

Métodos colorimétricos para a detecção de drogas ilícitas: do clássico ao contemporâneo - uma revisão

D.S.A. dos Reis ^{a,*}, C.M. Rocha ^a, Y. Machado ^b, Â. de Fátima ^{a,*}

^a Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil

^b Seção Técnica de Física e Química Legal, Instituto de Criminalística da Polícia Civil de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil

*E-mails para correspondências: dosreis.dsa@gmail.com (DSAR); adefatima@qui.ufmg.br (AdF).

Recebido em 05/10/2023; Revisado em 28/02/2024; Aceito em 29/02/2024

Resumo

Centenas de substâncias psicoativas inéditas são identificadas por ano em escala global. Estas substâncias são classificadas como Novas Substâncias Psicoativas (NSP) e se originam da alteração da estrutura química de drogas ilícitas já existentes. Com o aumento significativo de substâncias, faz-se necessário a pesquisa e desenvolvimento de métodos de detecção de rápida aplicação e baixo custo. Esse artigo de revisão apresenta os métodos colorimétricos clássicos e contemporâneos para detecção das drogas apreendidas em escala nacional, de 2015 a 2020, e estadual de 2008 a 2017. Os testes colorimétricos consolidados para drogas clássicas apresentam resultados promissores para detecção de novas substâncias psicoativas, além disso, novos métodos foram desenvolvidos para detecção com maior especificidade e sensibilidade dessas substâncias. Dessa forma, o desenvolvimento e adaptação de métodos colorimétricos são uma proposta apropriada para detecção e direcionamento para identificação de drogas ilícitas clássicas e contemporâneas.

Palavras-Chave: drogas ilícitas; novas substâncias psicoativas; métodos colorimétricos.

Abstract

Hundreds of new psychoactive substances (NPS) are identified annually on a global scale. Those substances originate from the alteration of the chemical structure of existing illicit drugs. With the significant increase in substances, there is a need for research and development of rapid and low-cost detection methods. This review article exhibits classical and contemporary colorimetric methods for detecting seized drugs on a national scale, from 2015 to 2020, and on a state scale, from 2008 to 2017. Consolidated colorimetric tests for classic drugs present promising results for detecting new psychoactive substances, in addition, new methods have been developed for detection of these substances with greater specificity and sensitivity. That way, the development and adaptation of colorimetric methods are a suitable proposal for the detection and identification of classic and contemporary illicit drugs.

Keywords: illicit drugs; new psychoactive substances; color tests.

1. INTRODUÇÃO

Drogas de abuso são substâncias recreativas de uso legal ou ilegal utilizadas sem prescrição médica capazes de gerar alteração do humor, das percepções sensoriais ou do funcionamento cerebral [1]. A partir da década de 60, o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC) realiza convenções para identificação e controle de substâncias psicoativas, sintéticas ou semissintéticas, que apresentam risco para a saúde pública [2]. A partir dessas convenções, foi conceituado que

Novas Substâncias Psicoativas (NSP) são substâncias de abuso, em sua forma pura ou em misturas que não são legalmente controladas pela Convenção Única de 1961 sobre Entorpecentes ou pela Convenção de 1971 sobre Substâncias Psicotrópicas [3].

Até o final do ano de 2021, 1127 NSP foram identificadas, segundo o UNODC. Entre os anos de 2009 e 2018 houve um crescimento significativo de NSP, a partir de 2018 esse número se estabilizou em aproximadamente 550 substâncias inéditas por ano, um valor médio de aproximadamente 10 NSP por semana.

Dentro das NSP, estão inclusos canabinoides, catinonas sintéticas, feniletilaminas, anfetaminas, triptaminas e piperazinas [4].

Esse grande número de NSP que são introduzidas no mercado ilícito de drogas traz consigo duas grandes preocupações/desafios que incluem: (i) a dificuldade no atendimento médico e ambulatorial em caso de intoxicações devido ao desconhecimento sobre os efeitos agudos e a dificuldade em identificar a substância [5] e (ii) a necessidade de obtenção de padrões analíticos de referência para identificação robusta e confiável por métodos cromatográficos clássicos como a cromatografia gasosa (CG) associada à espectrometria de massas (GC-MS) ou a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) [6]. Mesmo quando os padrões analíticos estão disponíveis, a aquisição é onerosa e burocrática, uma vez que se trata de substâncias proscritas pela Portaria 344 de 1998, publicada pelo Ministério da Saúde [7] e sua aquisição por laboratórios de referência, e instituições de pesquisa e ensino é regulamentada pela Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária nº 11 de 2013 [8].

Os testes colorimétricos são uma forma de detecção de substâncias baseado na mudança da coloração da amostra a partir de uma reação química do analito com o reagente colorimétrico. É um método de triagem que indica a presença, ou não, do analito e permite o direcionamento para métodos de identificação da substância [9]. Neste cenário, os métodos colorimétricos aparecem como uma alternativa favorável pela sua simplicidade de execução, possibilidade de realização do teste no local da apreensão e rapidez na liberação do resultado [10].

O *Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs* (SWGDRUG) classifica os testes colorimétricos na Categoria C: testes nos quais a seletividade ocorre através de informações gerais ou de classe da substância. Assim, o esquema analítico para detecção e identificação de uma substância apreendida através de um teste colorimétrico deve ocorrer, concomitantemente, com técnicas de maior seletividade. Essa associação inclui ao menos uma técnica de Categoria A, cuja seletividade se dá através de informações estruturais do analito (Espectrometria de Massas, Espectroscopia Raman ou Ressonância Magnética Nuclear, entre outras) ou ao menos duas técnicas categorizadas como B, cuja seletividade se dá através de características físicas ou químicas do analito (Cromatografia Gasosa, Cromatografia Líquida ou Cromatografia em Camada Delgada, por exemplo) [11].

Esta revisão tem como objetivo principal listar métodos colorimétricos, clássicos e contemporâneos descrito em literatura, para detecção de drogas clássicas e novas substâncias psicoativas. Essas substâncias foram mencionadas em relatórios da Polícia Federal e do

Instituto de Criminalística da Polícia Civil de Minas Gerais.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste artigo de revisão, foram compilados os métodos colorimétricos clássicos e contemporâneos para a identificação de canabinoides, catinonas sintéticas, feniletilaminas, anfetaminas, triptaminas e piperazinas. O escopo dos métodos colorimétricos apresentados foi limitado aos representantes das classes de substâncias supracitadas que foram apreendidas no Brasil e que constam nos relatórios “Drogas Sintéticas” da Polícia Federal do Brasil (anos 2018, 2019 e 2020) [12-14] e do artigo de revisão do Instituto de Criminalística da Polícia Civil de Minas Gerais [15].

3. CANABINOIDES: DO NATURAL AO SINTÉTICO

A cannabis, um grupo de plantas pertencentes à família Cannabaceae, é considerada uma das plantas mais antigas conhecidas pelo homem [16] e é a terceira droga controlada mais comumente usada em todo o mundo, depois do álcool e do tabaco [17]. Há o registro de mais de 600 variedades de cannabis disponíveis comercialmente e dentro deste grupo encontramos, por exemplo, o cânhamo e a maconha. Tanta abundância de variedades reflete na existência e acesso à uma diversidade de extratos de cannabis, constituídos por uma mistura complexa de produtos naturais presentes e com uma multitude de efeitos psicofarmacológicos e medicinais [18-19].

Canabinoide é, portanto, um termo genérico utilizado para descrever substâncias, naturais ou sintéticas, que ativam, principalmente, os receptores canabinoides do tipo CB1 ou CB2. Englobam os fitocannabinoides [20-22], compostos encontrados na planta cannabis e estruturalmente relacionados com o tetraidrocanabinol (THC); os endocannabinoides [23-25], que são encontrados nos sistemas nervoso e imunológico dos animais e seres humanos, e, por fim, os canabinoides sintéticos [26-28], sendo assim uma diversidade de substâncias que se ligam a esses receptores.

3.1. Métodos Clássicos para Detecção de Canabinoides

Existem quatro métodos colorimétricos consolidados para a análise das principais substâncias ativas presentes na Cannabis, sendo eles os testes *Fast Corinth V*, *Fast Blue B*, *Duquenois-Levine* e *4-aminofenol* (Tabela 1). Os testes citados devem ser realizados concomitantemente com um padrão positivo e um negativo, para que a mudança de cor observada seja, de fato, derivada da

presença do analito e não por contaminações ou por possíveis reações do analito com potenciais produtos de degradação dos reagentes [29].

Para canabinoides sintéticos, o UNODC não recomenda a utilização de métodos colorimétricos, dado a

baixa concentração das moléculas de interesses e o efeito de matriz da amostra. Apesar disso, existem comercialmente alguns testes rápidos para análise dessa classe de novas substâncias psicoativas (NSP) [30].

Tabela 1. Testes colorimétricos para canabinoides e canabimiméticos.

Teste Colorimétrico	Reagente Colorimétrico	Analito	Cor Resultante (Teste Positivo)
<i>Fast Corinth V</i> ^[30]	Sal <i>Fast Corinth V</i> Bicarbonato de sódio	Cannabis	Vermelho-roxo
<i>Fast Blue B</i> ^[30]	Éter de petróleo Sal <i>Fast Blue B</i> Bicarbonato de sódio	Cannabis	Vermelho-roxo
		THC ^a	Vermelho
		CBN ^b	Roxo
		CBD ^c	Laranja
Duquenóis-Levine ^[30]	Acetaldeído Vanilina Ácido clorídrico (conc.)	Cannabis	Violeta
4-Aminofenol ^[30]	4-Aminofenol Hidróxido de sódio	THC ^a	Azul
		CBD ^c	Rosa
Durmus ^[31]	<i>p</i> -DMAB ^d	JWH-081	Roxo
		MAM-2201 JWH-018 JWH-122	Azul
		JWH-250 JWH-081 JWH-122	Vermelho-laranja

Acrônimos: ^aTHC: tetrahydrocannabinol; ^bCBN: canabinol; ^cCBD: canabidiol; ^d*p*-DMAB: *p*-dimetilaminobenzaldeído; ^e2,4-DNPH: 2,4-dinitrofenilhidrazina

3.2. Métodos Contemporâneos para Detecção de Canabinoides

No método de Durmus, ocorre alteração de cor do amarelo para o roxo ou azul (Tabela 1) na presença dos compostos canabimiméticos JWH-018, JWH-081, JWH-122, JWH-210 e MAM-2201 (Figura 1). O método utiliza-se dos analitos solubilizados em etanol ou metanol que são posteriormente adicionados em uma mistura prévia de dióxido de silício e ácido sulfúrico concentrado (98% m/v). A mistura reagente é, então, aquecida a 180°C por 5 minutos seguida da adição de 0,33 mol/L *p*-dimetilaminobenzaldeído (*p*-DMAB). O método se mostrou eficaz para detecção dos canabinoides sintéticos mesmo quando adicionados à ureia, manitol ou medicamentos como a indometacina, ziprasidona e ácido salicílico, sem reação visual positiva para essas mesmas substâncias, quando isoladas [31].

Outro método descrito é o método de Isaacs no qual utiliza-se de solução metanólica de 2,4-dinitrofenilhidrazina (2,4-DNPH) acidificada com ácido sulfúrico concentrado como reagente colorimétrico para os canabinoides sintéticos. O 2,4-DNPH é um reagente clássico utilizado para identificação de aldeídos e cetonas e, portanto, se faz necessário que pelo menos um dessas funções orgânicas estejam presentes na estrutura química dos canabinoides sintéticos em análise para que o resultado seja positivo para ele.

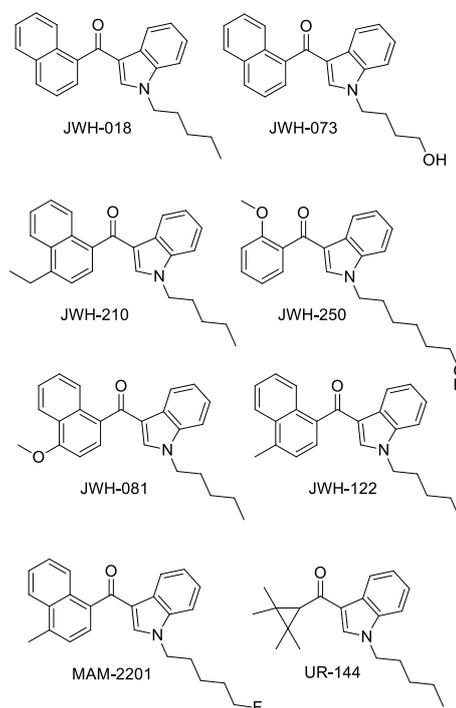


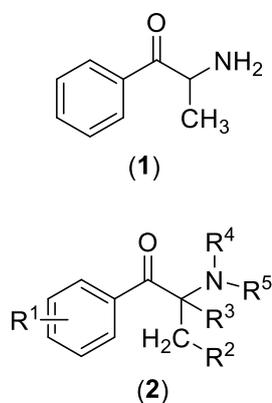
Figura 1. Estruturas químicas dos canabimiméticos JWH-018, JWH-073, JWH-081, JWH-122, JWH-210, JWH-250, MAM-2201 e UR-144.

Porém, cabe ressaltar que muitos canabinoides podem não possuir em sua estrutura química uma das funções orgânicas supracitadas e, por outro lado, falsos positivos podem ocorrer pela presença de contaminantes e/ou

diluentes que possuem tais funções orgânicas. Outro aspecto importante é que razões estruturais e/ou eletrônicas das carbonilas presentes nos canabinoides sintéticos podem interferir na velocidade das reações destes com o reagente colorimétrico de Isaacs levando a reações muito lentas e/ou até mesmo na não formação das hidrazonas, produto esperado de reação. Exemplos desta baixa ou nenhuma reatividade incluem, por exemplo, os canabinoides sintéticos UR-144, JW-018 e JWH-073. O reagente colorimétrico preparado possui uma leve coloração amarela, que é alterada na presença dos padrões de JWH-250, JWH-081, JWH-122 para coloração de vermelho a laranja (Tabela 1) [32].

4. CATINONAS SINTÉTICAS

Catinonas sintéticas são análogos estruturais do alcaloide catinona (1) (Figura 2) - um produto natural com propriedade psicoativa que foi originalmente isolado da planta *Catha edulis*, conhecida popularmente como khat [33]. O efeito psicoestimulante das catinonas é conhecido por povos originários para alívio da fadiga, a partir da mastigação das folhas de *Catha edulis* [34]. O efeito estimulante se dá pela inibição da monoaminoxidase (MAO), enzima responsável pela degradação da dopamina [35]. As catinonas sintéticas possuem estrutura similar às anfetaminas, se diferenciando destas pela presença de um grupo cetona na posição beta em relação ao grupo amino presente na cadeia alquílica [33]. Existe uma grande variedade de catinonas sintéticas oriundas da modificação, seja ela estrutural e/ou eletrônica, dos substituintes do anel aromático (R^1) (e da posição destes substituintes), da inserção de substituintes e modificação da cadeia alquílica (R^2 e/ou R^3) e/ou da modificação/transformação do grupo amino (R^4 e/ou R^5) presentes nessa classe de substâncias sintéticas (Figura 2) [36].



R^{1-5} = Grupos alquílicas, arilas e/ou halogênicos

Figura 2. Estruturas do alcaloide catinona (1) e geral das catinonas sintéticas.

4.1. Métodos Clássicos para Detecção de Catinonas

O guia da UNODC cita o método de Zimmermann como o mais adequado para catinonas sintéticas. O método consiste na adição de duas gotas de uma solução metanólica de 1,3-nitrobenzeno (1% m/v) seguido da adição de duas gotas de solução aquosa de hidróxido de sódio (15% m/v) [37]. A coloração resultante para o teste positivo segundo a metodologia de Zimmermann varia de amarelo-lilás-marrom-vermelho-rosa-roxa a depender da estrutura da catinona sintética em análise (Tabela 2). Outro método clássico para as catinonas sintéticas é o método de Marquis que apresenta resultado positivo (coloração resultante amarela) na presença de catinonas sintéticas que possuem o grupo metilendioxido (MD) em suas estruturas, ou seja, as metilendioxycatinonas (MDCs) (Tabela 2). Contudo, o reagente de Marquis possui baixa especificidade para as MDCs, pois também é observado o desenvolvimento de coloração para anfetaminas (cor laranja) e feniletilaminas (cor verde ou laranja) [38]. Outros reagentes incluem o reagente de Chen, que apresenta resultado positivo para as MDCs, desenvolvendo a coloração laranja [39], o reagente de Liebermann (coloração amarela, laranja ou verde) e o reagente de Simon (coloração azul), ambos para catinonas sintéticas em geral (Tabela 2) [40].

4.2. Métodos Contemporâneos para Detecção de Catinonas

Philp *et al.* propuseram o uso da mistura de nitrato de cobre(II) e neocuproína para identificação de catinonas sintéticas. O método se baseia na redução do cobre(II) a cobre(I), formando um complexo de cor amarelo-laranja (Tabela 2). O teste apresentou resultado falso-negativo quando utilizado em uma amostra de 1-(3-trifluorometilfenil)piperazina (TFMPP), uma NPS que pertence ao grupo das piperazinas [41].

5. FENILETILAMINAS: DA SÉRIE 2CS ÀS NBDS

As feniletilaminas são drogas que estruturalmente se assemelham às catinonas sintéticas, porém não possuem um grupo carbonila vizinho ao anel aromático (Figura 3). Três grandes séries de feniletilaminas são conhecidas: 2C, D e NBD [42-43].

A série 2C compreende as feniletilaminas contendo dois grupos *O*-alquil, em geral, metoxilas, nas posições 2 e 5 do anel benzênico e outro substituinte na posição 4, em geral, halogênio ou grupos alquílicas, e possui um grupo amino separado do anel benzênico por dois grupos metilênicos (-CH₂-) (Figura 3). A série D é estruturalmente similar à série 2C, porém apresenta um grupo alquílica (em geral, uma metila) no carbono α ao

grupo amino (Figura 3). Já a série dos *N*-benzil derivados (NBD), possui as mesmas características estruturais da série 2C, porém há um grupo benzílico (que pode conter diferentes substituintes) ligado ao grupo amino (Figura 3).

Tabela 2. Testes colorimétricos para catinonas sintéticas.

Teste Colorimétrico	Reagente Colorimétrico	Catinona Sintética	Cor Resultante (Teste Positivo)
Zimmerman ^[37]	1,3-Nitrobenzeno Hidróxido de potássio	3-CMC ^a 4-BMC ^b 4-CMC ^c	Marrom
		Étilona	Rosa
		Eutilona	Lilás
Zimmerman ^[37]	1,3-Nitrobenzeno Hidróxido de potássio	Mefedrona	Vermelho
		MDPV ^d	Amarelo
		3-MMC ^e 4-MEC ^f Butilona Metilona	Roxo
		MDC ^g	Amarelo
Marquis ^[39-40]	Formaldeído (37% v/v) Ácido sulfúrico	Metilona Butilona	Amarelo
		Mefedrona	Amarelo
Liebermann ^[40]	Nitrito de sódio Ácido sulfúrico	Metilona	Laranja
		Butilona	Verde-marrom
		Mefedrona	Amarelo
Simon ^[40]	Nitroprussiato de sódio Acetaldeído (10% v/v) Carbonato de sódio	3-FMC ^h Metilona Butilona	Azul
		Mefedrona	Amarelo
Philp ^[41]	Nitrato Cobre(II).3H ₂ O (Neocuproina) ₂ .H ₂ O	3-MMC ^e 4-BMC ^b 4-MEC ^f <i>N</i> -etilcatinona Pentilona Metilona	Amarelo-laranja
		Dibutilona 2- ⁱ , 3- ^h ou 4-FMC ^j Mefedrona	Amarelo

Acrônimos: ^a3-CMC: 1-(3-clorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona; ^b4-BMC: 1-(4-bromofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona; ^c4-CMC: 1-(4-clorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona; ^dMDPV: metilenodioxipirovalerona; ^e3-MMC: 2-(metilamino)-1-(3-metilfenil)propan-1-ona; ^f4-MEC: 2-(etilamino)-1-(4-metilfenil)propan-1-ona; ^gMDC: metilenodioxi catinona; ^h3-FMC: 1-(3-fluorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona; ⁱ2-FMC: 1-(2-fluorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona; ^j4-FMC: 1-(4-fluorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona.

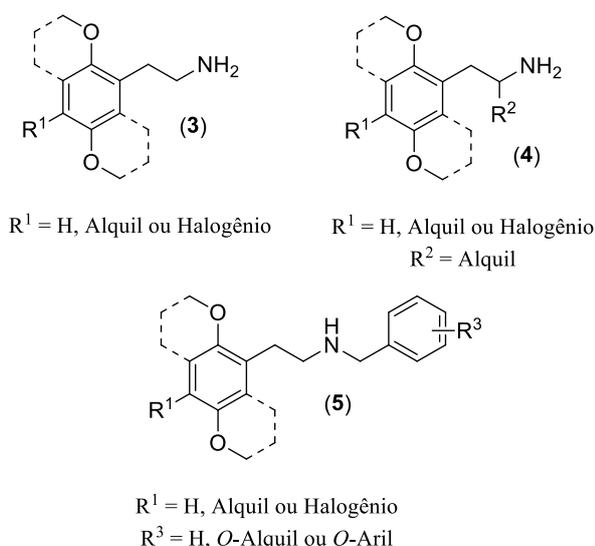


Figura 3. Estruturas gerais das feniletilaminas das séries 2C (3), D (4) e NBD (5).

5.2 Métodos Contemporâneos para Detecção de Feniletilaminas

O método de Clancy utiliza uma mistura de 2,3,5,6-tetracloro-1,4-benzoquinona (TCBQ) em 1,4-dioxano, acetaldeído em propanol e um tampão fosfato (pH = 11,4) para identificação colorimétrica de NBOMes/NBOHs. O método de Clancy mostrou-se eficiente para detecção das feniletilaminas 25B-NBOMe (cor azul), 25C-NBOMe (cor verde-azul) e 25I-NBOMe (cor verde-azul), 25I-NBOH (cor azul) e 30C-NBOMe (cor azul), porém o método não diferencia as NBOMes (5 onde R³ = OMe; Figura 3) das NBOHs (5 onde R³ = OH; Figura 3) (Tabela 3). O teste se mostrou eficaz em diferenciar selos impregnados com 25-NBOMe, já que se obtém resultado negativo quando aplicado à selos de LSD [47].

Diferentemente, o método de Queiroz-deFátima permite a detecção seletiva das NBOHs em relação às NBOMes (Tabela 3). O método consiste no uso de uma

solução alcoólica do ácido 2-iodoxibenzóico (IBX) desenvolve a coloração roxa para o teste positivo para as NBOHs e não há o desenvolvimento de nenhuma cor quando realizado na presença das NBOMes. A robustez, seletividade e eficácia do uso do ácido 2-iodoxibenzóico foi verificada em amostras reais (200 amostras) apreendidas pela Polícia Civil do Distrito Federal (PCDF). Para todas as amostras testadas, a PCDF conhecia previamente - por técnicas clássicas cromatográficas - a presença ou não das NBOHs (e outras substâncias/contaminantes) nos selos apreendidos e, em todos os casos positivos prévios que mostraram a presença das NBOHs, também foram positivos os testes realizados com o IBX [48].

6. ANFETAMINAS

As anfetaminas (6; Figura 5) possuem estrutura similar às catinonas e feniletilaminas, se diferenciando pela ausência de um grupo cetona na posição benzílica e pela presença de um grupo metila na posição α do grupo amino presente na cadeia alquílica, respectivamente [49]. Existe uma grande variedade de anfetaminas oriundas da modificação, seja ela estrutural e/ou eletrônica, dos substituintes e da posição desses substituintes no anel aromático (R^1) e/ou da modificação e transformação do

grupo amino (R^3 ; R^4) presentes nessa classe de substâncias sintéticas (Figura 5) [50]. De acordo com as listas publicadas pela *International Narcotics Control Board* (INCB), todas as substâncias categorizadas como anfetaminas identificadas nesse estudo são consideradas drogas clássicas [51-52].

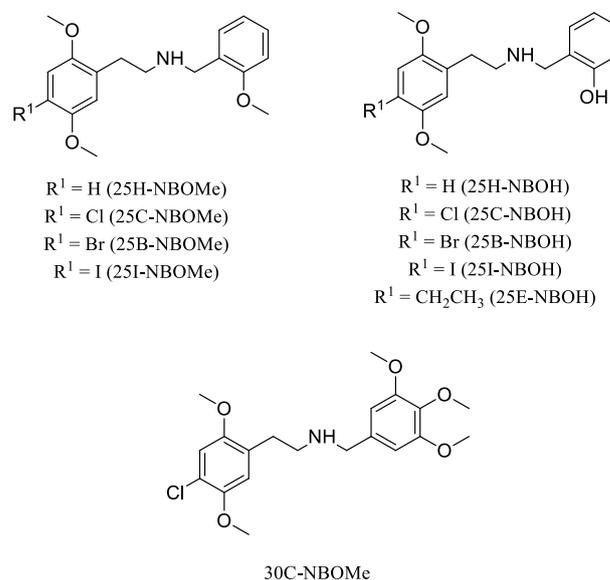


Figura 4. Estruturas químicas das feniletilaminas: NBOMes e NBOHs.

Tabela 3. Testes colorimétricos para feniletilaminas.

Teste Colorimétrico	Reagente Colorimétrico	Feniletilaminas	Cor Resultante (Teste Positivo)
Marquis ^{[47][50]}	Formaldeído (37% v/v) Ácido sulfúrico	2C-B DOB ^a	Verde
		Mescalina	Laranja-Vermelho
Froehde ^[46]	Ácido molibdico Ácido sulfúrico (conc.)	Alilescalina	Verde-preto
Clancy ^[47]	2,3,5,6-Tetracloro-1,4-benzoquinona	25I-NBOH	Azul claro
		25B-NBOMe 25D-NBOMe 30C-NBOMe	Azul
		25H-NBOMe	Azul escuro
		25C-NBOMe 25I-NBOMe	Verde-azul
		25H-NBOH ^b 25I-NBOH ^{b,c} 25B-NBOH ^{b,c} 25C-NBOH ^{b,c} 25E-NBOH ^c 25E- e 25B-NBOH ^c	Roxa

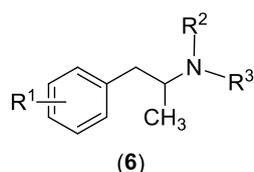
Acrônimos: ^aDOB: 2,5-dimetoxi-4-bromoanfetamina. Observações: ^bPadrão analítico; ^cSelos apreendidos pela PCDF cuja composição das amostras presentes foram determinados por análises de CG-MG e/ou HPLC.

6.1. Métodos para Detecção de Anfetaminas

Assim como para as feniletilaminas, o manual da UNODC recomenda o uso dos testes de Marquis, Chen e Simon para identificação das anfetaminas. Porém, os

métodos de Mecke e Froehde também podem ser utilizados para detectar anfetamina, metilenedioxianfetamina, metilenedioxietilamfetamina e metilenedioxianfetamina [53] (Tabela 4). O teste de Mecke, apesar de formar coloração azul para a detecção

de anfetaminas -metilenodioxí, apresenta resultado positivo de mesma cor (amarelo/marrom) para opioides, feniletilaminas e catinonas sintéticas [38]. O teste de Marquis apresenta resultado positivo para as anfetaminas, com coloração distinta a depender da substituição ou não do anel aromático, ou seja, quando R¹ é hidrogênio (Figura 5) a coloração do teste positivo é laranja e quando R¹ é diferente de hidrogênio a colorações resultantes para um teste positivo é de azul a azul escuro/preto (Tabela 4). Já o teste de Simon é mais recomendado para metanfetaminas, ou seja, para anfetaminas *N*-substituídas (ou seja, apenas R² ou R³ = H) [49], porém a depender da concentração das substâncias presentes no analito observou-se uma pequena variação de cor e da intensidade desta [53].



R¹⁻³ = Grupos alquila, arila e/ou halogênios

Figura 5. Estrutura química geral das anfetaminas.

7. TRIPTAMINAS

A triptamina (7; Figura 6) é um alcaloide de origem natural que possui um grupo indol ligado a um grupo 2-aminoetil na posição 3 do anel indólico e que apresenta efeito psicotrópico pela semelhança à serotonina [54]. O uso das triptaminas naturais em alguns países da América

Latina é atrelado às questões históricas/religiosas: o chá Ayahuasca, por exemplo, possui, entre outros componentes, a triptamina *N,N*-dimetiltriptamina (DMT) enquanto que alguns cogumelos do gênero *Psilocybe* produzem as triptaminas psilocina (8) e psilocibina (9) (Figura 6). Já entre as triptaminas sintéticas, destaca-se a dietilamida do ácido lisérgico (LSD), um composto semissintético, obtido por Hoffman em 1938 que possui estrutura análoga à amida do ácido lisérgico [55].

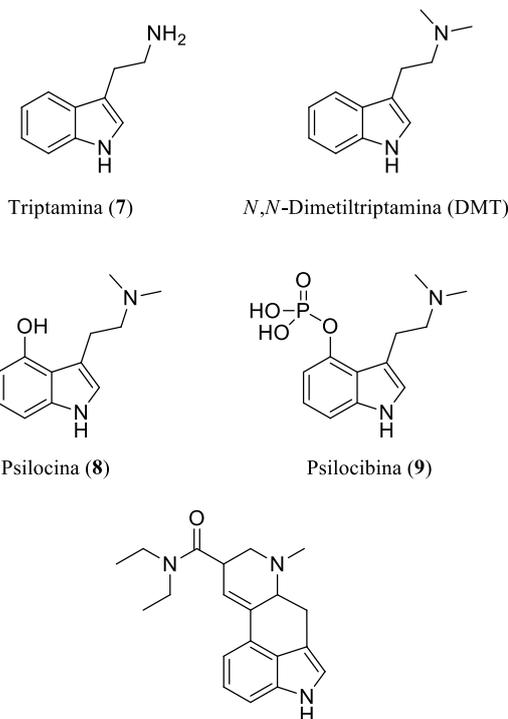


Figura 6. Estruturas químicas de triptaminas naturais e semissintéticas.

Tabela 4. Testes colorimétricos para anfetaminas.

Teste Colorimétrico	Reagente Colorimétrico	Anfetamina	Cor Resultante (Teste Positivo)
Marquis ^{[50][53]}	Formaldeído (37% v/v) Ácido sulfúrico	MDMA ^a MDEA ^b MDA ^c	Azul escuro-preto
		Metanfetamina Anfetamina	Laranja-marrom
Froehde ^[53]	Ácido molibdico Ácido sulfúrico (conc.)	MDMA ^a MDEA ^b MDA ^c	Marrom-verde
Simon ^{[50][53]}	Nitroprussiato de sódio Acetaldeído Carbonato de sódio	MDMA ^a Metanfetamina	Azul escuro
		MDEA ^b	Marrom
Mecke ^[53]	Ácido selenioso Ácido sulfúrico (conc.)	Anfetamina	Amarelo
		MDMA ^a MDEA ^b MDA ^c	Azul escuro

Acrônimos: ^aMDMA: 3,4-metilenodioximetanfetamina; ^bMDEA: 3,4-metilenodioxietilmetanfetamina; ^cMDA: 3,4-metilenodioxianfetamina.

7.1. Métodos para Detecção de Triptaminas

O teste de Ehrlich pode ser empregado para detectar as triptaminas naturais, psilocina e psilocibina, desenvolvendo uma coloração cinza-violeta quando uma dessas triptaminas está presente na amostra em análise. O teste de Marquis se mostra eficiente para analisar amostras contendo a psilocina (coloração verde-marrom) ou a psilocibina (coloração laranja) (Tabela 5) [56].

Para as triptaminas (semi)sintéticas, a UNODC preconiza, por exemplo, o uso do teste de Ehrlich como método para detecção de LSD. Esse reagente pode ser utilizado para analisar amostras apreendidas (em geral, faz-se as soluções metanólicas destas), observando-se uma coloração azul-roxo para o teste positivo para o LSD (Tabela 5) [56]. O teste de Ehrlich foi também eficiente para detectar a triptamina sintética 5-metoxi-diisopropiltriptamina (5-MeO-DIPT), sendo observado a alteração da cor para roxo para o teste positivo para a referida triptamina (Tabela 5) [57]. Os testes de Marquis e Ehrlich também foram empregados na identificação das triptaminas sintéticas 5-metoxi-dimetiltriptamina (5-MeO-DMT) e 5-metoxi-metilisopropiltriptamina (5-MeO-

MIPT), sendo nestes casos, observados uma alteração da coloração de amarela para preto e de roxo para o azul, respectivamente (Tabela 5) [58].

8. PIPERAZINAS

As piperazinas são heterociclos de seis membros que possuem dois átomos de nitrogênio nas posições opostas (1 e 4), podendo os átomos de nitrogênio estarem substituídos por grupos fenilas (fenilpiperazinas) ou benzilas (benzilpiperazinas) (Figura 7) [59]. A *N*-benzilpiperazina (BZP; Figura 7) é, até a presente data, a única droga listada na convenção de substâncias psicotrópicas [60], sendo, portanto, as demais representantes dessa classe classificadas como NSP [51-52].

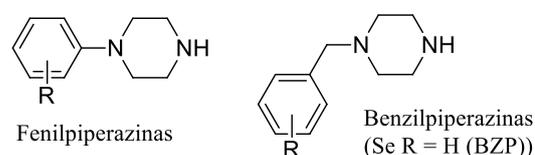


Figura 7. Estruturas químicas gerais das fenilpiperazinas e das benzilpiperazinas (destaque para a *N*-benzilpiperazina (BZP)).

Tabela 5. Testes colorimétricos para triptaminas.

Teste Colorimétrico	Reagente Colorimétrico	Triptamina	Cor Resultante (Teste Positivo)
Marquis ^[56]	Formaldeído (37% v/v) Ácido sulfúrico	Psilocina	Verde-marrom
		Psilocibina	Laranja
		5-MeO-DMT ^a 5-MeO-MIPT ^b	Preto
		LSD	Azul-roxo
Ehrlich ^[56-58]	4-(Dimetilamino)-benzaldeído Ácido ortofosfórico	Psilocina Psilocibina	Cinza-violeta
		5-MeO-DIPT ^c 5-MeO-MIPT ^b	Roxo

Acrônimos: ^a5-MeO-DMT: 5-metoxi-dimetiltriptamina; ^b5-MeO-MIPT: 5-metoxi-metilisopropiltriptamina; ^c5-MeO-DIPT: 5-metoxi-diisopropiltriptamina

8.1. Métodos Clássicos para Detecção de Piperazinas

A UNODC recomenda o uso dos reagentes de Marquis, Simon e Dragendorff para detecção de drogas da classe das piperazinas. Porém é importante destacar que para o teste de Simon não há reação (teste positivo) para a trifluorometilfenilpiperazina (TFMPP) quando esta é empregada em quantidades inferiores a 3 mg. Para as demais piperazinas testadas, o teste de Simon mostrou-se adequado quando se empregou 3 mg das amostras testadas (Tabela 6) [61].

8.2. Métodos Contemporâneos para Detecção de Piperazinas

O método de Philp mostrou-se eficaz para a detecção de piperazinas (Tabela 6). O teste consiste na adição de solução tampão NaHCO₃ (pH 10,8), triton-X-100 e 1,2-naftoquinona-4-sulfonato de sódio (NQS) em um tubo com o analito. É necessário aquecimento do tubo à 45°-50°C por três minutos, sendo observado após este período a transição da coloração da mistura reagente de amarela para vermelha (Tabela 6) [62].

Tabela 6. Testes colorimétricos para piperazinas.

Teste Colorimétrico	Reagente Colorimétrico	Piperazina	Cor Resultante (Teste Positivo)
Marquis ^[60]	Formaldeído (37% v/v) Ácido sulfúrico	4-TFMPP ^c	Marrom-vermelho
		3-TFMPP ^c 2-TFMPP ^c	Marrom (precipitado)
Simon ^[60]	Nitroprussiato de sódio Acetaldeído Carbonato de sódio	2-MePP ^d	Azul (precipitado)
		2-TFMPP ^c 3-TFMPP ^c 4-TFMPP ^c	Azul
Dragendorff ^[60]	Subnitrato de bismuto Ácido clorídrico Amônia Iodeto de potássio Ácido acético	2-MePP ^d mCPP ^e 2-TFMPP ^c 3-TFMPP ^c 4-TFMPP ^c	Vermelho (precipitado)
Philp ^[61]	1,2-naftoquinona-4-sulfonato de sódio	mCPP ^e TFMPP ^c	Vermelho-laranja

Acrônimos: cTFMPP: trifluorometilpiperazina; dMePP: metilfenilpiperazina; emCPP: meta-clorofenilpiperazina

8. CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

Os métodos colorimétricos clássicos se mostraram adequados para a detecção de diversas classes dessas substâncias, com menor especificidade quanto às substâncias alvo. Já os novos métodos desenvolvidos, mostraram-se mais específicos às classes e substâncias de interesse. Essa especificidade é importante para o direcionamento adequado para a identificação da substância, tornando a triagem mais eficiente e, conseqüentemente, reduzindo custos e poupando tempo de análise. Além disso, os métodos contemporâneos permitem uma detecção eficaz de Novas Substâncias Psicoativas, enquanto os métodos mais consolidados e descritos em manuais e procedimentos possuem um foco maior em detecção das drogas clássicas.

A detecção colorimétrica compreende uma abordagem presuntiva rápida, eficiente, robusta e de baixo custo para a detecção de muitas substâncias psicoativas - clássicas e novas. Entretanto, dado o rápido crescimento e grande volume de novas substâncias psicoativas que são introduzidas no mercado ilícito de drogas, se faz necessário e, na mesma velocidade, que sejam desenvolvidos novos métodos colorimétricos que tenham uma maior especificidade e sensibilidade para o(s) analito(s), visando minimizar a ocorrência de resultados falso positivo ou falso negativo nas rotinas de análise.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq: #429121/2018-0), Coordenação de Aperfeiçoamento de

Pessoal de Nível Superior (CAPES: #88881.516313/2020-01), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG: #RED-00042-16) pelo suporte financeiro que nos permitiu realizar as pesquisas relacionadas ao desenvolvimento de métodos colorimétricos para detecção de drogas ilícitas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

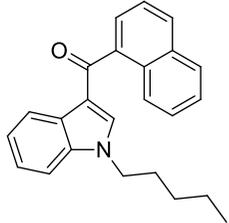
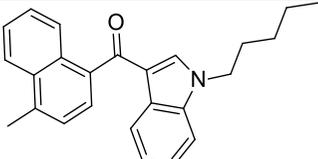
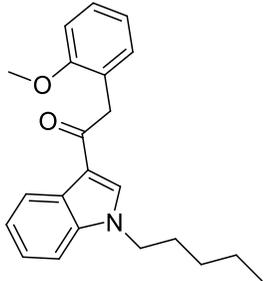
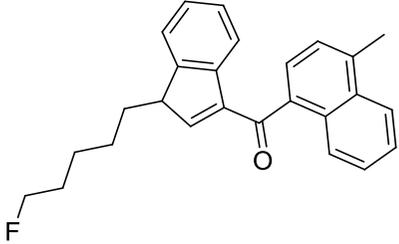
- [1] M.A. Schuckit. *Drug and Alcohol Abuse: A Clinical Guide to Diagnosis and Treatment*. Springer Science & Business Media, United States of America (2006) 6-10.
- [2] T. Kolind, B. Thom, G. Hunt. *The SAGE Handbook of Drug & Alcohol Studies: Social Science Approaches*. SAGE Publications, England (2017) 135-163.
- [3] UNODC. *NPS New Psychoactive Substances*. United Nations Office on Drugs and Crime, Austria (2020).
- [4] UNODC. *Drug Market Trends: Cocaine, Amphetamine-Type Stimulants, New Psychoactive Substances*. United Nations Publications, United States of America (2022) 87-103.
- [5] A. Peacock *et al.* New psychoactive substances: challenges for drug surveillance, control, and public health responses. *The Lancet* **394**: 1668–1684 (2019).
- [6] S. Graziano *et al.* Screening Methods for Rapid Determination of New Psychoactive Substances (NPS) in Conventional and Non-Conventional Biological Matrices. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **163**: 170-179 (2019).
- [7] Ministério da Saúde/SNVS. *Portaria n° 344 de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.*

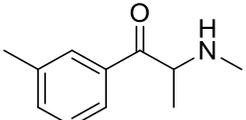
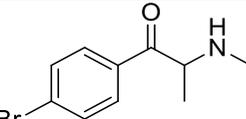
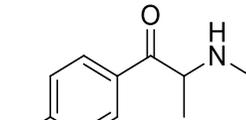
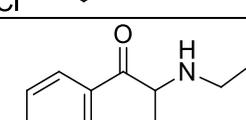
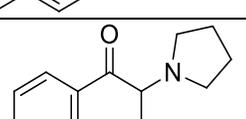
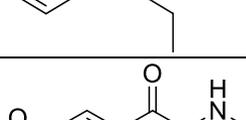
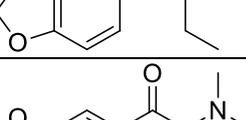
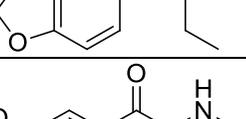
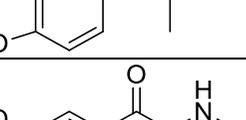
- Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brazil (1998).
- [8] Ministério da Saúde/ANVISA. *Resolução nº 11 de 6 de março de 2013. Dispõe sobre a importação de substâncias sujeitas a controle especial e dos medicamentos que as contenham*. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brazil (2013).
- [9] R. Wolstenholme, S. Jickells; S. Forbes. *Analytical Techniques in Forensic Science*. Wiley, United States of America (2021) 51-68.
- [10] G. Musile *et al.* The development of paper microfluidic devices for presumptive drug detection. *Analytical Methods* **19**: 8025–8033 (2015).
- [11] UNITED STATES DEPARTMENT OF JUSTICE DRUG ENFORCEMENT ADMINISTRATION. *Scientific Working Group For The Analysis Of Seized Drugs (SWGDRUG) Recommendations*. SWGDRUG, United States of America (2019) 14-19.
- [12] MJSP-PF. *Relatório 2018: Drogas Sintéticas*. Ministério da Justiça e Segurança Pública. Polícia Federal, Brazil (2019).
- [13] MJSP-PF. *Relatório 2019: Drogas Sintéticas*. Ministério da Justiça e Segurança Pública. Polícia Federal, Brazil (2020).
- [14] MJSP-PF. *Relatório 2020: Drogas Sintéticas*. Ministério da Justiça e Segurança Pública. Polícia Federal, Brazil (2021).
- [15] Y. Machado *et al.* Profile of new psychoactive substances (NPS) and other synthetic drugs in seized materials analysed in a Brazilian forensic laboratory. *Forensic Toxicology* **7**: 265–271 (2018).
- [16] E.B. Russo. History of Cannabis and Its Preparations in Saga, Science, and Sobriquet. *Chemistry & Biodiversity* **4**: 1614–1648 (2007).
- [17] J.P. Connor *et al.* Cannabis use and cannabis use disorder. *Nature Reviews Disease Primers* **7**: 16 (2021).
- [18] K.A. Aliferis; D. Bernard-perron. Cannabinomics: Application of Metabolomics in Cannabis (*Cannabis sativa* L.) Research and Development. *Frontiers in Plant Science* **11**: 554 (2020).
- [19] N.A. Santos; W. Romão. Cannabis – A state of the art about the millenary plant: Part I. *Forensic Chemistry* **32**: 100470 (2023).
- [20] T. Gülck, B.L. Møller. Phytocannabinoids: Origins and Biosynthesis. *Trends in Plant Science* **25**: 985–1004 (2020).
- [21] L.O. Hanuš *et al.* Phytocannabinoids: a unified critical inventory. *Natural Product Reports* **33**: 1357–1392 (2016).
- [22] P.B. Sampson. Phytocannabinoid Pharmacology: Medicinal Properties of Cannabis *sativa* Constituents Aside from the “Big Two”. *Journal of Natural Products* **84**: 142–160 (2020).
- [23] D.M. Lambert, C.J. Fowler. The Endocannabinoid System: Drug Targets, Lead Compounds, and Potential Therapeutic Applications. *Journal of Medicinal Chemistry* **48**: 5059–5087 (2005).
- [24] D. Piomelli, A. M. Tagne, A. Endocannabinoid-Based Therapies. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* **62**: 483–507 (2022).
- [25] B. Rezende *et al.* Endocannabinoid System: Chemical Characteristics and Biological Activity. *Pharmaceuticals* **16**: 148 (2023).
- [26] B. Mills, A. Yepes, K. Nugent. Synthetic Cannabinoids. *The American Journal of the Medical Sciences* **350**: 59–62 (2015).
- [27] M. Spaderna, P.H. Addy, D.C. D’Souza. Spicing things up: synthetic cannabinoids. *Psychopharmacology* **228**: 525–540 (2013).
- [28] L. Karila *et al.* The Synthetic Cannabinoids Phenomenon. *Current Pharmaceutical Design* **22**: 6420–6425 (2017).
- [29] UNODC. *Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products: manual for use by national drug analysis laboratories*. United Nations, United States of America (2009) 32-41.
- [30] UNODC. *Recommended methods for the Identification and Analysis of Synthetic Cannabinoid Receptor Agonists in Seized Materials*. United Nations, United States of America (2020) 47-89.
- [31] H. Durmus *et al.* Colorimetric Determination of (Aminoalkyl)indole-containing Synthetic Cannabimimetics. *Analytical Sciences* **34**: 1419–1425 (2018).
- [32] R.C.A. Isaacs. A structure–reactivity relationship driven approach to the identification of a color test protocol for the presumptive indication of synthetic cannabimimetic drugs of abuse. *Forensic Science International* **242**: 135–141 (2014).
- [33] M.J. Valente *et al.* Khat and synthetic cathinones: a review. *Archives of Toxicology* **88**: 15–45 (2013).
- [34] J. Simmons *et al.* DARK Classics in Chemical Neuroscience: Cathinone-Derived Psychostimulants. *ACS Chemical Neuroscience* **9**: 2379–2394, 1 mai. (2018).
- [35] KELLY, J. P. Cathinone derivatives: A review of their chemistry, pharmacology and toxicology. *Drug Testing and Analysis* **3**: 439–453 (2011).
- [36] J. Soares *et al.* An updated review on synthetic cathinones. *Archives of Toxicology* **95**: 2895–2940 (2021).
- [37] UNODC. *Recommended Methods for the Identification and Analysis of Synthetic Cathinones in Seized Materials*. United Nations, United States of America (2020) 15-46.
- [38] E. Cuypers, A.J. Bonneure, J. Tytgat. The use of presumptive color tests for new psychoactive substances. *Drug Testing and Analysis* **8**: 136–140 (2016).

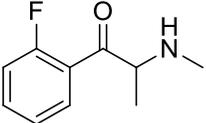
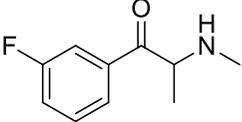
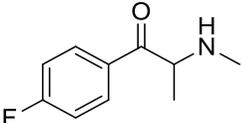
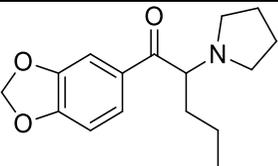
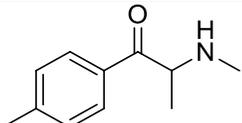
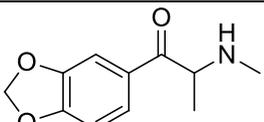
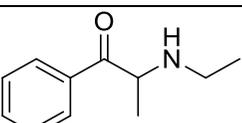
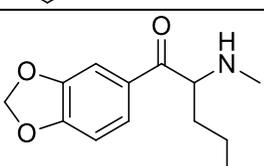
- [39] A. Namera *et al.* Comprehensive review of the detection methods for synthetic cannabinoids and cathinones. *Forensic Toxicology* **33**: 175–194 (2015).
- [40] K.E. Toole *et al.* Color Tests for the Preliminary Identification of Methcathinone and Analogues of Methcathinone. *Microgram Journal* **9**: 27-32 (2012).
- [41] M. Philp *et al.* Color Spot Test as a Presumptive Tool for the Rapid Detection of Synthetic Cathinones. *Journal of Visualized Experiments* **132**: 57045 (2018).
- [42] S.L. Hill, S.H.L. Thomas. Clinical toxicology of newer recreational drugs. *Clinical Toxicology* **49**: 705–719 (2011).
- [43] B.V. Dean *et al.* 2C or Not 2C: Phenethylamine Designer Drug Review. *Journal of Medical Toxicology* **9**: 172–178 (2013).
- [44] M.D. Cole, C. Lea, N. Oxley. 4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B): a review of the public domain literature. *Science & Justice* **42**: 223–224 (2002).
- [45] UNODC. *Recommended Methods for Testing Peyote Cactus (mescal Buttons)/mescaline and Psilocybe Mushrooms/psilocybin*. United Nations, United States of America (1989) 6-19.
- [46] S. Gummadi, M. Kommoju. Colorimetric Approaches To Drug Analysis And Applications - A Review. *American Journal of PharmTech Research* **9**: 14-37 (2019).
- [47] L. Clancy *et al.* Development and validation of a color spot test method for the presumptive detection of 25-NBOMe compounds. *Drug Testing and Analysis* **13**: 929-943 (2019).
- [48] A. de Fátima, C.C. Nascentes, M.P. Queiroz, L. Silva Neto. Uso do Ácido 2-iodoxibenzóico e Processo Para Identificação De Substâncias Psicoativas Da Classe Dos NBOH. 2020, Brasil. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR1020200158783, Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Depósito: 04/08/2020.
- [49] H.H. Sitte, M. Freissmuth. Amphetamines, new psychoactive drugs and the monoamine transporter cycle. *Trends in Pharmacological Sciences* **36**: 41–50 (2015).
- [50] UNODC. *Recommended methods for the identification and analysis of amphetamine, methamphetamine and their ring-substituted analogues in seized materials*. United Nations, United States of America (2006) 17-46.
- [51] International Narcotics Control Board. List of Psychotropic Substances under International Control. *United Nations publication*. 33ª edição (2022)
- [52] International Narcotics Control Board. List of Narcotic Drugs under International Control. *United Nations publication*. 61ª edição (2022)
- [53] T.Y Pin *et al.* Presumptive Testing Of Amphetamine-Type Stimulants Via Colour Tests. *ASEAN Journal on Science and Technology for Development*, v. **27**: 66-75 (2010).
- [54] R. Tittarelli *et al.* Recreational Use, Analysis and Toxicity of Tryptamines. *Current Neuropharmacology* **13**: 26–46 (2015).
- [55] A.M. ARAÚJO *et al.* The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review. *Archives of Toxicology* **89**: 1151–1173 (2015).
- [56] UNODC. *Recommended Methods for Testing Lysergide (LSD)*. United Nations, United States of America (1989) 1-21.
- [57] A. Namera *et al.* Colorimetric detection and chromatographic analyses of designer drugs in biological materials: a comprehensive review. *Forensic Toxicology* **29**: 1–24 (2011).
- [58] SPRATLEY, et al. Analytical Profiles for Five “Designer” Tryptamines. *Microgram Journal* **3**: 54-68 (2005).
- [59] M.D. Arbo, M.L. Bastos, H.F. Carmo. Piperazine compounds as drugs of abuse. *Drug and Alcohol Dependence* **122**: 174–185 (2012).
- [60] UNODC. *Recommended Methods for the Identification and Analysis of Piperazines in Seized Materials*. United Nations, United States of America (2013) 12-33.
- [61] M. Philp *et al.* Development and validation of a presumptive colour spot test method for the detection of piperazine analogues in seized illicit materials. *Analytical Methods* **5**: 5402-5410 (2013).

APÊNDICE A – SUBSTÂNCIAS PROSCRITAS, CLASSIFICAÇÃO QUÍMICA, STATUS LEGAL NACIONAL E INTERNACIONAL E MÉTODOS COLORIMÉTRICOS PARA DETECÇÃO

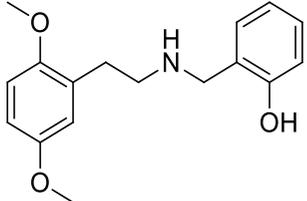
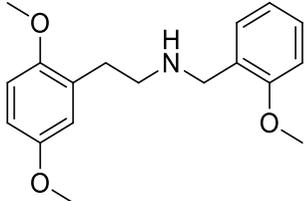
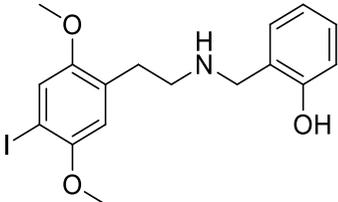
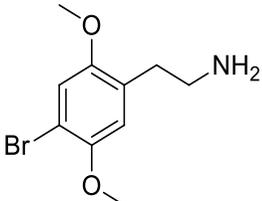
Tabela A-1. Substâncias proscritas, classificação química, status legal nacional e internacional e métodos colorimétricos para detecção

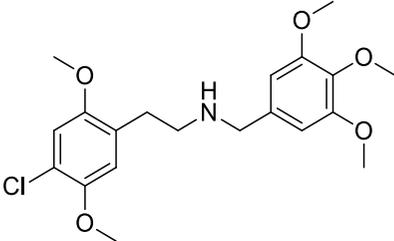
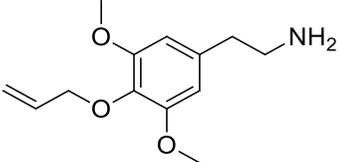
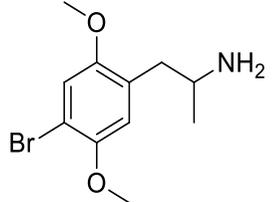
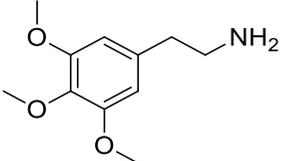
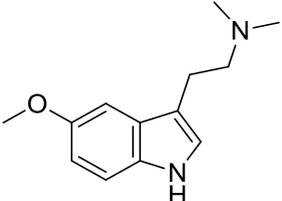
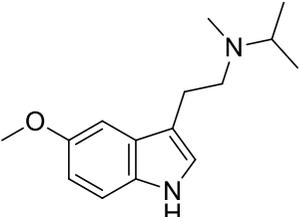
Substância	Estrutura	Classe	Portaria 344/98 ^a	INCB ^b	Métodos
JWH-018 ^d naftalen-1-il(1-pentil-1 <i>H</i> -indol-3-il)metanona		Canabinoide sintético	F2 A	Schedule II	Durmus
JWH-081 ^c (4-metoxinaftalen-1-il)(1-pentil-1 <i>H</i> -indol-3-il)metanona		Canabinoide sintético	F2 A	NSP	Isaacs
JWH-122 ^c (4-metilnaftalen-1-il)(1-pentil-1 <i>H</i> -indol-3-il)metanona		Canabinoide sintético	F2 A	NSP	Durmus Isaacs
JWH-250 ^c 1-(1-pentil-1 <i>H</i> -indol-3-il)-2-(2-metoxifenil)-etanona		Canabinoide sintético	F2 A	NSP	Isaacs
MAM-2201 ^c (1-(5-fluoropentil)-1 <i>H</i> -indol-3-il)(4-metilnaftalen-1-il)metanona		Canabinoide sintético	F2 A	NSP	Durmus

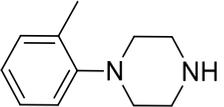
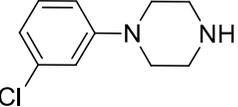
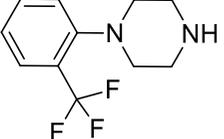
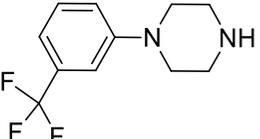
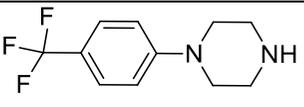
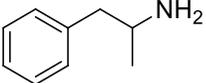
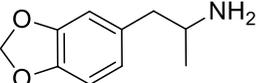
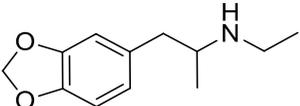
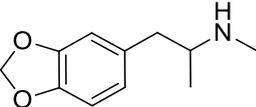
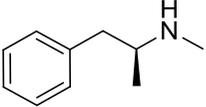
3-MMC ^c 2-(metilamino)-1-(3-metilfenil)propan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	NSP	Zimmermann Philp
4-BMC (Brefedrona) ^{c,d} 1-(4-bromofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	NSP	Zimmermann Philp
4-CMC (Clefedrona) ^{c,d} 1-(4-clorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	Schedule II	Zimmermann
4-MEC ^c 2-(etilamina)-1-(4-metilfenil)-propan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	Schedule II	Zimmermann Philp
alfa-PVP ^c 1-fenil-2-(pirrolidin-1-il)pentan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	Schedule II	Zimmermann
Butilona ^d 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(metilamino)butan-1-ona		Catinona sintética	F2 C	NSP	Zimmerman Marquis Simon Liebermann
Dibutilona ^{c,d} 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(dimetilamino)butan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	NSP	Philp
Etilona ^{c,d} 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(etilamino)propan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	Schedule II	Zimmerman
Eutilona ^{c,d} 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(etilamino)butan-1-ona		Catinona sintética	F2 C	Schedule II	Zimmerman

2-FMC ^c 1-(2-fluorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona		Catinona sintética	F2 C	NSP	Philp
3-FMC ^c 1-(3-fluorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona		Catinona sintética	F2 C	NSP	Philp Simon
4-FMC ^c 1-(4-fluorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	NSP	Philp
MDPV ^c 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(pirrolidin-1-il)pentan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	Schedule II	Zimmerman
4-MMC (Mefedrona) ^d 2-(metilamino)-1-(4-metilfenil)propan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	Schedule II	Zimmerman Liebermann
Metilona ^{c,d} 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(metilamino)propan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	Schedule II	Zimmerman Marquis Simon Liebermann
<i>N</i> -etilcatinona ^c 2-(etilamino)-1-fenilpropan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	NSP	Philp
Pentilona ^{c,d} 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(metilamino)pentan-1-ona		Catinona sintética	F2 A	NSP	Philp

25B-NBOH ^{c,d} 2-[[2-(4-bromo-2,5-dimetoxifenil)etilamino]metil]fenol		Feniletilamina	F2 A	NSP	Queiroz-deFátima
25B-NBOMe ^{c,d} 2-(4-bromo-2,5-dimetoxifenil)-N-[(2-metoxifenil)metil]etanamina		Feniletilamina	F2 A	Schedule I	Clancy
25C-NBOH ^{c,d} 2-[[2-(4-cloro-2,5-dimetoxifenil)etilamino]metil]fenol		Feniletilamina	F2 A	NSP	Queiroz-deFátima
25C-NBOMe ^c 2-(4-bromo-2,5-dimetoxifenil)-N-[(2-metoxifenil)metil]etanamina		Feniletilamina	F2 A	Schedule I	Clancy
25D-NBOMe ^d 2-(2,5-dimetoxi-4-metilfenil)-N-[(2-metoxifenil)metil]etanamina		Feniletilamina	F2 A	NSP	Clancy
25E-NBOH ^c 2-[[2-(4-etil-2,5-dimetoxifenil)etilamino]metil]fenol		Feniletilamina	F2 A	NSP	Queiroz-deFátima

<p>25H-NBOH^c 2-[[2-(2,5-dimetoxifenil)etilamino]metil]fenol</p>		Feniletilamina	F2 A	NSP	Queiroz-deFátima
<p>25H-NBOMe^d 2-(2,5-dimetoxifenil)-N-[(2-metoxifenil)metil]etanamina</p>		Feniletilamina	F2 A	NSP	Clancy
<p>25I-NBOH^{c,d} 2-[[2-(4-iodo-2,5-dimetoxifenil)etilamino]metil]fenol</p>		Feniletilamina	F2 A	NSP	Queiroz-deFátima Clancy
<p>25I-NBOMe^{c,d} 2-[[2-(4-iodo-2,5-dimetoxifenil)etilamino]metil]fenol</p>		Feniletilamina	F2 A	Schedule I	Clancy
<p>2C-B^{c,d} 2-(4-bromo-2,5-dimetoxifenil)etanamina</p>		Feniletilamina	F2 A	Schedule II	Marquis

<p>30C-NBOMe^c 2-(4-cloro-2,5-dimetoxifenil)-<i>N</i>-[(3,4,5-trimetoxifenil)metil]etanamina</p>		Feniletilamina	F2 A	NSP	Clancy
<p>Alilescalina^d 2-(3,5-dimetoxi-4-prop-2-enoxifenil)etanamina</p>		Feniletilamina	F2 D	NSP	Froehde
<p>DOB^d 1-(4-bromo-2,5-dimetoxifenil)propan-2-amina</p>		Feniletilamina	F2 A	Schedule I	Marquis
<p>Mescalina^d 2-(3,4,5-trimetoxifenil)etanamina</p>		Feniletilamina	F2 A	Schedule I	Marquis
<p>5-MeO-DMT^d 2-(5-metoxi-1<i>H</i>-indol-3-il)-<i>N,N</i>-dimetiletanamina</p>		Triptamina	F2 A	NSP	Marquis Ehrlich
<p>5-MeO-MiPT^{c,d} <i>N</i>-[2-(5-metoxi-1<i>H</i>-indol-3-il)etil]-<i>N</i>-metilpropan-2-amina</p>		Triptamina	F2 A	NSP	Marquis Ehrlich

2-MePP ^d 1-(2-metilfenil)piperazina		Piperazina	-	NSP	Simon Dragendorff
mCPP ^d 1-(3-clorofenil)piperazina		Piperazina	F2 A	NSP	Dragendorff Philp
2-TFMPP ^c 1-[2-(trifluorometil)fenil]piperazina		Piperazina	F2 A	NSP	Marquis Simon Dragendorff Philp.
3-TFMPP ^c 1-[3-(trifluorometil)fenil]piperazina		Piperazina	F2 A	NSP	Marquis Simon Dragendorff Philp
4-TFMPP ^c 1-[4-(trifluorometil)fenil]piperazina		Piperazina	F2 A	NSP	Marquis Simon Dragendorff Philp
Anfetamina ^d 1-phenylpropan-2-amine		Anfetamina	A3	Schedule II	Marquis Mecke
MDA ^d α -metil-1,3-benzodioxole-5-etanamina		Anfetamina	F2 A	Schedule I	Marquis Mecke Froehde
MDEA ^d 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-N-etilpropan-2- amina		Anfetamina	F2 A	Schedule I	Marquis Simon Mecke Froehde
MDMA ^d 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-N-metilpropan- 2-amina		Anfetamina	F2 A	Schedule I	Marquis Simon Mecke Froehde
Metanfetamina ^d (2S)-N-metil-1-fenilpropan-2-amina		Anfetamina	F2 A	Schedule II	Marquis Simon

^aMinistério da Saúde/SNVS. Portaria n° 344 de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brazil (1998).

^bInternational Narcotics Control Board. List of Psychotropic Substances under International Control. *United Nations publication*. 33^a edição (2022); International Narcotics Control Board. List of Narcotic Drugs under International Control. *United Nations publication*. 61^a edição (2022)

^cMJSP-PF. *Relatório 2018: Drogas Sintéticas. Ministério da Justiça e Segurança Pública*. Polícia Federal, Brazil (2019); MJSP-PF. *Relatório 2019: Drogas Sintéticas. Ministério da Justiça e Segurança Pública*. Polícia Federal, Brazil (2020); MJSP-PF. *Relatório 2020: Drogas Sintéticas. Ministério da Justiça e Segurança Pública*. Polícia Federal, Brazil (2021)

^dY. Machado *et al.* Profile of new psychoactive substances (NPS) and other synthetic drugs in seized materials analysed in a Brazilian forensic laboratory. *Forensic Toxicology* **7**: 265–271 (2018).