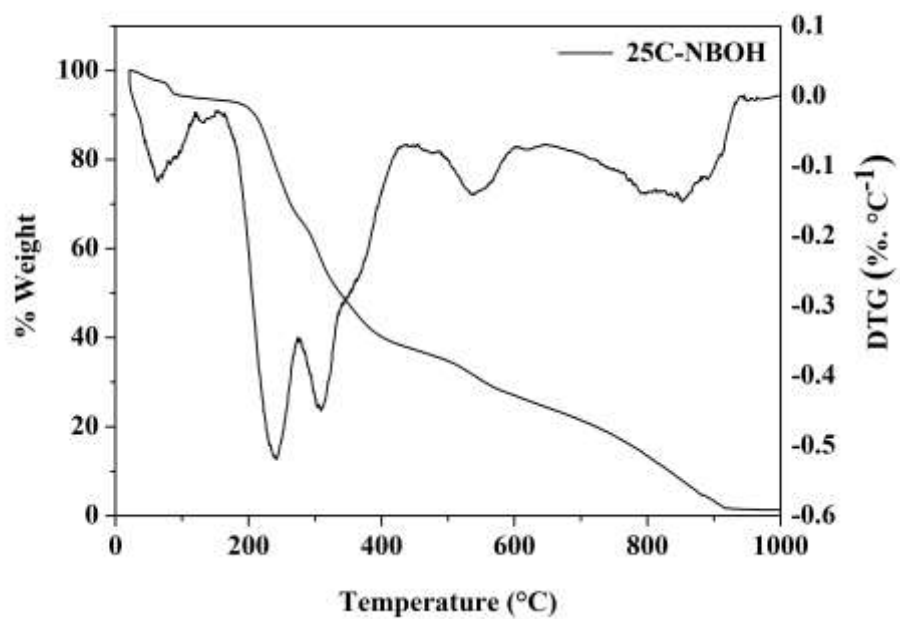


Figura 8 – TGA-DTG de 25E-NBOH

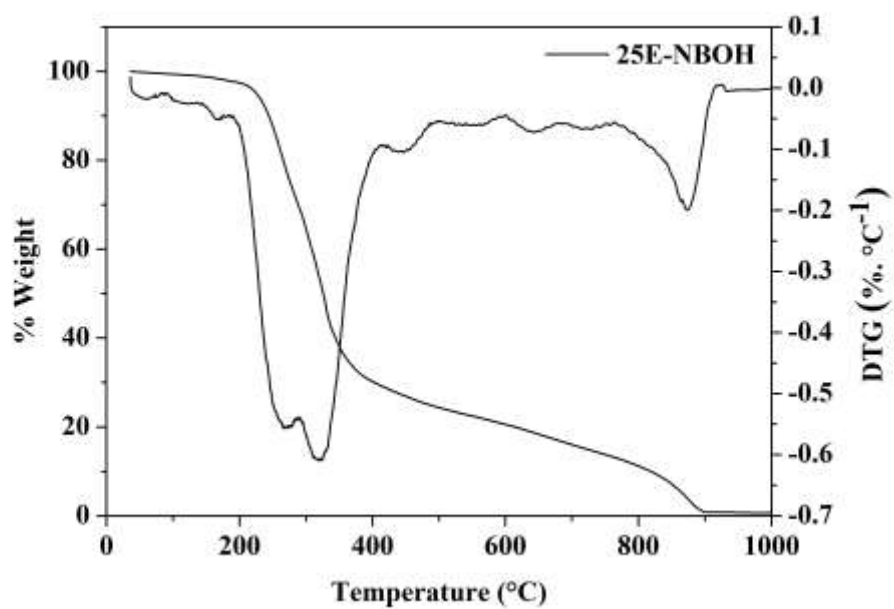


Figura 9 – TGA-DTG de 25I-NBOH

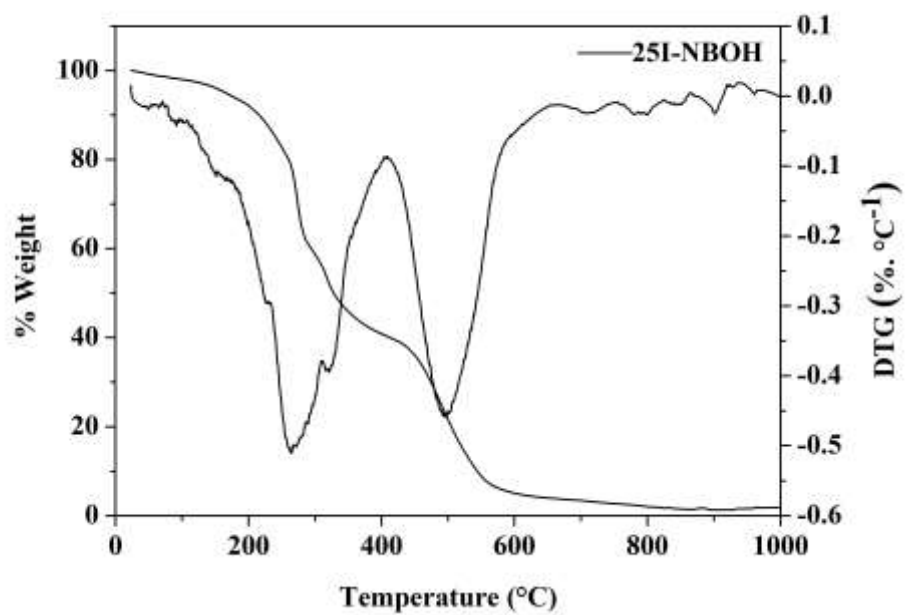
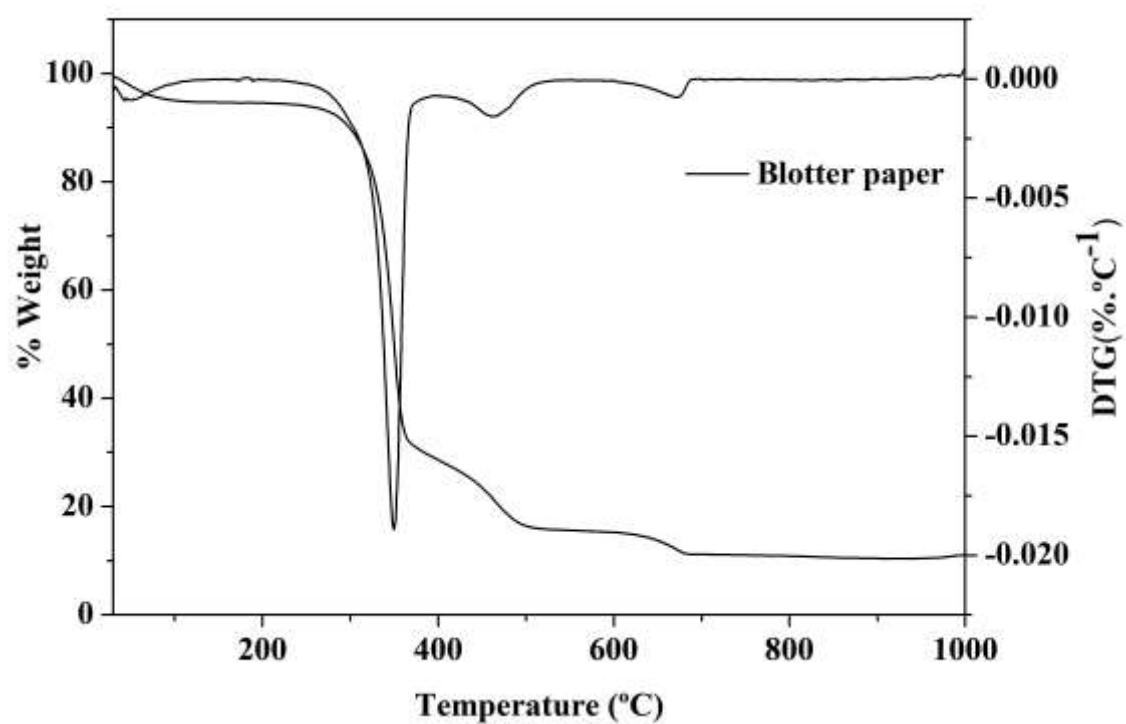


Figure 10 – TGA-DTG do selo



ANEXO D – ESPECTROS FTIR/ATR DAS CATINONAS SINTÉTICAS

Figura 1 – Espectro de FTIR/ATR de A2 (dibutilona)

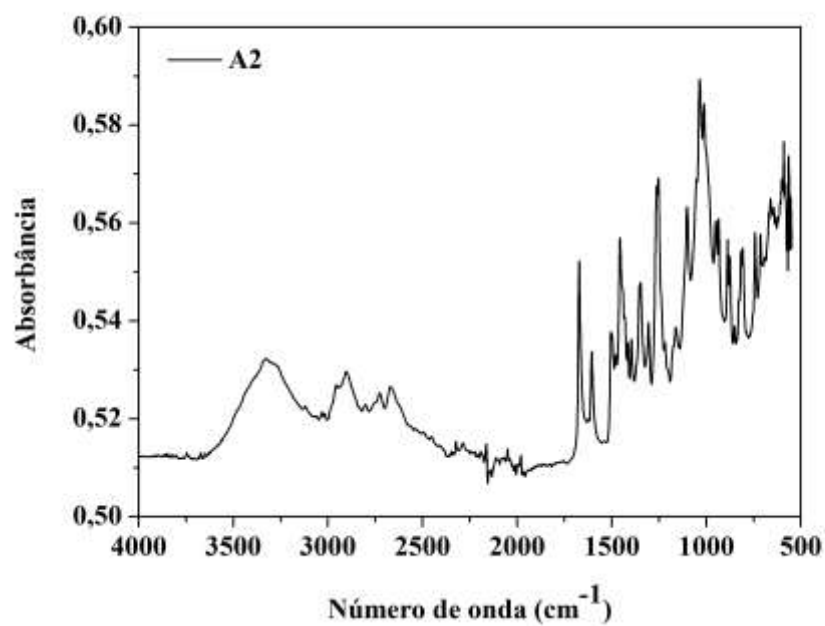


Figura 2 – Espectro de FTIR/ATR de A20 (Mefedrona)

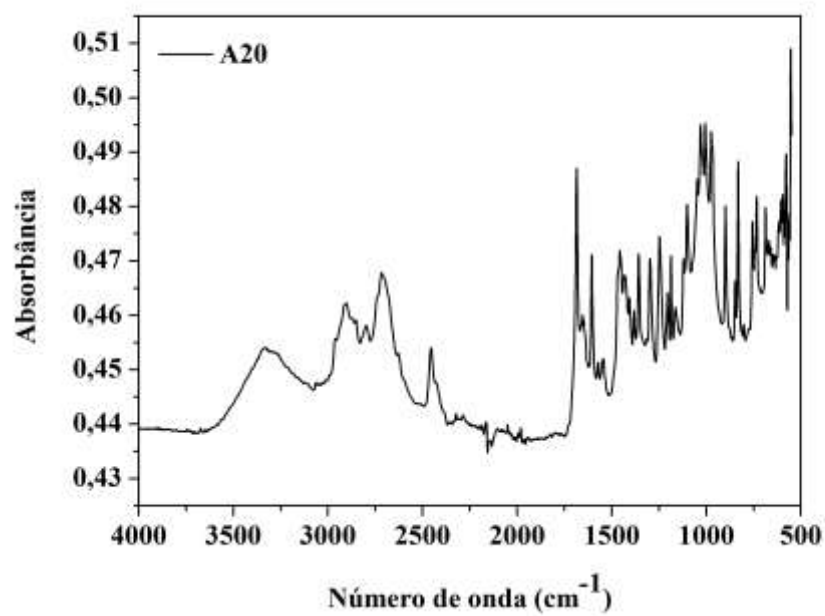


Figura 3 – Espectro de FTIR/ATR de A24 (Etilona)

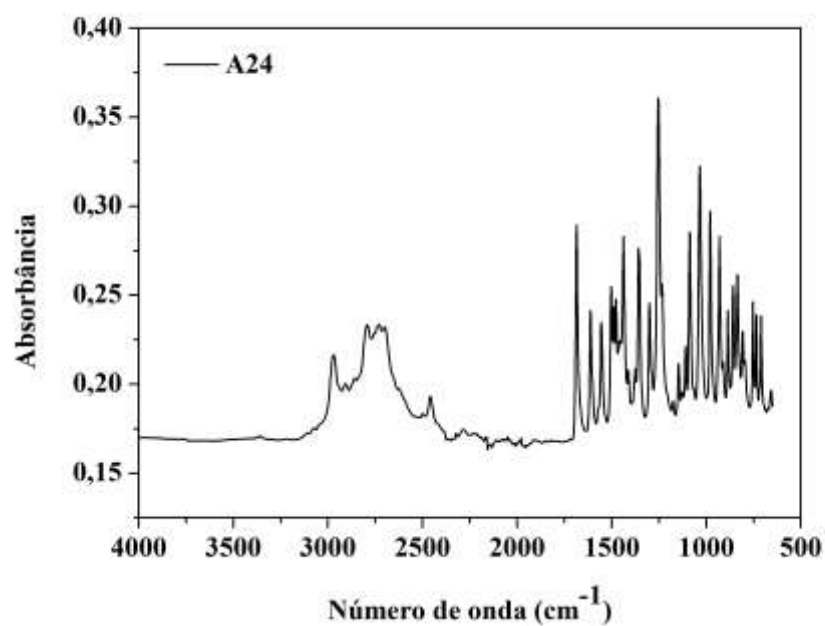


Figura 4 – Espectro de FTIR/ATR de A25 (n-etilhexedrona)

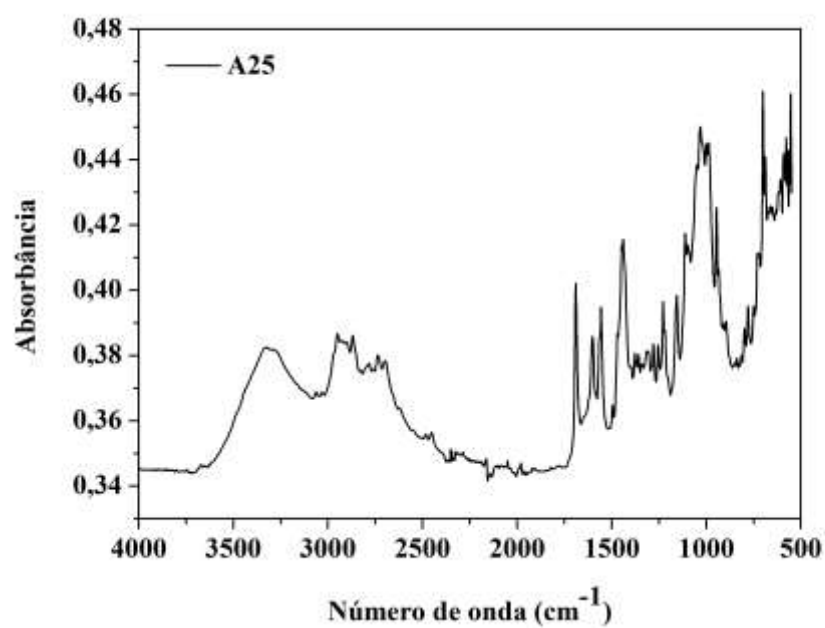
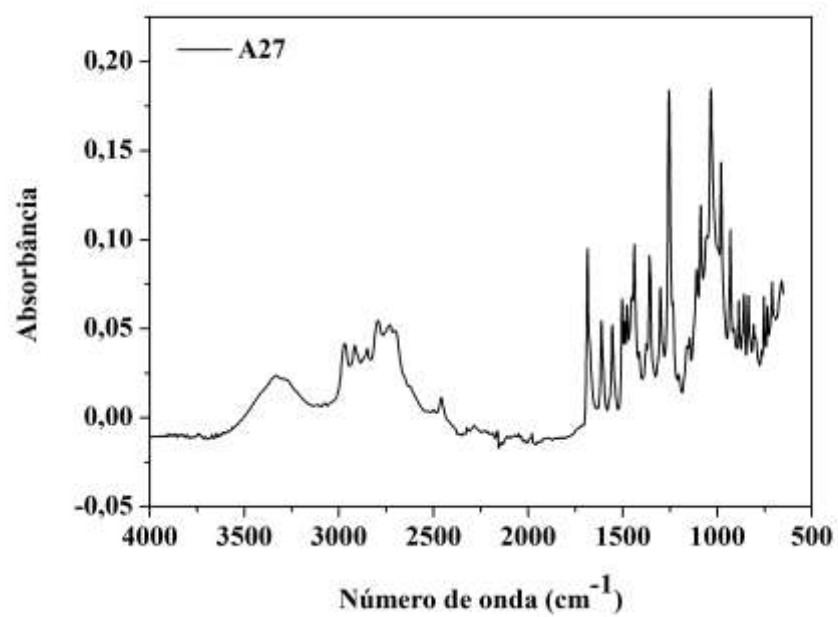


Figura 5 – Espectro de FTIR/ATR de A27 (Etilona)



ANEXO E – ESPECTROS DE RMN DAS AMOSTRAS DE CATINONAS SINTÉTICAS

Figura 1 – Espectro de RMN de ^1H de A2

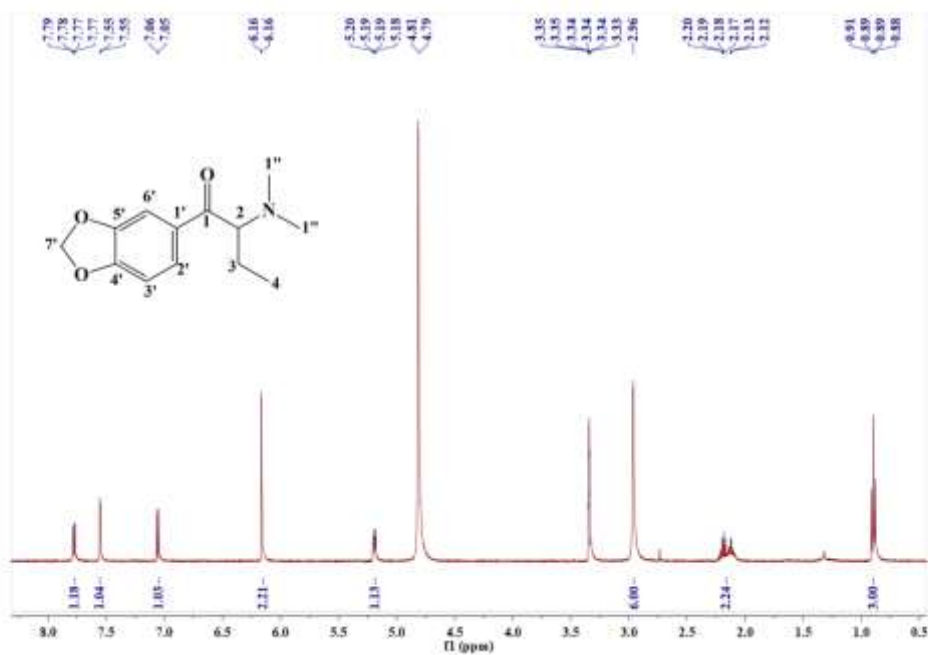


Figura 2 – Espectro de RMN de ^{13}C de A2

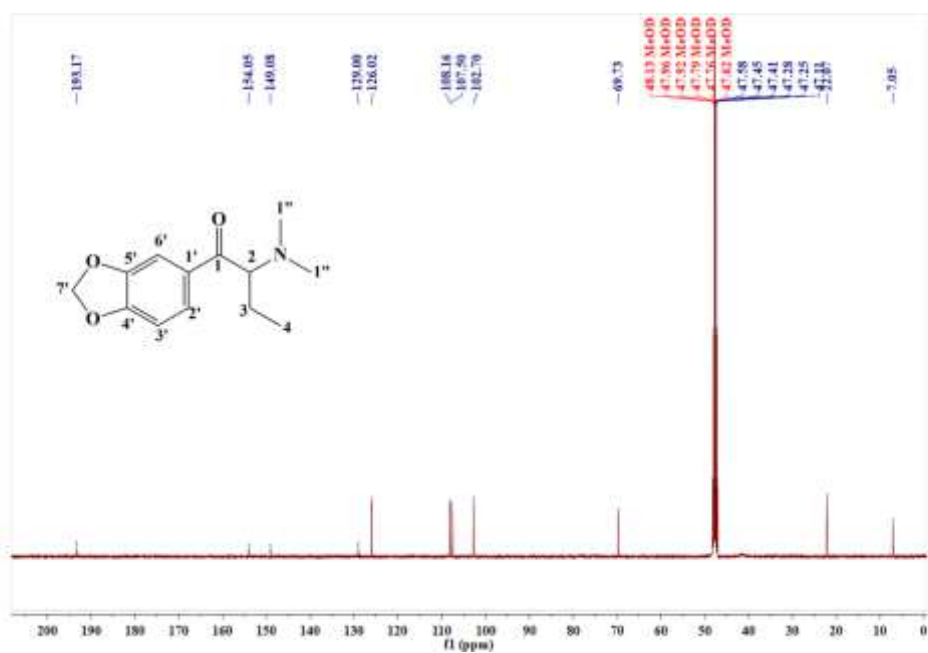


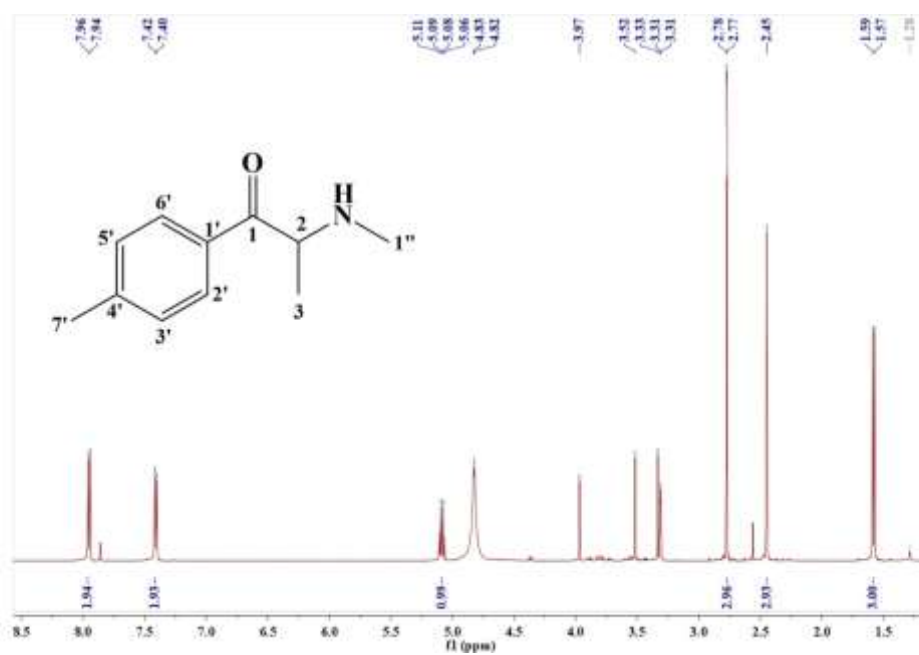
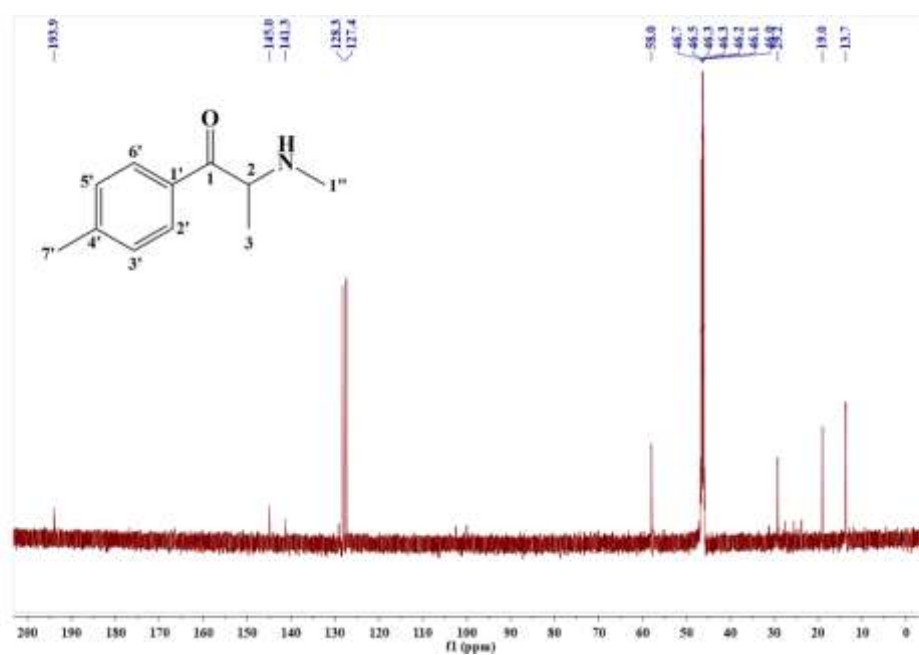
Figura 3 – Espectro de RMN de ^1H de A20Figura 4 – Espectro de RMN de ^{13}C de A20

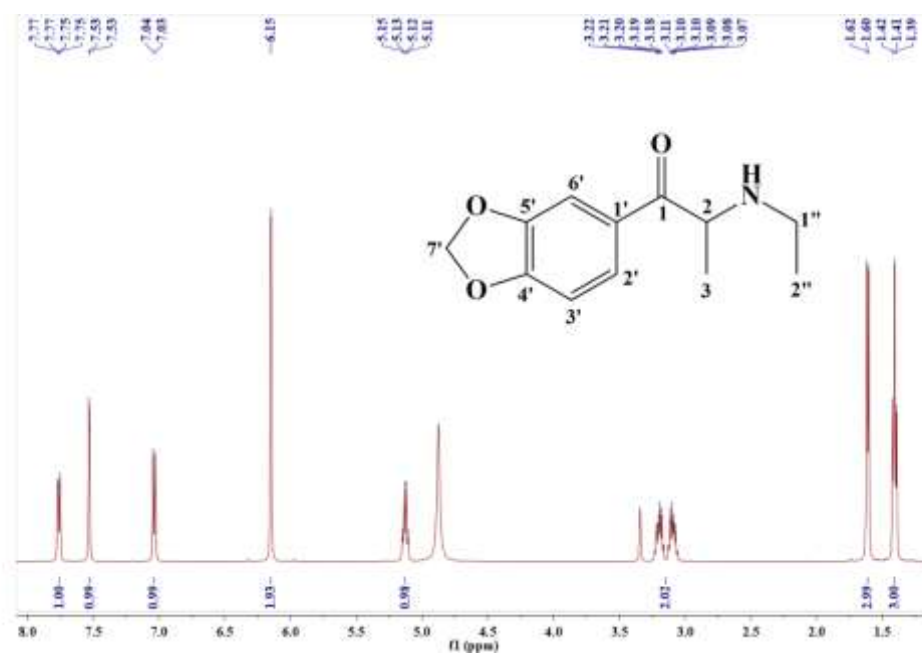
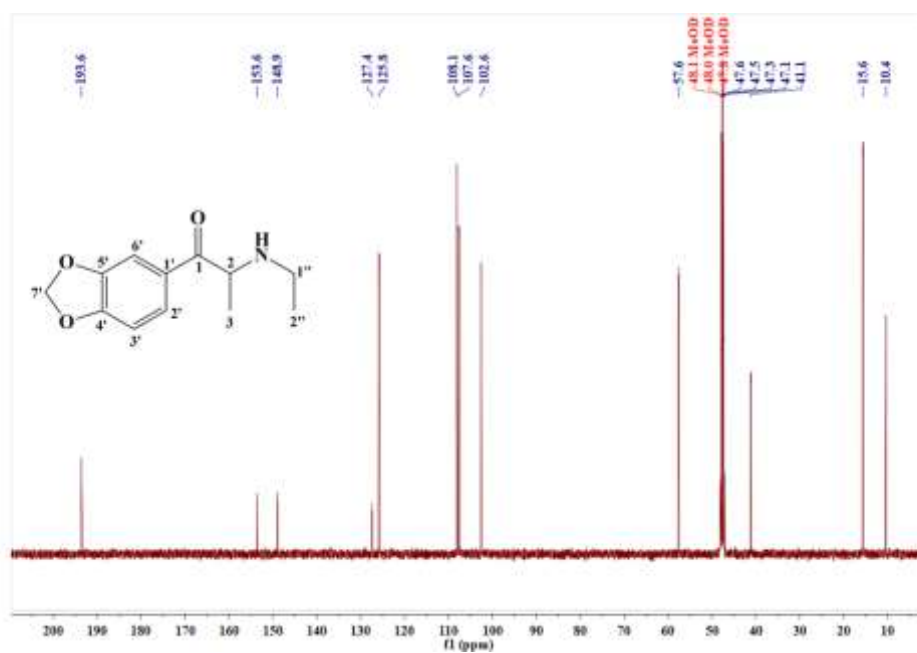
Figura 5 – Espectro de RMN de ^1H de A24Figura 6 – Espectro de RMN de ^{13}C de A24

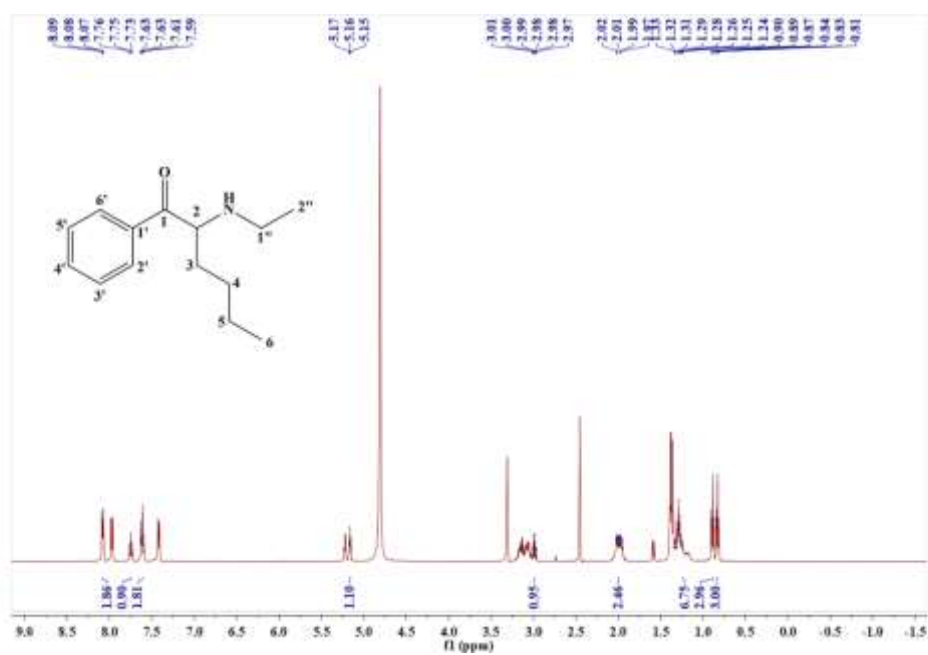
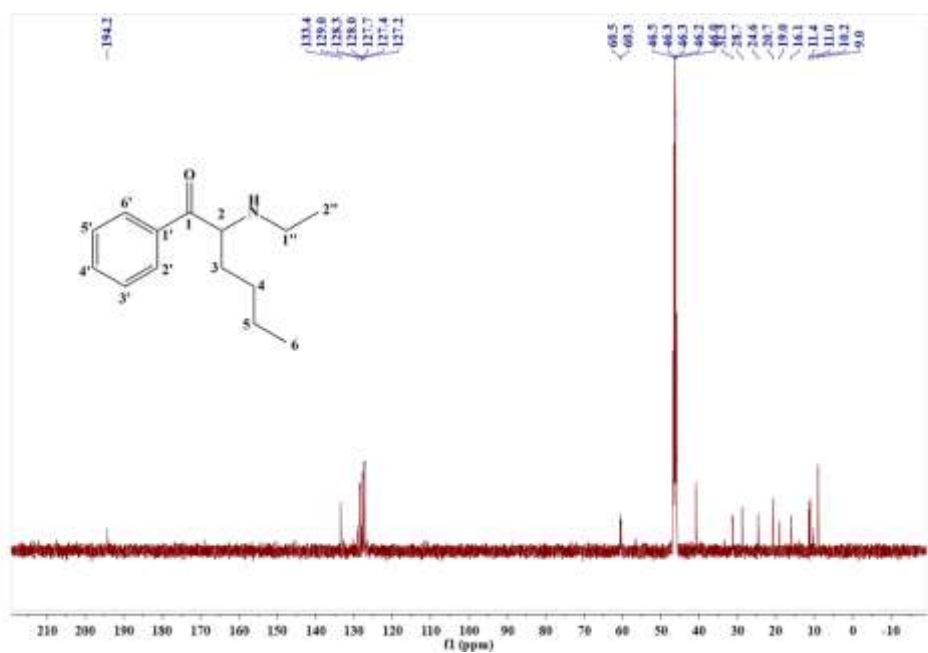
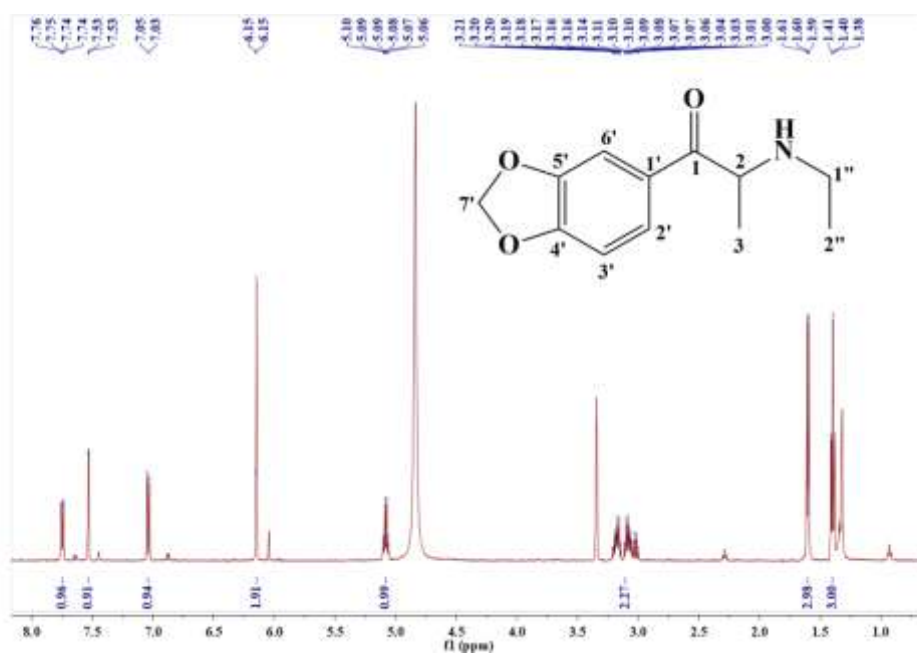
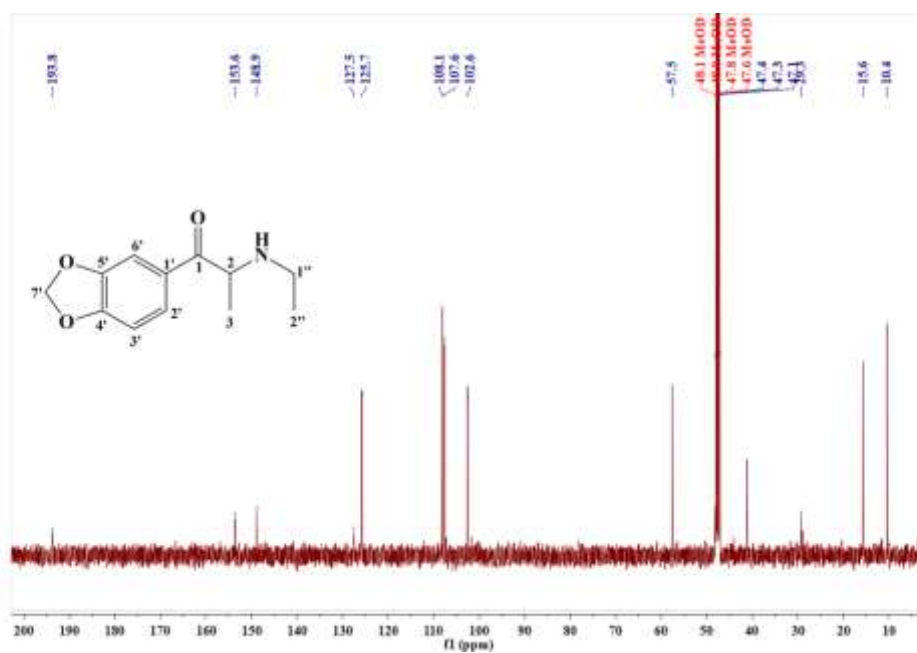
Figura 7 – Espectro de RMN de ^1H de A25Figura 8 – Espectro de RMN de ^{13}C de A25

Figura 9 – Espectro de RMN de ^1H de A27Figura 10 – Espectro de RMN de ^{13}C de A27

ANEXO F –ESTRUTURA CRISTALINA DA ETILONA

Tabela 1 – Dados da estrutura cristalina da etilona à 22 °C

Número CCDC	2243847
Fórmula empírica	C ₁₂ H ₁₆ ClNO ₃
Massa Molar	257,71
Temperatura [K]	300
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial (número)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (14)
<i>a</i> [Å]	10,8070(7)
<i>b</i> [Å]	7,1457(5)
<i>c</i> [Å]	17,7417(9)
α [°]	90
β [°]	105,461(3)
γ [°]	90
Volume [Å ³]	1320,50(14)
<i>Z</i>	4
ρ_{calc} [gcm ⁻³]	1,296
μ [mm ⁻¹]	2,549
<i>F</i> (000)	544
Tamanho do cristal [mm ³]	0,25×0,15×0,1
Cor do cristal	clear light colourless
Forma do cristal	Block
Radiação	CuK α (λ =1,54178 Å)
2 Θ faixa [°]	8,49 to 144,03 (0,81 Å)
Intervalos de índice	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 12 -8 ≤ <i>k</i> ≤ 7 -20 ≤ <i>l</i> ≤ 19
Reflexões coletadas	11343
Reflexões independentes	2499
	$R_{\text{int}} = 0,0577$
	$R_{\text{sigma}} = 0,0413$

Completeness	98,1 %			
Dados / Restrições / Parâmetros	2499/0/156			
Qualidade de ajuste em F^2	1,021			
Índices	R	finais	R_1	= 0,0382
$[I \geq 2\sigma(I)]$	$wR_2 = 0,0959$			
Índices	R	finais	R_1	= 0,0495
[todos os dados]	$wR_2 = 0,1052$			
Maior pico/buraco [$e\text{\AA}^{-3}$]	0,21/-0,17			

ANEXO G – TERMOGRAMA DAS CATINONAS SINTÉTICAS

Figura 1 – Curva TGA-DTG de A2

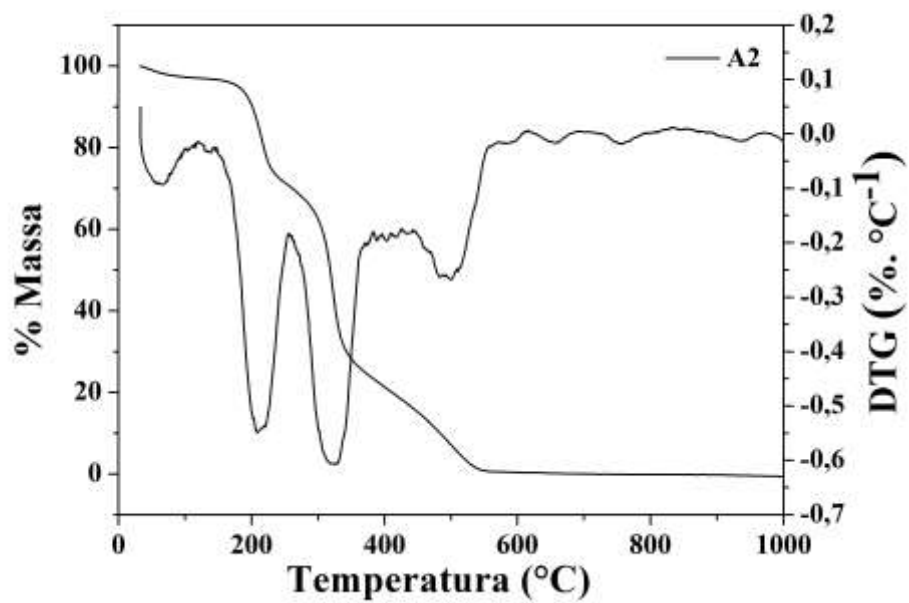


Figura 2 – Curva TGA-DTG de A20

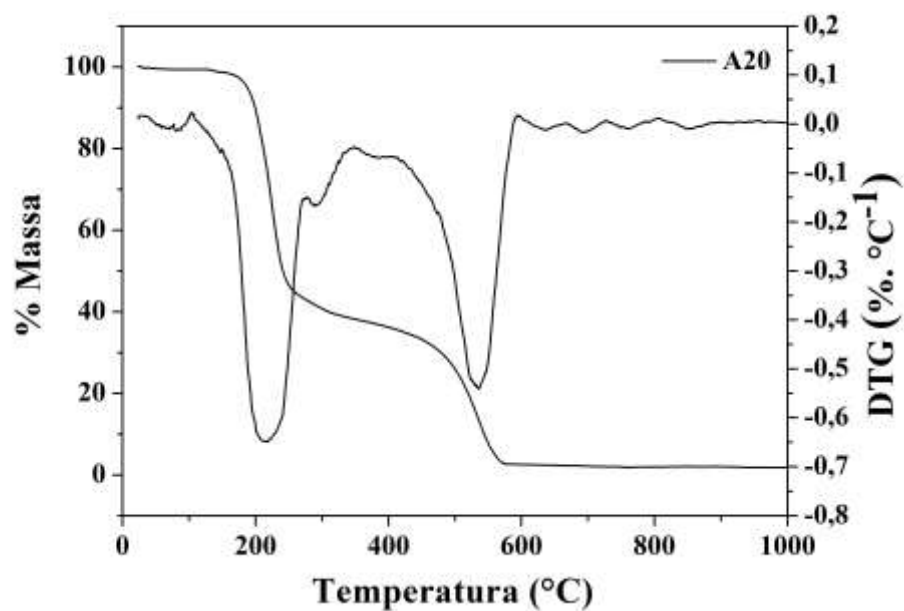


Figura 3 – Curva TGA-DTG de A24

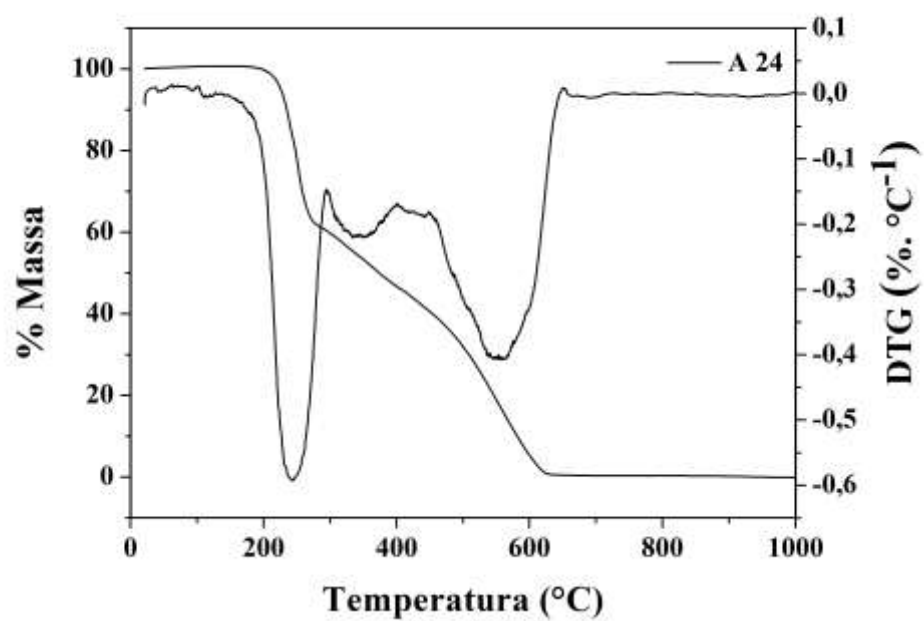


Figura 4 – Curva TGA-DTG de A25

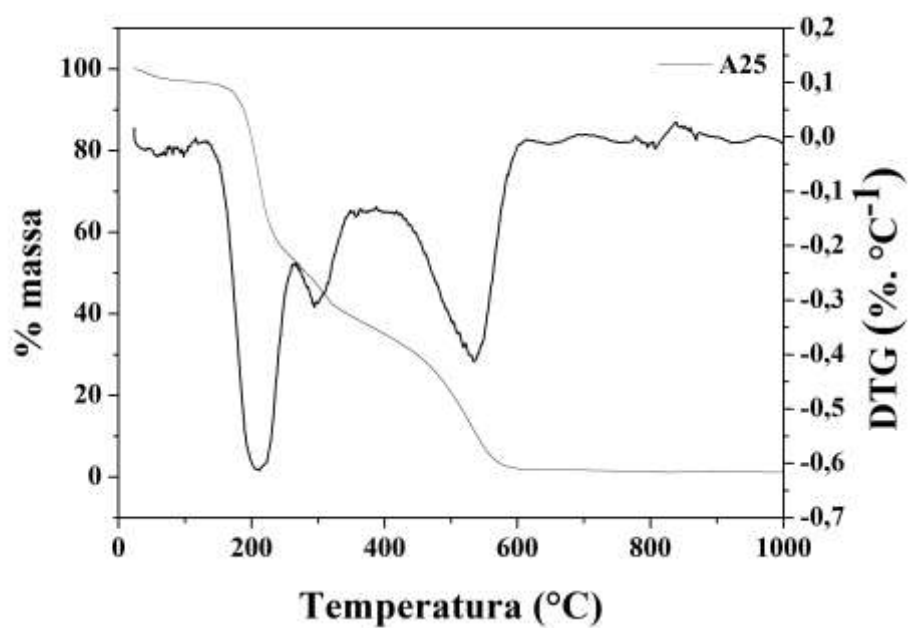


Figura 5 – Curva TGA-DTG de A27

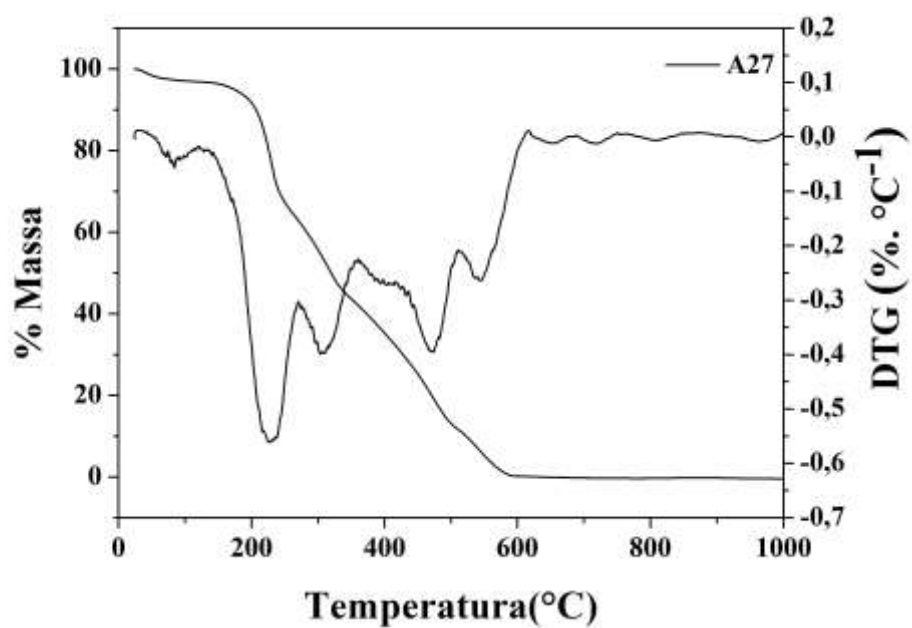


Figura 6 – Curva TGA-DTA de A2

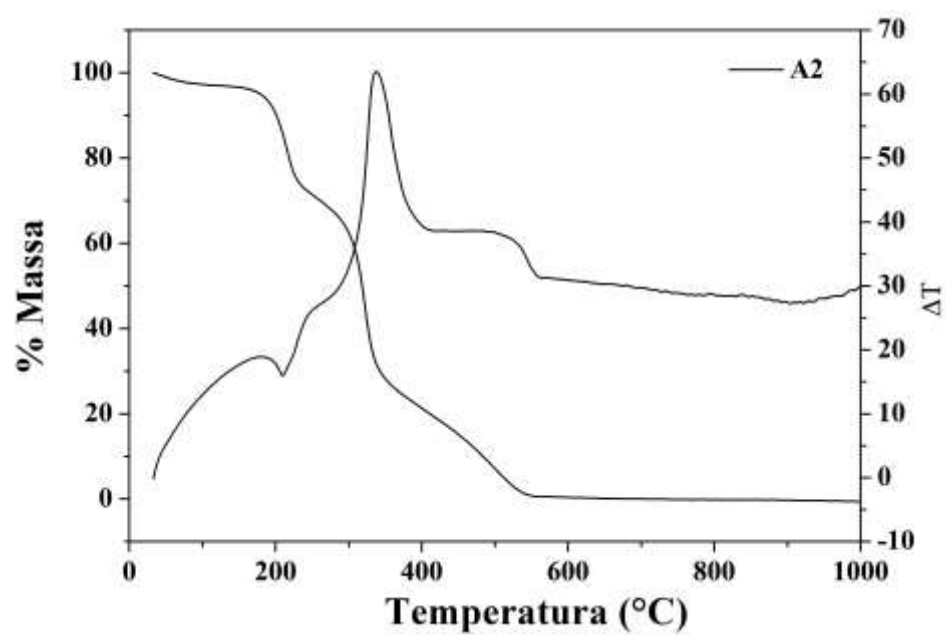


Figura 7 – Curva TGA-DTA de A20

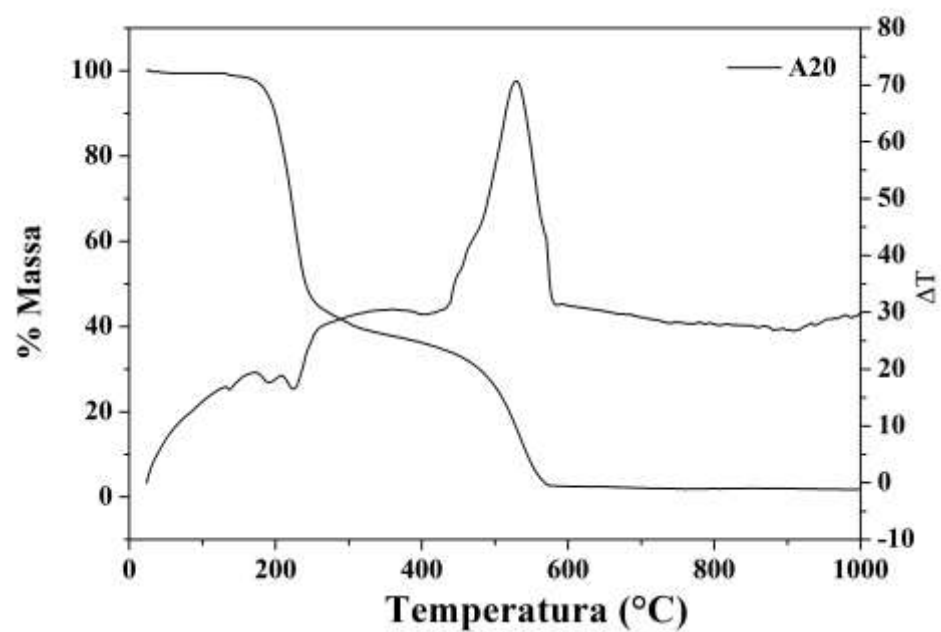


Figura 8 – Curva TGA-DTA de A24

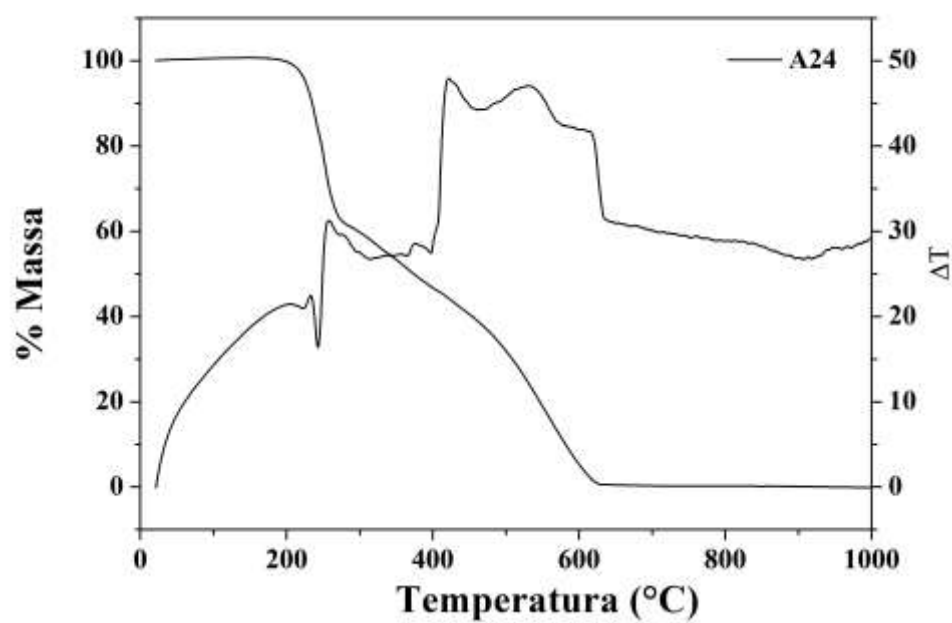


Figura 9 – Curva TGA-DTA de A25

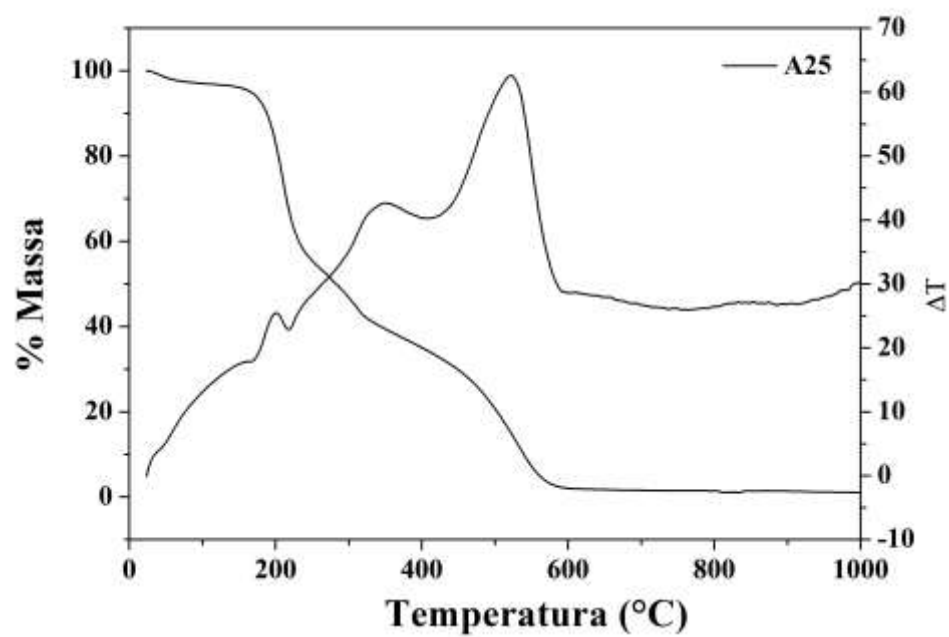


Figura 10 – Curva TGA-DTA de A27

