

## Desafios analíticos na identificação de drogas sintéticas NBOMe e NBOH no contexto forense: uma revisão bibliográfica

E.S. Cordovil <sup>a,\*</sup>, P.A. Francez <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências Forenses, Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará, Belém (PA), Brasil

<sup>b</sup> Instituto de Criminalística, Superintendência de Polícia Técnico-Científica do Amapá (AP), Brasil

\*Endereço de e-mail para correspondência: [estefany.cordovil98@gmail.com](mailto:estefany.cordovil98@gmail.com). Tel.: +55-91-98539-4553.

Recebido em 23/08/2023; Revisado em 26/11/2023; Aceito em 02/01/2024

### Resumo

A Química Forense através dos conhecimentos químicos e técnicas analíticas possui um desafio diário para realizar a identificação e caracterização correta de Novas Substâncias Psicoativas (NSP), visto que o processo produtivo dessas substâncias é bastante precário e contém a presença de interferentes e contaminantes. Nesse contexto, este trabalho objetiva a revisão de publicações científicas que tratem sobre as dificuldades e procedimentos dos testes definitivos para confirmação das substâncias ilícitas nos laboratórios forenses, com o foco na classe das Fenetilaminas, 25X-NBOMe e 25X-NBOH, derivados do LSD, o qual são impregnados em selos de papel. A escolha da classe é devido ao aumento do número de apreensões no Brasil, confirmada pelo último relatório da Polícia Federal no ano de 2021. A pesquisa foi realizada por meio de plataformas com produções acadêmicas que fossem publicadas no período de 2013 até a produção desse artigo e nos resultados obtidos se enquadravam nos critérios selecionados obteve-se 7 técnicas analíticas que podem identificar 25X-NBOMe e 25X-NBOH, no entanto, a técnica de Cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massa pode não realizar a identificação correta, em virtude de 25I-NBOH ser uma molécula termolábil e necessita de uma derivatização na amostra, nesse caso, é importante a utilização de outras técnicas para um resultado mais confiável. Assim, seria fundamental que os laboratórios forenses fossem equipados com diferentes instrumentos, a fim de trazer melhorias no trabalho pericial com a construção de laudos periciais mais verdadeiros.

*Palavras-Chave:* Química Analítica; Novas Substâncias Psicoativas; Fenetilaminas; NBOMe; NBOH.

### Abstract

Forensic Chemistry, through chemical knowledge and analytical techniques, presents a daily challenge to carry out the correct identification and characterization of New Psychoactive Substances (NSP), since the production process of these substances is quite precarious and contains the presence of interferents and contaminants. In this context, this work aims to review scientific publications that deal with the difficulties and procedures of definitive tests to confirm illicit substances in forensic laboratories, focusing on the class of Phenethylamines, 25X-NBOMe and 25X-NBOH, derived from LSD, which are impregnated into paper stamps. The choice of class is due to the increase in the number of seizures in Brazil, confirmed by the latest report from the Federal Police in 2021. The research was carried out through platforms with academic productions that were published in the period from 2013 until the production of this article and the results obtained fit the selected criteria, 7 analytical techniques were obtained that can identify 25X-NBOMe and 25X-NBOH, however, the gas chromatography technique coupled to mass spectrometry may not carry out the correct identification, due to 25I-NBOH is a thermolabile molecule and requires derivatization in the sample; in this case, it is important to use other techniques for a more reliable result. Therefore, it would be essential for forensic laboratories to be equipped with different instruments, in order to bring improvements in forensic work with the construction of more truthful expert reports.

*Keywords:* Analytical chemistry; New Psychoactive Substances; Phenethylamines; NBOMe; NBOH.

## 1. INTRODUÇÃO

A Química Forense é uma área das Ciências Forenses que realiza a aplicação de conhecimentos químicos e de técnicas analíticas para estudo e contribuição à justiça na resolução de eventos de natureza criminosa [1,2]. Nesse contexto, o trabalho dos peritos criminais nessa área possui um papel fundamental na identificação das Novas Substâncias Psicoativas, NSP (do inglês, *New Psychoactive Substances*). Segundo a *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) as NSP são substâncias na forma pura ou em preparação que não são controladas pela Convenção Única sobre os Entorpecentes de 1961 ou pela Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971 e que podem configurar ameaça à saúde pública. Além disso, as *designers drugs*, outro nome que podem receber, apresentam alterações na sua estrutura química e imitam as ações e os efeitos psicoativos de medicamentos licenciados e outras drogas ilícitas controladas, os quais evidenciam um potencial de abuso muito mais rápido do que as controladas pela legislação vigente e maiores riscos de overdose. [3-5].

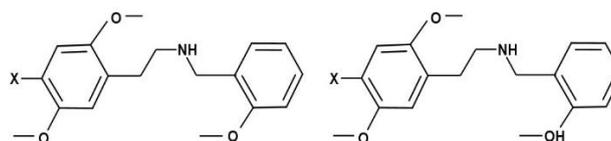
Dessa forma, é necessário o aprimoramento de métodos analíticos confiáveis para auxiliar o trabalho dos peritos na resolução de crimes e entender como o mercado das novas substâncias evolui, processo que requer tempo e não consegue acompanhar a variedade dos novos produtos psicotrópicos sintéticos produzidos a cada dia. No momento atual, são necessárias duas etapas a fim de verificar a natureza de uma substância, um teste presuntivo e um teste confirmatório [6]. Entretanto, a precariedade do processo produtivo dessas drogas ocasiona a presença de substâncias interferentes e contaminantes que podem afetar no resultado de testes preliminares ou posteriores no laboratório [7].

O teste presuntivo é realizado no local da apreensão e possui o objetivo de indicar a presença ou ausência de substância ilícita. Nesse sentido, são testes qualitativos que possibilitam a definição tanto em materiais biológicos como não biológico. Tanto os testes preliminares e os definitivos são baseados pela orientação das organizações internacionais como a UNODC, a *Drug Enforcement Administration* (DEA) e a *Scientific Work Group for the analysis of seized drugs* (SWGDRUG) [5]. Diante disso, a Química Analítica desenvolveu diferentes metodologias que possibilitam identificar as substâncias tanto em laboratórios forenses como em campo por meio dos equipamentos portáteis, o que auxilia nos exames definitivos e permite a construção de um laudo pericial mais confiável [8].

O objetivo desta pesquisa é obter um panorama geral dos desafios analíticos enfrentados pelos profissionais da química forense associado às NSP e poder mostrar diferentes técnicas que possuam melhorias em custo,

análise e praticidade, a fim de auxiliar os profissionais a obter resultados confiáveis para compor os laudos periciais e outros trabalhos científicos.

O trabalho focou somente na classe derivada das feniletilaminas, são 25X-NBOMe (IUPAC: 2-(4-X-2,5-dimetoxifenil)-N-[(2metoxifenil)metil]etanamina) e 25X-NBOH (IUPAC: 2-[[2-(4-X-2,5-dimetoxifenil)etilamino]metil]fenol) (Figura 1), onde se encontra X pode ser um grupo halogênio ou um grupo orgânico, e estes são encontrados impregnados em selos de papel, o que tem aumentado o número de apreensões no Brasil.



**Figura 1.** Estrutura molecular de 25X-NBOMe e 25X-NBOH, onde X pode representar modificações na estrutura tais como, como Br, Cl, I ou um grupo etila. **Fonte:** autora

## 2. MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica foi realizada com base nos dados como PubMed, Scielo e Google acadêmico. No trabalho foram usados filtros para considerar apenas as publicações no idioma Português, Inglês e Espanhol no intervalo de 2013 a 2023, visto que as substâncias do tipo 25X-NBOMe (25B-, 25C- e 25I) passaram a ser controladas internacionalmente a partir de 2015 e 25X-NBOH não são controladas internacionalmente e desde 2016 no Brasil são de uso proibido (25I-NBOH a partir 2016; 25B-, 25C-, 25E- e 25H-NBOH a partir de 2018) [9]. Por isso, estabelecemos a pesquisa dois anos antes da expansão das NBOMe até a produção desse artigo e para inserir o aumento das apreensões de NBOH foram selecionados trabalhos voltados somente com selos, devido o último relatório da Polícia Federal relatar que são as formas que mais aumentaram no tráfico de entorpecentes para essas substâncias [9].

Como suporte, os artigos selecionados foram encontrados publicados em revistas no âmbito forense, químico e da toxicologia, depositados nas plataformas mencionadas que contemplam nosso objeto de estudo. Tais artigos estudados possuem métodos analíticos aplicados na perícia criminal, especificamente em laboratórios forenses para realizar a identificação, quantificação e caracterizar o grupo 25X-NBOMe e 25X-NBOH durante o procedimento de análise química. Assim, além de ser um conhecimento científico atual, a elaboração desse trabalho é uma forma de evidenciar os desafios analíticos que os peritos e os pesquisadores encontram no momento de analisar uma NSP.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

No último relatório da Polícia Federal de 2021 sobre drogas sintéticas há informações sobre as identificações positivas de Fenetilaminas, comparando os dados obtidos nos relatórios anteriores no período de 2017 a 2021 (Figura 2). Desta forma, foram apreendidos quatro vezes mais selos contendo NBOH do que selos de LSD (dietilamida do ácido lisérgico), os quais tanto NBOMe quanto NBOH são similares. Com destaque para 25E-NBOH, o qual foi alvo de 45 apreensões, em um total de 43.473 selos (Figuras 3 e 4) [9,10]. Acredita-se que houve uma diminuição no número de apreensões de NBOMe, devido ao controle internacional e o período de pandemia, torna-se necessário analisar o novo relatório da Polícia Federal para confirmar esse cenário.

No contexto atual, existem diversas técnicas analíticas que podem ser utilizadas para identificar, quantificar e caracterizar as feniletilaminas, especificamente a classe NBOMe e NBOH. No entanto, as análises dependem primeiramente dos equipamentos que o laboratório forense dispõe, o que requer um certo investimento. Nesse sentido, os instrumentos podem variar em diferentes países e tanto os peritos criminais como os pesquisadores utilizam os que estiverem disponíveis para o caso ou pesquisa na Universidade.

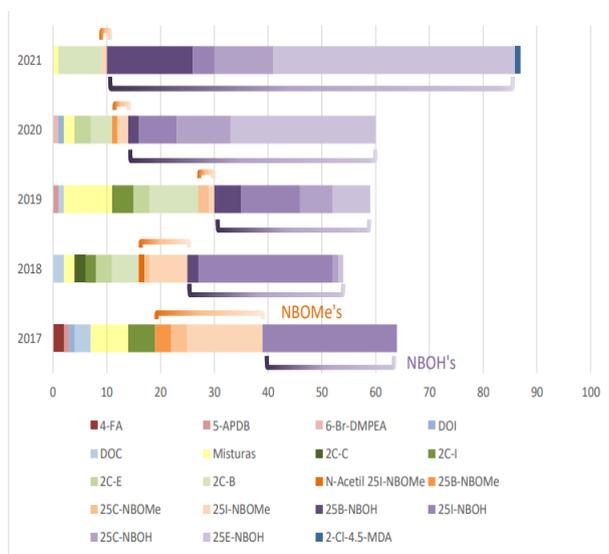


Figura 2. Identificações positivas por ano de Fenetilaminas. Fonte: Relatório da Polícia Federal sobre drogas sintéticas 2021.

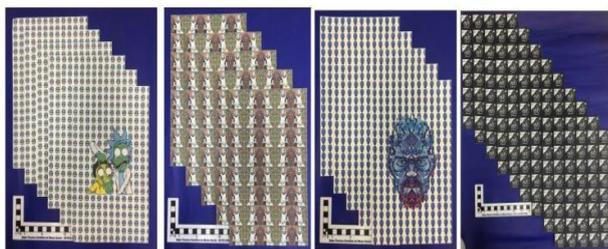


Figura 3. Micro selos de papel cuja análise química detectou a classe 25E-NBOH. Fonte: Relatório da Polícia Federal sobre drogas sintéticas 2021.



Figura 4. Exemplo de selo apreendido pela Polícia Federal com 25B-NBOMe detectado. Fonte: SANTOS, 2016.

A análise de 25X-NBOMe e 25X-NBOH pode ser uma tarefa desafiadora, até para os laboratórios bem equipados e com métodos modernos e sensíveis. Os métodos mais comuns utilizados em laboratórios forenses são Cromatografia em fase Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC/MS) ou a Cromatografia em fase Líquida de Alta Eficiência com Detecção de Matriz de Diodos (CLAE-DAD). Entretanto, na utilização de GC/MS, sem a derivatização da amostra pode torna-se ineficaz para identificar os compostos NBOH, devido à sensibilidade insuficiente. Diante disso, novas técnicas e melhoria das técnicas padrões estão sendo aplicadas para obter resultados mais confiáveis [11].

Nos próximos tópicos serão destacadas as técnicas encontradas nos artigos científicos selecionado.

#### 3.1 Cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massa (GC/MS)

Esta técnica híbrida GC/MS (do inglês *Gas Chromatography-Mass Spectrometry*) possui a cromatografia a gás que realiza a separação dos componentes de uma mistura gasosa a ser analisada e pela espectrometria de massas, o qual realiza a identificação dos componentes químicos gasosos separados pela GC. A etapa de separação ocorre através da passagem de uma mistura em análise e um fluido, conhecida como fase móvel, através de uma estrutura, denominada de fase estacionária [12].

Após a separação dos constituintes químicos, a fase móvel passa por um detector que é o Espectrômetro de Massas e baseia-se no movimento de partículas carregadas (íons) por meio de um campo elétrico ou magnético, no qual os íons em movimento são separados em função da sua razão massa/carga. O resultado da amostra consiste em um gráfico conhecido como espectro de massa que funciona como uma impressão digital, o qual obtém as características de cada substância ou classe química dos constituintes detectados [12].

Zuba *et al* [13] relataram as propriedades analíticas do 25C-NBOMe por meio da GC/MS sem derivatização e após derivatização com anidrido trifluoroacético (TFAA), o que

permitiu a determinação da massa molecular da substância investigada. Foram realizadas também, a Cromatografia em fase Líquida acoplada à Espectrometria de Massa Quadrupole Time-Of-Flight (LC-QTOF-MS, do inglês *Liquid Chromatography Time-Of-Flight Mass Spectrometry*), Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e por Espectrometria Magnética Nuclear Ressonância (RMN), que corroboraram a identidade da substância [13].

A partir de 2014, os laboratórios forenses começaram a receber selos e detectaram a presença de 2C-I (2,5-dimetoxi-4-iodofenilamina) quando analisada por GC/MS, técnica considerada padrão para esse tipo de amostra. Porém, em análises de quantificação demonstrou concentrações muito abaixo da dosagem mínima para produzir qualquer efeito biológico no corpo humano. Essa situação provocou uma análise mais detalhada por LC-QTOF-MS, que permitiu identificar 25I-NBOH, como o composto verdadeiro que estava presente nas amostras recebidas pelo laboratório [14].

Diante desse fato, percebem que há uma identificação incorreta em amostras de NBOHs, por serem moléculas termolábéis que se degradam em 2C-I quando analisada por GC/MS durante a injeção, o que prejudica a confiabilidade dos laboratórios forenses. As amostras de 25I-NBOH produzem um pico cromatográfico com o mesmo tempo de retenção e espectro de massa característico de 2C-I. Para garantir a identificação correta em alguns casos é necessário a derivatização e reanalisar com técnicas alternativas adicionais, como Cromatografia em fase Líquida-Espectrometria de Massa (LC-MS, do inglês *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry*), Espectrometria de Infravermelho ou NMR, como havíamos mencionado para o trabalho de 25C-NBOMe [14].

Júnior *et al* [15] utilizaram colunas analíticas curtas de 4 a 10m, que mostraram diminuir a degradação do composto na técnica GC, durante a separação cromatográfica e permitiram a identificação de 25R-NBOH não derivatizados por GC/MS, o que pode ser uma alternativa para evitar erros de identificação [15].

### **3.2 Cromatografia em fase líquida com espectrometria de massa em tandem (LC-MS/MS)**

A Cromatografia em fase Líquida com Espectrometria de Massa em Tandem (LC-MS/MS, do inglês *Liquid Chromatography Coupled to Tandem Mass Spectrometry*) combina a separação cromatográfica de compostos presentes em uma amostra, por meio da cromatografia em fase líquida com análise precisa da massa desses compostos através da espectrometria de massa em tandem [16]. Xia *et al* [17] utilizaram essa técnica como um procedimento alternativo não térmico a GC/MS e conseguiram confirmar a análise simultânea de 12

Fenetilaminas e seus derivados com um tempo total necessário para a preparação da amostra e análise do instrumento em cada amostra de aproximadamente 20 minutos. Em comparação com o método de derivatização desenvolvido internamente para 25-NBOH, o tempo total de preparação das amostras e análise dos instrumentos para cada amostra levará cerca de 1h. Portanto, confirma que é um método com melhoria de 3 vezes em eficiência [17].

### **3.3 Espectrometria de massa de ionização por spray sônico ambiente fácil (EASI-MS)**

A Espectrometria de Massa de Ionização por Spray Sônico Ambiente Fácil (EASI-MS, do inglês *Easy ambient sonic-spray ionization mass spectrometry*) é uma das técnicas mais aplicadas e tem obtido sucesso na química forense, devido a sua alta simplicidade, pouca ou nenhuma preparação da amostra e sua natureza livre de tensão [18]. Nesse sentido, todos esses fatores possibilitam a preservação da integridade da amostra e uma boa confiabilidade nos resultados. Esse método forma íons a partir de uma corrente de solvente que é perturbada mecanicamente com a utilização de um fluxo de N<sub>2</sub> em velocidades supersônicas. A interrupção provoca a formação de gotículas com distribuições desiguais de cargas positivas e negativas que podem ser transferidas para um analito. Como não é necessária nenhuma energia externa, por exemplo, tensão ou aquecimento, isso resulta em nenhum sinal de fundo ou reações do analito na fonte, como é o caso de outras técnicas de ionização de ambiente [19,20].

Um fato relevante é Wingen e Finlayson-Pitts [19] evidenciaram que a técnica extrai eficientemente as partículas no solvente para fornecer análise de massa e pode ser uma solução bastante simples, ferramenta sensível, confiável, sem voltagem e que preserva a amostra para futuras investigações [19].

### **3.3 Cromatografia em fase líquida acoplada à espectrometria de massa com ionização eletrospray e tempo de voo (LC-ESI-QTOF-MS)**

Uma ferramenta analítica poderosa que combina a separação dos compostos pela cromatografia em fase líquida (LC) com a detecção e análise dos íons gerados pela ionização eletrospray (ESI) por meio da espectrometria de massa em tempo de voo (QTOF-MS). A amostra é inserida no sistema da cromatografia em fase líquida, no qual ocorre a classificação dos componentes com base em suas propriedades físico-químicas. Após a separação, os analitos são direcionados para uma fonte de ionização, onde ocorre a sua ionização por meio do processo eletrospray, o que gera íons carregados de forma positiva e negativa que serão inseridos na região de análise do espectrômetro de massas. No QTOF-MS, os íons são acelerados em um campo elétrico

distinguidos conforme suas razões massa/carga ( $m/z$ ). A medida do tempo que leva para íons alcançarem o detector permite determinar suas massas com alta precisão. Além disso, a técnica QTOF-MS também permite a obtenção de espectros de massas fragmentadas (MS/MS), o qual auxilia na identificação estrutural dos compostos e na massa molecular exata [14].

No trabalho de Botch-Jones [21] em que usaram DSA-TOFMS, Análise Direta de Amostras (DSA) acoplada à Espectrometria de Massa de Tempo de Voo (TOF-MS) que combina a ionização por desorção a laser ou a descarga atmosférica com a espectrometria de massa de tempo em voo, pode-se realizar a análise da amostra em estado sólido ou líquido, sem necessidade de preparação prévia. Os autores conseguiram demonstrar que na ausência de cromatografia, possuem resultados eficientes, com um tempo de análise de aproximadamente 15 segundos por amostra de NBOMe. Entretanto, não poderia fornecer informações das estruturas para distinguir 25T4-NBOMe e 25T7-NBOMe, já que são isômeros posicionais e têm a mesma fórmula empírica. Nesse sentido, um teste confirmatório utilizando UHPLC-TOFMS ou GC/MS, teria maior sensibilidade, precisão e seletividade comparado ao DAS-TOF-MS [21].

### 3.4 Cromatografia em fase Líquida de Alta Performance acoplada à Espectrometria de Massa em Tandem (HPLC-MS-MS)

A Cromatografia em fase Líquida de Alta Performance acoplada à Espectrometria de Massa em Tandem (HPLC-MS-MS, do inglês *High-Performance Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry*) combina dois métodos analíticos complementares. A Cromatografia em fase Líquida de Alta Performance (HPLC), a amostra é dissolvida em um solvente e injetada em uma coluna cromatográfica. A coluna é composta por uma fase estacionária que retém os componentes da amostra de maneira diferente com base em suas interações químicas com a fase estacionária e o solvente. Conforme a amostra flui, os componentes são separados e eluídos em tempos diferentes, criando “picos” no cromatograma [22].

Após a separação dos componentes pela HPLC, a amostra é introduzida no espectrômetro de massas em Tandem (MS-MS), que é composta por dois analisadores de massas sequenciais. O primeiro analisador seleciona íons específicos de interesse com base em sua razão massa/carga e os separa de acordo com sua massa. O segundo analisador direciona o que foi selecionado pelo primeiro para uma região chamada de célula de colisão ou de reação. Nessa região, os íons são fragmentados em íons menores por colisões controladas em gás e é possível identificar e quantificar os compostos presentes na [22].

Poklis *et al* [23] associaram a ferramenta HPLC-MS-

MS com espectrometria de massa (MS) com análise direta em tempo real (DART-MS, do inglês *Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry*), que utiliza a ionização em condições atmosféricas, o qual torna a técnica muito rápida e não destrutiva. No entanto, têm suas limitações e necessita de uma interpretação cuidadosa como em qualquer método. O aspecto positivo é que ambos os métodos são capazes de detectar e diferenciar vários derivados de NBOMe no mesmo selo de papel. Em cada papel foram encontradas quantidades mínimas de duas ou três substâncias variadas, incluindo 25H-NBOMe, 25I-NBOMe, 25C-NBOMe, 25B-NBOMe e/ou 25D-NBOMe [23].

De Moraes *et al* [24] validaram um protocolo também para triagem de NBOMe e NBOH associando a espectrometria de massas em Tandem com a Cromatografia em fase Líquida (LC-MS/MS) ou Cromatografia em fase Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas em Tandem (GC/MS-MS). A abordagem mostrou o protocolo mostra-se bastante abrangente, pois monitora uma perda neutra característica para NBOMe, um íon de produto para NBOMe e NBOH ou um íon de fragmento comum para NBOMe, o que pode fornecer novos análogos das fenetilaminas com alta eficiência [24].

### 3.5 Espectroscopia na região do infravermelho próximo (NIR) e Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier com acessório de refletância total atenuada (ATR-FTIR)

A espectroscopia na região do infravermelho próximo (NIRS, do inglês *Near Infrared Spectrometry*) é uma técnica de espectroscopia vibracional para análise química, por meio da interação da radiação eletromagnética na região do infravermelho próximo com a amostra a ser analisada, o que fornece informações qualitativas e quantitativas. A técnica NIRS apresenta vantagens como velocidade de análise, integridade da amostra mantida, robustez e mínimo preparo da amostra [25].

A partir disso, o instrumento que obtém o espectro de absorção no infravermelho de um composto é chamado de espectrômetro de infravermelho ou espectrofotômetro. Ele gera um gráfico que une bandas ou sinais de absorção vinculando-os com o número ou comprimento de onda e o espectro gerado ocorre por meio de deformações que dependem da região do comprimento de onda [25,26].

A técnica Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier com acessório de refletância total atenuada (ATR-FTIR, do inglês *Attenuated Total Reflection-Fourier Transform Infrared*), utiliza uma reflexão interna total de um feixe de radiação infravermelha no interior de um cristal. A radiação é coletada e direcionada para um interferômetro de Fourier para obter o espectro de absorção infravermelha da amostra, o qual diferencia-se da primeira técnica mencionada pela capacidade de obter

informações sobre a identidade dos compostos químicos, presença de ligações específicas e estrutura molecular da amostra [26].

Magalhães *et al* [27] desenvolveram um método para identificação de NSP em amostras de selos de papel com base em um espectrômetro NIR portátil e como conclusão obtiveram uma aquisição de espectros NIR rápida, não destrutiva, que elimina etapas de preparação da amostra e pode ser feita com dispositivos leves [27]. Arantes e colaboradores utilizaram de ATR-FTIR, LC-QTOF-MS e NMR, como análises precisas para identificação de 25I-NBOH, devido à fragmentação em 2C-I relatada pelo método de rotina GC/MS [11].

Machado *et al* [28] confirmam novamente essa problemática e utilizam em seu trabalho as técnicas LC-MS/MS e ATR-FTIR como técnicas de confirmação para o primeiro relatório de três NSP, membros da classe NBOH: 25B-NBOH, 25C-NBOH e 25E-NBOH [28]. Gallart-Mateu *et al* [29] usaram uma abordagem analítica sinérgica baseada em medições ATR-FTIR e Espectrometria de Mobilidade Iônica (IMS, do inglês Ion Mobility Spectrometry), um trabalho altamente portátil, com resultados em minutos, o qual permite a identificação *in situ* de NSP em selos de papel em campo e trabalhos de rotina [29].

### 3.6 Voltametria de pulso diferencial (DPV)

A Voltametria de Pulso Diferencial (DPV, do inglês *Differential Pulse Voltammetry*) é baseada na aplicação de pulsos de potencial em um eletrodo de trabalho, enquanto a corrente resultante é medida como função do tempo. Esse método permite a determinação quantitativa e qualitativa de compostos com alta sensibilidade e seletividade. No entanto, é necessária uma calibração adequada e pode ocorrer a interferência de espécies coexistentes [30].

Andrade e Rodriguez investigaram pela primeira vez o comportamento voltamétrico de 25I-NBOH e 2C-I e a técnica mostrou-se extremamente poderosa, visto que conseguiu diferenciar compostos semelhantes como 25I-NBOH e 25I-NBOMe e pode evitar o erro de identificação típico de 25I-NBOH quando submetido a análise no GC/MS. O método revelou ser rápido, econômico e foi desenvolvido em plataforma portátil, evidenciando a importância de procedimentos eletroquímicos quando técnicas analíticas falham [31].

### 3.7 Difração de Raios-X de cristal simples

A técnica de difração de raios-X de cristal simples é baseada no fenômeno de interferência construtiva dos raios quando eles interagem com um cristal. Quando um feixe de raios-X é incidente em um cristal, ele sofre dispersão pelos átomos do cristal, o que resulta em uma difração dos raios-

X em várias direções. A partir do padrão de difração obtido, é possível determinar as posições tridimensionais dos átomos dentro do cristal, algo fundamental para compreender a estrutura molecular e as propriedades químicas e físicas do composto [32].

Lucena *et al* [33] conseguiram empregar a técnica para identificar 25R-NBOH e 25I-NBOMe e determinar sua estrutura cristalina nos selos de papel apreendidos. Os estudos de raio-X são inéditos, visto que as estruturas cristalinas de sais de cloridrato de 25C-NBOH e 25E-NBOH foram relatadas pela primeira vez nesse trabalho. Além disso, a estrutura de 25I-NBOMe também foi determinada, como um sal hidratado de cloridrato, definindo um novo empacotamento cristalino apesar das semelhanças nas estruturas de 25R-NBOH. Outras técnicas foram utilizadas para confirmar os resultados (ATR-FTIR, Raman e Ressonância Magnética Nuclear) e a difração de raios-X de cristal único foi capaz de ser um método não destrutivo e de produzir material de referência para corresponder ao espectro e incluir em um espectro de banco de dados FTIR [33].

## CONCLUSÕES

Nos últimos anos, tem ocorrido o surgimento de novas substâncias psicoativas nos mercados de drogas, que são apresentadas como alternativas as drogas controladas internacionalmente. A identificação dessas substâncias é um desafio do ponto de vista analítico, devido ao fato de que são produzidas diariamente e com modificações químicas nas estruturas de drogas já existentes. Isso torna necessário o desenvolvimento de técnicas analíticas avançadas para detectar e caracterizar essas NSP de forma segura e eficaz.

Nesse contexto, percebe-se que houve um aumento no número de apreensões da classe 25X-NBOH, visto que não são controladas internacionalmente ainda. Sobre 25X-NBOMe, houve uma diminuição nas identificações positivas, devido o seu controle internacional, o que torna necessário a obtenção do próximo relatório da Polícia Federal para entender o panorama pós pandemia.

De acordo com os resultados encontrados na literatura, observou-se que diferentes pesquisadores conseguiram analisar a drogas 25X-NBOMe e 25X-NBOH em métodos analíticos alternativos ao procedimento padrão GC/MS dos laboratórios forenses, visto que esse procedimento comum pode ocasionar erros de identificação de algumas séries de NBOH pela falta de derivatização na amostra.

Não foi encontrado uma técnica mais utilizada pelos peritos ou pesquisadores na literatura, no entanto, o que as novas técnicas possuem em comum são o tempo de análise menor, não destrutiva, um custo menor e realizam a identificação correta das substâncias. Assim, é necessário que os laboratórios forenses fossem equipados com diferentes instrumentos, com intuito de diminuir os custos

adicionais, como o processo de encaminhamento de amostra questionada para outras unidades policiais com parque analítico mais diverso. E, assim trazer melhorias no trabalho pericial, na construção de laudo periciais mais confiáveis em menor tempo.

## AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Nacional de Perícias e Ciências Forenses (INFOR-PA) pelo apoio na orientação e a Revista Brasileira de Criminalística pela oportunidade de enriquecer a área de Ciências Forenses.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] R. F. de FARIAS. Introdução à química forense. 3 ed. Campinas-SP: *Átomo* (2010).
- [2] L. MOTA; P. B. DI VITTA. Química forense: utilizando métodos analíticos em favor do judiciário. *Revista Oswaldo Cruz*. São Paulo (2012).
- [3] P. F. dos SANTOS et al. 2-(4-iodo-2, 5-dimetoxifenil)-n-[(2-metoxifenil) metil] etamina ou 25i-nbome: caracterização química de uma designer drug. *Química Nova*, v. **39**, p. 229-237 (2016).
- [4] UNODC (2016). United Nations Office on Drugs and Crime. Retirado em: 20. Mar. 2023.
- [5] G. B. D. A. MARANHÃO. Desafio analítico na identificação, quantificação e caracterização das catinonas sintéticas no contexto forense. *Trabalho de Conclusão de Curso*. Departamento de Engenharia Química. Universidade Federal de Pernambuco (2022).
- [6] A. E. STEUER; L. BROCKBALS; T. KRAEMER. Metabolomic strategies in biomarker research—new approach for indirect identification of drug consumption and sample manipulation in clinical and forensic toxicology?. *Frontiers in Chemistry*, v. **7**, p. 319 (2019).
- [7] A. T. BRUNI; C. H. P. RODRIGUES; C. DOS SANTOS; J. S. DE CASTRO; L. S. MARIOTTO; L. F. C. SINHORINI. Analytical Challenges for Identification of New Psychoactive Substances. *Brazilian Journal of Analytical Chemistry*, v. **9**, n. 34, p. 52-78 (2022).
- [8] D. LIEBLEIN; M. E. MCMAHON; P. E. LEARY; P. MASSEY; B. W. KAMMRATH. A comparison of portable infrared spectrometers, portable Raman spectrometers, and color-based field tests for the on-scene analysis of cocaine. *Spectroscopy*, v. **33**, n. 12 (2018).
- [9] MINISTÉRIO DA JUSTIÇA E SEGURANÇA PÚBLICA. Primeiro Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR). gov.br. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/suaprotecao/politicas-sobre-drogas/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas-sar/primeiro-informe-sar-19-1-2022.pdf/view>>. Acesso em: 1 jun. 2023.
- [10] SANTOS, C. F. NBOMes: revisão da literatura e casos clínicos (2016).
- [11] L. C. ARANTES et al. 25I-NBOH: a new potent serotonin 5-HT<sub>2A</sub> receptor agonist identified in blotter paper seizures in Brazil. *Forensic Toxicology*, v. **35**, n. 2, p. 408-414 (2017).
- [12] O.V. BUSTILLOS. A cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas – GC/MS. *Revista Analytica*. Retirado em 16 maio. 2023 de <<https://revistaanalytica.com.br/a-cromatografia-a-gas-acoplada-a-espectrometria-de-massas-gc-ms/>>.
- [13] ZUBA, D.; SEKUŁA, K.; BUCZEK, A. 25C-NBOMe—new potent hallucinogenic substance identified on the drug market. *Forensic Science International*, v. **227**, n. 1-3, p. 7-14 (2013).
- [14] J. C. NETO et al. Preventing misidentification of 25I-NBOH as 2C-I on routine GC–MS analyses. *Forensic Toxicology*, v. **35**, n. 2, p. 415-420 (2017).
- [15] JÚNIOR, E. F. et al. Analysis of non-derivatized 2-(4-R-2, 5-dimethoxyphenyl)-N-[(2-hydroxyphenyl) methyl] ethanamine using short column gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. **1634**, p. 461657 (2020).
- [16] DE HOFFMANN, E.; STROOBANT, V. Mass spectrometry: principles and applications. John Wiley & Sons, (2007).
- [17] CHIA, X. W. S. et al. Simultaneous analysis of 2Cs, 25-NBOHs, 25-NBOMes and LSD in seized exhibits using liquid chromatography–tandem mass spectrometry: A targeted approach. *Forensic Science International*, v. **301**, p. 394-401, (2019).
- [18] D. R. DE MORAIS et al. “EASI-IMS an expedite and secure technique to screen for 25I-NBOH in blotter papers.” *Journal of Mass Spectrometry: JMS* vol. **52,10**, 701-706 (2017).
- [19] L. M. WINGEN; B. J. FINLAYSON-PITTS. Probing surfaces of atmospherically relevant organic particles by easy ambient sonic-spray ionization mass spectrometry (EASI-MS). *Chemical Science*, v. **10**, n. 3, p. 884-897 (2019).
- [20] TEUNISSEN, S. F. et al. Celebrating 10 years of easy ambient sonic-spray ionization. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, v. **90**, p. 135-141 (2017).
- [21] BOTCH-JONES, S. et al. The detection of NBOMe designer drugs on blotter paper by high resolution time-of-flight mass spectrometry (TOFMS) with and without chromatography. *Forensic Science International*, v. **267**, p. 89-95 (2016).
- [22] O.V. BUSTILLOS. A cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em Tandem HPLC-MS/MS. *Revista Analytica*. Retirado em 17 julho. 2023 de <<https://revistaanalytica.com.br/a-cromatografia-liquida-acoplada-a-espectrometria-de-massas-em-tandem-hplc-ms-ms/>>

- [23] POKLIS, J. L. et al. Analysis of 25I-NBOMe, 25B-NBOMe, 25C-NBOMe and other dimethoxyphenyl-N-[(2-methoxyphenyl) methyl] ethanamine derivatives on blotter paper. *Journal of Analytical Toxicology*, v. **39**, n. 8, p. 617-623 (2015).
- [24] DE MORAIS, D. R. et al. Triple quadrupole–mass spectrometry protocols for the analysis of NBOMes and NBOHs in blotter papers. *Forensic Science International*, v. **309**, p. 110184 (2020).
- [25] PAVIA, D. L. et al. Introdução à espectroscopia: Tradução da 4ª edição norte-americana. São Paulo: *Cengage Learning* (2010).
- [26] MAGALHÃES, L. de O. Desenvolvimento de métodos quimiométricos para triagem de novas substâncias psicoativas em selos utilizando técnicas espectroscópicas na região do infravermelho 2019. 121 f., il. Tese (*Doutorado em Química*) —Universidade de Brasília, Brasília (2019).
- [27] MAGALHÃES, L de O; ARANTES, L. C; BRAGA, J. W. B. Identification of NBOMe and NBOH in blotter papers using a handheld NIR spectrometer and chemometric methods. *Microchemical Journal*, v. **144**, p. 151-158 (2019)
- [28] MACHADO, Y. et al. Identification of new NBOH drugs in seized blotter papers: 25B-NBOH, 25C-NBOH, and 25E-NBOH. *Forensic Toxicology*, v. **38**, p. 203-215 (2020).
- [29] GALLART-MATEU, D. et al. A synergetic approach based on infrared spectroscopy and ion mobility spectrometry for the analysis of seized blotters: boosting performance. *Microchemical Journal*, v. **181**, p. 107810, (2022).
- [30] ALEIXO, L. M. Voltametria: conceitos e técnicas. *Revista Chemkeys*, n. 3, p. 1-21 (2003).
- [31] DE ANDRADE, A. F. B.; GONZALEZ-RODRIGUEZ, J. Identificação eletroanalítica de 25I-NBOH e 2C-I via voltametria de pulso diferencial: um método de triagem rápido e sensível para evitar erros de identificação. *Analista*, v. **144**, n. 9, pág. 2965-2972 (2019).
- [32] ALBERS, A. P. F. et al. Um método simples de caracterização de argilominerais por difração de raios-X. *Cerâmica*, v. **48**, p. 34-37 (2002).
- [33] LUCENA, M. C.C et al. The Use of Single Crystal X-ray Diffraction Technique for Characterization of 25I-NBOMe and 25R-NBOH (R= Cl, I, Br, Et) in Forensic Application. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. **34**, p. 641-652 (2023).