



Maria Teresa de Alcântara Dias Antunes

Alertas do OEDT: De Mensagens a Bases de Dados

Mestrado em Química Forense

Departamento de Química
FCTUC

Junho de 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Maria Teresa de Alcântara Dias Antunes

ALERTAS DO OEDT: DE MENSAGENS A BASES DE DADOS

Dissertação apresentada para provas de Mestrado em Química Forense

Lic. João Rodrigues

Professora Doutora Elisa Serra

Junho 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

“A verdadeira viagem de descobrimento não consiste em procurar novas paisagens, mas em ter novos olhos”.

(Marcel Proust)

Agradecimentos

Ao Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, nomeadamente, à Professora Doutora Ermelinda Eusébio pela fantástica oportunidade que me proporcionou de estagiar no Laboratório de Polícia Científica. Agradeço também pelas palavras de incentivo e de ajuda ao longo deste período.

Ao Laboratório de Polícia Científica pelas fantásticas condições de trabalho facultadas, em particular ao Dr. Carlos Farinha pela oportunidade concedida. Do Laboratório não irei esquecer a boa disposição e a simpatia dos seus profissionais. Sem dúvida que esta experiência me marcou para a vida.

Ao meu orientador, Dr. João Rodrigues, quero agradecer a possibilidade da realização deste trabalho, as sugestões e o solucionar de dúvidas que foram surgindo ao longo do mesmo.

À minha orientadora, Professora Doutora Elisa Serra, agradeço as palavras de força e incentivo, por nunca me ter deixado desistir de acreditar que este trabalho era possível. Agradeço, de uma forma muito sentida, a total disponibilidade, as sugestões dadas, a partilha de saber e a grande orientação.

Ao Professor Doutor Jorge Costa Pereira pela sua pronta ajuda, disponibilidade e sugestões dadas.

À Dr.^a Joana Alegre quero agradecer a amizade, o facto de estar sempre presente, a partilha de saber e a sua pronta ajuda durante este estágio. À Dr.^a Maria João Caldeira agradeço também a amizade, a disponibilidade, a orientação e a partilha de conhecimento. Foram, sem dúvida, essenciais.

Ao Cláudio agradeço as palavras de força e incentivo, os esclarecimentos e, principalmente, por ser o fantástico e Leal amigo que é.

A todas as pessoas do Grupo de Toxicologia Forense do LPC-PJ quero agradecer o facto de me terem recebido e acolhido sempre tão bem. Em particular, à Raquel e à Paula pelas palavras de apoio e força em certos momentos.

Aos meus amigos e companheiros do LPC-PJ, Vitória, Raquel, Filipa e Telmo pela vossa boa disposição nas nossas «pausas» e, principalmente, pela amizade e pelo grande apoio.

À Luciana por toda a ajuda, simpatia e disponibilidade.

Aos meus queridos amigos, Patrícia G., Jacinta, Patrícia F., Fábio, Ricardo, Jaime, Sara, Telmo, Diana, Melodia, Rita, Diogo, Cátia, Vânia, Sara R., entre outros que não menciono nomes mas que sabem quem são, amigos que sempre estiveram ao meu lado durante o meu percurso académico, por acreditarem em mim, por não me deixarem desistir e me darem o apoio que precisei. *Levo-vos comigo para a Vida.*

Por último e não menos importante, dirijo um agradecimento especial aos meus pais, por sempre acreditarem em mim, pelo seu apoio incondicional em todos os momentos, por serem um verdadeiro exemplo e pela ajuda na superação de obstáculos. Foram os meus principais aliados e sem eles nada disto seria possível. Deixo também uma palavra de especial agradecimento, ao meu irmão, à minha avó, aos meus avós, aos meus tios, em especial à Cidinha e ao Zé António, aos meus primos, particularmente à Rita e Joana, por estarem sempre ao meu lado, pelo amor, apoio e compreensão.

Índice

Índice de Figuras	ix
Índice de Tabelas	xi
Nomenclatura e abreviaturas	xiii
Resumo	xv
Abstract	xvii
Capítulo I	1
Introdução	3
1.1. NSP e evolução do fenómeno	3
1.2. Sistema de Alerta Rápido	5
1.3. Enquadramento legal	5
1.4. Aparecimento no mercado de NSP	7
1.5. Nomenclatura e definições de novas substâncias	9
1.6. O papel da química analítica	9
1.7. Catinonas	10
1.8. Objetivos	12
Capítulo II	15
Criação da biblioteca EMCDDA	17
2.1. Criação da biblioteca de espectros de massa – EMCDDA	17
2.2. Características da biblioteca EMCDDA	20
2.3. Outras bibliotecas utilizadas	21
2.4. Teste da biblioteca EMCDDA	22
2.5. Limitações da biblioteca EMCDDA	27
Capítulo III	33
Análise de amostras das smartshops	35
3.1. Resultados das amostras analisadas das smartshops	35
Capítulo IV	63
Parte experimental	65
4.1. Instrumentação	65
4.2. Método de GC-MS	65
4.3. Amostras	65
4.3.1. Preparação das amostras	66
Capítulo V	67
Conclusões	69
Referências	71
Anexos	75

Índice de Figuras

Figura 1.1: Estrutura química da MDPV (a) e 4-metilanfetamina (b).	4
Figura 1.2: Estruturas químicas da 25I-NBOMe (a), da AH-7921 (b), da MDPV em (c) e da metoxetamina (d).	7
Figura 1.3: Número e principais grupos de novas substâncias psicoativas notificadas ao Sistema de Alerta Rápido da UE, entre 2005 e 2014. (Retirada de Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência (EMCDDA), <i>Relatório Europeu sobre Drogas: Tendências e Evoluções (2015)</i>).	8
Figura 1.4: Estrutura química da anfetamina (a) e da catinona (b).	10
Figura 2.1: Ilustração representativa de uma ficha de alerta rápido.	18
Figura 2.2: Ilustração representativa do preenchimento dos parâmetros para cada substância inserida na biblioteca.	19
Figura 2.3: Estrutura química da 25I-NBOMe.	23
Figura 2.4: Resultados da pesquisa efetuada para um dado exame que tem como resposta a Butilona.	24
Figura 2.5: Espetros de massa da amostra desconhecida (exame do LPC-PJ – resposta Butilona), (a vermelho) e espectro de massa da Butilona (a azul) da biblioteca EMCDDA.	25
Figura 2.6: Espectro de massa EI da Butilona.	26
Figura 2.7: Fragmentações típicas da Butilona.	26
Figura 2.8: Estrutura química da 3-MEC (a) e da 4-MEC (b).	27
Figura 2.9: Diversas formas de apresentar o espectro de massa da amostra desconhecida – exame do LPC-PJ e da 3-MEC.	28
Figura 2.10: Diversas formas de apresentar o espectro de massa da amostra desconhecida – exame do LPC-PJ e da 4-MEC.	29
Figura 3.1: Amostras das <i>smartshops</i> analisadas.	35
Figura 3.2: Cromatograma da amostra TAC18.	37
Figura 3.3: Espectro de massa EI da amostra TAC18.	37
Figura 3.4: Espectro de massa EI da 3,4-DMMC.	39
Figura 3.5: Fragmentações típicas da 3,4-DMMC.	39
Figura 3.6: Espectro de massa EI da 2,3-DMMC.	40

Figura 3.7: Fragmentações típicas da 2,3-DMMC.	40
Figura 3.8: Espectro de massa EI da 2,5-DMMC.	40
Figura 3.9: Fragmentações típicas da 2,5-DMMC.	41
Figura 3.10: Espectro de massa EI da 2-EMC.	41
Figura 3.11: Fragmentações típicas da 2-EMC.	42
Figura 3.12: Cromatograma da amostra TAC21.	43
Figura 3.13: Espectro de massa EI da amostra TAC21.	43
Figura 3.14: Espectro de massa EI da Efedrina.	45
Figura 3.15: Fragmentações típicas da Efedrina.	45
Figura 3.16: Espectro de massa EI da 3-EMC.	46
Figura 3.17: Fragmentações típicas da 3-EMC.	46
Figura 3.18: Espectro de massa EI da 4-EMC.	47
Figura 3.19: Fragmentações típicas da 4-EMC.	47
Figura 3.20: Cromatograma da amostra TAF86.	48
Figura 3.21: Espectro de massa EI da amostra TAF86.	48
Figura 3.22: Espectro de massa EI do metilfenidato.	50
Figura 3.23: Fragmentações típicas do metilfenidato.	50
Figura 3.24: Espectro de massa EI do etilfenidato.	51
Figura 3.25: Fragmentações típicas do etilfenidato.	51
Figura 3.26: Cromatograma da amostra TAG26.	52
Figura 3.27: Espectro de massa EI da amostra TAG26.	52
Figura 3.28: Cromatograma da amostra TAH72.	54
Figura 3.29: Espectro de massa EI da amostra TAH72.	55
Figura 3.30: Espectro de massa EI da 5-MAPDB.	56
Figura 3.31: Fragmentações típicas da molécula 5-MAPDB.	56
Figura 3.32: Cromatograma da amostra TAH73.	57
Figura 3.33: Espectro de massa EI da amostra TAH73.	57
Figura 3.34: Espectro de massa EI da <i>N,N</i> -Dimetilcatinona (metamfepramona).	59
Figura 3.35: Fragmentações típicas da metamfepramona.	59
Figura 3.36: Espectro de massa EI da <i>N</i> -etilcatinona.	60
Figura 3.37: Fragmentações típicas da <i>N</i> -etilcatinona.	60

Índice de Tabelas

Tabela 2.1: Significado do match para os valores entre 0 e 1000.	20
Tabela 2.2: Estrutura química da catinona. R, R1, R2 e R3 representam os diferentes substituintes das catinonas sintéticas.	22
Tabela 2.3: NSP selecionadas pela biblioteca EMCDDA.	23
Tabela 2.4: NSP selecionadas pela biblioteca criada quando a única biblioteca selecionada é a EMCDDA.	30
Tabela 3.1. a): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato NIST para a amostra TAC18.	37
Tabela 3.1. b): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato <i>Chemstation</i> para a amostra TAC18.	37
Tabela 3.2. a): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato NIST 43 para a amostra TAC21.	43
Tabela 3.2. b): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato <i>Chemstation</i> para a amostra TAC21.	43
Tabela 3.3. a): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato NIST para a amostra TAF86.	48
Tabela 3.3. b): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato <i>Chemstation</i> para a amostra TAF86.	49
Tabela 3.4. a): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato NIST para a amostra TAG26.	53
Tabela 3.4. b): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato <i>Chemstation</i> para a amostra TAG26.	53
Tabela 3.5. a): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato NIST para a amostra TAH72.	55

Tabela 3.5. b): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato <i>Chemstation</i> para a amostra TAH72.	55
Tabela 3.6. a): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato NIST para a amostra TAH73.	58
Tabela 3.6. b): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato <i>Chemstation</i> para a amostra TAH73.	58
Tabela 3.7: Substâncias mais prováveis de estarem presentes em cada uma das amostras <i>plantfeeder</i> .	61
Tabela A.1: Lista das substâncias inseridas na biblioteca EMCDDA.	75

NOMENCLATURA E ABREVIATURAS

Nomenclatura

A maior parte dos compostos referidos nesta dissertação são conhecidos por nomes triviais e siglas frequentemente utilizadas e bem conhecidas na área. Será esta a nomenclatura utilizada.

Abreviaturas

Ao longo deste trabalho são utilizadas as seguintes abreviaturas:

2-FMC	2-Fluorometcatinona
3,4-DMMC	3,4-Dimetilmetcatinona
3-EMC	3-Etilmetcatinona
3-FMC	3-Fluorometcatinona
3-MEC	3-Metilectatinona
4-EMC	4-Etilmetcatinona
4-MEC	4-Metilectatinona
5-MAPDB	1-(2,3-di-hidrobenzofuran-5-il)- <i>N</i> -metil-propan-2-amina
CAS	do inglês, <i>Chemical Abstracts Service</i>
EI	Impacto eletrónico
EMCDDA	do inglês, <i>European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction</i>
ENFSI	do inglês, <i>European Network of Forensic Science Institutes</i>
FCUL	Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa
FMC	4-Fluorometcatinona (Flefedrona)
FTIR	Espetroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier
GC-MS	Cromatografia Gasosa acoplado a Espetrometria de Massa
LPC-PJ	Laboratório de Polícia Científica da Polícia Judiciária
LSD	Dietilamida do ácido lisérgico
m/z	Razão massa/carga
MDMA	3,4-metilenodioxi- <i>N</i> -metanfetamina (ecstasy)
MDPBP	3,4-metilenedioxi- α pirrolidinobutirofenona
MDPV	3,4-metilenodioxipirovalerona
MM	Massa molar
NIST	do inglês, <i>National Institute of Standards and Technology</i>
NSD	do inglês, <i>New Synthetic Drug</i>

NSP	Nova Substância Psicoativa
NU	Nações Unidas
OEDT	Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SWGDRUG	do inglês, <i>Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs</i>
UE	União Europeia
UNODC	do inglês, <i>United Nations Office on Drugs and Crime</i>
αPVP	αPirrolidinovalerofenona

Resumo

As Novas Substâncias Psicoativas (NSP) estão inseridas numa problemática atual. Estas surgiram principalmente para concorrer com as drogas clássicas com a grande vantagem de, muitas das vezes, não serem abrangidas por nenhum enquadramento legal. São vendidas no mercado como «*legal highs*», apresentando denominações como «*bath salts*», «*research chemicals*», «*plant feeder*», o que frequentemente induz o consumidor em erro. Estas «novas drogas» têm o objetivo de provocar no ser humano os mesmos efeitos das drogas sujeitas a restrições legais como o LSD, morfina, cocaína, entre outros.

A ausência de testes rápidos, de padrões e de métodos analíticos validados constitui um grande obstáculo, na medida que se torna difícil a deteção e identificação destas drogas. Como a maioria destas «novas» substâncias são de síntese fácil, não necessitando de conhecimentos técnicos muito diferenciados nem de laboratórios especializados, são rapidamente colocadas no mercado, escapando ao controlo legal. Por estas razões, seria vantajosa a existência de uma ferramenta que permitisse a identificação de NSP em tempo útil, recentemente notificadas, para uma melhor resposta a nível legal.

O trabalho descrito nesta dissertação teve como objetivo principal a criação de uma biblioteca de espectros de massa, a EMCDDA, que pudesse auxiliar a pesquisa de substâncias psicoativas nos diferentes exames de rotina do LPC-PJ, utilizando a técnica de GC-MS. Nesta biblioteca foram inseridos cerca de 91 espectros de massa correspondentes a novas substâncias psicoativas, recentemente notificadas.

A EMCDDA foi validada e testada. Numa primeira fase, procedeu-se à validação da biblioteca com amostras cujos resultados já eram conhecidos e, numa segunda fase, a biblioteca foi testada com amostras desconhecidas, das quais não havia qualquer informação acerca do seu conteúdo.

A biblioteca EMCDDA correspondeu às expectativas inicialmente criadas na medida em se verificou concordância e coerência nos resultados, o que é indicador de uma boa capacidade de resposta.

Abstract

New Psychoactive Substances (NSP) constitute a current problem. These drugs arose mainly to compete with the classical drugs having the great advantage of not being covered by any legal framework. They are sold in the market as «*legal highs*», with names such as «*bath salts*», «*research chemicals*» or «*plant feeder*», which often misleads the consumer. These «new drugs» are intended to cause the same effects in humans as those of drugs covered by legislation, like LSD, morphine, cocaine and others.

The absence of quick tests, standards and validated analytical methods, makes it very difficult to detect and identify these drugs. As most of these «new» substances are easily synthesized, not requiring great expertise or specialized laboratories, they are quickly placed on the market, escaping to legal control. Consequently, it would be important to have a tool which would enable the rapid and efficient identification of recently reported NSP, thus allowing for a better legal response.

The main objective of the work described in this thesis was to create a mass spectra library, the EMCDDA, which could assist in the identification of psychoactive substances in the different routine LPC-PJ tests, using GC-MS. About 91 new psychoactive substances were inserted in this library.

The EMCDDA was validated and tested. First, the library was validated using samples whose results were already known by LPC-PJ. In a second step, the library was used to screen unknown samples, for which no information on their content was available.

The EMCDDA library provided excellent results, as was expected, since there was agreement and consistency in the results, which is an indicator of good response.

Capítulo I

Introdução

1.1. NSP e evolução do fenómeno

A partir do momento em que o abuso de drogas se tornou um tema mais alarmante na sociedade em geral, passou a haver um maior cuidado no que respeita à obtenção de dados precisos, de elevada sensibilidade e fiáveis destas substâncias, para serem utilizados tanto para fins preventivos como repressivos [1]. O conhecimento efetivo das rotas e da rede de distribuição do tráfico internacional de drogas ilícitas é atualmente imprescindível. Na medida em que parte da informação se obtém através da análise químico-toxicológica de amostras de substâncias apreendidas, uma caracterização química detalhada de um narcótico natural ou sintético é crucial para o sucesso das várias atividades de controlo do comércio de drogas ilícitas.

O consumo e venda de drogas tem vindo a aumentar desde a última década [2]. Esta mudança resulta, claramente, do crescimento da venda no mercado de uma ampla gama de novas substâncias psicoativas ou «novas drogas». A Nova Substância Psicoativa (NSP) consiste num *estupefaciente ou psicotrópico puro, ou numa preparação, que não seja controlado pela Convenção Única das Nações Unidas de 1961 sobre estupefacientes, nem pela de 1971 sobre substâncias psicotrópicas, mas que possa constituir uma ameaça para a saúde pública comparável à das substâncias enumeradas nessas convenções* [3,4].

As novas substâncias psicoativas são, frequentemente, vendidas no mercado com a designação de «*bath salts*», «*research chemicals*», «*plant food*», entre outros nomes [2]. Constituem dessa forma uma alternativa legal às drogas ilícitas e, por isso, são vulgarmente designadas «*legal highs*» [5].

O aparecimento das NSP ganhou uma proporção a nível mundial, não se tratando, contudo de um fenómeno recente, pois grande parte destas substâncias já tinham sido sintetizadas há largos anos [2,6]. Os mecanismos de síntese e os efeitos de muitos destes compostos já estavam disponíveis na literatura, vindo a ser redescobertos, posteriormente, (em alguns casos décadas mais tarde) e reaproveitados para drogas de abuso [7]. A grande parte das NSP teve origem nas áreas farmacêutica e de investigação química, pois muitas destas substâncias foram primeiro sintetizadas para fins médicos ou

para investigação [7]. Provavelmente, o potencial valor comercial destas substâncias suscitou um enorme interesse com a sua venda no mercado das drogas ilícitas.

De um ponto de vista histórico, as novas drogas têm em comum o facto de serem legais quando chegam ao mercado. Para além disso, pouca informação existe, nomeadamente a nível das consequências a longo prazo que o seu consumo acarreta [8].

A MDPV, 3,4-metilenedioxipirovalerona, (Figura 1.1) constitui um exemplo de um produto farmacêutico «falhado», isto é, uma substância originalmente desenvolvida pela indústria farmacêutica, mas que, por razões desconhecidas, nunca chegou a ser um medicamento autorizado [2]. Como tal, tem havido uma redescoberta deste e de outros potenciais agentes terapêuticos como fonte de receita, em consequência da sua venda [2]. Neste sentido, as NSP constituem um fenómeno que se caracteriza pela elevada procura de compostos análogos, que possam provocar no consumidor efeitos psicoativos muito semelhantes àqueles provocados por substâncias ilícitas.

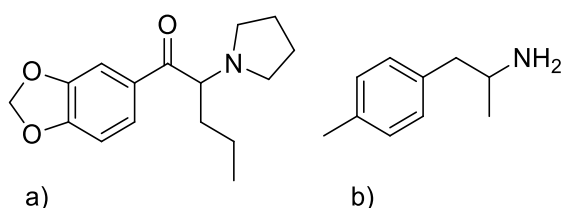


Figura 1.1: Estrutura química da MDPV (a) e 4-metilanfetamina (b).

Normalmente, as NSP são importadas em pó, de forma legal, principalmente da China e da Índia. Posteriormente, são transformadas, embaladas e comercializadas na Europa como drogas legais («*legal highs*») ou substâncias químicas usadas para investigação («*research chemicals*») [9]. Em menor escala, as NSP podem ser produzidas em laboratórios clandestinos dentro da Europa, e incluem substâncias que surgiram intencionalmente ou não, fruto do uso de precursores não listados, tais como a 4-metilanfetamina, (sintetizada a partir da 4-metilfenil-2-propanona) [10].

O termo «*designer drug*» foi criado no início de 1980 para descrever compostos estrutural ou funcionalmente análogos a substâncias ilícitas, perspetivados e criados especificamente para mimetizar os efeitos dessas drogas. Os opiáceos sintéticos foram os primeiros compostos que apresentaram esta designação, aparecendo na Califórnia como

«*China White*» em 1979, produzidos por modificação do fentanil, para simular os efeitos da heroína e da morfina [11-13].

1.2. Sistema de Alerta Rápido

O controlo clássico de substâncias psicoativas com base nas convenções das NU (Nações Unidas) de 1961 e 1971, é pouco eficaz quando aplicado a NSP, uma vez que substâncias quimicamente semelhantes às atualmente abrangidas estão, constantemente, a ser colocadas no mercado. O problema agrava-se na medida em que a síntese de muitas destas substâncias não requer laboratórios especializados, nem conhecimentos técnicos muito diferenciados [8]. Desta forma, são necessários novos procedimentos de monitorização, combate e controlo do consumo de novas substâncias psicoativas.

Em 2005, foi criado a nível Europeu um procedimento dividido em três etapas, para a monitorização e atuação relativamente às NSP: a Decisão 2005/387/JAI do Conselho [3,4]. Numa primeira abordagem, é indispensável uma rigorosa deteção e identificação da Nova Substância Psicoativa pelos laboratórios forenses. Seguidamente, a informação sobre a NSP deve ser introduzida na Rede de Alerta Rápido. Por último, há uma avaliação do risco baseada num relatório conjunto OEDT (Observatório Europeu da Droga e da Toxicodpendência) /Europol sobre uma NSP que suscitou preocupação. Este relatório é realizado pelo Comité Científico do OEDT, e tem como principal objetivo a adoção de medidas de controlo a nível da UE (União Europeia). Isto é, a Comissão Europeia decide se a NSP deve ser proibida e sensibiliza os Estados - Membros para ativarem os respetivos procedimentos legais para a sua criminalização [4]. O Sistema de Alerta Rápido, implementado pelo OEDT, facilita o modo como a informação acerca de uma nova substância chega aos Membros que dela fazem parte. Na Europa, o OEDT e a Europol, através dos seus pontos focais nacionais, operam este sistema, o qual está no centro da troca de informação entre os Estados Membros, Turquia e Noruega [4].

1.3. Enquadramento legal

Com o objetivo de responder mais eficazmente à complexa questão das NSP vários países adotaram outras medidas e abordagens na tentativa de reduzir a procura e a

oferta destas «novas drogas» e, conseqüentemente, os efeitos nocivos e riscos desconhecidos do seu consumo na saúde dos cidadãos.

Em Portugal tem-se vindo a assistir a uma grande inovação no que respeita à venda de substâncias psicoativas que, embora ameacem gravemente a saúde pública, ultrapassam os meios previstos pelo Decreto-Lei 15/93, de 22 de Janeiro, que define *o regime jurídico aplicável ao tráfico e consumo de estupefacientes e substâncias psicotrópicas*. Os efeitos psicoativos provocados por estas substâncias são, muitas vezes, similares aos provocados por outras substâncias ilícitas. Acresce o facto de os efeitos psicoativos provocados no ser humano serem mal conhecidos, tornando mais difícil o tratamento no caso de intoxicações agudas e de efeitos a longo prazo.

Atualmente, existe um número crescente de substâncias sintetizadas a partir de diversas famílias químicas e farmacológicas. Apesar de na portaria 154/2013 (portaria anexa ao Decreto-Lei 54/2013, de 17 de Abril), que define *o regime jurídico da prevenção e proteção contra a publicidade e o comércio das novas substâncias psicoativas*, constarem muitas substâncias e seus derivados, as tabelas devem ser atualizadas sempre que possível, de forma a tornar a legislação mais específica. Esta portaria divide as NSP em: feniletilaminas e derivados, piperazinas e derivados, derivados da catinona, canabinóides sintéticos, derivados análogos da cocaína, plantas e respetivos constituintes ativos e «outros» [14].

A celeridade com que as novas drogas vão surgindo no mercado, desencadeou uma variedade de respostas jurídicas inovadoras em toda a Europa, nomeadamente no que respeita ao tempo decorrido entre a deteção de uma substância e a sua criminalização (em muitos países mais do que um ano) [15,16]. A mefedrona só foi criminalizada em Portugal com a Lei 13/2012, de 26 de Março, sendo acrescentada às tabelas do Decreto-Lei 15/93, de 22 de Janeiro. No entanto, após a Mefedrona passar a ser uma substância controlada, esta deixou de ser comercializada nas lojas que se destinam à venda deste tipo de substâncias, como as *smartshops*, sendo substituída por outras substâncias semelhantes, entre as quais, a 4-MEC (4-Metilectatinona).

1.4. Aparecimento no mercado de NSP

A Internet tem um papel extremamente determinante no que respeita à venda de substâncias designadas como «*legal highs*» [17]. Em 2013, o EMCDDA (*do inglês, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*), identificou 651 sítios na Web que vendiam «*legal highs*» a consumidores europeus [9]. O facto de tanto os fabricantes, como fornecedores, entre outros, poderem estar sediados em países diferentes, torna o controlo dos mercados de droga particularmente difícil. As «*darknets*» são redes secretas que permitem manter o anonimato das comunicações informáticas, o que cria mais um obstáculo na aplicação da lei. Estas substâncias podem ser adquiridas em lojas *online* que se especializam na sua venda, em lojas locais ou serem vendidas por traficantes [9,18].

Em abril de 2014, o Comité Científico do EMCDDA avaliou os riscos de quatro novas drogas: 25I-NBOMe, AH-7921, MDPV e metoxetamina (Figura 1.2.) [19]. Estas novas substâncias psicoativas podem ser vendidas como alternativa às drogas controladas, e os seus efeitos visam imitar o LSD (alucinogénio), a morfina (opiáceo), a cocaína (estimulante) e a cetamina (um medicamento com propriedades analgésicas e anestésicas), respetivamente. Esta avaliação teve como objetivo a adoção de medidas de controlo a nível da EU uma vez que as novas drogas podem ser mais perigosas do que as «clássicas» [19].

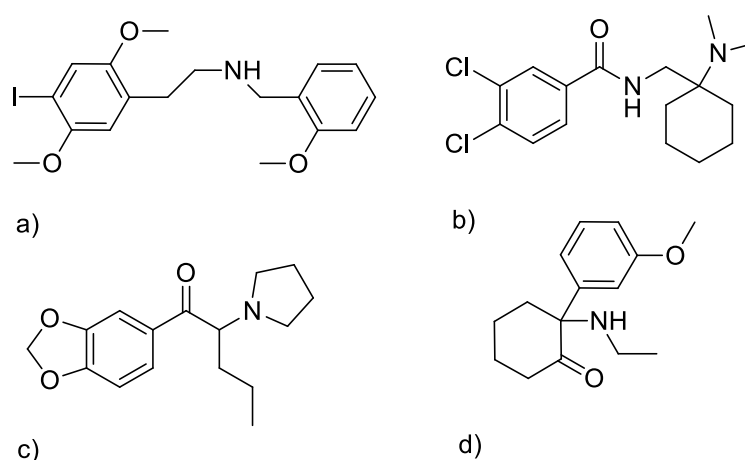


Figura 1.2: Estruturas químicas da 25I-NBOMe (a), da AH-7921 (b), da MDPV em (c) e da metoxetamina (d).

O aparecimento de substâncias sintéticas, muito potentes e de elevada toxicidade, é uma preocupação claramente evidenciada pelas notificações feitas ao Sistema de Alerta Rápido da UE. O aumento das NSP, em número tipo e disponibilidade, não mostra sinais de retrocesso [20]. No ano de 2014, foram notificadas, pela primeira vez, mais de 100 novas drogas provenientes de um vasto número de famílias químicas, junto do Sistema de Alerta Rápido da União Europeia [6]. Em 2013, 81 NSP foram notificadas, pela primeira vez, comparativamente às 74 em 2012, às 49 em 2011, e às 41 em 2010 [9]. Desta forma, já são mais de 450 as novas substâncias sujeitas à vigilância da agência. Portanto, o Sistema está em permanente atualização devido ao volume e à variedade de substâncias que estão a aparecer no mercado. A Figura 1.3 ilustra o número de novas substâncias psicoativas que foram notificadas ao Sistema de Alerta Rápido entre 2005 e 2014 [6].

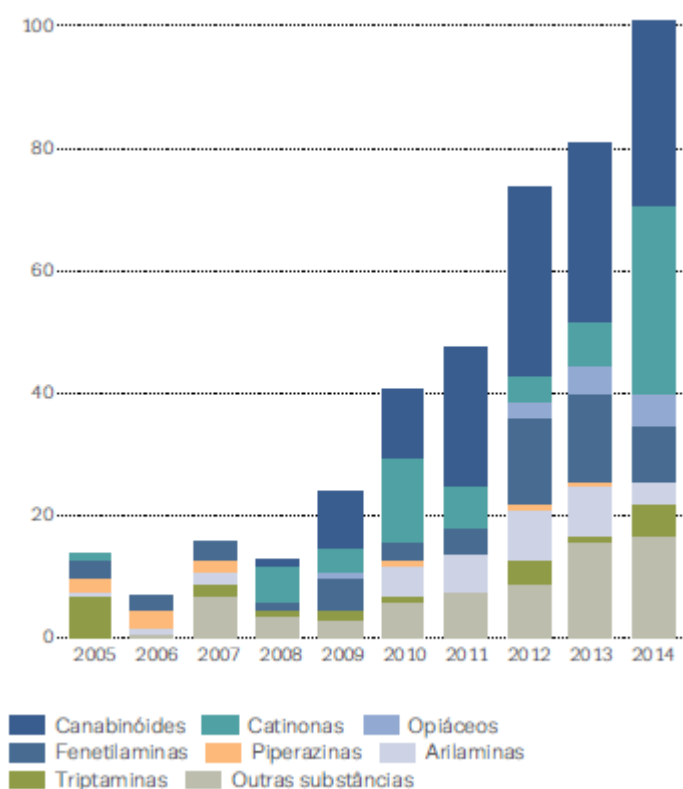


Figura 1.3: Número e principais grupos de novas substâncias psicoativas notificadas ao Sistema de Alerta Rápido da UE, entre 2005 e 2014. (Retirada de Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência (EMCDDA), *Relatório Europeu sobre Drogas: Tendências e Evoluções (2015)*).

1.5. Nomenclatura e definições de novas substâncias

No início do século XXI surgiu uma diversidade de novas famílias de drogas, as quais têm emergido a um ritmo sem precedentes [9,18]. Algumas destas substâncias tomaram o nome de *designer drugs*, «New synthetic drugs» (NSD) ou produtos farmacêuticos falhados, enquanto outras foram designadas por nomes de plantas ou extratos de plantas [2]. Posteriormente, a designação de NSD foi substituída por «Nova Substância Psicoativa», uma designação mais ampla e que está de acordo com a Decisão 2005/387/JAI do Conselho, de 10 de Maio de 2005.

1.6. O papel da química analítica

Com o aparecimento de novas drogas, houve uma necessidade acrescida de aceder a material de referência certificado, de forma a permitir a sua identificação. Neste contexto, uma das dificuldades reside na aquisição deste material devido ao seu custo e ao elevado número de padrões necessários, o que pode resultar em tempos de resposta excessivamente longos. O atraso no tempo entre a disponibilidade da substância no mercado e a sua identificação tem decrescido, através de Sistemas de Monitorização de Drogas, tal como o Sistema de Alerta Rápido de Novas Substâncias Psicoativas, de publicações em jornais científicos e de fóruns de discussões na internet [16].

Tal como acontece para as drogas clássicas, o procedimento de deteção e identificação das NSP exige uma preparação técnica e científica. No entanto, a deteção e identificação de substâncias desconhecidas é mais difícil, muitas vezes num contexto de escassez ou ausência de testes rápidos («no terreno»), de padrões (no laboratório) e, em alguns casos, de métodos analíticos validados.

A permanente introdução de novas substâncias no mercado, tão ou mais perigosas que as existentes, é consequência em parte da sua facilidade de síntese, que pode resultar da introdução de diferentes grupos funcionais ou substituintes. Este facto aumenta as dificuldades no que respeita ao controlo destas substâncias, que apresentam efeitos potencialmente semelhantes às existentes, apesar de terem alterações ao nível da sua estrutura molecular. É determinante para o sucesso deste tipo de análises a partilha de conhecimentos, entre especialistas de diversos países, seja através da Rede de Alerta do Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência, do grupo de Trabalho de

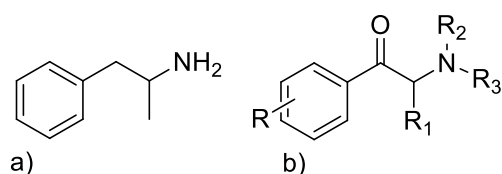
Drogas da Rede Europeia de Institutos de Ciências Forenses ou da UNODC (*do inglês, United Nations Office on Drugs and Crime*).

Entre 2009 e 2012, foram identificadas 173 NSP atuando como adulterantes em amostras submetidas a análise. A maioria das NSP foi encontrada em amostras suspeitas de conterem MDMA, seguida da anfetamina [21]. Das 24 NSP mais frequentemente encontradas, destacam-se a 4-fluoroanfetamina, mefedrona, metilona e metoxetamina [21]. Estas observações são de extrema importância no que respeita aos riscos a que os consumidores de droga podem ser expostos.

1.7. Catinonas

Existe no mercado de drogas ilícitas uma grande variedade de *designer drugs* que diferem essencialmente quanto às classes de compostos que as compõem. Entre estas encontram-se as feniletilaminas, triptaminas, canabinóides, piperazinas, catinonas, entre outros.

A 2-amino-1-fenil-1-propanona, trivialmente designada por catinona, e a catina são alcaloides psicoativos presentes na planta africana *khat* (*Catha edulis*), a qual é prevalente em regiões de África e da Península Arábica [22-24]. A catinona é o componente mais abundante e potente [24,25]. Estruturalmente, pode ser considerada um análogo beta-cetónico da anfetamina (Figura 1.4) [25,26].



R - hidrogénio, ou qualquer combinação de um ou mais grupos alquilo, halo-alquilo ou halogenetos.

R₁ - hidrogénio, grupo alquilo.

R₂, R₃ - hidrogénio, grupo alquilo, incorporação de uma estrutura cíclica.

Figura 1.4: Estrutura química da anfetamina (a) e da catinona (b).

As catinonas sintéticas são uma classe recente de drogas de abuso frequentemente vendidas como «*bath salts*» ou «*plant food*» [7,23,27]. Na sua maioria podem ser consumidas na forma de pó, mas também tomadas oralmente na forma de comprimidos [7,28]. As catinonas sintéticas são consumidas por razões sociais e económicas devido às suas propriedades estimulantes e alucinogénias, muitas vezes em substituição de substâncias como o MDMA, a cocaína e anfetaminas, sendo os seus efeitos similares aos destas substâncias [7]. Os rótulos desta classe de NSP contêm frases como «objeto de coleção, não deverá ser consumido» [29,30]. A maioria das embalagens não faz qualquer referência às características das substâncias presentes nem aos seus efeitos no ser humano.

As primeiras catinonas sintéticas, metcatinona e mefedrona, foram preparadas no final da década de 1920 [23]. Desde essa data, muitas outras moléculas semelhantes têm sido produzidas, e a maioria destas substâncias não tem sido usada para fins terapêuticos, devido aos seus sérios efeitos colaterais. A metcatinona, sintetizada em 1928, foi a primeira catinona sintética reportada como droga de abuso, nos inícios de 1990 [31]. Apesar da síntese da mefedrona e da MDPV ter sido descrita, respetivamente, em 1929 e 1967, estas apenas foram reportadas como drogas de abuso no início do ano 2000 [32]. Para além destas, muitas outras catinonas sintéticas só a partir desta altura se tornaram populares como *designer drugs*, nomeadamente entre os jovens [23]. Em 2012, a mefedrona era a catinona sintética mais consumida dentro da Europa [32].

A catinona faz parte da Tabela II-A do Decreto-Lei 15/93, de 22 de Janeiro, e alguns dos seus derivados estão incluídos nas tabelas anexas à portaria 154/2013, de 17 de Abril.

As catinonas sintéticas não são detetadas através de testes preliminares, logo é necessário uma técnica analítica que as permita identificar [23]. A cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS) é dos métodos analíticos mais usados em laboratórios forenses no que respeita a análises qualitativas e quantitativas de diversas classes de substâncias psicoativas [33]. A maioria das NSP pode ser convenientemente analisada e caracterizada por GC, devido às suas propriedades voláteis. A cromatografia gasosa possibilita a rápida separação de muitos componentes, em relativamente pouco tempo.

1.8. Objetivos

Hoje em dia, a designação «nova substância psicoativa» está frequentemente associada a uma substância psicoativa, não coberta pelas legislações nacionais existentes sobre drogas. O desconhecimento da sua farmacologia, das suas vias de administração, bem como do seu potencial pode colocar sérios riscos à saúde dos consumidores, devido à crescente diversidade de substâncias e à elevada acessibilidade das mesmas. Estas questões tornam-se ainda mais preocupantes quando estes psicoativos são vendidos como «drogas legais», sem qualquer informação para o consumidor acerca da (s) substância (s) e dose (s) presente (s) e tendo em conta o aumento do seu número no mercado negro, onde são vendidas como *ecstasy*, cocaína, cetamina, heroína ou LSD [9], em concorrência às drogas clássicas.

O consumo de drogas novas tem vindo a sofrer um crescimento significativo. A sua causa reside fundamentalmente na insatisfação inerente à escolha de drogas comuns e seus efeitos (muitas vezes devido à baixa dose de substância ou à presença de adulterantes) e na curiosidade acerca de novas substâncias a experimentar, com a vantagem acrescida de não serem substâncias controladas. No entanto, o preço e a fácil disponibilidade destas substâncias podem ser fatores com grande peso na escolha do consumidor [2].

No LPC-PJ (Laboratório de Polícia Científica da Polícia Judiciária), desde 2005 até setembro de 2014, foram detetadas e identificadas 55 NSP sintéticas (isoladas ou em misturas) [34]. Na sua maioria pertencem aos grupos das catinonas e dos canabinóides sintéticos.

Na medida em que novas substâncias psicoativas estão, permanentemente, a ser notificadas via Rede de Alerta, é, pois, crucial o desenvolvimento de uma ferramenta que permita uma pesquisa em tempo útil deste tipo de substâncias. Neste contexto, o objetivo principal do trabalho descrito nesta dissertação foi a criação de uma biblioteca contendo espectros de massa correspondentes a substâncias recentemente notificadas via Rede de Alerta. Esta ferramenta é um auxílio importante para a interpretação de resultados obtidos por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (GC-MS), de diferentes exames de rotina efetuados no LPC-PJ. Com o intuito de avaliar a capacidade

de resposta da biblioteca construída, esta foi testada e validada em duas fases diferentes, as quais estão apresentadas com maior detalhe nos Capítulos *II* e *III* desta dissertação.

Capítulo II

Criação da biblioteca EMCDDA

2.1. Criação da biblioteca de espectros de massa – EMCDDA

A biblioteca de espectros de massa de NSP teve como base para a sua construção a informação contida nos alertas que chegam continuamente ao LPC-PJ vindos do EMCDDA.

O documento de alerta de cada NSP contém o país onde foi notificada e a data em que ocorreu tal identificação, entre outras informações. A maioria das vezes estão indicados o nome químico e alguns sinónimos, a fórmula química, o número CAS, a massa molar e a descrição física do material. São também indicadas a autoridade responsável pela apreensão da NSP bem como a quantidade de substância apreendida.

As circunstâncias em que a substância foi apreendida, o preço, os precursores químicos, os padrões de uso, os efeitos no ser humano, o contexto de uso, os possíveis riscos associados, são tudo exemplos de parâmetros que podem e devem ser preenchidos para uma informação mais completa, na identificação de uma Nova Substância Psicoativa pela autoridade competente.

Para a construção da biblioteca a informação mais relevante constante no alerta são os dados analíticos relativos à substância notificada, os quais podem incluir FTIR (Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier), GC-MS, RMN (Ressonância Magnética Nuclear), Raman, entre outros. No entanto, nem todos os alertas contêm essa informação analítica, o que pode ser um obstáculo para a realização desta tarefa.

O procedimento seguido no presente trabalho para a construção da biblioteca, consistiu na introdução dos picos maioritários do espectro de massa de várias substâncias recentemente notificadas, com a finalidade de criar uma biblioteca de espectros de massa. Sendo assim, importou retirar do alerta a informação analítica referente à análise efetuada por GC-MS. Desta forma, criámos uma ferramenta útil que permite a identificação de substâncias psicoativas que ainda não estão disponíveis em bibliotecas existentes.

À biblioteca foi atribuída a designação de EMCDDA, pelo facto de os alertas procederem desta instituição. As substâncias que foram inseridas na biblioteca são relativas aos alertas recebidos desde 2009, mas é relativo aos anos de 2013 e 2014 que mais estão incluídas. A biblioteca contém 91 Novas Substâncias Psicoativas, que estão listadas na Tabela 1 do Anexo 1. São ainda indicadas outras designações destas substâncias bem como a classe a que pertencem.

Na Figura 2.1 está ilustrada uma ficha de alerta rápido.



 EUROPOL	REPORTING FORM ON NEW PSYCHOACTIVE DRUG <small>In accordance with Council Decision 2005/387/JHA of 10 May 2005 on information exchange, risk assessment and control of new psychoactive substances.</small>	 emcdda.europa.eu
This section should be filled in by Europol or EMCDDA		
Transmitted by Europol		Transmitted by EMCDDA <input checked="" type="checkbox"/>
Ref. n°:	Date of transmission:	
The following sections should be filled by the Europol National Units (ENU) or REITOX National Focal Points (NFP) based on the information available and their respective competences		
1.	Member State: <input type="checkbox"/> Sweden	Reporting authority:
	Ref. n°: <input type="checkbox"/> Date: <input type="checkbox"/>	ENU <input checked="" type="checkbox"/> REITOX <input type="checkbox"/>
2.	Chemical name:	
	Other name(s):	
	Street name(s):	

Figura 2.1: Ilustração representativa de uma ficha de alerta rápido.

Como já foi referido, os alertas recebidos nem sempre contêm informação analítica relativa à análise feita por GC-MS, e os que a têm não permitem, na sua maioria, uma pesquisa adequada e em tempo útil. Para colmatar essa falta de informação recorreu-se a vários sítios WEB de bibliotecas de padrões, como a *CaymanChemical* e a *SWGDRUG*, (do inglês, *Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs*) a artigos [35,36], entre outros, possibilitando assim a introdução de um maior número de substâncias na biblioteca. Porém, a falta de informação analítica disponível resultou na impossibilidade de introduzir algumas substâncias na biblioteca EMCDDA.

A primeira fase da criação da base de dados consistiu na inserção de parâmetros como a fórmula química, outros nomes ou sinónimos, observações relativas ao aspeto do composto apreendido, a massa molecular, o número CAS e a estrutura molecular de cada substância. Seguidamente, foram introduzidas a razão massa/carga e as abundâncias mais importantes do seu espectro de massa. A título de exemplo, na Figura 2.2 apresenta-se a informação introduzida relativamente à 3,4-DMMC (3,4-Dimetilmetcatinona).

Esta etapa da construção da biblioteca pode tornar-se bastante complexa e longa, uma vez que frequentemente é necessário uma complementação de informação para que todos os parâmetros sejam preenchidos quando uma nova substância é inserida na mesma.

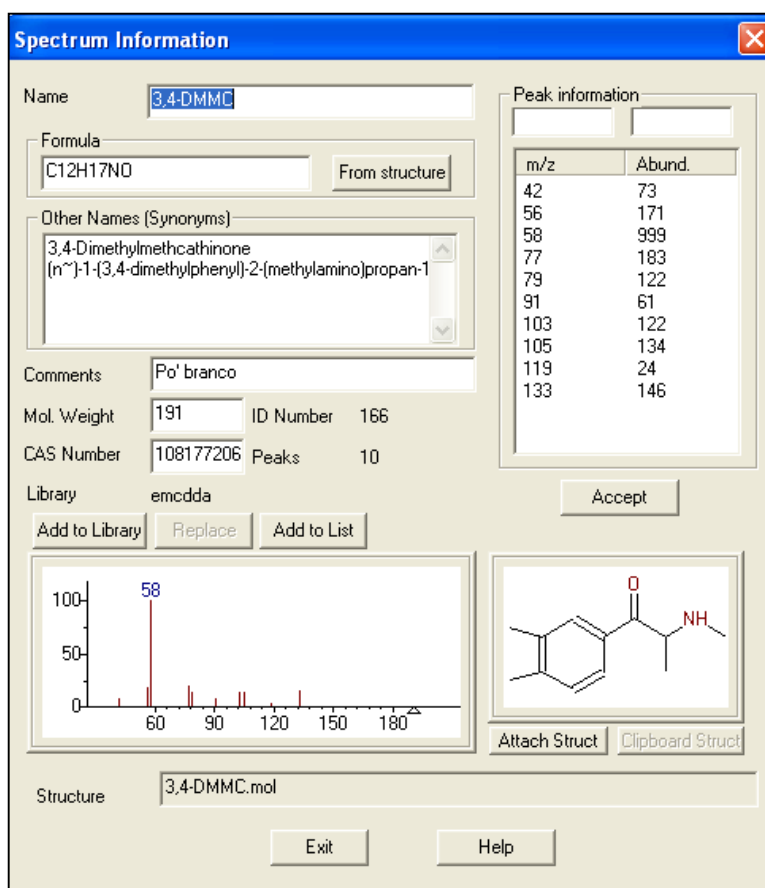


Figura 2.2: Ilustração representativa do preenchimento dos parâmetros para cada substância inserida na biblioteca.

2.2. Características da biblioteca EMCDDA

Os espectros de massa inseridos na biblioteca são obtidos por impacto eletrónico (EI). A pesquisa na biblioteca permite comparar o espectro de massa de amostras desconhecidas com o espectro de massa mais semelhante existente na base de dados. Após a sugestão dada pela biblioteca, é da responsabilidade do utilizador avaliar esse resultado, começando pela interpretação de ambos os espectros de massa e pela análise e comparação dos tempos de retenção.

A biblioteca por nós criada tem como grande vantagem o facto de abranger substâncias que ainda não estão disponíveis noutras bibliotecas existentes. Porém, é uma biblioteca menos completa do que as outras uma vez que as abundâncias relativas para cada razão massa/carga foram inseridas manualmente, muitas vezes retiradas de representações gráficas e não de valores tabelados ou de espectros adquiridos com padrões. Consequentemente, os espectros têm menos informação que um espectro de massa completo, o que pode levar a resultados menos fiáveis.

A nossa biblioteca foi criada no formato NIST (*do inglês, National Institute of Standards and Technology*). Existem três bibliotecas neste formato, a EMCDDA (biblioteca criada), a *MainLib*, «M», e a *RepLib*, «R» [37]. Quando se efetua uma pesquisa nas bibliotecas deste tipo, os resultados apresentados têm em conta três parâmetros para cada espectro indicado. Os três parâmetros são o *match* absoluto (*match factor*), o *match* relativo (*reverse match*) e a probabilidade. O *match* absoluto e o *match* relativo variam entre 0 e 1000 enquanto a probabilidade varia entre 0 e 100. A Tabela 2.1 apresenta o significado de cada valor indicado de *match* entre 0 e 1000 [37].

Tabela 2.1: Significado do *match* para os valores entre 0 e 1000 [37].

<i>Match</i>	Significado
999	Perfeito
> 900	Excelente
800-900	Bom
700-800	Razoável
< 600	Fraco

O *match* absoluto relaciona o espectro de massa da amostra com o espectro de massa mais semelhante que está inserido nas bibliotecas selecionadas, ou seja, verifica a semelhança total dos espectros. Por outro lado, o *match* relativo ou *reverse match* verifica se o espectro contido na base de dados se encontra “contido” no espectro analisado, isto é, ignora todos os picos que estejam presentes na amostra e não estejam presentes nos espectros da biblioteca.

A probabilidade é um parâmetro mais complexo de definir uma vez que não estão disponíveis muitas explicações acerca da forma como é calculada. Contudo, na análise dos resultados da biblioteca EMCDDA, o *match* relativo é o parâmetro mais importante, visto que apenas estão inseridos os picos maioritários do espectro de massa de cada substância.

2.3. Outras bibliotecas utilizadas

As outras bibliotecas utilizadas na realização deste trabalho estão no formato *Chemstation*. Os resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas deste tipo são dados em termos de probabilidade. As bibliotecas são a da SWGDRUG, a da Cayman, a 2015ENFSI (*European Network of Forensic Science Institutes*) e a da FCUL (Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa). Sabe-se que a biblioteca de espectros de massa da Cayman é feita com base nas substâncias padrão que são vendidas por esta entidade. A 2015ENFSI e a SWGDRUG têm diversas fontes, geralmente descritas no texto do respetivo registo.

A base de dados da FCUL é uma biblioteca onde estão inseridos espectros de massa de substâncias conhecidas. Estas substâncias são provenientes de amostras das *smartshops* que foram isoladas e caracterizadas por RMN e, posteriormente analisadas por GC-MS nas mesmas condições analíticas que as usadas neste trabalho.

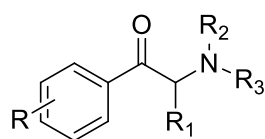
Estas bibliotecas foram utilizadas para complementar os resultados apresentados no Capítulo 3 desta dissertação.

2.4. Teste da biblioteca EMCDDA

Após a construção da biblioteca, procedeu-se à sua validação, ou seja, avaliou-se a sua capacidade de resposta. Para tal, foram utilizados cerca de 50 exames do LPC-PJ realizados de 2010 a 2014 de forma a verificar a concordância do resultado existente com o resultado sugerido pela biblioteca EMCDDA. A título de exemplo são apresentados os resultados da pesquisa efetuada na biblioteca EMCDDA para 10 das substâncias que existem na biblioteca criada e que são comuns aos exames do LPC-PJ. A maioria das substâncias testadas pertencem à classe das catinonas. O principal objetivo é testar a capacidade de resposta e a coerência da biblioteca quanto a amostras para as quais a resposta é conhecida.

A Tabela 2.2 contém as estruturas das catinonas utilizadas para testar a capacidade de resposta da biblioteca. O pico base de cada uma das catinonas proveniente do seu espectro de massa bem como a massa molar estão também indicados.

Tabela: 2.2: Estrutura química da catinona. R, R₁, R₂ e R₃ representam os diferentes substituintes das catinonas sintéticas.



Catinona sintética	R	R ₁	R ₂	R ₃	Massa Molar (g/mol)	Pico base m/z
Mefedrona	4-CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	177,24	58
Butilona	3,4-Metilenodioxi	C ₂ H ₅	H	CH ₃	221,25	72
Metilona	3,4-Metilenodioxi	CH ₃	H	CH ₃	207,23	58
Bufedrona	---	C ₂ H ₅	H	CH ₃	177,24	72
3-MEC	3-CH ₃	CH ₃	H	C ₂ H ₅	191,27	72
2-FMC	2-F	CH ₃	H	CH ₃	181,21	58
MDPBP	3,4-Metilenodioxi	C ₂ H ₅	Pirrolidinilo	---	261,32	112
Alfa-PVP	---	C ₃ H ₇	Pirrolidinilo	---	231,33	126
3,4-DMMC	3,4-CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	191,27	58

Para além das catinonas, a 25I-NBOMe, (4-iodo-2,5-dimetoxi-*N*-(2-metoxifenil) feniletilamina), uma feniletilamina de substituição, também foi utilizada para testar a base de dados.

Na Figura 2.3 está representada a estrutura química da 25I-NBOMe, a qual tem massa molar 427,28 g/mol e possui um pico base m/z de 121 no espetro de massa.

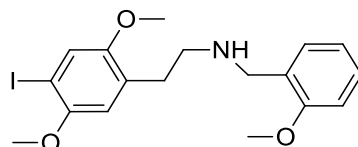


Figura 2.3: Estrutura química da 25I-NBOMe.

Os resultados da pesquisa efetuada para as 10 substâncias testadas encontram-se na Tabela 2.3. O *match* absoluto, o *match* relativo, a probabilidade e o resultado dado pelo LPC-PJ estão também indicados.

Tabela 2.3: NSP selecionadas pela biblioteca EMCDDA.

	NSP selecionada	<i>Match</i>	<i>Match</i> Relativo	Probabilidade (%)	Resultado LPC-PJ
1	Mefedrona	854	954	46,40	Mefedrona
2	Butilona	740	945	18,90	Butilona
3	Metilona	785	947	64,20	Metilona
4	Bufedrona	885	913	44,50	Bufedrona
5	3-MEC	866	974	36,60	4-MEC
	4-MEC	805	983	3,40	
6	2-FMC*	744	944	38,70	FMC
7	25I-NBOMe	679	802	2,18	25I-NBOMe
8	MDPBP	880	996	87,40	MDPBP
9	α -PVP	854	962	31,00	α -PVP
10	3,4-DMMC	823	917	48,60	3,4-DMMC

Pela análise da Tabela 2.3 constata-se que as substâncias que apresentam um *match* relativo mais elevado, superior a 950, são a Mefedrona, a 3-MEC (3-Metilecatinona), a 4-MEC, a MDPBP (3,4-metilenodioxi- α pirrolidinobutirolfenona) e a α -PVP (α Pirrolidinovalerofenona). No entanto, todas as NSP selecionadas pela biblioteca EMCDDA apresentam um *match* relativo considerado excelente, exceto a 25I-NBOMe que apresenta um *match* relativo considerado bom. Ainda assim, as substâncias selecionadas são as mesmas que as dadas pelo LPC-PJ.

Relativamente à entrada 5 da Tabela 2.3 tem-se a 3-MEC e a 4-MEC com *matches* relativos muito semelhantes, pois diferem por poucos pontos. Nessa medida torna-se difícil a indicação de uma substância mais provável. No subcapítulo 2.5, apresenta-se uma discussão mais aprofundada acerca deste assunto.

Outro aspeto que se pretende exemplificar quando se trata de substâncias isoméricas está relacionado com a 2-FMC (2-Fluorometcatinona). O LPC-PJ deu como resultado a FMC (4-Fluorometcatinona). Contudo, a biblioteca apenas tem inseridos os espetros de massa correspondentes à 2-FMC e à 3-FMC (3-Fluorometcatinona). Nesse sentido, o resultado está concordante com o dado uma vez que tais substâncias são isómeros de posição.

A título de exemplo, na Figura 2.4 estão apresentados os resultados para a Butilona, (entrada 2 da Tabela 2.3). No momento da pesquisa estavam selecionadas as três bibliotecas no formato NIST.

#	Lib.	Match	R.Match	Prob. (%)	Name
1	em	740	945	18.9	Butylone
2	M	736	740	15.9	N-Ethyl-4-methoxy-alpha...
⊕ 3	R	727	777	11.6	Benzeneethanamine, N...
⊕ 4	R	713	758	7.24	Benzeneethanamine, N...
⊕ 5	R	708	756	11.6	Benzeneethanamine, N...
⊕ 6	R	706	749	5.55	Dimethyl-3,4-methylene...
⊕ 7	M	705	756	11.6	Benzeneethanamine, N...
⊕ 8	M	695	740	7.24	Benzeneethanamine, N...
9	M	695	699	3.80	1-Adamantan-1-yl-2-isop...

Figura 2.4: Resultados da pesquisa efetuada para um dado exame que tem como resposta a Butilona.

Numa primeira análise da Figura 2.4 verifica-se que na primeira posição da listagem de possíveis compostos está a Butilona da biblioteca EMCDDA. O *match* relativo (parâmetro mais relevante) para a Butilona é significativamente superior ao da substância indicada na segunda posição, ao passo que o *match* absoluto apresenta uma diferença mínima. Quanto à probabilidade esta não é elevada, embora não seja o principal parâmetro a ter em conta. Porém, tal facto pode ser explicado porque estavam selecionadas as três bibliotecas em simultâneo.

Na parte superior da Figura 2.5 apresenta-se o espectro de massa da amostra desconhecida (exame do LPC-PJ – resposta Butilona). Na parte inferior da mesma Figura está ilustrado uma vez mais o espectro de massa da amostra desconhecida (a vermelho) e o espectro de massa da Butilona da biblioteca EMCDDA (a azul). Os espectros de massa estão dispostos no modo *head to tail*. No modo *head to tail* os picos do espectro de massa da amostra e da Butilona estão representados de modo a permitir uma comparação direta, tornando a interpretação dos resultados mais elucidativa, fácil e rápida para o utilizador.

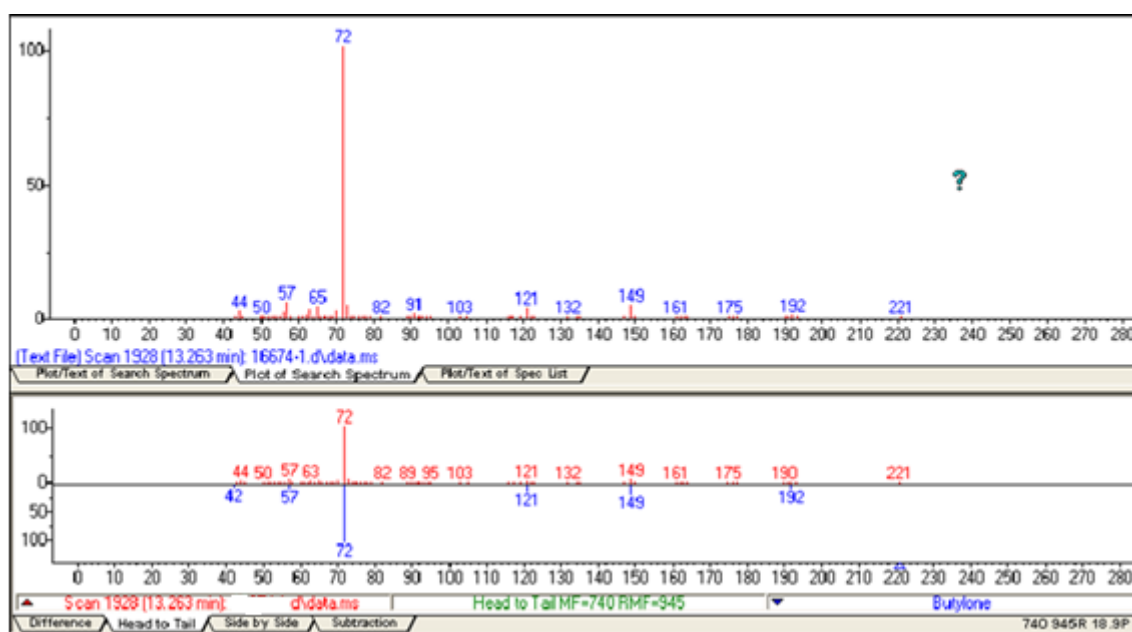


Figura 2.5: Espectros de massa da amostra desconhecida (exame do LPC-PJ – resposta Butilona), (a vermelho) e espectro de massa da Butilona (a azul) da biblioteca EMCDDA.

Capítulo II

A Butilona possui um pico base m/z 72 no seu espectro de massa. Pela análise da Figura 2.5 parece haver uma correlação total entre o pico m/z 72 do espectro de massa do exame do LPC-PJ e o espectro de massa da Butilona. Relativamente aos picos menos intensos do espectro de massa da butilona, estes correspondem na sua maioria aos da amostra.

Para efeitos comparativos, o espectro de massa da Butilona proveniente da biblioteca da Cayman encontra-se na Figura 2.6, e as suas fragmentações típicas na Figura 2.7.

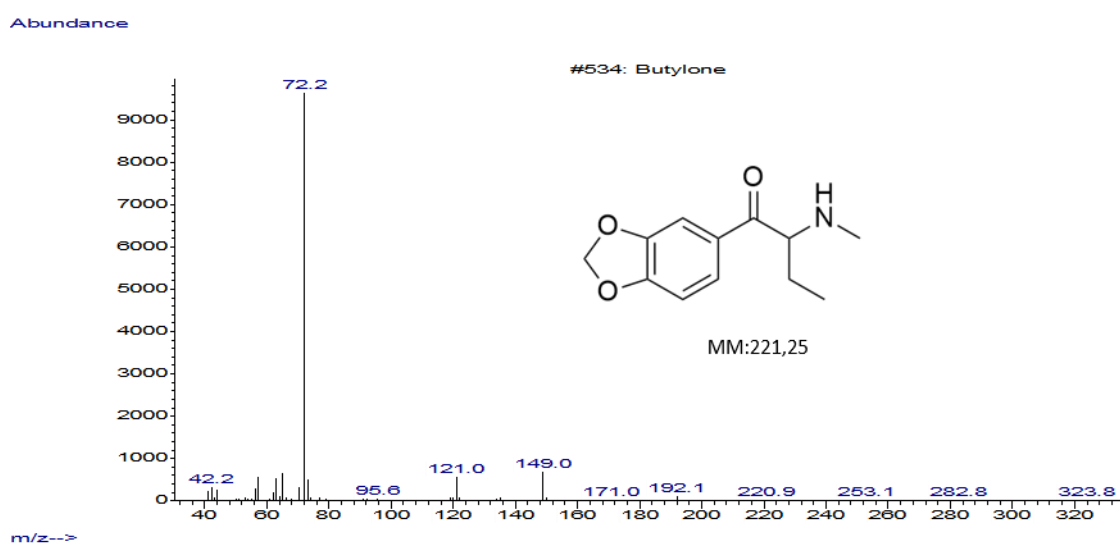


Figura 2.6: Espectro de massa EI da Butilona.

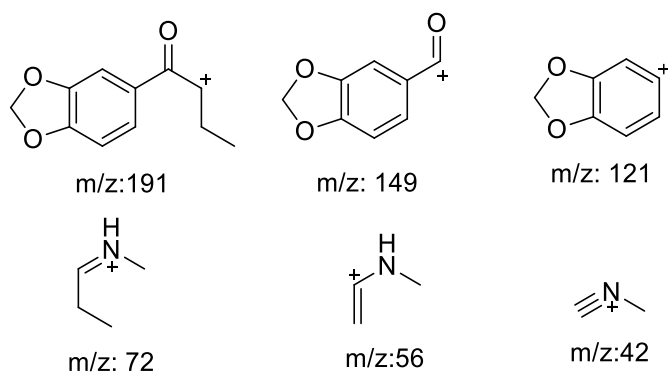


Figura 2.7: Fragmentações típicas da Butilona.

As fragmentações típicas da Butilona correspondem aos picos mais intensos do espectro de massa da mesma. Por sua vez, também correspondem aos picos mais intensos da amostra (exame do LPC-PJ).

É através deste processo que é efetuada toda a análise e interpretação das substâncias sugeridas pela biblioteca EMCDDA. A comparação dos espectros de massa da amostra e da substância sugerida pela biblioteca, e a posterior comparação com espectros contidos em outras bibliotecas é essencial para avaliar a lógica e coerência dos resultados. Para além disso, a análise dos tempos de retenção também é fundamental, uma vez que substâncias estruturalmente semelhantes podem possuir tempos de retenção distintos.

2.5. Limitações da biblioteca EMCDDA

Não obstante os bons resultados que permite, esta ferramenta apresenta limitações na identificação de substâncias isoméricas. Um exemplo disso é a 3-MEC e a 4-MEC, Figura 2.8 (a) e (b), respetivamente, como se referiu anteriormente.

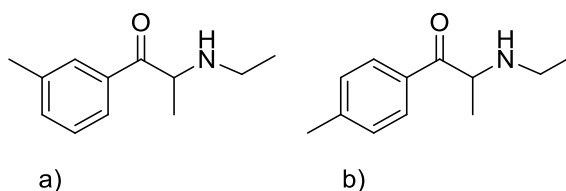


Figura 2.8: Estrutura química da 3-MEC (a) e da 4-MEC (b).

Como se pode verificar pela análise da Tabela 2.3 (entrada 5) a biblioteca seleciona como primeira opção a 4-MEC tendo em conta o *match* relativo, parâmetro mais importante na interpretação dos resultados. No entanto, o *match* relativo indicado para a 3-MEC situa-se poucos pontos abaixo do que o dado para a 4-MEC. Estas duas moléculas são isómeros de posição e, muito provavelmente, tanto ao nível do tempo de retenção como de padrões de fragmentação serão muito semelhantes.

Quando se trata de substâncias aromáticas isoméricas substituídas em posições *orto*, *meta* e *para*, pode levantar-se alguma incerteza, visto que os *matches* relativos apresentam valores muito próximos. Por essa razão, é muito difícil, senão mesmo impossível, a sua distinção através da técnica de GC-MS.

De forma a interpretar os resultados que a biblioteca EMCDDA forneceu, é importante analisar com mais detalhe os espetros de massa tanto da 4-MEC como da 3-MEC. Para tal, recorreu-se a artefactos próprios do *software* que permitem ao utilizador visualizar as diferenças principais entre ambos os espetros. Os dois espetros de massa estão apresentados no modo *head to tail*, mas existem três outros modos de visualizar os picos de cada espetro de massa, dos quais se salientam: *side by side*, *difference* e *subtraction* [37].

Na Figura 2.9 está ilustrado, a azul, o espetro de massa da 3-MEC, e na Figura 2.10, também a azul, o da 4-MEC. Os espetros de massa a vermelho nas Figuras 2.9 e 2.10 são referentes à amostra desconhecida, neste caso o exame do LPC-PJ que tem como resposta 4-MEC.

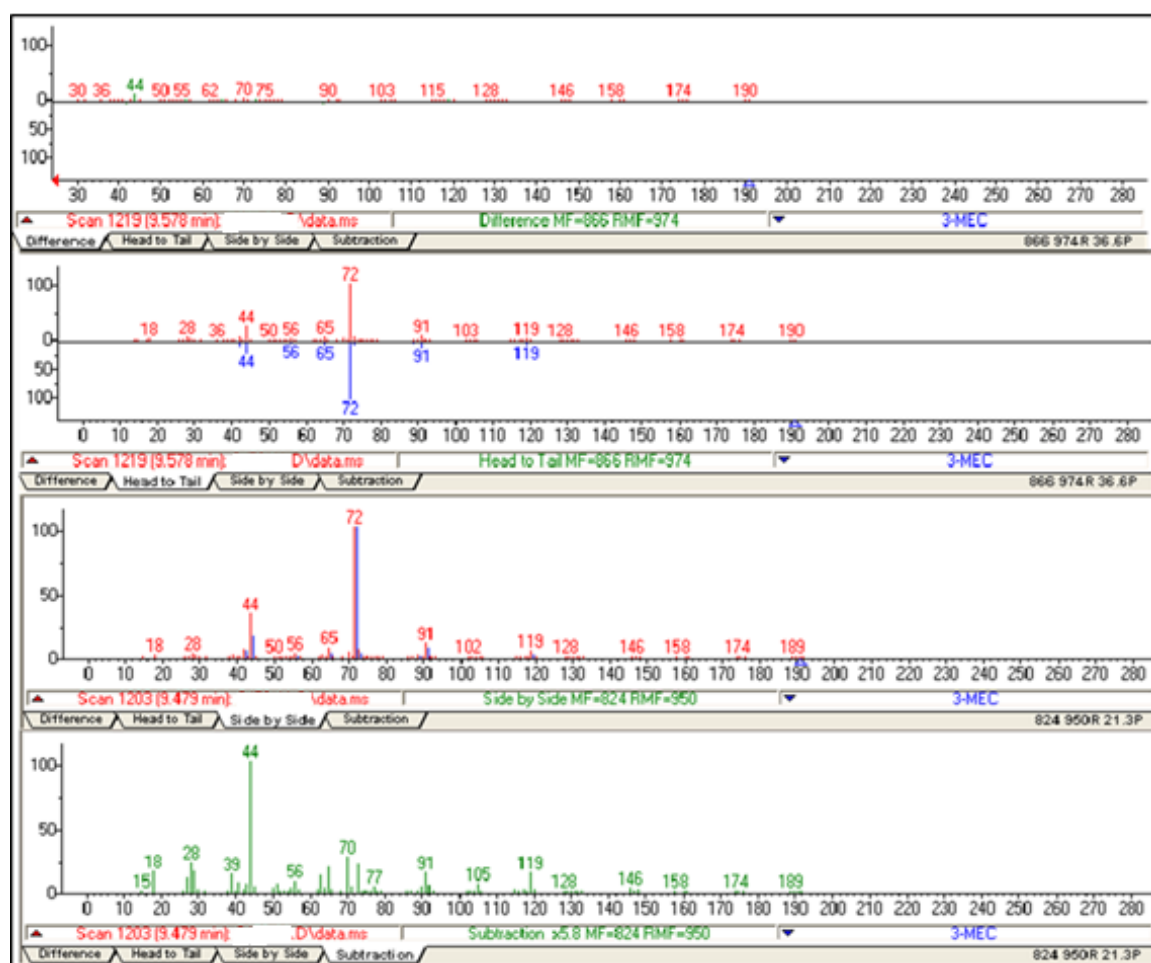


Figura 2.9: Diversas formas de apresentar o espetro de massa da amostra desconhecida – exame do LPC-PJ e da 3-MEC.

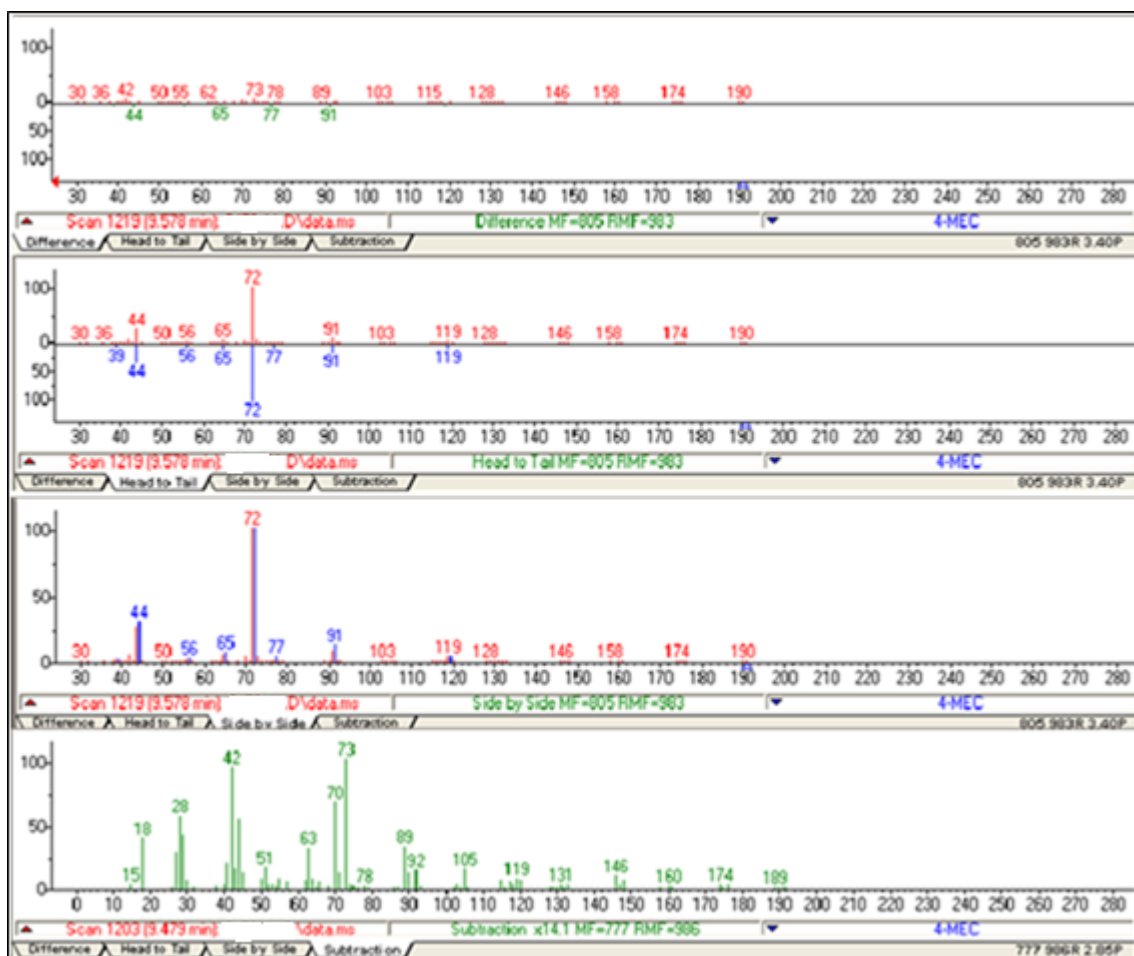


Figura 2.10: Diversas formas de apresentar o espectro de massa da amostra desconhecida – exame do LPC-PJ e da 4-MEC.

Comparando as Figuras 2.9 e 2.10 verifica-se que a 4-MEC possui um número de picos diferentes superior ao da 3-MEC, relativamente ao espectro da amostra, o que pode ser visualizado no modo de pesquisa *difference*. Por outro lado, no modo *head to tail* não existe uma diferença tão significativa entre ambos os espectros de massa, embora o pico m/z 44 seja menos intenso no espectro da 3-MEC. Tal facto é confirmado pela visualização de ambos os espectros no modo *side by side*, uma vez que a intensidade do pico m/z 44 do espectro da amostra é praticamente idêntica no espectro da 4-MEC. Relativamente ao modo *subtraction* parece haver uma maior diversidade de picos no caso da 4-MEC do que no da 3-MEC para este modo de pesquisa. Os picos de ambos os espectros vão ser subtraídos, destacando-se apenas os que são diferentes. Por exemplo, o pico m/z 44 no espectro da 3-MEC é muito diferente do da amostra e, por essa razão, aparece bastante

intenso no modo *subtraction*, contrariamente ao pico m/z 72 que praticamente não é observável.

Em suma, existe maior correspondência e correlação entre o espectro da amostra e o da 4-MEC. Dado que o *match* relativo é o parâmetro mais importante e o que apresenta um valor mais elevado, os resultados são coerentes.

A biblioteca criada não tem como objetivo uma identificação rigorosa e absoluta, mas tem como função auxiliar o utilizador na interpretação dos resultados. Caso se tratasse de um exame de rotina, esta abordagem não permitia concluir se se trata da 3-MEC ou da 4-MEC, embora o resultado sugerido pela biblioteca seja o mesmo do LPC-PJ. No entanto, o que se pretende é estimar qual a capacidade de resposta que a biblioteca tem, a qual demonstrou ser bastante coerente e concordante. Para além disso, como num exame de rotina são sempre necessárias no mínimo duas técnicas analíticas para dar qualquer resposta, poder-se-ia, dessa forma, confirmar os resultados.

Uma outra forma de analisar e interpretar os resultados para um dado exame é efetuar a pesquisa utilizando cada biblioteca separadamente. Na Tabela 2.4 estão exibidos os resultados quando a única biblioteca selecionada é a EMCDDA.

Tabela 2.4: NSP selecionadas pela biblioteca criada quando a única biblioteca selecionada é a EMCDDA.

	NSP selecionada	<i>Match</i>	<i>Match</i> Relativo	Probabilidade (%)	Resultado LPC-PJ
1	Mefedrona	854	954	96,70	Mefedrona
2	Butilona	740	945	87,90	Butilona
3	Metilona	785	947	97,90	Metilona
4	Bufedrona	885	913	95,90	Bufedrona
5	3-MEC	866	974	84,40	4-MEC
	4-MEC	805	983	14,70	
6	2-FMC*	744	944	87,80	FMC
7	25I-NBOMe	679	802	98,10	25I-NBOMe
8	MDPBP	880	996	92,40	MDPBP
9	α -PVP	854	962	97,70	α -PVP
10	3,4-DMMC	823	917	96,80	3,4-DMMC

O que mais se destaca na análise da Tabela 2.4 é o facto de as probabilidades apresentarem valores muito mais elevados para todas as substâncias quando cada biblioteca é usada de forma independente. Por outro lado, se se comparar o *match* relativo e o *match* absoluto das Tabelas 2.3 e 2.4, estes mantêm-se iguais para todas as substâncias selecionadas. Nesta medida, pode concluir-se que a probabilidade depende do número de bibliotecas selecionadas no momento da pesquisa.

Resumidamente, pode afirmar-se que a biblioteca seleciona as mesmas substâncias ou substâncias estruturalmente semelhantes (isómeros) que as dadas pelo LPC-PJ, como possíveis respostas aos exames realizados. Esta consideração é extremamente importante, uma vez que estão inseridas na biblioteca cerca de 91 NSP. Existe coerência e lógica nos resultados apresentados pela biblioteca criada, o que revela uma boa capacidade de resposta da mesma.

Ainda assim, cabe ao utilizador interpretar todos os parâmetros da biblioteca anteriormente referidos de uma forma independente, ou seja, fazer a pesquisa no maior número de bibliotecas possível e de diferentes formas. A consulta de diversos artigos e, principalmente, a utilização de técnicas como a RMN são cruciais na identificação inequívoca de uma nova substância psicoativa.

Apesar de não ser possível testar todas as substâncias inseridas na biblioteca, testou-se cerca de 10% do total de substâncias inseridas, o que é um número bastante considerável.

Também as condições de aquisição do espectro são um fator limitante. Muitos dos alertas recebidos, não referem em que condições foi adquirido o espectro, qual o método usado, o(s) solvente(s) utilizado(s), entre outros. Como tal, não se deve aceitar como absoluta e definitiva uma comparação direta entre o espectro obtido no laboratório relativo à amostra de exame e o espectro existente nas bibliotecas.

Capítulo III

Análise de amostras das smartshops

3.1. Resultados das amostras analisadas das smartshops

Com o objetivo de testar a biblioteca de espectros de massa criada, isto é, de avaliar a sua capacidade de resposta relativamente a amostras desconhecidas, foram efetuadas análises a amostras provenientes de *smartshops*. Desta forma, é possível avaliar se a substância selecionada pela biblioteca está de acordo com a informação fornecida pelas bases de dados anteriormente referidas. Mais ainda, pretende-se verificar se a informação dada é coerente, aceitável e lógica.

Foram analisadas seis amostras *plant feeder* provenientes de diversas lojas, com embalagens de cor e aspecto diferente, com variadas designações e categorias (Figura 3.1). Na literatura está referido que amostras *plant feeder* contêm compostos derivados das catinonas [27]. Embora algumas embalagens fossem de lotes diferentes (TAF86, TAH73) e outras de lotes iguais (TAC21 do mesmo lote da TAG26, e a TAH72 do mesmo lote da TAC18) era de interesse verificar se as amostras de lotes iguais variam na sua composição. Seria expectável, contudo, que no mesmo número de lote existisse o mesmo tipo de produto.



Figura 3.1: Amostras das *smartshops* analisadas.

Capítulo III

A cada amostra analisada foi atribuída uma designação, TAC18, TAC21, TAF86, TAG26, TAH72, TAH73, de acordo com a loja de que eram provenientes.

Todas as amostras foram submetidas ao mesmo tratamento e procedimento analítico descrito no Capítulo IV desta dissertação.

Após a aquisição do espectro de massa e do cromatograma de cada uma das amostras, foi feita uma pesquisa de forma a verificar quais seriam as substâncias, ou a classe de substâncias, mais prováveis de estarem presentes nas amostras. Para tal, recorreu-se às bibliotecas de espetros de massa anteriormente mencionadas.

A resposta dada pela biblioteca torna a interpretação dos resultados mais rápida, uma vez que permite excluir muitas das substâncias possíveis. Como é expectável, substâncias com probabilidades mais elevadas traduzem uma maior correlação entre o espectro de massa da amostra e o da substância selecionada pela biblioteca em questão.

A análise e interpretação de um espectro de massa permite atribuir possíveis estruturas moleculares que correspondem às fragmentações típicas de cada molécula. É importante avaliar se uma dada substância pode ou não estar presente na amostra, caso seja selecionada por uma biblioteca. Assim, quantos mais picos do espectro de massa existirem em comum entre a amostra e uma dada substância, mais provavelmente a substância estará presente na amostra. Nessa medida, interessa comparar o espectro de massa de uma amostra com o de uma biblioteca cujos espetros se refiram, por exemplo, a substâncias padrão. Assim, para cada uma das substâncias sugeridas para cada amostra apresentam-se os espetros de massa provenientes de bibliotecas como a da SWGDRUG e da Cayman.

Seguidamente, apresentam-se os cromatogramas e os respectivos espetros de massa das seis amostras analisadas das *smartshops*.

O cromatograma da amostra TAC18 apresenta um único pico com um tempo de retenção aos 10.834 min (Figura 3.2). A Figura 3.3 corresponde ao espectro de massa da amostra TAC18.

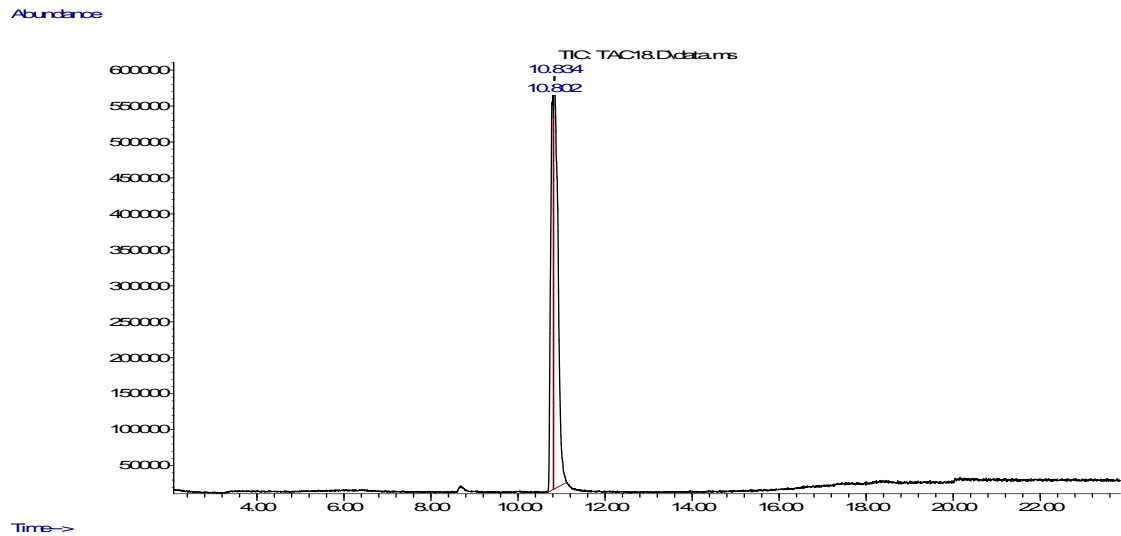


Figura 3.2: Cromatograma da amostra TAC18.

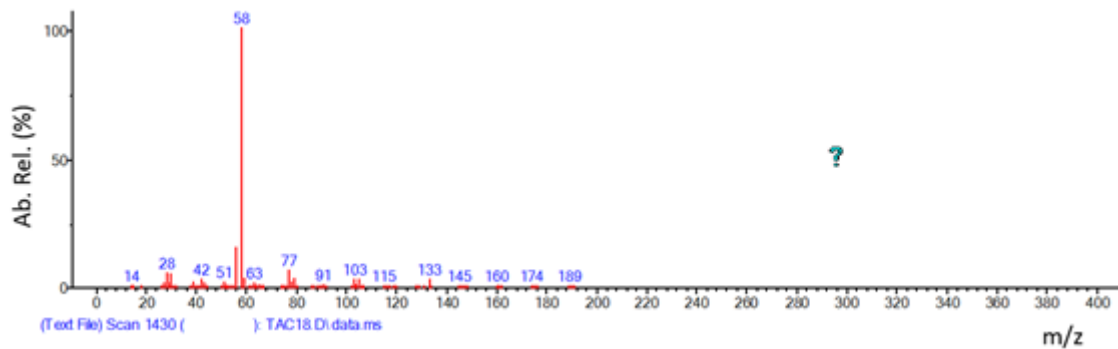


Figura 3.3: Espectro de massa EI da amostra TAC18.

Os resultados da pesquisa, recorrendo às diferentes bibliotecas, para a amostra TAC18, encontram-se apresentados na Tabela 3.1.

Tabela 3.1: a): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato NIST para a amostra TAC18.

Amostra TAC18				
Biblioteca	Substância selecionada	Match	R.Match	Probabilidade (%)
EMCDDA	3,4-DMMC	823	900	45,2

Tabela 3.1. b): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato Chemstation para a amostra TAC18.

Biblioteca	Substância selecionada	Probabilidade (%)
SWGDRUG	2,5-DMMC	83
	2,3-DMMC	83
	2-EMC	83
	3,4-DMMC	78
2015ENFSI	3,4-DMMC	78
Cayman	3,4-DMMC	90
FCUL	3,4-DMMC	47

Capítulo III

Pela análise da Tabela 3.1 a) e b), verifica-se que a 3,4-DMMC é a substância mais vezes selecionada pelas bibliotecas, o que é extremamente importante pela coerência que revela. Mais ainda, é das substâncias com maior *match* ou probabilidade para a maioria das bibliotecas.

Outro fator importante é o tempo de retenção desta amostra. Como anteriormente foi referido, a biblioteca da FCUL contém espectros de massa de substâncias analisadas nas mesmas condições analíticas que as desta análise. No caso da 3,4-DMMC, o tempo de retenção foi aos 10.549 min. Este tempo de retenção é próximo do tempo de retenção da amostra TAC18, o que é mais uma razão que leva a supor que se trata da 3,4-DMMC.

Na biblioteca EMCDDA, a 3,4-DMMC apresenta uma probabilidade média. Contudo, para esta biblioteca, o *match* relativo é de 900, o qual é considerado um excelente *match* [37]. Este é o parâmetro mais importante contrariamente à probabilidade ou ao *match* absoluto, como discutido no capítulo 2 deste trabalho. O *match* absoluto também é considerado bom pois situa-se entre 800-900.

A SWGDRUG seleciona a 2,5-DMMC (2,5-Dimetilmetcatinona), a 2,3-DMMC (2,3-Dimetilmetcatinona) e a 2-EMC (2-etilmetcatinona) com um *match* de 83 e, em seguida a 3,4-DMMC com um *match* de 78. Todas estas moléculas são isómeros estruturais, o que se reflete em espectros de massa muito semelhantes. Desta forma, os espectros de massa apresentam picos iguais, em virtude das fragmentações mais típicas das moléculas também serem praticamente as mesmas. Por esta razão, torna-se difícil a sua distinção por GC-MS.

A biblioteca da ENFSI seleciona a 3,4-DMMC como a substância mais provável, com um *match* de 78. Já a Cayman seleciona a mesma, mas com um *match* de 90, valor bastante mais significativo.

Em seguida, estão apresentados o espectros de massa, bem como as fragmentações comuns, para cada substância sugerida.

O espectro de massa da 3,4-DMMC da biblioteca da Cayman está representado na Figura 3.4 e as suas fragmentações mais comuns na Figura 3.5.

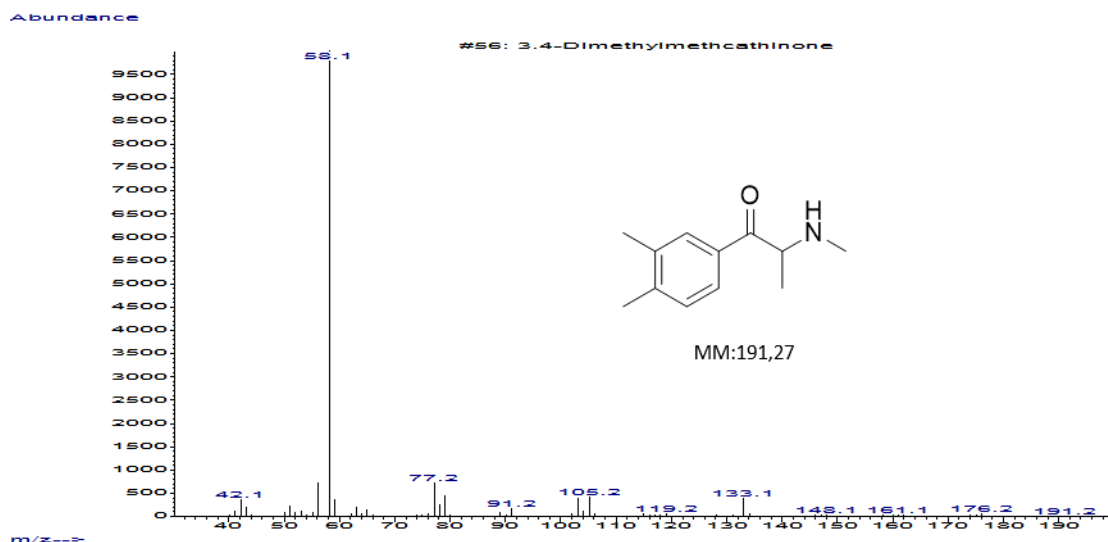


Figura 3.4: Espectro de massa EI da 3,4-DMMC.

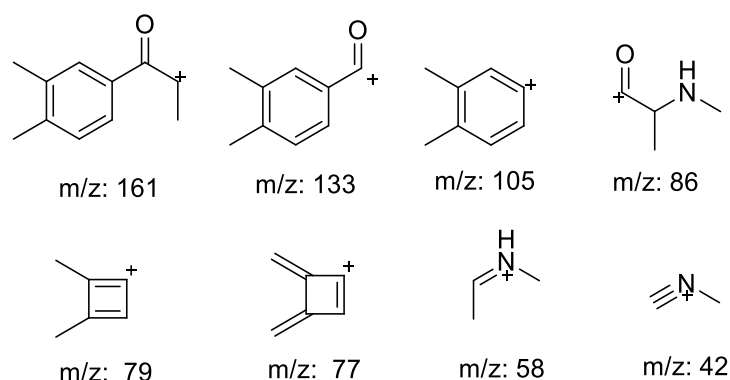


Figura 3.5: Fragmentações típicas da 3,4-DMMC.

Através da análise das Figuras 3.4 e 3.5 verifica-se que a maioria dos picos do espectro de massa da amostra TAC18 podem ser atribuídos às fragmentações comuns previstas para a 3,4-DMMC. Na literatura está indicado que o espectro de massa da 3,4-DMMC apresenta um pico base m/z de 58 e outros picos característicos como o 77, 105, 133 [33,38,39], o que está de acordo com os picos do espectro de massa da 3,4-DMMC e da amostra TAC18.

De seguida, apresentam-se os espectros de massa da 2,3-DMMC (Figura 3.6) e as suas fragmentações comuns (Figura 3.7), e para a 2,5-DMMC estão mostrados nas Figuras 3.8 e 3.9, respetivamente. Ambos os espectros são da biblioteca da SWGDRUG.

Capítulo III

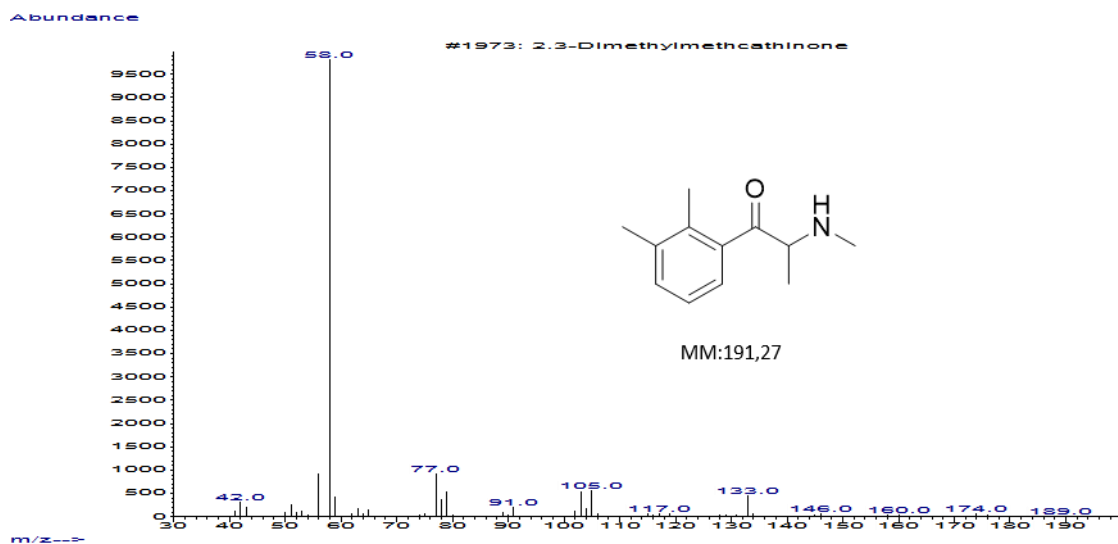


Figura 3.6: Espectro de massa EI da 2,3-DMMC.

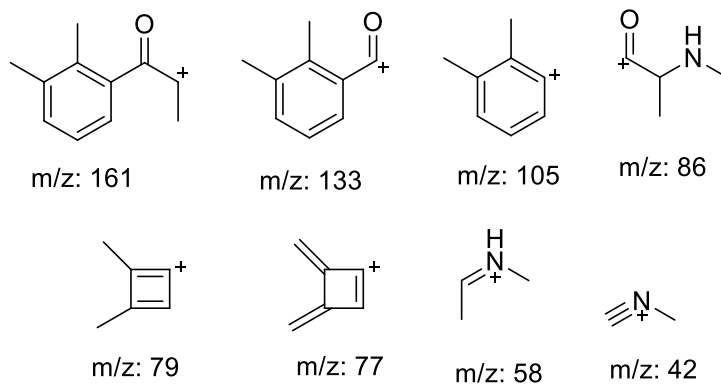


Figura 3.7: Fragmentações típicas da 2,3-DMMC.

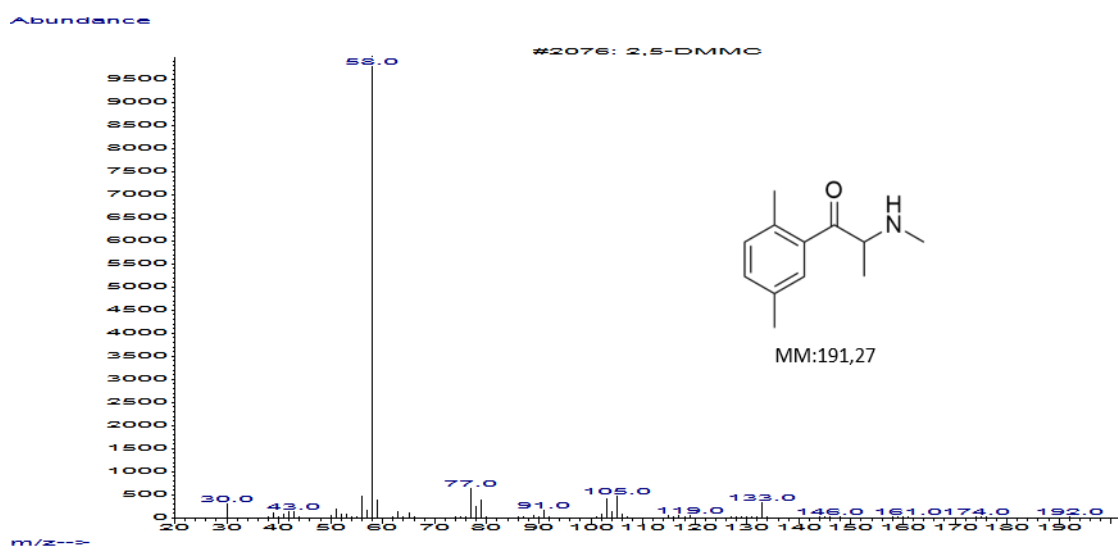


Figura 3.8: Espectro de massa EI da 2,5-DMMC.

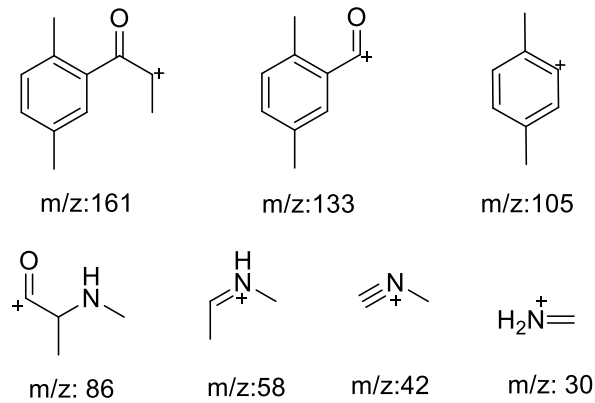


Figura 3.9: Fragmentações típicas da 2,5-DMMC.

Os padrões de fragmentação das duas moléculas, 2,3-DMMC e 2,5-DMMC, são muito semelhantes ou praticamente iguais aos da 3,4-DMMC e também muito semelhantes aos picos maioritários da amostra TAC18. Perante este facto é muito difícil, ou mesmo impossível, excluir uma das três moléculas.

Por último, na Figura 3.10 está ilustrado o espectro de massa da 2-EMC (2-Etilmetilcatinona) da biblioteca da SWGDRUG, e na Figura 3.11 as suas fragmentações típicas.

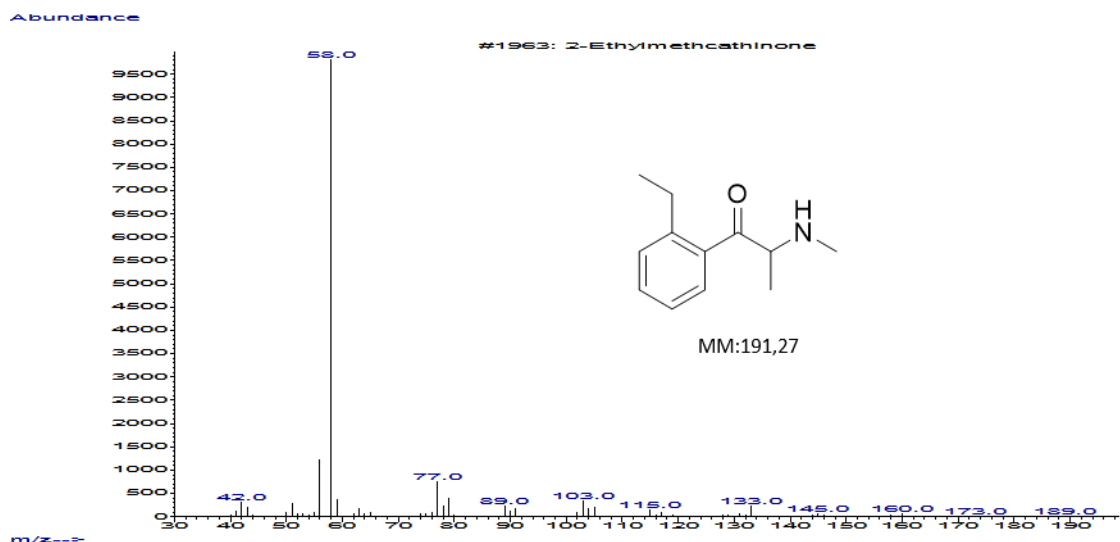


Figura 3.10: Espectro de massa EI da 2-EMC.

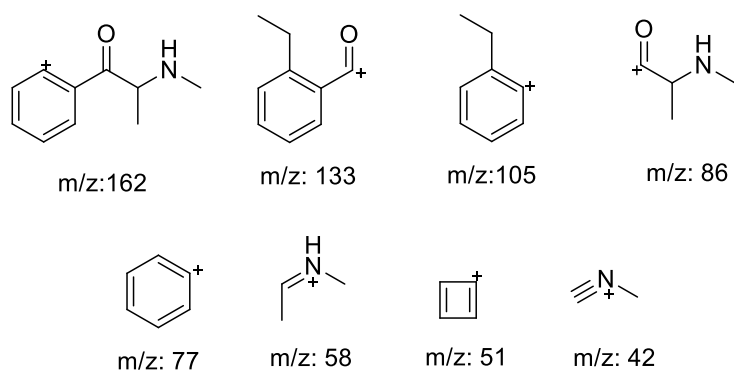


Figura 3.11: Fragmentações típicas da 2-EMC.

Também para a 2-EMC, os padrões de fragmentação são muito semelhantes, sendo alguns idênticos aos das substâncias também selecionadas. As suas fragmentações comuns correspondem à maioria dos picos do espectro da amostra TAC18.

Em suma, utilizando a técnica de GC-MS não é possível distinguir entre os isómeros anteriormente referidos, uma vez que o espectro de massa da amostra poderia ser atribuído a cada uma das substâncias selecionadas pelas bibliotecas. Apesar da posição dos seus grupos metilo ser diferente no caso da 3,4-DMMC, 2,3-DMMC e 2,5-DMMC e, no caso da 2-EMC o grupo etilo em vez de dois grupos metilo, torna-se praticamente impossível fazer uma distinção. Por isso, é fundamental analisar a coerência das bibliotecas: se todas selecionam a mesma molécula, qual o valor do *match*, etc. Mais ainda, é necessário analisar os padrões de fragmentação de cada uma das hipotéticas substâncias para avaliar a coerência entre bases de dados.

A biblioteca da FCUL contém espectros de massa de substâncias conhecidas. Relativamente à TAC18, a 3,4-DMMC é selecionada por esta biblioteca com um *match* de 47. Contudo, esta biblioteca não contém espectros de massa de substâncias padrão.

Nas Figuras 3.12 e 3.13 estão apresentados o cromatograma e o espectro de massa referentes à amostra TAC21, respetivamente. Esta amostra possui um pico aos 10.786 min. O pico aos 20.776 min não é significativo.

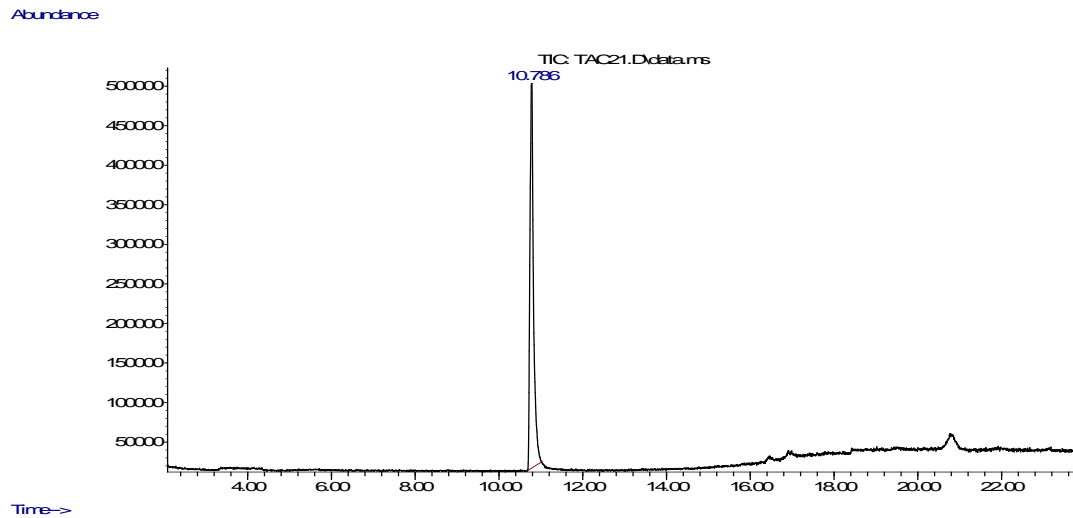


Figura 3.12: Cromatograma da amostra TAC21.

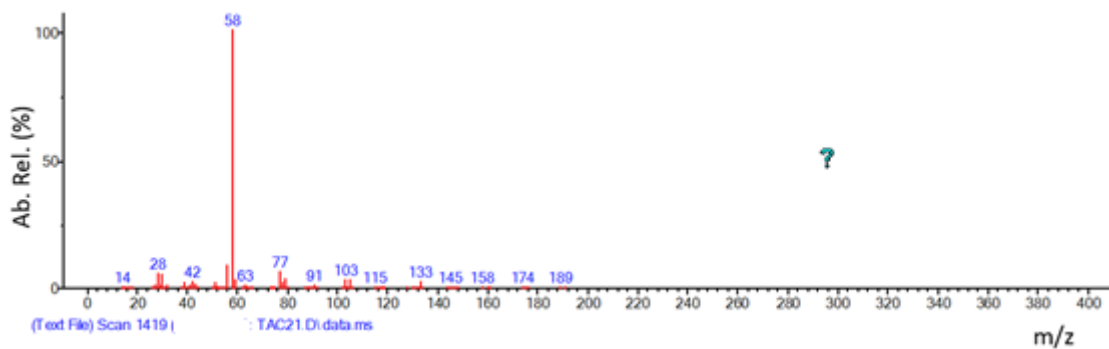


Figura 3.13: Espectro de massa EI da amostra TAC21.

Na Tabela 3.2 a) e b) estão apresentados os resultados da pesquisa efetuada recorrendo às diferentes bibliotecas para a amostra TAC21.

Tabela 3.2. a): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato NIST para a amostra TAC21.

Amostra TAC21				
Biblioteca	Substância selecionada	Match	R.Match	Probabilidade (%)
NIST	Efedrina	836	853	55,1
EMCDDA	3,4-DMMC	823	886	19,0

Tabela 3.2. b): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato Chemstation para a amostra TAC21.

Biblioteca	Substância selecionada	Probabilidade (%)
SWGDRUG	3-EMC	90
	3,4-DMMC	83
	4-EMC	83
	2,3-DMMC	83
	2,5-DMMC	83
2015ENFSI	3,4-DMMC	83
Cayman	3,4-DMMC	90
FCUL	3,4-DMMC	47

Relativamente à biblioteca NIST, esta selecionou a Efedrina (2-(metilamina)-1-fenil-propan-1-ol) na primeira posição da Tabela 3.2.a). A efedrina é abrangida na Lei portuguesa, e consta na Tabela V do Decreto-Lei 15/93, de 22 de Janeiro. Existe uma certa semelhança estrutural entre a efedrina e a estrutura geral das catinonas, uma vez que o seu grupo OH está substituído pelo grupo carbonilo, no caso da metcatinona. Talvez pelo facto da biblioteca NIST não conter muitas das substâncias recentemente notificadas é que a Efedrina é selecionada. Para além disso, a probabilidade é média e apenas é selecionada por uma biblioteca.

Imediatamente a seguir está a 3,4-DMMC selecionada pela biblioteca EMCDDA, com um *match* relativo mais elevado do que o da Efedrina, o que é relevante pelo facto de estarem inseridos apenas os seus picos maioritários. Tanto o *match* absoluto como o relativo são considerados bons *matches*.

A SWGDRUG é a biblioteca que seleciona mais substâncias com o mesmo *match*, apesar de a 3-EMC ser a substância com o *match* mais elevado. Embora sejam cinco as substâncias selecionadas pela SWGDRUG com *matches* não muito diferentes, são isómeros e da família das catinonas o que se traduz numa grande semelhança a nível estrutural.

Em suma, verifica-se que a 3,4-DMMC é a substância mais vezes selecionada pelas bibliotecas, com um *match* bastante significativo no caso das bibliotecas SWGDRUG, da 2015ENFSI e da Cayman. Portanto, há uma maior probabilidade da 3,4-DMMC estar presente na amostra.

O tempo de retenção para as amostras TAC18 e TAC21 é muito próximo, o que pode indicar tratar-se de substâncias muito semelhantes em ambas as amostras. Mais ainda, os espectros de massa de ambas as amostras demonstram tal facto, uma vez que são muito idênticos. No entanto, não se pode afirmar inequivocamente que se trata da 3,4-DMMC.

O espetro de massa da Efedrina proveniente da biblioteca da SWGDRUG, bem como as suas fragmentações mais comuns, estão exibidas nas Figuras 3.14 e 3.15, respetivamente.

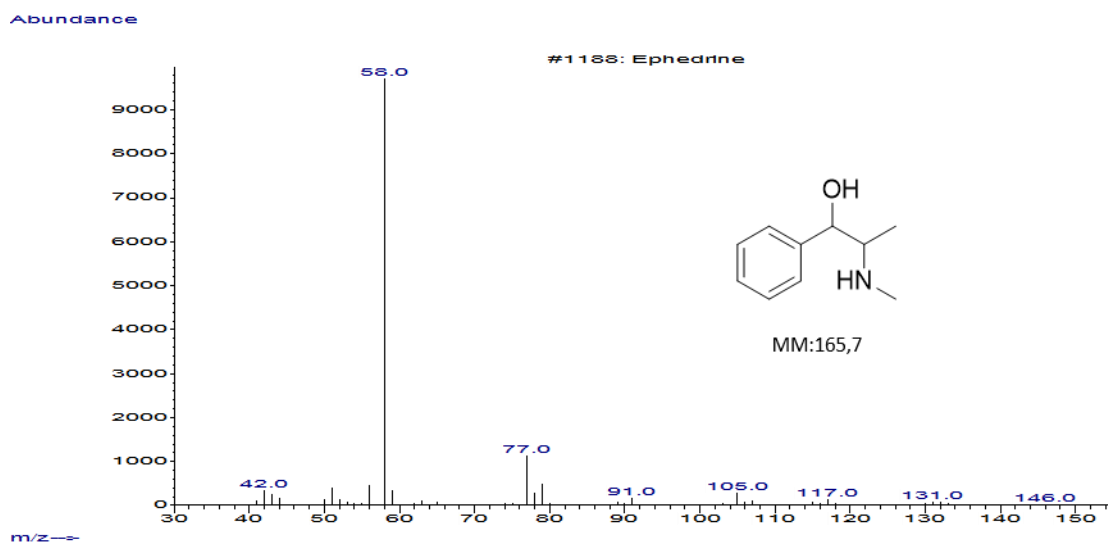


Figura 3.14: Espectro de massa EI da Efedrina.

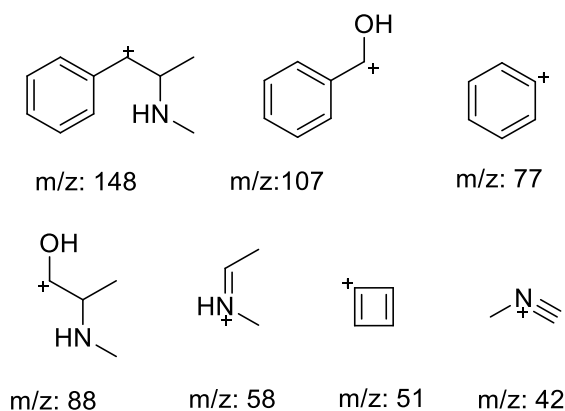


Figura 3.15: Fragmentações típicas da Efedrina.

A efedrina é a que possui menos picos em comum com o espectro de massa da amostra TAC21, comparativamente às outras substâncias selecionadas. O pico m/z 133 no espectro de massa da efedrina praticamente não é observável, ao contrário do espectro de massa da amostra. No entanto, tanto o seu pico base (58) como alguns outros picos do seu espectro de massa são comuns ao espectro de massa da amostra.

A 3,4-DMMC é das substâncias que mais vezes é selecionada pelas bibliotecas. O facto de existirem os mesmos picos em ambos os espectros, de esta ser a substância mais vezes selecionada nas bibliotecas e, no caso da biblioteca Cayman (biblioteca de substâncias padrão), de esta ser a substância com maior probabilidade, contribui para uma melhor interpretação dos resultados da análise e leva a supor que esta é a substância mais provável de estar presente.

Capítulo III

Como foi referido anteriormente, a 3,4-DMMC, a 2,3-DMMC e a 2,5-DMMC possuem fragmentações típicas muito semelhantes ou mesmo iguais, uma vez que o que as distingue é a posição dos seus grupos metilo no anel aromático (Figuras 3.5, 3.7 e 3.9). Tal acontece no caso da 3-EMC (3-etilmetcatinona) e da 4-EMC (4-etilmetcatinona), relativamente à posição do grupo etilo no anel aromático.

Nas Figuras 3.16 e 3.18 estão ilustrados os espectros de massa da 3-EMC da biblioteca da Cayman e a 4-EMC da biblioteca da SWGDRUG, respetivamente, e as suas fragmentações comuns encontram-se nas Figuras 3.17 e 3.19, respetivamente.

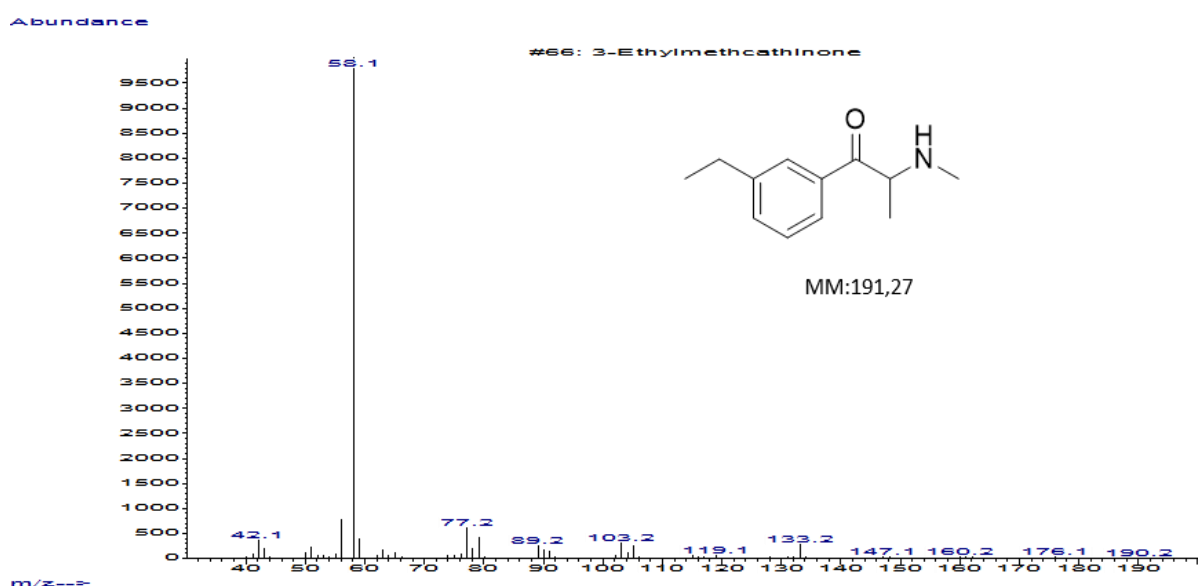


Figura 3.16: Espectro de massa EI da 3-EMC.

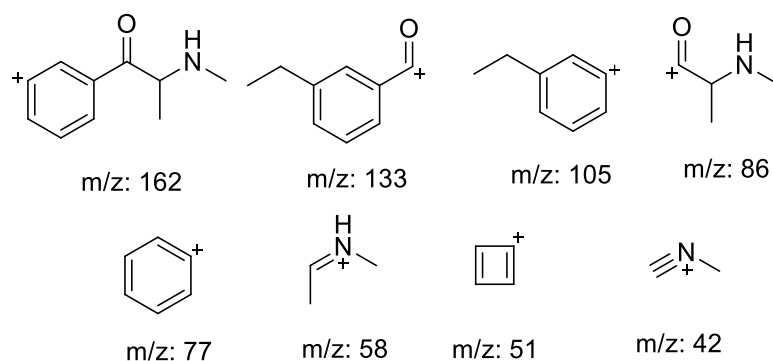


Figura 3.17: Fragmentações típicas da 3-EMC.

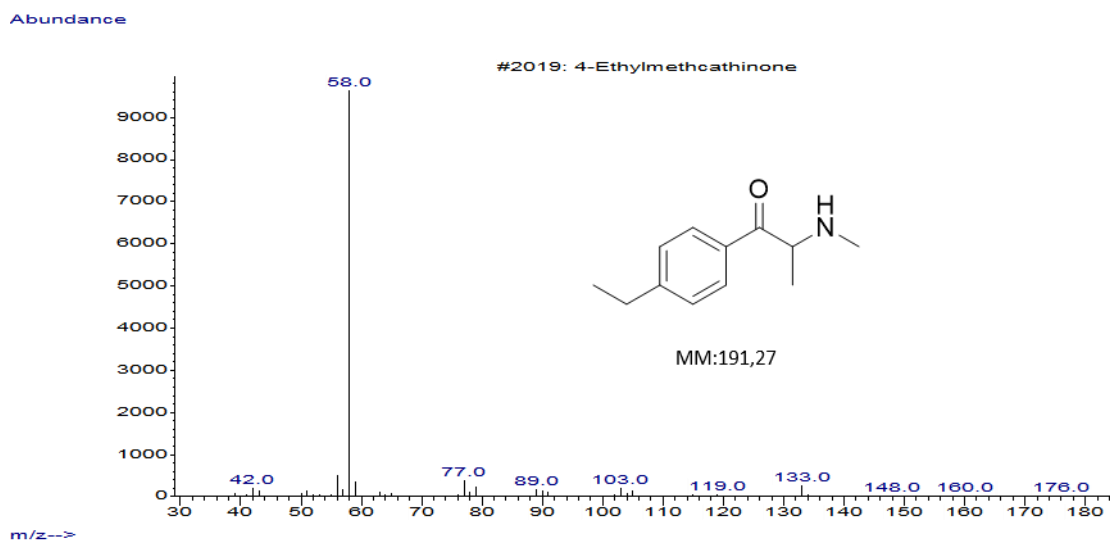


Figura 3.18: Espectro de massa EI da 4-EMC.

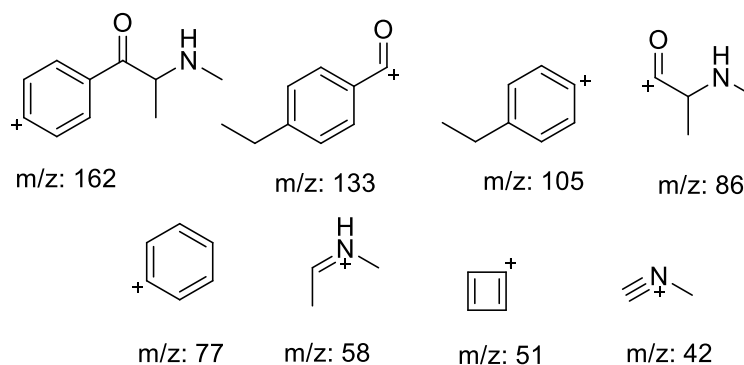


Figura 3.19: Fragmentações típicas da 4-EMC.

Estas moléculas são isómeros da 2,3-DMMC, da 2,5-DMMC e da 3,4-DMMC, possuindo um grupo etilo em vez de dois grupos metilo. Nessa medida, os picos maioritários dos seus espectros de massa serão semelhantes.

Dado que as amostras TAC18 e TAC21 apresentam espectros de massa semelhantes e tempos de retenção muito próximos, é possível que contenham substâncias muito semelhantes. Para além de que, as bibliotecas selecionam praticamente as mesmas substâncias. Nessa medida, a razão anteriormente exposta para o facto da biblioteca FCUL apresentar um *match* mais baixo para a 3,4-DMMC pode também ser aqui aplicada.

Capítulo III

A amostra que se segue é a TAF86. O cromatograma da amostra TAF86 possui um único pico aos 12.867 min (Figura 3.20). O seu espectro de massa está mostrado na Figura 3.21.

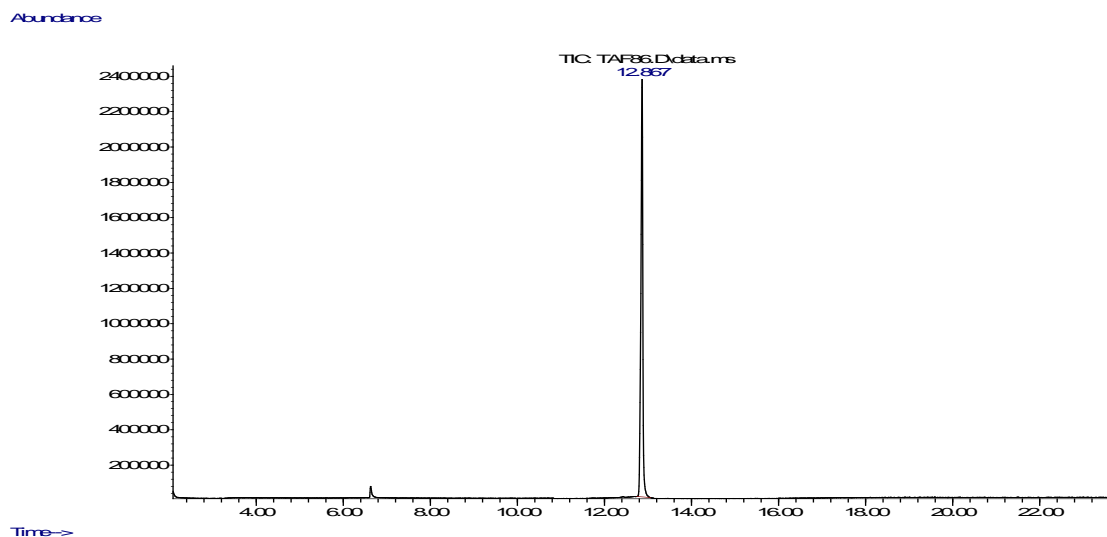


Figura 3.20: Cromatograma da amostra TAF86.

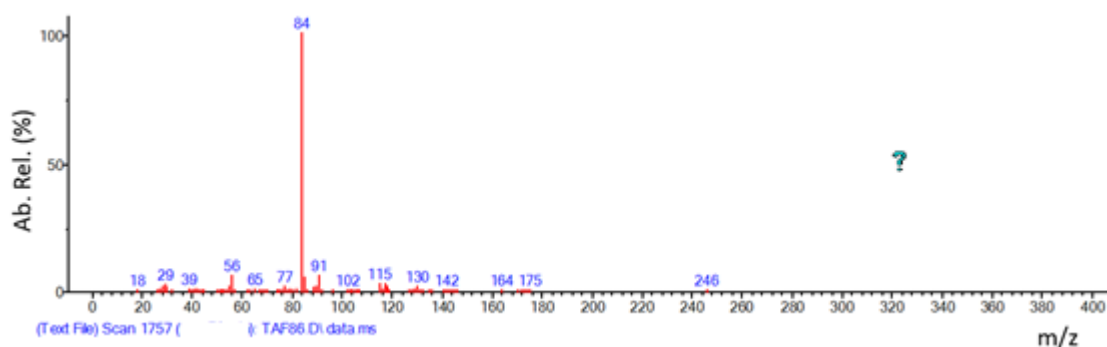


Figura 3.21: Espectro de massa EI da amostra TAF86.

A Tabela 3.3 a) e b) apresenta os resultados da pesquisa efetuada relativamente à amostra TAF86 recorrendo às bibliotecas de espectros de massa.

Tabela 3.3. a): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato NIST para a amostra TAF86.

Amostra TAF86				
Biblioteca	Substância selecionada	Match	R.Match	Probabilidade (%)
NIST	Metilfenidato	930	934	89,8
EMCDDA	Nenhum resultado	---	---	---

Tabela 3.3. b): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato *Chemstation* para a amostra TAF86.

Biblioteca	Substância selecionada	Probabilidade (%)
SWGDRUG	Metilfenidato	64
	Etilfenidato	37
2015ENFSI	Metilfenidato	35
	Etilfenidato	25
Cayman	Metilfenidato	56
	Etilfenidato	23
FCUL	Nenhum resultado	---

Para a amostra TAF86 verifica-se que a maioria das bibliotecas selecionam o metilfenidato (éster metílico do ácido 2 fenil-2- (2-piperidil) acético) e o etilfenidato (acetato de 2-fenil 2- (piperidin-2-il) etilo), molécula análoga do metilfenidato, como as substâncias com maior probabilidade, ainda que os resultados sejam superiores para o metilfenidato. Ambas as substâncias são abrangidas na Lei Portuguesa, sendo que o metilfenidato consta da Tabela II-B, do Decreto-Lei 15/93, de 22 Janeiro e, o etilfenidato consta na portaria 154/2013, de 17 de Abril, do Decreto-Lei 54/2013. O metilfenidato e o etilfenidato tem propriedades estimulantes e pertencem à classe das feniletilaminas e das piperidinas.

A biblioteca NIST sugere um excelente *match* para o metilfenidato, valor entre os 900 e 1000, e uma probabilidade bastante elevada. As restantes bibliotecas não indicam probabilidades tão significativas. Mesmo a biblioteca da Cayman indica um match de 56. O facto de não se tratar de amostras puras, uma vez que na amostra podem estar presentes adulterantes, produtos intermediários de síntese, pode ser traduzido em probabilidades mais baixas, pois o espectro de massa não é tão sobreponível.

A biblioteca EMCDDA e a biblioteca FCUL não contêm nenhuma das substâncias sugeridas e, por essa razão, quando se efetua a pesquisa não é sugerido nenhum resultado. Tal facto é relevante uma vez que se está a avaliar a capacidade de resposta da biblioteca EMCDDA, na medida que não sugere espectros de massa relativos a outras substâncias, o que poderia indicar falsos resultados.

Capítulo III

As Figuras 3.22 e 3.24 apresentam os espectros de massa para o metilfenidato e para etilfenidato da biblioteca da Cayman, respectivamente. As fragmentações principais do metilfenidato e do etilfenidato estão ilustradas nas Figuras 3.23 e 3.25, respectivamente.

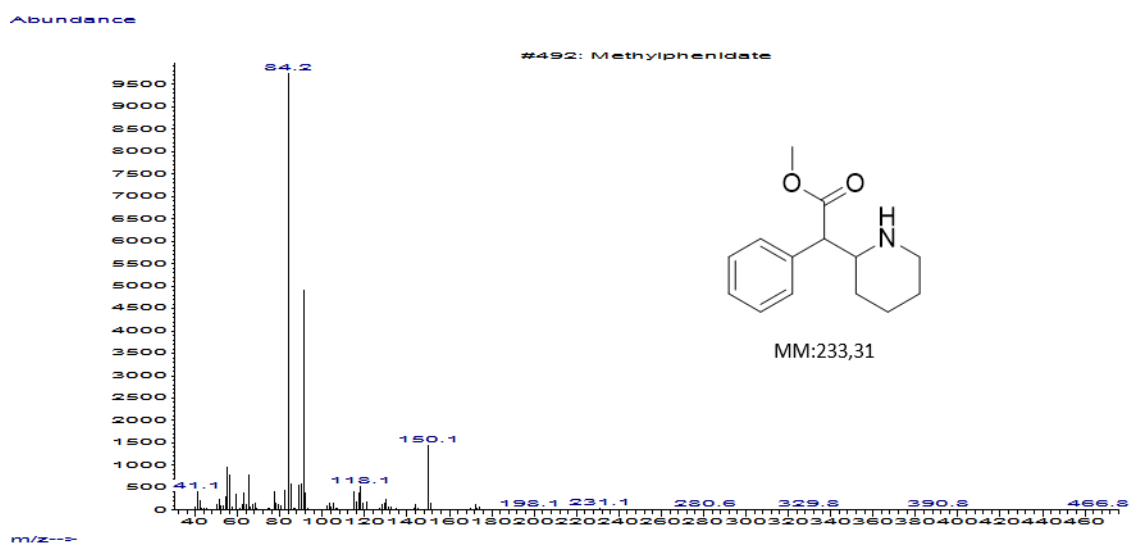


Figura 3.22: Espectro de massa EI do metilfenidato.

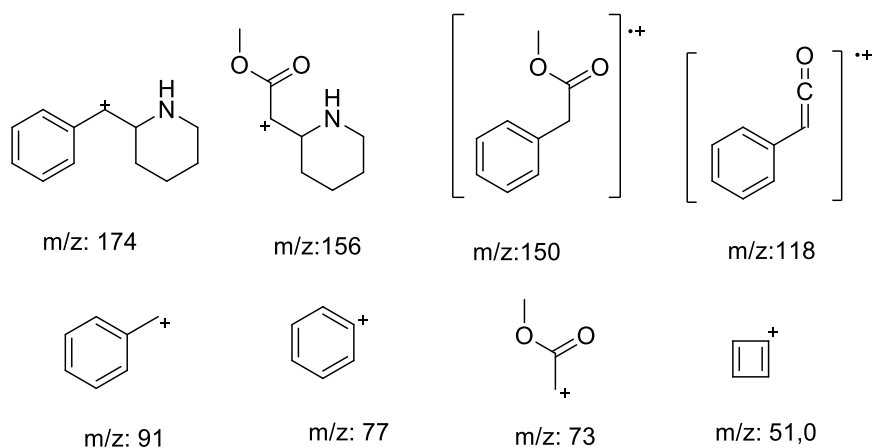


Figura 3.23: Fragmentações típicas do metilfenidato.

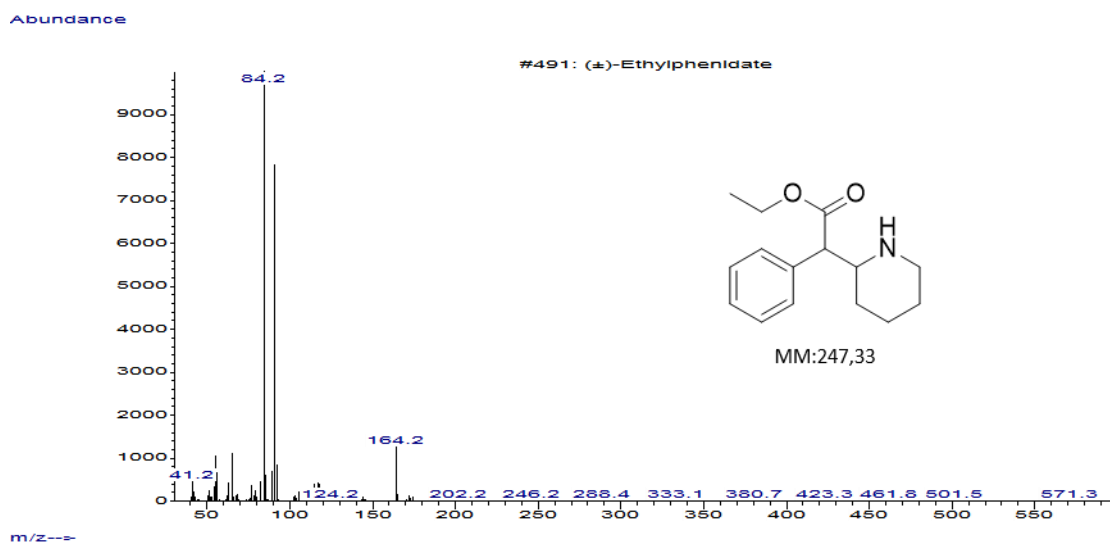


Figura 3.24: Espectro de massa EI do etilfenidato.

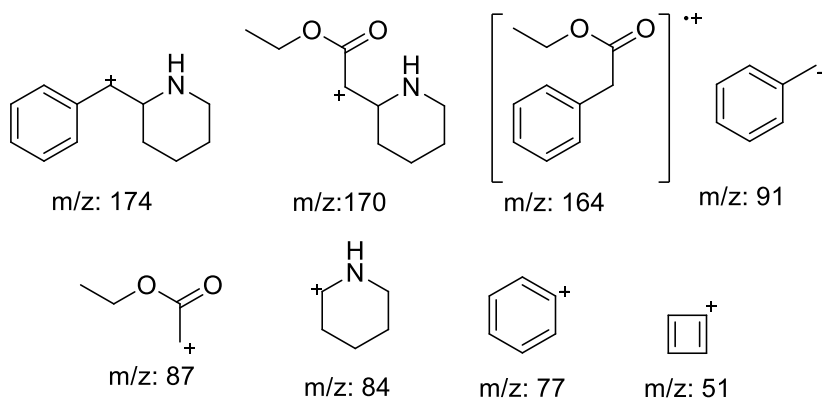


Figura 3.25: Fragmentações típicas do etilfenidato.

O pico m/z 84, pico base do metilfenidato, está presente no espectro de massa da amostra bem como outros picos característicos, (91), embora menos intenso, o que está de acordo com a literatura. Relativamente ao etilfenidato, o pico m/z 164 é característico desta substância e refere-se à perda da piperidina, sendo o pico m/z 150 complementar para o metilfenidato. Por outro lado, o pico m/z 91 é bastante mais intenso no etilfenidato.

Comparando o espectro de massa da amostra TAF86 com o espectro do metilfenidato e do etilfenidato, o que mais se destaca é que o pico m/z 91 é muito mais intenso no caso do etilfenidato do que para o metilfenidato. No caso da amostra TAF86,

Capítulo III

o pico m/z 91 e m/z 150, bem como o pico m/z 164 não são significativos no espectro de massa.

Em suma, o espectro de massa da amostra TAF86 parece ser mais semelhante ao do metilfenidato do que ao do etilfenidato.

O cromatograma da amostra TAG26 possui um único pico aos 10.836 min. O seu tempo de retenção é próximo do das amostras TAC18 e TAC21, o que pode indicar tratar-se do mesmo composto nas três amostras. Para além disso, o espectro de massa da TAG26 é também muito semelhante ao das amostras TAC18 e TAC21. A Figura 3.26 ilustra o cromatograma da TAG26 e a Figura 3.27 o seu espectro de massa. O cromatograma apresenta um único pico, aos 10.836 min.

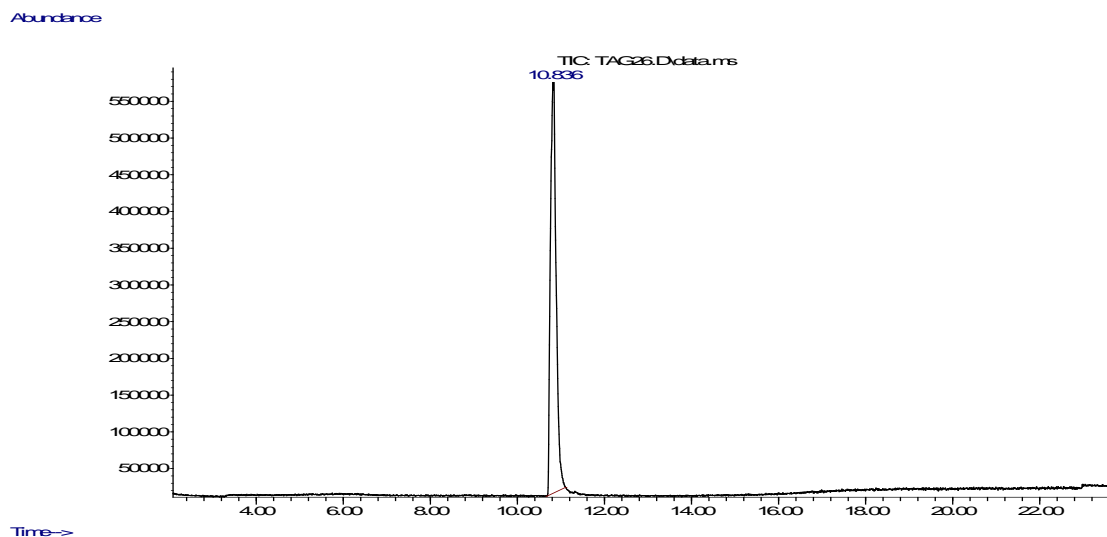


Figura 3.26: Cromatograma da amostra TAG26.

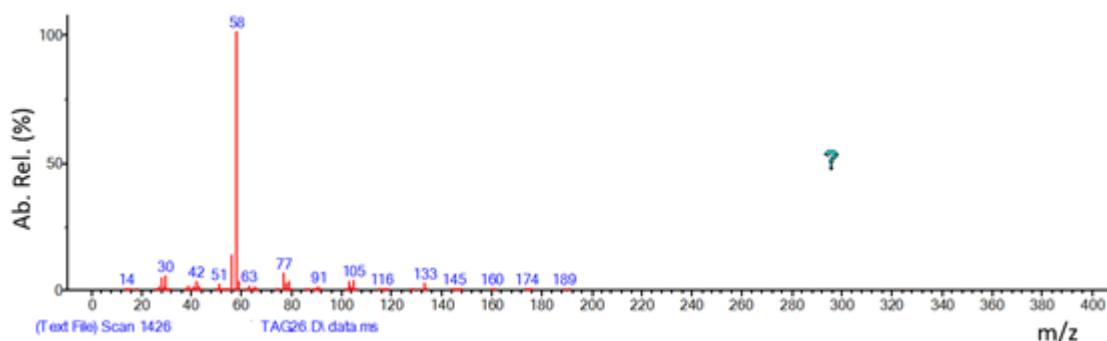


Figura 3.27: Espectro de massa EI da amostra TAG26.

A Tabela 4 apresenta os resultados da amostra TAG26, após a pesquisa efetuada recorrendo às diferentes bibliotecas.

Tabela 3.4. a): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato NIST para a amostra TAG26.

Amostra TAG26				
Biblioteca	Substância selecionada	Match	R.Match	Probabilidade (%)
EMCDDA	3,4-DMMC	837	914	43,9

Tabela 3.4. b): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato *Chemstation* para a amostra TAG26.

Biblioteca	Substância selecionada	Probabilidade (%)
SWGDRUG	2-EMC	83
	3,4-DMMC	83
	3-EMC	83
2015ENFSI	3,4-DMMC	83
Cayman	3,4-DMMC	86
FCUL	3,4-DMMC	47

A 3,4-DMMC é selecionada como primeira opção pela biblioteca EMCDDA, e apresenta um *match* relativo considerado excelente.

A SWGDRUG apresenta três substâncias com igual probabilidade (2-EMC, 3,4-DMMC e 3-EMC), sendo todas elas semelhantes a nível estrutural, uma vez que são isómeros de posição. Portanto, os seus espectros de massa serão praticamente idênticos. A discussão feita anteriormente para as amostras TAC18 e TAC21 pode ser aqui aplicada, pois tudo indica tratar-se do mesmo tipo de substância nas três amostras, sendo a 3,4-DMMC a substância mais provável.

As restantes bibliotecas selecionam a 3,4-DMMC como a substância com maior probabilidade, ainda que a biblioteca da FCUL seleccione esta substância com uma probabilidade consideravelmente mais baixa. As considerações feitas para a biblioteca da FCUL sobre o porquê da probabilidade ser inferior à biblioteca da Cayman, da 2015ENFSI ou da SWGDRUG, podem ser também aplicadas à amostra TAG26. O tempo de retenção é muito próximo ao das amostras TAC18 e TAC21 e o espectro de massa é muito parecido, uma vez que possui os mesmos valores de razão massa/carga (m/z).

Pela análise da Figura 3.5, verifica-se que os picos correspondentes às fragmentações mais típicas da molécula 3,4-DMMC estão presentes no espectro de massa da amostra TAG26. O pico base m/z 58, e outros picos característicos como o 77, 105 e o 133, estão presentes no espectro da amostra. A elevada frequência com que esta substância é selecionada por diferentes bibliotecas é mais uma razão que leva a supor que esta esteja presente na amostra. Um motivo adicional relaciona-se com o elevado *match* com que é selecionada.

Mesmo para a SWGDRUG, a 3,4-DMMC possui o mesmo *match* do que a 2-EMC e a 3-EMC, o que é admissível uma vez que são isómeros. Apesar de os picos correspondentes às fragmentações mais prováveis da 2-EMC e da 3-EMC estarem presentes no espectro de massa, estas apenas são selecionadas uma vez, por uma única biblioteca. No entanto, não é possível distinguir qual dos isómeros se trata.

A Figura 3.28 apresenta o cromatograma da amostra TAH72 e a Figura 3.29 o seu espectro de massa. O cromatograma desta amostra possui um único pico aos 10.807 min.

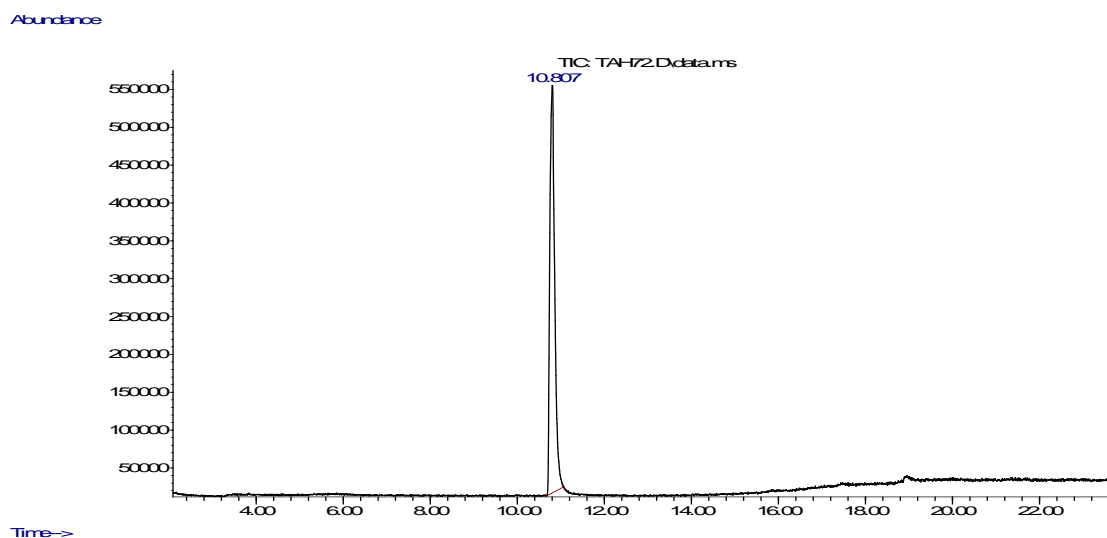


Figura 3.28: Cromatograma da amostra TAH72.

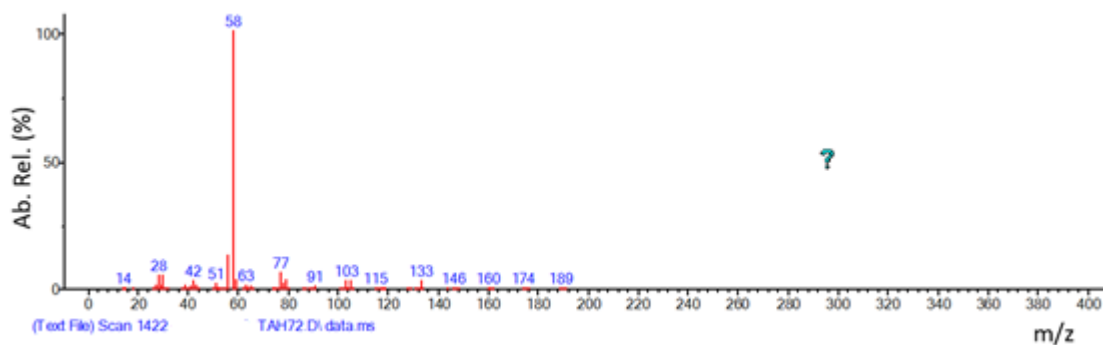


Figura 3.29: Espectro de massa EI da amostra TAH72.

A Tabela 3.5 a) e b) apresenta os resultados da pesquisa efetuada, recorrendo às bibliotecas de espectros de massa para a amostra TAH72, após a análise por GC-MS.

Tabela 3.5. a): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato NIST para a amostra TAH72.

Amostra TAH72				
Biblioteca	Substância selecionada	Match	R.Match	Probabilidade (%)
EMCDDA	3,4-DMMC	840	914	68,4

Tabela 3.5. b): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato Chemstation para a amostra TAH72.

Biblioteca	Substância selecionada	Probabilidade (%)
SWGDRUG	5-MAPDB	83
	2,3-DMMC	83
	2-EMC	83
2015ENFSI	3,4-DMMC	83
Cayman	3,4-DMMC	90
FCUL	3,4-DMMC	47

Os resultados para esta amostra são idênticos aos das amostras anteriores, TAC18, TAC21 e TAG26, porque tal como acontece no caso destas últimas, a substância mais vezes selecionada é a 3,4-DMMC. Tal facto leva a supor que tanto o tempo de retenção como o seu espectro de massa serão muito semelhantes.

A biblioteca EMCDDA sugere um *match* relativo considerado excelente e também uma probabilidade mais elevada para esta amostra do que para as amostras TAC18, TAC21 e TAG26. Por outro lado, a biblioteca da FCUL apresenta igual probabilidade para todas as amostras, o que pode ser explicado pelas mesmas razões.

A 5-MAPDB (1-(2,3-di-hidrobenzofuran-5-il)-*N*-metilpropan-2-amina), a 2,3-DMMC e a 2-EMC apresentam igual probabilidade na biblioteca SWGDRUG. A 5-MAPDB é uma substância que está estruturalmente relacionada com as anfetaminas. Na Figura 3.30 está apresentado o espectro de massa da 5-MAPDB, e na Figura 3.31 as estruturas correspondentes às suas fragmentações mais típicas. Contudo, a 5-MAPDB apenas é selecionada por uma única biblioteca e, na literatura, o espectro de massa desta substância apresenta os picos m/z 58 e m/z 133 como os maioritários (Figura 3.30).

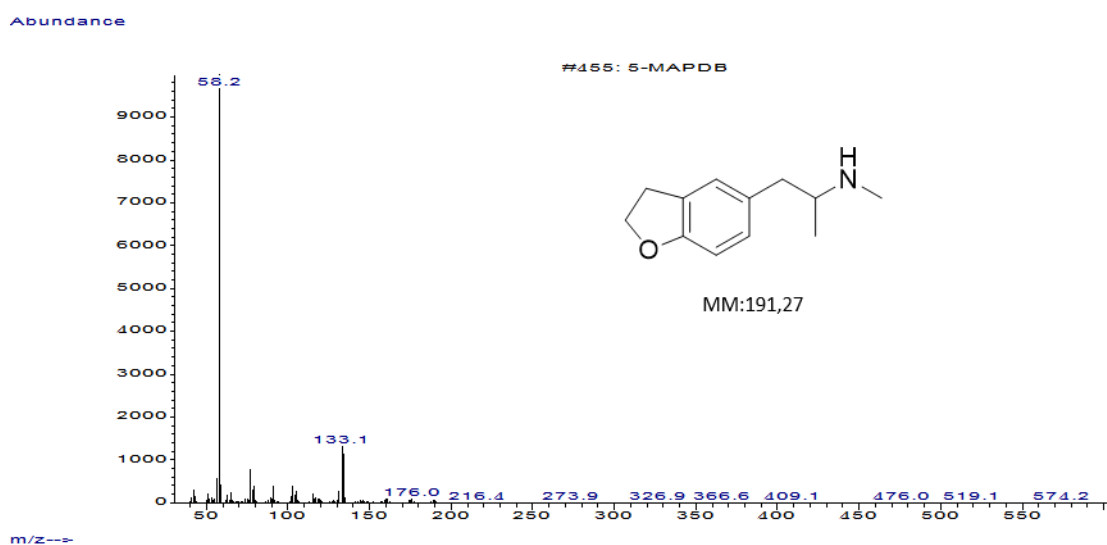


Figura 3.30: Espectro de massa EI da 5-MAPDB.

Para a 5-MAPDB o pico m/z 105 é muito pouco intenso, praticamente não é significativo enquanto no espectro de massa da 3,4-DMMC é relativamente mais (Figura 3.5).

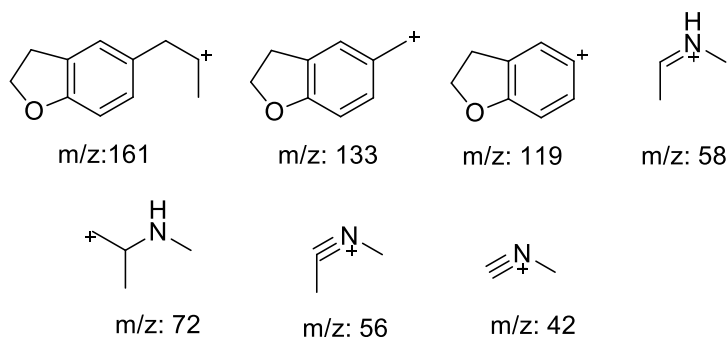


Figura 3.31: Fragmentações típicas da 5-MAPDB.

Por outro lado, a 3,4-DMMC, a 2,3-DMMC e a 2-EMC apresentam padrões de fragmentação semelhantes por serem isômeros (Figuras 3.5, 3.7 e 3.11). Dessa forma, torna-se difícil a sua distinção por GC-MS uma vez que no espectro de massa da amostra TAH72 não existe nenhuma diferença significativa.

Por último, apresenta-se o cromatograma bem como o espectro da amostra TAH73 nas Figuras 3.32 e 3.33, respectivamente. O composto presente nesta amostra elui aos 8.765 min, tempo de retenção muito distinto do das amostras anteriores. Os outros picos do cromatograma não são relevantes.

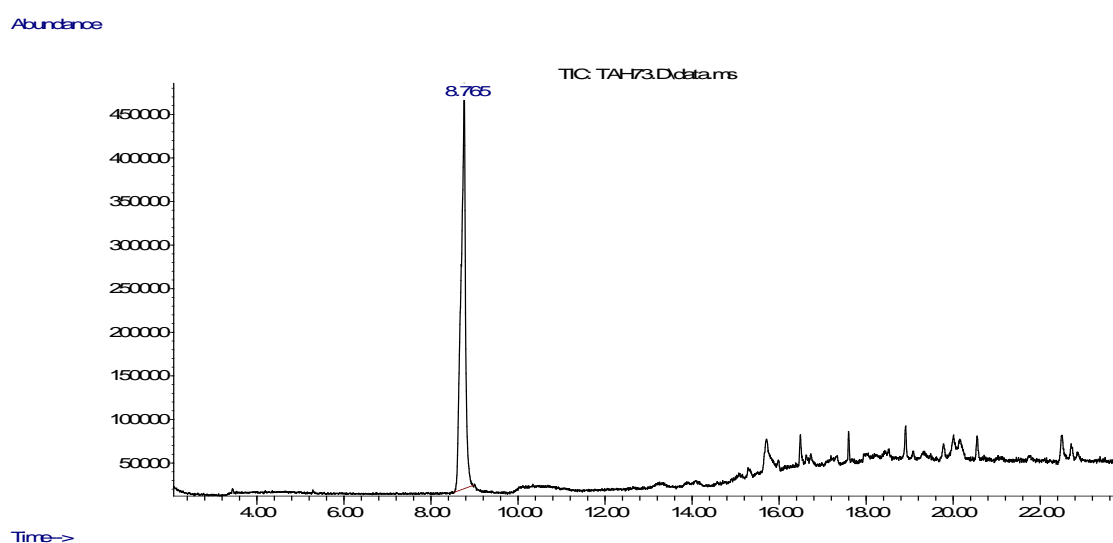


Figura 3.32: Cromatograma da amostra TAH73.

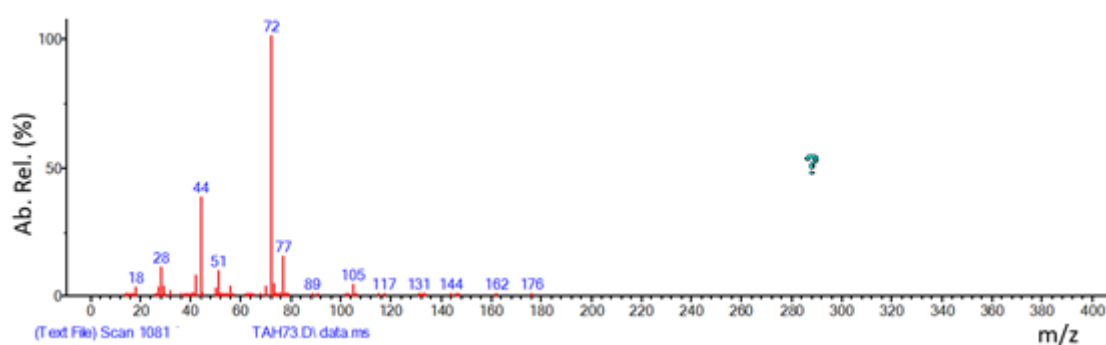


Figura 3.33: Espectro de massa EI da amostra TAH73.

A Tabela 3.6 a) e b) apresenta os resultados provenientes da pesquisa efetuada, recorrendo a diferentes bibliotecas, para a amostra TAH73.

Tabela 3.6. a): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato NIST para a amostra TAH73.

Amostra TAH73				
Biblioteca	Substância selecionada	Match	R.Match	Probabilidade (%)
NIST	Metamfepramona	885	889	57,4
EMCDDA	Nenhum resultado	---	---	---

Tabela 3.6. b): Resultados da pesquisa efetuada nas bibliotecas no formato Chemstation para a amostra TAH73.

Biblioteca	Substância selecionada	Probabilidade (%)
SWGDRUG	<i>N</i> -etilcatinona	90
2015ENFSI	<i>N</i> -etilcatinona	90
Cayman	<i>N</i> -etilcatinona	90
FCUL	<i>N</i> -etilcatinona	83

No caso da amostra TAH73, a substância que é selecionada com mais frequência é a *N*-etilcatinona com uma probabilidade bastante elevada para quatro das bibliotecas diferentes.

A metamfepramona (2-dimetilamino-1-fenil-1-propanona), também conhecida por *N,N*-dimetilcatinona, é selecionada como primeira opção na biblioteca NIST. No entanto, a probabilidade dada por esta biblioteca não é considerada significativa, e esta substância apenas é selecionada por uma biblioteca. Ainda assim, na Figura 3.34 está ilustrado o espectro de massa da metamfepramona da biblioteca da Cayman. Para além disso, tanto a biblioteca NIST como a biblioteca EMCDDA não contêm o espectro de massa da *N*-etilcatinona. No caso da EMCDDA não é sugerido nenhum resultado por esta biblioteca.

A biblioteca da FCUL seleciona a *N*-etilcatinona com um *match* bastante significativo. Tal facto é importante pois nesta biblioteca estão inseridos espectros de massa de amostras que são conhecidas e que foram analisadas nas mesmas condições analíticas e no mesmo equipamento. Por isso, um *match* muito elevado (83) é muito significativo. Mais ainda, o tempo de retenção da *N*-etilcatinona nesta biblioteca é aos 8.475 min, valor próximo do da amostra TAH73 (8.765 min).

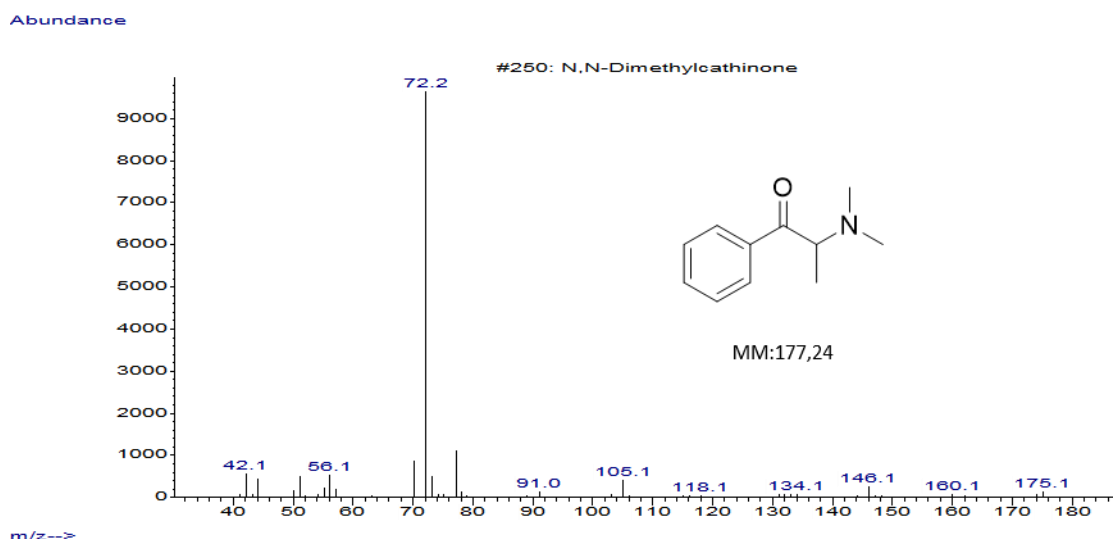


Figura 3.34: Espectro de massa EI da *N,N*-Dimetilcatinona (metamfepramona).

Pela análise das Figuras 3.33 e 3.34, verifica-se que o espectro de massa da amostra TAH73 é bastante diferente do da metamfepramona, nomeadamente nos picos m/z 44, 51, 77 pelo facto de serem menos intensos.

A Figura 3.35 apresenta as fragmentações comuns da metamfepramona.

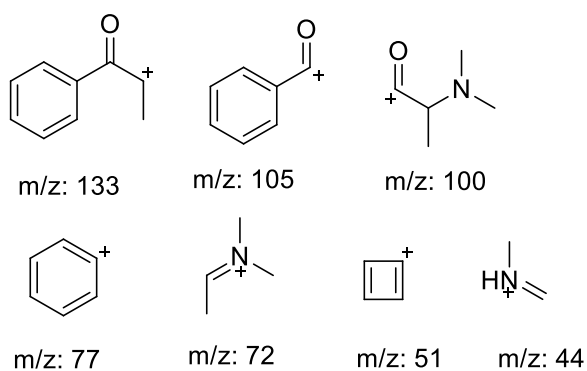


Figura 3.35: Fragmentações típicas da metamfepramona.

Embora as fragmentações mostradas na Figura 3.35 correspondentes à metamfepramona, possam ser atribuídas a alguns dos picos do espectro de massa da amostra, a intensidade do pico m/z 44 não é muito elevada e o pico m/z 28 não é observável.

As probabilidades dadas nas bibliotecas que selecionam a *N*-etilcatinona são bastante mais elevadas do que a dada para a metamfepramona. Na Figura 3.36 está

Capítulo III

apresentado o espectro de massa da *N*-etilcatinona da biblioteca da Cayman, e na Figura 3.37, as fragmentações típicas da mesma.

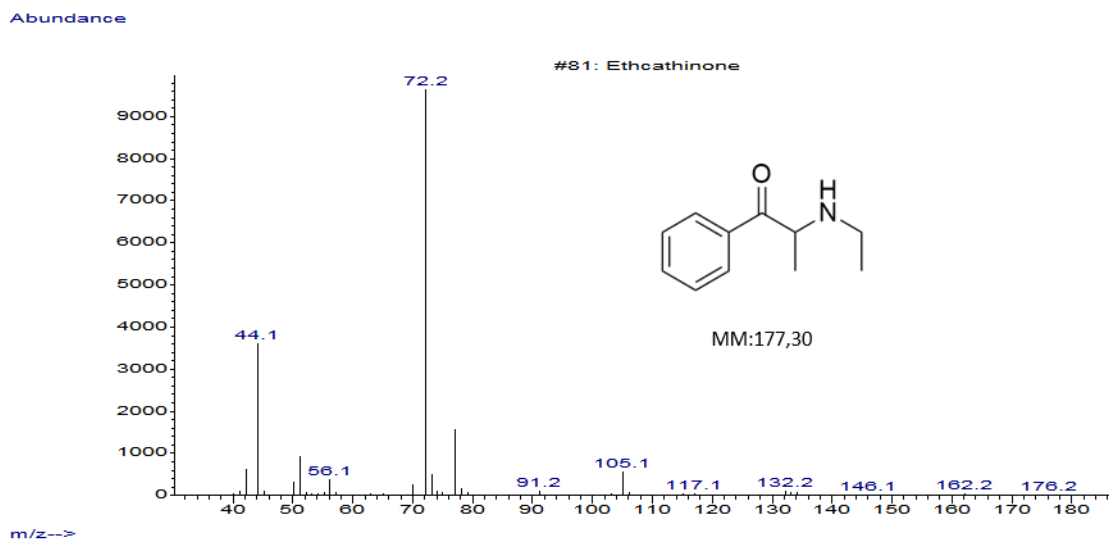


Figura 3.36: Espectro de massa EI da *N*-etilcatinona.

O espectro de massa da *N*-etilcatinona é praticamente sobreponível ao da amostra TAH73. Os seus picos maioritários são idênticos e também apresentam as suas abundâncias relativas muito elevadas.

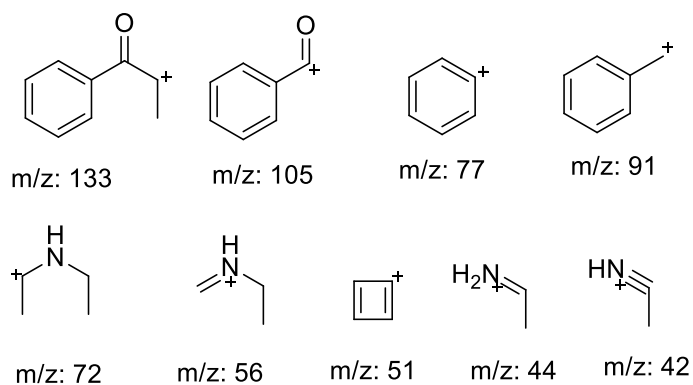


Figura 3.37: Fragmentações típicas da *N*-etilcatinona.

Concluindo, a *N*-etilcatinona é a substância mais provável de estar presente na amostra. Uma das principais razões é o número de vezes que é selecionada em diferentes bibliotecas, o que demonstra a correlação e coerência entre os espectros de massa da *N*-etilcatinona nas bibliotecas selecionadas e o da amostra TAH73. Para além disso, o seu

tempo de retenção é muito próximo do dado noutra biblioteca, e o espectro de massa é praticamente sobreponível.

A Tabela 3.7 mostra de uma forma resumida quais as substâncias mais prováveis de estarem presentes nas amostras analisadas.

Tabela 3.7: Substâncias mais prováveis de estarem presentes em cada uma das amostras *plantfeeder*.

Amostra	Substância mais provável
TAC18	3,4-DMMC
TAC21	3,4-DMMC
TAF86	Metilfenidato
TAG26	3,4-DMMC
TAH72	3,4-DMMC
TAH73	<i>N</i> -etilcatinona

A amostra C18 e a amostra H72 têm uma embalagem igual e são provenientes do mesmo lote, embora de lojas diferentes. A substância que provavelmente está presente é a 3,4-DMMC nas duas amostras, o que é concordante com o facto de as embalagens serem iguais e do mesmo lote.

O mesmo é válido para a amostra TAC21 e para a TAG26. Para estas amostras a substância mais provável de estar presente é a 3,4-DMMC, apesar das embalagens apresentarem cores, imagens e descrições do produto diferentes. Isto é, no caso das amostras TAC21 e TAG26 na embalagem está indicado *Invader Cyclop* e nas amostras TAC18 e TAH72 a embalagem *Invader Crabby*.

A amostra TAF86 contém uma maior quantidade de produto (1g) e, por isso, também é das embalagens cujo preço é o mais elevado. O metilfenidato é a substância mais suscetível de estar presente, o que é curioso pelo facto de esta substância já ser abrangida no Decreto-Lei 15/93 de 22 de Janeiro.

Por último, a *N*-etilcatinona é muito provável que esteja presente na amostra TAH73, uma vez que é selecionada por todas as bibliotecas exceto pela NIST.

O objetivo desta abordagem experimental foi verificar como a biblioteca criada responde relativamente a amostras desconhecidas. Os resultados apresentados são

bastante satisfatórios, na medida que há coerência e lógica na resposta dada pela biblioteca EMCDDA e, na maioria dos casos, o *match* relativo é considerado muito bom ou mesmo excelente. Isto é importante na medida que este é dos parâmetros que mais importa na interpretação dos resultados dados por esta biblioteca.

Esta ferramenta de auxílio nas análises feitas por GC-MS permite a identificação de uma substância em particular, e é coerente com as respostas dadas por outras bibliotecas.

De referir que esta abordagem não tem como objetivo identificar definitivamente uma substância em particular, até porque não é esse o objetivo da pesquisa em bases de dados. As bibliotecas têm como objetivo ajudar o utilizador na interpretação de resultados. Muitas vezes, duas ou mais substâncias podem ser descartadas com base nos tempos de retenção.

Ainda assim, outras técnicas seriam necessárias para uma melhor interpretação e confirmação dos resultados, nomeadamente quando se tratam de isómeros, pois a posição de um substituinte na molécula é que é diferente. Nesses casos seria particularmente importante a utilização da técnica de RMN, incluindo espetros bidimensionais.

Capítulo 4

Parte experimental

4.1. Instrumentação

Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrómetro de Massa (GC-MS)

As determinações analíticas foram realizadas num Cromatógrafo Gasoso, Agilent® 6890, acoplado a um espectrómetro de massas, Agilent® 5973 (MS).

4.2. Método de GC-MS

Como já foi referido em capítulos anteriores, a análise de novas substâncias psicoativas pode ser feita por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa.

Em GC-MS a fase móvel utilizada foi o hélio com um fluxo de 1.5ml/min, enquanto a fase estacionária uma coluna capilar HP5-MS (30.3 m, 0,25 mm de diâmetro e 0,25 μ m de filme), 5% difenil 95% dimetilpolisiloxano.

Os espetros de massa foram obtidos com ionização por impacto eletrónico (70eV) e a aquisição de dados foi realizada no modo *Full Scan*, no intervalo de massas m/z entre 40 e 550. A temperatura da interface e da fonte iónica é de 280 °C e 230°C, respectivamente.

A injeção da amostra 1 μ l foi efetuada no modo Split com uma razão de 1:40. A temperatura inicial do forno foi de 80°C durante 1 min, com um incremento de 12°C/min até 270°C durante 7 min. O tempo total da corrida foi 23.83 min.

4.3. Amostras

Seis amostras diferentes foram analisadas neste trabalho. Estas foram fornecidas pelo Laboratório de Polícia Científica da Polícia Judiciária, provenientes de amostras das *smartshops*.

4.3.1. Preparação das amostras

Para a preparação das amostras foi pesada uma quantidade entre 10-15 mg. Seguidamente, cada amostra foi dissolvida em 1.5 mL de uma mistura 1:1 clorofórmio/metanol. Após a preparação das amostras, 1 μ L de cada solução foi injetado no GC-MS.

4.4. Solventes

Todos os solventes utilizados neste trabalho foram obtidos a partir de fornecedores comerciais com um elevado grau de pureza e foram utilizados sem qualquer purificação adicional.

Capítulo 5

Conclusões

No intuito de desenvolver uma ferramenta que permita, em tempo útil, a identificação de NSP de forma a auxiliar a pesquisa de substâncias psicoativas nos exames de rotina do LPC-PJ, foi criada uma biblioteca com espectros de massa destas drogas, contendo um total de 91 amostras. Uma biblioteca como a perspetivada neste projeto constitui uma mais-valia, pois torna possível ter a informação relativa ao espectro de massa de NSP que foram reportadas ao EMCDDA, pelo Sistema de Alerta Rápido da EU, permitindo, assim, ter espectros de massa de compostos recentes. Uma vez que o objetivo do Sistema de Alerta Rápido é facilitar a análise destas substâncias, a existência de uma única biblioteca onde esteja compilada toda a informação referente ao espectro de massa das NSP e que permita uma comparação de dados mais rápida e eficaz, irá certamente tornar mais simples e fácil, a tarefa de identificação e análise destes compostos.

A capacidade de resposta da biblioteca construída foi, numa primeira fase, avaliada através da análise dos resultados de 50 exames do LPC-PJ. Apesar de os espectros da biblioteca EMCDDA conterem menos informação analítica que os outros, esta selecionou as mesmas substâncias que as dadas pelo LPC-PJ quando se efetuou a pesquisa dos resultados dos referidos exames. Todavia, mostrou limitações quando se trata da pesquisa de substâncias isoméricas. Relativamente às análises por GC-MS das amostras das *smartshops*, a biblioteca EMCDDA mostrou também concordância e coerência, uma vez que selecionou as mesmas substâncias que as dadas por outras bibliotecas. Mais ainda, verificou-se que quando o espectro de massa de uma dada substância não consta na biblioteca, os resultados da pesquisa não indicam qualquer resultado, o que revela a não existência de falsos positivos. A biblioteca construída demonstra coerência e concordância nos resultados obtidos, correspondendo, portanto, às expectativas inicialmente criadas.

Caso a biblioteca em causa venha a ser considerada fiável, passará a estar em permanente atualização. À medida que os alertas são recebidos, os correspondentes espectros de massa serão introduzidos na base de dados, abrangendo, assim, substâncias que ainda não estão disponíveis em outras bibliotecas existentes no laboratório.

Capítulo 5

O aparecimento de uma ampla gama de compostos sintéticos desenhados para escapar à legislação apresenta um desafio crescente de monitorização na resposta e no controlo do consumo de NSP. Pelas razões expostas ao longo desta dissertação, é essencial que a troca de conhecimento e de informação entre os intervenientes seja uma constante nesta área, para obter no futuro uma resposta cada vez mais rápida e eficaz no controlo destas substâncias.

Referências

- [1] T. A. Pais, “ Drug Profiling : O caso da Heroína ,” Tese de Mestrado - Universidade de Coimbra, 2011.
- [2] S. D. Brandt, L. A. King, and M. Evans-Brown, “The new drug phenomenon,” *Drug Test. Anal.*, vol. 6, pp. 587–597, 2014.
- [3] Conselho da União Europeia, “DECISÃO 2005/387/JAI DO CONSELHO de 10 de Maio de 2005 relativa ao intercâmbio de informações, avaliação de riscos e controlo de novas substâncias psicoactivas,” *J. Of. da União Eur.*, pp. 127–37, 2005.
- [4] “EMCDDA (2006), ‘Monitoring new drugs’, Publications Office of the European Union, Luxembourg.”
- [5] “OEDT (2011), ‘Relatório Anual 2011: A Evolução do Fenómeno da Droga na Europa’, Serviço das Publicações Oficiais da União Europeia, Luxemburgo.” 2011.
- [6] “EMCDDA (2015), ‘New psychoactive substances in Europe, An update from the EU Early Warning System?’, Publications Office of the European Union, Luxembourg.”
- [7] C. L. German, A. E. Fleckenstein, and G. R. Hanson, “Bath salts and synthetic cathinones: An emerging designer drug phenomenon,” *Life Sci.*, vol. 97, no. 1, pp. 2–8, 2014.
- [8] V. Calado, “Novas Substâncias Psicoativas: O caso da Salvia Divinorum,” 2013.
- [9] “EMCDDA - Europol (2013), ‘Annual Report on the Implementation of Council Decision 2005/387/JHA’, Publications Office of the European Union, Luxembourg.” 2013.
- [10] “EMCCDA (2014), Report on the risk assessment of 4-methylamphetamine in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances, Publications Office of the European Union, Luxembourg.” 2014.
- [11] G. L. Henderson, “Designer drugs: past history and future prospects.” *J. Forensic Sci.*, vol. 33, no. 2, pp. 569–575, 1988.
- [12] T. C. Kram, D. a Cooper, and A. C. Allen, “Behind the identification of China White.” *Anal. Chem.*, vol. 53, no. 12, p. 1379A–1386A, 1981.
- [13] T. Ziporyn, “A growing Industry and Menace: Makeshift Laboratory’s Designer Drugs,” *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 256, pp. 3061–63, 1986.

- [14] Decreto-Lei n°54/2013 Portaria 154/2013, “2254 3 -,” <https://dre.pt/Pdf1Sdip/2013/04/07500/0225402257.Pdf>, pp. 2254–2257, 2013.
- [15] A. S.-P. D. P. F. D. P. JUDICIÁRIA, “O Perito em Toxicologia Forense face às ‘Novas Substâncias Psicoativas,’” *Newsl. ASPF-PJ*, 2013.
- [16] “OEDT (2011), ‘Drogas em destaque: Responder às Novas Substâncias Psicoativas’, Serviço das publicações Oficiais da União Europeia, Lisboa.”
- [17] F. Schifano, A. Ricciardi, O. Corazza, P. Deluca, Z. Davey, and C. Rafanelli, “New drugs of abuse on the Web: the role of the Psychonaut Web Mapping Project,” *Rivista di psichiatria*, vol. 45. pp. 88–93, 2010.
- [18] P. Griffiths, M. Evans-Brown, and R. Sedefov, “Getting up to speed with the public health and regulatory challenges posed by new psychoactive substances in the information age,” *Addiction*, vol. 108, pp. 1700–1703, 2013.
- [19] “OEDT (2014), ‘Relatório Europeu sobre Drogas 2014: Tendências e evoluções’, Serviço das Publicações Oficiais da União Europeia, Luxemburgo.”
- [20] “OEDT (2015), ‘Relatório Europeu sobre Drogas 2015: Tendências e evoluções’, Serviço das Publicações Oficiais da União Europeia, Luxemburgo.”
- [21] C. V. Giné, I. F. Espinosa, and M. V. Vilamala, “New psychoactive substances as adulterants of controlled drugs. A worrying phenomenon?,” *Drug Test. Anal.*, vol. 6, pp. 819–824, 2014.
- [22] E. Gebissa, “Khat in the Horn of Africa: Historical perspectives and current trends,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 132, pp. 607–614, 2010.
- [23] M. Coppola and R. Mondola, “Synthetic cathinones: Chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuse marketed as ‘ bath salts’ or ‘ plant food,’” *Toxicol. Lett.*, vol. 211, pp. 144–149, 2012.
- [24] S. W. Toennes, S. Harder, M. Schramm, C. Niess, and G. F. Kauert, “Pharmacokinetics of cathinone, cathine and norephedrine after the chewing of khat leaves,” *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 56, no. 1, pp. 125–130, 2003.
- [25] P. Kalix, “Cathinone, a Natural Amphetamine.,” *Pharmacol. Toxicol.*, vol. 70, pp. 77–86, 1992.
- [26] K. Zaitzu, M. Katagi, H. T. Kamata, T. Kamata, N. Shima, A. Miki, H. Tsuchihashi, and Y. Mori, “Determination of the metabolites of the new designer drugs bk-MBDB and bk-MDEA in human urine,” *Forensic Sci. Int.*, vol. 188, pp. 131–139, 2009.
- [27] S. M. R. Ryan A. Gregg, “Behavioral pharmacology of designer cathinones: A review of the preclinical literature,” *Life Sci.*, vol. 97, pp. 27–30, 2014.

- [28] R. L. Carhart-Harris, L. a. King, and D. J. Nutt, "A web-based survey on mephedrone," *Drug Alcohol Depend.*, vol. 118, pp. 19–22, 2011.
- [29] M. McGraw and L. McGraw, "Bath Salts: Not as Harmless as They Sound," *J. Emerg. Nurs.*, vol. 38, no. 6, pp. 582–588, 2012.
- [30] D. Zuba and B. Byrska, "Prevalence and co-existence of active components of 'legal highs,'" *Drug Test. Anal.*, vol. 5, pp. 420–429, 2012.
- [31] T. S. Emerson and J. E. Cisek, "Methcathinone: A Russian Designer Amphetamine Infiltrates the Rural Midwest," 1993.
- [32] C. L. German, A. E. Fleckenstein, and G. R. Hanson, "Bath salts and synthetic cathinones: An emerging designer drug phenomenon," *Life Sci.*, vol. 97, pp. 2–8, 2014.
- [33] D. Zuba, "Identification of cathinones and other active components of 'legal highs' by mass spectrometric methods," *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 32, pp. 15–30, 2012.
- [34] M. J. Caldeira, "Novas Substâncias Psicoativas - IV Jornadas de Polícia Científica," 2014.
- [35] "<https://www.caymanchem.com>, acessado em 19/06/2015." .
- [36] "<http://www.swgdrug.org>, acessado em 19/06/2015." .
- [37] N. Epa, N. I. H. Mass, S. Library, V. Z. Ei, and J. a Sparkman, "NIST Standard Reference Database 1A," 2004.
- [38] M. Paillet-Loilier, A. Cesbron, R. Le Boisselier, J. Bourguine, and D. Debruyne, "Emerging drugs of abuse: current perspectives on substituted cathinones," *Subst. Abuse Rehabil.*, vol. 5, pp. 37–52, 2014.
- [39] O. Locos and D. Reynolds, "The Characterization of 3,4-Dimethylmethcathinone (3,4-DMMC)," *J. Forensic Sci.*, vol. 57, pp. 1303–1306, 2012.

Anexos

Tabela A.1: Lista das substâncias inseridas na biblioteca EMCDDA.

Nº	Designação habitual	Outras designações	Classe
1.	MDPBP	1-(3,4-metilenedioxifenil)-2-(1-pirrolidinil)-1-butanona 3',4'-metilenedioxi- α -pirrolidinobutirofenona	Catinona sintética
2.	α -PVP	1-fenil-2-pirrolidinil-1-pentanona α -pirrolidinopentiofenona; α -pirrolidinovalerofenona	Catinona sintética
3.	Pentilona	2-metilamino-1-(3,4-metilenedioxifenil)-1-pentanona	Catinona sintética
4.	3,4-DMMC	1-(3,4-dimetilfenil)-2-(metilamino)-1-propanona 3,4-Dimetilmetcatinona	Catinona sintética
5.	Butilona	2-metilamino-1-(3,4-metilenedioxifenil)-1-butanona bk-MBDB	Catinona sintética
6.	3-FMC	1-(3-Fluorofenil)-2-(metilamino)-1-propanona 3-Fluorometcatinona	Catinona sintética
7.	Metilona	1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(metilamino)-1-propanona 4-metilenedioxi- <i>N</i> -metilcatinona; 3,4-metilenodioximetcatinona	Catinona sintética
8.	Bufedrona	2-(metilamino)-1-fenil-1-butanona	Catinona sintética
9.	4-MEC	2-etilamino-1-(4-metilfenil)-1-propanona); 4-Metiletcatinona	Catinona sintética

10.	Mefedrona	2-metilamino-1-(4-metilfenil)-1-propanona; 4-metilmetcatinona; 4- MMC	Catinona sintética
11.	5-EAPB	1-(1-benzofuran-5-il)- <i>N</i> -etilpropan-2-amina	Feniletilamina
12	Metoxipiperamida	(4-metoxifenil)-(4-metilpiperazina-1-il)-metanona MEXP	Piperazina
13	LY-2183240	<i>N,N</i> -dimetil-5-[(4-bifenil)-metil]-tetrazole-1-carboxamida)	Canabinóide sintético
14	6-MAPB	1-(benzofuran-6-il)- <i>N</i> -etilpropan-2-amina	Feniletilamina
15	NEDPA	<i>N</i> -etil-1,2-difeniletilamina	Derivado da lefetamina
16	NPDPA	<i>N</i> -iso-propil-1,2-difeniletilamina	Derivado da lefetamina
17	2-MeO-difenidina	1-[1-(2-metoxifenil)-2-feniletil]-piperidina; MXP Metoxifenidina;2-MXP	Piperidina
18	3,4-MDPA	α -metil- <i>N</i> -propil-1,3-benzodioxol-5-etanamina <i>N</i> -propil-3,4-metilenedioxianfetamina	Feniletilamina
19	4-Bromoetcatinona	1-(4-bromofenil-2-etilamino)-1-propanona	Catinona sintética
20	4-Metilmetanfetamina	<i>N</i> -metil-1-(4-metilfenil)-propan-2-amina	Derivado da anfetamina
21	5F-AB-144	<i>N</i> -(1-amino-3-metil-1-oxobutan-2-il)-1-(5-fluoropentilo)-1H-indol-3-carboxamida 5F-ADBICA-144	Canabinóide sintético
22	Acetilfentanil	<i>N</i> [1-(2-feniletil)-4-piperidil]- <i>N</i> -fenilacetamida	Opiáceo e derivado do fentanil

23	ADBICA	<i>N</i> -(1-amino-3,3-dimetil-1-oxobutan-2-il)-1-pentil-1H-indole-3-carboxamida	Canabinoide sintético
24	α -POP	1-fenil-2-(1-pirrolidinil)-1-octanona; PV-9	Catinona sintética
25	α -PEP	1-fenil-2-(pirrolidin-1-il)-1-heptanona; α -pirrolidinoheptanfenona PV-8; α -PHPP	Catinona sintética
26	α -PHP	(1-fenil-2-(pirrolidin-1-il)-1-hexanona; α -Pirrolidinohexafenona; PV7	Catinona sintética
27	C30-NBOMe	2-(4-cloro-2,5-dimetoxi-fenil)- <i>N</i> -(3,4,5-trimetoxifenil)metil]etanamina	Feniletilamina
28	Diclazepam	7-cloro-5-(2-clorofenil)-1-metil-1,3-di-hidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona Clorodiazepam e 2-cloro-diazepam	Benzodiazepina
29	FUB-PB-22	8-quinolil-1-[(4-fluorofenil)-metil]-3H-indole-3-carboxilato	Canabinoide sintético
30	LSZ	Ácido lisérgico 2,4-dimetilazetidida	Derivado do ácido lisérgico
31	<i>N</i> -Metil- <i>N</i> -etiltriptamina	<i>N</i> -etil-2-(1H-indol-3-il)- <i>N</i> -metiletanamina; MET	Triptamina
32	MN-18	<i>N</i> -1-naftalenil-1-pentil-1H-indazol-3-carboxamida	Canabinoide sintético
33	Nitracaina	3-(<i>N,N</i> -dietilamino)-2,2-dimetilpropil-4-nitrobenzoato	Piperidina
34	NMP	1-metilpirrolidino-2-ona <i>N</i> -Metil-2-pirrolidona	Outros

35	Orfenadrina	<i>N,N</i> -dimetil-2-[(2-metilfenil)-fenil-metoxi]-etanamina	Outros
36	2-Me-DMT	<i>N,N</i> -dimetil-2-(2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-il)etanamina); 2, <i>N,N</i> -Trimetiltriptamina; 2, <i>N,N</i> -TMT	Derivado da triptamina
37	Escalina	3,5-dimetoxi-4-etoxifeniletilamina	Feniletilamina
38	JTE-907	<i>N</i> -(benzo-[1,3]dioxol-5-il-metil)-7-metoxi-2-oxo-8-pentiloxi-1,2-dihidroquinolina-3-carboxamida	Canabinóide sintético
39	NEMNP	2-(etilamino)-1-(4-metilfenil)-1-pentanona; <i>N</i> -etil-4-metilnorpentedrona	Catinona sintética
40	JWH-307- bromo análogo	(5-(2-bromofenil)-1-pentil-1 <i>H</i> -pirrol-3-il)-(naftalen-1-il)-metanona	Canabinóide sintético
41	JWH-030	1-naftalenil-(1-pentil-1- <i>H</i> -pirrol-3-il)-metanona	Canabinóide sintético
42	JWH-145	1-nafatalenil-(1-pentil-5-fenil-1- <i>H</i> -pirrol-3-il)metanona	Canabinóide sintético
43	Embutramida	(<i>N</i> [2-etil-2-(3-metoxifenil)butil]-4-hidroxi-butanamida	Outros
44	4F- α POP	1-(4-fluorofenil)-2-(pirrolidin-1-il)octan-1-ona; 4F-PV9; 4-Fluoro- α Pirrolidinoctanofenona	Catinona sintética
45	Bupropion	(\pm)-2-(<i>tert</i> -butilamino)-1-(3-clorofenil)-1-propanona Amfebutamona	Outros
46	3-MEC	2-(etilamino)-1-(<i>m</i> -tolil)-1-propanona; 3-Metiletcatinona	Catinona sintética

47	AB-FUBINACA 2-fluoro-benzil isómero	<i>N</i> [(1 <i>S</i>)-1-(aminocarbonil)-2-metilpropil]-1-[(2-fluorofenil)metil]-1 <i>H</i> -indazol-3-carboxamida	Canabinóide sintético
48	AB-CHMINACA	<i>N</i> [(1 <i>S</i>)-1-(aminocarbonil)-2-metilpropil]-1-(ciclohexilmetil)-1 <i>H</i> -indazol-3-carboxamida	Canabinóide sintético
49	2-FMC	1-(2-fluorofenil)-2-(metilamino)-1-propanona; 2-fluorometcatinona	Catinona sintética
50	25I-NBOMe	4-iodo-2,5-dimetoxi- <i>N</i> -(2-metoxifenil)-feniletilamina; 2 <i>C</i> -I-NBOMe, Cimbi-5 ou 25I	Feniletilamina
51	5F-AMB	(<i>S</i>)-2-metil-([(1-(5-fluoropentil)-1 <i>H</i> -indazol-3-il]carboxa)amino)-3-metilbutanoato	Canabinóide sintético
52	Adrafinil	Ácido benzidriilsulfonilaceto-hidroamínico	Outros
53	Mepirapim	(4-metilpiperazin-1-il)(1-pentil-1 <i>H</i> -indol-3-il)-metanona JWH 018-4-(metilpiperazina)	Canabinóide sintético
54	ADB-FUBINACA	(<i>N</i> -(1-amino-3,3-dimetil-1-oxobutan-2-il)-1-(4-fluorobenzil)-1 <i>H</i> -indazole-3-carboxamida)	Canabinóide sintético
55	MT-45	1-ciclohexil-4-(1,2-difeniletil)-piperazina	Opiáceo
56	FUB-AKB48	(<i>N</i> -(3 <i>s</i> ,5 <i>s</i> ,7 <i>s</i>)-adamantan-1-il)-1-(4-fluorobenzil)-1 <i>H</i> -indazol-3-carboxamida AKB48 <i>N</i> -(4-fluorobenzil) análogo	Canabinóide sintético
57	JWH-071	(1-etil-1 <i>H</i> -indol-3-il)-1-naftalen-il-metanona	Canabinóide sintético
58	AM-1248 isómero azepano	(3,5,7)-adamantan-1-il(1-(1-metilazepan-3-il)-1 <i>H</i> -indol-3-il)metanona	Canabinóide sintético

59	Butiril fentanil	<i>N</i> -fenil- <i>N</i> -[1-(2-feniletil)-4-piperidinil]-butanamida	Derivado do fentanil
----	------------------	---	----------------------

60	NM2201	Naftalen-1-il 1-(5-fluoropentil)-1H-indol-3-carboxilato	Canabinóide sintético
61	MDMB-CHMICA	Metil-(S)-2-(1-(ciclohexilmetil)-1H-indol-3-carboxamida)-3,3-dimetilbutanoato MMB-CHMINACA	Canabinóide sintético
62	3,4-DMEC	1-(3,4-dimetilfenil)-2-(etilamino)-1-propanona; 3,4-Dimetiletcatinona	Catinona sintética
63	A-836,339	(N[3-(2-metoxietil)-4,5-dimetil-1,3-tiazol-2-ilideno]-2,2,3,3-tetrametilciclopropan-1-carboxamida	Canabinóide sintético
64	3,4-dimetoxi- α -PVP	1-(3,4-dimetoxifenil)-2-(pirrolidin-1-il)-1-pentanona 3,4-dimetoxi- α -pirrolidinopentiofenona	Catinona sintética
65	EG-018	Naftalen-1-il-(9-pentil-9H-carbazol-3-il)-metanona	Canabinóide sintético
66	Eutilona	1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(etilamino)-1-butanona β k-EBDB	Catinona sintética
67	5F-SDB-006	N-benzil-1-(5-fluoropentil)-1H-indol-3-carboxamida	Canabinóide sintético
68	2-metoxianfetamina	1-(2-metoxifenil)-propan-2-amina 2-metoxi- α -metilfeniletilamina	Derivado da anfetamina
69	Allilescalina	(2-[3,5-dimetoxi-4-(prop-2-en-1-iloxi)fenil]-etanamina)	Feniletilamina
70	4-MeO- α -PVP	1-(4-metoxifenil)-2-(pirrolidin-1-il)-pentan-1-ona; 4-metoxi- α -pirrolidinovalerofenona;	Catinona sintética

71	2-(2,3-dimetoxifenil)- <i>N</i> [(3,4,5-trimetoxifenil)]etanamina	---	Feniletilamina
72	AM-6527 5 fluoropentil análogo	1-(5-fluoropentil)- <i>N</i> -(naftalen-2-il)-1H-indol-3-carboxamida MN-24; NNEI;	Canabinóide sintético
73	4-MeO- α -PBP	1-(4-Metoxifenil)-2-(pirrolidin-1-il)-1-butanona 4-metoxi- α -pirrolidinobutiofenona	Catinona sintética
74	6-Br-MDMA	1-(6-bromo-1,3-benzodioxol-5-il)- <i>N</i> -metil 2-propanamina 6-bromo-3,4-metilenedioxi- <i>N</i> -metilamfetamina 6-bromo-3,4-metilenedioxi- <i>N</i> -metilamfetamina	Derivado da anfetamina
75	α -PBT	2-(pirrolidin-1-il)-1-(tiofen-2-il)-1-butanona α -Pirrolidinobutiotiofenona	Catinona sintética
76	Atomoxetina	(3 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-3-(2-metilfenoxi)-3-fenilpropan-1-amina	Outros
77	4-CMC	1-(4-clorofenil)-2-(metilamino)1-propanona Clefedrona; 4-Clorometcatinona	Catinona sintética
78	ADB-CHMINACA	<i>N</i> -(1-amino-3,3-dimetil-1-oxobutan-2-il)-1-(ciclohexilmetil)-1H-indazol-3-carboxamida MAB-CHMINACA	Canabinóide sintético
79	Butorfanol	17-ciclobutilmetil-morfinan-3,14-diol	Opiáceo
80	Mesembrina	(3 <i>aS</i> ,7 <i>aS</i>)-3 <i>a</i> -(3,4-dimetoxifenil)-1-metil-2,3,4,5,7,7 <i>a</i> -hexa-hidroindol-6-ona	Outros
81	<i>N</i> -metil-2-AI	<i>N</i> -metil-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -inden-2-amina; NM-2AI; <i>N</i> -metil-2-aminoindano	Feniletilamina

82	4F-PEP	1-(4-fluorofenil)-2-(pirrolidin-1-il) 1-heptanona; 4-fluoro α -PHPP; 4F-PV8	Catinona sintética
83	<i>N,N</i> -Dimetilpentilona	1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(dimetilamino)-1-pentanona β k-DMBDP; Dipentilona	Catinona sintética
84	Ocfentanil	<i>N</i> -(2-fluorofenil)-2-metoxi- <i>N</i> '[1-(2-feniletíl)-4-piperidinil] acetamida A-3217	Opiáceo e derivado do fentanil
85	β k-MPA	2-(metilamino)-1-(tiofenil-2-il)propan-1-ona)	Outros
86	6-EAPB	1-(1-(benzofuran-6-il)- <i>N</i> -etilpropan-2-amina <i>N</i> -etil-6-APB	Ariletilamina
87	4-metilbufedrona, <i>N</i> -Benzil derivado	2-(benzilamino)-1-(4-metilfenil)-1-butanona	Catinona sintética
88	25B-N(BOMe) ₂	(2-(4-bromo-2,5-dimetoxifenil)- <i>N,N</i> -bis(2-metoxibenzil)-etanamina	Feniletilamina
89	Gabapentina	(2-[1-(aminometil)-ciclo-hexil]-ácido acético)	Outros
90	5-MeO-NIPT	<i>N</i> '[2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)etil]propan-2-amina) 5-metoxi- <i>N</i> -isopropiltriptamina	Triptamina
91	Mefetramina	2-[(Metilamino)metil]-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-ona MTA	Outros