

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
CENTRO DE CIÊNCIAS TECNOLÓGICAS – CCT
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

CAROLINE NICLODI

**ESTUDO DO PERFIL QUÍMICO DE COMPRIMIDOS DE ECSTASY
APREENDIDOS EM JOINVILLE (SC) POR CROMATOGRAFIA A GÁS E
ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO**

JOINVILLE
2021

CAROLINE NICLODI

**ESTUDO DO PERFIL QUÍMICO DE COMPRIMIDOS DE ECSTASY
APREENDIDOS EM JOINVILLE (SC) POR CROMATOGRAFIA A GÁS E
ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, da Universidade do Estado de Santa Catarina como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Química Aplicada.

Orientador: Prof. Dr. Edmar Martendal Dias De Souza

JOINVILLE

2021

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da
Biblioteca Setorial do CCT/UDESC,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Nicolodi, Caroline

Estudo do perfil químico de comprimidos de ecstasy
apreendidos em Joinville (SC) por cromatografia a gás e
espectroscopia na região do infravermelho / Caroline Nicolodi.
-- 2021.

153 p.

Orientador: Edmar Martendal Dias de Souza

Dissertação (mestrado) -- Universidade do Estado de
Santa Catarina, Centro de Ciências Tecnológicas, Programa
de Pós-Graduação em Química, Joinville, 2021.

1. Perfil químico. 2. Caracterização química. 3. Ecstasy. 4.
MDMA. I. Martendal Dias de Souza, Edmar . II. Universidade
do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências
Tecnológicas, Programa de Pós-Graduação em Química. III.
Título.

CAROLINE NICLODI

**ESTUDO DO PERFIL QUÍMICO DE COMPRIMIDOS DE ECSTASY
APREENDIDOS EM JOINVILLE (SC) POR CROMATOGRAFIA A GÁS E
ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, da Universidade do Estado de Santa Catarina como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Química Aplicada.

BANCA EXAMINADORA

Edmar Martendal Dias de Souza - Doutor
Universidade do Estado de Santa Catarina

Membros:

Clarissa Marques Moreira dos Santos - Doutora
Universidade Federal de Pelotas

Eduardo Carasek da Rocha - Doutor
Universidade Federal de Santa Catarina

Joinville, 23 de julho de 2021.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais Dorinha e Ivo, aos meus irmãos Priscilla e Thiago e meu companheiro Alexandre, por toda força, carinho, apoio, conselhos e mesmo nos momentos de tensão, choro e estresse me proporcionaram momentos de descontração e me fortaleceram para concluir mais uma etapa dos meus estudos, superando as dificuldades encontradas no caminho.

Agradeço ao Professor Dr. Edmar Martendal, meu orientador, primeiramente por me aceitar como orientanda e depositar sua confiança em mim nesses dois anos de mestrado, pelo grande profissional que é, por sempre estar à disposição para me ajudar e orientar.

A UDESC pela estrutura que proporcionou estudos e pesquisas.

A FAPESC e CAPES, órgãos de fomento que possibilitaram a pesquisa como bolsista de mestrado e pelo apoio financeiro aos grupos de pesquisa da UDESC.

As peritas Suellen Pericolo e Gisele Chibinski Paraboczs do IGP-SC da cidade de Joinville por disponibilizarem as amostras que foram base da pesquisa de mestrado.

Aos professores do curso de Mestrado em Química Aplicada, agradeço por toda dedicação, compromisso e conhecimento que foi compartilhado durante o curso.

Ao professor José Augusto da Col por disponibilizar o seu tempo e colaborar na pesquisa com o tratamento de dados utilizando ferramenta quimiométrica.

Aos colegas do Laboratório de Pesquisas em Química Analítica e Nanomateriais Inorgânicos – LabQAN, por todas as conversas, troca de conhecimento e idas ao açaí nos intervalos de aula e final de expediente.

A minha amiga Dayane, que está a 10 mil km de distância de mim, mas mesmo assim sinto que está aqui comigo, nas nossas conversas de desabafos, esvaziando a mente, fazemos a nossa própria terapia.

As minhas amigas de longa data, Fran, Aline e Duda que mesmo estando na mesma cidade, estamos há tanto tempo sem nos reunir devido a pandemia que passamos nestes últimos meses, mas se fazem presente em conversas para trocarmos ideias e risadas.

As minhas amigas de Pelotas Taís, Briana, Ketlyn e Carola que sinto tanta falta dos nossos dias de muita luta para conseguir nosso diploma de Bacharelas, uma

amizade fundamental para esses dois anos de mestrado para me manter firme e chegar até aqui.

RESUMO

A elucidação de perfis químicos de drogas é uma importante ferramenta para identificação de rotas sintéticas, associação de origem entre diferentes apreensões e outras aplicações para investigação criminal. Diante disso, o objetivo do presente trabalho é elucidar o perfil químico de comprimidos de ecstasy por meio de cromatografia a gás e espectroscopia na região do infravermelho, factíveis para um laboratório forense de rotina. No total, 64 amostras de ecstasy apreendidas entre 2019 e 2020 em Joinville foram fornecidas pelo Instituto Geral de Perícias de Santa Catarina. Para todas as etapas de otimização da preparação da amostra para análise GC-MS, a mistura de 20 amostras diferentes foi homogeneizada e usada em toda a sua extensão. A otimização da extração por solvente assistida por ultrassom (UASE) foi realizada avaliando a eficiência de extração dos solventes metanol, acetona, acetonitrila, acetato de etila e hexano, alcançando que a mistura metanol: acetona 7:3 é a mais adequada para a extração dos principais compostos do ecstasy. Os principais fatores que afetam a microextração em fase sólida por *headspace* (HS-SPME) foram avaliados simultaneamente utilizando uma fibra de SPME composta de DVB/CAR/PDMS, as condições adequadas e faixas estudadas para cada fator foram: temperatura de incubação e extração de 65 °C (50 °C - 80 °C), tempo de incubação 15 min (0 min - 30 min), tempo de extração 25 min (10 min - 40 min), concentração de NaCl 3 mol/L (0 mol/L - 6 mol/L), volume e pH do tampão de 3,0 mL (3,0 mL - 8,0 mL) e 9 (6 - 9) respectivamente, em frasco de 14 mL contendo 40 mg de amostra. Para a caracterização química dos comprimidos de ecstasy utilizando GC-MS e FT-IR, 44 amostras foram analisadas individualmente. Aplicando o UASE, os compostos identificados por GC-MS em diferentes amostras foram as substâncias ativas 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA) e 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) e os adulterantes cafeína e pipradrol. Análises utilizando HS-SPME permitiram a extração de compostos voláteis e semivoláteis, como solventes, precursores e intermediários de rotas sintéticas de MDA e MDMA, como safrol, isosafrol, piperonal, 3,4-metilenodioxifenilacetona, (N-formil- MDA / MDMA), α -metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila, elucidando o perfil químico dos comprimidos de ecstasy que possibilitou a verificação do uso de rotas sintéticas redutoras (aminação redutiva ou reação de Leuckart) e da rota *Scarecrows* (a partir do helional), além de adulterantes. A utilização da ferramenta quimiométrica Análise de Componentes Principais (PCA) auxiliou na atribuição de rotas sintéticas para as amostras com as informações obtidas com análises HS-SPME-GC-MS. Já com as informações obtidas pela espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier, a ferramenta quimiométrica PCA correlacionou diferenças e semelhanças entre amostras de um mesmo lote e de diferentes lotes, por meio de regiões espectrais associadas à substância ativa e excipientes. Como a maioria dos laboratórios forenses tem acesso aos métodos e técnicas de extração utilizados neste trabalho, isso permite que os resultados aqui obtidos possam ser aplicados em análises de rotina e, assim, contribuir significativamente para a sociedade.

Palavras-chave: Perfil químico, Caracterização química, Ecstasy, MDMA.

ABSTRACT

The elucidation of chemical profiles of drugs is an important tool to identify synthetic routes, association of origin between different seizures and other applications for criminal investigation. In view of this, the objective of the present work is to elucidate the chemical profile of ecstasy tablets by means of gas chromatography and infrared spectroscopy, which are feasible for a forensic routine laboratory. In total, 64 samples of ecstasy seized between 2019 and 2020 in Joinville were supplied by Instituto Geral de Perícias de Santa Catarina. For all optimization step of sample preparation for GC-MS analysis, a mix of 20 different samples were homogenized and used throughout. The optimization of ultrasound-assisted solvent extraction (UASE) was performed by evaluating the extraction efficiency of the solvents methanol, acetone, acetonitrile, ethyl acetate and hexane. Methanol:acetone 7:3 (v/v) was found to be the most efficient for the extraction of the major compounds in ecstasy. The main factors affecting headspace solid phase microextraction (HS-SPME) were multivariately evaluated using a DVB/CAR/PDMS 50/30 μm SPME fiber. The optimized conditions and ranges studied for each factor were: incubation and extraction temperature of 65 °C (50 - 80 °C), incubation time 15 min (0 - 30 min), extraction time 25 min (10 – 40 min), 3 mol/L of NaCl concentration (0 - 6 mol/L), buffer volume and pH of 3.0 mL (3.0 - 8.0 mL) and 9.0 (6.0 – 9.0) respectively, in a 14-mL vial containing 40 mg of pulverized sample. For the chemical characterization of ecstasy tablets using GC-MS and FT-IR, 44 samples were analyzed individually. Applying the UASE, the compounds identified by GC-MS in different samples were the active substances 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA) and 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) and the adulterants caffeine and pipradrol. Analyzes using HS-SPME allowed the extraction of volatile and semi-volatile compounds, such as solvents, precursors and intermediates of synthetic routes of MDA and MDMA, such as safrole, isosafrole, piperonal, 3,4-methylenedioxyphenylacetone, (N-formyl-MDA / MDMA) , α -methyl-3,4-methylenedioxyphenylpropionitrile, elucidating the chemical profile of ecstasy tablets that enabled the verification of the use of reducing synthetic routes (reductive amination or Leuckart reaction) and the Scarecrows route (from helional), in addition to adulterants. The use principal component analysis (PCA) assisted in the assignment of synthetic routes for the samples with the information obtained with HS-SPME- GC-MS analysis. While with the information obtained by Fourier-transform infrared spectroscopy, the chemometric tool correlated differences and similarities between samples from the same batch and from different batches, by means of spectral regions associated with active substance and excipients. Since most forensic laboratories have access to the extraction methods and techniques used in this work, it allows the results obtained herein can be applied in routine analysis and thus significantly contribute to society.

Keywords: Chemical profile, Chemical characterization, Ecstasy, MDMA.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estruturas químicas dos três derivados da anfetamina: MDA, MDMA e MDEA.....	19
Figura 2 – Resultados da pesquisa da biblioteca de comprimidos de ecstasy apreendidos, antes e após a inclusão de um espectro de ecstasy apreendido na biblioteca	31
Figura 3 – Distribuição de pontuações alfa e alfa-beta para análises de (A) MDMA•HCl na presença de diluentes em diferentes proporções; (B) MDMA•HCl na presença de diluentes em diferentes proporções e cafeína; (C) amostras de apreensões em sua maioria positivas e de #a - #e indicadas como negativas; (D) comprimidos medicinais; As linhas pontilhadas horizontais e verticais são os limiares de pontuação <i>alfa</i> e <i>alfa-beta</i> para avaliar se uma amostra é MDMA positiva ou negativa para MDMA; O destaque em cinza região indica onde as amostras testadas são julgadas como positivo para MDMA	33
Figura 4 – Esquema geral de sínteses comuns de MDMA.....	39
Figura 5 – Esquema de rotas de síntese redutiva para o MDA, MDMA e MDDM	40
Figura 6 – Esquema de rotas de síntese para MDMA.....	41
Figura 7 – Esquema de rotas de síntese para MDA, MDP2P e piperonal.....	42
Figura 8 – Esquema de rotas de síntese do MDA a partir do helional	43
Figura 9 - Mapa de localização do estado de Santa Catarina (A) e do município de Joinville (B).....	45
Figura 10 – Área de pico obtida usando UASE com diferentes solventes para o composto MDMA (A), MDA e Pipradrol (B) e com mistura binária metanol:acetona nas	

proporções 7:3, 5:5, 3:7 para o composto MDMA (C), MDA e Pipradrol (D). Todos os resultados apresentaram RSD% abaixo de 5%.	53
Figura 11 – Cromatograma referente a um ensaio da otimização HS-SPME com temperatura de extração 80 °C, tempo de incubação 30 min, tempo de extração 10 min, volume de solução tampão 8 mL com pH 6, sem adição de NaCl e suas três partes denominadas Grupo 1, 2 e 3	56
Figura 12 – Gráfico de Pareto para estimativa de efeito principal dos fatores obtidos com os dados do grupo 1	57
Figura 13 – Gráfico de Pareto para estimativa de efeito principal dos fatores obtidos com os dados do grupo 2	59
Figura 14 – Gráfico de Pareto para estimativa de efeito principal dos fatores obtido com os dados do grupo 3	60
Figura 15 – Gráfico de Pareto para estimativa de efeito principal dos fatores obtido com os dados da média dos grupos 1, 2 e 3.....	61
Figura 16 – Cromatogramas obtidos nos ensaios: 11 com valores máximos de temperatura e tempos de extração e incubação (a); 9 com valores máximos de temperatura e tempo de extração (b); 10 com valores máximos de temperatura e tempo de incubação (c), que demonstram a coeluição entre substâncias de interesse para caracterização química dos comprimidos de ecstasy	63
Figura 17 – Cromatograma obtido para análise da amostra nas condições estabelecidas conforme Tabela 8. Coeluição e saturação dos compostos fenilacetona e anfetamina (a); Coeluição dos compostos piperonal e isosafrol (b); Coeluição dos compostos MDA e MDP2P e saturação do composto MDP2P (c)	65

Figura 18 – Sobreposição de cromatogramas obtidos para análise da amostra nas condições estabelecidas conforme Tabela 8 com injeção splitless; split 1:20 e split 1:10 com ajuste de redução de sensibilidade.....	66
Figura 19 – Fotografia de um exemplar de cada um dos 12 diferentes lotes	73
Figura 20 – Esquema de síntese do piperonal a partir do safrol	82
Figura 21 – Esquema Reação de Leuckart	83
Figura 22 – Rota sintética utilizada na indústria para obtenção do helional	84
Figura 23 – Sobreposição dos cromatogramas de amostras referentes aos mesmos lotes de apreensão a) 859; b) 927; c) 486.....	86
Figura 24 – Esquema geral das possíveis rotas sintéticas para a síntese de MDA e MDMA	87
Figura 25 – Gráfico de escores PC1 versus PC2 para a classe de conjuntos (A) e loadings PC1 versus PC2 (B) para o modelo contendo apenas compostos presentes nas rotas sintéticas do MDA e MDMA.....	92
Figura 26 - Gráfico de escores em PC1 versus escores em PC2, para classe com ou sem MDP2P (A) e para classe com ou sem MDDM (B) no modelo contendo apenas compostos presentes nas rotas sintéticas do MDA e MDMA	95
Figura 27 - Gráfico de escores em PC1 versus escores em PC2 para modelo contendo somente as amostras	98
Figura 28 – Gráfico de loadings apresentado em linha para PC1 e PC2	99
Figura 29 – Espectro ATR-FT-IR de referência do MDMA, atribuindo as principais bandas aos grupos funcionais da molécula.....	100
Figura 30 – Comparação dos espectros de ATR-FT-IR das amostras do lote 1288 (A) com aproximação da região de fingerprint (B) e espectros das amostras do lote 859 (C) com aproximação da região de fingerprint (D)	101

Figura 31 – Comparação dos espectros de ATR-FT-IR dos excipientes e suas estruturas químicas	102
Figura 32 - Gráfico de escores em PC1 versus PC2 para modelo contendo amostras de comprimidos de ecstasy e os excipientes celulose microcristalina, D-lactose monohidratada e dextrose anidra.....	103
Figura 33 - Gráfico de loadings apresentado em linha para PC1 e PC2	104

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Revisão bibliografia de estudos para caracterização química de comprimidos de ecstasy, com técnicas de análise, preparo de amostra empregada, número de amostras analisadas e compostos identificados	24
Tabela 2 - Concentração das substâncias ativas identificadas no total de 150 comprimidos avaliados	27
Tabela 3 – Número de impurezas extraídas de amostras apreendidas de ecstasy usando cada procedimento de extração.....	28
Tabela 4 - Variáveis otimizadas e seus níveis máximos e mínimos	48
Tabela 5 - Relação de compostos extraídos com diferentes solventes, tempos de retenção e similaridade dos espectros de massa obtidos em comparação com a biblioteca NIST	52
Tabela 6 - Planejamento fatorial fracionado com onze experimentos para avaliação dos efeitos principais de cada variável	55
Tabela 7 – Valores de regressão obtidos das superfícies de resposta para otimização das condições de extração dos compostos do ecstasy.....	57
Tabela 8 - Valores das variáveis determinadas após otimização	64
Tabela 9 - Programação para redução de sensibilidade na detecção de alguns compostos e demais tempos da corrida cromatográfica	67
Tabela 10 - Compostos tentativamente identificados referentes ao cromatograma da extração por HS-SPME realizada apenas com 40 mg de amostra, temperatura, tempo de incubação e extração estabelecidas conforme Tabela 8 e injeção Split 1:10.....	68
Tabela 11 - Compostos tentativamente identificados referentes ao cromatograma da extração por HS-SPME realizada com 40 mg de amostra, com temperatura, tempo de	

incubação e extração, concentração do sal, volume e pH do tampão estabelecidas conforme Tabela 8 e injeção Split 1:10	69
Tabela 12 - Impurezas identificadas em diferentes rotas sintéticas via aminação redutiva para produção de MDMA.....	70
Tabela 13 - Caracterização física dos comprimidos de ecstasy	74
Tabela 14 - Substâncias identificadas nas amostras submetidas a UASE.....	76
Tabela 15 - Compostos identificados por HS-SPME e definição da sua origem	78
Tabela 16 - Substâncias identificadas nas amostras submetidas a HS-SPME	79
Tabela 17 - Relação de substâncias ativas e intermediários identificados em cada amostra para sugestão da rota sintética (RS) utilizada. Cada rota sintética está representada por um número: 1 – Scarecrows; 2 – Reação de Leuckart; 3 – Aminação Redutiva. Quando acompanhado de (MDA) ou (MDMA) indica o caminho empregado dentro da RS abordada	88
Tabela 18 - Sugestões de rotas sintéticas empregadas para cada amostra de comprimido de ecstasy analisado	96
Tabela 19 - Quantificação de MDA em amostras de matéria prima para produção de comprimidos de ecstasy	106
Tabela 20 - Quantificação de MDA em amostras de comprimidos de ecstasy.....	107
Tabela 21 - Estimativa do número de comprimidos a serem produzidos com a matéria prima apreendida	107

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATR-FT-IR	Do inglês <i>Attenuated Total Reflectance with Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
ATS	Do inglês <i>Amphetamine Type Stimulants</i>
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CEL	Celulose
CPP	Clorofenilpiperazina
CZE-DAD	Do inglês <i>Capillary Zone Electrophoresis Coupled with a Diode array detector</i>
DENARC	Divisão Estadual de Narcóticos
DSC	Do inglês <i>Differential Scanning Calorimetry</i>
EASY-MS	Do inglês <i>Easy Ambient Sonic-spray Ionization Mass Spectrometry</i>
EUA	Estados Unidos da América
FT-ICR-MS	Do inglês <i>Fourier-transform Ion Cyclotron Resonance</i>
FT-IR	Do inglês <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
GC-FID	Do inglês <i>Gas Chromatography – Flame-Ionization Detection</i>
GC-MS	Do inglês <i>Gas Chromatography – Mass Spectrometry</i>
GC-NPD	Do inglês <i>Gas Chromatography – Nitrogen–Phosphorus Detector</i>
GCxGC-TOFMS	Do inglês <i>Comprehensive two-dimensional Gas Chromatography Time of Flight Mass Spectrometry</i>
HCA	Do inglês <i>Hierarchical Cluster Analysis</i>
HPLC	Do inglês <i>High performance liquid chromatography</i>
HQI	Do inglês <i>Hit Quality Index</i>
HS-SPME	Do inglês <i>Headspace Solid Phase Microextraction</i>
ICP-MS	Do inglês <i>Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry</i>
IGP-SC	Instituto Geral de Perícias de Santa Catarina
LAC	Lactose
LAH	Hidreto de Alumínio e Lítio
MAE/HS-SPME	Do inglês <i>Microwave Assisted Extraction - Headspace Solid Phase Microextraction</i>
MDA	3,4-metilenodioxianfetamina

MDDM	Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina
MDEA	3,4-metilenodioxietilamfetamina
MDMA	3,4-metilenodioximetamfetamina
MDMA•HCl	Cloridrato de 3,4-metilenodioximetamfetamina
MDP2P	3,4-metilenodioxifenil-2-propanona
MMDPPA	α -metil-3,4-metilenodioxifenilpropionamida
MMDPPN	α -metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila
NIR	Do inglês <i>Near Infrared Spectrometer</i>
NPS	Do inglês <i>New Psychoactive Substances</i>
PCA	Do inglês <i>Principal Component Analysis</i>
PeQui	Perfil Químico de Drogas
PLS	Do inglês <i>Partial least squares</i>
PLS-DA	Do inglês <i>Partial least squares discriminant analysis</i>
PS-MS	Do inglês <i>Mass Spectrometry by paper spray</i>
RMN ¹ H	Do inglês <i>Hydrogen Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy</i>
RS	Rota Síntética
RSD	Do inglês <i>Relative Standard Deviation</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SNS	Sistema Nervoso Simpático
SPE	Do inglês <i>Solid-phase extraction</i>
TCCA	Ácido tricloroisocianúrico
TG	Termogravimetria
TXRF	Do inglês <i>Total-reflection X-ray fluorescence</i>
UASE	Do inglês <i>Ultrasound-assisted solvent extraction</i>
UNODC	Do inglês <i>United Nations Office on Drugs and Crime</i>
UV-Vis	Ultravioleta Visível
XRD	Do inglês <i>X-Ray Diffraction</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	OBJETIVOS	21
2.1	OBJETIVO GERAL	21
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	23
4	METODOLOGIA.....	45
4.1	AMOSTRAS.....	45
4.2	INSTRUMENTAÇÃO ANALÍTICA.....	45
4.2.1	Cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massa (GC-MS)....	45
4.2.2	Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)	46
4.3	OTIMIZAÇÃO DE EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS DE ECSTASY	47
4.3.1	Extração com solvente auxiliada por ultrassom (<i>ultrasound assisted-solvent extraction</i> UASE).....	47
4.3.2	Microextração em fase sólida no modo <i>headspace</i> (<i>headspace-solid phase microextraction</i> HS-SPME).....	47
4.4	CARACTERIZAÇÃO FÍSICA DOS COMPRIMIDOS DE ECSTASY	49
4.5	CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DOS COMPRIMIDOS DE ECSTASY	49
4.5.1	Cromatografia a gás acoplada a espectrômetro de massa (GC-MS)	49
4.5.2	Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)	50
4.6	ANÁLISES QUIMIOMÉTRICAS.....	50
4.7	QUANTIFICAÇÃO DE MDA E ESTIMATIVA DE PRODUÇÃO DE COMPRIMIDOS	51
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	52
5.1	OTIMIZAÇÃO DE EXTRAÇÃO DOS COMPOSTOS DOS COMPRIMIDOS ECSTASY.....	52
5.1.1	Otimização de solventes para UASE	52
5.1.2	Otimização das variáveis para HS-SPME	54
5.2	CARACTERIZAÇÃO FÍSICA DOS COMPRIMIDOS DE ECSTASY	73
5.3	CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DOS COMPRIMIDOS DE ECSTASY	76
5.3.1	Cromatografia a gás acoplada a espectrômetro de massa (GC-MS)	76
5.3.2	Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)	97

5.4	QUANTIFICAÇÃO DE MDA E ESTIMATIVA DE PRODUÇÃO DE COMPRIMIDOS DE ECSTASY (CONTRIBUIÇÃO PARA O IGP-SC)	106
6	CONCLUSÃO.....	109
	REFERÊNCIAS.....	111
	APÊNDICE A – RELAÇÃO DE COMPOSTOS IDENTIFICADOS DURANTE OTIMIZAÇÃO HS-SPME-GC-MS	117
	APÊNDICE B – RELAÇÃO DE COMPOSTOS IDENTIFICADOS EM CADA AMOSTRA ANALISADA POR UASE-GC-MS	128
	APÊNDICE C – RELAÇÃO DE COMPOSTOS IDENTIFICADOS EM CADA AMOSTRA ANALISADA POR HS-SPME-GC-MS	130

1 INTRODUÇÃO

Realizar a caracterização de uma droga apreendida é de enorme importância numa investigação criminal, pois se torna uma importante ferramenta para sugerir rotas de síntese e vinculação de origem entre diferentes apreensões. No início do século XXI, ainda não existia o hábito nos laboratórios forenses no Brasil em buscar o perfil químico da droga apreendida (FUKUSHIMA, 2010).

No Brasil, desde 2006, a Polícia Federal vem desenvolvendo e implementando seu próprio programa para criar perfis de drogas ilícitas pelo Projeto PeQui (Perfil Químico de Drogas) com um foco maior em apreensões de cloridrato de cocaína e *crack* (BOTELHO et al., 2014). Com essa iniciativa, a Polícia Federal estabelece características como a origem da droga, produtos utilizados para fabricação, as condições de transporte no tráfico e a pureza de cada amostra (UNODC, 2009), podendo prever a rota do tráfico e possível localização do laboratório responsável pela produção da droga.

De acordo com o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes (UNODC), no Brasil, as drogas estimulantes do tipo anfetaminas (*Amphetamine type stimulants* – ATS) estão apenas atrás da maconha e cocaína na quantidade em massa apreendidos anualmente, o ecstasy foi o com maior quantidade de apreensões numa avaliação entre 2010-2017 dentro das ATS (UNODC, 2018). Numa visão global, o ápice das apreensões de ecstasy foi no ano de 2007 ocorrendo uma baixa nos anos seguintes, porém, após 2013, ocorreu um índice crescente de apreensões, a mesma tendência é vista para apreensões no Brasil e no estado de Santa Catarina (UNODC, 2021; SOUZA JÚNIOE et al., 2019).

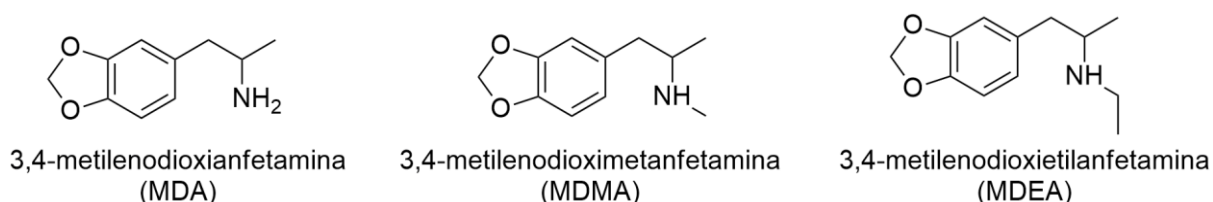
ATS são comumente utilizados em festas como drogas recreativas em busca do efeito eufórico e devido sua fácil disponibilidade. O ecstasy é uma droga recreativa administrado por via oral, comercializado comumente na forma de comprimidos que variam de formato, dimensões, cores e logotipos, normalmente contém o princípio ativo 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) que apresenta efeito no sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso simpático (SNS) (THEAKSTONE et al., 2015).

O início dos efeitos pode ocorrer de 30-60 min após a administração durando até 5 horas. A substância ativa interfere com vários neurotransmissores causando a liberação de serotonina, dopamina e noradrenalina no SNC, controlando o humor,

sono, apetite e SNS. Com isso, os principais efeitos psicobiológicos são o aumento da capacidade de comunicação, emoções mais intensas, percepção visual alterada e perda da percepção do tempo (SILVA et al., 2018). Quando administrada uma dose leve, o quadro clínico é semelhante ao da cocaína, após a sensação de bem-estar e euforia episódios de depressão são relatados, o MDMA aumenta a temperatura corpórea provocando intensa sudorese e sede, acarretando na perda de água e sódio do organismo, levando a um desequilíbrio hidroeletrolítico podendo determinar uma grave intoxicação. Em usuários crônicos pode provocar depressão, alucinações visuais e ataques de pânico (PASSAGLI, 2018).

Diversos comprimidos de ecstasy, quando analisados, apresentam outras substâncias do tipo anfetamina em sua composição, como a 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA) ou 3,4-metilenodioxietilamfetamina (MDEA) que estão presentes na rota da síntese do MDMA (Figura 1), além de outras substâncias com efeitos similares, como piperazinas ou catinonas, e adulterantes como cafeína e efedrina (THEAKSTONE et al., 2015).

Figura 1 – Estruturas químicas dos três derivados da anfetamina: MDA, MDMA e MDEA



Fonte: Adaptado de THEAKSTONE et al. (p. 429, 2015).

Diferentes técnicas têm sido utilizadas para caracterizar drogas apreendidas, identificando se há ou não a presença de substância ativa, adulterantes e excipientes (DECONINCK et al. 2019; MITREVSKI et al. 2011; GOLDMANN, TARONI, MARGOT, 2004), porém, é importante elucidar o perfil de impurezas presentes para complementar o perfil químico da droga apreendida, visto que fornece uma descrição mais detalhada da droga que está sob investigação.

Normalmente os adulterantes utilizados não são absolutamente puros e estão concomitantes com impurezas que nem sempre são inferiores a eles (NAGPAL et al., 2011). Como a produção de comprimidos de ecstasy é clandestina, geralmente ocorrerá a presença de impurezas provenientes da rota sintética da substância ilícita,

estas se identificadas, passam a contribuir com as investigações para traçar o perfil da produção de laboratórios clandestinos (GIEBINK & SMITH, 2011).

Diversos estudos trazem uma variedade de técnicas que auxiliam para caracterização dos comprimidos de ecstasy apreendidos (AMATO et al., 2014; GIEBINK; SMITH, 2011; MITREVSKI et al., 2011; MOREIRA et al., 2016; ROMÃO et al., 2011; SILVA, 2018), porém nem todos os laboratórios forenses tem acesso a equipamentos que possibilitam uma caracterização com diversas informações devido ao alto custo de aquisição. Com isso, é válido e de grande importância desenvolver metodologias que utilizem técnicas acessíveis aos laboratórios forenses – especialmente aqueles que tem grande demanda - facilitando a análise dos comprimidos e a determinação dos seus perfis químicos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Obter e elucidar o perfil químico de comprimidos de ecstasy apreendidos na cidade de Joinville (SC) entre os anos de 2019 e 2020 por cromatografia a gás e espectroscopia na região do infravermelho, com o desenvolvimento de metodologias otimizadas de extração com solvente por ultrassom e microextração em fase sólida por *headspace* para identificação em GC-MS e ATR-FT-IR, visando reconhecimento de padrões na síntese e produção dos comprimidos, possibilitando indicar a rota de síntese adotada e as semelhanças de perfil químico das drogas produzidas num mesmo laboratório.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Otimizar o solvente/mistura de solventes para extração auxiliada por ultrassom (UASE) e as variáveis tempo e temperatura de extração, tempo de incubação, efeito salting-out, volume e pH de tampão no processo de microextração em fase sólida por *headspace* (HS-SPME) com fibra DVB/CAR/PDMS, para extrair em ambas as metodologias compostos orgânicos presentes nas amostras de ecstasy.
- Aplicar as metodologias desenvolvidas (UASE e HS-SPME) em comprimidos de ecstasy apreendidos em Joinville-SC, obtendo e elucidando informações do perfil químico.
- Caracterizar excipientes e comprimidos de ecstasy por espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier com a técnica de refletância total atenuada (ATR-FT-IR) para encontrar informações sobre semelhanças/diferenças entre as amostras.
- Obter informações com auxílio da ferramenta quimiométrica Análise de Componentes Principais - PCA, para determinar grupos de amostras com perfis químicos semelhantes e atribuir quais compostos ou regiões espectrais tornam as amostras semelhantes ou diferentes.
- Contribuir com o Instituto Geral de Perícias de Santa Catarina (Joinville) com informações do perfil químico dos comprimidos de ecstasy fornecidos, através do

desenvolvimento de metodologias de extração mais eficientes para análise em GC-MS, onde a mesma será disponibilizada para que possam ser implementadas junto às análises de FT-IR na rotina do laboratório forense.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O MDMA foi patenteado pela Merck® no ano de 1914, com o intuito inicial de agir como um supressor de apetite ou uma alternativa de medicamento para coagulação do sangue (RIGG & SHARP, 2018). O uso da molécula pela Merck® foi bem reduzido, ficando arquivado até a década de 60, sendo reutilizada pelo farmacêutico e químico Alexandre Shulgin. Por ele o MDMA passou a ser utilizado em sessões de psicoterapia por promover empatia, sendo conhecida como a “droga milagrosa”, utilizada pela comunidade terapêutica e fora dela (RIGG & SHARP, 2018).

Na década de 80 a droga passou a ser usada de forma recreativa principalmente em festivais musicais. Em 1985, o ecstasy passou a ser proibido nos EUA por não ter aplicação terapêutica e ter potencial de ser uma droga de abuso. Da mesma forma ocorreu anos antes no Reino Unido (RIGG & SHARP, 2018). No Brasil, no início dos anos 90, as primeiras remessas consideráveis de MDMA passaram a chegar da Europa (LAPACHINSKE; YONAMINE; MOREAU, 2004).

Em relação ao controle nacional, o MDMA foi listado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) na Lista F2 (Lista das Substâncias Psicotrópicas de Uso Proscrito no Brasil) da Portaria SVS/MS nº 344/98 e de suas atualizações. Já no controle Internacional está na Lista I da Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971 da Organização das Nações Unidas (BRASIL, 1998).

No relatório publicado pela UNODC em 2019, demonstra que no levantamento feito entre 2013 a 2017, houve uma crescente apreensão de comprimidos de ecstasy no Brasil, e, comparado a outras apreensões, no ano de 2017 foi a terceira droga com maior volume de apreensões, ficando atrás da maconha e cocaína (UNODC, 2019). Um estudo publicado pela Universidade Regional de Blumenau em colaboração do Instituto Geral de Perícias de Santa Catarina, realizou o levantamento do número de apreensões e a quantidade de comprimidos apreendidos no estado de Santa Catarina no período de 2011 a 2017, mostrando uma forte evolução no número de apreensões e quantidades de comprimidos no decorrer destes anos, com maior ocorrência nas cidades do leste do estado, principalmente na região litorânea. Este fato pode estar relacionado pela cultura das festas *raves* na região em concomitância a grande rodovia (BR-101) que atravessa este local, atuando como rota de tráfico (SOUZA JÚNIOR et al., 2019).

Um fato comumente relatado após caracterização de drogas apreendidas é da ausência da substância ativa, muitas vezes substituídos por substâncias com estruturas semelhantes ou substância que apresentam mesma atividade biológica, sendo uma forma de diminuir o preço da produção da droga para lucrar mais com a venda (LAPACHINSKE; YONAMINE; MOREAU, 2004; MOREIRA et al., 2016; TOGNI et al., 2015).

A Tabela 1 traz um resumo de alguns dos estudos realizados para caracterização química dos comprimidos de ecstasy, com as técnicas analíticas e preparo de amostra empregadas pelos autores.

Tabela 1 – Revisão bibliografia de estudos para caracterização química de comprimidos de ecstasy, com técnicas de análise, preparo de amostra empregada, número de amostras analisadas e compostos identificados

(continua)

Referência	Objetivo	Técnica analítica	Preparo de amostra	Nº amostras	Compostos
Lapachinske, Yonamine, Moreau (2004)	Desenvolvimento de método analítico p/ identificação de MDMA	GC-NPD	UASE - metanol	25	MDMA, MDMA + cafeína, anfetamina + cafeína, metafetamina
Togni et al. (2015)	Otimização do preparo de amostra e caracterização química	GC-MS	UASE-metanol	150	MDMA, anfepramona, anfetamina, benzocaína, cafeína, cetamina, clorofenilpiperazina, femproporex, lidocaína, metafetamina, sibutramina
Giebink & Smith (2011)	Otimização e comparação dos preparos de amostras, caracterização química (impurezas)	GC-MS	LLE - tampão fosfato (0,33 M, pH 7,0, tolueno); MAE/HS-SPME; HS-SPME	240	MDP2P, MDP2-ol (LLE, MAE/HS-SPME, HS-SPME), MDEA, 3,4-metilenodioxitolueno, safrol, piperonal, isosafrol, efedrina, cafeína

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 1 – Revisão bibliografia de estudos para caracterização química de comprimidos de ecstasy, com técnicas de análise, preparo de amostra empregada, número de amostras analisadas e compostos identificados

(continuação)

Referência	Objetivo	Técnica analítica	Preparo de amostra	Nº amostras	Compostos
Mitrevski et al. (2011)	Otimização colunas, identificação de resíduos de solventes	GCXGC-TOFMS	HS-SPME	24	Safrol, isosafrol, 3,4-metilenodioxifenilpropano, piperonal, 1,3-benzodioxol-5-MeOH, MDP2P, MDP2-ol, N-formil-MDMA, N-acetil-MDMA, 3,4-metilenodioxiacetofenona, álcool benzílico, 3,4-Metilenodioxitolueno, benzilmetilcetona, benzotiazol, cloreto de 3,4-metilenodioxibenzil
Tsujikawa et al. (2008)	Criação de um sistema de biblioteca de espectros de MDMA e MDA com diluentes e contaminantes	Mid-IR	Inteiras ou pulverizadas	22	MDMA, MDA, lactose, celulose, sorbitol, cafeína, cetamina
Tsujikawa et al. (2016)	Criação de um sistema de biblioteca de espectros de MDMA	NIR	Inteiras ou pulverizadas	80	MDMA, lactose, celulose, cafeína
Pereira (2018)	Caracterização química	ATR-FT-IR	Pulverizadas	92	Estearato de magnésio, lactose, celulose e amido.
Deconick et al. (2019)	Identificação e quantificação MDMA	GC-MS, UV, FT-IR	UASE - metanol	267	MDMA, metafetamina, anfetamina, 3-fluoroanfetamina, 4-fluoroanfetamina, lidocaína, N-acetil-3,4-metilenodioxianfetamina, sildenafil
Almeida (2016)	Caracterização química e quantificação	GC-FID, GC-MS, RMN 1H e ATR-FT-IR	Agitação manual (clorofórmio - PI)	39	MDMA, aminopirina, cafeína, procaína, anfetamina. Excipientes: celulose, sacarose, amido, talco e ésteres graxos de cadeia longa

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 1 – Revisão bibliografia de estudos para caracterização química de comprimidos de ecstasy, com técnicas de análise, preparo de amostra empregada, número de amostras analisadas e compostos identificados

(conclusão)

Referência	Objetivo	Técnica analítica	Preparo de amostra	Nº amostras	Compostos
Silva (2018)	Caracterização química (orgânica e inorgânica)	GC-MS, PS-MS, TXRF, ICP-MS	Agitação mecânica (metanol) - GC-MS	58	MDMA, MDA, MDP2P, cafeína, anfetamina, sildenafil, Al, Ti, Pt, Ca, Zn, Fe e Li
Lapachinske (2009)	Caracterização física e química, quantificação MDMA, comportamento térmico	GC-NPD, GC-MS, DSC, TG, XRD	UASE - metanol – GC	90	MDMA
Romão (2010)	Caracterização química (orgânica e inorgânica)	EASI-MS	-	30	MDMA, m-CPP, lactose, glicose, oligossacarídeos

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

A chegada do ecstasy no Brasil na década de 90 ocasionou aumento do uso e apreensões nos anos subsequentes, e, com isso, despertou o interesse de cientistas a analisarem a composição química da droga e desenvolver novas técnicas mais sensíveis/seletivas para a quantificação das substâncias presentes. Lapachinske, Yonamine, Moreau (2004), desenvolveram um estudo para validação de um método analítico para quantificar o MDMA através da cromatografia a gás com detector de nitrogênio/fósforo (GC-NPD). Contudo, substâncias análogas ao MDMA e adulterantes foram identificados. A metodologia emprega a dissolução da amostra em metanol, centrifugação e dissolução do sobrenadante, utilizando padrão interno para as análises (LAPACHINSKE; YONAMINE; MOREAU, 2004).

Com os resultados obtidos de 25 amostras, os autores identificaram além do MDMA, as substâncias ativas MDEA, anfetamina, metafetamina e cafeína. Pela quantificação do MDMA, obteve-se concentrações que variam de 6,4% a 32,7% de MDMA por comprimido, chegando a 79,4% nas amostras em cápsula, ao observar a massa de MDMA em ambas as formas de apresentação do ecstasy, a variação ocorre de 30 a 92 mg por comprimido/cápsula. Mesmo com uma amostragem pequena, a

variabilidade nos resultados foram consideráveis tanto nas substâncias encontradas como na quantidade de MDMA, além da sua ausência nas amostras (LAPACHINSKE; YONAMINE; MOREAU, 2004).

Togni et al. (2015) realizou análise da composição química dos rotulados ecstasy por cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas (GC-MS) a fim de avaliar os comprimidos de ecstasy apreendidos em São Paulo. Para preparação da amostra, o uso do tipo de solvente e o modo de agitação foram otimizados, utilizando como resposta as áreas de pico de MDMA obtidas. As condições mais adequadas obtidas para alíquotas de 10 mg foram solvente metanol e agitação por ultrassom em uma temperatura de 65 °C por 3 minutos.

O estudo feito por Togni et al. (2015) identificou vinte diferentes substâncias ativas nos 150 comprimidos apreendidos, sendo que o MDMA foi encontrado apenas em 44,7% das amostras analisadas, as demais substâncias mais comuns identificadas são metafetamina (semelhança estrutural da molécula) e cafeína (semelhança na atividade biológica). A Tabela 2 lista as substâncias ativas identificadas nas análises, em quantos comprimidos foram identificadas cada uma delas e a sua massa em mg por comprimido.

Tabela 2 - Concentração das substâncias ativas identificadas no total de 150 comprimidos avaliados

Substância	Número de comprimidos	Massa (mg) por comprimido
Anfepramona	1	33
Anfetamina	7	3 – 25
Benzocaína	1	58
Cafeína	32	9 – 274
Cetamina	13	18 – 131
Clorofenilpiperazina	4	20 – 57
Femproporex	6	25 – 389
Lidocaína	5	19 – 38
MDMA	67	12 – 125
Metafetamina	33	16 – 58
Sibutramina	3	15 – 17

Fonte: Adaptado de TOGNI et al. (2015, p. 150).

Conforme mostrado na Tabela 2, dos comprimidos que continham MDMA, uma significativa variação na sua concentração, de 12 mg a 125 mg por comprimido foram

identificados, o que alerta o risco do consumo desconhecido da dose pelos usuários. Dos 150 comprimidos, 67 continham apenas MDMA, os demais comprimidos apreendidos não continham MDMA, mas apenas as outras substâncias ativas (anfepirama, anfetamina, metafetamina, fenobarbital, entre outras) ou misturas de cafeína com anfetamina, lidocaína, cetamina, sibutramina, entre outras (TOGNI et al., 2015).

Determinar o perfil das impurezas nos comprimidos de ecstasy que contém MDMA pode contribuir para fazer uma ligação com outros comprimidos e avaliar se provém da mesma produção. De acordo com Giebink & Smith (2011) as impurezas orgânicas normalmente são extraídas por extração líquido-líquido (LLE) para então serem analisadas por GC-MS. Visto isso, Giebink & Smith (2011) desenvolveram duas metodologias alternativas de extração, assistida por micro-ondas em conjunto da microextração em fase sólida por *headspace* (MAE/HS-SPME) e utilizando apenas a HS-SPME, comparando-as com o procedimento convencional LLE.

Para otimização dos preparos MAE/HS-SPME e HS-SPME e comparação dos três procedimentos, uma amostra simulada de ecstasy contendo MDMA e substâncias (benzilamina, Feniletilamina, metafetamina, efedrina e cafeína) com estruturas similares e comumente encontradas em amostras apreendidas foi submetida aos três procedimentos de preparo de amostra. Após análises em GC-MS, os resultados obtidos indicaram que com a extração MAE/HS-SPME e HS-SPME foi possível extrair os cinco “contaminantes”, enquanto a LLE extraiu apenas dois compostos, cafeína e metanfetamina (GIEBINK; SMITH, 2011).

Em relação ao número de compostos extraídos por procedimento em uma amostra apreendida, a relação foi a demonstrada na Tabela 3.

Tabela 3 – Número de impurezas extraídas de amostras apreendidas de ecstasy usando cada procedimento de extração

Procedimento de extração	Número de impurezas extraídas		
	Lote A	Lote B	Lote C
MAE/HS-SPME	42	40	50
HS-SPME	46	35	46
LLE	8	23	14

Fonte: Adaptado de GIEBINK.; SMITH (2011, p.1488).

O procedimento MAE/HS-SPME extraiu o maior número de impurezas, o HS-SPME também teve um bom número de impurezas extraídas ressaltando a praticidade e necessidade de menos envolvimento do analista (impurezas extraídas em ambas as técnicas: safrol, piperonal, isosafrol, MDEA), a extração com LLE obteve um baixo número de impurezas, porém consideráveis por serem menos voláteis que não são extraídas por HS-SPME (ácidos graxos, 3,4-metilenodioxifenil-2-propanona - MDP2P) (GIEBINK; SMITH, 2011).

O uso da técnica de HS-SPME é considerado mais prático por causa da acessibilidade e necessidade de menos envolvimento do analista quando automatizada. De outra forma, a LLE é limitada no número de impurezas extraídas, porém ainda é um procedimento útil para extração de impurezas menos voláteis que não são extraídos por HS-SPME. O procedimento MAE/HS-SPME desenvolvido e apresentado no artigo se mostrou mais eficaz quando comparado aos outros procedimentos de extração, porém apresenta certa limitação pela instrumentação cara e aumento do tempo de análise e potencial de degradação térmica de componentes da amostra (GIEBINK; SMITH, 2011).

Para realizar uma caracterização com mais informações do ecstasy, uma proposta é avaliar os resíduos de solventes contidos nele. Mitrevski *et al.* (2011) realizou um estudo que analisa a presença de voláteis com base na separação por cromatografia gasosa bidimensional e detecção por espectrometria de massa por tempo de voo (GC x GC-TOFMS). Utilizou-se HS-SPME para extração das impurezas voláteis, uma porção de 20 mg da amostra pulverizada e homogeneizada foi colocada em um frasco selado com septo. Após 30 min de equilíbrio da amostra a 80 °C, foi inserida uma fibra SPME de polidimetilsiloxano / divinilbenzeno de 65 mm e exposta ao *headspace* por 30 min. As amostras foram dessorvidas na porta de injeção de GC a 250 °C, e a fibra foi mantida por 5 min no injetor para garantir a não perda de amostra e para a limpeza da fibra, evitando efeito de memória.

Como sugestão do estudo, Mitrevski *et al.* (2011) otimizou a coluna a ser utilizada para melhor separação das impurezas voláteis. Quatro combinações de colunas foram utilizadas, para avaliação a separação das impurezas, o conjunto de colunas BPX5 / BP20 mostrou a melhor separação com o uso máximo do espaço de separação 2D entre os conjuntos de colunas testados. Amostras de diferentes países foram analisadas e identificadas com diferentes impurezas como safrol, isosafrol, 3,4-MD-propano, piperonal, piperonilmetilcetona (em maior abundância), *N*-formil-MDMA,

N-acetil-MDMA, benzilmetilcetona, entre outras, sinalizando a diferença no processo de produção destas.

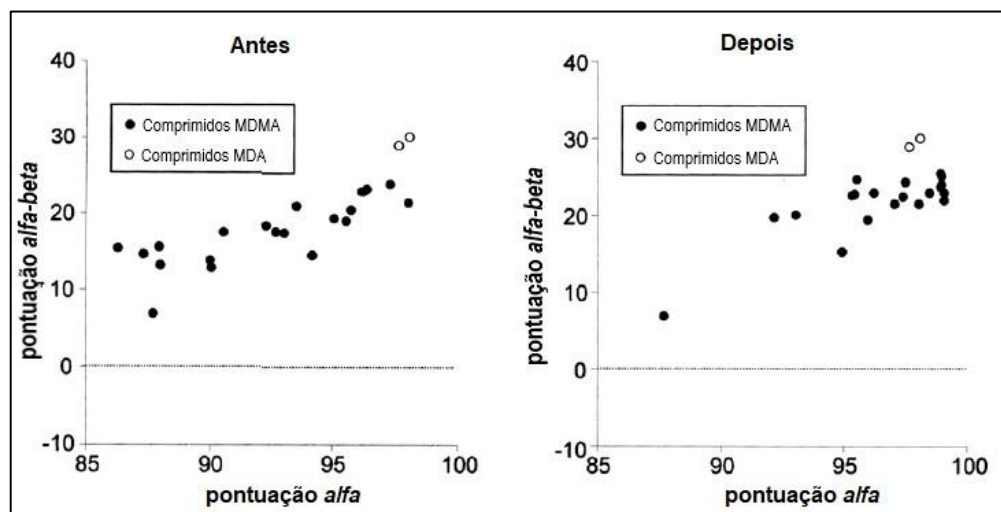
Com o intuito de criar um sistema de biblioteca de espectros de substâncias químicas, Tsujikawa et al. (2008) utilizaram um espectrômetro na região do infravermelho com transformada de Fourier de reflexão total atenuada (ATR-FT-IR) portátil, para identificar comprimidos contendo MDMA e MDA no local da apreensão. A biblioteca integra espectros de substâncias controladas (MDMA e cetamina), adulterantes (caféina) e diluentes (lactose, celulose, sorbitol) além de possíveis misturas entre eles.

Para os testes, Tsujikawa e colaboradores obtiveram comprimidos apreendidos pelo Departamento de Controle de Narcóticos do Japão. A composição das amostras foi identificada inicialmente por GC-MS, cromatografia a líquido de alto desempenho (HPLC), eletroforese capilar e FT-IR. Para a construção do protótipo de espectros na biblioteca, Tsujikawa et al. (2008) gravaram 323 espectros de IR incluindo compostos não misturados (ex.: cloridrato de MDMA e lactose) e suas misturas (ex: cloridrato de MDMA com lactose), variando a presença de diluentes como celulose (CEL), lactose (LAC) e sorbitol, assim denominadas de padrão.

Tsujikawa et al. (2008) avaliaram a confiabilidade dos resultados da biblioteca com base no grau de correspondência entre uma amostra e um espectro de biblioteca chamado índice de qualidade de acerto (*Hit quality index* - HQI), utilizando da pontuação *alfa* para indicar resultado verdadeiro-positivo e pontuação *beta* para indicar negativo, a pontuação *alfa-beta* é diferença entre as pontuações, quanto maior a sua pontuação melhor a discriminação por outras drogas.

Os resultados da pesquisa para o ecstasy estão ilustrados na Figura 2, antes e após incluir o espectro de ecstasy apreendido na biblioteca.

Figura 2 – Resultados da pesquisa da biblioteca de comprimidos de ecstasy apreendidos, antes e após a inclusão de um espectro de ecstasy apreendido na biblioteca



Fonte: Adaptado de TSUJIKAWA et al. (2008, p. 100).

De acordo com os resultados mostrados na Figura 2 os comprimidos MDA foram identificados como verdadeiro-positivo com excelente pontuação *alfa*, acima de 97,5, e pontuação *alfa-beta* maiores que 25. Por outro lado, comprimidos de MDMA também foram identificados como verdadeiro-positivo tendo menor pontuação *alfa* de 86,3 e menor pontuação *alfa-beta* de 6,9, no entanto, as pontuações gerais tenderam a ser inferiores às das amostras padrão. Os resultados foram aprimorados com a adição dos espectros dos comprimidos de ecstasy à biblioteca. A melhoria ocorreu devido ao MDMA•HCl contido na maioria dos comprimidos estar na forma parcialmente hidratada, diferentemente de como o padrão foi preparado, sugerindo que seja o estado verdadeiramente estável em uma atmosfera ambiente, uma vez que o sal anidro se converteu ao estado parcialmente hidratado ao longo de um período de meses (TSUJIKAWA et al., 2008).

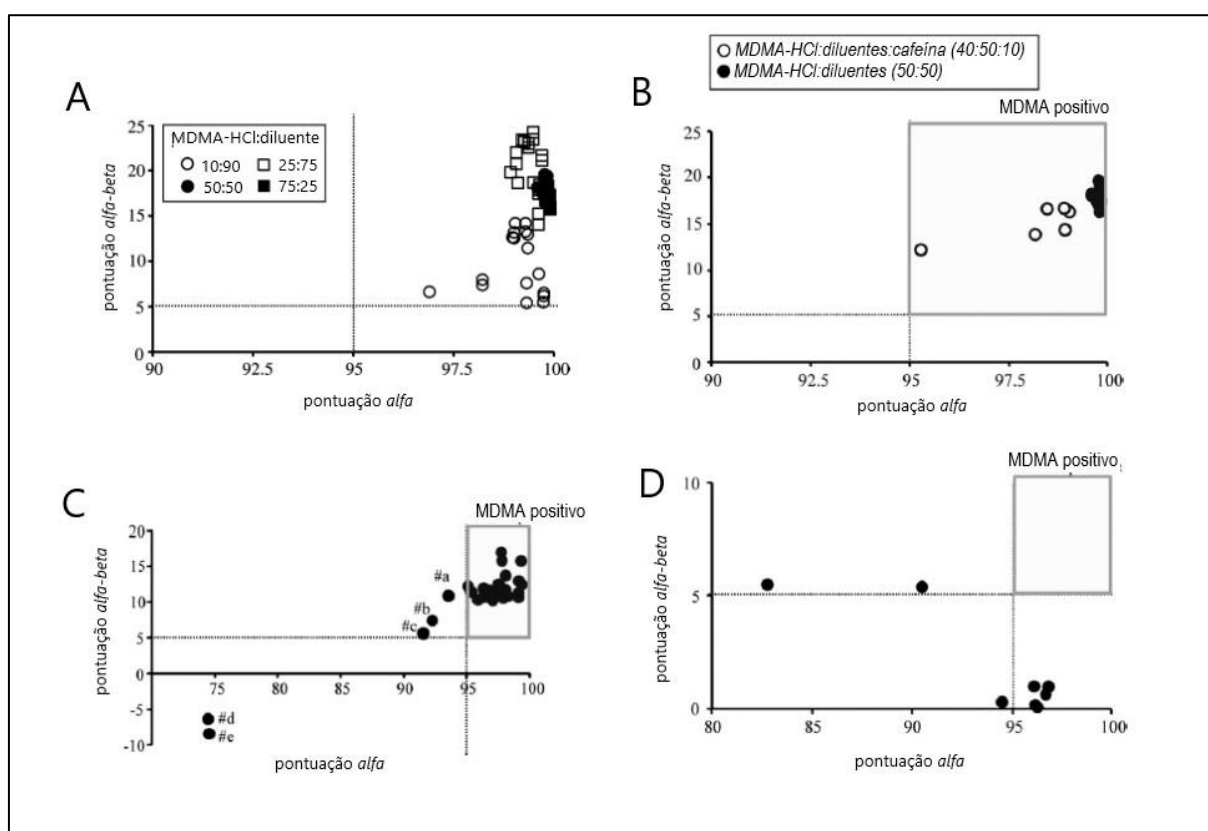
Tsujikawa et al. (2016) elaborou o mesmo estudo criando um sistema de biblioteca para análises com espectrômetro na região do infravermelho próximo (NIR) portátil. Inicialmente os estudos foram realizados para limitar o comprimento de onda usado para a pesquisa na biblioteca e em seguida Tsujikawa et al. (2016) determinou critérios para julgar se as amostras contém ou não MDMA, para isto utilizou amostras apreendidas de comprimidos medicinais.

Vinte e sete lotes apreendidos de ecstasy foram utilizados no estudo de Tsujikawa et al. (2016), para análises de identificação (GC-MS e FT-IR) e quantificação (HPLC) foram utilizados vinte e sete comprimidos pulverizados com pistilo e graal, enquanto para medição dos espectros NIR foram utilizados comprimidos sem pulverização. Dos medicamentos, foram analisadas cinquenta e três amostras, sem realizar pulverização.

Para construção da biblioteca, Tsujikawa et al. (2016) utilizou espectros de substâncias contendo MDMA•HCl hidratado, outras substâncias psicoativas e não psicoativas, além de misturas de MDMA•HCl com diluentes (LAC e CEL) em diferentes proporções. Devido a identificação da cafeína em diversas análises, o seu efeito espectral também foi considerado em alguma das misturas para os resultados de pesquisa na biblioteca.

Para limitação da região de comprimento de onda, utilizou do mesmo sistema de pontuação *alfa* e *alfa-beta* do estudo anterior (TSUJIKAWA et al., 2008). Para reduzir o risco de resultados falso-negativos, Tsujikawa et al. (2016) tentaram aprimorar as pontuações *alfa-beta* através de espectros pré-tratados, de MDMA•HCl anidro e uma mistura contendo MDMA•HCl anidro e LAC:CEL, foi observado que as regiões de comprimento de onda mais discriminatórias dos espectros de MDMA•HCl foram de 1600 a 1800 nm e 2200 a 2350 nm, onde os picos de MDMA•HCl eram fortes e os de diluentes fracos, utilizando assim essas regiões para as subseqüentes análises foram realizadas utilizando as regiões limitadas e o critério que para uma análise tenha um resultado verdadeiramente positivo, a pontuação de *alfa* não deve ser menor que 95 e a pontuação de *alfa-beta* não deve ser inferior a 5,0. (TSUJIKAWA et al., 2016). Como resultados, obtiveram as pontuações *alfa* e *alfa-beta* representadas na Figura 3.

Figura 3 – Distribuição de pontuações alfa e alfa-beta para análises de (A) MDMA•HCl na presença de diluentes em diferentes proporções; (B) MDMA•HCl na presença de diluentes em diferentes proporções e cafeína; (C) amostras de apreensões em sua maioria positivas e de #a - #e indicadas como negativas; (D) comprimidos medicinais; As linhas pontilhadas horizontais e verticais são os limiares de pontuação *alfa* e *alfa-beta* para avaliar se uma amostra é MDMA positiva ou negativa para MDMA; O destaque em cinza região indica onde as amostras testadas são julgadas como positivo para MDMA



Fonte: Adaptado de TSUJIKAWA et al. (2016, p. 1213).

De acordo com a Figura 3B, os resultados indicaram que é possível determinar as amostras que contêm MDMA•HCl e cafeína como MDMA positivas, sem registrar as misturas adicionadas à cafeína na biblioteca de espectro. Na Figura 3C, os resultados relacionados as análises realizadas nas amostras apreendidas, mostraram que apenas as amostras de #a a #e resultaram como negativo para MDMA•HCl, enquanto as demais se enquadraram como positivas. Ao analisar os resultados de medicamentos, oito dos testados tiveram suas pontuações a baixo que o necessário

para apresentar MDMA•HCl em sua composição, resultando negativo para o composto (TSUJIKAWA *et al.*, 2016).

O uso da espectroscopia na região do infravermelho para identificação da substância ativa também foi proposto por Pereira (2018) ao relacionar os resultados da ATR-FT-IR com ferramentas quimiométricas. A quimiometria é uma disciplina que utiliza métodos matemáticos e estatísticos aplicados a análise de dados químicos que são transformados em informações para tomadas de decisões (KOWALSKI, 1978; BEEBE, PELL, SEASHOLTZ, 1998 *apud* FERREIRA, 2015). Uma das suas aplicações é na exploração de padrões de informação relevantes presentes em um grande conjunto de dados, mas não perceptíveis sem o uso da análise multivariada, o que é o principal objetivo da análise de componentes principais (PCA), outra aplicação é da regressão por mínimos quadrados parciais (PLS-DA) (PEREIRA, 2018).

Pereira (2018) utilizou ATR-FT-IR para identificação de adulterantes e dos excipientes, uma vez que estes apresentam dificuldade em serem identificados por GC-MS por apresentarem baixa volatilidade. No modelo preliminar PCA construído usando 3 PCs foi possível obter informações relevantes para discriminação parcial das amostras, a PC1 diferenciou as amostras que possuem cafeína (5-MeO-MIPT, metanfetamina e catinonas) em escores positivos, e as amostras da classe MDs (MDMA e MDA) em escores negativos. A PC2 contrastou as amostras contendo metanfetamina, que se diferenciaram pela presença de efedrina nas amostras com projeção positiva no escore, enquanto no escore negativo a separação das amostras se deu pela presença de celulose, lactose e amido. A PC3 possibilitou distinguir amostras contendo lactose, em escores positivos para algumas amostras e negativo para amostras de 5-MeO-MIPT.

Através do modelo principal de PLS-DA, foi observado por Pereira (2018) que apenas uma amostra de MDMA não foi classificada corretamente, esta foi investigada por GC-MS com o cromatograma indicando um sinal intenso referente ao Femproporex e um pequeno sinal referente a MDMA. Dessa forma, é esperado que o espectro IR contenha mais informações sobre o femproporex do que sobre MDMA, o que justifica o erro de classificação (PEREIRA, 2018). Além destes modelos, um submodelo foi desenvolvido para diferenciação dos MDs, onde as variáveis mais importantes com coeficientes positivos no vetor de regressão de MDMA foram 3335, 1488, 1246 e 929 cm^{-1} . As variáveis com coeficientes negativos no vetor de regressão,

2900, 1096 e 775 cm^{-1} , foram relacionadas à subclasse de MDA. Todas essas variáveis apresentam bandas de absorbância nos espectros de ambas as drogas. Contudo, as intensidades dos seus sinais são diferentes para o MDMA e MDA, tornando a análise multivariada necessária (PEREIRA, 2018).

O método desenvolvido por Pereira (2018) foi capaz de discriminar as drogas 5-MeO-MIPT, MDMA, MDA, metanfetamina, metilona, etilona e PV-8 em amostras de ecstasy. A estratégia de modelos hierárquicos permitiu uma melhor resolução dos sistemas estudados em cada modelo e classificações com maior eficiência.

Diversas instituições buscam saber quais tipos de drogas estão sendo distribuídas e comercializadas, assim como os constituintes da formulação. Assim, levantamentos são feitos anualmente com comprimidos apreendidos e são submetidos a análises qualitativas e quantitativas. Deconinck et al. (2019), partindo deste contexto, buscou com suas análises monitorar o mercado das drogas e verificar a evolução das dosagens de MDMA no ecstasy como também o surgimento de outras drogas psicoativas, realizando uma caracterização dos comprimidos apreendidos.

Deconinck e colaboradores analisaram as amostras de forma clássica por GC-MS e espectroscopia na região do ultravioleta e realizaram o estudo em cima da espectroscopia na região infravermelho próximo (NIR) e espectroscopia na região do infravermelho médio (Mid-IR) em combinação com análise parcial discriminante de mínimos quadrados (PLS-DA) e regressão (PLS), com o intuito de aplicar uma técnica mais rápida com menor custo para diferenciar o ecstasy de outras drogas e quantificar o MDMA nos comprimidos (DECONINCK et al., 2019).

Utilizando as técnicas espectroscópicas os resultados satisfatórios demonstraram o uso do NIR e a região *fingerprint* do mid-IR para identificação de MDMA e para sua quantificação, os resultados obtidos do NIR foram os melhores, ambos com os comprimidos macerados. Deconinck et al. (2019) propõem que a metodologia de utilizar o NIR portátil possibilita realizar os testes no local da apreensão visto que, ao obter um resultado negativo para MDMA, a amostra deve ser reanalisada em GC-MS para confirmar o resultado.

Almeida (2016), visando determinar um perfil químico para os comprimidos de ecstasy, desenvolveu e validou metodologias para a quantificação do MDMA por cromatografia a gás com detector por ionização em chama (GC-FID) e por ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H), aplicando os métodos para caracterizar e quantificar os comprimidos de ecstasy apreendidos pela Polícia Federal

e assim avaliar a possibilidade de correlação entre comprimidos de lotes de diferentes apreensões.

Os resultados quantitativos para o MDMA dos dois métodos obtidos foram equivalentes, porém o autor ressalta que o RMN ^1H gerou resultados quantitativos com menor incerteza de medição de forma eficiente e versátil, porém apresenta a desvantagem do alto custo do equipamento (ALMEIDA, 2016). Durante o estudo o autor identificou alguns adulterantes (aminopiridina, cafeína, procaína e anfetamina) por GC-FID e para confirmação destes foi utilizado GC-MS. Além dos métodos para quantificação, Almeida (2016) utilizou a técnica de reflectância total atenuada no infravermelho com transformada de Fourier (ATR-FT-IR) para identificação dos excipientes. A celulose foi identificada na maioria das amostras, outros excipientes como sacarose, amido, talco e ésteres graxos de cadeia longa também foram identificados, obtendo mais uma informação para o perfil químico do comprimido apreendido.

Seguindo com o objetivo de traçar um perfil químico, Silva (2018) realizou análises por diferentes técnicas analíticas para caracterizar além do ecstasy outros comprimidos de drogas sintéticas apreendidas no estado de Minas Gerais pela Polícia Civil. Os comprimidos apreendidos foram separados em classes denominadas estimulantes tipo anfetaminas (ATS), catinonas sintéticas e outras novas substâncias psicoativas (NPS).

As técnicas utilizadas por Silva (2018) para identificação de substâncias orgânicas foram GC-MS portátil e espectrometria de massas por *paper spray* (PS-MS), para constituintes inorgânicas espectrometria de fluorescência de raios-X por reflexão total (TXRF) e espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS) para dar informações complementares às análises em relação à catalisadores utilizados na síntese, diluentes utilizados e impurezas.

Para as análises utilizando o GC-MS, Silva (2018) preparou a amostra dissolvendo em metanol, submeteu em agitação em vórtex e posterior centrifugação para análise do sobrenadante, possibilitando assim a confirmação e complementação da caracterização orgânica particular dos comprimidos ao identificar alguns diluentes, adulterantes e subprodutos das sínteses que não foi possível determinar por PS-MS.

Analizando os resultados de todas as técnicas, Silva (2018) conseguiu determinar que os comprimidos de MDMA não foram sintetizados pela via Reação de Leuckart comumente utilizada em laboratórios clandestinos, conclusão alcançada

principalmente pelos resultados obtidos da análise inorgânica, uma vez que não foi comum encontrar o alumínio (catalizador na reação de Leuckart) nas amostras analisadas. Com isso, as análises realizadas podem se tornar uma alternativa de análise de drogas sintéticas a ser utilizada como rotina no desenvolvimento de um perfil químico e de monitoramento dessas substâncias (SILVA, 2018).

Lapachinske (2009) no estudo desenvolvido durante o seu doutorado, seguiu a linha de pesquisa do mestrado (LAPACHINSKE, 2004) relacionada ao ecstasy, realizando análises físicas e químicas dos comprimidos apreendidos pela Polícia do Estado de São Paulo, visando a caracterização para estabelecer conexões entre apreensões realizadas em diferentes épocas e/ou locais a uma origem comum de produção clandestina.

Em seu novo estudo, Lapachinske (2009) utilizou de novas técnicas para caracterização, técnicas físico-químicas, como calorimetria exploratória diferencial (DSC), termogravimetria (TG) e difratometria de raios X (XRD), caracterização físicas (logotipo, cor, massa, diâmetro, espessura) e técnicas químicas para identificação e quantificação dos constituintes ativos utilizando o método validado durante seu mestrado (LAPACHINSKE, 2004) utilizando a técnica GC/NPD e confirmando por GC-MS e avaliou o perfil de dissolução *in vitro*. Além de desenvolver um novo método utilizando extração líquido-líquido para isolamento do MDMA dos comprimidos de ecstasy e posteriormente cristalizada para MDMA•HCl.

Lapachinske (2009) ressalta que apenas com a caracterização física dos comprimidos apreendidos não é possível determinar se vieram de um mesmo produtor, mesmo apresentando mesma forma, cor ou “logotipo”. Dentro do mercado ilícito pode haver falsificação dos comprimidos com um logotipo que se popularizou, resultando em comprimidos semelhantes, porém com composição química distinta. Em seus resultados, mostrou-se que em 16 dos 17 lotes de comprimidos de ecstasy analisados, o MDMA foi a única substância encontrada, e um lote apresentou na composição apenas clorofenilpiperazina (CPP), substância com similar ação farmacológica ao MDMA.

A análise do perfil de dissolução *in vitro* permite determinar a velocidade com que o comprimido pode ser dissolvido em determinado meio de dissolução, que possibilita avaliar o seu desempenho na liberação da substância ativa. De acordo com Lapachinske (2009) esses ensaios são utilizados para análise de medicamentos genéricos para comprovação da qualidade de equivalência, devido ser um método

capaz de detectar mudanças nas formulações, no processo de fabricação e nas características físico-químicas do fármaco podendo assim afetar a biodisponibilidade da substância ativa consequentemente o seu desempenho *in vivo*.

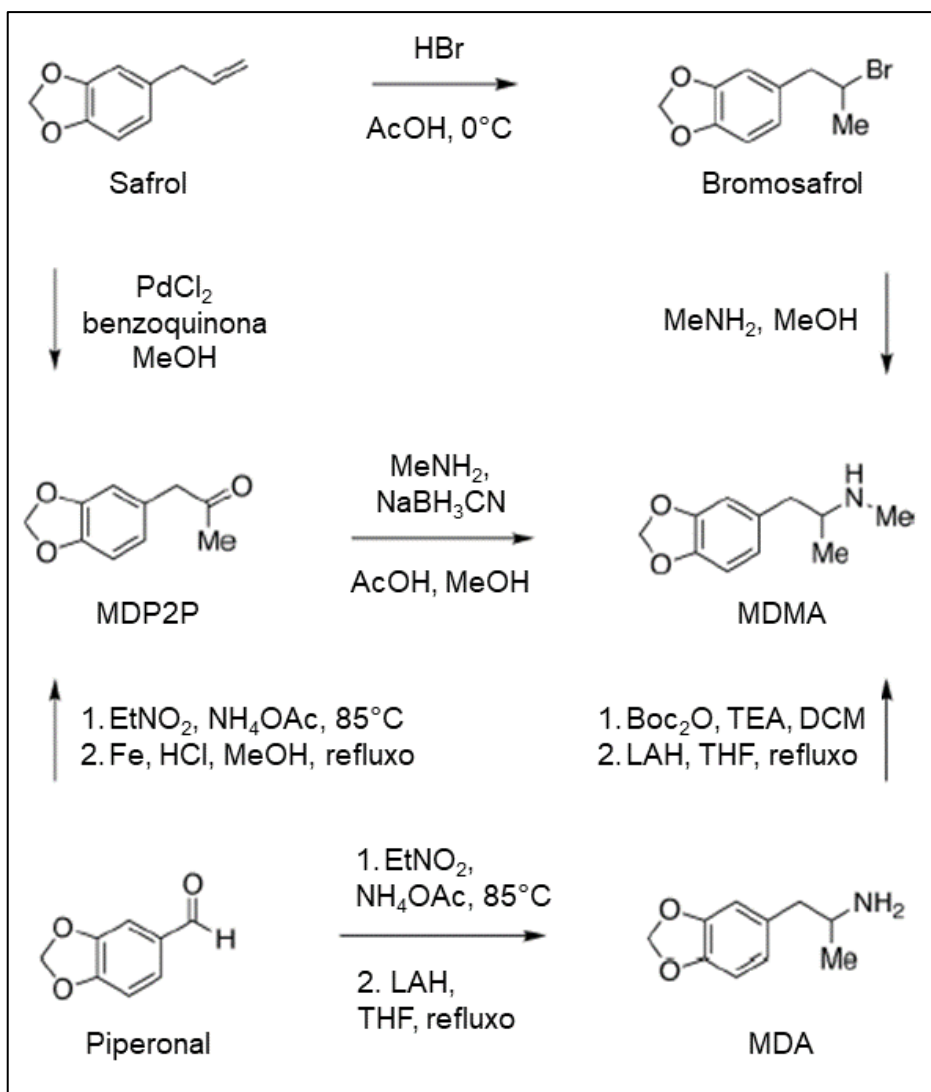
Com os comprimidos de ecstasy foram produzidos em laboratórios clandestinos, a realização do ensaio de dissolução *in vitro* possibilita uma análise que avalia o impacto de excipientes, da compressão, ou os processos de síntese sobre o produto final. O perfil de dissolução dos comprimidos foi traçado a partir da quantificação de MDMA em intervalos de tempo pré-estabelecidos resultando em grandes variações dentro de um mesmo lote. Os resultados obtidos por Lapachinske (2009) possibilitaram realizar comparações entre os comprimidos de ecstasy de diferentes apreensões auxiliando em trabalhos da investigação policial.

Romão (2010), em seu estudo de doutorado, avaliou novas aplicações da espectrometria de massas em química forense, investigando o perfil químico de documentos, derivados de petróleo e várias drogas de abuso, dentre elas o ecstasy. Voltado para a análise de drogas de abuso a espectrometria de massa com ionização ambiente por *spray* sônico (EASI-MS) se mostrou uma poderosa ferramenta para caracterizar amostras na sua forma original como o ecstasy. Para obter informações mais conclusivas dos perfis orgânicos das drogas, analisadores de massas com maiores resoluções como espectrometria de massa de ressonância de íon ciclotron com transformação de Fourier (FT-ICR-MS) e tempo de voo (TOF) trazem essas respostas.

Em seu estudo, Romão (2010) ressalta que o uso da cromatografia em camada delgada (CCD) continuou sendo uma técnica confiável para identificação do MDMA e outros adulterantes que surgem nos comprimidos de ecstasy, mas ainda assim pode fornecer resultados falso-negativos, sendo necessárias técnicas confirmatórias como a EASI-MS, que assim potencializa a identificação de anfetaminas usadas na fabricação do comprimido de ecstasy.

Segundo Dunlap, Andrews, Olson (2018), a síntese do MDMA para uso recreativo ou em clínicas de ensaios é tipicamente sintetizado a partir de safrol ou piperonal conforme demonstrado no esquema da Figura 4.

Figura 4 – Esquema geral de sínteses comuns de MDMA



Fonte: Adaptado de DUNLAP; ANDREWS; OLSON (2018, p. 2410).

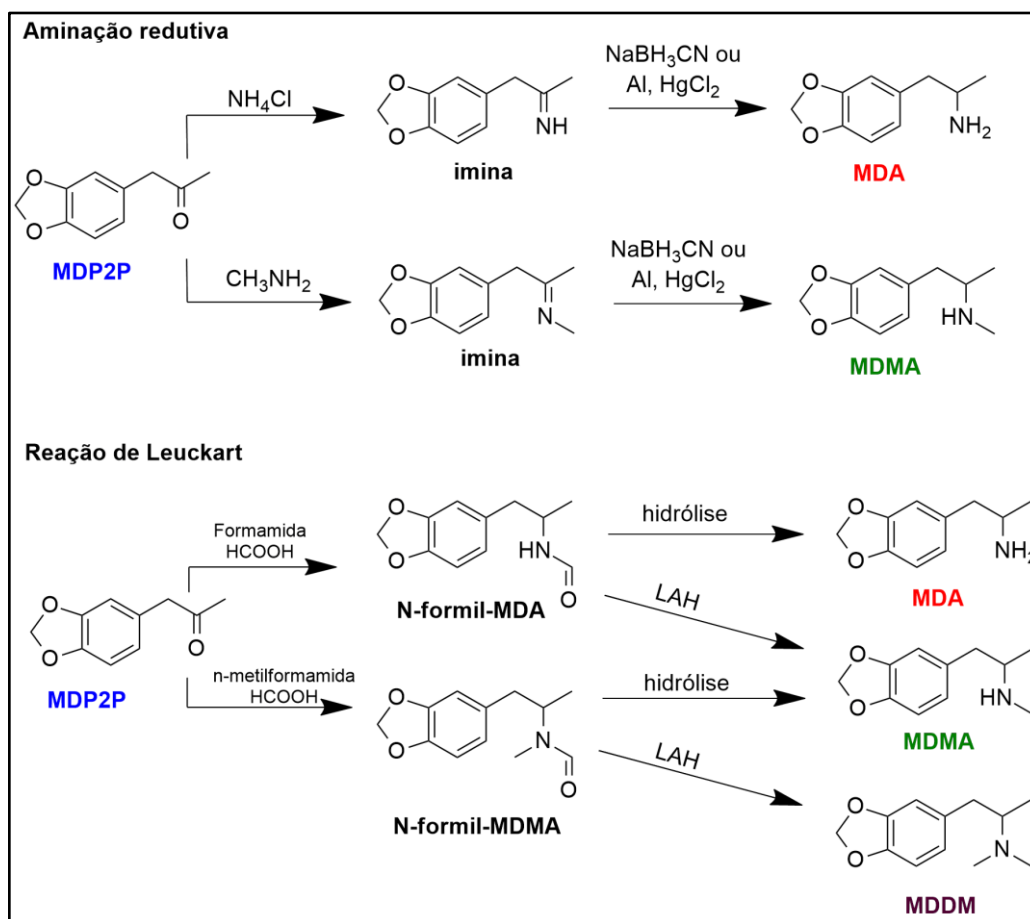
Na sua primeira síntese, em 1912, pelo químico e farmacêutico Anton Köllisch utilizou a rota sintética iniciando pela hidrobromação do safrol que, deslocando o brometo com metilamina produz o MDMA. Dunlap, Andrews, Olson (2018) ainda destaca uma rota semelhante que foi proposta em 1960 pelos químicos poloneses na qual a síntese inicia pela oxidação do safrol seguida de amino-redução do 3,4-metilenodioxifenil acetona (MDP2P) utilizando metilamina e cianoboro-hidreto de sódio.

Como relatado pelos autores, o MDMA também pode ser obtido a partir do piperonal e nitroetano, o principal intermediário nitroestireno formado pode então ser parcialmente reduzido e hidrolisado para produzir a MDP2P ou totalmente reduzida usando hidreto de alumínio e lítio para proporcionar MDA. O MDA é um conhecido

precursor do MDMA, sendo possível obtê-lo no comércio de reagentes, sua conversão é dada pela reação com carbamato e reduzido com hidreto de alumínio e lítio e tetrahydrofurano produzindo MDMA. Em relação a purificação do MDMA, Dunlap, Andrews, Olson (2018) ressalta que esta é atingida após destilação a vácuo da base livre e/ ou a cristalização do sal cloridrato.

Na Figura 5 são mostradas as rotas sintéticas redutivas para a produção de MDA, MDMA e N, N-Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM) relatados por Cason (1990) e UNODC (2006), evidenciando os intermediários que são formados.

Figura 5 – Esquema de rotas de síntese redutiva para o MDA, MDMA e MDDM

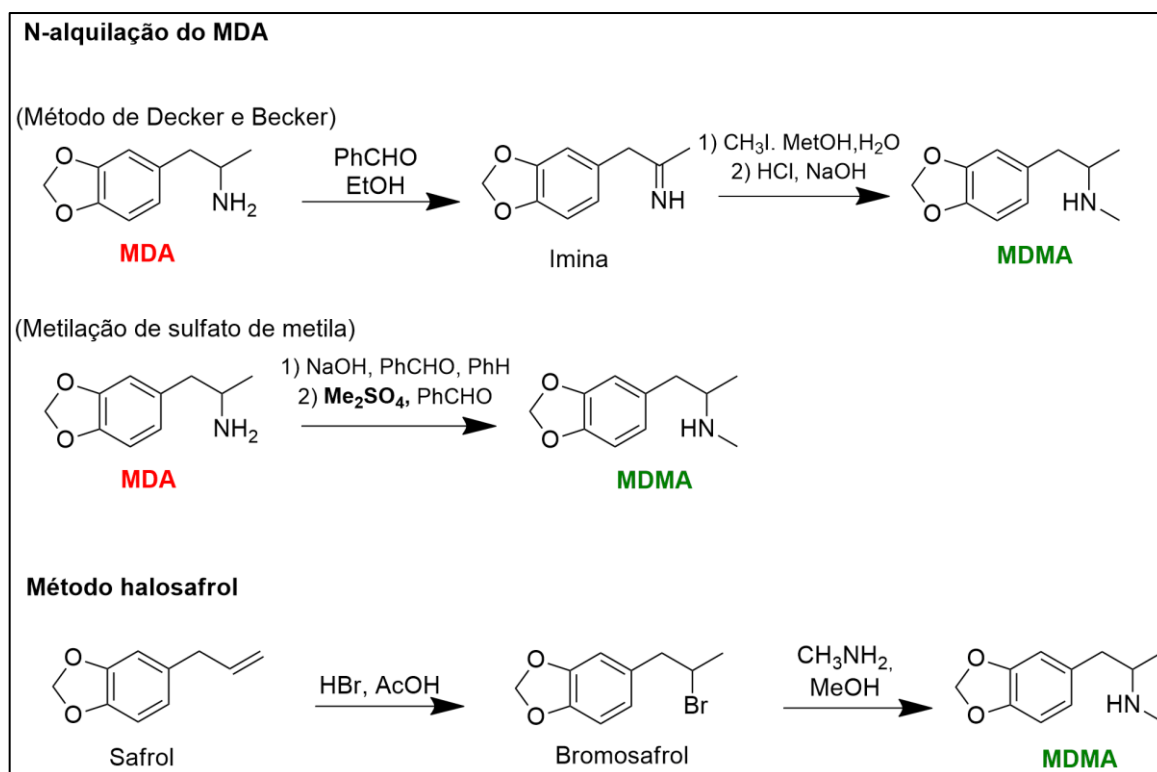


Fonte: Elaborada pela autora (2021).

O conhecimento das rotas de forma mais detalhada, proporciona a identificação dos intermediários podendo direcionar a qual dessas rotas a amostra analisada está associada, no caso intermediários como N-formil-MDA e N-formil-MDMA ou o precursor MDP2P direciona a uma rota redutiva.

Na Figura 6 são mostradas de forma detalhada outras possíveis rotas sintéticas, além das redutivas, para síntese do MDMA.

Figura 6 – Esquema de rotas de síntese para MDMA

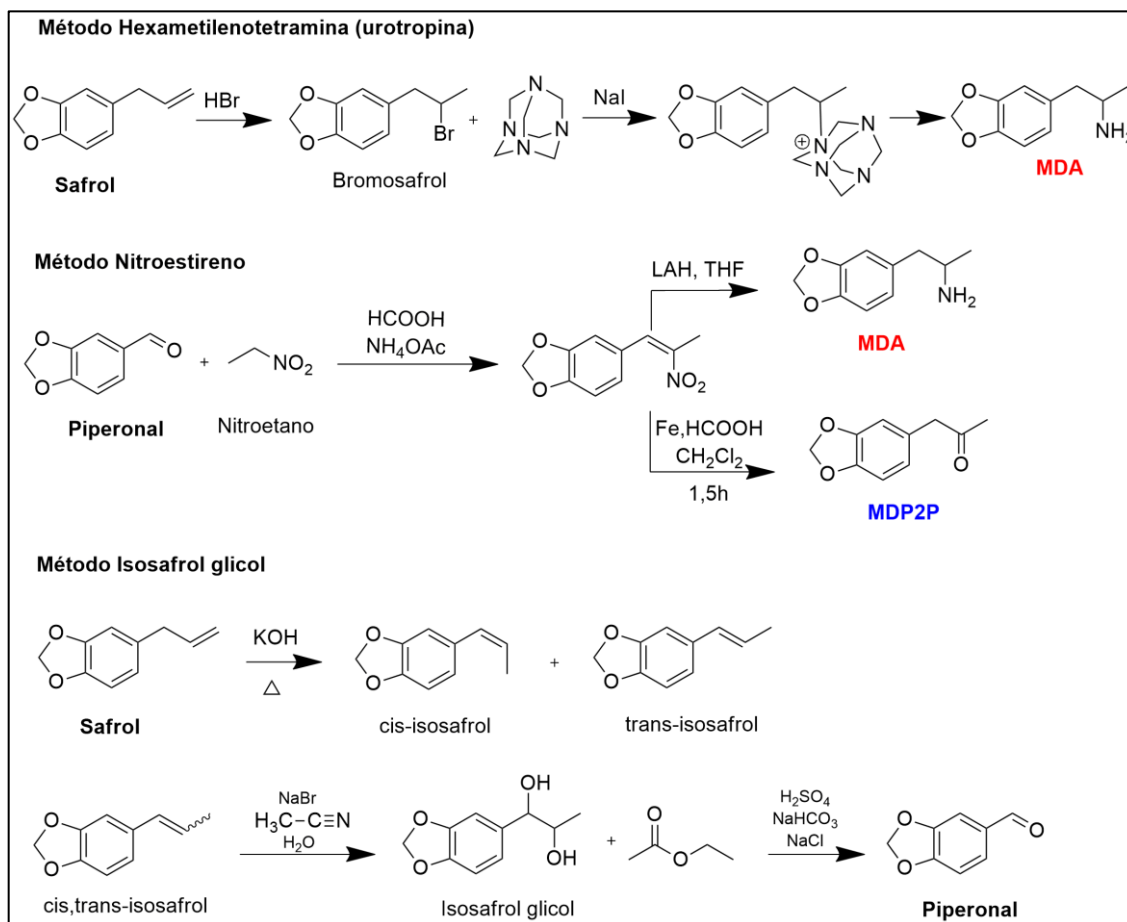


Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Além das rotas de síntese redutiva, o MDMA pode ser obtido a partir do MDA por N-alquilação com a adição de um grupo metil através de duas rotas, pelo método de Decker e Becker (WOODRUFF; LAMBOOY; BURT, 1940) que realiza a alquilação das bases Schiff (imina) obtida seguida de hidrólise, ou pela metilação com sulfato de metila (KIEFER, 1972). Além desses precursores, a síntese pode ser realizada a partir do Safrol pelo chamado método halosafrol (DUNLAP, ANDREWS, OLSON, 2018).

Cabe salientar que dessas rotas (Figura 5 e 6) o MDA e MDP2P também podem ser obtidos através de diferentes rotas sintéticas a partir do safrol e piperonal (Figura 7).

Figura 7 – Esquema de rotas de síntese para MDA, MDP2P e piperonal



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

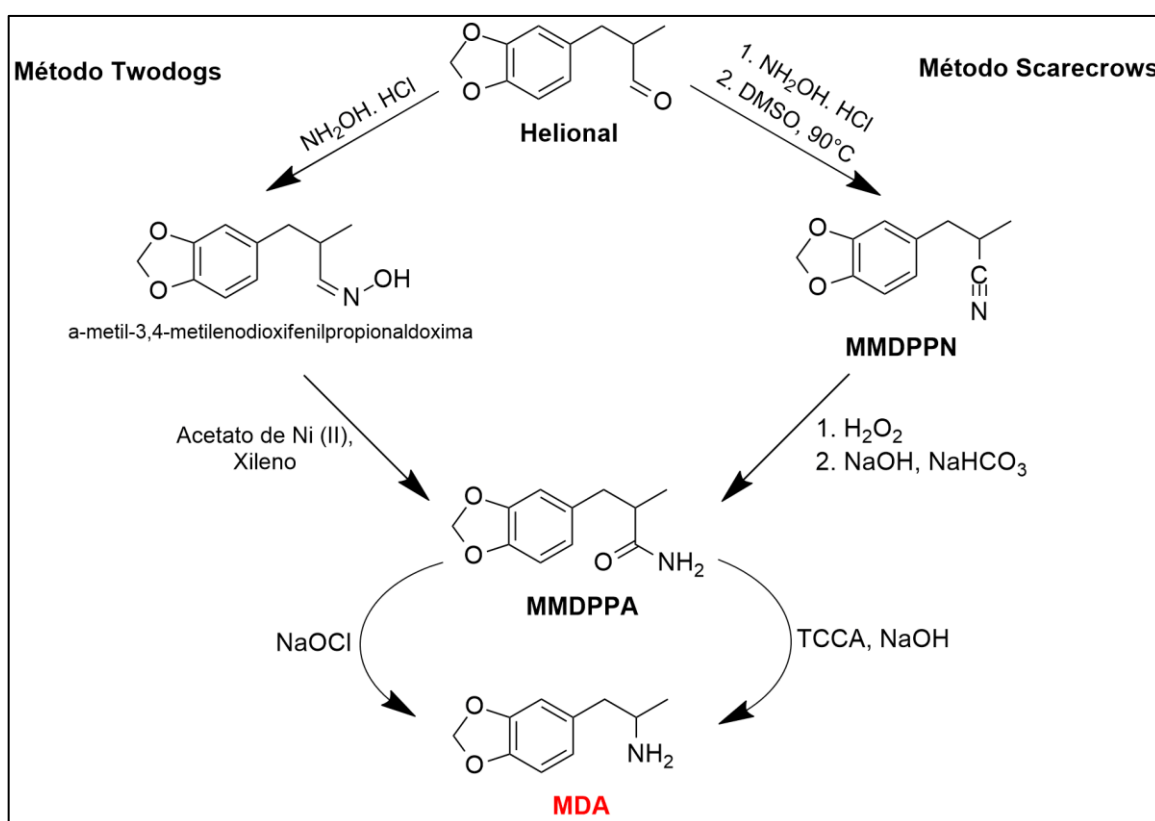
Com o intuito de ter o conhecimento de rotas sintéticas que são empregadas nos laboratórios clandestinos, buscas foram realizadas em fóruns na internet chegando ao livro titulado *“The complet book of ecstasy”* (1999) que expõe diversas sugestões de rotas sintéticas como o Método hexametilenotetramina para síntese de MDA, usada para formar aminas primárias a partir de halogenetos de alquila pela reação *“Delepine”*, o composto hexametilenotetramina reage a uma taxa muito maior com os iodetos de alquila comparado aos brometos ou cloretos, desta forma citam o estudo de Galat e Elion (1939) em que foi utilizado cloretos ou brometos de alquilas convertidos em iodeto na mistura de reação por iodeto de sódio tendo o complexo hidrolisado sem isolá-lo primeiro, tendo assim a sugestão do uso do bromosafrol para chegar no MDA.

O Método Nitroestireno para síntese de MDA e MDP2P propostas por Ann e Alexander Shulgin em seu livro *Pihkal: A Chemical Love Story* (1991) parte do piperonal, nitroetano e acetato de amônio para formação de β -nitrosafrol, as duas

vias de redução possibilitam a formação de MDA ou MDP2P. O método isosafrol glicol traz de forma detalhada a síntese de piperonal a partir do safrol contendo os intermediários isosafrol e isosafrolglicol que podem ser identificados em análises de perfil químico (CREMASCO; BRAGA, 2012).

As rotas sintéticas para produção de comprimidos de ecstasy vêm se atualizando ao passar dos anos, principalmente para contornar os insumos que são ilegais. De acordo com Currie *et al.* (2019) o aumento de casos de apreensões de comprimidos contendo MDA na Austrália nos últimos anos coincide com a descoberta de laboratórios clandestinos com a produção em larga escala de MDA. Para a síntese utilizam o helional, um reagente sem restrições no país, pelo método de *Twodogs* comumente empregado já conhecido pelas autoridades locais e pelo método *Scarecrows*, conforme Figura 8.

Figura 8 – Esquema de rotas de síntese do MDA a partir do helional



Fonte: Adaptado de CURRIE *et al.* (2019, p. 4-5).

O conhecimento do método *Scarecrows* ocorreu durante uma operação em um laboratório clandestino ao identificarem instruções de conversão do helional a MDA nomeado “*Scarecrows reaction*”, segundo Currie *et al.* (2019) a rota sintética

descrita na Figura 8 difere do método mais comumente encontrado de *Twodogs* para a fabricação de MDA a partir de helional, apresentando intermediários diferentes, α -metil-3,4-metilenodioxifenilpropionaldoxima no método de *Twodogs* e α -metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN) no método de *Scarecrows*, que chegam no mesmo intermediário α -metil-3,4-metilenodioxifenilpropionamida (MMDPPA).

Currie *et al.* (2019) realizaram uma análise da síntese a partir do helional utilizando o método *Scarecrows* revelando como principal vantagem o rendimento da síntese, enquanto o método *Twodogs* chega a um rendimento na conversão do helional a MDA de apenas 23%, o método *Scarecrows* alcança 66%. O aumento significativo do rendimento ocorre principalmente na etapa final, ao substituir o hipoclorito de sódio pelos comprimidos de ácido tricloroisocianúrico (TCCA) comuns no tratamento de água de piscina, onde de 39% passa a ter 84% de rendimento. Desta forma, Currie *et al.* (2019) ressaltam que futuramente será comum encontrar o uso do TCCA no método *Twodogs*.

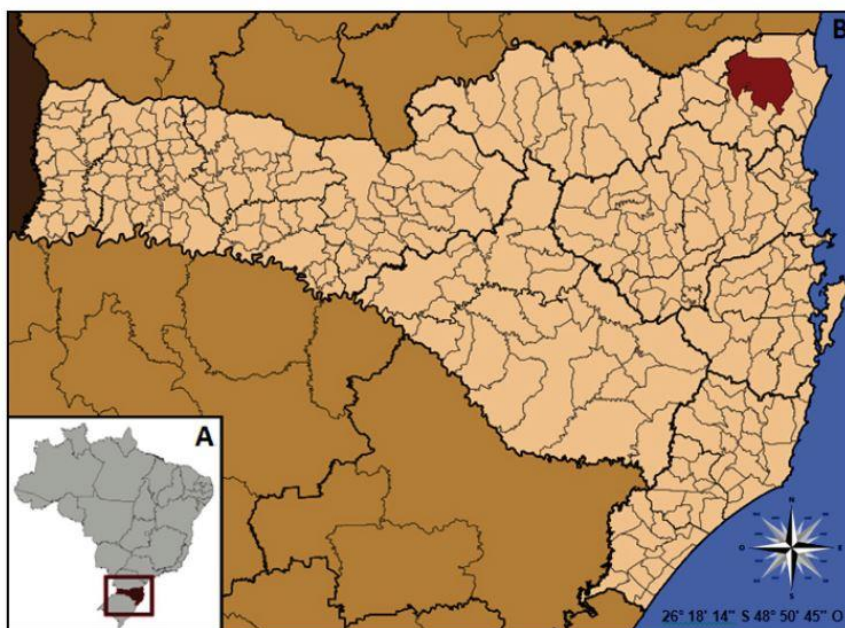
Como foi exposto, as possibilidades são diversas para chegar ao produto final desejado para os comprimidos de ecstasy. Currie *et al.* (2019) enfatizam que adaptações das rotas sintéticas são comuns de ocorrer pelos laboratórios clandestinos, por buscarem maiores rendimentos ou para contornar reagentes controlados, resultando no surgimento de intermediários pouco discutidos na literatura. Logo a atenção dos laboratórios forenses também deve estar voltada ao monitoramento destes intermediários através da caracterização química dos comprimidos, aplicando metodologias eficientes para obtenção de um perfil químico rico de informações.

4 METODOLOGIA

4.1 AMOSTRAS

No presente estudo foram utilizadas amostras de ecstasy apreendidas durante os anos de 2019 e 2020 na cidade de Joinville, Santa Catarina (Figura 9), disponibilizadas pelo Instituto Geral de Perícias do Estado de Santa Catarina (IGP-SC). Ao total, 64 amostras (35 em comprimidos e 29 em pó) foram utilizadas durante o estudo, apresentadas de acordo com seus códigos de apreensão. Um comprimido por código foi macerado, anotada a massa final e condicionados em frascos devidamente identificados.

Figura 9 - Mapa de localização do estado de Santa Catarina (A) e do município de Joinville (B)



Fonte: Adaptado de SILVA et al. (2015, p. 67).

4.2 INSTRUMENTAÇÃO ANALÍTICA

4.2.1 Cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massa (GC-MS)

Durante o estudo foi utilizado um cromatógrafo a gás (GC-MS QP2010 Plus) da Shimadzu (Kyoto, Japão), equipado com injetor com/sem divisão de fluxo e inserto

de vidro para SPME, coluna capilar HP 5MS (Agilent Technologies, Santa Clara, EUA) de 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno e 0,25 μm de espessura de fase estacionária, que é composta de 5% difenil/95% dimetil polisiloxano. A fibra de SPME utilizada foi composta por divinilbenzeno/carboxen/polidimetilsiloxano (DVB/CAR/PDMS) com espessura de revestimento de 50/30 μm e comprimento de 1 cm (Supelco, Bellefonte, PA, EUA). Gás hélio ultrapuro foi utilizado como gás de arraste numa vazão de 1,4 mL min^{-1} , disponível no Departamento de Química da Universidade do Estado de Santa Catarina. A separação dos compostos foi realizada com programação de temperatura do forno da coluna: 40 $^{\circ}\text{C}$, seguido de 10 $^{\circ}\text{C/min}$ até 300 $^{\circ}\text{C}$ (1 min). A temperatura de injeção foi fixada em 260 $^{\circ}\text{C}$, 10 $^{\circ}\text{C}$ abaixo da temperatura máxima indicada pelo fabricante da fibra SPME. No caso da injeção de solventes um volume de 1 μL foi injetado com auxílio de injetor automático (AOC-20i Shimadzu) numa razão de divisão de 1:100, já para quantificação de MDA foi utilizado uma razão de divisão de 1:50 e para analitos extraídos por HS-SPME, o procedimento otimizado, a injeção foi manual no modo *split* 1:10, com tempo de dessorção do analito da fibra SPME fixado em 10 min. O cromatógrafo é acoplado ao espectrômetro de massa, com ionização por impacto eletrônico (70 eV), separador de massas quadrupolar com resolução unitária e com detector baseado em eletromultiplicadora. Os dados foram obtidos no modo de varredura de massas, na faixa de 35 – 400 m/z , com temperatura da interface ajustada em 280 $^{\circ}\text{C}$ e da fonte de ionização em 200 $^{\circ}\text{C}$. Os compostos foram tentativamente identificados por comparação do espectro de massa obtido com os espectros de massa da biblioteca NIST 11. Um banho termostático com fluido refrigerante circulante (Microquímica, Palhoça, Brasil) foi utilizado para controlar a temperatura da amostra. Uma jaqueta de vidro obtida na VHTEX (Florianópolis, Brasil) foi conectada à entrada e saída do banho termostático com o auxílio de mangueiras flexíveis de silicone. A jaqueta de vidro serviu para acomodar o frasco com a amostra. Água foi usada como fluido no banho termostático.

4.2.2 Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)

Para caracterização dos excipientes e informações sobre a produção dos comprimidos, foi utilizado um espectrômetro na região do infravermelho médio com transformada de Fourier e acessório de refletância total atenuada (ATR-FT-IR),

modelo INVENIO-S® (Bruker), resolução de 4 cm⁻¹, 32 scan, de 4000 a 400 cm⁻¹, disponível no Departamento de Química da Universidade do Estado de Santa Catarina.

4.3 OTIMIZAÇÃO DE EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS DE ECSTASY

4.3.1 Extração com solvente auxiliada por ultrassom (*ultrasound assisted-solvent extraction* UASE)

Os solventes utilizados para otimização foram: metanol, acetonitrila (Merck's LiChrosolv®), acetato de etila, acetona (Sigma-Aldrich®) e hexano (Tedia®) todos com grau de pureza HPLC. Em 5 tubos de centrífugas de polipropileno de 15 mL, previamente identificados para cada solvente, pesou-se em cada um 10 mg da amostra homogeneizada e em sequência foram adicionados 10 mL de cada solvente. Brancos foram realizados sem a presença da amostra.

A amostra e branco foram submetidos a extração por ultrassom (adamo LAB 1000) a 60°C por 10 min e centrifugadas por 5 min a 3500 rpm (centrífuga microprocessada Quimis®). Com auxílio de uma pipeta de *pasteur* de vidro, transferiu-se em torno de 1,0 mL do sobrenadante para frascos de autoamostrador para análise no GC-MS. Para avaliar a eficiência da extração, o sobrenadante foi desprezado e adicionado novamente 10 mL do solvente respectivo sobre o resíduo e então submetidos ao mesmo processo de extração e análise.

4.3.2 Microextração em fase sólida no modo *headspace* (*headspace-solid phase microextraction* HS-SPME)

Todos os experimentos de otimização foram realizados com uma fibra DVB/CAR/PDMS, expondo a fibra ao *headspace* da amostra em frascos de 14 mL para SPME usando 40 mg de amostra homogeneizada e agitação magnética constante. Foram otimizadas seis variáveis simultaneamente (Tabela 4): tempo e temperatura de extração, tempo de incubação, volume de tampão aquoso, pH do tampão e concentração de NaCl (efeito *salting-out*), utilizando um planejamento

fatorial fracionado de dois níveis, incluindo um ponto central triplicado para auxiliar na avaliação do erro experimental ($N = 2^{6-3} + 3CP = 11$ experimentos).

Tabela 4 - Variáveis otimizadas e seus níveis máximos e mínimos

Variáveis	Mínimo	Ponto central	Máximo
Temperatura (°C)	50	65	80
Tempo de incubação (min)	0	15	30
Tempo de extração (min)	10	25	40
Volume tampão (mL)	3,0	5,5	8,0
pH tampão	6,0	7,5	9,0
Concentração NaCl (mol/L)	0,0	3,0	6,0

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

As soluções tampão utilizadas durante a otimização foram preparadas a partir de uma solução tampão estoque. A solução estoque foi preparada pesando 2,4732 g de ácido bórico e 5,4432 g de fosfato monopotássico, transferidos quantitativamente para um balão volumétrico de 100 mL, sendo dissolvidos em água destilada e o volume final aferido, resultando numa concentração analítica de cada componente de 0,400 mol/L. Para o preparo de três soluções tampão de concentração analítica de cada componente de 0,05 mol/L, três alíquotas de 12,5 mL foram transferidas para béqueres e o pH foi ajustado a 6,0, 7,5 e 9,0, respectivamente, com o auxílio de pHmetro (PG1800 - GEHAKA) previamente calibrado e soluções de HCl 6 mol/L e NaOH 6 mol/L. O conteúdo de cada béquer foi transferido quantitativamente para balão volumétrico de 100 mL, o qual teve seu volume aferido com água destilada, perfazendo uma concentração analítica de cada componente do tampão de 0,05 mol/L.

Os cromatogramas obtidos foram divididos em três regiões, e as médias aritméticas das áreas dos picos de cada grupo foram utilizadas para gerar as superfícies de resposta. Cada um dos picos foi analisado individualmente, para exclusão de compostos não pertencentes à amostra, como siloxanos e ésteres de ftalato. Para auxiliar nessa tarefa, brancos foram rodados periodicamente.

Todos os modelos gerados foram validados em termos da avaliação do R^2 , R^2 ajustado e dispersão dos resíduos do modelo. Para serem considerados válidos, o R^2 e o R^2 ajustados dos modelos gerados deveriam ser maiores que 0,9 e os resíduos

deixados pelo modelo devem estar aleatoriamente distribuídos e com resíduo de cada ensaio na faixa entre *t-student* ± 3 . Pela análise estatística dos dados gerados, atribuiu-se a condição ótima aproximada para cada variável para realizar a HS-SPME. O *software Statistica 7* foi utilizado para tratamento dos dados.

4.4 CARACTERIZAÇÃO FÍSICA DOS COMPRIMIDOS DE ECSTASY

Os comprimidos de ecstasy foram caracterizados de acordo com sua dimensão, espessura, massa, cor e logotipo, utilizando balança analítica de capacidade 220 g, precisão de 0,1 mg, modelo AUY 220 (Shimadzu, Kyoto, Japão) e paquímetro.

4.5 CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DOS COMPRIMIDOS DE ECSTASY

4.5.1 Cromatografia a gás acoplada a espectrômetro de massa (GC-MS)

Para análise utilizando UASE, em um tubo de centrífuga de polipropileno de 15 mL, foi pesado 10 mg da amostra a ser analisada e em sequência adicionado 10 mL da mistura de solvente otimizado (7 mL metanol e 3 mL de acetona). Posteriormente foi submetido ao procedimento de extração, que foi realizado em banho ultrassom (adamo LAB 1000) a 60°C por 10 min e centrifugados por 5 min a 3500 rpm (Centrífuga microprocessada Quimis®). Com auxílio de uma pipeta de *pasteur* de vidro, transferiu-se em torno de 1,0 mL do sobrenadante para frascos de autoamostrador para análise no GC-MS.

Para análise utilizando HS-SPME, em um frasco de 14 mL com tampa de silicone internamente revestida com PTFE, pesou-se 40 mg de amostra, 520 mg de NaCl e foi adicionado 3 mL de solução tampão pH=9,0 previamente preparada conforme procedimento utilizado para otimização. Para realizar a microextração em fase sólida por *headspace* (HS-SPME), o procedimento final otimizado foi: o frasco contendo a amostra é condicionado em banho a 65 °C por 15 minutos, em sequência a fibra é exposta no *headspace* por 25 minutos para extração dos compostos e então recolhida e termicamente dessorvida na porta de injeção do GC-MS a uma temperatura de 260 °C por 10 min no modo *split* na razão de divisão de 1:10.

4.5.2 Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)

A técnica foi utilizada com acessório ATR, analisando as amostras na forma pulverizada, os parâmetros instrumentais aplicados foram resolução espectral de 4 cm^{-1} , 32 scans e na faixa de comprimento de onda de 4000 a 400 cm^{-1} . Para comparação com o perfil de FT-IR das amostras, foram analisados excipientes comerciais comumente utilizados para confecção do comprimido como, celulose microcristalina P.A. (Synth[®]), D-lactose-monohidratada P.A. (NEON[®]), estearato de magnésio P.A. (Dinâmica[®]) e dextrose anidra P.A. (Dinâmica[®]), servindo de referência. Os dados foram obtidos no programa OPUS e confrontados para identificação dos excipientes nas amostras de ecstasy.

4.6 ANÁLISES QUIMIOMÉTRICAS

Os modelos quimiométricos de PCA foram construídos no software MATLAB R2009a (Mathworks, Natick, MA, EUA), com o uso de rotinas disponíveis gratuitamente na internet.

Para os dados de GC-MS, os valores das áreas de picos foram autoescalados e foram construídos três modelos, sendo o primeiro com as áreas de todos os compostos identificados (matriz 43x65). O segundo modelo continha apenas compostos tidos como não pertencentes as rotas sintéticas como intermediário ou substância ativa, numa matriz 44x54 e o terceiro, apenas os compostos que estão presentes nas rotas sintéticas do MDA e MDMA (matriz 44x11).

Já para os dados de FT-IR, os espectros de transmitância foram convertidos em absorbância ($\log 1/T$), normalizados por padronização normal de sinal (SNV) para minimizar possíveis efeitos de espalhamentos de radiação e tamanho de partículas, alisados por Savitzky-Golay, com janela de 19 pontos, para a remoção de ruído experimental, além de centrados na média.

Foi construído um primeiro modelo contendo apenas os espectros de amostras de ecstasy, com 42 amostras e 2519 variáveis. Depois, foram criados dois outros modelos, com essas amostras e os espectros dos excipientes celulose microcristalina,

D-lactose monohidratada, dextrose anidra e estearato de magnésio (46x2519) e com os mesmos espectros à exceção do estearato de magnésio (45x2519).

4.7 QUANTIFICAÇÃO DE MDA E ESTIMATIVA DE PRODUÇÃO DE COMPRIMIDOS

As amostras analisadas foram disponibilizadas pelo Instituto Geral de Perícias do Estado de Santa Catarina, sendo quatro amostras de MDA como matéria prima para produção de comprimidos de ecstasy e cinco amostras de comprimidos de ecstasy, todas apreendidas no mesmo local.

Para o preparo das soluções amostra, inicialmente foram pesadas em torno de 100 mg de cada amostra de MDA (matéria prima) em balão volumétrico de 25,00 mL e dissolvidas até a marca aferida com metanol. Em sequência, uma alíquota de 25 μ L foi transferida para um frasco de autoamostrador contendo 980 μ L de metanol para análise no GC-MS. Para realizar a quantificação do MDA nas amostras, o equipamento foi calibrado com padrão de MDA-D5 com concentração 100 mg L⁻¹ em metanol obtido da Sigma Aldrich.

Para os comprimidos, inicialmente foram pesados para determinar sua massa média, e então macerados. Pesou-se uma alíquota de 40 mg e dissolveu-se até um volume final de 10 mL com metanol. Uma alíquota de 100 μ L dessa solução-amostra foi transferida para um frasco de autoamostrador que já continha 980 μ L de metanol. Análise no GC-MS foi realizada em duplicata.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 OTIMIZAÇÃO DE EXTRAÇÃO DOS COMPOSTOS DOS COMPRIMIDOS ECSTASY

Com a finalidade de obter uma metodologia adequada para extrair o maior número de compostos presentes em comprimidos de ecstasy, foram realizados experimentos com extração com solvente auxiliada por ultrassom (*ultrasound assisted-solvent extraction* UASE) e microextração em fase sólida no modo *headspace* (*headspace-solid phase microextraction* HS-SPME). Para toda a etapa de otimização de extração 20 amostras foram misturadas e homogeneizadas com auxílio de um grau e pistilo para obter uma amostra com maior complexidade de informações.

5.1.1 Otimização de solventes para UASE

A relação de compostos extraídos com diferentes solventes, tempos de retenção e similaridades dos espectros de massa obtidos em comparação com a biblioteca NIST estão representados na Tabela 5.

Tabela 5 - Relação de compostos extraídos com diferentes solventes, tempos de retenção e similaridade dos espectros de massa obtidos em comparação com a biblioteca NIST

Solvente	Compostos	TR	Similaridade %
Metanol	MDA	13.191	90
	MDMA	13.873	97
Acetona	MDA	13.235	78
	MDMA	13.874	97
	Pipradrol	14.474	85
Acetato de etila	MDA	13.224	77
	MDMA	13.865	97
Acetonitrila	MDA	13.221	90
	MDMA	13.868	97
Hexano	MDMA	13.856	83

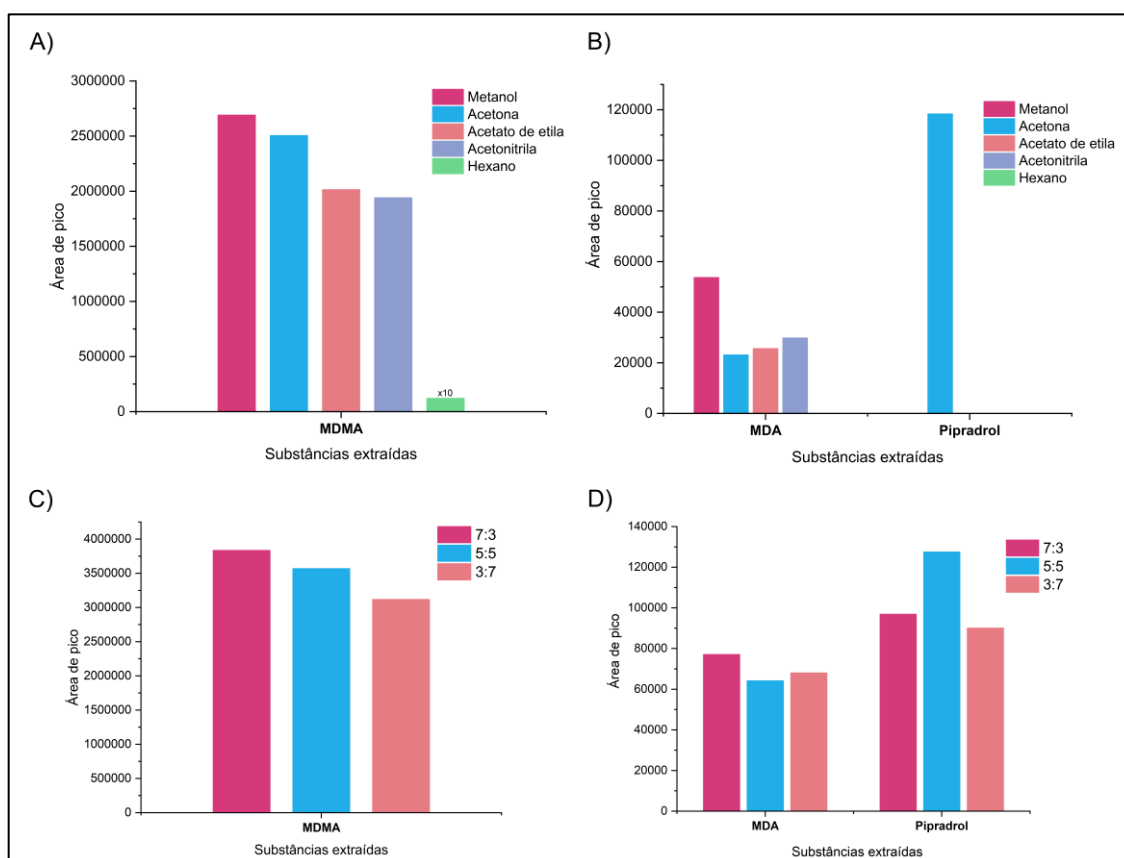
Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Com os cinco solventes utilizados de diferentes polaridades, o MDMA foi o único composto extraído em todos os solventes, porém, com o uso de hexano observou-se uma área do pico menor comparada aos outros. Já o MDA foi extraído pelos quatro solventes mais polares. A acetona foi o solvente que possibilitou a extração de três compostos, além do MDA e MDMA, também foi possível identificar o pipradrol, um estimulante do tipo anfetamina que teve seus derivados cada vez mais relatados a partir de 2010 em comprimidos de ecstasy (SIMMLER et al., 2014; WHITE; ARCHER, 2013).

Na Figura 10 podemos observar um gráfico da eficiência de extração para cada solvente (A e B) e outro para eficiência das proporções para mistura binária entre metanol e acetona (C e D).

Figura 10 – Área de pico obtida usando UASE com diferentes solventes para o composto MDMA (A), MDA e Pipradrol (B) e com mistura binária metanol:acetona nas proporções 7:3, 5:5, 3:7 para o composto MDMA (C), MDA e Pipradrol (D).

Todos os resultados apresentaram RSD% abaixo de 5%.



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Dentre os solventes testados, o metanol foi o que obteve uma maior área de pico para MDMA e MDA. Mesmo a acetona extraindo três compostos, a área do pico do MDA foi o menor entre os solventes (Figura 10A), desta forma uma mistura binária entre os solventes metanol:acetona em proporções 7:3, 5:5 e 3:7 foram analisadas para identificar qual resultaria uma melhor extração, resultando a mistura metanol:acetona na proporção 7:3 em maiores áreas de pico (Figura 10B) para as três substâncias, definindo essa mistura e proporção como a otimizada para aplicação na UASE. Quantidades muito pequenas de cada substância foram detectadas de cada substância na segunda extração do resíduo sólido restante com uma alíquota nova da mistura de solventes, sugerindo que a relação volume de solvente/massa de amostra avaliada está adequada, e, da mesma forma, a eficiência de extração.

5.1.2 Otimização das variáveis para HS-SPME

A microextração em fase sólida no modo *headspace* possibilita a extração de compostos mais voláteis e, dependendo do tempo e temperatura de extração, permite a extração de moléculas voláteis e semi-voláteis. Desta forma, foram avaliados seis fatores simultaneamente: tempo e temperatura de extração, tempo de incubação, volume de tampão aquoso, pH do tampão e concentração de NaCl (efeito *salting-out*) a fim de determinar as melhores condições de extração e identificar o maior número de compostos de um comprimido de ecstasy.

Para a otimização foi realizado um planejamento fatorial fracionado de dois níveis com as seis variáveis escolhidas. O número de experimentos em um planejamento fatorial completo em dois níveis com ponto central é dado por $N = 2^k + CP$, em que N é o número de experimentos, k é o número de variáveis e CP é o número de replicatas no ponto central. Para $k=6$, seriam necessários 64 experimentos, sendo um número bastante elevado. Com todos esses experimentos seria possível determinar todas as interações entre as variáveis, ou seja, os efeitos de primeira ordem, segunda, terceira, quarta, quinta e sexta ordem. Entretanto, efeitos de ordem maior que 2 tem pouca importância prática, e, no caso de avaliação simultânea de um número grande de variáveis, pode-se fracionar o planejamento, tornando-o mais eficiente, ou seja, fazendo-se menos experimentos para conseguir avaliar apenas o que se deseja com o mínimo de graus de liberdade. Realizou-se, portanto, um planejamento fracionado com $N = 2^{6-3} + 3CP = 11$ experimentos, com o qual somente

é possível avaliar os efeitos principais de cada variável, uma vez que os outros efeitos estão confundidos (Tabela 6). Como não se busca chegar em valores ótimos para cada variável precisamente, o planejamento realizado buscou chegar em uma condição ótima aproximada, pela avaliação de um planejamento mais restrito em relação ao número de experimentos, e, assim, avaliam-se somente os efeitos principais de cada variável.

Tabela 6 - Planejamento fatorial fracionado com onze experimentos para avaliação dos efeitos principais de cada variável

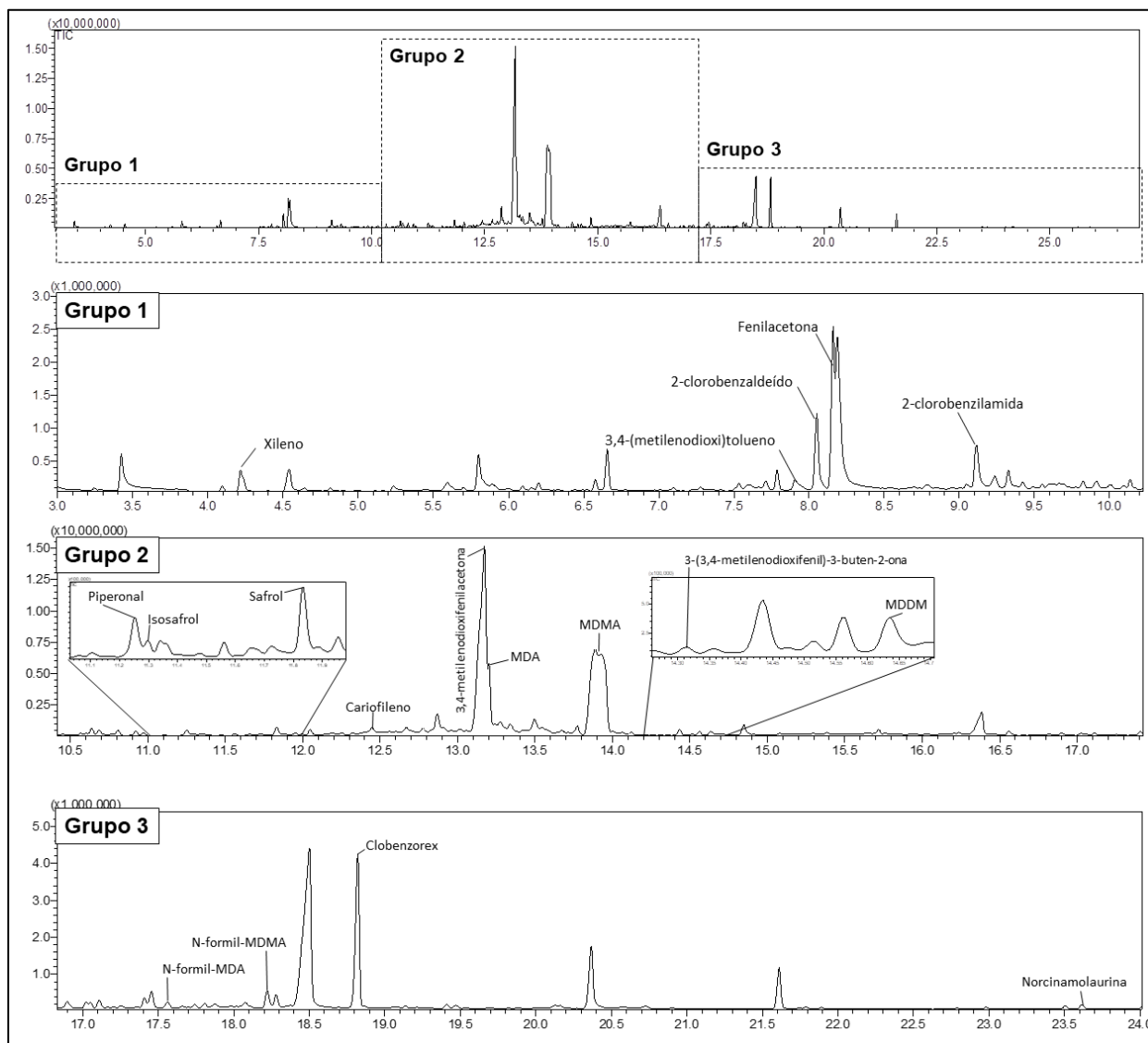
Ensaio nº	T (°C)	t _{ext} (min)	t _{inc} (min)	pH _{tamp.}	V _{tamp.} (mL)	NaCl (M)
1	50	10	0	9,0	8,0	6
2	50	40	0	6,0	8,0	0
3	50	10	30	9,0	3,0	0
4	50	40	30	6,0	3,0	6
5	65	25	15	7,5	5,5	3
6	65	25	15	7,5	5,5	3
7	65	25	15	7,5	5,5	3
8	80	10	0	6,0	3,0	6
9	80	40	0	9,0	3,0	0
10	80	10	30	6,0	8,0	0
11	80	40	30	9,0	8,0	6

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Para a detecção de compostos majoritários em comprimidos de ecstasy, como o MDMA e clobenzorex, estes foram submetidos a uma sensibilidade menor no momento da sua detecção (0,8 kV) devido à alta concentração e possibilidade de saturação do detector.

Devido à alta quantidade de compostos obtidos pela HS-SPME (APÊNDICE A), envolvendo moléculas mais leves, intermediárias e mais pesadas, os cromatogramas foram divididos em três grupos para analisar de forma mais efetiva o comportamento destas moléculas em cada variação dos fatores em que foram submetidas. Os grupos 1, 2 e 3 correspondem a compostos com temperatura de eluição de 72 °C a 141 °C, 142 °C a 209 °C e 210 °C a 277 °C respectivamente (Figura 11).

Figura 11 – Cromatograma referente a um ensaio da otimização HS-SPME com temperatura de extração 80 °C, tempo de incubação 30 min, tempo de extração 10 min, volume de solução tampão 8 mL com pH 6, sem adição de NaCl e suas três partes denominadas Grupo 1, 2 e 3



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Os resultados da avaliação do comportamento das moléculas em cada ensaio são satisfatórios, uma vez que apresentaram valores de regressão R^2 acima de 0,9 conforme Tabela 7. Os resíduos foram visualmente inspecionados, e apresentaram-se aleatoriamente dispersos e com valores absolutos baixos. Dessa forma, considera-se que os modelos representam satisfatoriamente bem os dados experimentais.

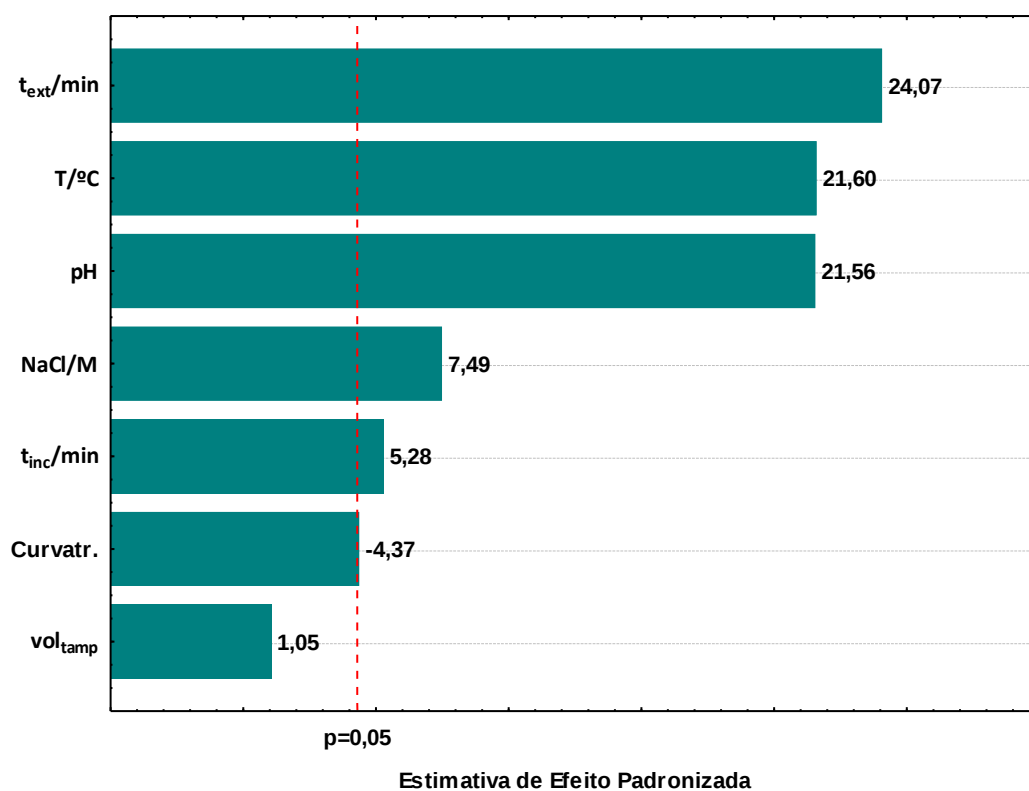
Tabela 7 – Valores de regressão obtidos das superfícies de resposta para otimização das condições de extração dos compostos do ecstasy

	R^2	R^2 ajustado
Grupo 1	0,994	0,979
Grupo 2	0,991	0,961
Grupo 3	0,996	0,981
Resposta média	0,994	0,968

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

O comportamento das variáveis para a primeira parte dos cromatogramas, onde estão os compostos mais voláteis, é observado na Figura 12.

Figura 12 – Gráfico de Pareto para estimativa de efeito principal dos fatores obtidos com os dados do grupo 1



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

O tempo de extração, temperatura, pH, e concentração do sal obtiveram significância estatística (95%) conforme o gráfico de Pareto, dessa forma, observa-se que mesmo para as substâncias mais voláteis o mínimo de tempo atribuído nos

experimentos (10 min) não é o suficiente para os equilíbrios entre os analitos e a fibra sejam atingidos.

Já a temperatura muito alta poderia prejudicar a extração dos voláteis, uma vez que o equilíbrio de sorção dos analitos pela fibra é exotérmico. Entretanto, mesmo para esse grupo de compostos mais voláteis, a utilização de 80°C como temperatura de incubação/extração promoveu uma maior extração de compostos desse grupo.

O pH do tampão, avaliado na faixa de 6-9, mostrou-se significativo, com a média das respostas em pH 9 estatisticamente maior que em pH 6. Como há substâncias ionizáveis básicas nesse grupo (anfetamina $pK_a = 9,9$; metanfetamina $pK_a = 9,87$; o-clorobenzilamina $pK_a = 8,52$, p-cloroanfetamina $pK_a = 9,8$) o pH mais elevado permite que esses compostos permaneçam na sua forma eletricamente neutra, facilitando a evaporação e sorção pela fibra.

A variável concentração de NaCl também se mostrou significativa com um valor positivo, ou seja, o nível máximo avaliado (6 mol/L) levou a uma maior quantidade extraída em comparação com o valor mínimo avaliado (sem sal). O objetivo da avaliação da concentração salina é verificar se o coeficiente de atividade dos analitos no meio aquoso aumenta de maneira significativa com o aumento da força iônica. Esse aumento de coeficiente de atividade força os analitos a migrarem para um meio no qual seus coeficientes de atividade sejam menores, no caso, a fase extratora da fibra de SPME, aumentando assim a quantidade extraída no equilíbrio.

Mesmo esperando que o tempo de incubação não fosse significativo para compostos desse grupo, uma vez que, por serem voláteis, devem ter pressão de vapor elevada, equilibrando-se com a fração gasosa acima da fase aquosa com relativa facilidade e rapidez, a faixa estudada (0-30 min) mostrou que de certa forma é necessário manter um período para que os analitos entrem em equilíbrio na fração gasosa e assim obter uma melhor extração.

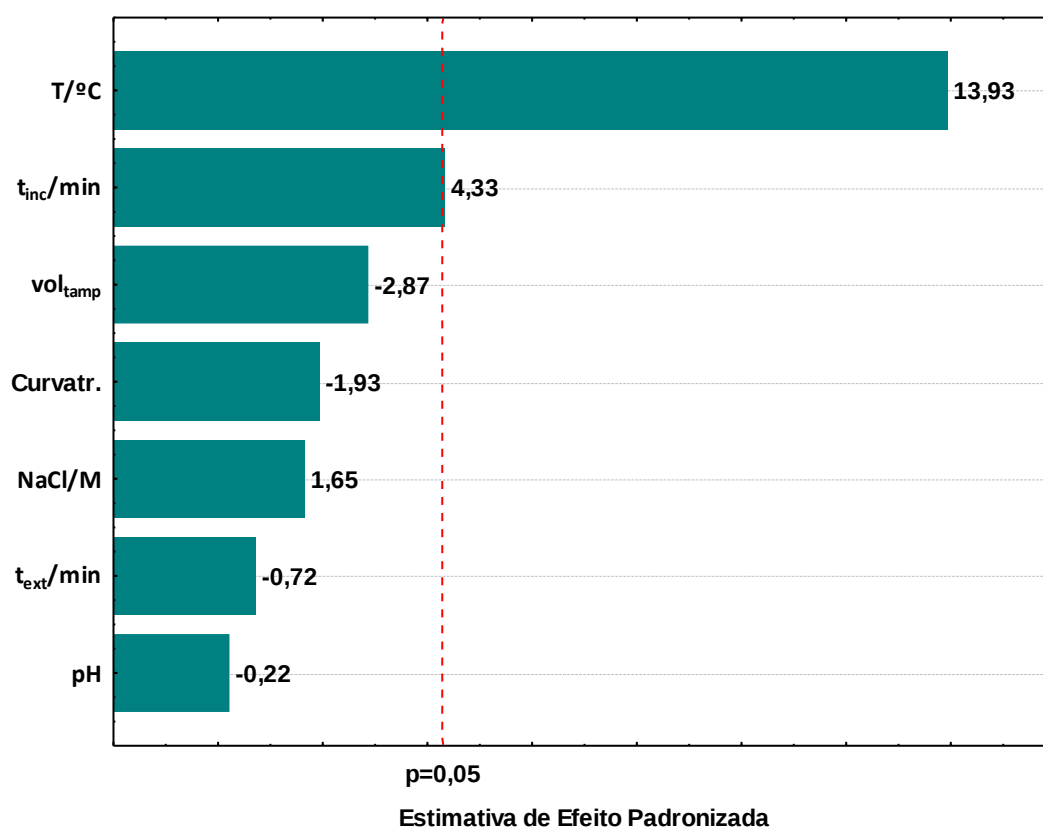
O volume de tampão aquoso não se mostrou significativo na faixa estudada para esse grupo. O objetivo de avaliar diferentes volumes de solução aquosa é indiretamente avaliar diferentes volumes de *headspace*, uma vez que se utiliza sempre frasco com o mesmo volume. A tendência geral é que, numa análise por HS-SPME, quanto menor o volume de *headspace* (ou seja, maior volume de solução aquosa), maior a concentração dos compostos volatilizados na fase gasosa. Isso faz com que uma maior quantidade seja extraída pela fibra, pelo deslocamento do equilíbrio de sorção dos analitos pela fibra no sentido da fibra. Entretanto, para esse

grupo, essa variável não foi significativa, como já mencionado. Uma possível explicação reside no fato de que essa fibra é especialmente desenvolvida para voláteis, apresentando dois sólidos - carvão ativo e microesferas de divinilbenzeno – em sua composição, dispersos em poli(dimetil)siloxano. Dessa forma, como a constante de adsorção é bastante elevada para voláteis, a mudança no volume de *headspace* foi pequena, e não se sobrepôs ao erro experimental significativamente.

Por fim, análise da curvatura se mostrou não significativa, sendo assim as variáveis apresentam comportamento linear entre os níveis máximo e mínimo avaliados para esse grupo de compostos mais voláteis.

O comportamento das variáveis para o segundo grupo de compostos, de volatilidade intermediária, é observado na Figura 13.

Figura 13 – Gráfico de Pareto para estimativa de efeito principal dos fatores obtidos com os dados do grupo 2



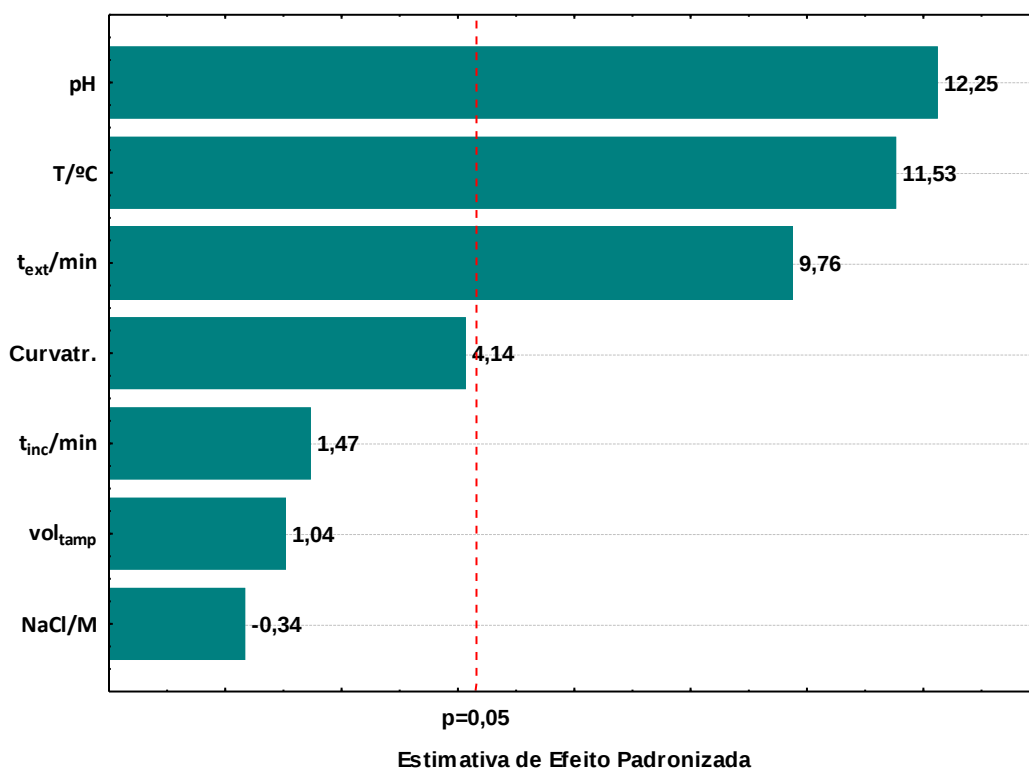
Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Para este grupo, apenas a temperatura da extração e tempo de incubação foram significativos, uma vez que compostos um pouco mais pesados necessitam de

maior temperatura para volatilizarem e serem extraídos e de mais tempo para atingirem o equilíbrio com a fase gasosa devido apresentarem menor pressão de vapor. As variáveis volume de tampão e temperatura de incubação continuam não sendo significativas, além dos tempos de incubação e extração, pH do tampão e concentração do sal não serem mais significantes, o comportamento segue sendo linear.

O comportamento das variáveis para o terceiro grupo, no qual estão os compostos mais pesados, é observado na Figura 14.

Figura 14 – Gráfico de Pareto para estimativa de efeito principal dos fatores obtido com os dados do grupo 3

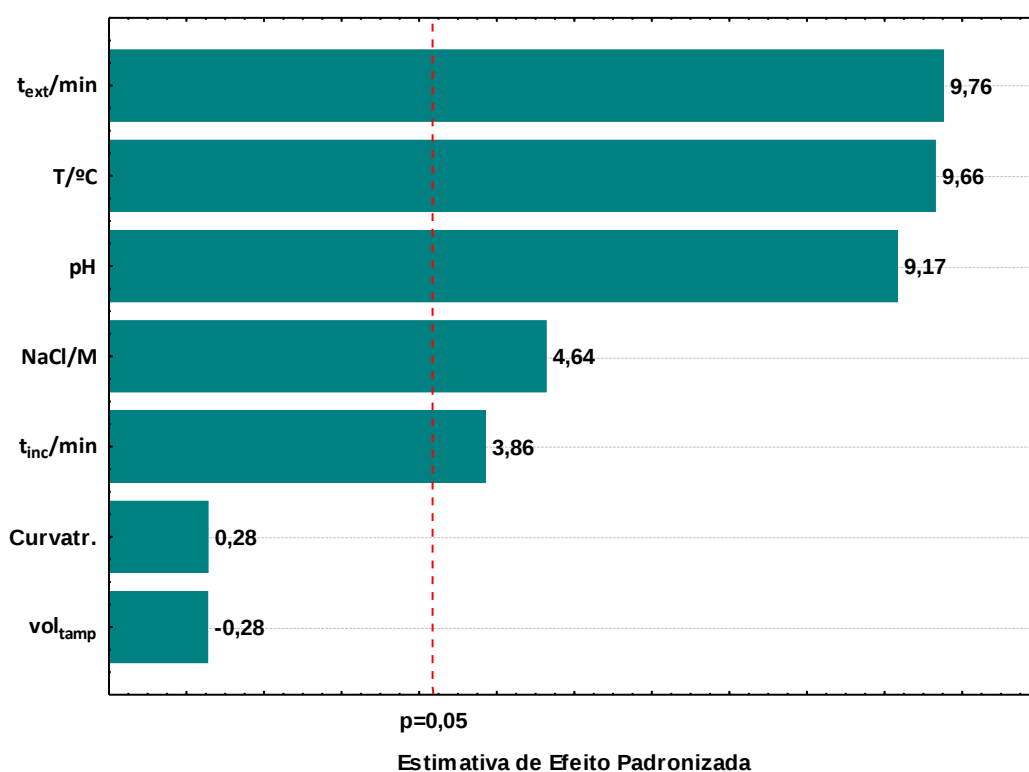


Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Para os compostos menos voláteis, ou seja, a parte final dos cromatogramas, o pH, temperatura e tempo de extração foram significativos, ou seja, compostos que sejam ionizáveis podem estar nessa parte dos cromatogramas, compostos pesados precisam de uma temperatura maior e mais tempo para que atinjam o equilíbrio. Já a temperatura, volume do tampão e quantidade de sal não se mostraram significativos, mantendo o comportamento linear.

Observando estes comportamentos, pode-se confirmar que as variáveis atuam de formas distintas em cada grupo, sendo assim foi feita uma média aritmética das somas das áreas de cada parte dos cromatogramas para obter uma área representativa de todos os grupos. A Figura 15 ilustra o comportamento das variáveis de uma forma geral para os três grupos.

Figura 15 – Gráfico de Pareto para estimativa de efeito principal dos fatores obtido com os dados da média dos grupos 1, 2 e 3



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Para uma análise com o maior aproveitamento de substâncias identificáveis, o gráfico mostra que praticamente todas as variáveis são significantes, a temperatura de extração se mostrou muito significativa utilizando sua condição máxima, para que seja possível extrair os compostos mais pesados presentes na amostra, o pH também mantém significância devido a presença de substâncias ionizáveis básicas, a temperatura de extração e incubação devem manter seu máximo determinado para realizar a extração do maior número de substâncias na amostra, visto que o tempo de incubação é necessário para que os compostos do grupo 1 e grupo 2 volatilizem em maior quantidade, e o tempo de extração se mostrou significativo para composto

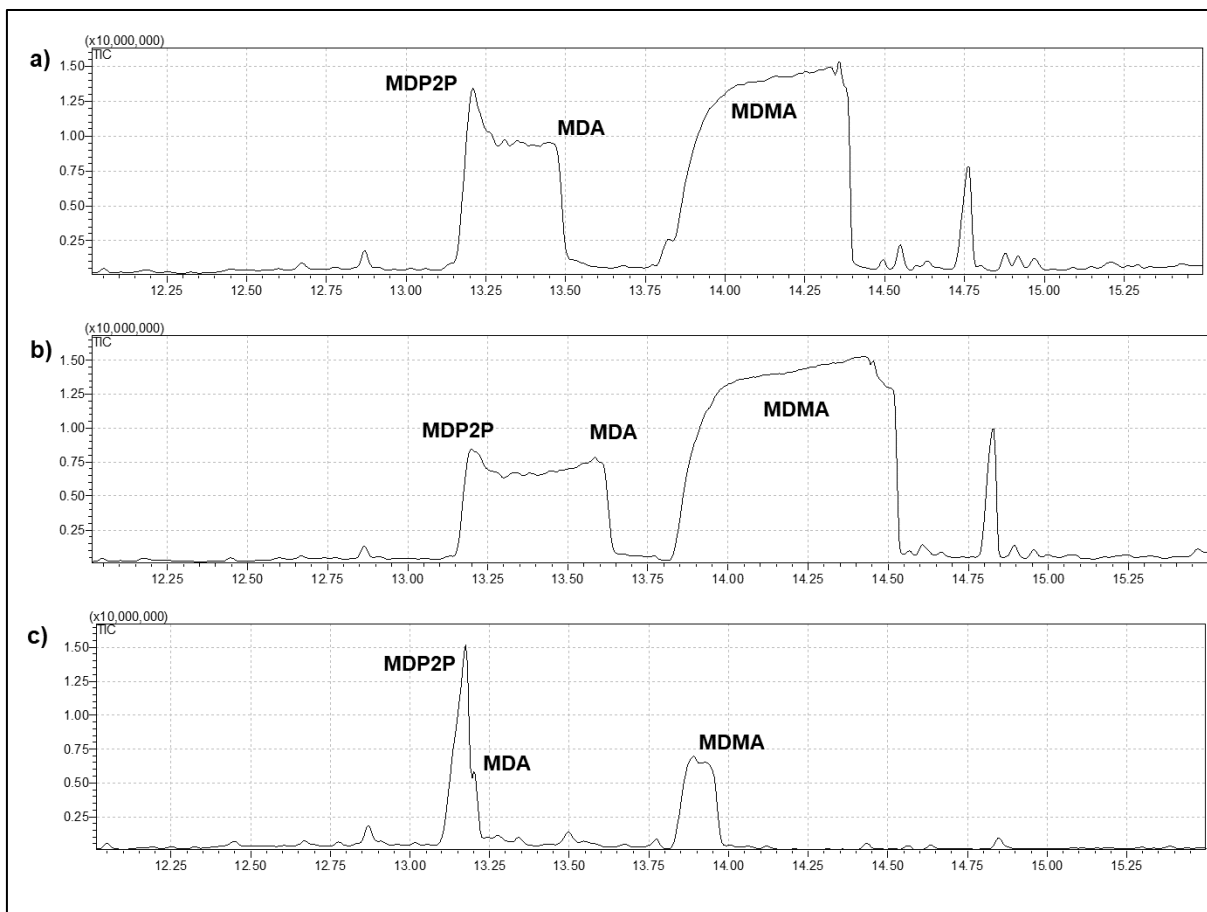
voláteis e também para mais pesados, devido a necessidade de um tempo maior para os analitos com maior massa molar entrarem em equilíbrio com a fibra, a quantidade de sal mantém sua significância no nível superior (efeito *salting-out*). Apenas o volume utilizado do tampão não foi significativo, assim podendo utilizar um volume médio do seu máximo e mínimo determinado. As variáveis mantêm comportamento linear na faixa estudada.

Conquanto os gráficos direcionem os experimentos para os valores máximos determinados para a maioria das variáveis, o uso em conjunto da temperatura, tempo de incubação e de extração nos seus valores máximos acabam resultando em uma condição extrema, uma vez que possa causar a coeluição, saturação de alguns compostos que estejam em maior concentração ou uma possível hidrólise de compostos quando expostos a esta condição.

Uma busca realizada em diferentes plataformas, utilizando termos como MDMA, hidrólise, desmetilação, degradação, estabilidade, mostrou que poucos estudos foram publicados envolvendo o controle da estabilidade de substâncias como MDMA em água. O estudo de Clauwaert, Van Bocxlaer e De Leenheer (2001) visou controlar a estabilidade do MDA, MDMA e MDEA em água, variando a temperatura de -20,4 °C a 20 °C e em concentrações de 6 ng/mL e 550 ng/mL até 21 semanas, os resultados do estudo demonstraram que as substâncias não são degradadas em nenhuma das condições. Além desse estudo, nenhum outro resultado na pesquisa avaliou a estabilidade dessas substâncias em água, com isso, pode-se sugerir que a utilização de uma temperatura mais amena que 80 °C, é mais confiável para uma extração mantendo as substâncias estáveis, sem a formação de artefatos do procedimento de extração.

A Figura 16 mostra uma região dos cromatogramas de diferentes ensaios em que ocorreu coeluição de algumas substâncias de interesse para caracterização dos comprimidos de ecstasy.

Figura 16 – Cromatogramas obtidos nos ensaios: 11 com valores máximos de temperatura e tempos de extração e incubação (a); 9 com valores máximos de temperatura e tempo de extração (b); 10 com valores máximos de temperatura e tempo de incubação (c), que demonstram a coeluição entre substâncias de interesse para caracterização química dos comprimidos de ecstasy



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

A região dos cromatogramas entre 12 a 15,5 min apresentados na Figura 16, expõe que nas condições mais extremas de temperatura, tempos de extração e incubação em conjunto, foram observadas a coeluição de compostos como 3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P), 3,4-Metilenodioxianfetamina (MDA), 1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol e MDMA (Figura 16a), que são significativos na identificação do perfil químico dos comprimidos de ecstasy. Da mesma forma, submetendo em conjunto temperatura e tempo de extração em seus valores máximos, houve coeluição de alguns compostos como MDP2P, MDA e saturação do MDMA (Figura 16b). Quando combinados, temperatura e tempo de incubação em seus valores máximos, compostos como MDP2P e MDA acabam coeluinindo (Figura 16c).

À vista disso, determinou-se utilizar temperatura, tempo de incubação e tempo de extração, concentração de NaCl com seus valores médios, o pH da solução tampão com o valor máximo devido a presença de algumas substâncias ionizáveis e o volume do tampão com o valor mínimo, direcionado pelos gráficos para os três grupos (Tabela 8).

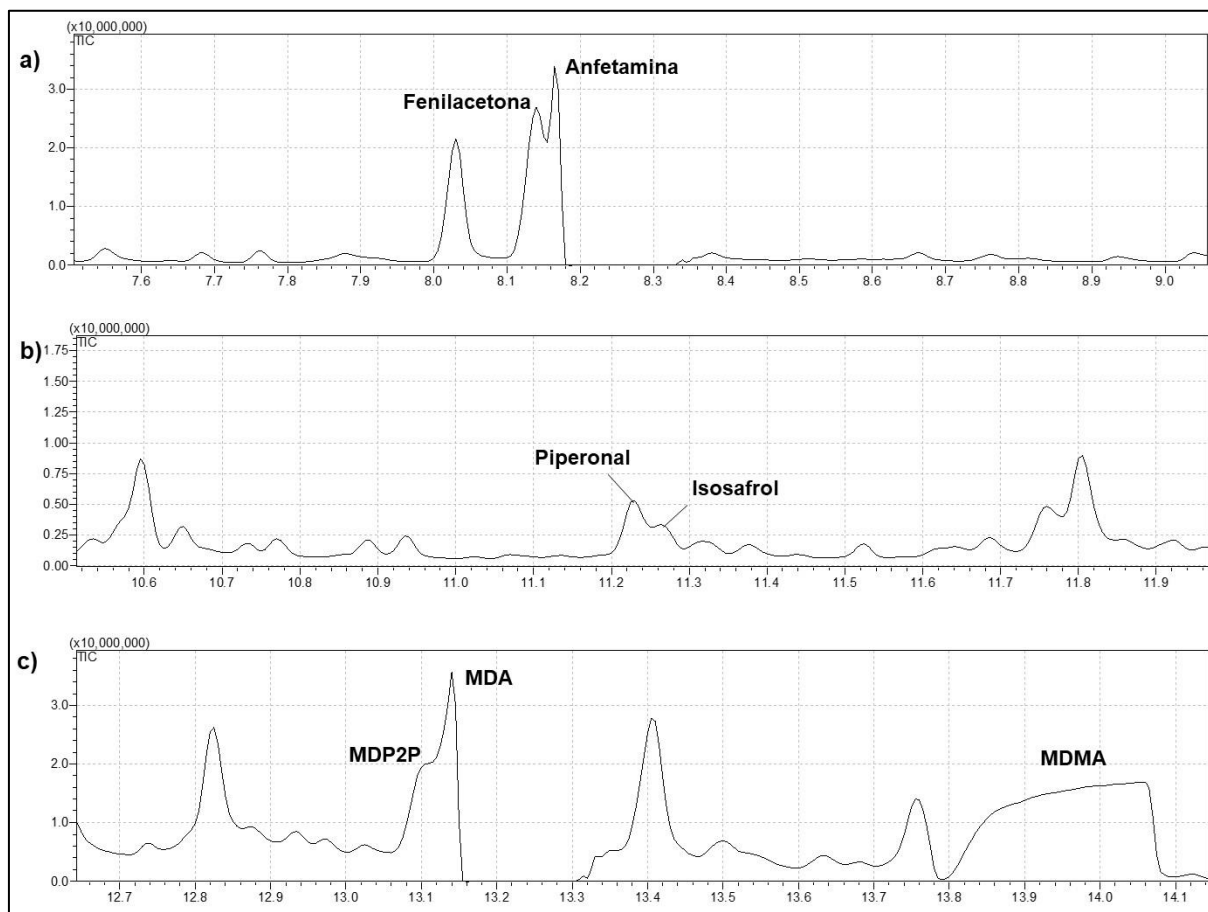
Tabela 8 - Valores das variáveis determinadas após otimização

Variáveis	Valores
Temperatura (°C)	65
Tempo de incubação (min)	15
Tempo de extração (min)	25
NaCl (M)	3,0
pH	9,0
Volume tampão (mL)	3,0

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tendo as variáveis e demais programações otimizadas, a Figura 17 expõe regiões do cromatograma obtido.

Figura 17 – Cromatograma obtido para análise da amostra nas condições estabelecidas conforme Tabela 8. Coeluição e saturação dos compostos fenilacetona e anfetamina (a); Coeluição dos compostos piperonal e isosafrol (b); Coeluição dos compostos MDA e MDP2P e saturação do composto MDP2P (c)

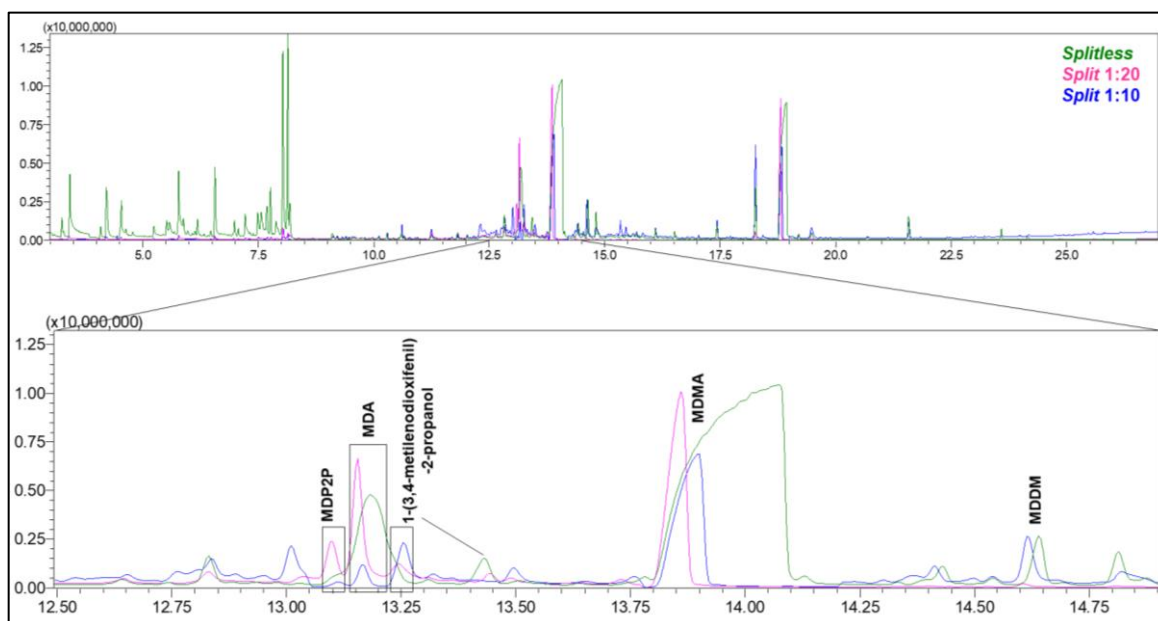


Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Pode-se observar a coeluição de compostos como fenilacetona e anfetamina (a), piperonal e isosafrol (b), MDA e MDP2P (c), importantes para caracterização de comprimidos de ecstasy, além da coeluição a saturação de algum destes compostos ocorreram, como o MDP2P que teve o detector desligado na sua saturação perdendo informações. Além disso, no pico referente ao MDMA (c) é observada uma isoterma anti-Langmuir que é comum em sistemas de partição em que as interações soluto-soluto são mais fortes que as interações soluto e fase estacionária ocorrendo uma sobrecarga na coluna, resultado de uma aplicação excessiva de soluto no sistema. O que ocorre é que a sorção das moléculas de analito adicionais é facilitada por outras moléculas adsorvidas na fase estacionária, resultando num pico com frente difusa seguido de pico estreito, descrito como pico de frente (ROBARDS; HADDAD; JACKSON, 2004).

Com isso, o tipo de injeção até então *splitless* passou a ser avaliado, visto que acarretou a alta concentração destes compostos. Isto posto, novos ensaios foram realizados para avaliar o tipo de injeção pós extração, *splitless*, razão de divisão 1:20 e razão de divisão 1:10 (Figura 18).

Figura 18 – Sobreposição de cromatogramas obtidos para análise da amostra nas condições estabelecidas conforme Tabela 8 com injeção *splitless*; *split* 1:20 e *split* 1:10 com ajuste de redução de sensibilidade



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

A Figura 18 traz a mesma região (12,5 min – 15,5 min) dos cromatogramas obtidos a partir da mesma mistura utilizada para otimização, nota-se no primeiro cromatograma (a) que o composto MDP2P atingiu uma área elevada de pico superior a 30 milhões causando saturação do detector, impedindo a identificação do MDA. O MDMA também atinge áreas elevadas mesmo com uma redução na sensibilidade do detector (0,8 kV), além de apresentar forte assimetria do pico devido a quantidade excessiva do analito injetada no sistema.

Abrindo o divisor de fluxo com razão 1:20, é possível observar que nesta região, além do MDP2P, é identificável o MDA, 1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol e o MDMA com melhores resoluções. Com o risco de perder informações de compostos não majoritários na amostra, foi realizado um teste com razão de *split* 1:10, aumentando a quantidade de amostra introduzida na coluna, para avaliar a resolução dos picos e o risco de novas saturações.

Com as variáveis determinadas, a redução de sensibilidade no momento de detecção de alguns compostos, que podem ser majoritários em comprimidos de ecstasy, foi programada para evitar que múltiplas saturações ocorram em uma análise, uma vez que uma terceira saturação na análise o detector se desliga, perdendo assim informações do restante da corrida cromatográfica. A Tabela 9 está mostrando a programação final de redução de sensibilidade na detecção ao decorrer da corrida cromatográfica.

Tabela 9 - Programação para redução de sensibilidade na detecção de alguns compostos e demais tempos da corrida cromatográfica

Janela de tempo (min)	Valor (kV)	Compostos
8,15 – 8,35	0,75	Anfetamina
13,05 – 13,33	0,75	MDP2P e MDA
13,78 – 14,20	0,75	MDMA
18,75 – 19,00	0,75	Clobenzorex
Demais tempos	0,95	-

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Para reforçar a afirmação que compostos extraídos não foram provenientes de uma possível hidrólise, uma extração com apenas a amostra sólida com as condições então estabelecidas com injeção com razão de divisão 1:10, uma varredura foi realizada no cromatograma obtido (Tabela 10) e feita uma verificação se compostos obtidos da extração com solução tampão e sal (Tabela 11) são provenientes da amostra ou produtos de uma hidrólise.

Tabela 10 - Compostos tentativamente identificados referentes ao cromatograma da extração por HS-SPME realizada apenas com 40 mg de amostra, temperatura, tempo de incubação e extração estabelecidas conforme Tabela 8 e injeção *Split* 1:10

TR	Compostos	m/z	% probabilidade
3,228	Isobutil metil cetona	83	96
3,748	Diacetona álcool	43	83
3,837	Dimetilbutilamina	58	81
4,071	Etilbenzeno	91	92
4,192	o-xileno	91	92
4,520	m-xileno	91	97
4,607	1,3-dicloro-2-propanol	79	96
5,755	Fenol	94	95
6,100	Éter etílico de dietilenoglicol	45	98
6,425	Dipropileno glicol	45	96
7,254	(2-Dimetilaminoetil) metacrilato	58	97
7,934	Benzenetanol	91	94
8,028	2-clorobenzaldeído	139	98
8,133	Fenilacetona	43	88
8,999	Butil diglicol	45	94
11,239	Piperonal	149	98
11,285	Isosafrol	162	89
11,809	Safrol	162	95
12,084	Éster metílico ecgonidina	152	85
12,946	Anfepramona	100	88
13,098	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	135	95
13,163	3,4-metilenodioxi-anfetamina (MDA)	44	87
13,236	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	135	95
13,369	4-etoxianfetamina	44	89
13,488	4- (3-cloropropil) -2,6-dimetilfenol	135	82
13,914	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	58	96
14,287	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	147	93
14,614	3,4-metilenodioxidimetilanfetamina (MDDM)	72	83
14,671	Femproporex	97	78
15,452	5-isobutilimidazolidina-2,4-diona	100	80
16,090	5-(3,4-Metilenodioxibenzil)-2-tiohidantoína	135	76
17,103	1- (3,4-metilenodioxifenil) -1-metoxipropan-2-ona	165	89
17,293	Cafeína	194	96
17,643	Cetamina	180	80
17,714	4-octadecilmorfolina	100	91
18,198	N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina	86	88
18,250	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	166	81
18,778	Clobenzorex	125	97
23,592	Norcinamolaurina	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 11 - Compostos tentativamente identificados referentes ao cromatograma da extração por HS-SPME realizada com 40 mg de amostra, com temperatura, tempo de incubação e extração, concentração do sal, volume e pH do tampão estabelecidas conforme Tabela 8 e injeção *Split* 1:10

TR	Compostos	m/z	% probabilidade
3,228	Isobutil metil cetona	83	96
4,080	Etilbenzeno	91	95
4,203	o-xileno	91	98
4,530	m-xileno	91	96
5,688	Mestileno	105	78
7,502	p-tolualdeído	91	97
7,895	3,4-(metilenodioxo)tolueno	135	93
8,041	2-clorobenzaldeído	139	98
8,144	Fenilacetona	43	88
8,186	Anfetamina	44	85
9,048	Metanfetamina	58	83
9,114	2-clorobenzilamina	106	85
9,953	N, N-Dibutil-2-propen-1-amina	126	84
11,248	Piperonal	149	98
11,285	Isosafrol	162	89
11,821	Safrol	162	96
12,089	Éster metílico ecgonidina	152	87
12,946	Anfepramona	100	88
13,113	3,4-metilenodioxifenil acetona (MDP2P)	135	94
13,167	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	44	93
13,255	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	135	88
13,898	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	58	96
14,302	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	147	91
14,617	3,4-metilenodioxidimetilanfetamina (MDDM)	72	96
14,994	Benzofenona	105	92
15,460	5-isobutilimidazolidina-2,4-diona	100	87
16,101	5-(3,4-Metilenodioxibenzil)-2-tiohidantoína	135	77
17,037	1-fenil-2-benzilaminopropano	91	84
17,654	Cetamina	180	82
17,722	4-octadecilmorfolina	100	93
18,214	N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina	86	93
18,264	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	166	81
18,835	Clobenzorex	125	96

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

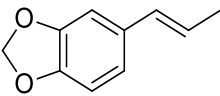
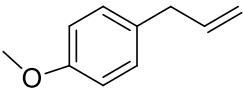
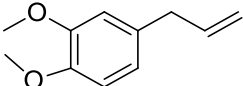
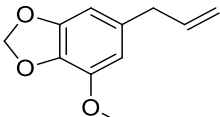
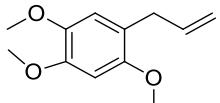
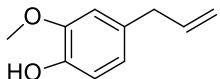
Contudo, a extração somente com a amostra sem adição da solução tampão também identifica compostos que podem ser provenientes de uma hidrólise como o 3,4-metilenodioxifenil-2-propanol, confirmando que nestas condições não há

ocorrência de hidrólise (obviamente devido à não adição de água). Além disso, a comparação entre as duas extrações possibilita verificar que o uso da solução tampão e adição de sal auxilia na extração de mais compostos, não perdendo informações relevantes da composição química da amostra, tais como 3,4-(metilenodioxi)tolueno, anfetamina, metanfetamina, 2-clorobenzilamina e 3,4-metilenodioximetilamfetamina (MDDM).

Determinando as condições em que maiores informações das amostras são obtidas, pode-se chegar a qual rota sintética foi utilizada na produção do comprimido, adulterantes e diluentes empregados, consequentemente realizando o mapeamento dos diversos comprimidos apreendidos.

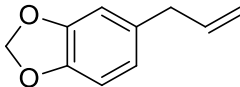
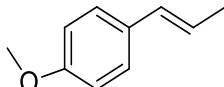
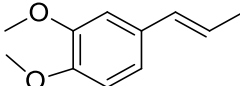
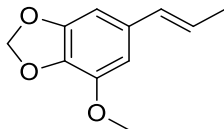
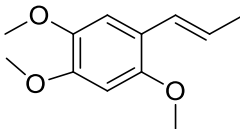
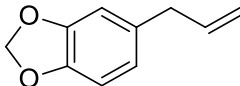
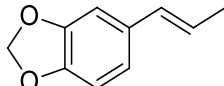
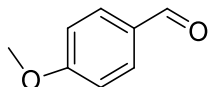
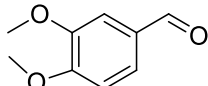
Um estudo realizado por Gimeno et al. (2005), realizou um levantamento de impurezas provenientes de intermediários e amostras de MDMA sintetizadas via aminação redutiva, representados na Tabela 12.

Tabela 12 - Impurezas identificadas em diferentes rotas sintéticas via aminação redutiva para produção de MDMA

(continua)				
Nº	Nome	Estrutura	Massa molar	Observação
Encontradas no safrol de fonte natural ou industrial				
1	Isosafrol		162	Ambos isômeros detectados
2	1-metoxi-4-(2-propenil)-benzeno		148	-
3	1,2-dimetoxi-4-(2-propenil)-benzeno		178	-
Encontradas apenas no safrol de fonte natural (óleo de Sassafras)				
4	4-metoxi-6-(2-propenil)-1,3-benzodioxol		192	-
5	1,2,4-trimetoxi-5-(1-propenil)-benzeno		208	-
6	Eugenol		164	-

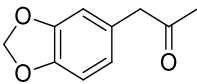
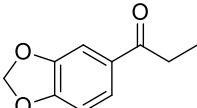
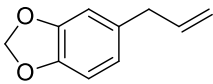
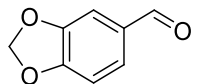
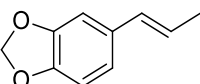
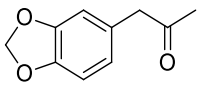
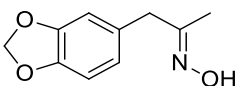
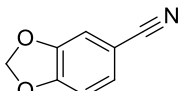
Fonte: Adaptado de Gimeno et al. (2005, p.144 - 149).

Tabela 12 – Impurezas encontradas em diferentes rotas sintéticas via aminação redutiva para produção de MDMA

(continuação)				
Nº	Nome	Estrutura	Massa molar	Observação
Encontradas no isosafrol do safrol ou fonte industrial				
7	Safrol		162	Precursor
8	1-metoxi-4-(1-propenil)-benzeno		148	Isomerização total da impureza 2; Ambos os isômeros detectados
9	1,2-dimetoxi-4-(1-propenil)-benzeno		178	
Encontradas apenas em isosafrol do safrol				
10	1,2-metilenodioxi-3-metoxi-5-(1-propenil)-benzeno		192	Isomerização total da impureza 4; Ambos os isômeros detectados
11	1,2,4-trimetoxi-5-(1-propenil)-benzeno		208	
Encontradas em amostras piperonais do isosafrol e de fonte industrial				
7	Safrol		162	Precursor
12	Isosafrol		162	Precursor
13	4-metoxi-benzaldeído		136	Oxidação completa do 8
14	3,4-dimetoxi-benzaldeído		194	Oxidação completa do 9

Fonte: Adaptado de Gimeno et al. (2005, p.144 - 149).

Tabela 12 – Impurezas encontradas em diferentes rotas sintéticas via aminação redutiva para produção de MDMA

(conclusão)				
Nº	Nome	Estrutura	Massa molar	Observação
Encontradas apenas na amostra piperonal de fonte industrial				
15	MDP2P		178	Oxidação do isosafrol
16	3,4-metilenodioxipropiofenona		178	Oxidação do isosafrol
Encontradas em β-nitroisosafrol (nitroestireno)				
7	Safrol		162	Precursor
17	Piperonal		150	Precursor
12	Isosafrol		162	Precursor
15	MDP2P		178	Impureza já detectada em piperonal
18	Oxima de 1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanona		193	Origem inexplicada
19	Piperonilonitrila		147	Origem inexplicada

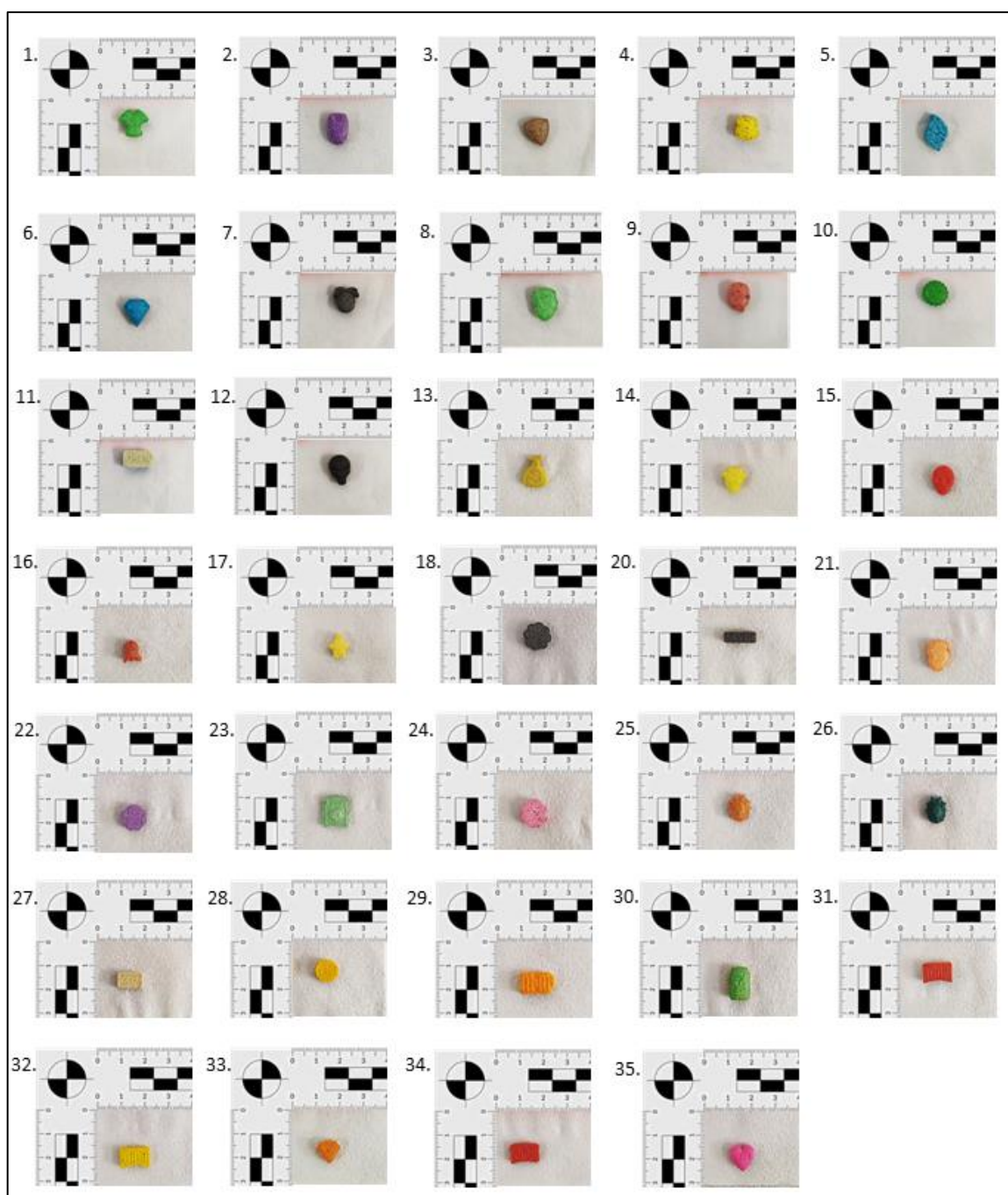
Fonte: Adaptado de Gimeno et al. (2005, p.144 - 149).

O conhecimento dos resultados obtidos por Gimeno e colaboradores (2005) das possíveis impurezas e suas origens auxilia na identificação dos compostos extraídos e se estes são de interesse para complementar a caracterização química do comprimido analisado, podendo ainda identificar uma possível rota sintética utilizada. Gimeno e colaboradores (2005) ressaltam que, com essas informações obtidas, a diferenciação entre as fontes do precursor é possível nas matérias-primas, mas essas diferenças desaparecem à medida que o processo químico que leva ao MDMA continua, ficando apenas possível discriminar duas rotas principais para amostras de MDP2P e MDMA: isosafrol glicol e β -nitroisosafrol, devido a algumas impurezas específicas.

5.2 CARACTERIZAÇÃO FÍSICA DOS COMPRIMIDOS DE ECSTASY

Para a etapa de caracterização dos comprimidos, 44 amostras foram fornecidas pelo IGP-SC, provenientes de apreensões realizadas no município de Joinville. Os comprimidos de ecstasy (Figura 19) foram fotografados, um exemplar de cada uma das 35 amostras recebidas.

Figura 19 – Fotografia de um exemplar de cada um dos 12 diferentes lotes



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Além dos comprimidos, mais 9 amostras provenientes de comprimidos foram fornecidas já maceradas na forma de pó, que foram diferenciadas fisicamente pela colocação descrita na Tabela 13 junto com as demais informações de massa, diâmetro e espessura das amostras referentes aos comprimidos fotografados.

Tabela 13 - Caracterização física dos comprimidos de ecstasy

(continua)

Nº	Amostra	Ano	Cor	Formato	Massa comprimido (g)	Dimensão (mm)	Espessura (mm)
1	859-8	2020	Verde	Trevo	0,4052 ± 0,0031	11x11	4
2	859-9	2020	Roxo	Homem de ferro	0,3896 ± 0,0005	8x8	5
3	859-10	2020	Marrom	Escudo	0,4007 ± 0,0015	9,5x9,5	4
4	859-11	2020	Amarelo	Escudo	0,3622 ± 0,0012	8,5x8,5	4,5
5	859-12	2020	Azul	Folha	0,3382 ± 0,0038	13x13	5
6	859-13	2020	Azul	Super Homem	0,2922 ± 0,0066	10x10	4
7	859-14	2020	Cinza	Polvo	0,3578 ± 0,0050	10x10	4
8	927-1	2020	Verde	Rosto	0,4090 ± 0,0009	9x9	4
9	927-2	2020	Vermelho	Gota irregular	0,3590 ± 0,0131	8x8	3,5
10	486-5	2020	Verde	Sol	0,3478 ± 0,0024	10x10	3,5
11	486-6	2020	Azul e branco	Retangular	0,5087 ± 0,0223	12x12	5
12	486-7	2020	Cinza	Caveira	0,4117 ± 0,0008	8,5x8,5	5
13	3869-2	2019	Amarelo	\$	0,3001 ± 0,0046	12x10	3,5
14	3869-3	2019	Amarelo	Breaking Bad	0,2475 ± 0,0144	9,8x9,0	4,2
15	3871-3	2019	Vermelho	Jogos mortais	0,1154 ± 0,1632	12x9,5	3,9
16	3872-3	2019	Vermelho	Fantasma	0,2584 ± 0,0034	9x8	4
17	3872-4	2019	Amarelo	Estrela	0,2114 ± 0,0199	10x8	4,5
18	3872-5	2019	Cinza	Chupa Chups	0,2960 ± 0,0048	10x10	3
19	3890-9	2019	Rosa	-	-	-	-
20	3890-11	2019	Cinza	Silver	0,2393 ± 0,0033	4x12	3,9
21	3890-12	2019	Laranja	Trump	0,1305 ± 0,1846	12x9,5	3,9
22	206-5	2020	Roxo	Chupa Chups	0,2585 ± 0,1830	9,9x9,9	4
23	206-6	2020	Verde	Pioneer	0,2643 ± 0,1869	12x10	3
24	206-7	2020	Rosa	Chupa Chups	0,1305 ± 0,1846	10x10	4
25	20.21-4	2020	Laranja	Rick e Morty	0,1045 ± 0,1477	11,5x9	4
26	20.21-5	2020	Azul	Rick e Morty	0,1178 ± 0,1666	6x10	4,5
27	1502-1	2020	Branco	Gold	0,2031 ± 0,0041	6x10	2,9
28	1502-3	2020	Amarelo	Starbucks	0,2454 ± 0,0028	9x9	2,9

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 13 – Caracterização física dos comprimidos de ecstasy

							(conclusão)
Nº	Amostra	Ano	Cor	Formato	Massa comprimido (g)	Dimensão (mm)	Espessura (mm)
29	1573-3	2020	Laranja e amarelo	M & M's	0,3515 ± 0,2490	8,1x13,5	5
30	1573-7	2020	Verde e amarelo	Latinha KA	0,3794 ± 0,2683	13,5x8	5,9
31	1288-44	2020	Vermelho e branco	Netflix	0,4554 ± 0,0078	8x12	4
32	1288-45	2020	Amarelo	Netflix	0,3410 ± 0,0129	8x12,5	3
33	1288-46	2020	Laranja	Superman	0,2479 ± 0,0063	9,5x10	4,5
34	1288-47	2020	Vermelho	Netflix	0,3315 ± 0,0040	8x12,5	3,5
35	1288-48	2020	Rosa	Coração	0,3160 ± 0,0332	10x10	5
36	2736-3	2019	Amarelo	pó	-	-	-
37	3644-23	2019	Pink	pó	-	-	-
38	603-21	2020	Azul	pó	-	-	-
39	48-3	2020	Laranja	pó	-	-	-
40	3841-2	2019	Laranja	pó	-	-	-
41	3645-1	2019	Azul	pó	-	-	-
42	3772-1	2019	Verde	pó	-	-	-
43	660-4	2020	Rosa	pó	-	-	-
44	925-2	2020	Laranja Fluorescente	pó	-	-	-

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

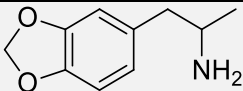
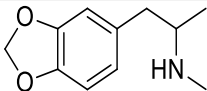
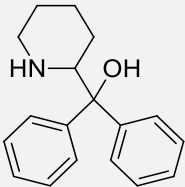
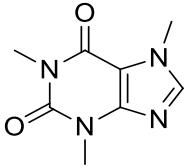
As amostras numeradas de 1 a 7 são provenientes de uma mesma apreensão com código 859, amostras 8 e 9 pertencentes a apreensão com código 927, amostras 10 a 12 a apreensão com código 486, amostras 13 e 14 a apreensão com código 3869, amostra 15 a apreensão com código 3871, amostras de 16 a 18 a apreensão com código 3872, amostras 19 a 21 a apreensão com código 3890, amostras 22 a 24 a apreensão com código 206, amostras 25 e 26 a apreensão com código 20.21, amostras 27 e 28 a apreensão com código 1502, amostras 29 e 30 a apreensão com código 1573, amostras 31 a 35 a apreensão com código 1288 e as demais amostras de 36 a 44 pertencem todas a apreensões diferentes. Somente pela caracterização física, é visível que a forma em que a droga proveniente de uma mesma apreensão não segue um padrão em suas características, porém essa diferença não indica se tratar de princípios ativos diferentes, sendo necessária a análise da composição química de cada amostra para determinar o que realmente está sendo produzido e distribuído.

5.3 CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DOS COMPRIMIDOS DE ECSTASY

5.3.1 Cromatografia a gás acoplada a espectrômetro de massa (GC-MS)

Definida a otimização da mistura de solvente, metanol e acetona (7:3), foram analisadas as 44 amostras aplicando a UASE, identificando em diferentes amostras apenas o MDA, MDMA, pipradrol e cafeína (APÊNDICE B). A Tabela 14 mostra a relação dos compostos identificados e em quantas amostras estavam presentes.

Tabela 14 - Substâncias identificadas nas amostras submetidas a UASE

t_R	Composto	Estrutura química	m/z	Número de amostras
13,225	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)		44	28
13,846	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)		58	17
14,459	Pipradrol		84	22
17,287	Cafeína		194	11

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Das 44 amostras, 28 foi identificado o MDA ($t_R = 13,225$) e 17 MDMA ($t_R = 13,846$), e apenas em duas amostras os dois compostos foram identificados em conjunto. A presença do pipradrol ($t_R = 14,459$) foi identificado em 22 amostras em conjunto de MDA, sendo duas destas somada a presença de MDMA. A cafeína ($t_R = 17,287$) esteve presente em 11 das amostras em conjunto com o MDA ou MDMA, tanto a cafeína quanto o pipradrol estão presentes na composição dos comprimidos de ecstasy como adulterantes devido suas ações estimulantes, visando a diminuição

de custo na produção dos comprimidos para lucrar mais no tráfico (LAPACHINSKE, 2004; SIMMLER et al., 2014). A identificação de um adulterante pode auxiliar apenas na informação do perfil de um comprimido em relação a sua pureza, podendo elencar lotes apreendidos com comprimidos puros a comprimidos adulterados e quais adulterantes foram utilizados.

Com os resultados obtidos utilizando a UASE, não há um perfil químico rico de informações para tentar avaliar uma tendência no perfil das amostras e a quais rotas sintéticas são submetidas. Ao identificar apenas as substâncias ativas e alguns adulterantes, a metodologia aplicando UASE não se mostrou eficiente para o objetivo de obtenção de um perfil químico de comprimidos de ecstasy, porém tem aplicabilidade para identificação de substâncias ativas proscritas e a presença de algum adulterante.

Diferentemente da UASE, a metodologia submetendo as amostras a HS-SPME obteve o número de informação extremamente maior que a UASE, desde a substâncias ativas, adulterantes, impurezas, precursores e intermediários de rotas sintéticas. Definindo as variáveis posterior a otimização da HS-SPME, as 44 amostras foram submetidas ao procedimento de extração, identificando as substâncias presentes (APÊNDICE C). A Tabela 15 resume a origem dos compostos mais relevantes identificados nas análises.

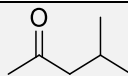
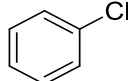
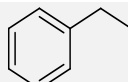
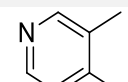
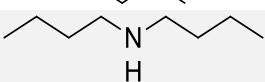
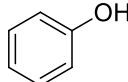
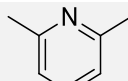
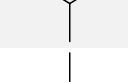
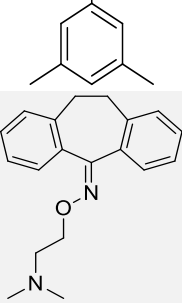
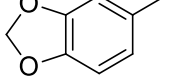
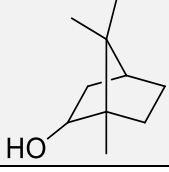
Tabela 15 - Compostos identificados por HS-SPME e definição da sua origem

Composto	Origem
Isobutil metil cetona	Solvente para resinas, plásticos, nitrocelulose
Clorobenzeno	Solvente para resinas, tintas, ceras, perfumes
Etilbenzeno	Solvente para resinas, tintas
Mestileno	Precursor para corantes
Noxiptilina	Antidepressivo
3,4-(metilenodioxi)tolueno	Impureza proveniente do óleo de sassafrás
Isoforona	Solvente para tintas, resina sintética
Endo-Borneol	Encontrado na cânfora-de-bornéu, comumente utilizado na perfumaria
Dihidrosafrol	Redução do safrol ou isosafrol
Piperonal	Intermediário na síntese a partir do safrol e precursor
Isosafrol	Intermediário na síntese a partir do safrol
Piperonilnitrila	Intermediário na síntese de catinona
Safrol	Precursor para síntese do MDA e MDMA
3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	Intermediário e precursor de sínteses redutivas
3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	Produto final
1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	Redução do MDP2P
3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	Produto final
1-(3,4-metilenodioxifenil)-1,2-propanodiona	Decomposição do MDEA
3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	Origem desconhecida
N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	Metilação do MDMA, uma etapa posterior a síntese do MDMA
α -Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	Intermediário na síntese de <i>Scarecrows</i>
Cafeína	Adulterante
N-Formil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-formil-MDA)	Intermediário na etapa da síntese de MDP2P a MDA
Cetamina	Droga recreativa e medicamento anestésico
Lidocaína	Adulterante e medicamento anestésico local
α -Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionamida (MMDPPA)	Intermediário na síntese de <i>Scarecrows</i> e <i>Twodogs</i>
N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-formil-MDMA)	Intermediário na etapa da síntese de MDP2P a MDMA
Clobenzorex	Adulterante e medicamento supressor de apetite
Furfurilmetilanfetamina (Furfenorex)	Medicamento supressor de apetite, utilizado como rebite
Norcinamolaurina	Presente em plantas utilizadas para extração de safrol (leste da américa do norte)

Elaborada pela autora (2021).

Tendo conhecimento da origem dos compostos identificados por GC-MS, foi possível elencar quais destes estão significativamente relacionados com as amostras contribuindo na construção do perfil químico do ecstasy. A Tabela 16 demonstra as substâncias mais relevantes identificadas e em quantas amostras foram encontradas nestas análises.

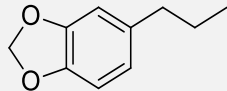
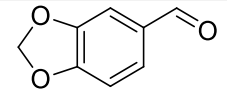
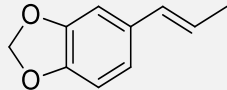
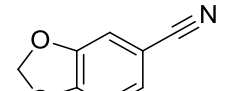
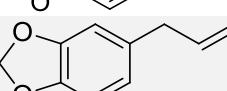
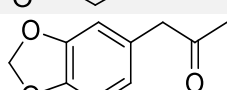
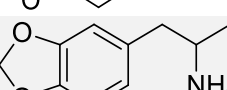
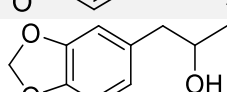
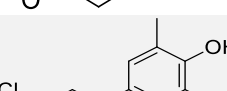
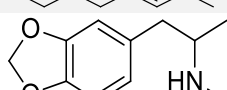
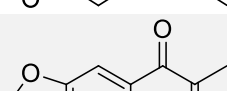
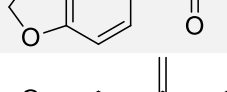
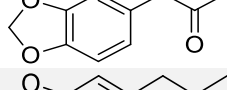
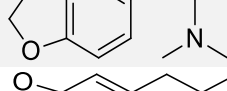
Tabela 16 - Substâncias identificadas nas amostras submetidas a HS-SPME

t_R	Composto	Estrutura Química	m/z	(continua) Número de amostras
3,223	Metil isobutil cetona		83	8
3,892	Clorobenzeno		112	6
4,080	Etilbenzeno		91	4
5,047	3,4-Dimetilpiridina (3,4-lutideno)		107	4
5,535	Dibutilamina		44	4
5,770	Fenol		94	2
5,979	2,4,6-Trimetilpiridina		121	2
6,080	Mesitileno		105	6
7,279	Noxiptilina		58	1
7,892	3,4- (metilenodioxi)tolueno		135	30
8,893	Endo-borneol		95	8

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

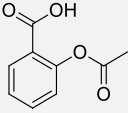
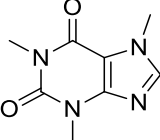
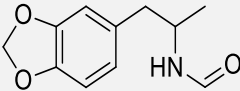
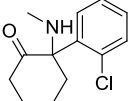
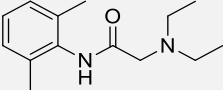
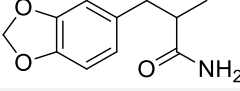
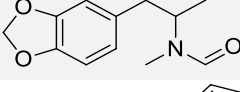
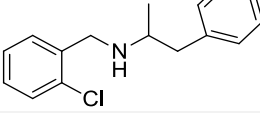
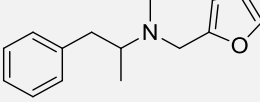
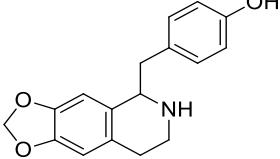
Tabela 16 - Substâncias identificadas nas amostras submetidas a HS-SPME

(continuação)

t_R	Composto	Estrutura Química	m/z	Número de amostras
10,699	Dihidrosafrol		135	24
11,246	Piperonal		149	44
11,285	Isosafrol		162	7
11,391	Piperonilnitrila		146	7
11,820	Safrol		162	42
13,120	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)		135	27
13,225	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)		44	42
13,235	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol		135	6
13,498	4- (3-cloropropil) -2,6-dimetilfenol		135	30
13,846	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)		58	26
13,915	1-(3,4-metilenodioxifenil)-1,2-propanodiona		149	13
14,298	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona		147	36
14,615	N, N-Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)		72	17
14,887	α -Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)		135	28

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 16 - Substâncias identificadas nas amostras submetidas a HS-SPME

t_R	Composto	Estrutura Química	m/z	(conclusão) Número de amostras
15,502	Ácido acetilsalicílico		120	7
17,287	Cafeína		194	6
17,565	N-Formil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-formil-MDA)		162	5
17,651	Cetamina		180	3
17,761	Lidocaína		86	1
17,821	α -Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionamida (MMDPPA)		135	5
18,221	N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-formil-MDMA)		86	10
18,783	Clobenzorex		125	4
19,288	Furfurilmetilanfetamina (Furfenorex)		81	2
23,598	Norcinamolaurina		176	29

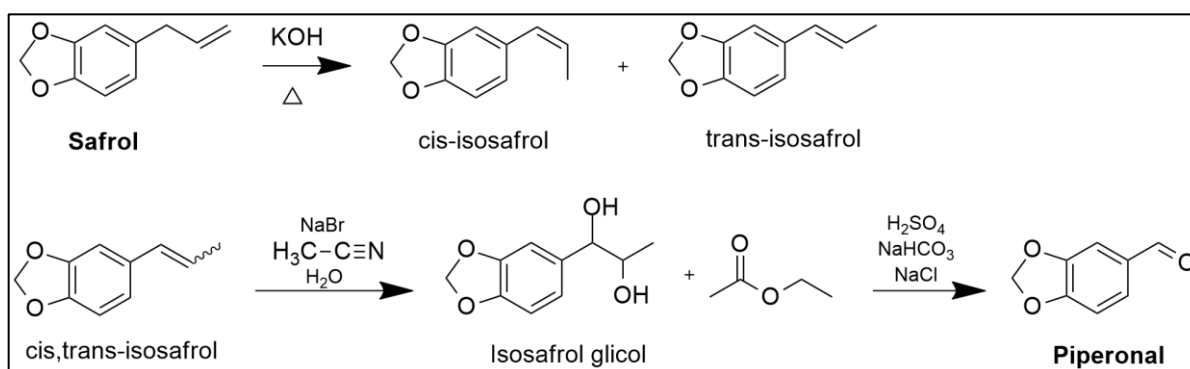
Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Das 44 amostras analisadas, todas apresentaram uma substância ativa, MDA ($t_R = 13,23$) ou MDMA ($t_R = 13,85$), duas amostras continham apenas o MDMA, vinte apenas MDA e as demais foram identificadas as duas substâncias. O safrol ($t_R = 11,80$) é o precursor para a síntese do MDA e MDMA, é um óleo extraído de plantas *Sassafras albidum* na América do Norte, *Ocotea pretiosa* (sassafrás brasileira) e *Piper hispidinervum* (pimenta longa) no Brasil, *Cinnamomum camphora* na China e *Atherosperma moschatum* na Austrália (CORMICK et al., 2021; KEMPRAI et al.,

2019). No Brasil o safrol está presente na Lista D1 - Lista de Substâncias Precursoras de Entorpecentes e/ou Psicotrópicos da Portaria nº 344/98 (BRASIL, 1998).

Dentre as amostras analisadas, apenas em duas o safrol não foi identificado, porém o piperonal ($t_R = 11,25$) que é sintetizado a partir do safrol (CREMASCO; BRAGA, 2012), foi identificado em todas as amostras. A Figura 20 demonstra o esquema da síntese do piperonal a partir do safrol com os intermediários que são formados no processo da síntese.

Figura 20 – Esquema de síntese do piperonal a partir do safrol



Fonte: Adaptado de CREMASCO, M. A.; BRAGA, N. P. (p. 276, 2012).

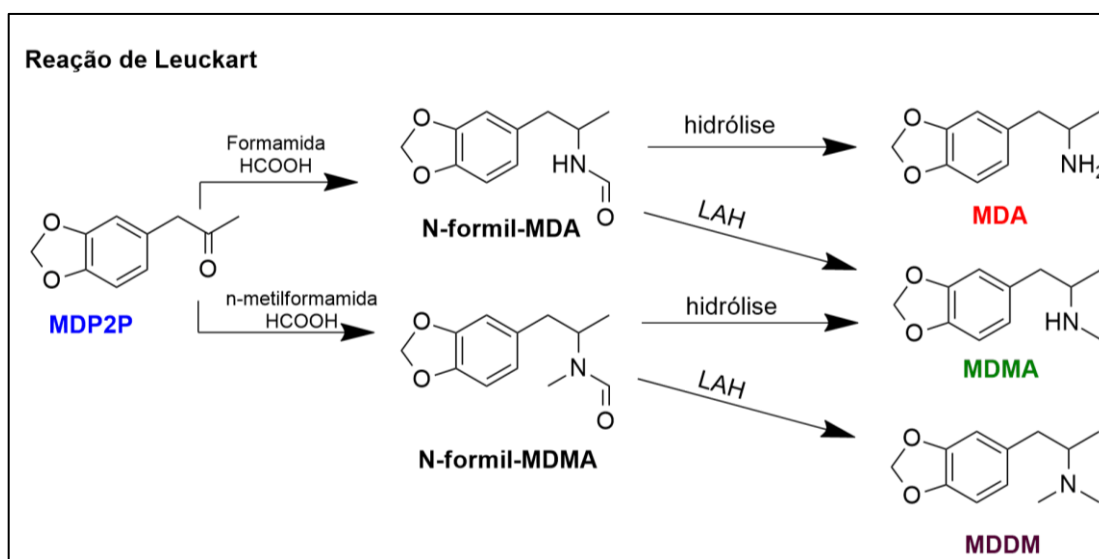
Como exposto na síntese do piperonal, tem-se como intermediário o isosafrol ($t_R = 11,29$), que foi possível identificar em sete das amostras analisadas. O composto 3,4-(metilenodioxitolueno ($t_R = 7,89$) foi identificado em 30 amostras, é uma impureza nas amostras de ecstasy proveniente da extração do óleo do safrol (GIMENO et al., 2005). A identificação destes diversos compostos relacionados ao safrol e em grande parte das amostras, reforça que a obtenção do MDA e MDMA é realizada a partir do óleo do safrol. Além disso, o piperonal serve de intermediário para diversas rotas sintéticas.

Outro composto identificado em 27 amostras que é significativo para o perfil químico do ecstasy foi o MDP2P, um precursor quando utilizada rotas de síntese redutivas, como aminação redutiva ou Reação de Leuckart (CASON, T. A. D., 1990; UNODC, 2006) demonstrado na revisão bibliográfica (Figura 5). Nota-se que em ambas as rotas sintéticas, partindo-se do MDP2P é possível ter uma reação para síntese do MDMA ou MDA dependendo do reagente utilizado. Das 27 amostras identificadas o MDP2P, em 18 apresentaram em sua composição MDA e MDMA, em sete somente em conjunto com o MDA e em duas apenas com o MDMA, com essas

informações é possível propor que das 44 amostras analisadas, pelo menos 27 foram utilizadas rotas sintéticas de redução para sua produção.

Para a diferenciação destas rotas, a identificação dos intermediários N-formil-MDA ($t_R = 17,56$), N-formil-MDMA ($t_R = 18,22$) ou da imina pode indicar a síntese por Reação de Leuckart ou aminação redutiva respectivamente. O intermediário N-formil-MDA foi identificado em cinco amostras que não continham MDP2P, tendo a possibilidade de consumo total do MDP2P ou um alto rendimento nesta etapa da síntese de MDA, em contrapartida, o intermediário N-formil-MDMA das dez amostras em que foi identificado, somente uma não continha MDP2P. Isto posto, sugere-se que a rota sintética para estas 15 amostras é a mesma, a Reação de Leuckart (Figura 21), por conta dos intermediários identificados, diferindo apenas o reagente utilizado junto ao MDP2P para obtenção do produto final.

Figura 21 – Esquema Reação de Leuckart



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

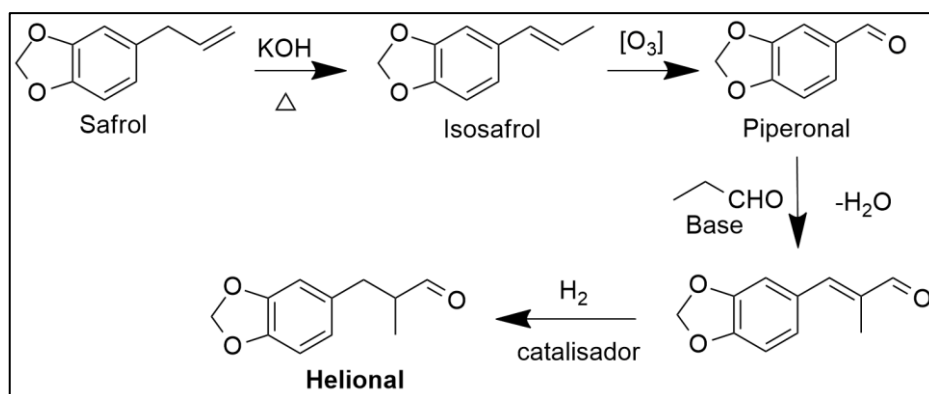
Outro composto identificado em 17 das amostras que pode direcionar uma rota sintética é o MDDM ($t_R = 14,61$), um subproduto devido a metilação do MDMA causado por um tempo maior da síntese, por submeter-se a uma temperatura mais elevada na etapa de N-alkilação do MDA ou como resultado da Reação de Leuckart utilizando redução com LiAlH_4 (UNODC, 2006) (Figura 21).

Além de precursores e intermediários das sínteses para chegar ao MDA e MDMA, foram identificados outras substâncias como 1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol ($t_R = 13,24$) em seis amostras proveniente da redução do MDP2P (GIMENO

et al., 2005), 1-(3,4-metilenodioxi)fenil-1,2-propanodiona ($t_R = 13,92$) em treze amostras que segundo Maheux *et al.* (2016) tem sua origem relacionada com a degradação do MDEA, porém como este composto não foi identificado no presente estudo, o 1-(3,4-metilenodioxi)fenil-1,2-propanodiona possivelmente é proveniente da decomposição do MDA ou MDMA. Além disso, outro composto com estrutura semelhante aos intermediários nas rotas sintéticas foi identificado em 36 amostras, o 3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona ($t_R = 14,30$) com origem desconhecida, porém já relatado no estudo de Mitrevisk *et al.* (2011).

A identificação do MMDPPN ($t_R = 14,887$) em 28 amostras e MMDPPA ($t_R = 17,821$) em 5 destas, auxiliam na indicação do uso da rota de *Scarecrows*, visto que são intermediários desta rota sintética que tem como precursor o helional (Figura 8). Contudo, o helional pode ser obtido industrialmente a partir do safrol, como demonstra a Figura 22.

Figura 22 – Rota sintética utilizada na indústria para obtenção do helional



Fonte: Adaptado de VIEIRA (2016, p. 17).

A *International Flavors & Fragrances* (IFF) afirma ter desenvolvido o helional para uso em perfumes e sabonetes como uma alternativa sintética aos compostos naturais do tipo sassafrás coletados de plantas. Porém, foi relatado pela primeira vez em 2011 como precursor na síntese clandestina de drogas na Austrália e EUA, alertando os laboratórios forenses na possível identificação de novos intermediários (CORMICK *et al.*, 2021).

Em casos isolados foram identificadas substâncias como Noxitiplina ($t_R = 7,28$), um medicamento antidepressivo descrito na Lista C1 – Lista das Outras Substâncias Sujeitas a Controle Especial da Portaria nº 344/98 (BRASIL, 1998), em apenas uma amostra, a Lidocaína ($t_R = 17,76$) comumente utilizada como adulterante na cocaína

(MATERAZZI et al., 2017), a cetamina ($t_R = 17,65$), identificada apenas em três amostras, que é um medicamento para induzir e manter a anestesia para animais e humanos, mas também já descrita na literatura sendo usada como droga de abuso associada ao ecstasy (WOLFF et al., 1995). O Clobenzorex ($t_R = 18,78$), medicamento estimulante utilizado como inibidor de apetite descrito na Lista A3 – Lista das Substâncias Psicotrópicas da Portaria nº 344/98 (BRASIL, 1998), esteve presente em quatro das amostras analisadas. O ácido acetilsalicílico ($t_R = 15,50$) foi identificado em sete amostras, sendo um diluente para a droga como foi reportado por Comis e Noto (2012). A cafeína ($t_R = 17,23$), adulterante com efeito estimulante comumente identificado em comprimidos de ecstasy foi identificada em seis amostras, e o Furfenorex ($t_R = 19,29$) foi identificado em duas amostras, o qual era utilizado como um medicamento inibidor de apetite, porém um dos seus metabólitos é a metafetamina (MARSEL et al., 1972) e com o alto poder de abuso foi retirado do mercado. Estas substâncias podem estar presentes na composição dos comprimidos com a função de adulterantes/ diluentes.

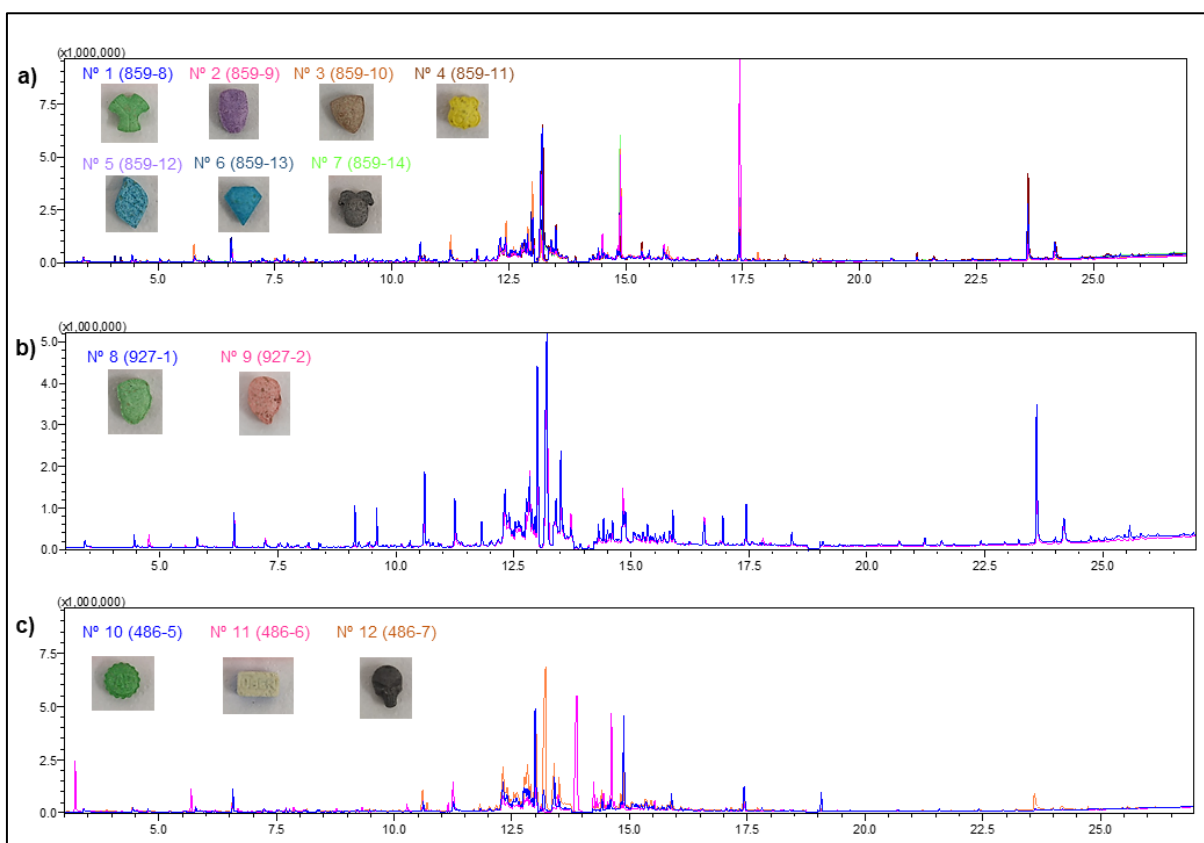
Em 29 das amostras analisadas foi identificada a Norcinamolaurina ($t_R = 23,60$), que compõe o perfil químico de plantas da espécie *Sassafras albidum* (família Lauraceae) nativas do leste da América do Norte e que tem como componente majoritário o safrol (JIMÉNEZ, 2005; GBIF Backbone Taxonomy, 2020). De acordo com a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMPBRAPA), até 1991 a sassafrás brasileira (*Ocotea pretiosa*) também da família Lauraceae, era uma planta muito encontrada no Vale do Itajaí em Santa Catarina, fonte de extração do safrol, que passou a ser proibido pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama) o corte e exploração buscando sua preservação, sendo substituída pela pimenta longa (*Piper hispidinervum*) nativa do Acre, principal planta da qual era extraído o safrol no Brasil (MAAR; ROSENBROCK, 2012). Desta forma, a identificação desta substância nas amostras pode estar relacionada tanto com a origem da matéria prima para os comprimidos importada do EUA ou com a possibilidade de conter o composto Norcinamoularina na sassafrás brasileira, o que indicaria o retorno da extração ilegal de safrol no país a partir desta planta para a síntese do MDA e/ou MDMA.

Substâncias identificadas como o metil isobutil cetona ($t_R = 3,22$) e clorobenzeno ($t_R = 3,89$) são solventes utilizados para gomas, resinas e laca, sendo que a laca segundo Anselmo (2000 *apud* Ferreira, 2013, p. 8) pode ser utilizada no

lugar de corantes para uso farmacêutico para coloração dos comprimidos, além do etilbenzeno ($t_R = 4,08$) identificado como um diluente aplicado para ajuste de viscosidade de resinas.

Ao analisar comprimidos de um mesmo lote de apreensão nem todas as amostras correspondem ao mesmo perfil de intermediários e substância ativa, mostrando que não são todos os lotes que seguem um padrão na sua composição. A Figura 23 ilustra uma representação dos cromatogramas obtidos das amostras de três lotes de apreensão diferentes.

Figura 23 – Sobreposição dos cromatogramas de amostras referentes aos mesmos lotes de apreensão a) 859; b) 927; c) 486



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Analisando os cromatogramas da Figura 23, é possível verificar que comprimidos com características físicas diferentes podem apresentar um mesmo perfil químico quando os cromatogramas de amostras de uma mesma apreensão são sobrepostos. Desta forma seria plausível chegar não apenas ao perfil químico do comprimido, mas também ao perfil de produção do local em que foi apreendido, porém

Utilizando esse fluxograma é possível elucidar como os precursores, intermediários e substâncias ativas se correlacionam, localizando-os e auxiliando a sugerir qual a rota empregada para os comprimidos analisados através dos compostos identificados, porém é válido ressaltar que as rotas sintéticas costumam estar em constantes adaptações surgindo novas correlações de compostos. A Tabela 17 apresenta uma relação dos compostos identificados que auxiliam na sugestão das rotas sintéticas empregadas em cada uma das amostras.

Tabela 17 - Relação de substâncias ativas e intermediários identificados em cada amostra para sugestão da rota sintética (RS) utilizada. Cada rota sintética está representada por um número: 1 – *Scarecrows*; 2 – Reação de Leuckart; 3 – Aminoação Redutiva. Quando acompanhado de (MDA) ou (MDMA) indica o caminho empregado dentro da RS abordada

(continua)

Amostra	MDA	MDMA	MDP2P	MMDPPN	(MDP2P p/ MDA)	(MDP2P p/ MDMA)	RS
859-8	MDA	-	-	MMDPPN	-	-	1
859-9	MDA	-	-	MMDPPN	-	-	1
859-10	MDA	-	MDP2P	MMDPPN	-	-	1+ 2 ou 3
859-11	MDA	MDMA	-	MMDPPN	N-formil-MDA	-	1+ 2 (MDA)
859-12	MDA	MDMA	-	MMDPPN	-	-	1
859-13	MDA	MDMA	MDP2P	MMDPPN	-	-	1+ 2 ou 3
859-14	MDA	MDMA	MDP2P	MMDPPN	-	-	1+ 2 ou 3
927-1	MDA	-	-	MMDPPN	N-formil-MDA	-	1+ 2 (MDA)
927-2	MDA	-	-	MMDPPN	N-formil-MDA	-	1+ 2 (MDA)
486-5	MDA	-	MDP2P	MMDPPN	-	-	1+ 2 ou 3
486-6	MDA	MDMA	MDP2P	MMDPPN	-	N-formil-MDMA	2 (MDMA) + 3 (MDA)
486-7	MDA	MDMA	-	MMDPPN	-	-	1
2736-3	MDA	MDMA	MDP2P	-	-	N-formil-MDMA	2 (MDMA) + 3 (MDA)
3644-23	MDA	MDMA	MDP2P	MMDPPN	-	-	1+ 2 ou 3
603-21	MDA	MDMA	MDP2P	-	-	-	2 ou 3
48-3	MDA	MDMA	MDP2P	MMDPPN	-	-	1+ 2 ou 3
3841-2	MDA	MDMA	MDP2P	-	-	-	2 ou 3
3645-1	-	MDMA	MDP2P	-	-	-	2 (MDMA) ou 3
3772-1	-	MDMA	MDP2P	-	-	-	2 (MDMA) ou 3
660-4	MDA	MDMA	MDP2P	MMDPPN	-	-	1+ 2 ou 3
925-2	MDA	MDMA	MDP2P	-	-	-	2 ou 3
3869-2	MDA	MDMA	MDP2P	-	-	N-formil-MDMA	2 (MDMA) + 3 (MDA)
3869-3	MDA	MDMA	MDP2P	-	-	N-formil-MDMA	2 (MDMA) + 3 (MDA)
3871-3	MDA	MDMA	-	MMDPPN	-	N-formil-MDMA	1+ 2 (MDMA) + 3 (MDA)
3872-3	MDA	MDMA	MDP2P	MMDPPN	-	-	1+ 2 ou 3
3872-4	MDA	MDMA	-	MMDPPN	N-formil-MDA	-	1+ 2 (MDA) + 3 (MDMA)
3872-5	MDA	-	MDP2P	MMDPPN	-	-	1+ 2 ou 3
3890-9	MDA	-	-	MMDPPN	-	-	1
3890-11	MDA	-	-	MMDPPN	N-formil-MDA	-	1+ 2 (MDA)
3890-12	MDA	-	-	MMDPPN	-	-	1

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 17 – Relação de substâncias ativas e intermediários identificados em cada amostra para sugestão da rota sintética (RS) utilizada. Cada rota sintética está representada por um número: 1 – *Scarecrows*; 2 – Reação de Leuckart; 3 – Aaminação Redutiva. Quando acompanhado de (MDA) ou (MDMA) indica o caminho empregado dentro da RS abordada

							(conclusão)
Amostra	MDA	MDMA	MDP2P	MMDPPN	(MDP2P p/ MDA)	(MDP2P p/ MDMA)	RS
206-5	MDA	-	MDP2P	-	-	-	2 ou 3
206-6	MDA	-	MDP2P	-	-	-	2 ou 3
206-7	MDA	-	MDP2P	MMDPPN	-	-	1+ 2 ou 3
20.21-4	MDA	MDMA	MDP2P	-	-	N-formil-MDMA	2 (MDMA) + 3(MDA)
20.21-5	MDA	MDMA	MDP2P	-	-	N-formil-MDMA	2 (MDMA) + 3(MDA)
1502-1	MDA	MDMA	MDP2P	-	-	N-formil-MDMA	2 (MDMA) + 3(MDA)
1502-3	MDA	MDMA	MDP2P	-	-	N-formil-MDMA	2 (MDMA) + 3(MDA)
1573-3	MDA	MDMA	MDP2P	-	-	N-formil-MDMA	2 (MDMA) + 3(MDA)
1573-7	MDA	MDMA	-	-	-	-	1,2,3
1288-44	MDA	-	-	MMDPPN	-	-	1
1288-45	MDA	-	-	MMDPPN	-	-	1
1288-46	MDA	-	-	MMDPPN	-	-	1
1288-47	MDA	-	-	MMDPPN	-	-	1
1288-48	MDA	-	MDP2P	MMDPPN	-	-	1+ 2 ou 3

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Nota-se que, para muitas amostras, o conjunto dos intermediários identificados não apontam para apenas uma rota sintética. Para as amostras que contém apenas o intermediário MMDPPN e a substância ativa, estas puderam estar relacionadas apenas com a rota sintética de *Scarecrows*. Para outras amostras que o MMDPPN esteve presente com o MDP2P, surge a possibilidade de uma mistura entre as rotas de *Scarecrows* mais Reação de Leuckart ou aaminação redutiva (1 + 2 ou 3), uma vez que o MDP2P serve de precursor nas duas rotas redutivas (Figura 24). A diferença entre as duas rotas contendo o MDP2P é feita pela identificação dos intermediários N-formil-MDA e N-formil-MDMA que indicará a Reação de Leuckart, que é observada em algumas amostras.

Quando há a presença de MDA com o intermediário N-formil-MDMA ou a presença de MDMA com o intermediário N-formil-MDA, tem-se a possibilidade do uso de ambas as rotas, Reação de Leuckart pelo intermediário N-formil-MDMA que indica a síntese de MDMA e aaminação redutiva para a síntese MDA, uma vez que o intermediário N-formil-MDA não foi identificado (2 (MDMA) + 3 (MDA)), e o mesmo para a inversão da substância ativa (2 (MDA) + 3 (MDMA)). Em algumas amostras ocorreu de não ser identificado o MDP2P, porém constava os intermediários N-formil-

MDA ou N-formil-MDMA que auxiliam para indicação da presença da Reação de Leuckart.

Apenas em uma amostra não foi identificado nenhum destes intermediários, sugerindo o não uso da rota inicial do isosafrolglicol que leva a síntese do piperonal, que é um precursor para as sínteses envolvendo MDP2P e helional, porém o piperonal foi identificado em todas as amostras, confirmando a rota do isosafrolglicol, mas a partir dele não há como direcionar qual rota foi empregada.

Avaliando as informações alcançadas apenas com a presença de intermediários e precursores, em alguns casos não ficam claros o uso de apenas uma rota sintética na produção das substâncias ativas. Pode ocorrer de os laboratórios clandestinos estarem utilizando uma mistura de matéria prima na confecção de um mesmo comprimido, ou, ao confeccionar uma nova remessa de comprimidos, ocorra uma contaminação de uma matéria prima diferente. Outra possibilidade é a adaptação das rotas sintéticas empregadas, podendo gerar intermediários que antes não se correlacionavam e passam a fazer parte da mesma rota sintética. Desta forma é importante a monitoração do perfil químico dos comprimidos de ecstasy para uma avaliação se há um padrão de mistura de matéria prima, uma possível contaminação ou se persistir o mesmo perfil dos intermediários, investigar se estão empregando uma nova rota sintética nos laboratórios clandestinos.

5.3.1.1 *Análise por componentes principais (PCA)*

A análise por componentes principais (PCA) possibilita reconhecer uma certa tendência das amostras estudadas e correlacionar com os compostos (variáveis) através do gráfico de *loadings*, onde os compostos com valores mais positivos ou negativos apresentam maior influência na separação das amostras apresentadas nos gráficos de escores de cada conjunto.

O uso dessa ferramenta quimiométrica traz novas informações para que possam auxiliar na identificação da rota empregada na síntese de alguma amostra que não foi possível concluir na Tabela 17. Com isso, os resultados obtidos por HS-SPME-GC-MS foram submetidos a um modelo PCA inicialmente testado com todos os compostos identificados para observar a dispersão das amostras de acordo com alguns conjuntos, buscando informações que auxiliem no esclarecimento das rotas

sintéticas que foram utilizadas nas amostras ou ainda que possam diferenciá-las por impurezas que as compõe.

Contudo, neste modelo, a PC1 apresentou 18,18% de variância e a PC2 8,93%, resultando numa variância acumulativa de apenas 27,10%. O gráfico de *loadings* apresentou poucas variáveis com influência na separação das amostras e, mesmo indicando certa separação em alguns grupos, não houve uma correlação clara com as variáveis que auxiliassem na indicação de algum marcador de rota sintética ou impureza.

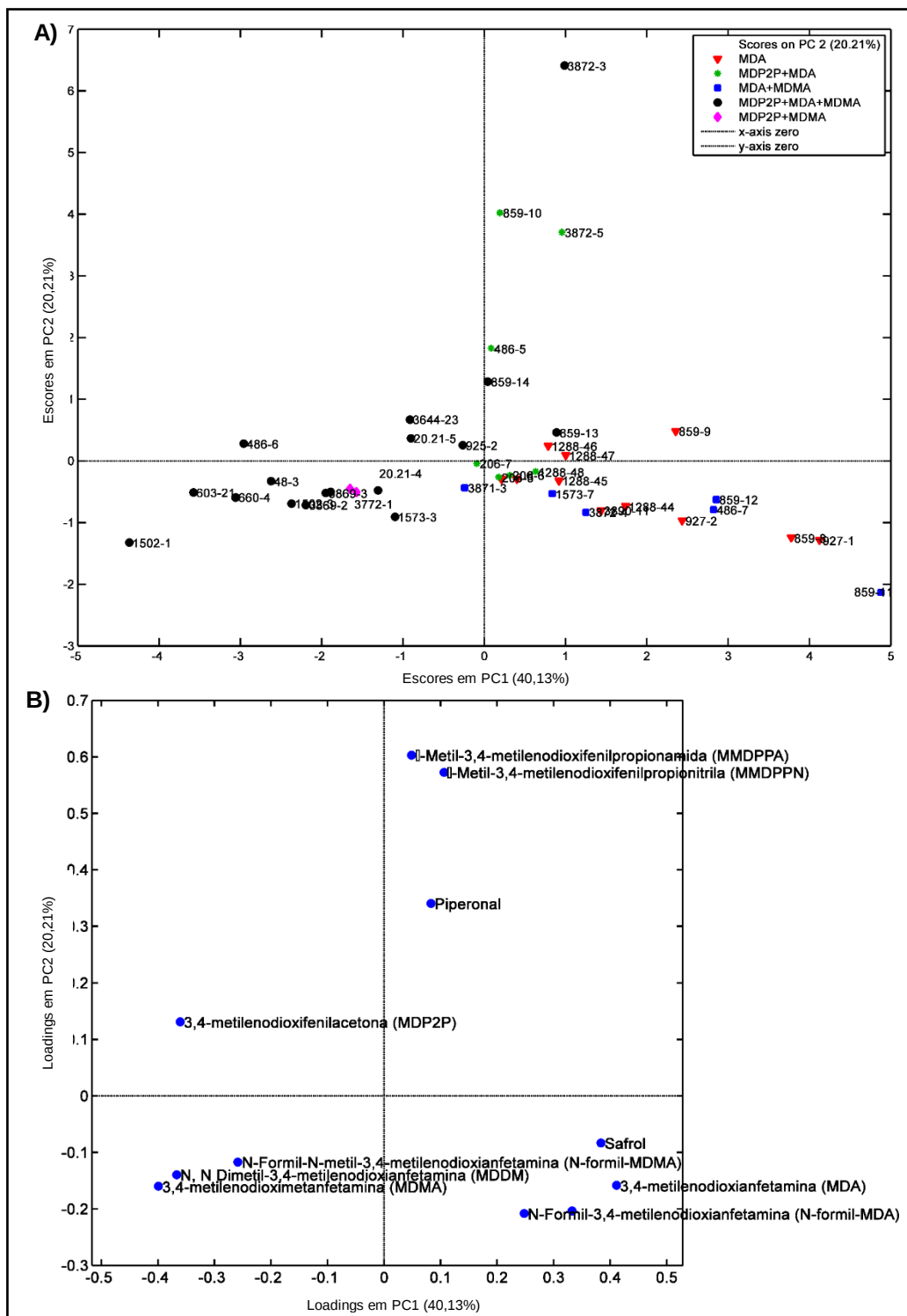
Por conseguinte, foram avaliados novos modelos PCA, um modelo contendo apenas compostos que não foram elencados como intermediários ou substância ativa e outro modelo contendo apenas os compostos que estão presentes nas rotas sintéticas do MDA e MDMA como variáveis, para, em ambos, observar a dispersão das amostras de acordo com suas classes.

No modelo contendo apenas compostos que não foram elencados como intermediários ou substância ativa, a PC1 apresentou 14,68% de variância e a PC2 11,31%, resultando numa variância acumulada de 25,99%. Com isso o gráfico de escores não auxiliou ao encontrar uma tendência entre as impurezas identificadas nas amostras. A presença de muitos compostos em apenas algumas amostras sem aparecer em outras, podem levar a uma concorrência entre eles, o que acaba levando todas a ficarem com a influência nula, ou apenas um composto venha a sobressair e anulando o efeito dos demais.

O modelo contendo apenas compostos presentes nas rotas sintéticas obteve uma variância em PC1 de 40,13% e em PC2 de 20,21%, resultando numa variância acumulada de 60,34%.

O presente modelo sugere pelo menos o uso de 4 componentes principais para alcançar 80 % da informação original, porém as variáveis reduzidas a dois componentes principais possibilitaram uma dispersão das amostras podendo associá-las aos compostos utilizados como variáveis. A Figura 25 apresenta o gráfico de escores PC1 *versus* PC2 para a classe de conjuntos (A) e *loadings* PC1 *versus* PC2 (B) para o modelo contendo apenas compostos presentes nas rotas sintéticas do MDA e MDMA.

Figura 25 – Gráfico de escores PC1 *versus* PC2 para a classe de conjuntos (A) e *loadings* PC1 *versus* PC2 (B) para o modelo contendo apenas compostos presentes nas rotas sintéticas do MDA e MDMA



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

A análise por conjuntos avalia a separação das amostras em relação as combinações de MDA, MDMA e MDP2P. As amostras contendo somente MDA apresentaram uma tendência a direita do gráfico de escores, ao correlacionar com o gráfico de *loadings*, a maioria delas apresentaram maior influência do MDA e do intermediário N-formil-MDA da reação de Leuckart, localizando-se na região negativa da PC2. Com essa tendência a PCA passa a colaborar na definição da rota sintética sugeridas na Tabela 17 para amostras como 927-1 e 927-2 definindo a reação de Leuckart.

O conjunto contendo MDA e MDMA estão presentes na mesma região positiva da PC1 e negativa da PC2 do conjunto anterior, sugerindo que o MDA seja mais significativo nessas amostras do que o MDMA. A influência do intermediário N-formil-MDA também auxilia na tendência das amostras, como é o caso da amostra 3872-4 que passa a sugerir apenas a reação de Leuckart como rota sintética. A amostra 859-11 apresentou uma forte influência das variáveis MDA e intermediário, posicionando-se em altos valores de PC1, também auxiliando na definição da reação de Leuckart. Contudo, para algumas amostras não é possível restringir a uma rota devido à falta de informações de intermediários, mas é possível reduzir de três para duas possibilidades, como para amostra 1573-7. Uma exceção nesse conjunto é localização da amostra 3871-3 presente na região negativa da PC1, ao observar o gráfico de *loadings* existe a influência do MDMA e do intermediário N-formil-MDMA identificado na sua composição, tendência que auxilia na definição da reação de Leuckart como rota sintética.

O conjunto das amostras contendo MDMA+MDP2P, que são apenas duas (3645-1 e 3772-1), mostraram uma tendência no gráfico de escores uma vez que ficaram juntas na região negativa da PC1 e PC2, mesma região contendo o composto do MDMA, o MDP2P está presente no gráfico de *loadings* na mesma região negativa da PC1, porém na região positiva da PC2, sugerindo a influência maior do MDMA na separação, entretanto essas informações não auxiliam na definição entre as duas rotas sugeridas na Tabela 17.

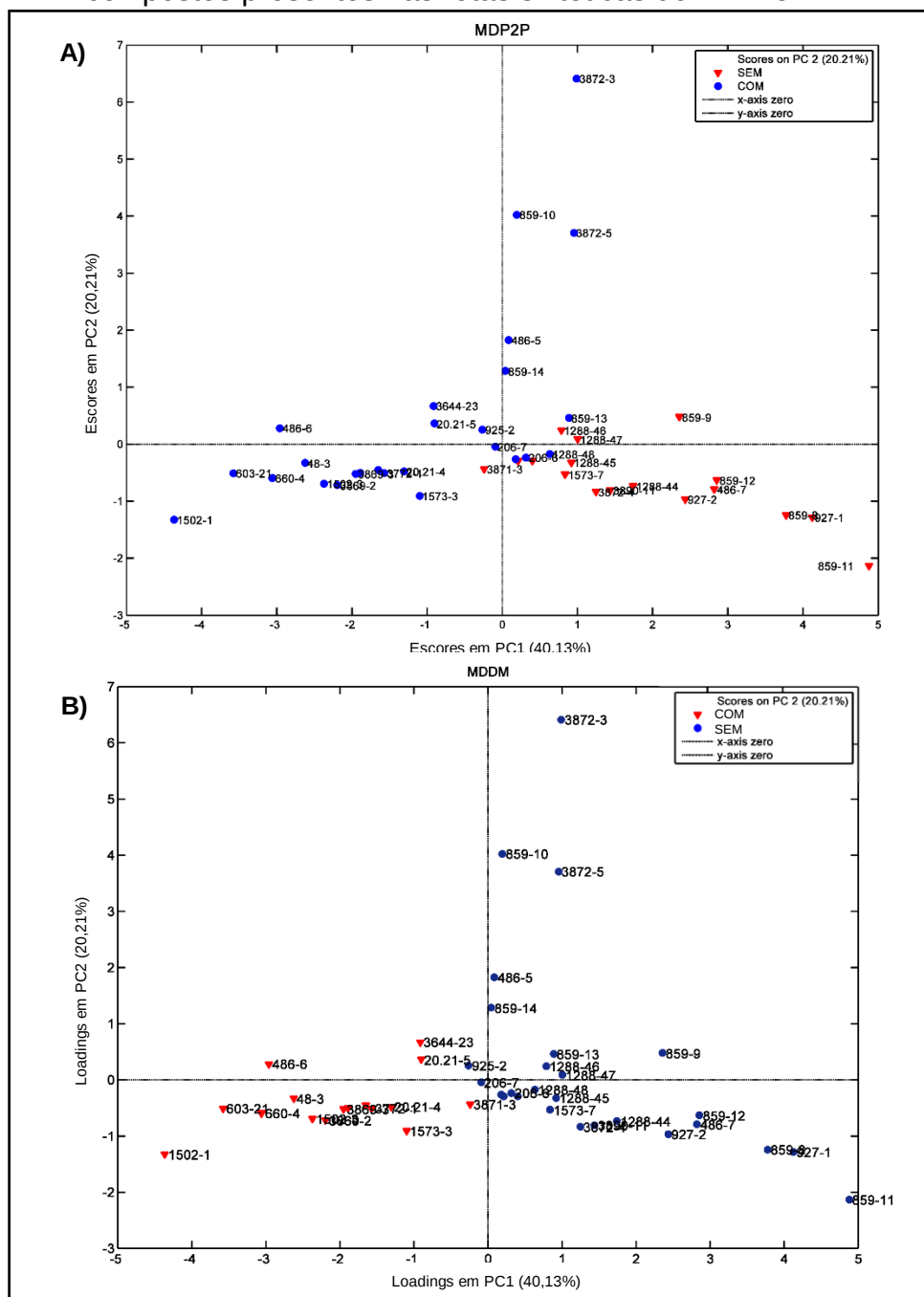
Ao analisar o conjunto MDP2P+MDA+MDMA, destaca-se a amostra 3872-3 por se separar das demais, essa influência está relacionada aos intermediários da reação de *Scarecrows*, região positiva do *loadings* de PC1 e PC2, auxiliando na definição da rota empregada entre as sugeridas na Tabela 17, uma vez que a presença de MDP2P em sua composição dava a possibilidade de uma rota sintética redutiva e com auxílio

da PCA mostrou uma baixa influência podendo estar relacionada como uma impureza. As demais amostras do conjunto, apresentam na sua maioria uma tendência na região negativa da PC1 e PC2, mostrando maior influência do MDMA e do intermediário N-formil-MDMA, contribuindo na sugestão da Tabela 17 para apenas uma rota sintética empregada, da reação de Leuckart.

As amostras 859-10, 3872-5 e 486-5 contidas no conjunto MDA+MDP2P apresentaram maior influência dos intermediários da reação de *Scarecrows*, contribuindo para definição da rota sintética. Em contrapartida, as amostras do lote 206 contidas no mesmo conjunto não foram influenciadas por nenhuma variável sem contribuir para definição de apenas uma rota sintética.

Na Figura 26 é apresentado o gráfico de escores para a classe que diferencia amostras que contém ou não o intermediário MDP2P (A) e para classe que diferencia amostras que contém ou não o MDDM (B).

Figura 26 - Gráfico de escores em PC1 *versus* escores em PC2, para classe com ou sem MDP2P (A) e para classe com ou sem MDDM (B) no modelo contendo apenas compostos presentes nas rotas sintéticas do MDA e MDMA



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

A classe referente às amostras com a presença de MDP2P ou não na sua composição, mostra uma tendência nas amostras sem o MDP2P a direita do gráfico de escores (Figura 26 A), quadrante contrário ao que está localizado o MDP2P, além disso, outra similaridade existente entre essas amostras é a presença do MDA como forte influente da distribuição no espaço, o que justifica a região positiva da PC1 e

negativa da PC2 em que ficaram posicionadas discutidas na classe de conjuntos. Em relação a classe com ou sem MDDM, é possível observar uma separação das amostras, uma vez que as que contêm o MDDM estão na região negativa da PC1 e a maioria na região negativa da PC2, estando a separação ainda mais correlacionada com a região dos *loadings* que contém o composto MDDM e MDMA. Os resultados da Figura 26 reforçam as definições discutidas na classe de conjuntos que contribuem com a definição de rotas empregadas da Tabela 17, auxiliando nas informações obtidas do perfil químico das amostras e podendo correlacioná-las.

Com as novas informações extraídas da PCA, a atualização das rotas sintéticas sugeridas anteriormente está apresentada na Tabela 18.

Tabela 18 - Sugestões de rotas sintéticas empregadas para cada amostra de comprimido de ecstasy analisado

(continua)

Amostra	Reação de Scarecrows	Reação de Leuckart	Aminação redutiva
859-8	✓	-	-
859-9	✓	-	-
859-10	✓	-	-
859-11	-	✓	-
859-12	✓	-	-
859-13	-	✓	✓
859-14	-	✓	✓
927-1	-	✓	-
927-2	-	✓	-
486-5	✓	-	-
486-6	-	✓	-
486-7	✓	-	-
2736-3	-	✓	✓
3644-23	-	✓	✓
603-21	-	✓	✓
48-3	-	✓	✓
3841-2	-	✓	✓
3645-1	-	✓	✓
3772-1	-	✓	✓
660-4	-	✓	✓
925-2	-	✓	✓
3869-2	-	✓	-
3869-3	-	✓	-
3871-3	-	✓	-
3872-3	✓	-	-
3872-4	-	✓	-
3872-5	✓	-	-
3890-9	✓	-	-
3890-11	✓	✓	-

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 18 – Sugestões de rotas sintéticas empregadas para cada amostra de comprimido de ecstasy analisado

(continua)

Amostra	Reação de <i>Scarecrows</i>	Reação de Leuckart	Aminação reductiva
3890-12	✓	-	-
206-5	-	✓	✓
206-6	-	✓	✓
206-7	✓	✓	✓
20.21-4	-	✓	✓
20.21-5	-	✓	-
1502-1	-	✓	-
1502-3	-	✓	-
1573-3	-	✓	-
1573-7	-	✓	✓
1288-44	✓	-	-
1288-45	✓	-	-
1288-46	✓	-	-
1288-47	✓	-	-
1288-48	✓	-	-

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Esse modelo ainda pode ser aperfeiçoado para buscar uma nova correlação entre as amostras através de características que façam que amostras semelhantes se unam, algumas sugestões seriam adicionar a Norcinamolaurina como uma variável neste modelo, pois ao apresentar uma origem bem específica pode ser influente para determinar a característica de uma amostra, a adição de medicamentos no modelo, como o Clobenzorex usado como aditivo na composição dos comprimidos, também podem vir a influenciar na separação das amostras com essa característica.

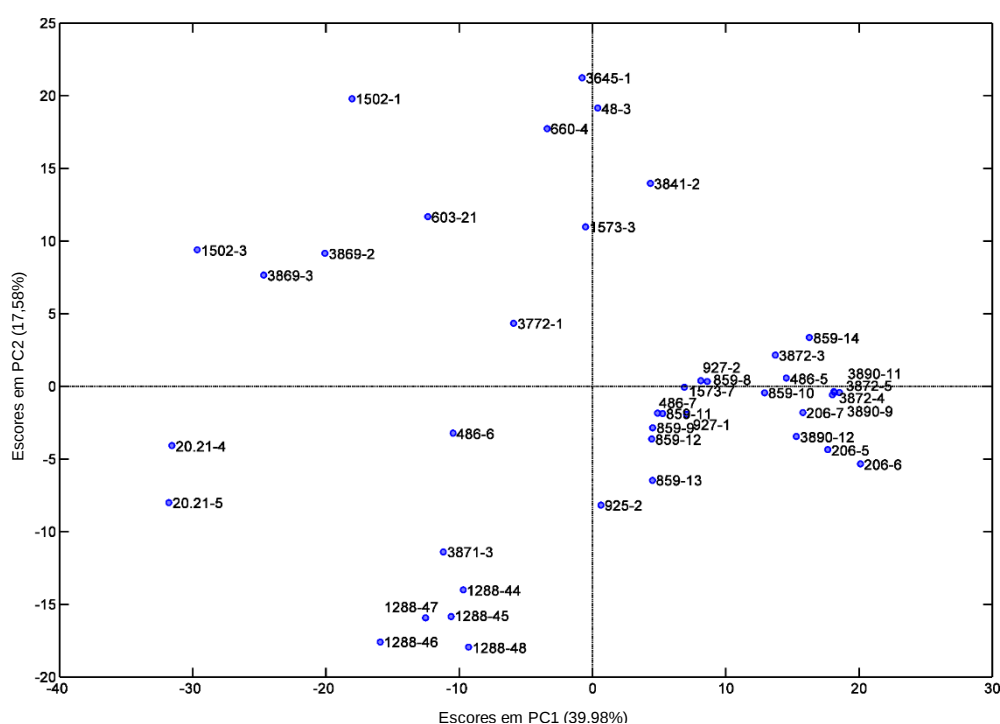
5.3.2 Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)

As informações apresentadas nos espectros de ATR-FT-IR de cada amostra estão atribuídas a todos os componentes nela presentes, desde as substâncias ativas, impurezas, adulterantes e excipientes, mas especialmente aos componentes majoritários. Os excipientes, por não serem muito voláteis, e, em alguns casos, polímeros, não são identificados por GC-MS. Utilizando reagentes grau analítico de alguns excipientes como referência, buscou-se encontrar correlações entre os seus espectros FT-IR e os das amostras na tentativa de identificar o uso desses excipientes na fabricação das amostras.

Inicialmente, um modelo PCA foi elaborado somente com as amostras dos comprimidos de ecstasy para identificar quais picos são significativos para separação de cada uma nos gráficos de escores. O modelo obteve uma variância na PC1 de 39,98% e na PC2 de 17,58%, resultando numa variância acumulada de 57,57% com essas duas PCs.

O presente modelo sugere o uso de 9 componentes principais para alcançar 96,76% da informação original, porém a variação de cada PC até a 9 se torna muito baixa. As variáveis reduzidas a dois componentes principais possibilitaram identificar uma tendência das amostras se agruparem por similaridade espectral. A Figura 27 apresenta o gráfico de escores em PC1 *versus* PC2 para o modelo elaborado.

Figura 27 - Gráfico de escores em PC1 *versus* escores em PC2 para modelo contendo somente as amostras



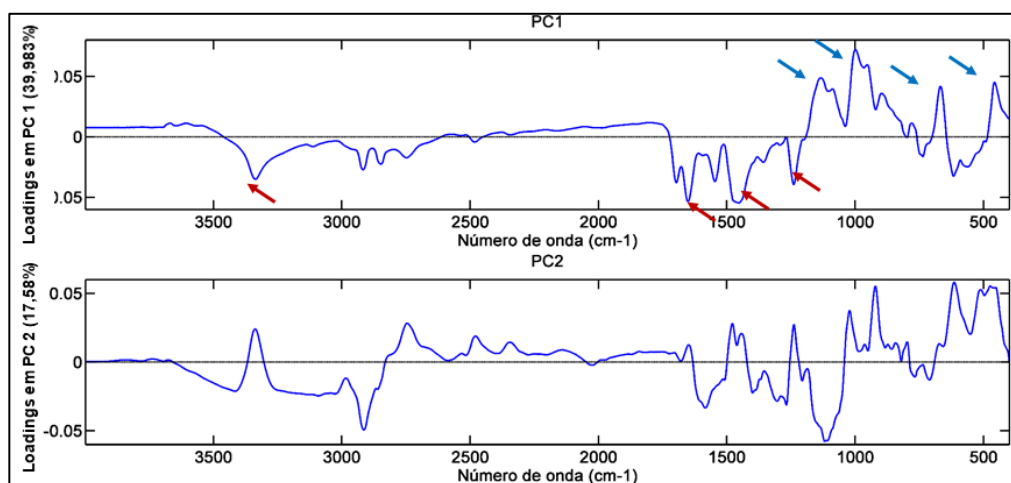
Ao analisar o gráfico de escores é visível que na região negativa da PC1, amostras pertencentes à um mesmo lote se agruparam num mesmo espaço além de se diferenciarem de outros lotes com o mesmo comportamento, isto ocorre para todas as cinco amostras do lote 1288 e as duas amostras do lote 20.21 na região negativa da PC2 e para as duas amostras do lote 3869 na região positiva da PC2. Na região positiva da PC1 outras amostras se agrupam em pelo menos dois grupos onde a

divisão não é muito significativa, porém existe uma tendência de agrupamento das amostras de um mesmo lote, como é observado para as três amostras do lote 206, duas do lote 927, três do lote 3872, três do lote 3890 e cinco das oito amostras do lote 859, ou seja, diferentes lotes mostraram comportamento similar na PCA ao sofrerem influência das mesmas variáveis.

Algumas amostras recebidas avulsas não pertencentes a nenhum lote, mostraram certa correlação entre si, foi o caso das amostras 3645-1, 48-3, 660-4 com altos valores da PC2, além de conter as amostras 3841-2, 603-21, 3772-1 com valores positivos da PC2 e apenas a amostra 925-2 com valor negativo da PC2, mas apresenta correlação com as outras amostras que se agruparam nessa região. Esses resultados mostram que com este modelo PCA é possível ter uma correlação entre amostras de diferentes apreensões, uma vez que apresentam tendências semelhantes ao se posicionarem no gráfico de escores.

A informação de quais bandas apresentam maior influência na separação das amostras no gráfico de escores é fornecida pelo gráfico de *loadings* apresentado na Figura 28.

Figura 28 – Gráfico de *loadings* apresentado em linha para PC1 e PC2



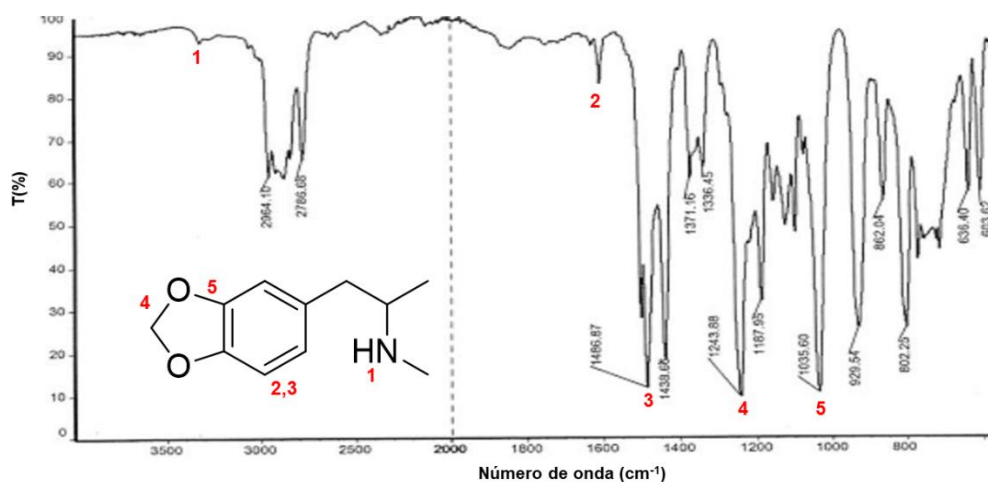
Fonte: Elaborada pela autora (2021).

As bandas destacadas em vermelho com comprimento de onda na região 3300-3400 cm^{-1} (N-H), 1600-1700 cm^{-1} (anel aromático), 1400-1500 cm^{-1} (anel aromático) e 1240-1250 cm^{-1} (C-O) com valores negativos de *loadings* na PC1, influenciam para que as amostras com esses sinais mais intensos se distribuam na região negativa do gráfico de escores (à esquerda), enquanto as bandas destacadas em azul, 1125 cm^{-1}

(C-N), 1000 cm^{-1} (aril-alquil-éter) e 670 cm^{-1} (N-H), com valores positivos de *loadings*, influenciam para que as amostras se distribuam na região positiva do gráfico de escores (à direita).

A Figura 29 apresenta um espectro ATR-FT-IR de referência do MDMA caracterizando as principais bandas geradas pela molécula.

Figura 29 – Espectro ATR-FT-IR de referência do MDMA, atribuindo as principais bandas aos grupos funcionais da molécula

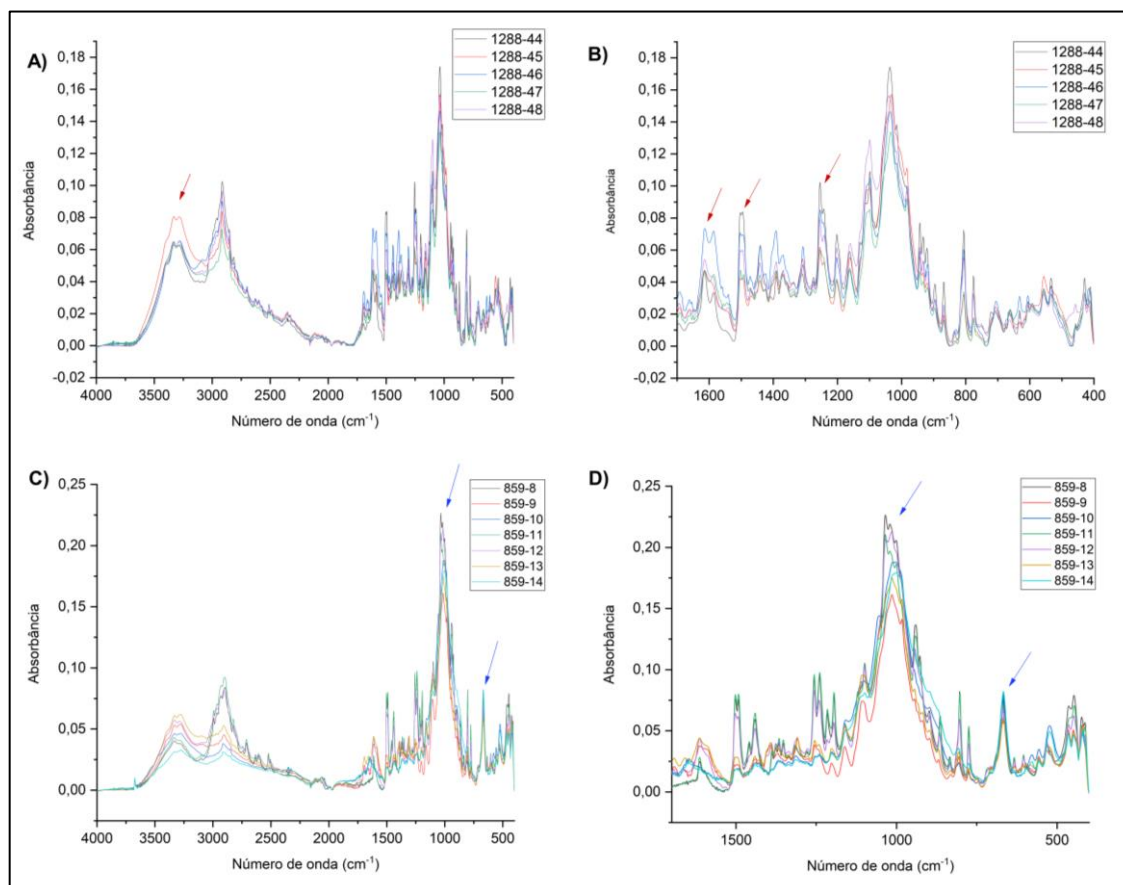


Fonte: Adaptado de Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs (2005, p. 16).

A banda na forma de singleto na região de 3300 cm^{-1} (1) corresponde a deformação axial N-H do grupo amina. A banda na região de 1600 cm^{-1} (2) e $1430\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$ (3) são característicos das vibrações do anel aromático. A banda na região de 1240 cm^{-1} (4) e $1080\text{--}1000\text{ cm}^{-1}$ (5) estão associados a deformação do C-O do grupo aril-alquil-éter. Realizada essa atribuição, tem-se que as principais bandas destacadas no gráfico de *loadings* na Figura 30 estão associadas as bandas da molécula de MDA e MDMA.

A Figura 30 faz uma comparação dos conjuntos de espectros das amostras de dois lotes (1288 e 859) localizados em regiões distintas da PC1.

Figura 30 – Comparação dos espectros de ATR-FT-IR das amostras do lote 1288 (A) com aproximação da região de *fingerprint* (B) e espectros das amostras do lote 859 (C) com aproximação da região de *fingerprint* (D)



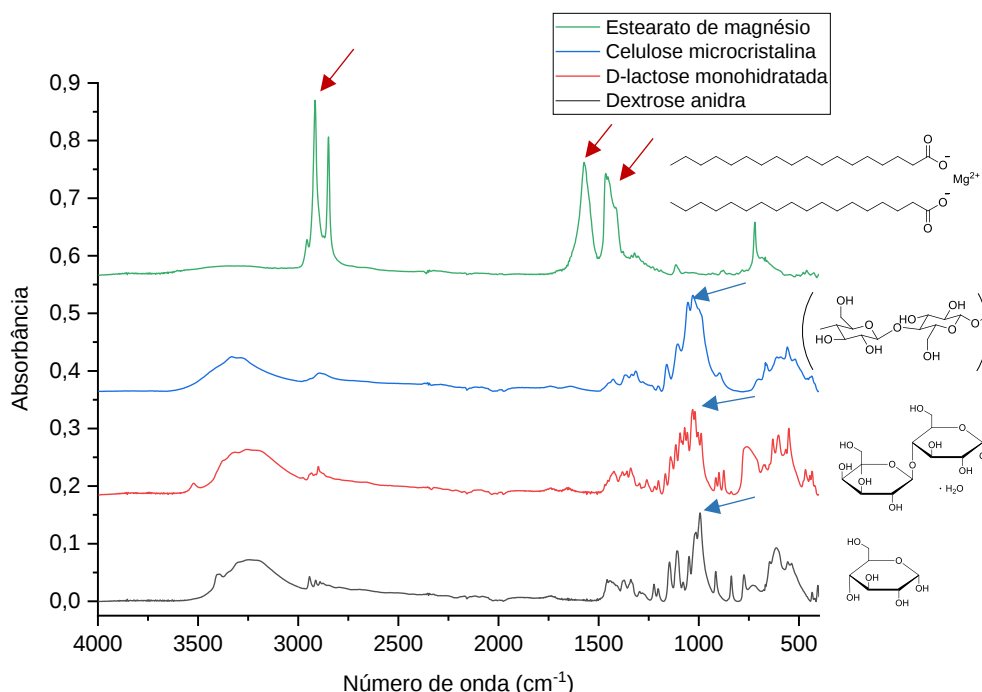
Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Como o gráfico de *loadings* sugeriu, os valores negativos foram associados as bandas referentes as ligações N-H, região aromática e ligação C-O, apresentando bandas mais fortes para o lote 1288 sinalizadas na Figura 30A e B. Os valores positivos foram associados aos sinais na região de *fingerprint* para o grupo aril-alquil-éter (1000 cm⁻¹) e ligação N-H (670 cm⁻¹) mais forte no lote 859 sinalizadas na Figura 30C e D.

Como as bandas mais influentes neste modelo estão relacionadas com a substância ativa contidas em todas as amostras, a separação no gráfico de escores não foi atribuída pela ausência dessas bandas. Uma sugestão que explicaria essa tendência seria pela concentração da substância ativa em relação aos excipientes e aditivos utilizados.

Um novo modelo PCA foi elaborado utilizando também os espectros de infravermelho obtidos dos excipientes padrões dextrose anidra, D-lactose monohidratada, celulose microcristalina e estearato de magnésio. A comparação dos espectros de ATR-FT-IR dos excipientes puros e suas estruturas químicas são apresentados na Figura 31.

Figura 31 – Comparação dos espectros de ATR-FT-IR dos excipientes e suas estruturas químicas



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

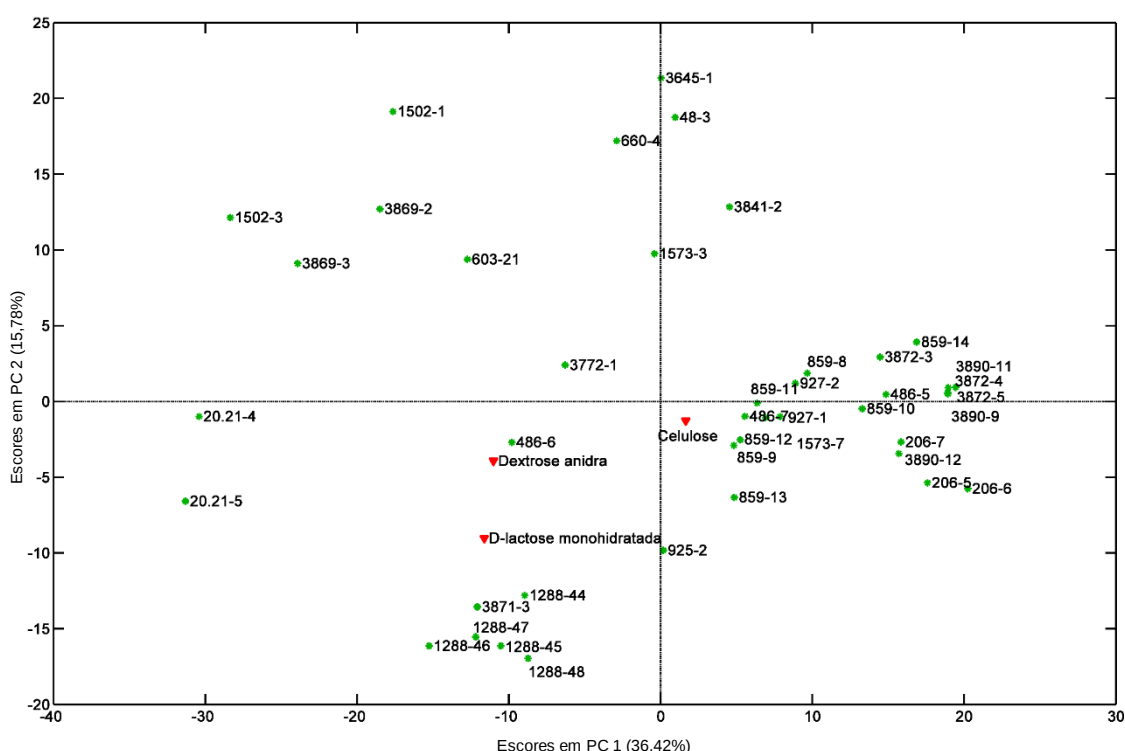
A semelhança na estrutura química dos excipientes celulose microcristalina, D-lactose monohidratada e dextrose anidra resultou em espectros similares com a presença da banda larga da hidroxila na região de 3200-3600 cm^{-1} e o sinal da ligação C-O em 1000 cm^{-1} . O estearato de magnésio tem sua estrutura química bem diferente dos demais excipientes, apresentando um espectro com sinais bem característicos da sua cadeia longa de hidrocarbonetos, com bandas fortes em 2915 cm^{-1} para ligações C-H sp^3 , em 1570 cm^{-1} e 1467 cm^{-1} associadas aos CH_2 e CH_3 e em 720 cm^{-1} sinal característico para cadeias longas.

O modelo realizado com os quatro excipientes apresentou uma separação considerável do estearato de magnésio dos demais excipientes e amostras de comprimidos de ecstasy, enquanto os outros três excipientes ficaram bem próximos

entre eles, visto que o perfil espectral é semelhante. A diferença do espectro do estearato de magnésio e dos demais excipientes que são semelhantes fez com que as variáveis significativas fossem as bandas do estearato e apenas uma associada aos outros três excipientes. Visto isso, não foi possível obter informações claras que possibilitassem classificá-las em relação ao excipiente utilizado. Por conseguinte, um novo modelo foi gerado somente com os excipientes celulose microcristalina, D-lactose monohidratada e dextrose anidra.

O modelo obteve uma variância na PC1 de 36,42% e na PC2 de 15,78%, resultando numa variância acumulada de 52,19%. As variáveis reduzidas a dois componentes principais possibilitaram identificar uma tendência das amostras se agruparem por similaridade espectral dos excipientes. A Figura 32 apresenta o gráfico de escores em PC1 *versus* PC2 para o modelo elaborado.

Figura 32 - Gráfico de escores em PC1 *versus* PC2 para modelo contendo amostras de comprimidos de ecstasy e os excipientes celulose microcristalina, D-lactose monohidratada e dextrose anidra



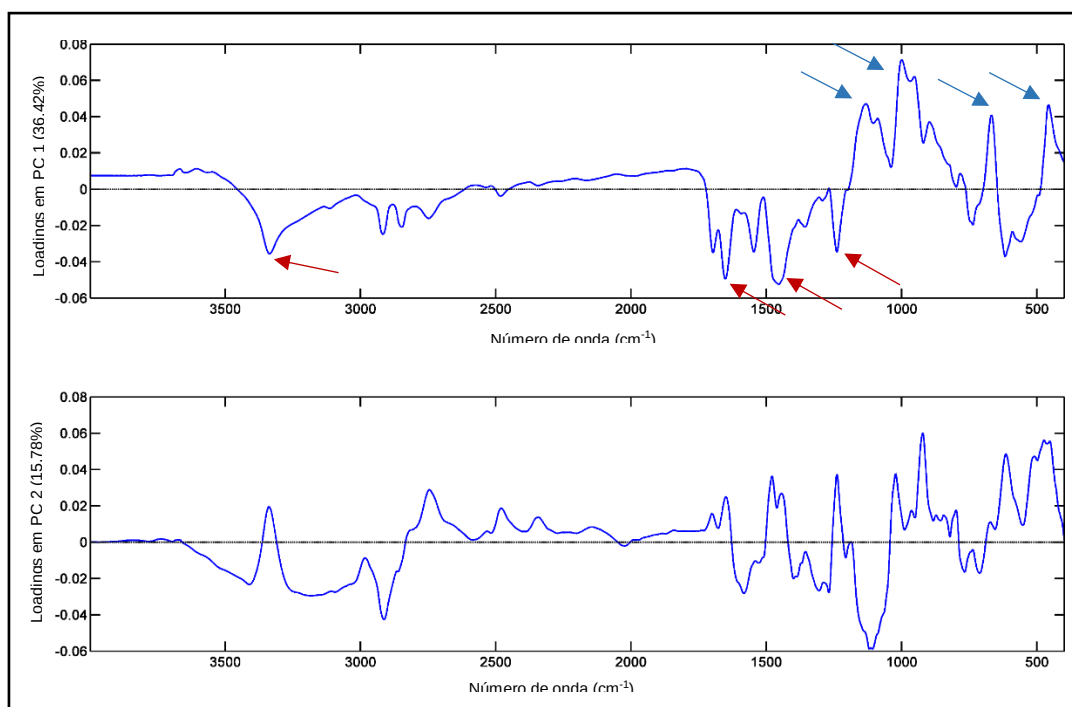
Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Ao analisar a Figura 32, é possível observar que a distribuição das amostras ficou similar ao gráfico de escores apresentado para o modelo contendo apenas as

amostras de comprimidos de ecstasy (Figura 27). Com a adição destes excipientes, foi possível identificar com quais excipientes os grupos formados estão relacionados.

O grupo localizado à direita da PC1, contendo amostras de diversos lotes mostrou ser influenciado pelas mesmas variáveis que o excipiente de celulose microcristalina. Na região negativa da PC1 e PC2, as amostras do lote 1288 e a amostra 3871-3 sugerem ter influência das mesmas variáveis do excipiente D-lactose monohidratada, uma vez que a disposição dessas estão próximas nos escores. Na mesma região ainda é possível uma forte relação da amostra 486-6 com a dextrose anidra, diferente das outras amostras deste lote que ficaram à direita da PC1 correlacionadas com a celulose microcristalina. Para outras amostras presentes na região negativa da PC1, não apresentaram forte semelhança entre elas, mas uma vez que se localizam na mesma direção da PC1 junto com os excipiente D-lactose monohidratada e dextrose anidra, existe uma correlação entre elas. Para identificar quais bandas são significativas para a separação das amostras e excipientes nos gráficos de escores, um gráfico de *loadings* em linha é apresentado na Figura 33.

Figura 33 - Gráfico de *loadings* apresentado em linha para PC1 e PC2



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Os *loadings* obtidos deste modelo foram similares ao modelo contendo apenas as amostras de comprimidos de ecstasy, o que explica a distribuição destas amostras

também similares nos escores. Ao verificar os espectros dos excipientes na Figura 31, mostra que a banda na região de 1000 cm^{-1} pode também estar relacionada com a ligação C-O dos excipientes, apresentando os maiores valores da PC1.

O modelo apresentado pode ser aperfeiçoado com a adição de novos excipientes no estudo, buscando novas variáveis que possam aumentar o número de classificações das amostras dos comprimidos de ecstasy em relação ao excipiente utilizado. O aumento do número de amostras de ecstasy usadas no modelo pode vir a contribuir para deixá-lo mais robusto. Assim, sugere-se ao IGP-SC que continuem as análises em ATR-FT-IR para as novas amostras que vierem a ser apreendidas, acrescentando as informações no presente modelo.

5.4 QUANTIFICAÇÃO DE MDA E ESTIMATIVA DE PRODUÇÃO DE COMPRIMIDOS DE ECSTASY (CONTRIBUIÇÃO PARA O IGP-SC)

Em setembro de 2020, foi apreendido por uma ação conjunta da Polícia Federal, Polícia Civil e Polícia Militar de Santa Catarina comprimidos de ecstasy junto com aproximadamente 5kg de matéria prima para confecção de comprimidos, identificada pelo IGP-SC como MDA. Para estimar a quantidade de comprimidos de ecstasy que seriam produzidos com a matéria prima, realizou-se a quantificação de MDA tanto na matéria prima quanto nos comprimidos ambos apreendidos no mesmo laboratório clandestino.

As concentrações médias (% massa) de MDA para as amostras referentes a matéria prima e a informação da massa total apreendida de cada uma estão representados na Tabela 19.

Tabela 19 - Quantificação de MDA em amostras de matéria prima para produção de comprimidos de ecstasy

Código amostra	Massa total apreendida (g)	Concentração média (% massa)	Desvio Padrão
1287-1	4315	51,82	2,42
1288-30	201,3	52,89	0,96
1288-32	919,9	8,93	0,24
1288-41	70	73,36	1,73

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

As concentrações médias (% massa) de MDA e a relação MDA/comprimido e massa média dos comprimidos estão descritas na Tabela 20.

Tabela 20 - Quantificação de MDA em amostras de comprimidos de ecstasy

Código amostra	Concentração média (% massa)	Desvio Padrão	Massa média comprimido (g)	MDA/comprimido (g)
1288-44	31,42	0,57	0,45 ± 0,02	0,1421
1288-45	11,32	0,10	0,35 ± 0,01	0,0394
1288-46	18,95	0,59	0,25 ± 0,01	0,0477
1288-47	13,31	0,13	0,34 ± 0,01	0,0446
1288-48	14,62	0,15	0,33 ± 0,04	0,0482

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Com base nos valores obtidos da concentração de MDA nos comprimidos fabricados no laboratório clandestino, foi possível estimar a quantidade de comprimidos a serem produzidos com a matéria prima apreendida. Adotando a concentração quantificada máxima, mínima e a média entre os comprimidos quantificados, a Tabela 21 demonstra a quantidade de ecstasy que poderiam ser produzidos com toda a matéria prima.

Tabela 21 - Estimativa do número de comprimidos a serem produzidos com a matéria prima apreendida

Código amostra	MDA/matéria prima (g)	Nº comprimidos		
		máximo	mínimo	média
1287-1	2236,033	15735,6	56752,1	34721,0
1288-30	106,46757	749,2	2702,2	1653,2
1288-32	82,14707	578,1	2084,9	1275,5
1288-41	51,352	361,4	1303,3	797,4
Total de comprimidos		17424	62843	38447

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Com a estimativa realizada, a possibilidade de produção chegaria próximo de 63 mil comprimidos de ecstasy, visto que uma das amostras apresentou 0,039 g de MDA/comprimido, porém ao adotar a concentração máxima quantificada de 0,1421 g de MDA/comprimido o número de comprimidos chegaria a próximo de 17 mil, como

há uma variação de concentração entre todos os comprimidos quantificados, a média entre eles foi realizada ($0,064 \pm 0,04$) chegando a mais de 38 mil comprimidos possíveis a serem produzidos com a matéria prima. Tendo esta estimativa da quantidade possível de produção de comprimidos de ecstasy, gera um agravante maior aos indiciados.

6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

A maioria dos laboratórios forenses voltados a análise de drogas proscritas tem acesso aos métodos de extração e técnicas de GC-MS e FT-IR utilizados neste trabalho, possibilitando que os resultados aqui obtidos possam contribuir e serem aplicados inicialmente pelo IGP-SC e posteriormente implementados por outros laboratórios forenses.

Ao otimizar as metodologias de extração (UASE e HS-SPME) para identificação em GC-MS, concluiu-se que ao utilizar uma mistura de solventes na UASE é possível tanto identificar a substância proscrita do comprimido de ecstasy e incriminar o indivíduo que o possuía, como também obter mais informações de adulterantes que contribuem na caracterização do comprimido. Contudo, a HS-SPME, após ser otimizada destaca-se pelo número de informações significativas que podem ser obtidas, além da substância ativa e adulterantes que podem ser identificados por UASE, a HS-SPME contribui ainda mais com informações de precursores, intermediários de rotas sintéticas, impurezas e adulterantes em menores concentrações que possam ser provenientes de contaminações, concluindo-se ser o preparo de amostra mais adequado para o objetivo de obter o perfil químico dos comprimidos de ecstasy.

Através do fluxograma de rotas sintéticas desenvolvido neste trabalho a partir da revisão bibliográfica de sínteses relatadas e aplicadas para o MDA e MDMA, aliado às informações obtidas da HS-SPME, é possível sugerir qual rota sintética foi empregada para produção da matéria prima do comprimido analisado, principalmente diferenciar entre a rota da Reação de *Scarecrows* com a Reação de Leuckart e aminação redutiva. O uso do modelo PCA desenvolvido apenas com os intermediários das rotas sintéticas aplicados aos resultados obtidos da HS-SPME-GC-MS ressaltou e colaborou para as sugestões das rotas sintéticas primeiramente elencadas.

A análise FT-IR com acessório ATR contribui nos laboratórios forenses com alta demanda de análises, uma vez que não necessita de preparo de amostra extenso, a não ser o de pulverizar o comprimido, e o tempo de análise ser rápido. Ao associar as informações obtidas no FT-IR com o modelo de PCA desenvolvido com os excipientes, foi possível encontrar uma correlação e diferenças entre as amostras de um mesmo lote e de diferentes lotes, através de regiões espectrais associadas a substância ativa e excipientes.

Contudo, como perspectiva futura, os modelos de PCA desenvolvidos no presente trabalho podem ser aperfeiçoados, avaliando a adição de novas variáveis que possam vir a contribuir ainda mais na classificação das amostras. Com a finalidade de torná-los mais robustos, sugere-se ao IGP-SC que continuem a alimentar os modelos com dados de mais amostras à medida que novos comprimidos forem apreendidos, para futuramente aplicar esses modelos em amostras de apreensões de todo o estado de Santa Catarina, em busca de padrões que tracem rotas de tráfico entre regiões do estado. Para isso, é válido que invistam em cursos para que os peritos sejam capacitados no uso desta ferramenta que pode vir a contribuir na análise de outras drogas proscritas.

Em virtude dos fatos apresentados, conclui-se que a pesquisa desenvolvida tem aplicação na prática de um laboratório forense, permitindo uma elucidação do perfil químico de drogas ilícitas, vindo a contribuir nas investigações dos laboratórios clandestinos. Logo, quando aplicada em regiões maiores, poderão colaborar na identificação de rotas de tráfico que levam ao local clandestino produtor da droga ilícita, resultando na apreensão e desativação destes locais, e consequentemente na diminuição significativa de drogas disponíveis para consumo, constituindo em uma política pública que acaba refletindo na saúde e bem-estar da população.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, N. S. **Desenvolvimento e validação de metodologias para quantificação de 3,4-metilenodioximetanfetamina (mdma) em comprimidos de ecstasy por cromatografia gasosa e ressonância magnética nuclear.** Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade de Brasília, 2016.
- AMATO, J. et al. Identification of an acetal derivative of the piperonyl methyl ketone in tablets seized for suspected drug trafficking. **Forensic Toxicology**, v. 32, n. 2, p. 311–316, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância e Saúde. **PORTARIA Nº 344, DE 12 DE MAIO DE 1998(*)**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html. Acesso em: 13 out. 2020.
- BOTELHO, É. D. et al. Chemical Profiling of Cocaine Seized by Brazilian Federal Police in 2009-2012: Major Components. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 25, n. 4, p. 611–618, 2014.
- CLAUWAERT, K. M.; VAN BOCXLAER, J. F.; DE LEENHEER, A. P. Stability study of the designer drugs “MDA, MDMA and MDEA” in water, serum, whole blood, and urine under various storage temperatures. **Forensic Science International**, v. 124, n. 1, p. 36–42, 2001.
- COMIS, M. A. DE C.; NOTO, A. R. Reasons for not using ecstasy: a qualitative study of non-users, ex-light users and ex-moderate users. **BMC public health**, v. 12, p. 353, 2012.
- CORMICK, J. et al. A survey of novel MDA and MDMA precursors by isotope ratio mass spectrometry. **Forensic Chemistry**, v. 24, n. January, p. 100341, 2021.
- CREMASCO, M. A.; BRAGA, N. DE P. Synthesis of piperonal from essential oil of long-pepper (*Piper hispidinervium* C. DC.). **Acta Amazonica**, v. 42, n. 2, p. 275–278, 2012.
- CURRIE, T. et al. Clandestine Manufacture of 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDA) from Helional via Methyl-3,4-methylenedioxy-phenylpropionitrile (MMDPPN).

Journal of the Clandestine Laboratory Investigating Chemists Association, v. 29, n. 2, p. 4–15, 2019.

DECONINCK, E. et al. Talanta Combining attenuated total reflectance- infrared spectroscopy and chemometrics for the identification and the dosage estimation of MDMA tablets. **Talanta**, v. 195, n. September 2018, p. 142–151, 2019.

DUNLAP, L. E.; ANDREWS, A. M.; OLSON, D. E. Dark Classics in Chemical Neuroscience: 3,4-Methylenedioxymethamphetamine. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 9, n. 10, p. 2408–2427, 2018.

FERREIRA, M. M. C. **Quimiometria: conceitos, métodos e aplicações**. Campinas, SP: Editora da Unicamp, 2015.

FUKUSHIMA, A. R. **Perfil da cocaína comercializada como crack na região Metropolitana de São Paulo em período de vinte meses (2008-2009)**. Dissertação (Mestrado em Toxicologia e Análises Toxicológicas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2010.

GALAT, A.; ELION, G. Dec., 1939 much stabler than cholamine. The crude base, m. p. about 90°, yielded. **Journal of the American Chemical Society**, v. 61, n. 1, p. 3585–3586, 1939.

GIEBINK, P. J.; SMITH, R. W. Development of Microwave-Assisted Extraction Procedure for Organic Impurity Profiling of. **J Forensic Sci**, v. 56, p. 1483–1492, 2011.

GIMENO, P. et al. A study of impurities in intermediates and 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) samples produced via reductive amination routes. **Forensic Science International**, v. 155, n. 2–3, p. 141–157, 2005.

GOLDMANN, T.; TARONI, F.; MARGOT, P. Analysis of Dyes in Illicit Pills (Amphetamine and Derivatives). **J Forensic Sci**, v. 49, n. 4, p. 1–7, 2004.

JIMÉNEZ, V. L. **Elaboración de una base de datos de plantas utilizadas en la medicina tradicional de México**. Tese (Farmácia) - Instituto de Ciencias de La Salud, Universidad Autónoma Del Estado de Hidalgo, 2005.

KEMPRAI, P. et al. Review on safrole: identity shift of the ‘candy shop’ aroma to a carcinogen and deforester. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 35, n. 1, p. 5–23,

2019.

KIEFER, E. F. A Rapid, Convenient Preparative Procedure for Phenethylamines. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 15, n. 2, p. 214, 1972.

LAPACHINSKE, S. F. **Quantificação de MDMA em amostras de ecstasy por cromatografia em fase gasosa (GC/NPD)**. Dissertação (Mestrado em Toxicologia e Análises Toxicológicas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2004.

LAPACHINSKE, S. F. **Análises físicas e químicas de comprimidos de ecstasy apreendidos no município de São Paulo**. Tese (Doutorado em Toxicologia e Análises Toxicológicas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2009.

LAPACHINSKE, S. F.; YONAMINE, M.; MOREAU, R. L. D. M. Validação de método para determinação de 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) em comprimidos de ecstasy por cromatografia em fase gasosa. **Revista Brasileira de Ciencias Farmaceuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 40, n. 1, p. 75–83, 2004.

MAAR, J. H.; ROSENBROCK, L. C. C. A química fina que poderia ter sido: a extração de óleo de sassafrás e de safrol no alto e médio vale do Itajaí. **Scientiae Studia**, v. 10, n. 4, p. 799–820, 2012.

MAHEUX, C. R. et al. Identification of polymorphism in ethylone hydrochloride: synthesis and characterization. **Drug Testing and Analysis**, v. 8, n. 8, p. 847–857, 2016.

MARSEL, J. et al. Methamphetamin-- ein Metabolit der Appetitzigler Benzphetamin und Furfenorex. **Zeitschrift für Rechtsmedizin**, v. 2950, p. 245–250, 1972.

MATERAZZI, S. et al. Cocaine profiling: Implementation of a predictive model by ATR-FTIR coupled with chemometrics in forensic chemistry. **Talanta**, v. 166, n. October 2016, p. 328–335, 2017.

MITREVSKI, B. et al. Chemical signature of ecstasy volatiles by comprehensive two-dimensional gas chromatography. **Forensic Science International**, v. 209, p. 11–20, 2011.

MOREIRA, R. V. et al. Accessing the chemical profile of ecstasy tablets seized in São Paulo (Brazil) by FT-Raman Spectroscopy. **Vibrational Spectroscopy**, v. 87, p. 104–110, 2016.

NAGPAL, K. S. et al. A Review on Need and Importance of Impurity Profiling. **Current Pharmaceutical Analysis**, v. 7, p. 62–70, 2011.

RHODIUM. **The complet book of ecstasy**. 2. ed. Synthesis Books, 1999. Disponível em: <https://erowid.org/archive/rhodium/chemistry/tcboe/index.html>. Acesso em: 28 nov. 2019.

RIGG, K. K.; SHARP, A. Deaths related to MDMA (ecstasy / molly): Prevalence , root causes , and harm reduction interventions. **Journal of Substance Use**, v. 00, n. 00, p. 1–8, 2018.

ROBARDS, K.; HADDAD, P. R.; JACKSON, P. R. **Principles and Practice of Modern Chromatographic Methods**. 1. ed. London: Elsevier Ltd., 2004.

ROMÃO, W. **Novas aplicações da espectrometria de massas em química forense**. Tese (Doutorado em Química Analítica) - Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, 2010.

ROMÃO, W. et al. Química forense: Perspectivas sobre novos métodos analíticos aplicados à documentoscopia, balística e drogas de abuso. **Química Nova**, v. 34, n. 10, p. 1717–1728, 2011.

SHULGIN, A., SHULGIN, A. **Pihkal: A Chemical Love Story**. Trasnform Press, 1991.

SILVA, E. G. et al. Utilização de bases cartográficas para identificação e caracterização de áreas verdes públicas no município de Joinville, Santa Catarina. **Acta Biológica Catarinense**, v. 2, n. 2, p. 64-72, 2015.

SILVA, J. L. S. et al. Seizures of Clandestinely Produced Tablets in Santa Catarina, Brazil: The Increase in NPS from 2011 to 2017. **Journal of Forensic Sciences**, 2019.

SILVA, N. P. DA. **Caracterização química de drogas sintéticas apreendidas em Minas Gerais**. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, 2018.

SIMMLER, L. D. et al. Pharmacological profiles of aminoindanes, piperazines, and pipradrol derivatives. **Biochemical Pharmacology**, v. 88, n. 2, p. 237–244, 2014.

SWGDRUG. **3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA)** - FTIR, p. 16, 2005. Disponível em: < <https://www.swgdrug.org/Monographs/3,4-METHYLENEDIOXYMETHAMPHETAMINE.pdf> > Acesso em: 08.jul. 2021.

THEAKSTONE, A. G. et al. Chemiluminescence detection of MDMA in ruthenium (III). **February**, p. 428–432, 2015.

TOGNI, L. R. et al. The Variability of Ecstasy Tablets Composition in Brazil *. **J Forensic Sci**, v. 60, n. 1, p. 147–151, 2015.

TSUJIKAWA, K. et al. Development of an on-site screening system for amphetamine-type stimulant tablets with a portable attenuated total reflection Fourier transform infrared spectrometer. **J Forensic Sci**, v. 8, p. 95–103, 2008.

TSUJIKAWA, K. et al. Development of a Library Search-Based Screening System for 3 , 4- Methylenedioxymethamphetamine in Ecstasy Tablets Using a Portable Near-Infrared. **J Forensic Sci**, v. 61, n. 5, p. 1208–1214, 2016.

UNODC. **Recommended methods for the identification and analysis of amphetamine, methamphetamine and their ring-substituted analogues in seized materials**. New York: United Nations Publication. n. E.06.XI.1, 2006.

UNODC, **Seizures national data, 2013-2017**, 2018. Disponível em: <https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/7.1.2_Drug_seizures.pdf> Acesso em: 16 out. 2019.

UNODC, Drug Market Trends: Cocaine, Amphetamine-Type Stimulants. **World Drug Report**, United Nations Publication, n. E.21.XI.8, 2021.

VIEIRA, G. M. **Sistemas catalíticos ródio-arilfosfinas bidentadas com seletividade Markovnikov para a hidroformilação de alilbenzenos de ocorrência natural**. Universidade Federal de Minas Gerais, 2016.

WHITE, M. W.; ARCHER, J. R. H. Novel Psychoactive Substances: Pipradrol and Pipradrol Derivatives. **Elsevier Inc.**, 2013.

WOLFF, K. et al. Contents of “ecstasy”. **The Lancet**, v. 346, n. 8982, p. 1100–1101,

1995.

WOODRUFF, E. H.; LAMBOOY, J. P.; BURT, W. E. Physiologically Active Amines.

III. Secondary and Tertiary β -Phenylpropylamines and β -Phenylisopropylamines.

Journal of the American Chemical Society, v. 62, n. 4, p. 922–924, 1940.

APÊNDICE A – RELAÇÃO DE COMPOSTOS IDENTIFICADOS DURANTE OTIMIZAÇÃO HS-SPME-GC-MS

As tabelas presentes neste apêndice contêm a relação de compostos identificados com tempos de retenção, área de pico, fragmento e similaridade dos espectros de massa em comparação com a biblioteca NIST, nos cromatogramas obtidos em cada ensaio de otimização.

Tabela 1A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da
HS-SPME para o ensaio 1

Ensaio 1				
TR	Compostos	Área	m/z	%
3,234	Isobutil metil cetona	130899	83	96
4,095	Etilbenzeno	137832	91	97
4,217	m-xileno	369246	91	98
4,543	o-xileno	191389	91	98
6,803	N, N-dimetil-benzenometanamina	19890	58	94
7,899	3,4-metilenodioxitolueno	42564	136	96
8,046	2-clorobenzaldeido	442600	139	98
8,153	Fenilacetona	1218292	43	93
9,034	Metanfetamina	113979	58	95
9,103	2-cloro-benzenometanamina	68064	106	90
9,215	α -terpineol	57205	59	96
9,652	N-metil-benzenometanamina	14994	44	67
10,595	Safrol	28126	162	91
11,244	Piperonal	141292	149	97
11,291	Isosafrol	24137	162	92
11,826	Safrol	96983	162	96
12,442	Cariofileno	9793	93	96
13,115	3,4-Metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	1797592	135	95
13,167	3,4-Metilenodioxianfetamina (MDA)	568181	44	90
13,245	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	369187	135	93
13,503	Dihidrosafrol	173383	135	86
13,917	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	11949895	58	97
14,623	3,4-metilenodioxidimetilanfetamina	149740	72	90
16,548	Anfetaminil	32106	132	80
17,045	1-fenil-2-benzilaminopropano	855246	91	67
18,279	2- (4-clorofenil) -4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	3404540	166	81
18,823	Clobenzorex	8557	125	97
19,672	8-cloro-5-metil-2-fenilquinolina	14205	252	75
19,889	4,5-dicloro-1-(2-clorobenzil)-1H-imidazol	28126	125	78

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 2A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 2

Ensaio 2				
TR	Compostos	Área	m/z	%
3,234	Isobutil metil cetona	48917	83	96
4,089	Etilbenzeno	140232	91	95
4,211	m-xileno	672679	91	98
4,487	N-hidroxibenzenocarboximidoato de metil	520954	133	86
4,537	o-xileno	326084	91	86
5,997	2-pentilfurano	15823	81	79
7,897	3,4-metilenodioxo-tolueno	19745	135	88
8,043	2-clorobenzaldeído	333325	139	98
8,147	Fenilacetona	364893	43	94
10,594	Safrol	20470	162	85
11,243	Piperonal	129002	149	97
11,290	Safrol	17378	162	91
11,825	Safrol	60820	162	95
12,442	Cariofileno	41897	93	93
12,910	Humuleno	80418	93	91
13,111	3,4-Metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	417770	135	87
13,238	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	197508	135	92
13,465	α -Guaiene	15277	107	88
13,501	5-[3,4-metilenodioxibenzil]hidantoína	89612	135	86
13,878	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	211156	58	90
16,112	di(trifluoroacetil)-hidroxi-3,4-metilenodioxiafetamina	24976	135	74
17,353	Versalide (musk 36A)	44407	243	90
18,274	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	122655	166	80
18,797	Clobenzorex	48917	125	97

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 3A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 3 (continua)

Ensaio 3				
TR	Compostos	Área	m/z	%
3,246	Isobutil metil cetona	78854	83	98
4,092	Etilbenzeno	210830	91	98
4,214	m-xileno	644054	91	98
4,540	o-xileno	316768	91	98
4,640	Metoxi-fenil-oxima	250422	151	82
5,695	Mestileno	26866	105	92
7,902	3,4-metilenodioxo-tolueno	82443	135	96
8,047	2-clorobenzaldeído	411712	139	98

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 3A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 3 (conclusão)

Ensaio 3				
TR	Compostos	Área	m/z	%
9,045	Metanfetamina	132985	58	96
9,115	2-cloro-benzenometanamina	114730	106	86
10,596	Safrol	30131	162	87
11,249	Piperonal	105014	149	97
11,291	Safrol	23415	162	91
12,908	Humuleno	111834	93	91
13,133	3,4-Metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	67410	135	95
13,176	4-etoxianfetamina	4562330	44	82
13,298	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	1190333	135	84
13,898	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	189265	58	97
14,631	3,4-metilenodioxidimetilanfetamina	50731518	72	97
16,232	2,3-Dihidroimidazo[2,1-b]quinazolin-5 (1H)-ona	973759	187	67
16,768	1-Metil-5,7-indolinodicarbaldeído	18760	189	81
17,551	N-formil-3,4-metilenodioximetanfetamina	8318	162	85
17,660	N-ciclohexil-benzamida	5801	105	66
18,214	N-formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina	2679	86	76
18,280	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	71875	166	82
18,823	Clobenzorex	690052	125	97
19,674	8-cloro-5-metil-2-fenilquinolina	3578183	252	76
19,890	4,5-dicloro-1-(2-clorobenzil)-1H-imidazol	8936	125	78
19,978	4-butoxifenil 4-propilciclohexanocarboxilato	10604	166	72
20,145	N-acetil-3,4-metilenodioximetanfetamina	10777	58	82
20,898	4- (Pentiloxi) fenil 4-butilciclohexanocarboxilato	66413	180	76
21,600	2- (4-clorofenil) -4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	20110	166	81
21,784	4-(Hexiloxi)fenil-4-butilciclohexanocarboxilato	131769	194	75
23,610	3-Metil-2,4 (1H, 3H) -quinazolinediona	48270	176	79

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 4A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 4 (continua)

Ensaio 4				
TR	Compostos	Área	m/z	%
3,250	Isobutil metil cetona	403097	83	97
4,101	Etilbenzeno	147838	91	96
4,223	m-xileno	634308	91	98
4,548	o-xileno	336985	91	97
4,639	1,3-dicloro-2-Propanol	76576	79	89
5,120	4,4-Dimetil-1,3-dioxano	80849	43	86

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 4A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 4 (conclusão)

Ensaio 4				
TR	Compostos	Área	m/z	%
5,669	tetrahidro-2,5-dimetil-2H-piranmetanol	38476	113	82
6,121	2,3-DiteTR-butoxi-1,4-dioxano	86115	57	89
8,054	2-clorobenzaldeído	1334523	139	98
8,155	Fenilacetona	832885	43	90
9,224	α -terpineol	261218	59	95
10,041	Acetato de fenetila	27608	104	83
10,599	Safrol	76192	162	95
11,254	Piperonal	845859	149	98
11,294	Isosafrol	57051	162	91
11,829	Safrol	203806	162	96
11,883	Cinamato de metila	29381	131	82
13,120	3,4-Metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	2142402	135	91
13,257	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	2121390	135	93
13,509	5-[3,4-metilenodioxibenzil]hidantoína	639621	135	87
13,932	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	1118693	58	83
14,698	Acetil 3,4-metilenodioxifenilpropan-2-ol	9622	162	85
14,875	4-(4-metoxifenil)-4-oxobutanonitrila	186932	135	85
14,998	Benzofenona	21325	105	94
15,112	3,4-metilenodioxifenilesterisopropílico	22163	135	83
15,144	Metil dihidrojasmonato (Hediona)	35792	183	85
16,116	di(trifluoroacetil)-hidroxi-3,4-metilenodioxiafetamina	192276	135	76
18,278	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	61540	166	82
18,800	Clobenzorex	127846	125	97
19,891	4,5-dicloro-1-(2-clorobenzil)-1H-imidazol	4960	125	75

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 5A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 5 (continua)

Ensaio 5				
TR	Compostos	Área	m/z	%
3,251	Isobutil metil cetona	70722	83	97
4,103	Etilbenzeno	83972	91	97
4,224	m-xileno	393832	91	98
4,550	o-xileno	175003	91	92
6,443	m-diclorobenzeno	10490	146	82
6,662	D-limoneno	29032	68	93
7,278	cis-dihidro- α -terpineol	53614	59	84
7,514	p-tolualdeído	306415	119	98

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 5A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 5 (conclusão)

Ensaio 5				
TR	Compostos	Área	m/z	%
7,670	Metil benzoato	29343	105	84
7,911	3,4-(metilenodioxitolueno	137131	135	95
8,059	2-clorobenzaldeído	1066717	139	98
8,185	Fenilacetona	2770489	43	91
8,968	Mentol	31706	71	94
9,051	Metanfetamina	221346	58	95
9,117	2-clorobenzenometanamina	1181851	106	94
9,229	α -terpineol	131241	59	93
10,396	4-propilbenzaldeído	38944	91	90
10,607	Safrol	109666	162	92
11,259	Piperonal	656797	149	98
11,303	Isosafrol	91873	162	93
11,839	Safrol	440332	162	96
11,892	Cinamato de metila	39608	131	80
13,180	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	16493468	135	94
13,212	4-etoxianfetamina	8181220	44	92
13,285	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	1863768	135	90
13,896	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	30699146	58	94
14,320	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	76980	147	76
14,363	1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-butanona	25974	135	85
14,523	Óxido de cariofileno	48470	43	92
14,640	3,4-metilenodioxidimetilanfetamina	292945	72	89
14,880	4-(4-metoxifenil)-4-oxobutanonitrila	155911	135	86
16,128	5-(3,4-Metilenodioxibenzil)-2-tiohidantoína	368448	135	76
17,583	N-formil-3,4-metilenodioximetanfetamina	91549	162	91
18,249	N-formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina	177445	86	92
18,303	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	2087066	166	81
18,907	Clobenzorex	13585126	168	91
19,107	Brassilato de etileno	10495	98	97
19,228	N-[(4-clorofenil)metil]-tetrazol-5-amina	68466	125	72
19,903	4-butoxifenil 4-propilciclohexanocarboxilato	45504	125	82
20,165	N-(3,4-metilenodioxifenilisopropil)benzaldimina	21324	132	87
20,702	1-metil-4-oxiranil-trans-decahidroquinol-4-ol	75331	168	72
23,622	3-metil-1H-quinazolina-2,4-diona	241368	176	79

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 6A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 6

Ensaio 6				
TR	Compostos	Área	m/z	%
3,239	Isobutil metil cetona	185264	83	97
4,092	Etilbenzeno	136284	91	97
4,213	m-xileno	671063	91	98
4,539	o-xileno	340804	91	95
7,268	N, N-Dimetil-N'-etiletilenodiamina	106671	58	86
7,659	Metil benzoato	23825	105	82
7,897	3,4-(metilenodioxitolueno	60785	135	96
8,051	2-clorobenzaldeido	1646859	139	98
8,185	Fenilacetona	1816857	43	93
8,530	α -dihidroterpineol	40963	59	88
8,675	Acetato de benzila	22642	108	88
9,033	Metanfetamina	240913	58	95
9,214	α -terpineol	157398	59	95
10,594	Safrol	83691	162	94
11,245	Piperonal	587828	149	98
11,289	Isosafrol	64982	162	93
11,823	Safrol	246235	162	96
11,878	Cinamato de metila	21700	131	77
12,954	Anfepramona	157797	100	86
13,048	4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-Penten-2-ona	98678	135	94
13,114	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	1947548	135	90
13,249	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	1514911	135	94
13,505	5-[3,4-metilenodioxibenzil]hidantoína	604851	135	85
13,932	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	8292689	58	95
14,505	Óxido de cariofileno	38835	43	90
15,473	3-amino-5-(4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	351040	100	89
16,113	5-(3,4-Metilenodioxibenzil)-2-tiohidantoína	371327	135	76
17,802	Homosalato	12906	138	81
18,229	N-formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina	46466	86	90
18,250	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	3073865	166	82
18,770	Clobenzorex	12774864	125	96
19,075	Brassilato de etileno	10238	98	88
19,870	4-clorobenzilhidroxilamina	70663	125	82
21,575	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	185264	166	69

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 7A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 7

Ensaio 7				
TR	Compostos	Área	m/z	%
3,234	Isobutil metil cetona	181548	83	97
4,089	Etilbenzeno	215800	91	97
4,210	m-xileno	744023	91	98
4,510	o-xileno	370723	91	98
7,659	Metil benzoato	23135	105	78
7,897	3,4-(metilenodioxitolueno	62027	135	97
8,052	2-clorobenzaldeido	1770425	139	98
8,156	Fenilacetona	2162706	43	93
8,531	α -dihidroterpineol	40838	59	89
8,674	Acetato de benzila	22175	108	86
9,033	Metanfetamina	235864	58	94
9,215	α -terpineol	156674	59	95
10,594	Safrol	83788	162	95
11,246	Piperonal	627945	149	97
11,290	Isosafrol	67171	162	94
11,826	Safrol	254636	162	96
11,879	Cinamato de metila	23915	131	77
12,952	Anfepramona (dietil-MDA)	73098	100	83
13,049	4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-Penten-2-ona	92926	135	94
13,118	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	2553060	135	91
13,250	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	1720712	135	94
13,506	5-[3,4-metilenodioxibenzil]hidantoína	627612	135	86
13,928	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	8129953	58	92
14,303	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	54202	147	80
14,506	Óxido de cariofileno	37012	43	92
16,115	5-(3,4-Metilenodioxibenzil)-2-tiohidantoína	102784	135	76
17,804	Homosalato	365704	138	78
18,230	N-formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina	12128	86	93
18,297	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	50270	166	81
18,770	Clobenzorex	3174846	125	94
19,090	Brassilato de etileno	12530007	98	89
19,890	4-clorobenzilhidroxilamina	10689	125	81

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 8A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 8

		Ensaio 8		
TR	Compostos	Área	m/z	%
3,244	Isobutil metil cetona	208657	83	97
4,099	Etilbenzeno	89011	91	96
4,221	m-xileno	426570	91	98
4,547	o-xileno	225483	91	96
7,667	Metil benzoato	27700	105	89
7,872	Ácido etilhexanóico	105830	73	90
7,902	3,4-(metilenodioxitolueno	42795	135	95
8,056	2-clorobenzaldeído	1063038	139	98
9,226	α -terpineol	210239	59	96
9,494	3-oxohexanoato de etila	59874	43	80
10,044	4-metilpenti 2-oxo-2-(2-feniletilamino)acetato	27141	104	78
10,601	Safrol	56076	162	95
11,259	Piperonal	1149656	149	97
11,296	Isosafrol	50011	162	89
11,832	Safrol	187848	162	96
11,886	Cinamato de metila	32187	131	87
12,450	Cariofileno	35338	69	93
13,124	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	2594467	135	92
13,276	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	5543259	135	94
13,513	5-(3,4-metilenodioxibenzil)hidantoína	512778	135	85
13,928	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	1610895	58	79
14,309	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	64335	147	91
14,701	Acetil 3,4-metilenodioxifenilpropan-2-ol	18480	162	92
14,881	4-(4-metoxifenil)-4-oxobutanonitrila	373735	135	86
15,002	Benzofenona	26306	105	94
16,119	5-(3,4-Metilenodioxibenzil)-2-tiohidantoína	203673	135	76
17,308	Cafeína	30727	194	94
17,666	N-Benzoilciclohexilamina	14863	105	89
17,744	4-Octadecil morfolina	63662	100	94
18,279	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	129167	166	82
18,810	Clobenzorex	599082	125	97
19,706	diacetil-N-hidroxi-MDA	9334	162	69

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 9A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 9

		Ensaio 9		
TR	Compostos	Área	m/z	%
3,246	Isobutil metil cetona	30640	83	95
4,097	Etilbenzeno	21186	91	95
4,219	m-xileno	113496	91	98
7,664	Metil benzoato	26433	105	84
7,909	3,4-(metilenodioxitolueno	278851	136	98
8,053	2-clorobenzaldeído	1120352	139	98
9,045	Metanfetamina	800716	58	98
9,115	2-clorobenzilamina	13963	106	90
9,325	5-(3-clorofenil)tetraazol	373518	152	76
9,664	4-cloroanfetamina	87703	44	69
9,962	N,N-dibutil-2-propen-1-amina	85529	126	83
10,602	Safrol	137513	162	94
10,714	Dihidrosafrol	144884	135	96
11,250	Piperonal	204120	149	98
11,297	Isosafrol	133839	162	96
11,835	Safrol	839417	162	96
12,100	Éster metílico ecgonidina	20463	152	81
12,173	3,4-Metilenodioximetilbenzilamina	55423	135	83
12,446	Cariofileno	24150	133	94
12,913	Humuleno	53782	93	92
14,955	1-ciclohexiletanamina	621737	44	92
14,997	5-(3,4-metilenodioxibenzil)hidantoína	169683	135	82
15,471	1-(3,4-Metilenodioxifenil)-2-propanona-2-oxima	235197	135	94
15,865	2-cloro-4,5-metilenodioximetanfetamina (Cl-MDMA)	830348	58	91
15,911	Hidrastinina	104930	148	74
16,156	5-(3,4-Metilenodioxibenzil)-2-tiohidantoína	280715	135	73
621,737	1-ciclohexiletanamina	362094	44	88
17,075	1-fenil-2-benzilaminopropano	332279	91	95
17,380	Galaxolida (almíscar)	80826	243	85
17,754	4-Octadecilmorfolina	95741	100	90
18,312	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	4094751	166	80
18,384	N-formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina	2044488	86	94
18,653	N-acetil-3,4-metilenodioximetanfetamina (N-acetil-MDMA)	591210	58	95
19,921	4-clorobenzilhidroxilamina	98454	125	81
20,027	Pseudoefedrina	94698	58	83
20,183	N-(3,4-metilenodioxifenilisopropil)benzaldimina	46314	132	79
21,055	Dosulepina	116777	58	94
23,630	3-Metil-2,4 (1H, 3H) -quinazolinediona	1688425	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 10A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 10

Ensaio 10				
TR	Compostos	Área	m/z	%
3,244	Isobutil metil cetona	13938	83	95
4,540	o-xileno	52157	91	90
6,577	m-cimeno	243025	119	93
6,656	D-limoneno	106607	68	95
7,100	γ-terpineno	76739	93	92
7,907	3,4-(metilenodioxitolueno	141222	135	97
8,050	2-clorobenzaldeido	12003	139	98
8,159	Fenilacetona	9658	43	95
8,189	Anfetamina	120477	44	76
9,048	Metanfetamina	406459	58	96
9,113	2-clorobenzilamina	87733	106	91
10,602	Safrol	330185	162	94
11,252	Piperonal	49825	149	98
11,297	Isosafrol	211078	162	91
11,833	Safrol	43466	162	95
12,448	Cariofileno	253728	133	94
12,909	Humuleno	35553	93	92
13,055	α-isometil-ionona	72161	135	94
13,174	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	44698	134	89
13,201	4-etoxianfetamina	29746	144	90
13,890	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	18487	58	95
14,313	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	223578	147	86
14,515	Óxido de cariofileno	64106	43	80
14,635	Dimepheptanol (metadol)	75170	72	89
17,564	N-Formil-3,4-metilenodioxianfetamina	159776	162	90
17,742	4-Octadecilmorfolina	185943	100	93
18,223	N-formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina	2081013	86	84
18,281	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	546156	166	81
18,821	Clobenzorex	82104	125	97
21,610	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	13938	166	80
23,616	3-Metil-2,4 (1H, 3H) -quinazolinediona	52157	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 11A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 11 (continua)

Ensaio 11				
TR	Compostos	Área	m/z	%
3,254	Isobutil metil cetona	47225	83	96
7,667	Metil benzoato	36797	105	94
7,912	3,4-(metilenodioxitolueno	272196	135	98

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 11A - Compostos identificados no cromatograma obtido durante otimização da HS-SPME para o ensaio 11 (conclusão)

Ensaio 11		Área	m/z	%
TR	Compostos			
8,060	2-clorobenzaldeído	1532856	139	98
8,197	Anfetamina	686577	44	91
9,064	Metanfetamina	2709059	58	57
9,121	2-clorobenzilamina	342934	106	93
9,330	5-(3-clorofenil)tetraazol	45349	152	76
9,494	N,N-dibutil-2-propen-1-amina	91437	126	83
9,668	4-cloroanfetamina	12152	44	69
10,532	Estragol	145975	148	75
10,606	Safrol	130645	162	95
10,715	Dihidrosafrol	1177067	135	96
11,259	Piperonal	143177	149	98
11,300	Isosafrol	898783	162	93
11,840	Safrol	25097	162	96
12,104	Éster metílico ecgonidina	43343	152	82
12,182	3,4-Metilenodioximetilbenzilamina	50136	135	83
12,452	Cariofileno	124975	93	86
12,600	Norvenlafaxine	299918	58	81
13,210	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	842308	44	97
13,467	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	9777567	135	88
13,823	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	980007	135	90
14,038	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	505335	58	95
14,357	1,2-propanodiona,1-(3,4-metilenodioxi)fenil	132465	149	92
14,495	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	630577	147	93
14,549	2,2,4-Trimetil-1,3-pentanodioldiisobutirato TXIB	826886	71	86
14,762	Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina	96077	72	97
14,918	1-ciclohexiletanamina	338069	44	86
14,969	Etil-2-piperonilcarbazato	189452	135	84
15,090	Benzofenona	317878	105	95
15,646	3,7-Dimetil-1,7-octadieno-3-amina	713295	70	85
15,853	2-cloro-4,5-metilenodioximetanfetamina (Cl-MDMA)	633885	58	90
15,896	Hidrastinina	290864	148	62
15,975	Dietanolmetilamina	191535	44	73
16,276	2,3-Diidro-8-hidroxifuro (2,3-b) quinolina	255239	187	77
16,350	1-ciclohexiletanamina	2823287	44	87
16,496	2-(adamantan-1-il)-1-metil-etilamina	113378	44	87
17,072	1-fenil-2-benzilaminopropano	3329873	91	92
17,752	4-Octadecilmorfolina	1532856	100	90
19,178	Clobenzorex	686577	168	88
19,937	4-clorobenzilhidroxilamina	2709059	125	81
21,056	Dosulepina	342934	58	96
21,640	2-(4-clorofenil)-4-metil-5-fenil-1,3-oxazolidina	45349	166	79
22,159	Clobenzorex	91437	125	91
23,647	3-Metil-2,4 (1H, 3H) -quinazolinediona	12152	176	79

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

APÊNDICE B – RELAÇÃO DE COMPOSTOS IDENTIFICADOS EM CADA AMOSTRA ANALISADA POR UASE-GC-MS

A tabela presente neste apêndice contém a relação de compostos identificados com tempos de retenção, área de pico, fragmento e similaridade dos espectros de massa em comparação com a biblioteca NIST, nos cromatogramas obtidos para cada amostra analisada.

Tabela 1B - Compostos identificados nos cromatograma de cada amostra analisada (continua)

Amostras	t _R	Compostos	Área	m/z	%
859-8	13,175	MDA	925824	44	94
859-9	13,179	MDA	358083	44	94
	14,459	Pipradrol	1036146	84	86
859-10	13,256	MDA	139090	44	90
	17,353	Cafeína	24342	194	91
859-11	13,217	MDA	1120163	44	95
859-12	13,217	MDA	757366	44	95
	14,474	Pipradrol	419251	84	86
859-13	13,248	MDA	157222	44	93
	14,487	Pipradrol	315055	84	86
	17,472	Cafeína	79277	194	87
	13,285	MDA	138791	44	93
859-14	14,487	Pipradrol	315055	84	86
	17,472	Cafeína	79277	194	87
486-5	13,335	MDA	74731	87	87
486-6	13,831	MDMA	3345328	58	97
486-7	13,225	MDA	771375	44	95
	14,465	Pipradrol	1665426	84	86
927-1	13,225	MDA	1260228	44	94
	14,485	Pipradrol	185504	84	86
927-2	13,213	MDA	574567	44	94
	14,492	Pipradrol	144993	84	84
206-5	13,245	MDA	153449	44	92
	14,524	Pipradrol	66260	84	82
206-6	13,266	MDA	120894	44	92
	14,550	Pipradrol	31818	84	82
206-7	13,296	MDA	118073	44	88
1288-44	13,253	MDA	2449095	44	95
	14,464	Pipradrol	1018384	84	86

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 1B - Compostos identificados nos cromatograma de cada amostra analisada
(conclusão)

Amostras	t _R	Compostos	Área	m/z	%
1288-45	13,223	MDA	1083718	44	95
	14,460	Pipradrol	1360823	84	86
1288-46	13,240	MDA	1436038	44	95
	14,457	Pipradrol	2327234	84	86
1288-47	13,229	MDA	693524	44	95
	14,458	Pipradrol	2245257	84	86
1288-48	13,244	MDA	1338165	44	95
	14,461	Pipradrol	2291744	84	86
3869-2	13,832	MDMA	3931292	58	97
	17,291	Cafeína	1826567	194	96
3869-3	13,827	MDMA	3087638	58	97
	17,287	Cafeína	1010173	194	96
3871-3	13,208	MDA	489915	44	95
	13,826	MDMA	904775	58	97
	14,461	Pipradrol	633816	84	86
	17,297	Cafeína	249076	194	97
3872-3	13,236	MDA	600519	44	95
3872-4	13,247	MDA	1675549	44	95
	14,463	Pipradrol	1446775	84	86
3872-5	13,229	MDA	613730	44	94
	14,496	Pipradrol	84655	84	84
3890-9	13,220	MDA	701143	44	95
	14,484	Pipradrol	154947	84	86
3890-11	13,223	MDA	807769	44	95
	14,465	Pipradrol	900883	84	86
3890-12	13,220	MDA	548926	44	95
	14,464	Pipradrol	804399	84	86
20.21-4	13,839	MDMA	4055421	58	97
	17,287	Cafeína	1304506	194	97
20.21-5	13,839	MDMA	1878952	58	97
	17,287	Cafeína	454094	194	97
1502-1	13,871	MDMA	10634400	58	97
1502-3	13,849	MDMA	5779850	58	97
	17,287	Cafeína	1268790	194	97
1573-3	13,241	MDA	294217	44	94
	13,832	MDMA	3024764	58	97
	14,476	Pipradrol	58206	84	84
1573-7	13,262	MDA	875996	44	95

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

APÊNDICE C – RELAÇÃO DE COMPOSTOS IDENTIFICADOS EM CADA AMOSTRA ANALISADA POR HS-SPME-GC-MS

As tabelas presentes neste apêndice contêm a relação de compostos identificados com tempos de retenção, [área de pico fragmento e similaridade dos espectros de massa em comparação com a biblioteca NIST, nos cromatogramas obtidos para cada amostra analisada.

Tabela 1C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 859-8

t _R	Composto	Área	m/z	%
4,618	1,3-dicloro-2-Propanol	12503	79	90
5,038	3,4-Dimetilpiridina (3,4-lutideno)	111912	107	96
7,275	Hordenine	85807	58	92
7,893	3,4-metilenodioxitolueno	22592	135	93
8,893	endo-Borneol	23358	95	94
10,698	Dihidrosafrol	248798	135	97
11,248	Piperonal	446921	149	98
11,285	Isosafrol	62363	162	90
11,820	Safrol	253751	162	96
12,896	Humuleno	185293	93	84
13,204	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	10506062	44	96
13,501	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	1207536	135	87
13,916	1-(3,4-metilenodioxi)fenil-1,2-propanodiona	128527	149	96
14,299	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	140473	147	91
14,493	Óxido de cariofileno	99320	43	94
14,869	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	322737	135	-
15,502	Aspirina	269148	120	87
21,224	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	174401	146	86
23,593	Norcinamolaurina	2075669	176	79

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 2C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 859-9 (continua)

t _R	Composto	Área	m/z	%
7,901	3,4-metilenodioxitolueno	20784	135	94
10,710	Dihidrosafrol	111185	135	96
11,259	Piperonal	374799	149	98

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 2C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 859-9 (conclusão)

t _R	Composto	Área	m/z	%
11,296	Isosafrol	24072	162	86
11,833	Safrol	198903	162	93
12,909	Humuleno	218583	93	94
13,206	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	6261954	44	96
13,468	delta-Guaiene	18358	107	84
13,512	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	848128	135	86
14,312	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	108665	147	90
14,506	Óxido de cariofileno	177176	43	93
14,887	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	4113613	135	-
15,005	Benzofenona	49124	105	88
15,119	Éster isopropílico de ácido 3,4-metilenodioxifenilacético	121040	135	80
17,821	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionamida (MMDPPA)	63510	135	-
21,239	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	135503	146	86
23,611	Norcinamolaurina	962398	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 3C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 859-10

t _R	Composto	Área	m/z	%
7,285	Hordenine	46670	58	87
8,905	endo-Borneol	17479	95	93
11,258	Piperonal	828608	149	98
11,836	Safrol	28941	162	94
12,444	Cariofileno	168569	93	97
12,910	Humuleno	365514	93	95
13,123	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	98605	135	95
13,184	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	1650798	44	95
13,466	delta.-Guaiene	31642	107	94
13,510	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	419316	135	87
13,928	1-(3,4-metilenodioxifenil)-1,2-propanodiona	33941	149	93
14,312	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	78034	147	90
14,887	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	4478961	135	-
15,517	Aspirina	72296	120	89
17,822	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionamida (MMDPPA)	339436	135	-
18,798	Clobenzorex	34757	125	95
21,246	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina,	34951	146	84
23,617	Norcinamolaurina	407025	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 4C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra

859-11

t _R	Composto	Área	m/z	%
4,087	Etilbenzeno	28901	91	96
4,209	p-xileno	36107	91	97
4,627	1,3-dicloro-2-Propanol	10757	79	88
5,045	3,4-Dimetilpiridina (3,4-lutideno)	69139	107	96
6,088	Mestileno	41555	105	96
7,900	3,4-metilenodioxitolueno	43540	136	93
10,704	Dihidrosafrol	229644	135	97
11,254	Piperonal	466407	149	98
11,291	Isosafrol	52738	162	90
11,827	Safrol	209404	162	95
12,436	Cariofileno	53465	93	94
12,904	Humuleno	125093	93	93
13,227	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	12321692	44	97
13,509	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	1162171	135	87
13,851	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	72412	58	95
13,923	1-(3,4-metilenodioxi)fenil-1,2-propanodiona	189908	149	96
14,305	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	168119	147	92
14,875	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	903806	135	-
15,509	Aspirina	91333	120	89
17,565	N-Formil-3,4-metilenodioxianfetamina	62235	162	89
17,729	3-amino-5- (4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	66479	100	87
18,789	Clobenzorex	45110	125	96
21,231	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina,	294101	146	86
23,601	Norcinamolaurina	3371764	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 5C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra

859-12 (continua)

t _R	Composto	Área	m/z	%
7,902	3,4-metilenodioxitolueno	19352	135	94
10,707	Dihidrosafrol	141729	135	96
11,257	Piperonal	411842	149	98
11,294	Isosafrol	43799	162	90
11,830	Safrol	219091	162	96
13,205	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	7087978	44	96
13,509	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	1007396	135	87
13,854	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	30679	58	91
13,924	1-(3,4-metilenodioxi)fenil-1,2-propanodiona	34547	149	96

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 5C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 859-12 (conclusão)

t _R	Composto	Área	m/z	%
14,307	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	106656	147	92
14,501	Óxido de cariofileno	37061	43	91
14,879	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	1769717	135	-
15,512	Aspirina	49800	120	85
17,730	3-amino-5-(4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	103071	100	91
18,794	Clobenzorex	13958	125	94
21,234	4-metil-2-(4-metilfenil)-5t-fenil-1,3-oxazolidina	109008	146	85
23,604	Norcinamolaurina	1428106	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 6C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 859-13

t _R	Composto	Área	m/z	%
4,080	Etilbenzeno	163569	91	98
4,202	p-xileno	180024	91	98
4,530	m-xileno	44325	91	96
5,047	3,4-Dimetilpiridina (3,4-lutideno)	15780	107	92
6,080	Mestileno	148180	105	97
7,892	3,4-metilenodioxitolueno	16651	135	92
8,893	endo-Borneol	11853	95	88
10,699	Dihidrosafrol	49252	135	95
11,246	Piperonal	556415	149	98
11,820	Safrol	144620	162	96
12,896	Humuleno	160531	93	95
13,120	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	176138	135	95
13,225	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	8892528	44	94
13,498	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	811092	135	87
13,846	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	46626	58	96
13,915	1-(3,4-metilenodioxi)fenil-1,2-propanodiona	10260	149	88
14,298	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	76224	147	92
14,485	Óxido de cariofileno	56787	43	85
14,869	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	1987594	135	-
17,724	3-amino-5-(4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	23182	100	80
18,783	Clobenzorex	24440	125	96
21,225	4-Metil-2-(4-metilfenil)-5-fenil-1,3-oxazolidina	57440	146	82
23,598	Norcinamolaurina	810970	176	81

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 7C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra
859-14

t _R	Composto	Área	m/z	%
6,432	1,4-Diclorobenzeno	36318	146	96
7,893	3,4- (metilenodioxí) tolueno	22734	135	95
8,045	2-clorobenzaldeído	22302	139	94
8,896	Borneol	11171	95	89
10,700	Dihidrosafrol	34080	135	93
11,249	Piperonal	605019	149	98
11,824	Safrol	51051	162	95
12,900	Humuleno	167583	93	95
13,117	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	125744	135	95
13,177	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	2815473	44	95
13,455	delta-Guaiene	17413	107	87
13,501	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	516409	135	86
13,841	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	100894	58	96
13,917	1-(3,4-metilenodioxí)fenil-1,2-propanodiona	38005	149	95
14,301	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	77580	147	91
14,875	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	4924460	135	-
17,725	3-amino-5- (4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	59255	100	90
21,229	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	56113	146	81
23,599	Norcinamolaurina	550735	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 8C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra
927-1 (continua)

t _R	Composto	Área	m/z	%
4,622	1,3-dicloro-2-Propanol	12366	79	89
7,895	3,4-(metilenodioxí)tolueno	29412	135	93
7,933	Álcool feniletílico	41758	91	92
10,702	Dihidrosafrol	132115	135	96
11,251	Piperonal	724237	149	98
11,287	Isosafrol	56273	162	90
11,391	Piperonilnitrila	40347	146	77
11,823	Safrol	229662	162	95
13,204	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	8658442	44	96
13,505	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	1681609	135	86
13,918	1-(3,4-metilenodioxí)fenil-1,2-propanodiona	90105	149	97
14,302	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	334938	147	94
14,496	Óxido de cariofileno	58630	43	91
14,872	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	621169	135	-
15,505	Aspirina	102739	120	85

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 8C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 927-1 (conclusão)

t _R	Composto	Área	m/z	%
16,544	Benzoato de benzila (Ascabin)	269496	105	90
17,568	N-Formil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-formil-MDA)	34649	135	91
17,725	3-amino-5- (4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	54380	100	88
21,227	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	146427	146	85
23,599	Norcinamolaurina	2847018	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 9C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 927-2

t _R	Composto	Área	m/z	%
5,535	Dibutilamina	38012	44	91
7,901	3,4-(metilenodioxitolueno	24983	135	92
7,942	Álcool feniletílico	11969	91	83
10,706	Dihidrosafrol	98088	135	96
11,256	Piperonal	316706	149	98
11,292	Isosafrol	20036	162	88
11,828	Safrol	125327	162	95
13,206	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	9202456	44	96
13,508	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	681067	135	87
13,922	1-(3,4-metilenodioxifenil)-1,2-propanodiona	57767	149	96
14,306	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	181713	147	94
14,876	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	491713	135	-
16,547	Benzoato de benzila (Ascabin)	342334	105	89
17,583	N-Formil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-formil-MDA)	18042	135	91
21,230	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	131796	146	86
23,603	Norcinamolaurina	1325294	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 10C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 486-5 (continua)

t _R	Composto	Área	m/z	%
5,540	Dibutilamina	16558	44	86
7,901	3,4-(metilenodioxitolueno	13537	135	91
11,254	Piperonal	347230	149	98
11,828	Safrol	68204	162	95
13,113	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	102561	135	94
13,176	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	1482138	44	94
13,235	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	32177	135	81

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 10C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 486-5 (conclusão)

t _R	Composto	Área	m/z	%
13,502	4- (3-cloropropil) -2,6-dimetilfenol	302090	135	86
13,921	1-(3,4-metilenodioxifenil)-1,2-propanodiona	13231	149	93
14,305	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	33098	147	80
14,877	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	3781049	135	-
15,508	Aspirina	100749	120	83
16,550	Benzoato de benzila (Ascabin)	40152	105	87
17,813	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionamida (MMDPPA)	140865	135	-
21,239	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	26716	146	84
23,617	Norcinamolaurina	162584	176	80
13,502	4- (3-cloropropil) -2,6-dimetilfenol	302090	135	86
13,921	1-(3,4-metilenodioxifenil)-1,2-propanodiona	13231	149	93
14,305	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	33098	147	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 11C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 486-6

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,223	Metil isobutenil cetona	977287	83	97
4,202	p-xileno	29046	91	95
5,523	Dibutilamina	39575	44	93
5,688	Mestileno	572280	105	97
6,890	2-hidroxibenzaldeído (salicilaldeído)	10790	122	92
7,279	Noxiptilina	41609	58	82
7,860	Diisobutenilcetona	99220	123	95
7,892	3,4-(metilenodioxifenil)tolueno	49451	135	91
8,083	Isoforona	74476	82	94
11,248	Piperonal	921492	149	98
11,826	Safrol	45073	162	95
13,109	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	196482	135	95
13,166	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	167862	44	87
13,881	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	12639337	58	96
14,301	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	282921	147	94
14,615	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	4956711	72	97
14,871	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	339273	135	-
18,221	N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-Formil-N-metil-MDA)	52208	86	92
23,621	Norcinamolaurina	57909	176	76

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 12C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 486-7

t _R	Composto	Área	m/z	%
5,546	Dibutilamina	15383	44	82
6,428	1,4-diclorobenzeno	13201	146	93
7,892	3,4-(metilenodioxo)tolueno	20450	135	93
9,111	Naftaleno	20555	128	88
10,694	Dihidrosafrol	332531	135	97
11,247	Piperonal	279929	149	98
11,281	Isosafrol	38750	162	90
11,816	Safrol	142262	162	96
13,213	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	11492640	44	97
13,498	4- (3-cloropropil) -2,6-dimetilfenol	864783	135	83
13,832	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	51141	58	94
14,296	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	87085	147	90
14,866	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	2047814	135	-
15,497	Aspirina	62458	120	83
21,226	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	83577	146	86
23,600	Norcinamolaurina	1315366	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 13C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 2736-3

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,236	Metil isobutenil cetona	69258	83	97
7,891	3,4-(metilenodioxo)tolueno	26483	135	94
11,254	Piperonal	120917	149	97
11,822	Safrol	39416	162	95
13,109	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	221046	135	94
13,162	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	589104	44	94
13,906	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	20911618	58	95
14,610	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	2789864	72	96
17,651	Cetamina	25657	180	91
18,257	N-Formil-N-metil-MDA	23912	86	78

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 14C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3644-23

t _R	Composto	Área	m/z	%
5,961	2,4,6-Trimetilpiridina	170093	121	97
9,529	2,4-Dimetilbenzaldeído	44909	133	88
11,246	Piperonal	872707	149	98
11,387	Piperonilnitrila	143499	146	88
11,826	Safrol	20814	162	93
13,105	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	91921	135	95
13,167	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	137759	44	93
13,858	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	7039288	58	96
14,300	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	74722	147	93
14,610	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	1047790	72	92
14,871	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	58463	135	-
17,716	3-amino-5- (4-morfolinilmetil) -2-oxazolidinona	50330	100	92
5,961	2,4,6-Trimetilpiridina	170093	121	97
9,529	2,4-Dimetilbenzaldeído	44909	133	88

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 15C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 603-21

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,236	Metil isobutenil cetona	316752	83	97
3,902	Clorobenzeno	58556	112	97
5,684	Mestileno	121669	105	97
6,205	3,4-(metilenodioxitolueno	25696	121	95
7,856	Diisopropilideno acetona	24818	123	90
7,891	3,4- (metilenodioxitolueno	55724	135	95
10,265	(E) –Benzeno-4- (2-butenil)-1,2-dimetil	29923	145	92
10,701	Dihidrosafrol	11845	135	82
11,250	Piperonal	362647	149	98
11,825	Safrol	29610	162	94
13,114	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	201964	135	94
13,170	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	121369	44	90
13,914	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	21758416	58	95
14,304	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	189774	147	94
14,614	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	6927795	72	97
14,996	Benzofenona	15986	105	91

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 16C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 48-3

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,897	Clorobenzeno	58575	112	97
7,899	3,4-(metilenodioxo)tolueno	18150	135	94
8,892	endo-Borneol	36109	95	96
9,597	Citronelol	57574	69	95
9,950	Geraniol	47262	69	93
11,255	Piperonal	143937	149	98
11,829	Safrol	15362	162	91
13,109	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	163653	135	94
13,169	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	97623	44	89
13,889	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	14718328	58	96
14,612	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	4523933	72	96
14,870	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	1043747	135	-
15,810	2-cloro-4,5-metilenodioximetanfetamina (CI-MDMA)	238540	58	87

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 17C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3841-2

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,237	Metil isobutenil cetona	18970	83	94
7,892	3,4-(metilenodioxo)tolueno	15895	135	93
11,256	Piperonal	54075	149	96
13,105	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	100799	135	96
13,170	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	42658	44	86
13,879	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	12572654	58	96
14,610	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	2332889	72	95
17,715	3-amino-5-(4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	36420	100	88

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 18C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3645-1

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,885	Clorobenzeno	24508	112	96
7,884	3,4-(metilenodioxo)tolueno	16333	135	95
11,243	Piperonal	89023	149	97
11,817	Safrol	15917	135	95
13,096	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	93761	135	90
13,878	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	14395450	58	96
14,599	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	1235647	72	92
17,705	3-amino-5-(4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	17239	100	84

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 19C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3772-1

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,225	Metil isobutenil cetona	42536	83	96
3,884	Clorobenzeno	25886	112	96
7,885	3,4- (metilenodioxio) tolueno	16194	135	94
11,246	Piperonal	52802	149	97
11,818	Safrol	15851	162	93
13,095	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	82488	135	94
13,878	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	14616715	58	96
14,598	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	1017090	72	90
17,705	3-amino-5-(4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	15777	100	85
17,761	Lidocaína	59471	86	82

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 20C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 660-4

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,886	Clorobenzeno	13159	112	94
7,886	3,4- (metilenodioxio) tolueno	20930	135	95
11,240	Piperonal	255561	149	98
11,816	Safrol	21370	162	94
13,099	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	136886	135	95
13,154	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	276781	44	92
13,894	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	19492835	58	96
14,291	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	38904	147	91
14,600	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	6517311	72	95
14,857	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	571260	135	-

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 21C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 925-2

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,887	Clorobenzeno	13881	112	94
7,882	3,4-(metilenodioxio)tolueno	15731	135	94
10,687	Diidrosafrol	26887	135	91
11,236	Piperonal	414869	149	98
11,810	Safrol	61011	162	96
13,092	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	94556	135	95
13,149	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	539846	44	93
13,482	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	226461	135	86
13,814	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	1131895	58	97
14,285	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	238753	147	94

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 22C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3869-2

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,231	Metil isobutil cetona	17386	83	93
6,867	2-hidroxi-benzaldeído	86780	122	97
7,876	3,4-(metilenodioxitolueno	11248	135	88
11,236	Piperonal	97534	149	98
11,804	Safrol	26856	162	95
13,088	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	97000	135	95
13,146	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	44142	44	80
13,874	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	10119475	58	96
14,280	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	38294	147	92
14,591	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	2264529	72	96
17,287	Cafeína	109763	194	95
18,190	N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-Formil-N-metil-MDA)	58392	86	90

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 23C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3869-3

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,228	Metil isobutil cetona	14606	83	93
7,881	3,4-(metilenodioxitolueno	11845	135	87
11,238	Piperonal	100434	149	97
11,811	Safrol	11162	162	95
13,090	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	104532	135	95
13,148	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	35531	44	86
13,869	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	8336144	58	96
13,918	1-(3,4-metilenodioxifenil)-1,2-propanodiona	10854	149	85
14,283	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	22495	147	90
14,592	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	2058517	72	96
15,787	2-cloro-4,5-metilenodioximetanfetamina (CI-MDMA)	113496	58	86
17,287	Cafeína	132699	194	93
18,193	N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-Formil-N-metil-MDA)	37231	86	91

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 24C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3871-3

t _R	Composto	Área	m/z	%
7,880	3,4-(metilenodioxitolueno)	11606	135	91
11,236	Piperonal	134609	149	98
11,810	Safrol	20746	162	94
13,175	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	2855035	44	96
13,220	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	15459	135	87
13,483	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	139676	135	86
13,837	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	3535050	58	96
14,282	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	248966	147	94
14,594	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	1043987	72	96
14,853	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	502065	135	-
16,523	Benzoato de benzila (Ascabin)	77174	105	96
17,292	Cafeína	81351	194	93
17,351	4-(Benzo[1,3]dioxol-5-ilmetoxi)-furazan-3-ilamina	101472	135	81
18,196	N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-Formil-N-metil-MDA)	12504	86	90
21,203	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	49458	146	86
23,575	Norcinamolaurina	263026	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 25C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3872-3

t _R	Composto	Área	m/z	%
10,683	Dihidrosafrol	16240	135	89
11,229	Piperonal	877342	149	98
11,801	Safrol	84576	162	97
13,107	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	91688	135	95
13,167	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	1921428	44	95
13,215	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	36429	135	94
13,479	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	1103326	135	87
13,821	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	32706	58	94
13,896	1-(3,4-metilenodioxifenil)-1,2-propanodiona	44982	149	96
14,281	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	52126	147	91
14,888	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	17055665	135	-
15,037	Homopiperonilato de metila	150533	135	81
17,350	4- (3,4-metilenodioxibenziloxi) -furazan-3-amina	66885	135	80
17,787	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionamida (MMDPPA)	387963	135	-
21,202	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	30364	146	83
23,572	Norcinamolaurina	1351743	176	81

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 26C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3872-4

t _R	Composto	Área	m/z	%
7,882	3,4-(metilenodioxo)tolueno	11752	135	89
10,687	Dihidrosafrol	19406	135	93
11,248	Piperonal	56006	149	96
11,812	Safrol	31422	162	95
12,685	3-etoxianfetamina	182747	44	92
13,210	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	6308988	44	96
13,488	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	357464	135	84
13,821	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	26759	58	91
14,287	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	135609	147	93
14,856	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	918986	135	-
15,524	Hidrastinina	25299	148	81
17,356	4-(Benzo[1,3]dioxol-5-ilmetoxi)-furazan-3-ilamina	92533	135	81
17,551	N-Formil-3,4-metilenodioxianfetamina	23989	162	92
23,578	Norcinamolaurina	443010	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 27C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3872-5

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,371	Tetracloroetileno	10970	166	91
10,691	Dihidrosafrol	18361	135	92
11,238	Piperonal	449990	149	98
11,810	Safrol	100533	162	96
12,694	3-etoxianfetamina	62990	44	88
13,112	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	64301	135	95
13,173	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	2422502	44	95
13,220	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	31511	135	94
13,486	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	1022876	135	86
13,903	1-(3,4-metilenodioxifenil)-1,2-propanodiona	22806	149	94
14,288	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	40744	147	92
14,887	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	15032708	135	-
15,046	Homopiperonilato de metila	93645	135	88
17,358	4-(Benzo[1,3]dioxol-5-ilmetoxi)-furazan-3-ilamina	54947	135	80
17,794	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionamida (MMDPPA)	149763	135	-
21,209	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	31396	146	86
23,578	Norcinamolaurina	1028865	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 28C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3890-9

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,373	Tetracloroetileno	11329	166	94
11,249	Piperonal	56963	149	97
11,817	Safrol	21224	162	94
12,693	3-etoxianfetamina	103956	44	91
13,195	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	3825151	44	96
13,232	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	16459	135	89
13,492	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	204501	135	87
14,291	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	119370	147	93
14,862	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	892537	135	-
17,362	4-(Benzo[1,3]dioxol-5-ilmetoxi)-furazan-3-ilamina	87016	135	80
17,706	3-amino-5-(4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	30536	100	91
21,211	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	76995	146	86
23,582	Norcinamolaurina	262243	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 29C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3890-11

t _R	Composto	Área	m/z	%
9,531	2,4-Dimetilbenzaldeído	18283	133	79
10,696	Dihidrosafrol	15413	135	89
11,252	Piperonal	89780	149	97
11,817	Safrol	82129	162	96
12,695	3-etoxianfetamina	168610	44	93
13,208	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	5043918	44	96
13,498	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	210047	135	86
14,296	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	121986	147	93
14,865	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	1069668	135	-
17,365	4-(Benzo[1,3]dioxol-5-ilmetoxi)-furazan-3-ilamina	89679	135	80
17,560	N-Formil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-formil-MDA)	26102	162	90
17,710	3-amino-5-(4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	21569	100	86
21,217	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	38543	146	86
23,587	Norcinamolaurina	444258	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 30C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 3890-12

t _R	Composto	Área	m/z	%
11,251	Piperonal	50881	149	96
11,817	Safrol	19316	162	94
13,180	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	2406175	44	96
13,490	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	144184	135	86
14,290	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	88069	147	93
14,860	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	529432	135	-
17,360	4-(Benzo[1,3]dioxol-5-ilmetoxi)-furazan-3-ilamina	38385	135	78
17,703	3-amino-5-(4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	34947	100	89
21,214	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	34118	146	86
23,589	Norcinamolaurina	103028	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 31C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 206-5

t _R	Composto	Área	m/z	%
5,958	2,4,6-Trimetilpiridina	32690	121	96
6,869	2-hidroxibenzaldeído (salicilaldeído)	51200	122	95
10,675	Dihidrosafrol	39069	135	92
11,230	Piperonal	91570	149	97
11,797	Safrol	84686	162	95
13,079	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	27522	135	91
13,146	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	396436	44	95
13,469	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	307853	135	84
14,276	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	39220	147	91
14,462	Óxido de cariofileno	236588	43	94
14,967	Benzofenona	12618	105	90
16,513	Benzoato de benzila (Ascabin)	780305	105	97
23,584	Norcinamolaurina	30895	176	79

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 32C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 206-6

t _R	Composto	Área	m/z	%
5,958	2,4,6-Trimetilpiridina	18547	121	93
6,866	2-hidroxibenzaldeído (salicilaldeído)	66835	122	96
10,675	Dihidrosafrol	38589	135	94
11,230	Piperonal	139774	149	97
11,796	Safrol	103942	162	96
13,081	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	35016	135	92
13,146	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	894500	44	95
13,470	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	391193	135	86
14,465	Óxido de cariofileno	443340	43	95
16,514	Benzoato de benzila (Ascabin)	981203	105	97
23,574	Norcinamolaurina	84058	176	79

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 33C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 206-7

t _R	Composto	Área	m/z	%
5,953	2,4,6-Trimetilpiridina	56212	121	96
6,871	2-hidroxibenzaldeído (salicilaldeído)	13433	122	91
8,866	endo-Borneol	13123	95	92
11,229	Piperonal	122653	149	97
11,800	Safrol	33300	162	95
13,087	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	44750	135	92
13,149	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	1002578	44	96
13,206	1-(3,4-metilenodioxifenil)-2-propanol	17883	135	89
13,472	4- (3-cloropropil) -2,6-dimetilfenol	97413	135	83
14,276	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	65563	147	93
14,465	Óxido de cariofileno	100915	43	93
14,846	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	710778	135	-
14,968	Benzofenona	23238	105	92
16,516	Benzoato de benzila (Ascabin)	1501459	105	97
23,575	Norcinamolaurina	83100	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 34C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 20.21-4

t _R	Composto	Área	m/z	%
6,059	Mestileno	10344	105	93
9,094	Naftaleno	11886	128	90
11,235	Piperonal	79658	149	97
13,084	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	49608	135	94
13,141	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	71152	44	91
13,834	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	6017588	58	96
14,468	Óxido de cariofileno	20027	43	93
14,592	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	1098991	72	95
16,517	Benzoato de benzila (Ascabin)	1827899	105	97
17,287	Cafeína	648021	194	96
17,629	Cetamina	20577	180	88
18,192	N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-Formil-N-metil-MDA)	28672	86	87
19,288	Furfurilmetilanfetamina (Furfenorex)	17706	81	87

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 35C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 20.21-5

t _R	Composto	Área	m/z	%
5,958	2,4,6-Trimetilpiridina	11196	121	86
6,054	Mestileno	18956	105	93
8,862	endo-Borneol	29998	95	93
9,082	Naftaleno	158679	128	93
11,221	Piperonal	1039854	149	98
11,792	Safrol	123805	162	95
12,397	Cariofileno	63099	93	97
12,865	Humuleno	89872	93	86
13,081	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	67351	135	94
13,137	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	53775	44	86
13,856	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	8277226	58	96
13,907	1-(3,4-metilenodioxi)fenil-1,2-propanodiona	15220	149	88
14,465	Óxido de cariofileno	281910	43	93
14,586	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	500316	72	95
14,965	Benzofenona	21775	105	94
16,514	Benzoato de benzila (Ascabin)	1450842	105	97
17,278	Cafeína	291054	194	96
17,623	Cetamina	56874	180	94
18,182	N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-Formil-N-metil-MDA)	69139	86	90
18,414	N-acetil-3,4-metilenodioximetanfetamina (N-Metil acetato de MDA)	19419	58	87
19,280	Furfurilmetilanfetamina (Furfenorex)	125012	81	91

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 36C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 1502-1

t _R	Composto	Área	m/z	%
3,232	Metil isobutil cetona	11281	83	91
7,875	3,4-(metilenodioxitolueno	13536	135	91
11,237	Piperonal	72399	149	97
11,804	Safrol	19995	162	92
13,095	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	165092	135	95
13,143	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	98452	44	88
13,477	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	38634	135	84
13,913	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	19533690	58	96
14,281	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	32280	147	90
14,592	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	6179429	72	97
15,356	1-(3,4-Metilenodioxifenil)-2-propanona-2-oxima	15095	135	90
16,518	Benzoato de benzila (Ascabin)	23544	105	87
18,182	N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-Formil-N-metil-MDA)	102568	86	90
18,414	N-acetil-3,4-metilenodioximetanfetamina (N-Metil acetato de MDA)	43812	58	93

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 37C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 1502-3

t _R	Composto	Área	m/z	%
6,868	2-hidroxibenzaldeído (salicilaldeído)	20492	122	93
11,231	Piperonal	126868	149	97
11,802	Safrol	20276	162	94
13,087	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	108146	135	94
13,141	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	64665	44	91
13,882	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	13440145	58	96
14,278	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	44018	147	90
14,587	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	1553946	72	96
15,355	1-(3,4-Metilenodioxifenil)-2-propanona-2-oxima	32138	135	93
16,521	Benzoato de benzila (Ascabin)	9729	105	83
17,279	Cafeína	303085	194	96
18,188	N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-Formil-N-metil-MDA)	62073	86	90
18,417	N-acetil-3,4-metilenodioximetanfetamina (N-Metil acetato de MDA)	22157	58	91

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 38C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 1573-3

t _R	Composto	Área	m/z	%
7,874	3,4-(metilenodioxitolueno	16428	135	93
10,678	Dihidrosafrol	11909	135	89
11,237	Piperonal	71604	149	97
11,800	Safrol	54429	162	96
13,011	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	13659	135	91
13,153	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	1960287	44	95
13,475	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	206897	135	86
13,863	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	9408498	58	96
14,277	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	93068	147	94
14,588	N, N Dimetil-3,4-metilenodioxianfetamina (MDDM)	2290001	72	97
16,520	Benzoato de benzila (Ascabin)	36333	105	91
17,691	3-amino-5-(4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	36638	100	91
18,188	N-Formil-N-metil-3,4-metilenodioxianfetamina (N-Formil-N-metil-MDA)	36079	86	89
21,200	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	13336	146	84
23,570	Norcinamolaurina	114367	176	79

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 39C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 1573-7

t _R	Composto	Área	m/z	%
5,960	2,4,6-Trimetilpiridina	17391	121	94
7,869	3,4-(metilenodioxitolueno	23334	135	94
10,675	Dihidrosafrol	92511	135	95
11,235	Piperonal	58492	149	95
11,796	Safrol	118130	162	96
13,164	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	3306741	44	95
13,473	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	430590	135	87
13,811	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)	76648	58	96
14,277	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	79616	147	93
14,461	Óxido de cariofileno	23918	43	90
16,521	Benzoato de benzila (Ascabin)	14399	105	92
21,199	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	11039	146	83
23,571	Norcinamolaurina	238435	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 40C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 1288-44

t _R	Composto	Área	m/z	%
7,870	3,4-(metilenodioxo)tolueno	275512	135	98
10,680	Dihidrosafrol	108075	135	97
11,247	Piperonal	18388	149	82
11,386	Piperonilnitrila	22769	146	80
11,802	Safrol	222327	162	97
12,688	3-etoxianfetamina	64008	44	89
13,192	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	6105110	44	96
13,481	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	563192	135	88
14,287	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	15050	147	88
14,852	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	562858	135	-
14,975	Benzofenona	11097	105	89
16,526	Benzoato de benzila (Ascabin)	72415	105	95
21,209	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	22930	146	81
23,585	Norcinamolaurina	132289	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 41C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 1288-45

t _R	Composto	Área	m/z	%
7,870	3,4-(metilenodioxo)tolueno	33584	135	91
10,677	Dihidrosafrol	88721	135	96
11,229	Piperonal	223139	149	97
11,380	Piperonilnitrila	12620	146	89
11,801	Safrol	114580	162	96
13,167	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	3704226	44	96
13,477	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	552894	135	87
14,281	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	108129	147	92
14,853	α-Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	126969	135	-
14,974	Benzofenona	15370	105	91
16,526	Benzoato de benzila (Ascabin)	38586	105	93
21,204	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	16438	146	81
23,572	Norcinamolaurina	718142	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 42C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 1288-46

t_R	Composto	Área	m/z	%
7,882	3,4-(metilenodioxitolueno	18772	135	88
10,687	Dihidrosafrol	30553	135	94
11,242	Piperonal	72481	149	97
11,386	Piperonilnitrila	29473	146	87
11,809	Safrol	59431	162	96
13,184	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	4379673	44	96
13,485	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	166656	135	87
14,286	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	33927	147	92
14,864	α -Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	4477479	135	-
14,977	Benzofenona	27405	105	96
15,090	Éster isopropílico de ácido 3,4-metilenodioxifenilacético	30849	135	85
21,211	4-metil-2- (4-metilfenil) -5t-fenil-1,3-oxazolidina	11827	146	80
23,582	Norcinamolaurina	324564	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 43C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 1288-47

t_R	Composto	Área	m/z	%
7,881	3,4-(metilenodioxitolueno	16111	135	87
10,687	Dihidrosafrol	28451	135	89
11,244	Piperonal	60134	149	96
11,385	Piperonilnitrila	32764	146	88
11,808	Safrol	107792	162	96
12,692	3-etoxianfetamina	48436	44	86
13,188	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	4161679	44	96
13,486	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	272214	135	87
14,288	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	32238	147	91
14,864	α -Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	3925694	135	-
14,977	Benzofenona	22879	105	92
16,528	Benzoato de benzila (Ascabin)	78512	105	93
23,582	Norcinamolaurina	260417	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 44C - Compostos identificados no cromatograma obtido na análise da amostra 1288-48

t_R	Composto	Área	m/z	%
7,879	3,4-(metilenodioxitolueno	16111	135	87
10,687	Dihidrosafrol	28451	135	89
11,238	Piperonal	60134	149	96
11,385	Piperonilnitrila	32764	146	88
11,809	Safrol	107792	162	96
13,108	3,4-metilenodioxifenilacetona (MDP2P)	48436	44	86
13,168	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA)	4161679	44	96
13,484	4-(3-cloropropil)-2,6-dimetilfenol	272214	135	87
14,287	3-(3,4-metilenodioxifenil)-3-buten-2-ona	32238	147	91
14,861	α -Metil-3,4-metilenodioxifenilpropionitrila (MMDPPN)	3925694	135	-
14,979	Benzofenona	22879	105	92
16,538	Benzoato de benzila (Ascabin)	78512	105	93
17,705	3-amino-5-(4-morfolinilmetil)-2-oxazolidinona	260417	176	80
23,583	Norcinamolaurina	775559	176	80

Fonte: Elaborada pela autora (2021).