

Análise Forense de drogas

Análise Instrumental



- Após os testes anteriores há que fazer uma identificação inequívoca
- Os testes anteriores dão pistas preciosas que limitam a identificação a um nº reduzido de compostos
- As técnicas instrumentais mais utilizadas em laboratórios de QF são o infravermelho (**IV**) e a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (**GC-MS**) e em menor escala **HPLC**
- Em geral é aceite uma identificação com base no tempo de retenção e um espectro de massa

A questão legal envolve o grau de certeza de tal identificação. Será que não há um composto diferente que tenha dados equivalentes? A questão é que pode haver. Como solução há que reunir o conjunto de resultados dos testes presuntivos, TLC em múltiplos eluentes, **GC-MS** e **IV**

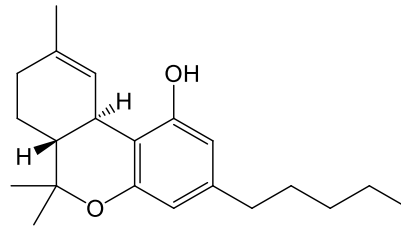
Todos estes dados têm que coincidir. Desta forma a probabilidade de não se fazer uma identificação inequívoca é mínima

Análise Forense de drogas

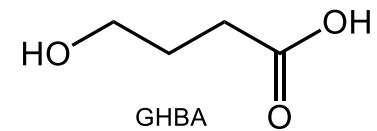
Análise Instrumental



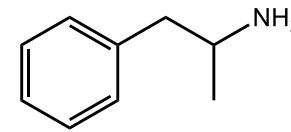
- ✓ GHB
- ✓ Tetrahydrocannabinóis (marijuana)
- ✓ Esteróides anabolizantes
- ✓ Substâncias básicas (aminas)
 - heroína e morfina
 - cocaína
 - LSD
 - psilocina e psilocibina
 - mescalina
 - anfetamina e metanfetamina
 - MDMA (ecstasy)
 - catinona e catina
 - fenilciclidina e cetamina



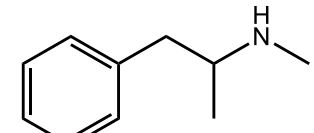
Δ^9 - tetra-hidocanabinol (THC)



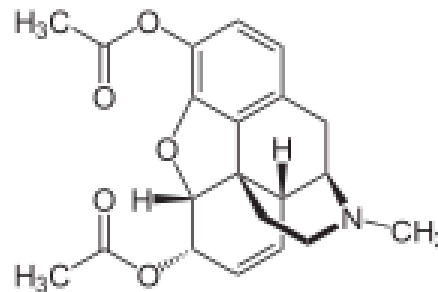
GHB



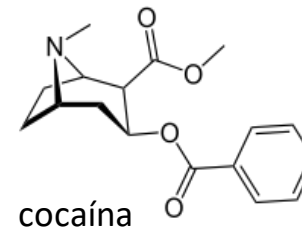
anfetamina



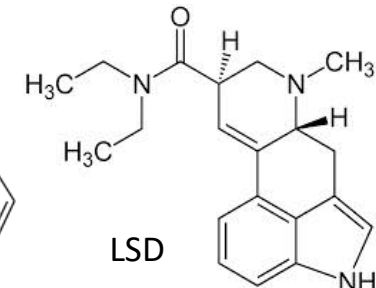
metanfetamina



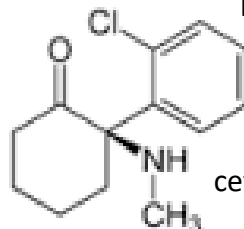
heroína



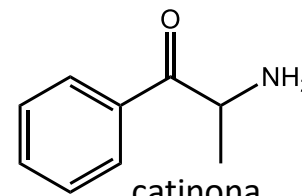
cocaína



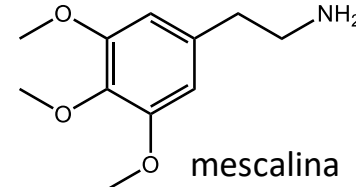
LSD



cetamina



catinona



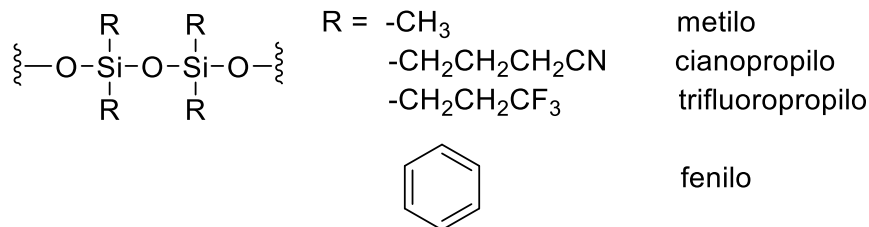
mescalina

Técnicas cromatográficas – Cromatografia gás-líquido (GC)

Fase estacionária

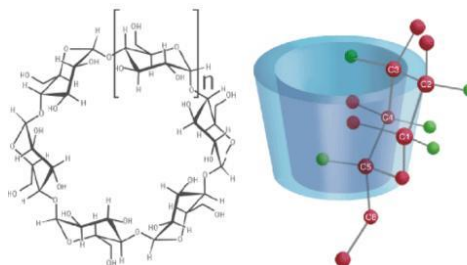
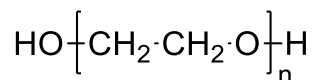
- Polissiloxano

fases **apolares** em **metilsiloxano** puro ou modificado



- Polietilenoglicol

fases **polares** são baseadas em **polietileno glicol** puro ou modificado



- Ciclodextrinas

fases **quirais** mais comuns

Unidades de α -D-glucose ligadas por ligações α -(1,4)

Formam-se enzimaticamente por microorganismos

ex. *Bacillus macerans*

6 unid - α -CD

7 unid - β -CD

8 unid - γ -CD

Técnicas cromatográficas – Cromatografia gás-líquido (GC)

Extracção

- remoção de compostos indesejáveis numa matriz complexa: sangue, urina, solo, água residual, ...
- concentração da amostra (aumenta a detecção)

Muitos compostos não são analisáveis directamente por GC
 Por isso procede-se à:

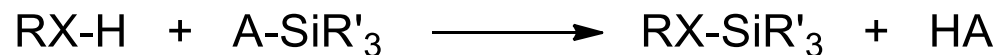
Derivatização

- aumento volatilidade

Presença de grupos funcionais polares (**O-H**, **N-H**, **S-H**)

A derivatização inclui a transformação de grupos polares em apolares por:

- Sililação – mais comum
- Acilação
- Alquilação



Frascos de derivatização



“*Vial*” com
 válvula *Minineri*

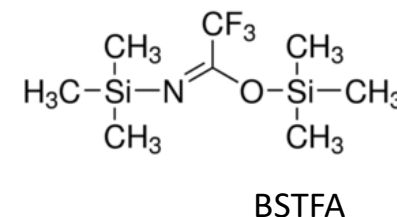
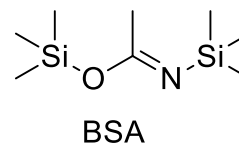
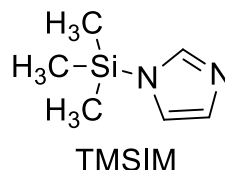
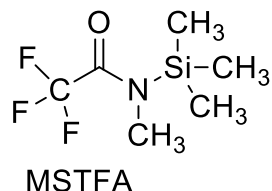
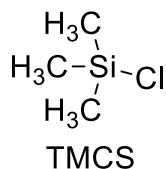
Técnicas cromatográficas – Cromatografia gás-líquido (GC)

Reagentes de derivatização

- Trimetilclorosilano, TMCS
- Hexametildissilazano, HMDS
- *N,O*-Bis(trimetilsilil)acetamida, BSA
- *N,O*-Bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida, BSTFA
- Metilsililtrifluoroacetamida, MSTFA



Ex. mistura sililante mais potente: BSA/TMSIM/TMCS (1:1:1)



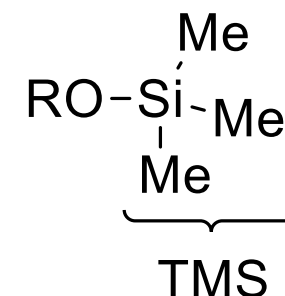
Grupos funcionais

Produto da derivatização

álcool
 tiol
 ác carboxílico
 amina

ROH
 RSH
 RCOOH
 RNH₂

RO-TMS
 RS-TMS
 RCOO-TMS
 NH-TMS



Técnicas cromatográficas

Comparação entre GC e HPLC

Vantagens do GC

- ✓ Equipamento simples e de baixo custo
- ✓ Rápida
- ✓ Resolução incomparável
- ✓ Criação fácil da interface com o MS



Vantagens do HPLC

- ✓ Pode separar compostos não voláteis e termicamente instáveis
- ✓ Pode ser aplicado de forma geral a iões inorgânicos
- ✓ Evita a derivatização do analíto

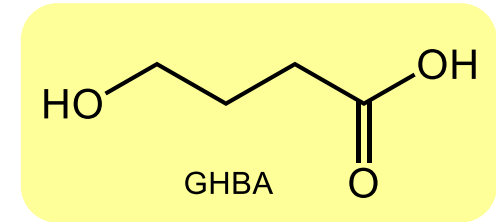


Análise Forense de drogas

GHBA

(ácido γ -hidroxibutírico) e GBL (γ -butirolactona)

droga predadora

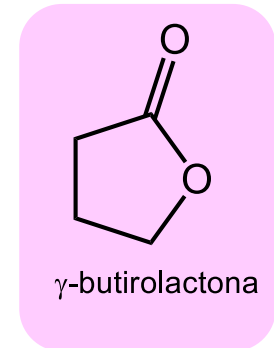


GHBA – molécula pequena, polar, solúvel em água, faz pontes de hidrogénio

análogo → GBL (γ -butirolactona)

Utilização

- Usado em tempos no tratamento da **narcolépsia**
- Usado como **hipnótico** e como **analgésico**
- Nos anos 80 foi usado como suplemento em **fisioculturismo** (*bodybuilding*)
- Adicionado em bebidas em concentrações próximas de 0,5%



Retirado do mercado quando começou a ser usado como **droga predadora**

Efeito

Após ingestão induz efeitos sedativos. O pico de c_p é ao fim de 1 h

O GHBA é convertido na lactona e rapidamente eliminado na urina. Para induzir inconsciência é necessária uma dose de 50 mg/kg. O álcool tem efeito sinérgico e aumenta o efeito sedativo

O tempo de meia vida do GHBA é de 20-60 min e quase todo o composto é convertido em GBL; menos de 5% da droga pode ser detetada na urina. **Como consequência do curto tempo de vida apenas traços da droga são detetados no sangue após 8 h de ingestão e é indetetável na urina após 12 h**

Análise Forense de drogas

GHBA

(ácido γ -hidroxibutírico) e GBL (γ -butirolactona)



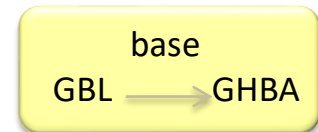
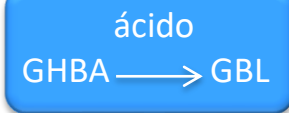
O GHBA induz **perda de memória** recente e como resultado as vítimas de assalto sexual não procuram auxílio antes da droga ter sido eliminada do organismo

Os casos mais graves são aqueles em que as vítimas nunca se apercebem do ocorrido

Fator importante a ter em conta no doseamento por ingestão - o GHBA existe naturalmente no organismo em concentrações na gama dos 5 mg/L e a concentração aumenta significativamente *posmortem*

O GHBA pode ser encontrado em **pós** mas principalmente a sua **presença é suspeita em líquidos**

No doseamento há que ter em conta a interconversão entre GHBA / GBL



As bebidas geralmente têm caráter ácido

No equilíbrio as espécies mantêm-se durante semanas

Identificação

Teste presuntivo de complexos corados de Co ou de vermelho de fenol

Teste presuntivo de monocristal com nitratos de Ag ou Cu

Análise por TLC

Análise instrumental. Forçam-se as condições ácidas ou básicas de forma a existir apenas uma das formas

Análise Forense de drogas

GHBA

(ácido γ -hidroxibutírico) e GBL (γ -butirolactona)

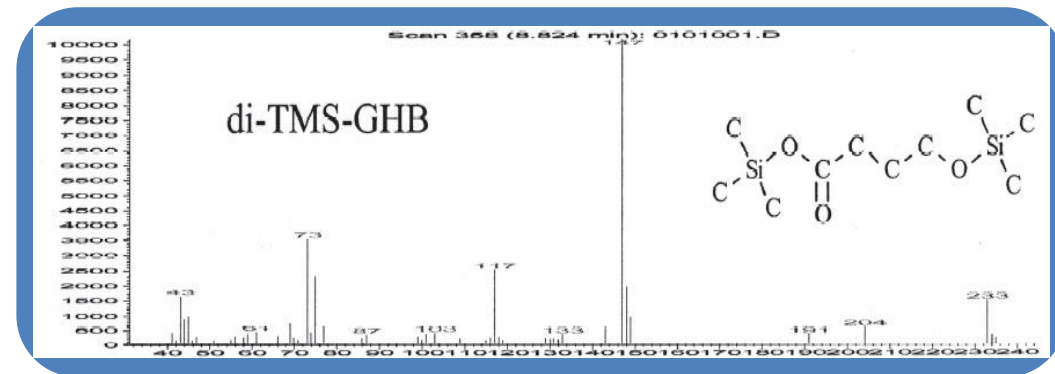
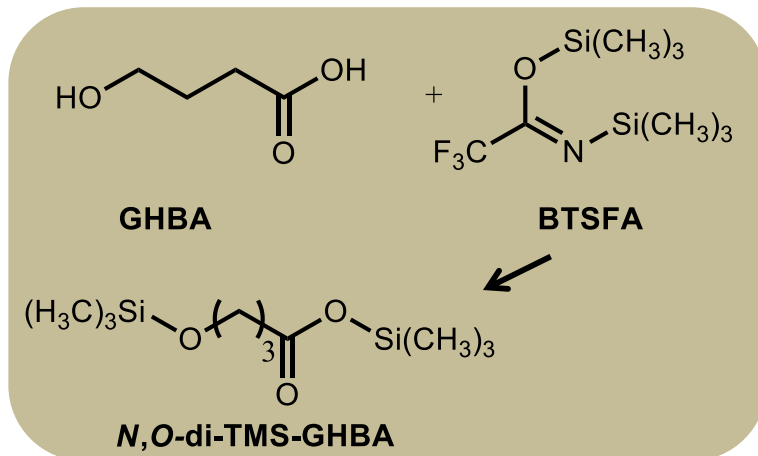


A pH 12 apenas existe GHBA, que é muito polar e exige um solvente orgânico polar (*n*-butanol) para a extração que continua a ser difícil

A pH 2 não existe apenas a lactona e estabelece-se um equilíbrio entre as duas formas

A análise direta de GHBA em GC-MS é impossível dada a polaridade do composto e tb a instabilidade térmica

Melhor opção é **derivatizar** o GHBA com BSTFA (*N,O*-Bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide) e analisar por **GC** e **GC-MS**



Análise Forense de drogas

GHBA

(ácido γ -hidroxibutírico) e GBL (γ -butirolactona)



Análise em amostras de cabelo

O GHBA é produzido endogenamente o que não permite afirmar que o doseamento seja da via exógena

Provoca **amnésia** a 10 mg/Kg - **sono** a 20 – 30 mg/Kg - **anestesia** a > 50 mg/Kg

Alternativa – colheita de amostras de cabelo 3 a 4 semanas após ingestão (crime)

o aumento de concentração de GHBA na amostra coincide com a administração

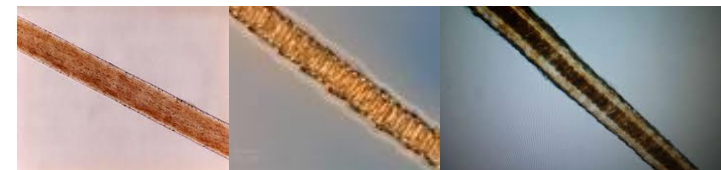
a diferença entre este valor e o teor noutra faixa de cabelo faz a diferenciação entre

concentrações endógena e exógena – **análise segmentar**

Exemplo de caso clínico

Concentração endógena – 0,6 a 0,8 ng/mg

Concentração de administração exógena – 2,4 ng/mg



Evidência Biológica

O período de colheita confere à matriz do cabelo propriedades únicas

É uma das principais amostras biológicas a par da urina e do sangue

Análises toxicológicas ao cabelo são aplicadas em diversas áreas tais como **crimes por ingestão de drogas, controlo anti-doping, toxicologia post mortem**, determinação de exposição a **xenobióticos**, entre outros

Vantagem na deteção de substâncias ilícitas - o cabelo permite um período alargado de deteção. Faculta um histórico mais completo tendo em conta o seu comprimento

- por observação do cabelo segundo cortes, transversal e longitudinal, é possível obter informação sobre **dimensão, cor, forma**,
- a comparação com padrões de referência permite identificar **se o cabelo foi arrancado ou se sofreu queda natural**,
- por **GC** é possível detetar o uso de tintas, tratamentos capilares, **xenobióticos**
- **técnicas de extração de perfil de DNA** permitem a identificação (marcadores genéticos e mtDNA)

Cabelo arrancado

Queda natural

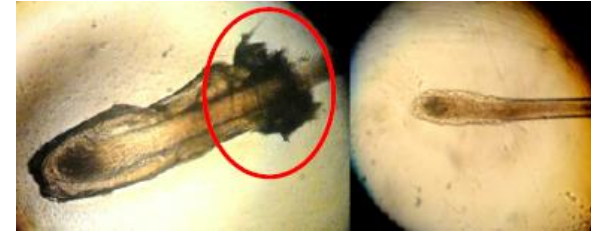
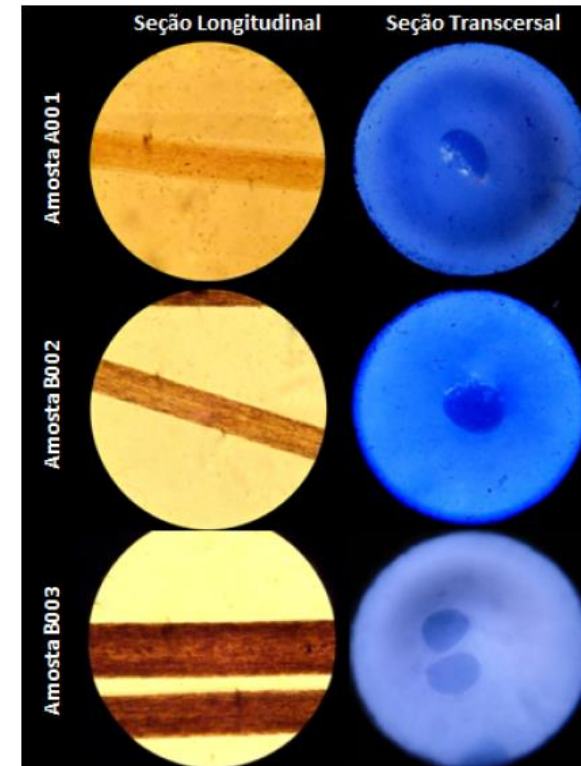


Imagem de cabelo ao microscópio



Evidência Biológica

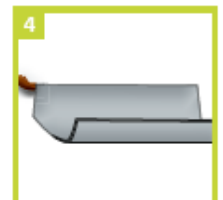
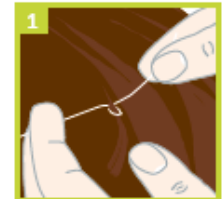
Instruções para recolher uma amostra de cabelo para análise

Para recolha de amostra necessita de:

- Cordel para marcar o local de corte
- Saco de plástico para embalar a amostra
- Folha de alumínio para envolver o fio de cabelo
- Formulário de pedido de análise

Procedimento de recolha:

- 1** Pegue num fio de cabelo, que tenha a espessura de um lápis, da nuca e ate-o com um pedaço de cordel no local de corte.
- 2** O corte deve ser realizado preferencialmente perto do couro cabeludo. Se não for possível, deve tomar nota do comprimento do fio de cabelo deixado na cabeça.
- 3** A amostra de cabelo deve ser colocada num pedaço de folha de alumínio. Deve assegurar-se de que o cabelo não se mistura entre si.
- 4** A ponta de cabelo mais próxima do couro cabeludo deve ser claramente indicada e deve ser colocada cuidadosamente ao longo da borda da folha de alumínio, quando embalar (ver imagem 3). Fechar a folha de alumínio, criando uma pequena embalagem. Colocar no saco de plástico e enviar o saco fechado com o formulário de pedido por correio.



Análise Forense de drogas

Vantagens e desvantagens do cabelo como matriz

O método de colheita é não invasivo

Não necessita de refrigeração

Pode ser feita colheita de uma amostra similar

No cabelo a deteção do xenobiótico pode ir de três dias a meses ou anos após a ingestão

Permite acompanhar a evolução de certos xenobióticos num período longo de tempo (meses ou anos dependendo do comprimento do cabelo)

O historial de consumo por ser analisado em função do comprimento a que se analisa o cabelo, *ie* através de análise segmentar

Deteção de quantidades muito reduzidas de xenobiótico por GC- ou LC-MS/MS, ou TOF-MS. O limite de deteção tão baixo permite determinar quantidades de uma única exposição à droga

Matriz que permite uma análise *posmortem* do historial de consumo de xenobióticos

O nº de laboratórios que analisam o cabelo para análises criminais ou monitorização de abuso de drogas utilizam metodologias que não estão standarizadas resultando numa variação considerável da qualidade dos serviços prestados



Análise Forense de drogas

THC (*tetra-hidrocanabinóis*)

Efeito sedativo, estimulante, alucinogénio

(Maconha, erva, liamba, cânhamo, ganja, ganza, suruma)

Marijuana – a droga mais analisada em laboratório, mais disponível e mais usada ilegalmente

A **marijuana** extrai-se de qualquer parte de planta ***Cannabis sativa L.*** (cânhamo) exceto talo e raízes

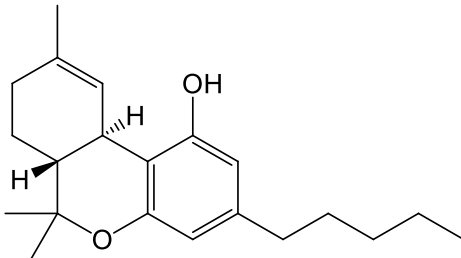
O **haxixe** – é material resinoso derivado das extremidade floridas

A **sinsemilla** - variedade particularmente potente de marijuana

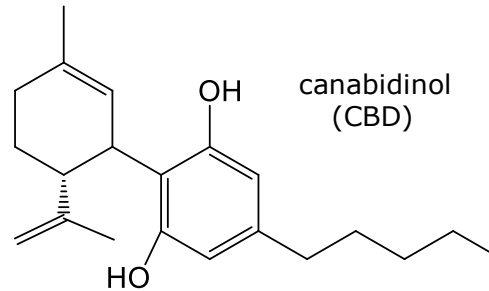
A **Colômbia** foi a principal origem de marijuana por contrabando. Nos anos 90 foi ultrapassada pelo **México**



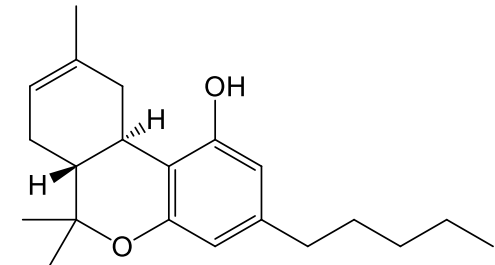
ingredientes ativos da marijuana e seus derivados são canabinóis:



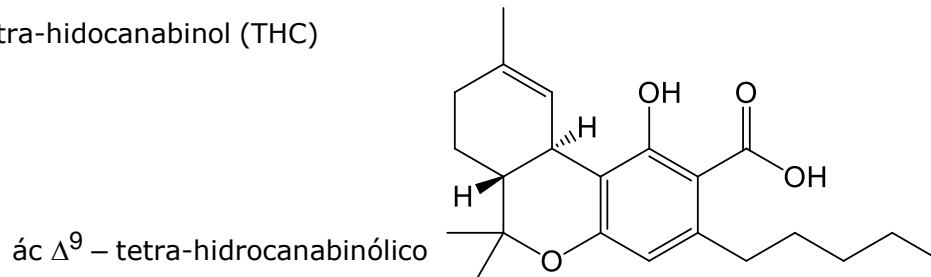
Δ^9 – tetra-hidrocanabinol (THC)



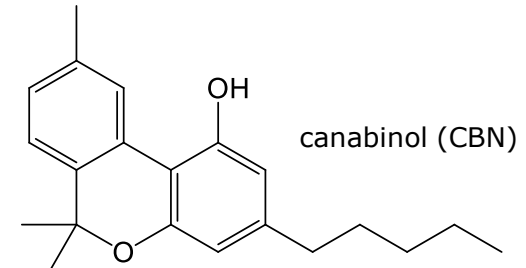
canabidinol (CBD)



Δ^8 – tetra-hidrocanabinol



ác Δ^9 – tetra-hidrocanabinólico



canabinol (CBN)

Análise Forense de drogas

THC

(*tetra-hidrocanabinóis*)

O componente ativo principal da marijuana é o Δ^9 -tetra-hidrocanabinol (THC)

Os canabinóides são insolúveis em água e solúveis em solventes orgânicos

A concentração típica do THC nas folhas é de 1 a 5% e em percentagens muito superiores na resina das extremidades floridas

A otimização da produção levou a espécies com maior teor nos princípios ativos. Na *sensimilla* o THC chega aos 13,2%.

O haxixe e o óleo de haxe são mais potentes com o THC a poder variar entre 2 e 30%

O ácido Δ^9 – tetra-hidrocanabinólico pode ser convertido em THC no fumo. Este é o componente maioritário nas plantas de marijuana frescas acabadas de cortar e a maior quantidade de THC é formado por descarboxilação do ácido ao longo da secagem das folhas.

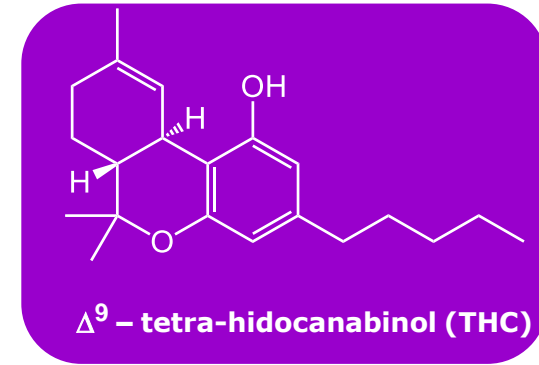
Aplicações medicinais

O THC de origem sintética (dronabinol) é incluído na formulação do Marinol. Este medicamento é usado para **estimular o apetite nos doentes com SIDA** e para **tratamento de náuseas e vômitos associados com a quimioterapia**. Benefícios no tratamento de esclerose múltipla e em depressão.

Identificação

Teste presuntivo de Duquenois-Levine – desenvolve-se cor púrpura azulada

TLC com comparação com padrões e revelação com Fast Blue BB – cores diferentes com os vários canabinóis



Análise Forense de drogas

THC

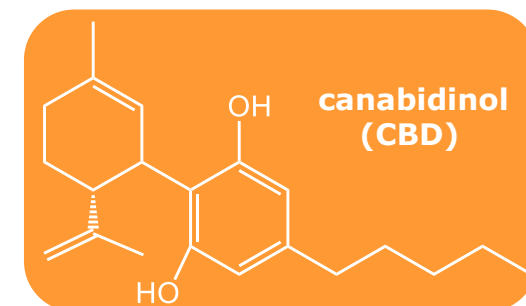
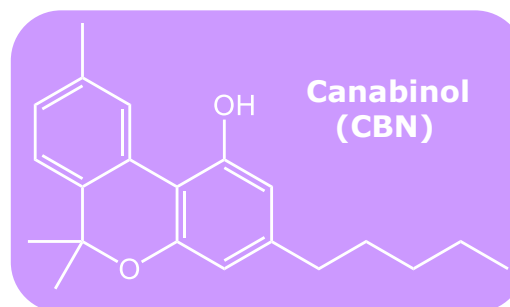
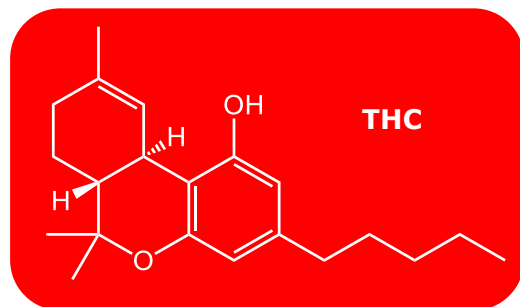
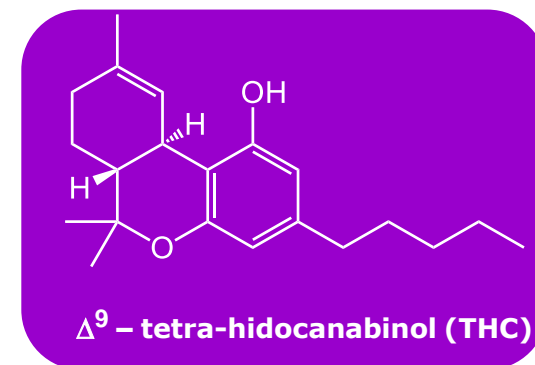
(tetra-hidrocanabinóis)

Identificação

Teste presuntivo de Duquenois-Levine – desenvolve-se cor púrpura azulada

TLC com comparação com padrões e revelação com Fast Blue BB – cores diferentes com os vários canabinóis

THC – vermelho, CBN – púrpura, CBD – laranja



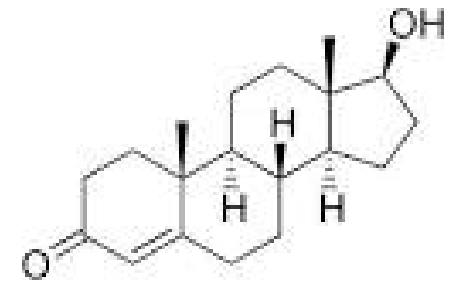
Quando disponível o material vegetal é examinado ao microscópio

Este ensaio conjuntamente com os testes de cor e TLC são geralmente conclusivos

Pode ainda derivatizar-se as amostras para análise por **GC** ou então analisar por **HPLC** (pouco comum)

Análise Forense de drogas

Drogas de desempenho
(esteróides anabolizantes)



testosterona



Análise Forense de drogas

Drogas de desempenho *(esteróides anabolizantes)*



A análise de **drogas de abuso** no desporto evoluiu para uma disciplina individual

Os **esteróides** são uma classe de compostos onde estão incluídas muitas hormonas

Os esteróides para fisiculturismo incluem a testosterona e esteróides anabolizantes relacionados

As **substâncias anabolizantes** promovem as **características sexuais secundárias masculinas** que melhoram o desempenho de atletas levando ao aumento de massa muscular e permitindo a recuperação rápida entre exercícios

Os esteróides ilícitos podem ser sintetizados e estão disponíveis por encomenda *on-line*

Uma vez que estes compostos são hormonas sexuais o abuso pode conduzir a agressividade excessiva, desenvolvimento de características masculinas em mulheres, lesões hepáticas, esterilidade e aumento dos níveis de colesterol

A análise de esteróides é difícil dada a semelhança estrutural entre estes compostos que é levada a cabo através de métodos analíticos padrão

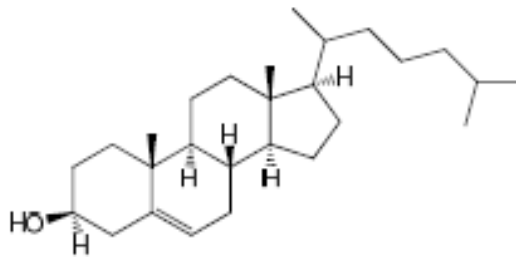
Testes de cor com vanadato de amónio (**reagente de Mandelin**) é descrito como sendo muito versátil

A análise inicia-se por uma **extração com *n*-hexano:metanol** da matriz pois esta pode ser tanto um óleo como um creme

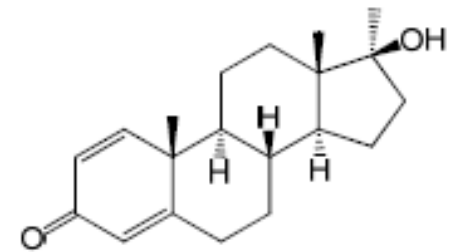
Análise Forense de drogas

Drogas de desempenho
(esteróides anabolizantes)

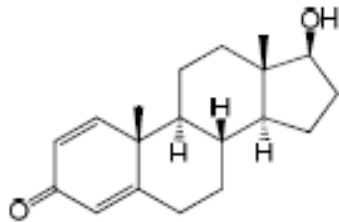
Esteróides anabolizantes



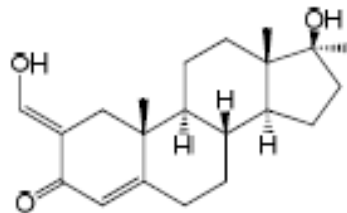
Colesterol



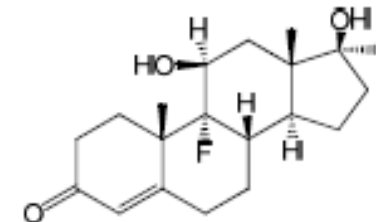
Metandrostenolona



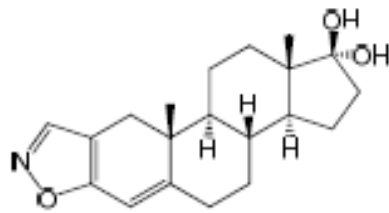
Boldenona



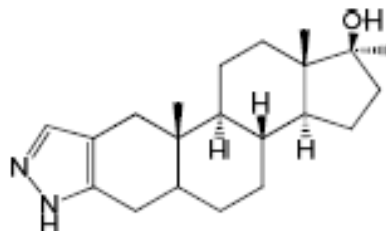
oximetolona



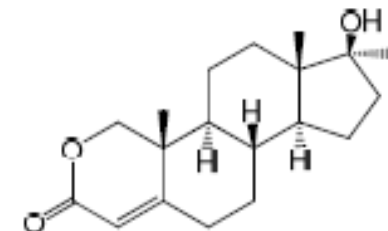
Fluoximesterona



Danazol



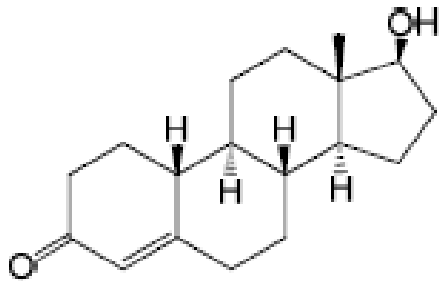
Stanozolol



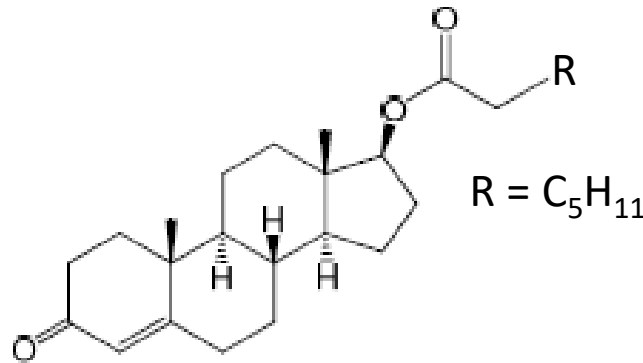
Oxandrolona

Análise Forense de drogas

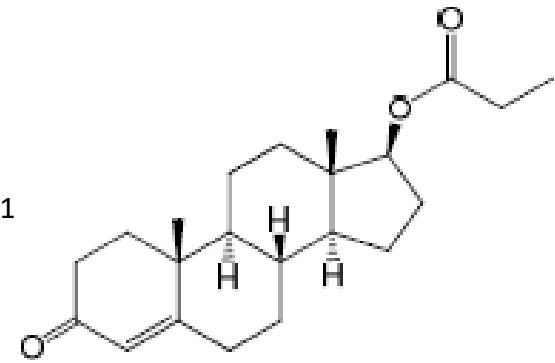
Drogas de desempenho (esteróides anabolizantes)



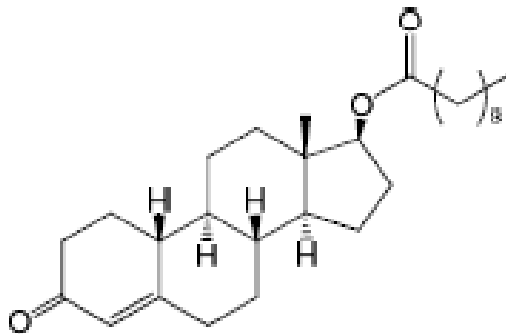
Nandrolona



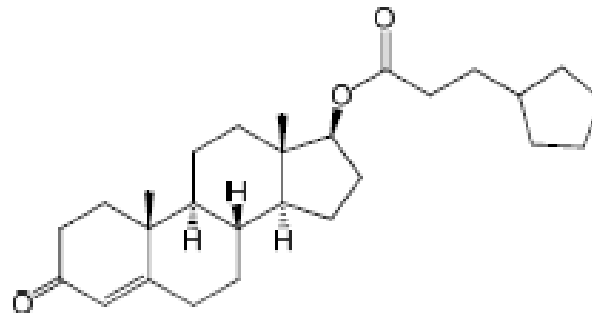
Enantato de testosterona



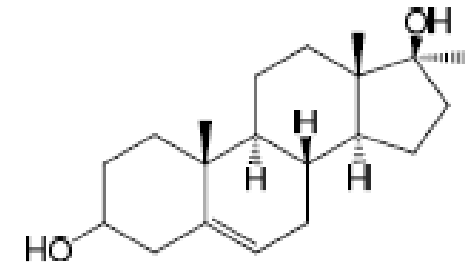
Propionato de testosterona



Decanoato de nandrolona



Cipionato de testosterona



Metandriol

Análise Forense de drogas

Drogas de desempenho
(esteróides anabolizantes)



Teste de drogas em Atenas – Jogos Olímpicos

No Verão de 2004 decorreram os jogos olímpicos em Atenas. Uma das preocupações foi o controlo da ingestão de drogas proibidas para desempenho desportivo e outras incluindo esteróides. A regulamentação anti-doping foi aplicada tal se tinha iniciado em 1972 nos jogos de Munique. Todos os atletas dos primeiros quatro lugares e outros por escolha aleatória foram controlados. A preparação típica de uma amostra envolve métodos de extração liq-liq ou em fase sólida. Os tempos de vida das drogas no organismo são entre 24 a 72 h. A instrumentação utilizada foi **GCMS** e **GC** com deteção de azoto e fósforo. Os espectrómetros de massa incluíam sistemas de quadropólo, TOF e de razão isotópica. Tb foi usado sistema de **LC-MS/MS**. As amostras são divididas em duas partes para haver uma de reserva após os testes preliminares caso seja necessário recorrer a confirmação em caso de resultado positivo anterior. O custo de funcionamento deste laboratório chegou perto dos dos 5 milhões de euros. As drogas mais importantes a controlar são os esteróides anabolizantes onde estão incluídos os stanozolol, metandienona, testosterona e nandrolona, entre outros

Olímpiadas 2016 no Rio de Janeiro



Ao longo dos Jogos Olímpicos e Paralímpicos Rio 2016, estima-se que serão realizadas 5.500 análises de amostras para controle de dopagem. Os exames serão guiados por uma lista de substâncias proibidas elaborada pela Agência Mundial Antidopagem (WADA, em inglês), em vigor desde 1º de janeiro de 2016.



Análise Forense de drogas

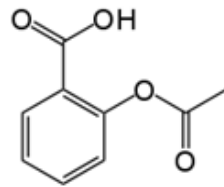
Substâncias com carácter ácido

Barbituratos - têm efeito sedativo e hipnótico

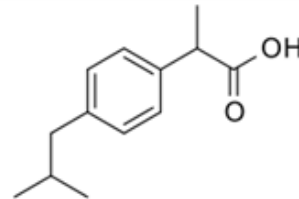
Salicilatos – analgésicos

Canabinóides - sedativo, estimulante, alucinogénio

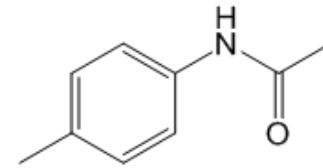
Outros – acetaminofeno e ibuprofeno – não são substâncias controladas mas são usados como adulterantes



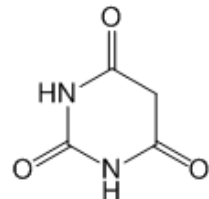
ác acetilsalicílico



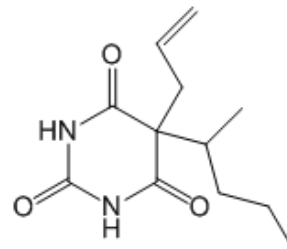
ibuprofeno



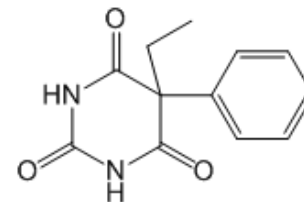
acetaminofeno



ác barbitúrico



secobarbital



fenobarbital

Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Formam o maior grupo de drogas ilícitas, com exceção da marijuana

As drogas derivadas de plantas (tanto direta como indiretamente) cobrem uma gama que vai desde os **narcóticos deprimores do SNC** (heroína) até aos **estimulantes perigosos e alucinogénios** (cocaína, MDMA, LSD)

Uns difíceis de sintetizar (LSD); outros não (metanfetamina)

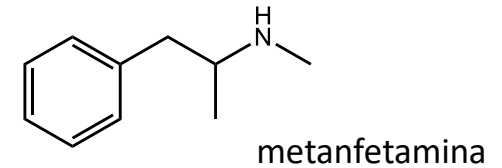
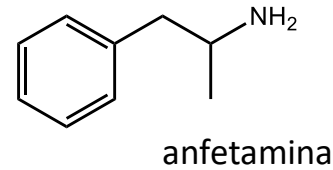
Deteção de drogas ilícitas com alterações frequentes de vias de síntese

A compreensão da química por detrás de uma droga
 é essencial para responder a perguntas tais como:

como terá sido produzida a droga, o que é uma informação crítica para os que respondem por cenas de crime de laboratórios clandestinos

Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

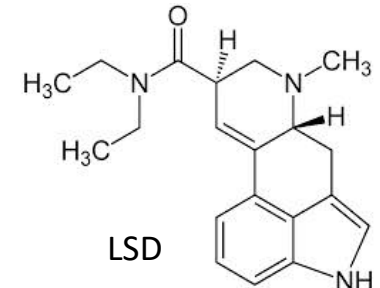
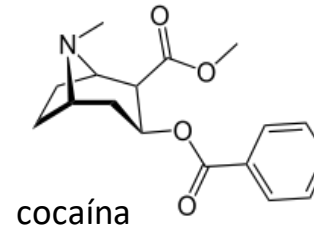


A grande maioria derivada de plantas

ex. cocaína, opiáceos, catinona, mescalina, ...

De síntese

ex. metanfetamina, anfetamina, LSD

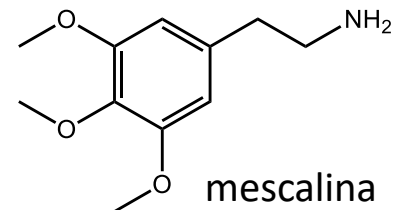
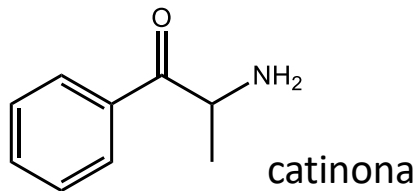


Induzem grande variedade de efeitos fisiológicos:

ex. **estimulantes** – metanfetaminas são tb alucinogénicos em doses elevadas

analgésicos e **depressores do SNC** – alcalóides do ópio

alucinogénicos – LSD, mescalina



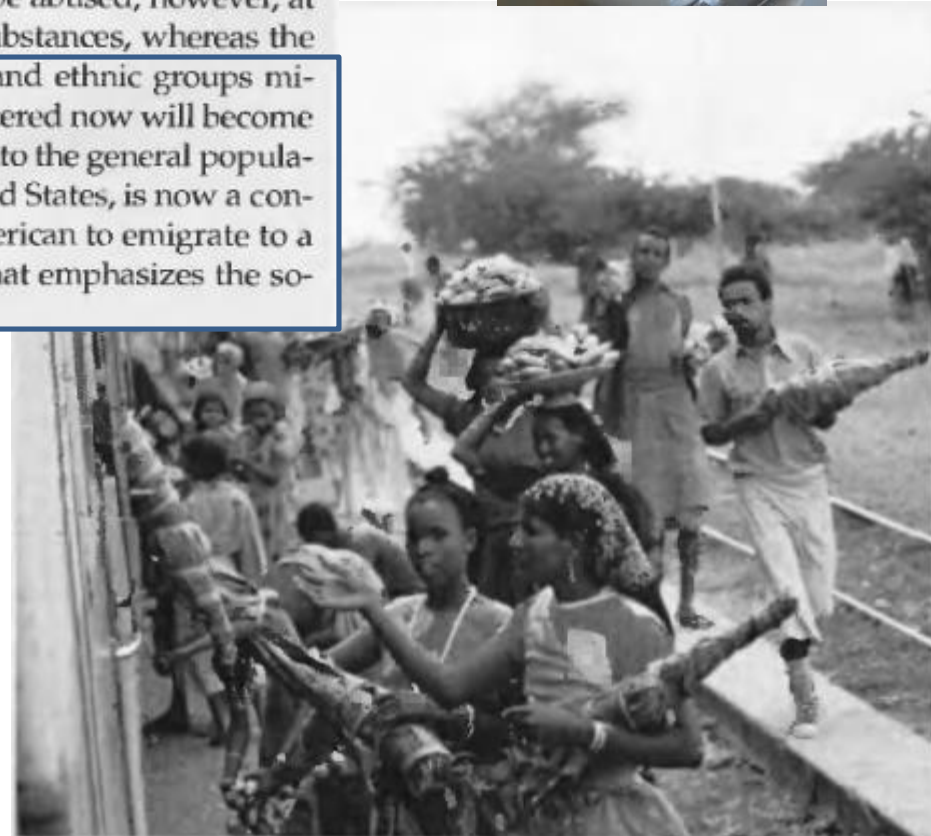
O **khat** é uma planta angiosperma, nativa das áreas tropicais da África Oriental e da península Arábica, que contém o alcalóide **catinona**, um estimulante similar à anfetamina, que causa excitação e euforia

O **peyote** é um pequeno cacto da região do sudoeste dos Estados Unidos até ao centro do México. Desde há muitos séculos que é usado devido aos efeitos psicadélicos que causa quando ingerido. Contém **mescalina**

Exhibit A: "One Person's Coffee Is Another's Dope"

In a previous chapter we noted that the definition of a dangerous drug depends as much on social, political, and economic factors as it does on pharmacology and chemistry. One recent example is the drug khat, which is discussed in this chapter. Khat is a leaf that is chewed, much as coca leaves (the source of cocaine) once were, to provide energy. In parts of Africa and the Middle East, khat is socially accepted just as caffeine is accepted in the West. Both caffeine and khat can be abused; however, at present, coffee has not been placed on the list of controlled substances, whereas the

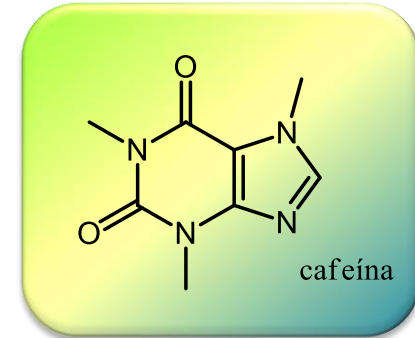
ingredients of khat are on the list. As different nationalities and ethnic groups migrate to the West, substances that are illegal and rarely encountered now will become more common as they filter out of migrant communities and into the general population. Thus, khat, a negligible problem 20 years ago in the United States, is now a controlled substance of concern. An analogy would be for an American to emigrate to a country where coffee and tea are illegal. The situation with khat emphasizes the social and cultural aspects of drug control.



Análise Forense de drogas

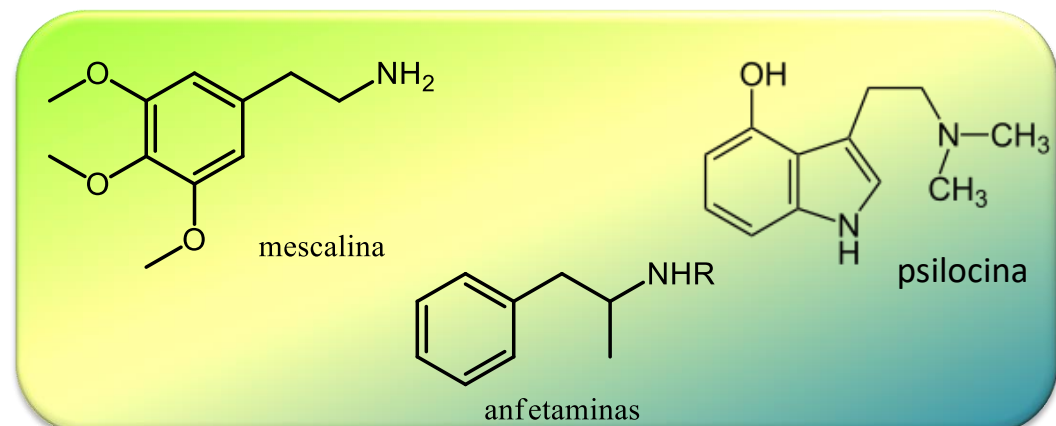
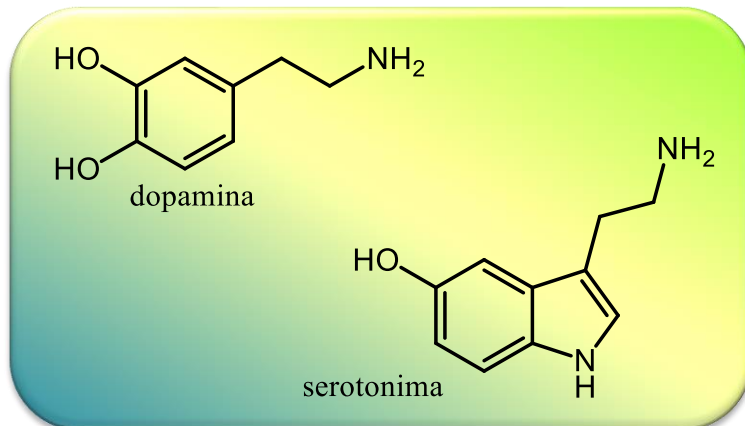
Substâncias com carácter básico

As **drogas** têm sempre sido consumidas pelo homem:
 para **fins religiosos**
 para melhorar o **desempenho**
 para **efeito de agressão**
 ...



Algumas são aceites tais como o **café**, como estimulante - de consumo genericamente aceite no Ocidente
khat, como estimulante – de consumo aceite em certas culturas

Estruturalmente têm semelhanças com os neurotransmissores dopamina e serotonina (5-HT)



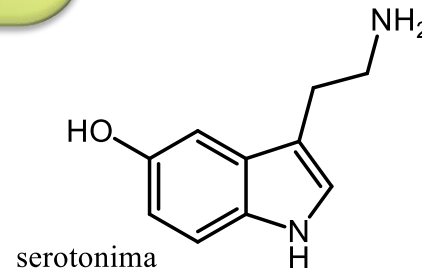
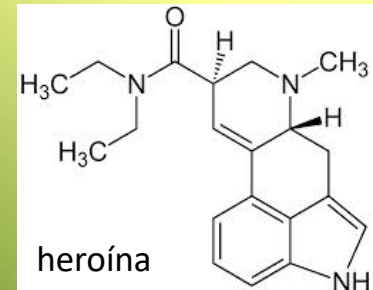
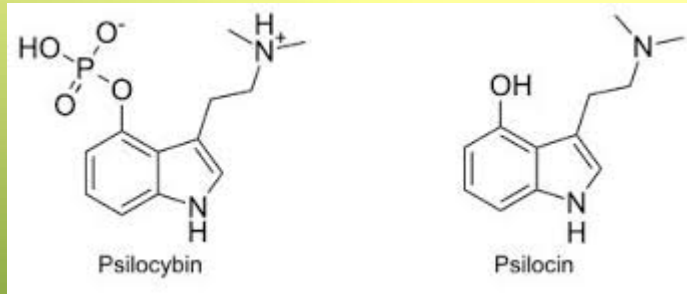
Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Química das bases de Azoto

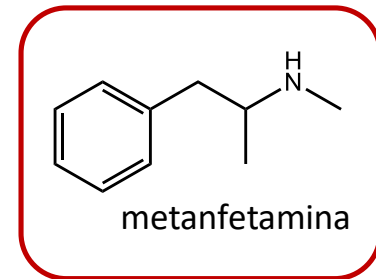
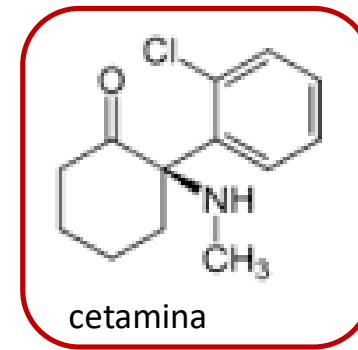
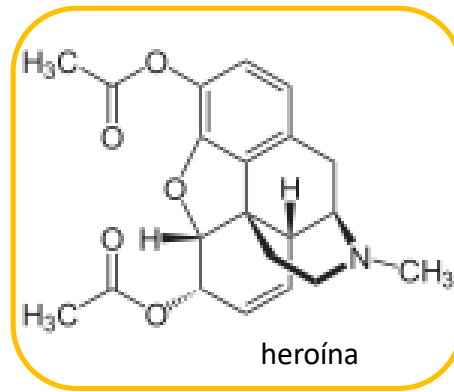
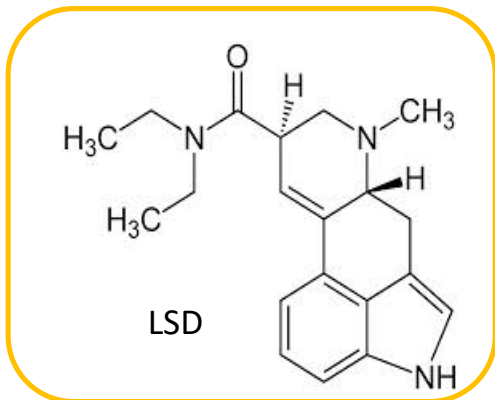
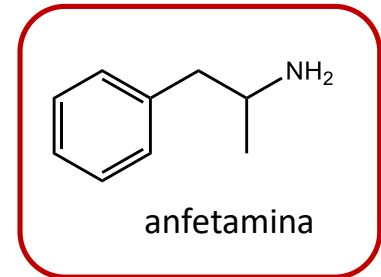
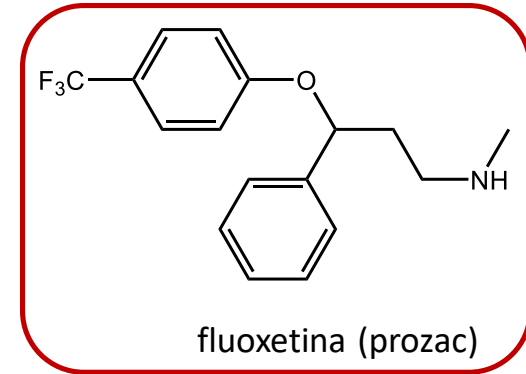
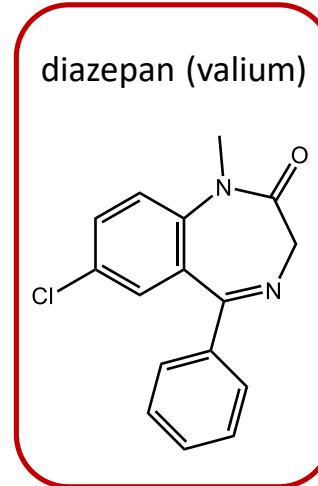
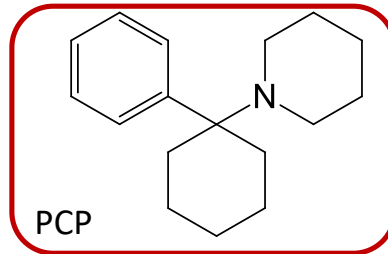
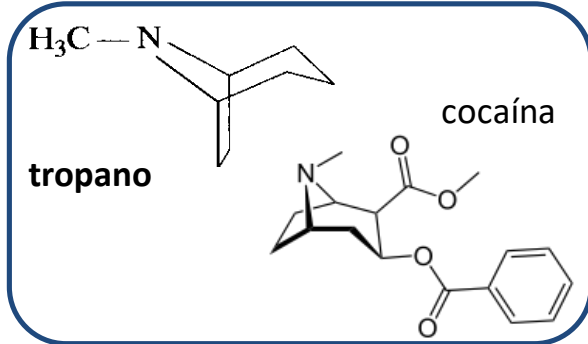
Possuem uma amina – RNH_2 , R_2NH , R_3N
 que pode aceitar protão – ex. R^+NH_3
 existem muitas vezes na forma de hidrocloreto ou sulfatos

ex.



Drogas básicas (aminas)

origem natural e via **sintética**
 e via **hemissintética**



Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Alcalóides opiáceos e heroína

mistura de compostos de síntese e de semissíntese derivados de, ou relacionados com, o extrato das vagens verdes da papoila do ópio (*Papaver somniferum*)



os alcalóides são separados do latex, ou leite, excudatos da vagem da semente que aparece quando é cortada ou laminada. O líquido contém cerca de 10% de morfina e 1,5% de codeína e diferentes quantidades (~0,2-8%) de papaverina, tebaína e noscapina

Heroína

Fonte – semissíntese a partir da morfina (extrato do ópio)

Forma/morfologia: tanto alcalóide livre como na forma de sal

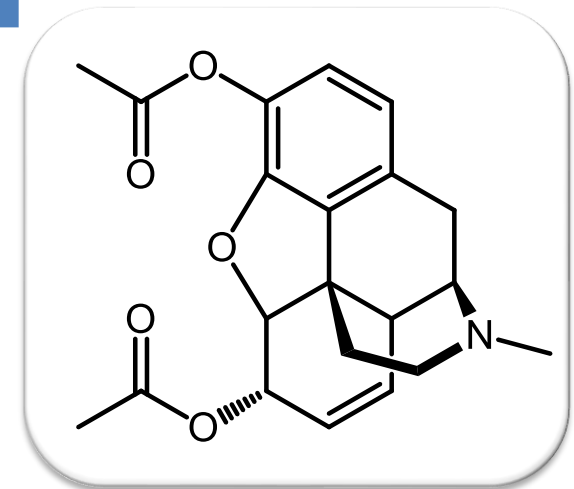
Classificação: narcótico, alcalóides de semissíntese

Uso medicinal: nenhum

Testes de cor: Marquis/ púrpura, Mecke / verde

Microcristal: cloreto de ouro e platina

Outros testes: TLC, GC-MS e IV

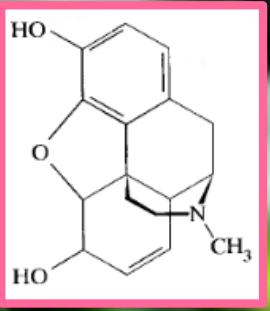


Química Forense

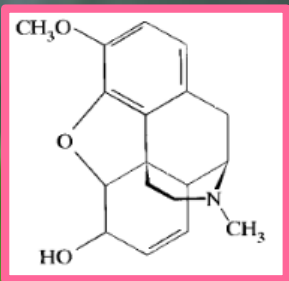
Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

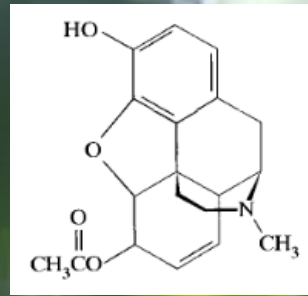
Alcalóides opiáceos



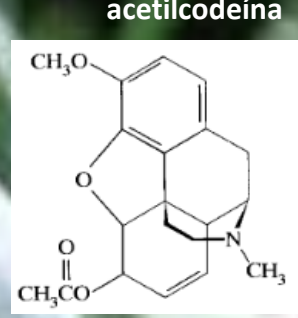
morfina



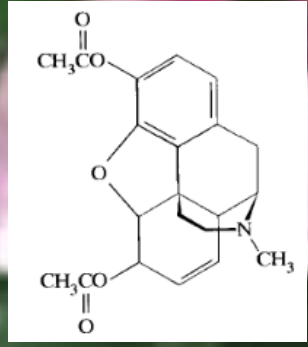
codeína



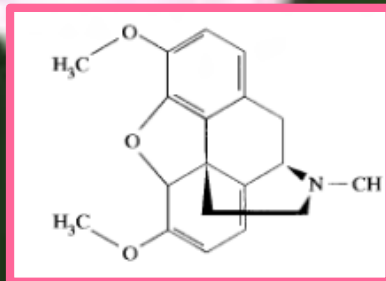
acetil morfina (6-MAM)



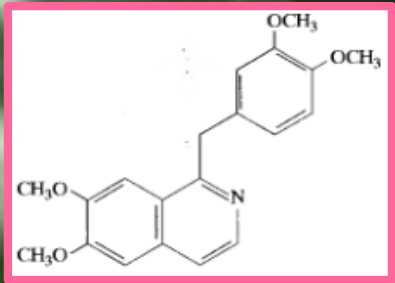
acetilcodeína



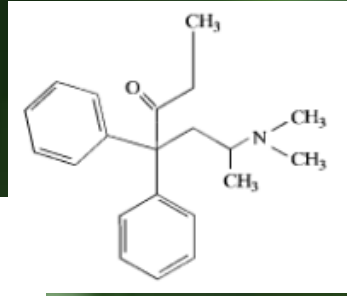
heroína - diacetilmorfina



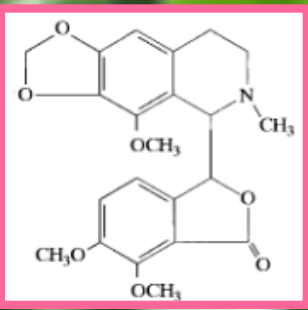
tebaína



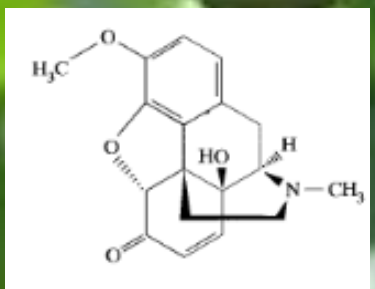
papaveriana



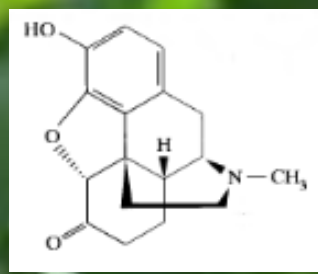
metadona



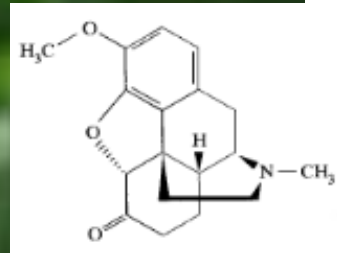
noscapina



oxicodona



hidromorfina



hidrocodona

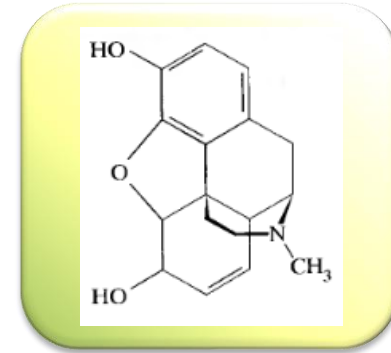
Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Morfina (*Morpheus*)

Isolada em 1805. Em 1952 foi determinada a estrutura por via de síntese
 Contaminações residuais: codeína, papaverina, noscapina, tebaína, acetilcodeína

morfina



Precursor (natural) – tebaína

Efeitos – analgésico, narcótico, depressor, aditivo

Mecanismo de ação – comportamento químico semelhante às endorfinas - proteínas envolvidas na transmissão dos impulsos nervosos (neuropéptidos)

Aplicação – tratamento da dor

Heroína

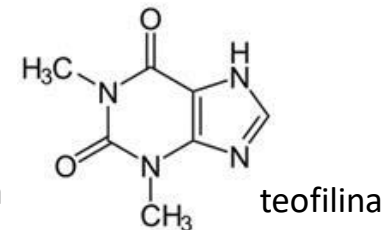
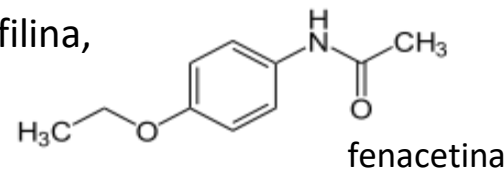
Química – o grupo hidroxilo em C-3 é mais reativo que o em C-6. Na degradação forma-se rapidamente a 6-MAM

Caracterização – A análise de amostras pode envolver o exame sobre **adulterantes** e **diluentes**

Para a **heroína**

Adulterantes - acetaminofeno, lidocaína, cafeína, teofilina, fenacetina, papaverina, fenobarbital e noscapina

Diluentes - açúcares, amido e quinino

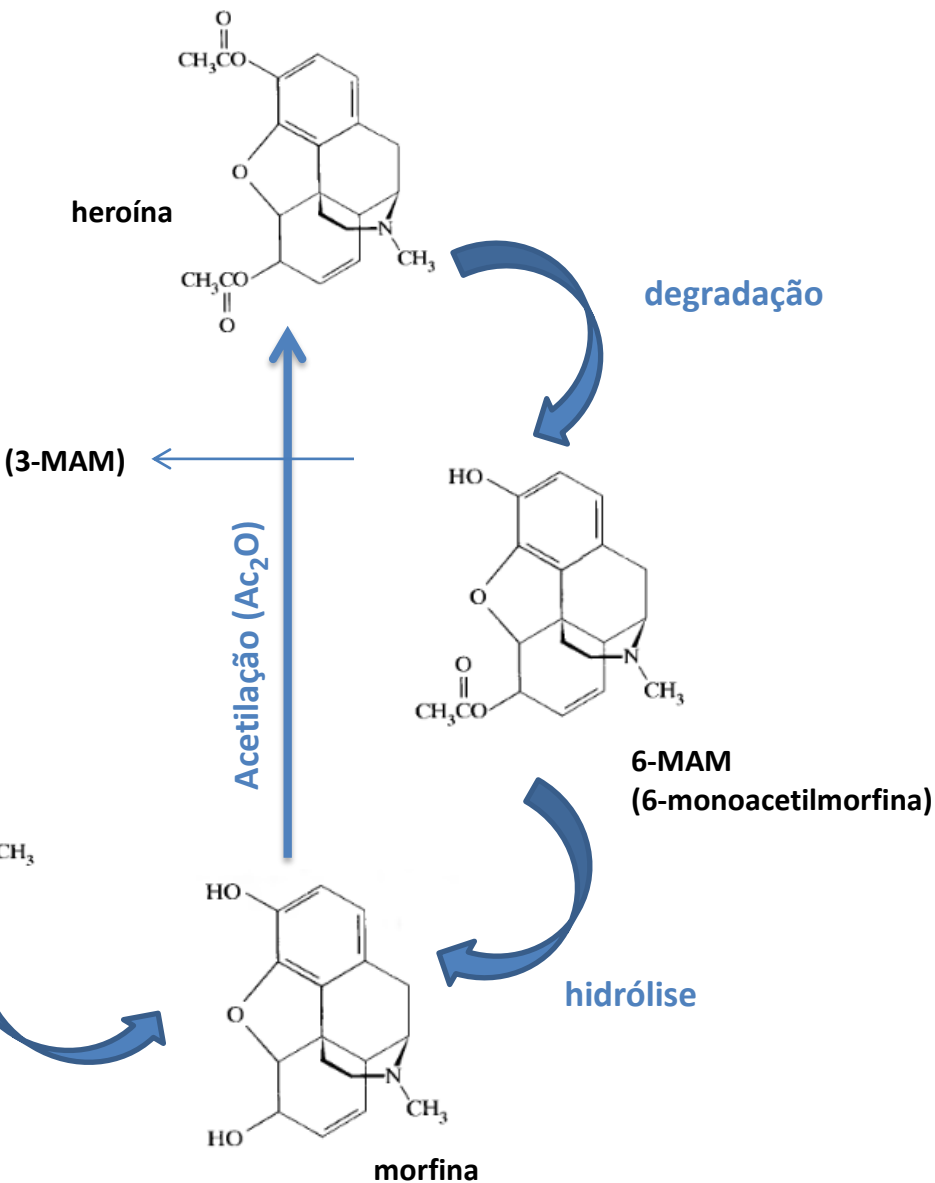
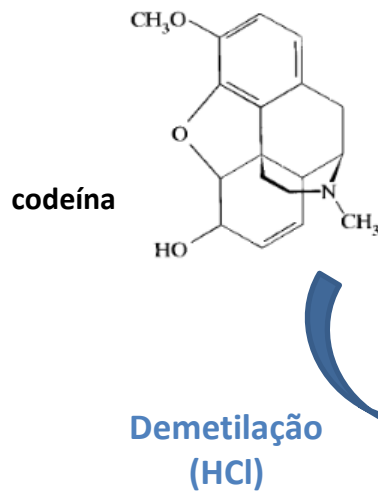
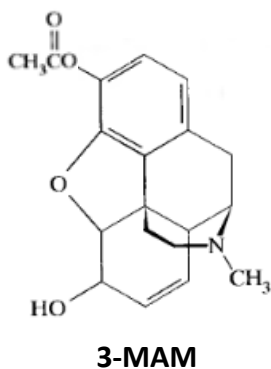


Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Heroína e Morfina

Química da
morfina-codeína-heroína



Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Heroína

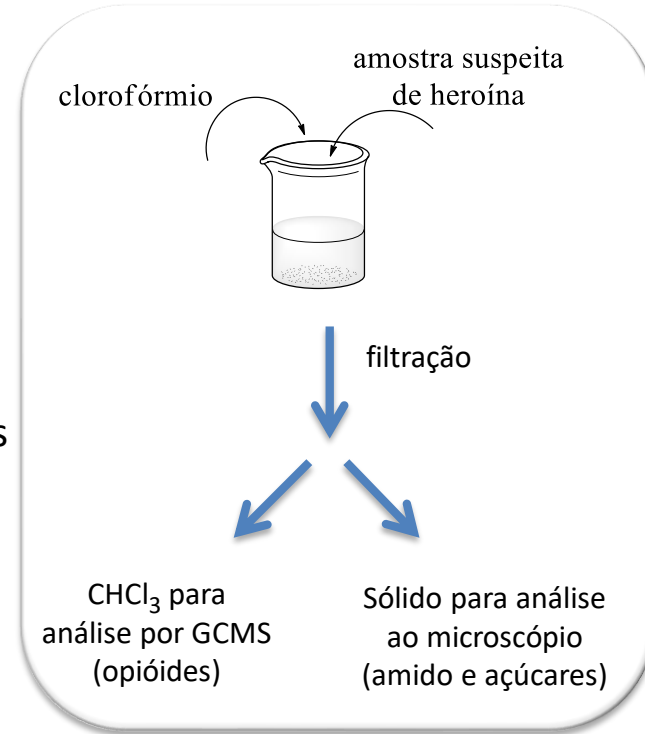
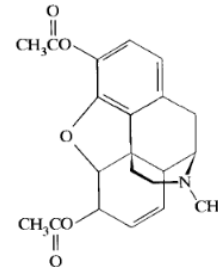
Pode apresentar-se como pó branco ou resina escura

[Teste presuntivo: Marquis] / [TLC: com padrões]

Análise: adição de clorofórmio para separação do amido e açúcares

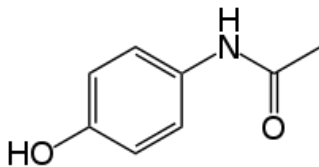
filtração – 1) identificação do sólido ao microscópio
 2) fase orgânica analisada por GC-MS

GC-MS: identificação dos opióides com comparação com padrões

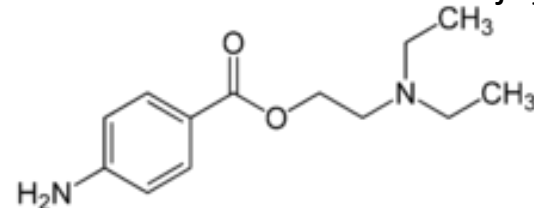


Identificação de outros agentes

Acetaminofeno – aumenta a volatilidade da heroína



Procaína - anestesia o local da injeção



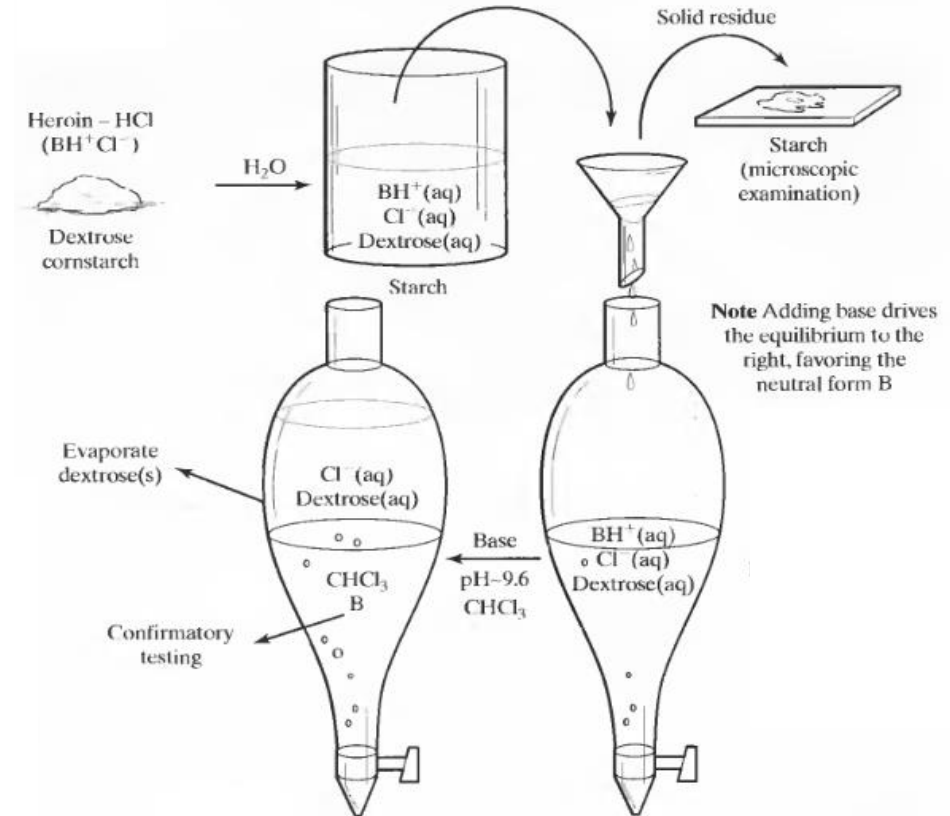
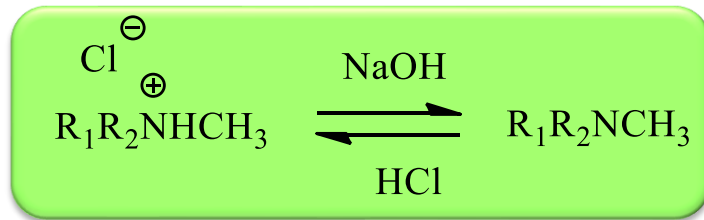
Por métodos de *headspace* podem identificar-se metanol, etanol, cetonas, tolueno e solventes clorados

Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Heroína

Como separar heroína na forma de hidrocloreto de uma mistura com dextrose e amido?



Análise: determinação das razões isotópicas para determinação da origem das amostras

As razões $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$, $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$, $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ e $^2\text{H}/^1\text{H}$ numa amostra derivada de planta reflete o ambiente onde a planta se desenvolveu

As razões de **azoto** e **oxigénio** são particularmente úteis para referenciar a origem geográfica de amostras de heroína e morfina

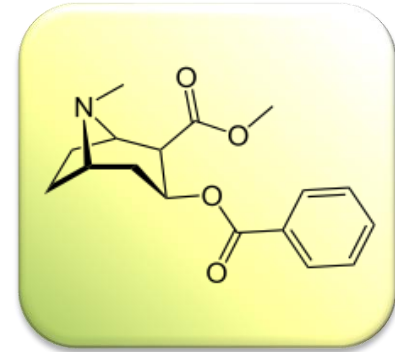
Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Cocaína

Extraída das folhas da coca (*Erythroxylon coca*), consumidas há centenas de anos
 Sólido incolor a pardo, ou material oleoso

O hidrocloreto é um pó branco – *neve* ; base livre – *crack*



Efeitos – estimulante de SNC, anestésico local, aditivo

Mecanismo de ação – inibe MoA (monoamina oxidase) e estimula a libertação de dopamina e noradrenalina. Bloqueia os canais de sódio nos neurónios dos nervos periféricos

Aplicação – anestésico local; usado em cirurgia nasal e dos vasos lacrimais

Caracterização – **Adulterantes** – cafeína, procaína e lidocaína

Diluentes – glucose, manitol, inositol, lactose, amido, fermento

Impurezas – perfil do material vegetal

Contaminantes – acetato de etilo, *n*-propilacetato

Testes de deteção do uso de cocaína – no sangue (2 dias) e urina (3 dias)
 no cabelo (90 dias) – método eficiente

Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Cocaína

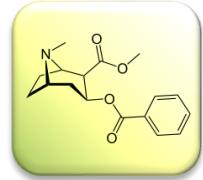
Dinheiro da Droga

Testes de cor – tiocianato de cobalto

Microcristal – cloreto de ouro e platina

Análise – TLC, GC-MS e IV

Química – possui centros de assimetria
 estereoisómeros: d- e l-cocaína



Dinheiro da Droga

Uma grande percentagem do dinheiro circulante contém quantidades detetáveis de drogas, principalmente cocaína. Este facto tem dificultado os procedimentos de confisco no qual os governos se apropriam de dinheiro originário da comercialização da droga. Quimicamente o branco está contaminado. Em termos forenses a droga no dinheiro pode ser vista como uma evidência de transferência. O dinheiro que está junto a grandes quantidades de droga adquire inevitavelmente resíduos desses compostos. Mais ainda, as notas enroladas são usadas para inalar substâncias tais como a cocaína, o que leva a que grandes resíduos se acumulem na superfície. No entanto esta evidência degrada-se à medida que o dinheiro circula e por outro lado o dinheiro ao fim de um dado período de tempo está num local que não tem nada a ver com o local onde esteve em contacto com a droga. O mesmo se passa com os resíduos em fibras. As fibras encontradas numa pessoa num dado momento refletem o ambiente onde estiveram recentemente. Desta forma a quantidade de drogas encontradas no dinheiro reflete se estas provêm de negócio ilegal ou se apenas têm resíduos inocentes. As boas práticas analíticas requerem a utilização de populações representativas de dinheiro de uma dada área para determinar o “antecedente natural” da quantidade de substância ilegal que é encontrada.

Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

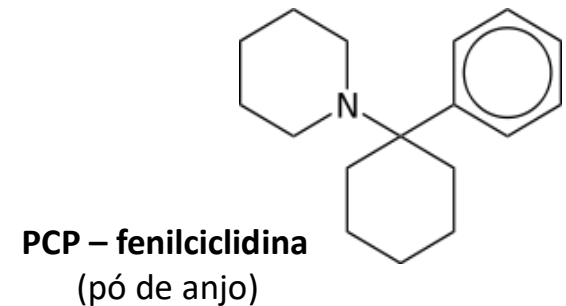
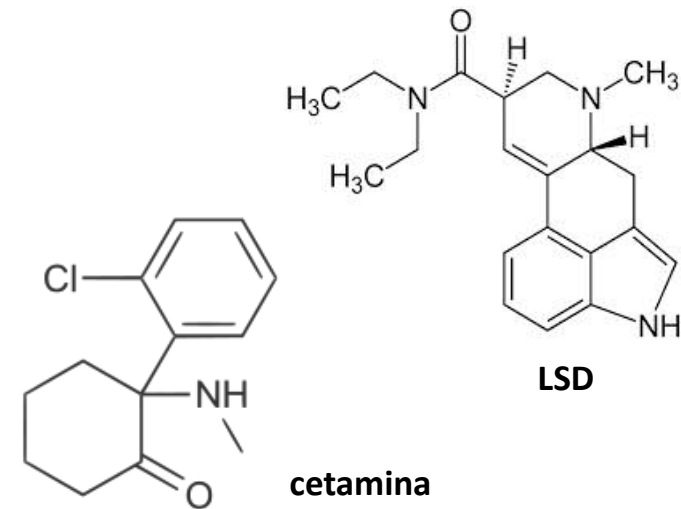
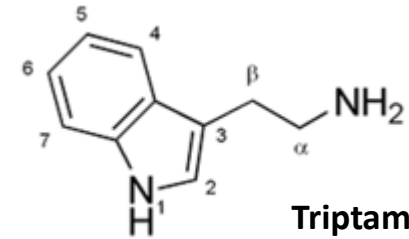
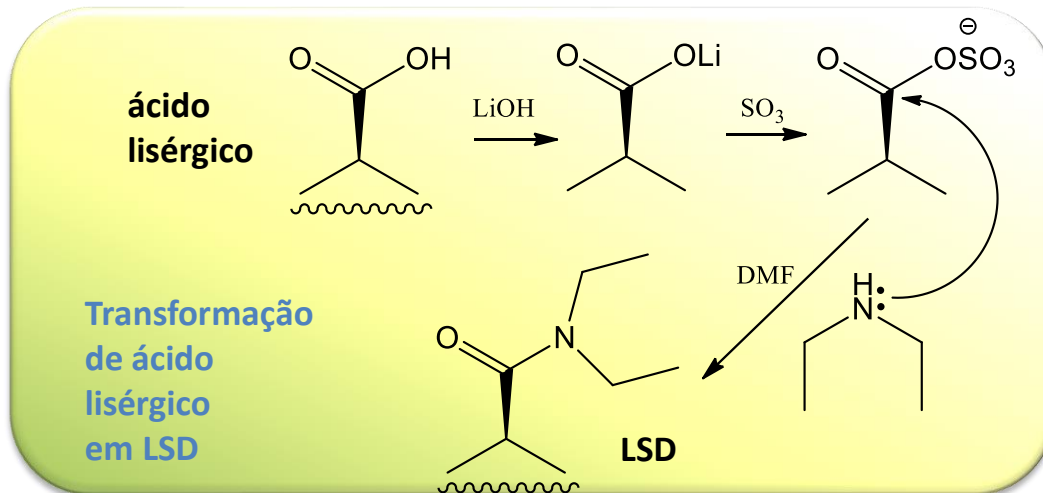
Alcalóides de Ergot e de triptamina, e alucinogénicos

Origem – síntese, semissíntese, natural (*Claviceps purpurea*)

Efeitos – LSD – alucinogénico; Cetamina e PCP – dissociativas

Química – LSD - Deriva do ácido lisérgico

Aplicação – Anestésicos. LSD – psicoterapia (pouco usado)



Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Alcalóides de Ergot e de triptamina, e alucinogénicos

LSD

Origem – semissíntese, natural (*Claviceps purpurea*)

Mecanismo de ação – atua diretamente no SNC (interfere com a ação da serotonina)

Aplicação – Anestésicos. LSD – psicoterapia (pouco usado)

Testes presuntivos – Ehrlich (*p*-dimetilaminibenzaldeído)

Análise – TLC e IV

Evidência analítica: papel mata-borrão, folhas de gelatina, rebuçados, pastilhas e comprimidos, dose efetiva é muito pequena.

Utilização da **forte fluorescência sob radiação UV** (rápido teste presuntivo)

Confirmação: métodos hifenados baseados em **HPLC** (pouco estável termicamente)

IV é a técnica instrumental de confirmação (caso haja quantidade) para amostras puras

Cromatografia com controlo de UV

Separação: extração com CHCl_3



Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Alcalóides de Ergot e de triptamina, e alucinogénicos

Outros alucinogénicos de triptamina

Psilocibina (psilocina)

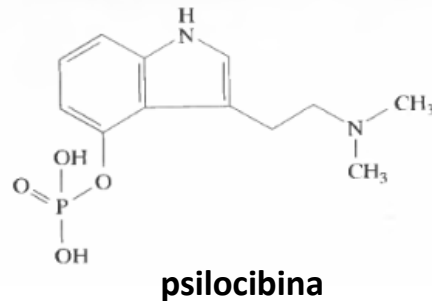
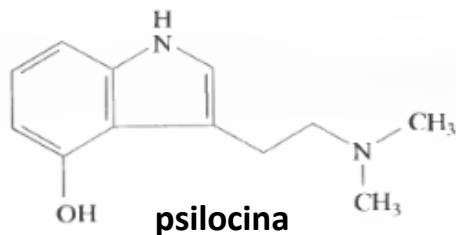
Fonte – cogumelos *Psilocybe mexicana*, e outros

Forma/morfologia: cogumelo, alcalóide de triptamina

Uso medicinal: nenhum

Testes de cor: amarelo/Marquis; verde/Froehde, verde/Mandelin

Análise: TLC e GC-MS



Mescalina

Psilocybe mexicana

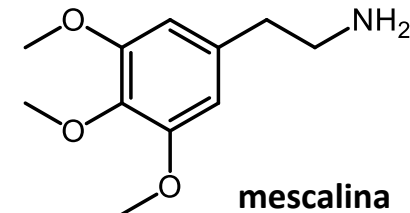
Fonte – Peyote (*Lophophora williamsii*, Lemaire)

Forma/morfologia: botão do cato, sal por extração com HCL

Uso medicinal: nenhum

Testes de cor: laranja/Marquis
 amarelo esverdeado/Froehde

Análise: TLC e GC-MS



Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

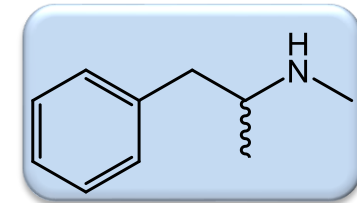
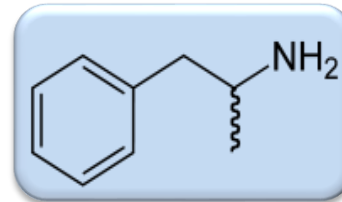
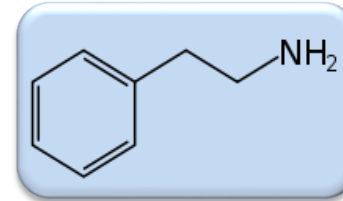
Fenetilaminas (família das anfetaminas)

São fenilalquilaminas com esqueleto de **feniletilamina**
 Estimulantes

Anfetamina – sintetizada em 1887
 (benzidrina)

Metanfetamina – fortemente aditiva

sintetizada em 1919 (Japão)
 descongestionante nasal (enantiómero *R*)
 comercializada na forma de hidrocloreto
 consumida por ingestão, via venosa, inalação, fumo
Ice é a forma cristalina do hidrocloreto purificada por cristalização
 Efeito dura desde várias horas até o consumidor se manter dias acordado
 seguidos de longos períodos de sono

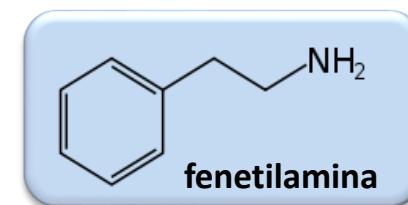


Metanfetaminas
 Substâncias supressoras
 do apetite e do sono

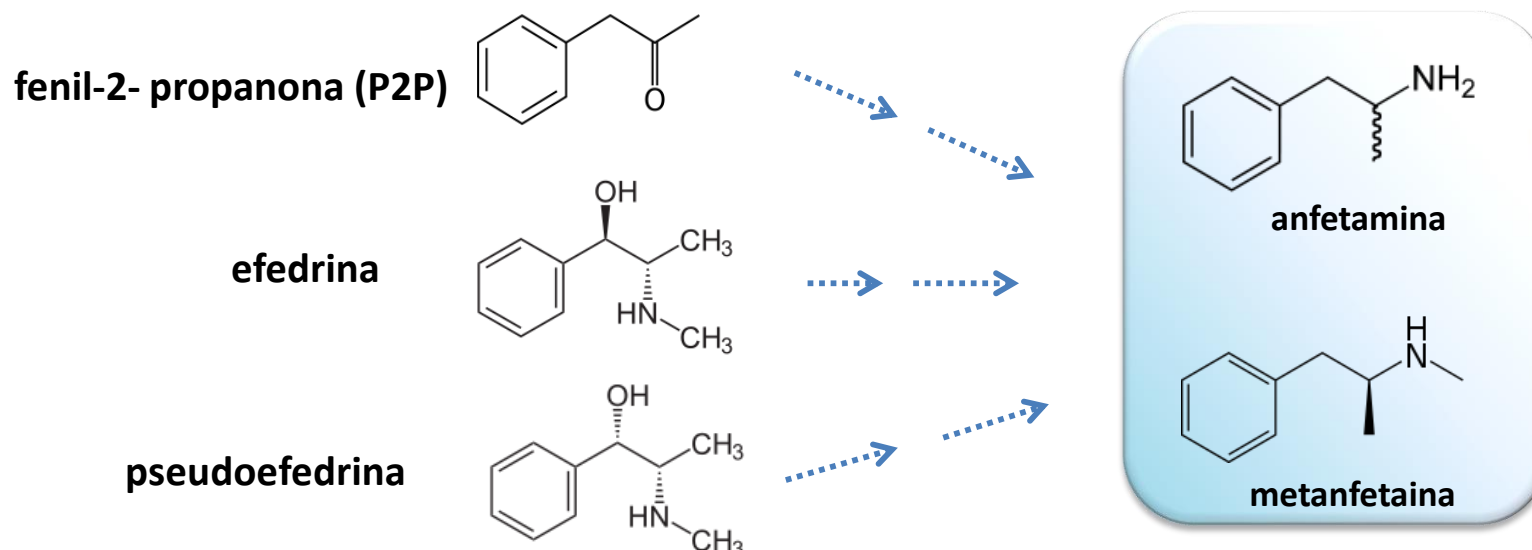
Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Fenetilaminas (família das anfetaminas)



Precusores – métodos de síntese evoluem de forma a iludir o controlo
 métodos de síntese baseados em reduções ou aaminação redutiva a um esqueleto de
 fenetilamina



Análise Forense de drogas

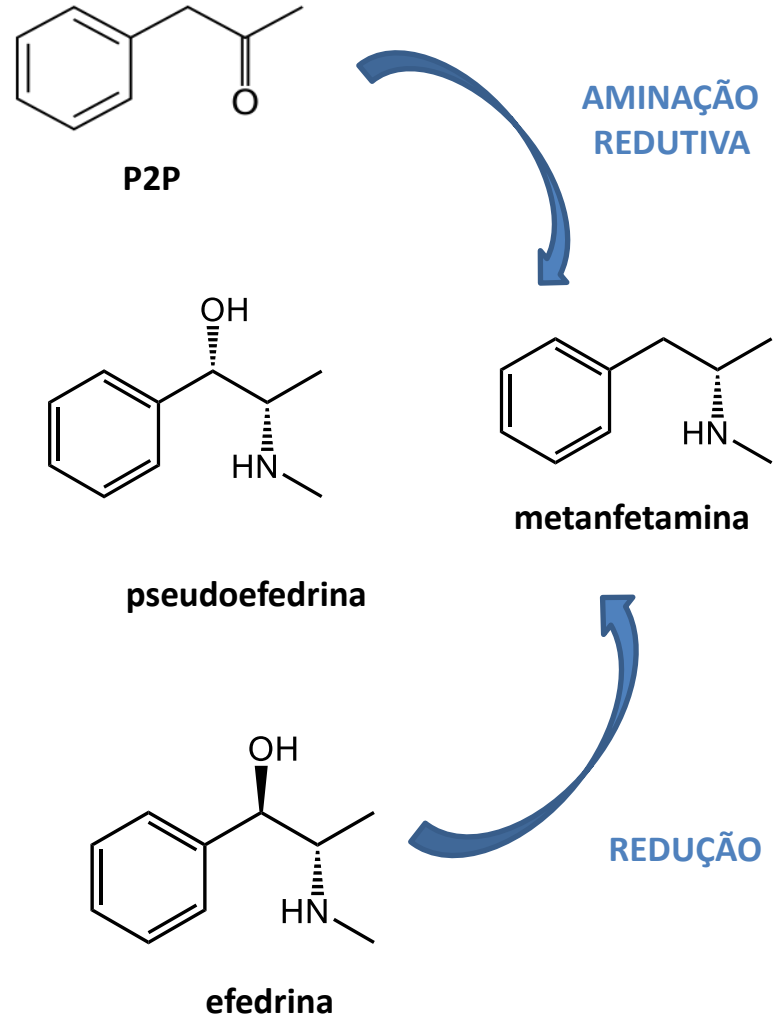
Substâncias com carácter básico

Fenetilaminas (família das anfetaminas)

Partindo dos precursores anteriores
 podem seguir-se três vias diferentes:

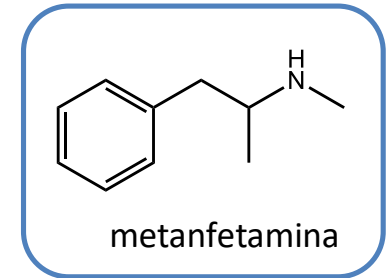
Leuckart (a partir de P2P)

Red P cook (HI)
Birch } (a partir de efedrina
 ou pseudoefedrina)



Análise Forense de drogas

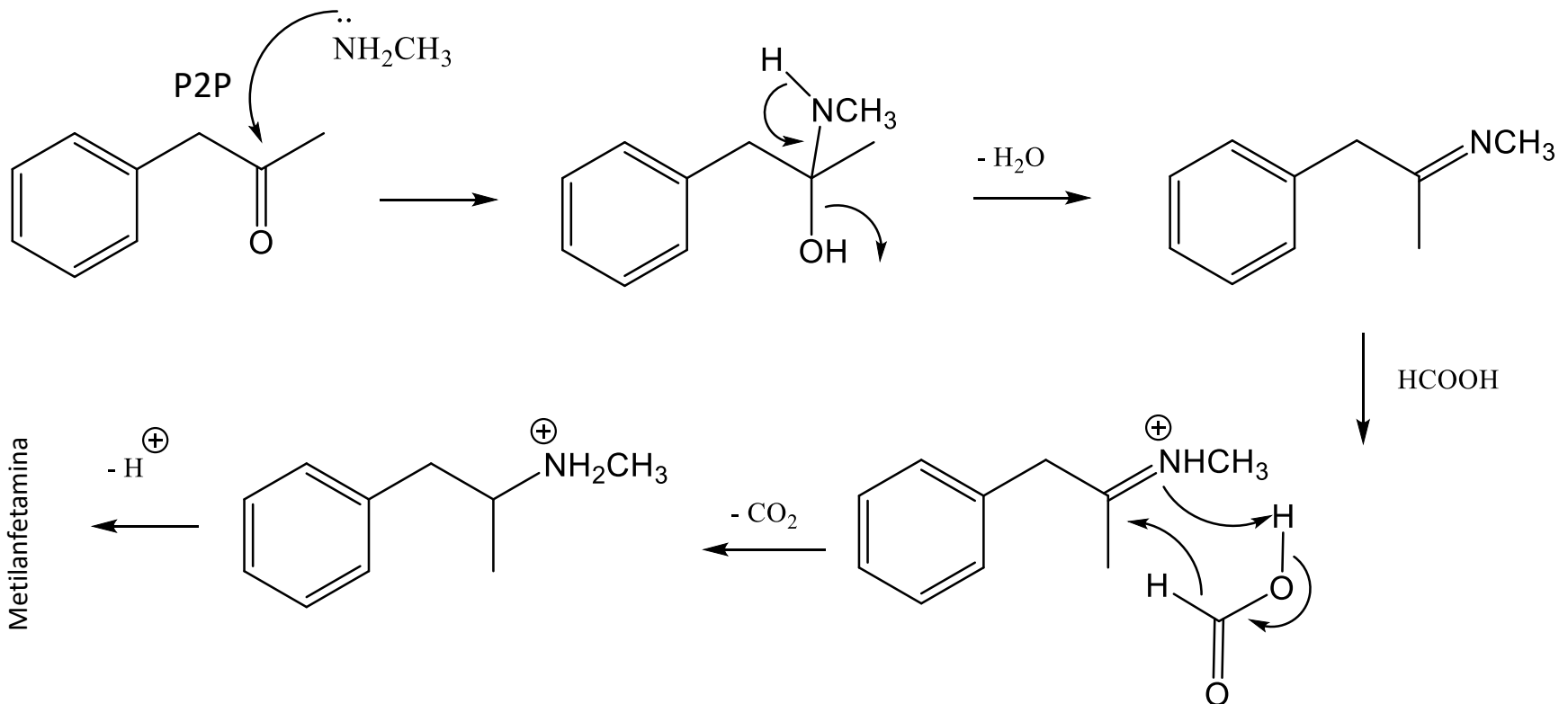
Substâncias com carácter básico



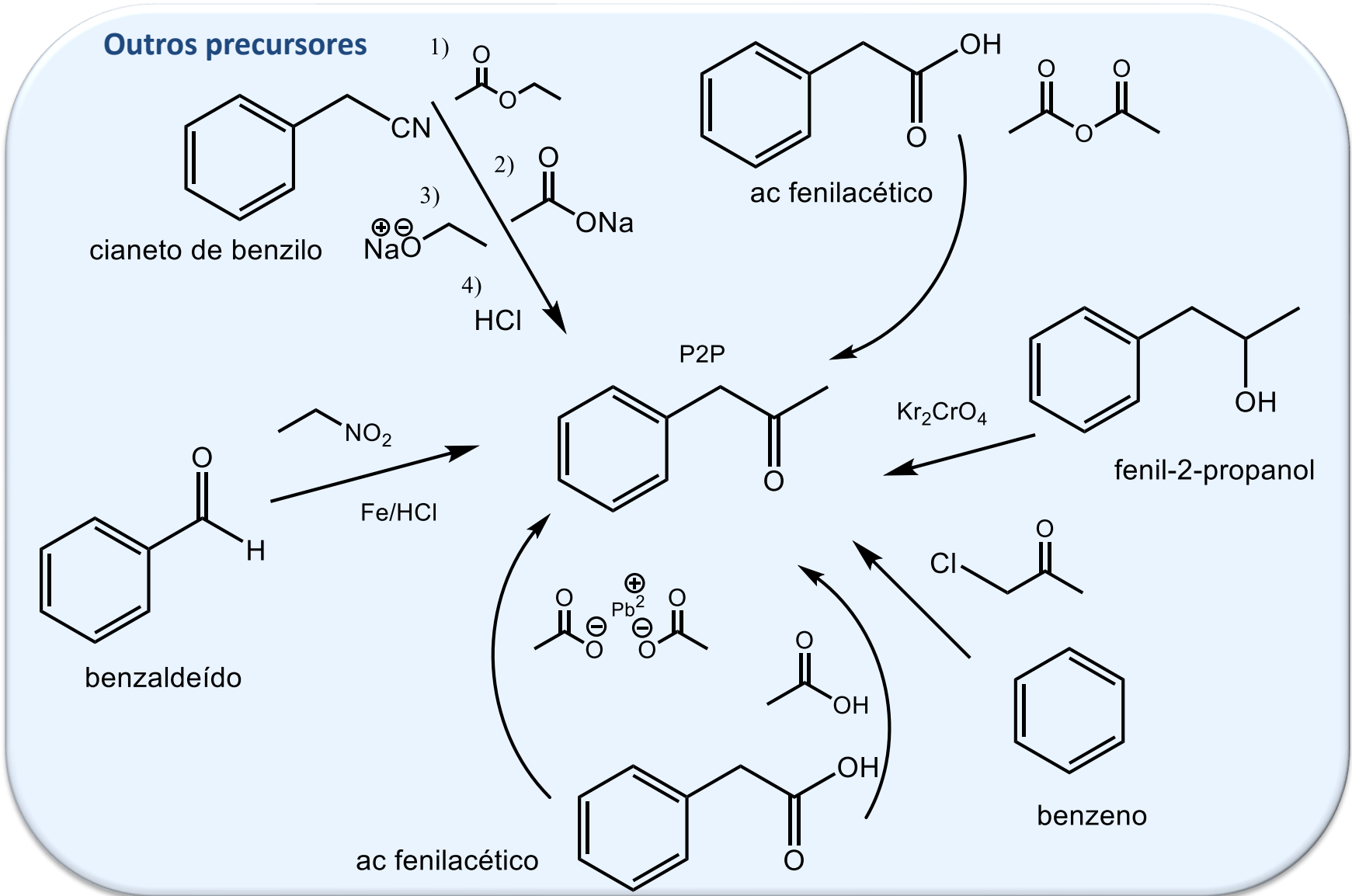
Aminação reductiva

Fenilaminas (família das anfetaminas)

Via de Leuckart (a partir de P2P)

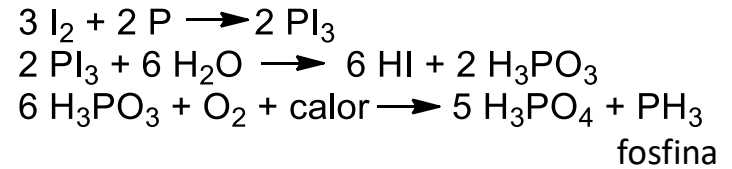


Metilanfetamina



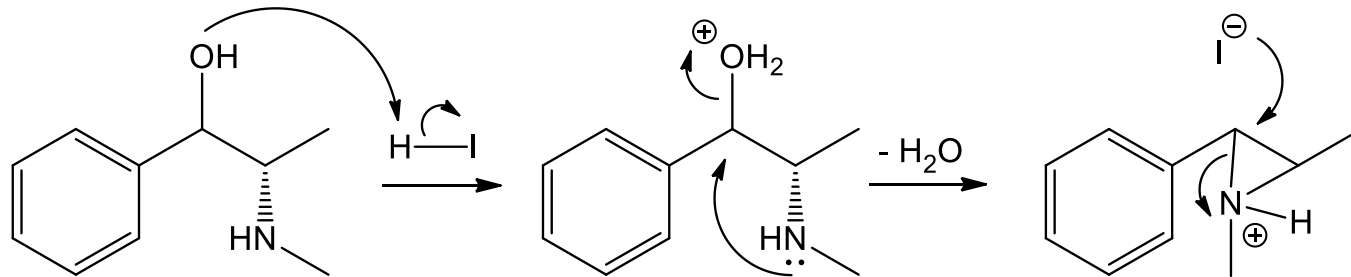
Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

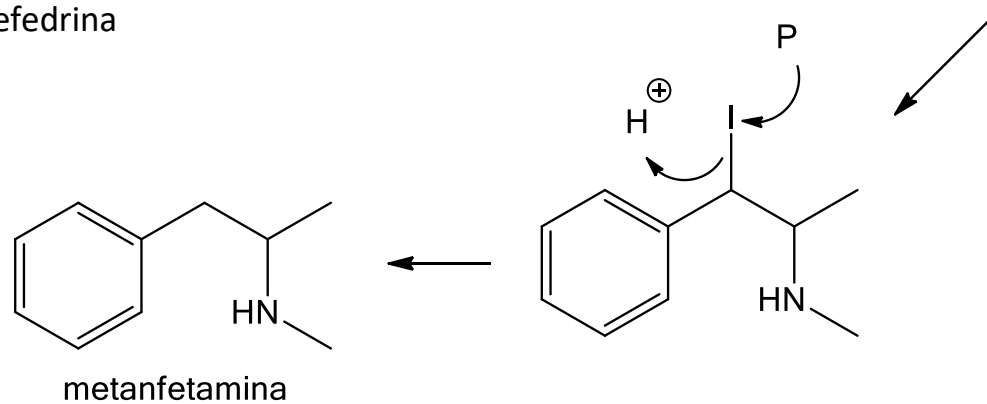


Fenetilaminas (família das anfetaminas)

Via Red P cook (HI)(a partir efedrina)



efedrina ou pseudfedrina



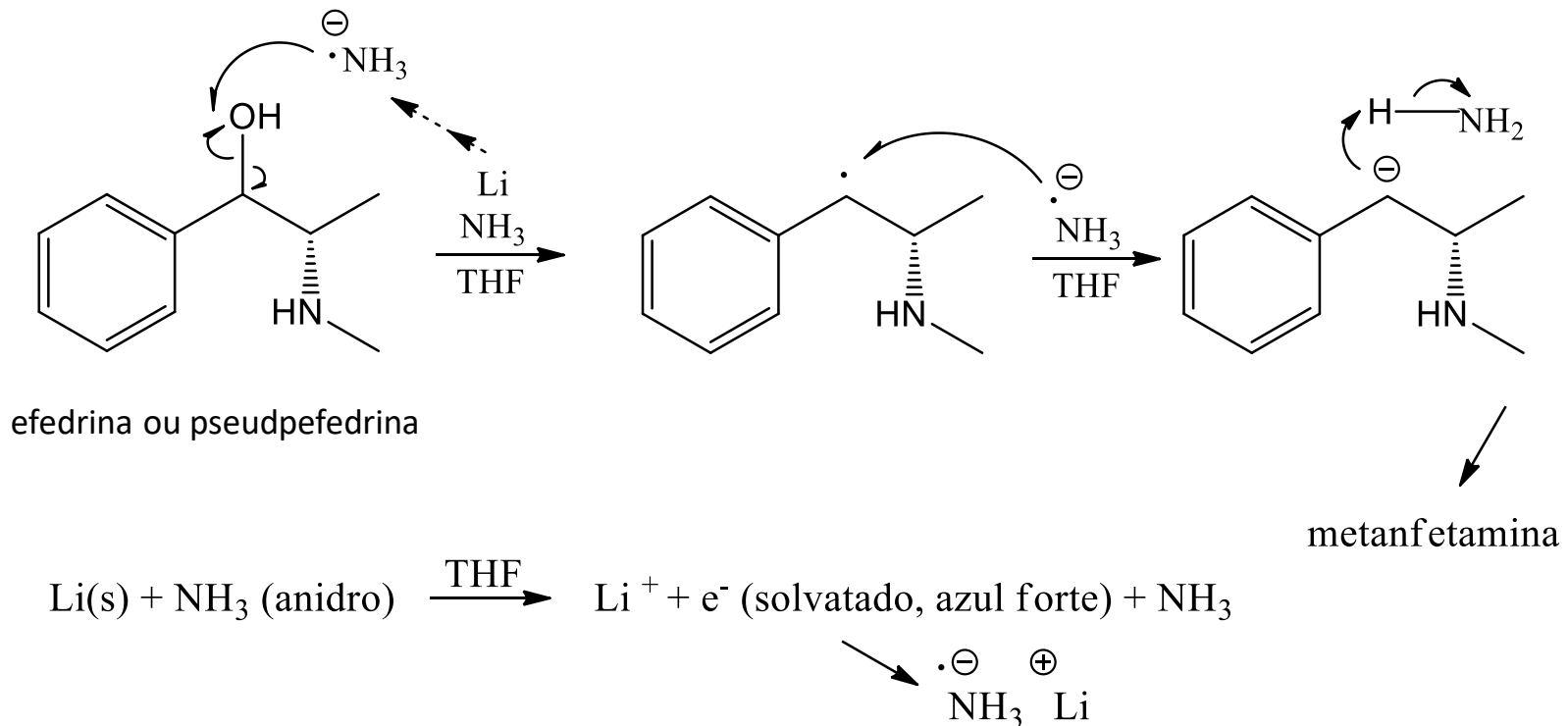
Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

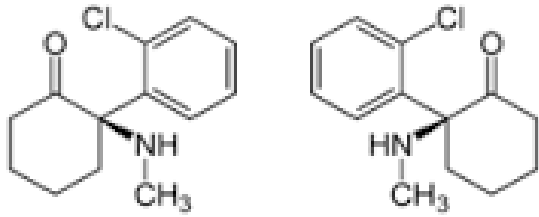
- ✓ O Li é recolhido de baterias
- ✓ Amónia de fertilizantes ou de gerada a partir de lexívia + fertilizantes

Fenetilaminas (família das anfetaminas)

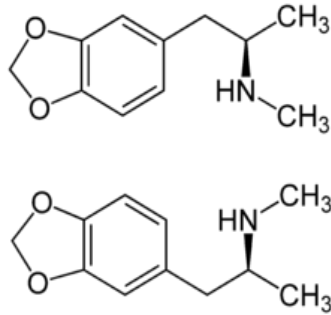
Via de Birch (a partir efedrina)



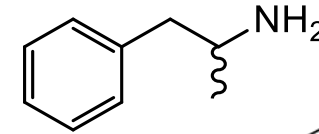
Análise Forense de drogas



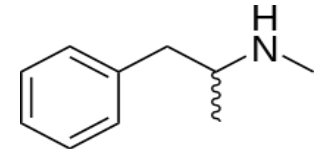
cetamina



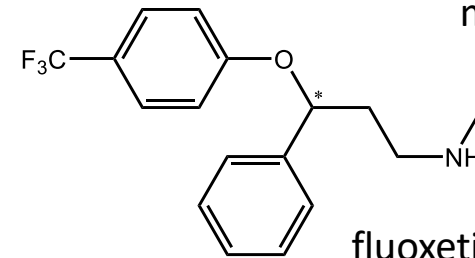
ecstasy



anfetamina



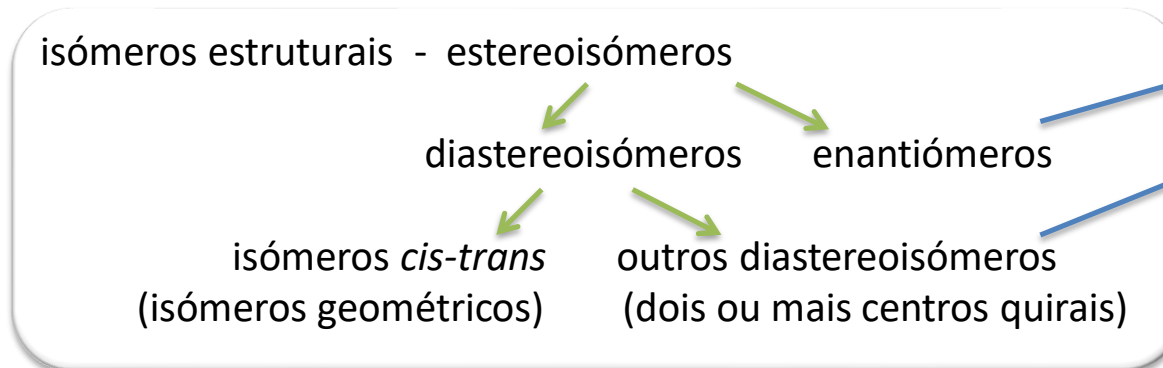
metanfetamina



fluoxetina (prozac)

Assimetria estrutural

centro de assimetria – carbono assimétrico



Na maioria das situações os isómeros ópticos de drogas têm actividades diferentes

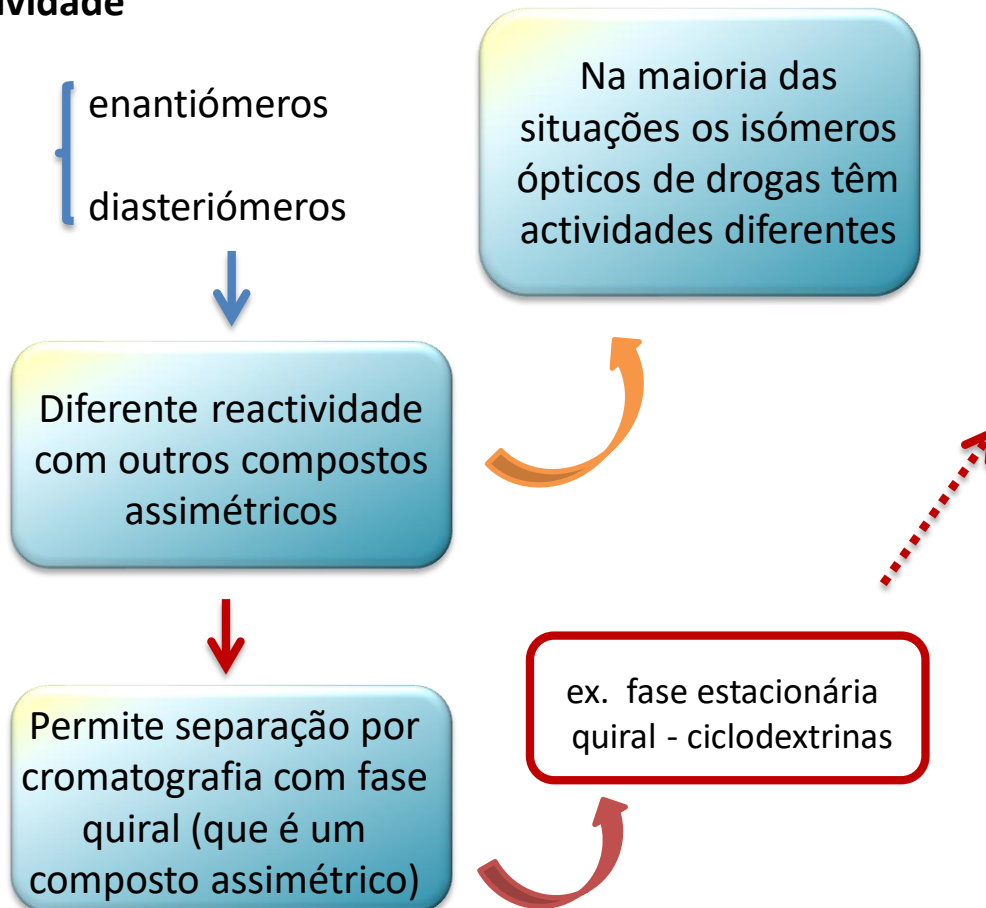
Regras CIP – centros *R* e *S*

Polarimetria – determinação da rotação óptica específica de compostos assimétricos

Análise Forense de drogas

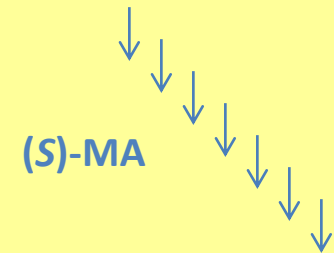
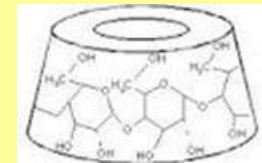
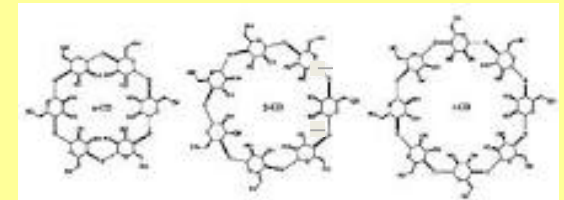
Substâncias com carácter básico

Reactividade



Interações estereoespecíficas
 Aplicação a metanfetamina (MA)
 e seus precursores de síntese

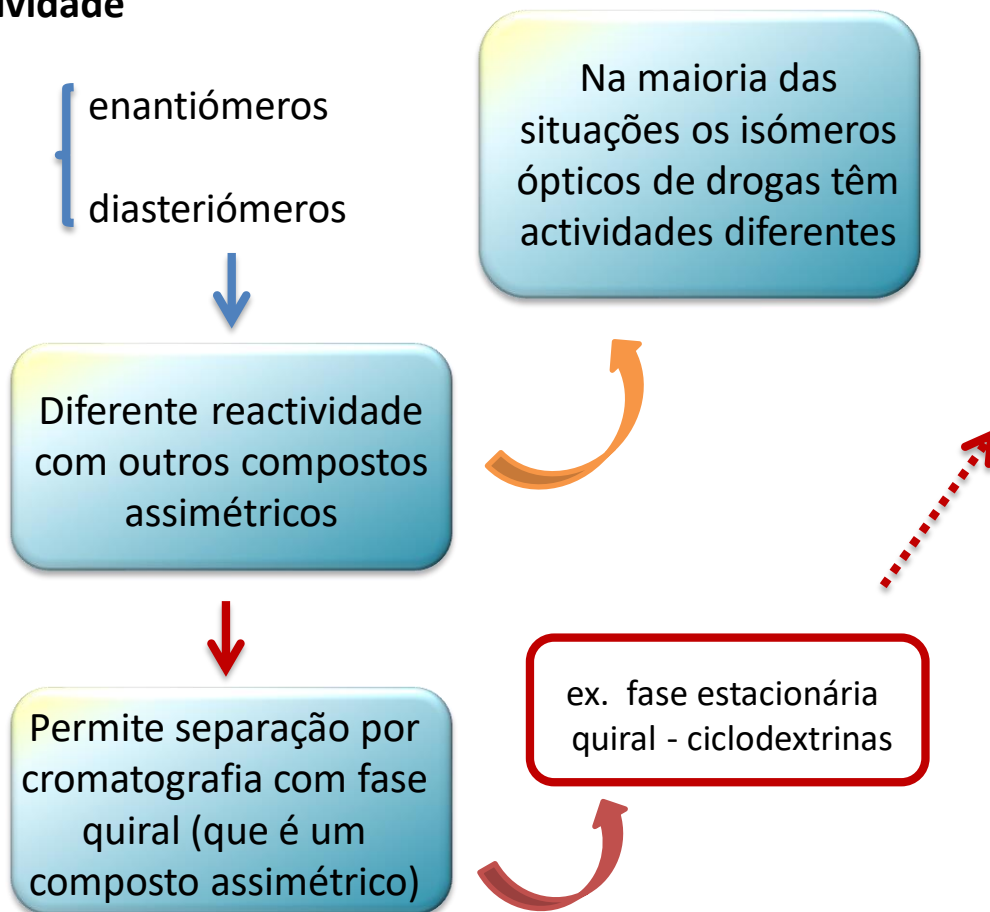
Ciclodextrinas:



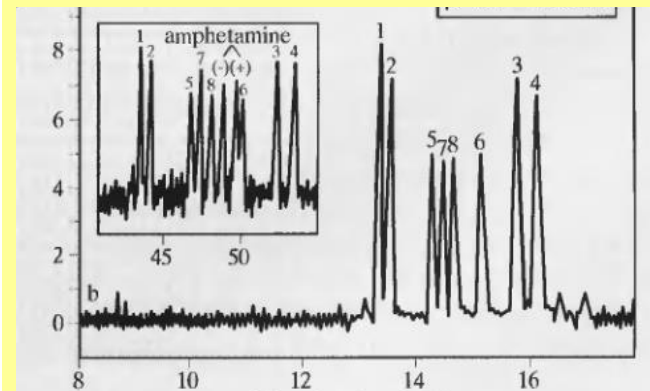
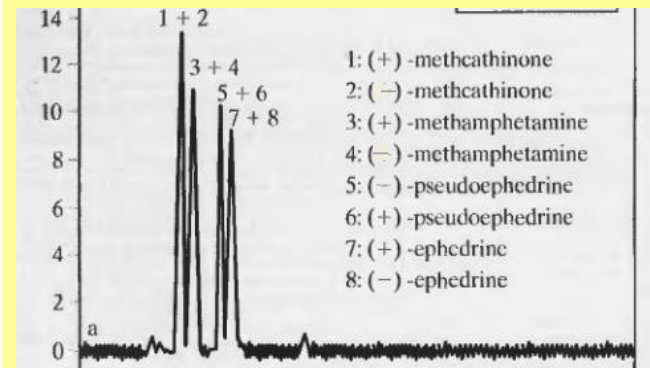
Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Reactividade



ex.
 de perfil de separação sobre CD



Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

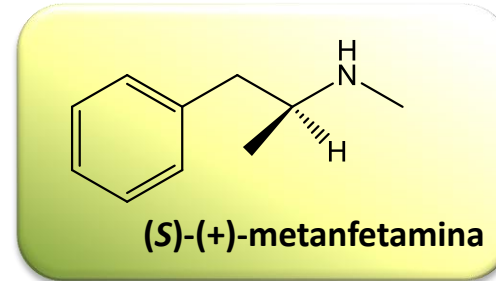
Fenetilaminas (família das anfetaminas)

Estereoquímica

Os materiais de partida determinam a estereoquímica do produto final

Partindo de P2P (Leuckart) forma-se mistura racémica

Partindo de efedrina ou pseudoefedrina podem formar-se tanto (S)-(+)-metanfetamina como o enanteómero (R)-(-)-metanfetamina



(1R,2S)-(-)-efedrina
 (1S,2S)-(+)-pseudoefedrina } (S)-(+)-metanfetamina

(1S,2R)-(+)-efedrina
 (1R,2R)-(-)-pseudoefedrina } (R)-(-)-metanfetamina

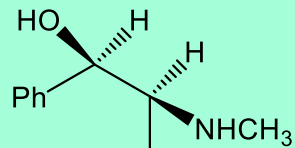


Análise Forense de drogas

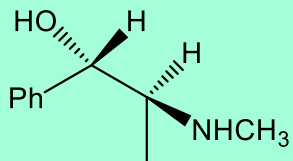
Substâncias com carácter básico

Fenilaminas (família das anfetaminas)

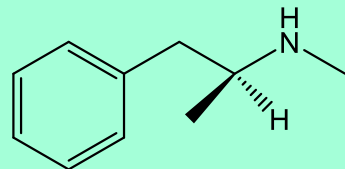
Estereoquímica



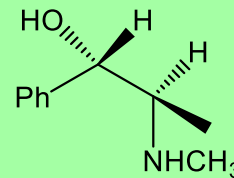
1*R*,2*S*(-)-efedrina



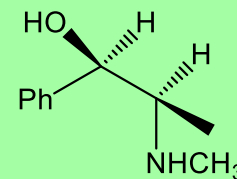
1*S*,2*S*(+)-pseudoefedrina



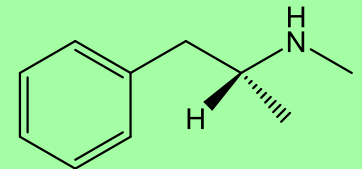
(*S*)(+)-metanfetamina



1*S*,2*R*(+)-efedrina



1*R*,2*R*(-)-pseudoefedrina



(*R*)(-)-metanfetamina

A (*R*)(-)-metanfetamina é descongestionante nasal e não possui atividade estimulante.

A (*S*)(+)-metanfetamina é a droga estimulante do SNC muito potente e altamente viciante.

Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Fenetilaminas (família das anfetaminas)

Ecstasy (MDAM)

Droga de clube ou de festas

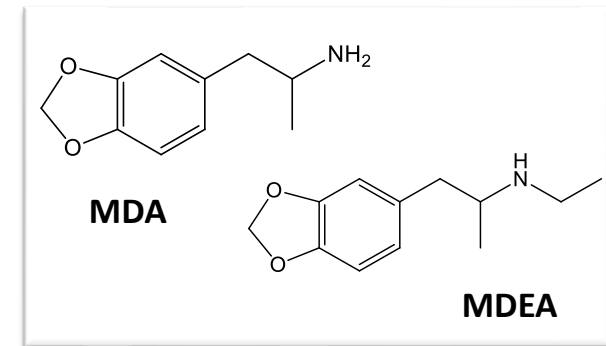
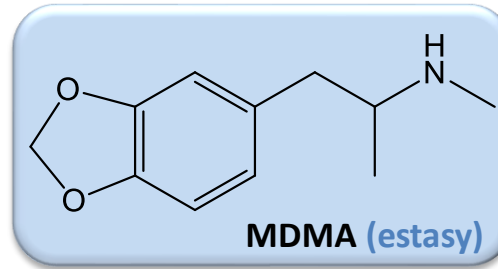
Efeito - (S) – estimulante, (R) - alucinogénico

Causa inconsciência em estado de desidratação

Uso medicinal: nenhum

Essencialmente produzido na Europa, por via sintética

Drogas semelhantes: MDA ((3,4-metilenodioxianfetamina) e
 MDEA (3,4-metilenodioxietilanfetamina)



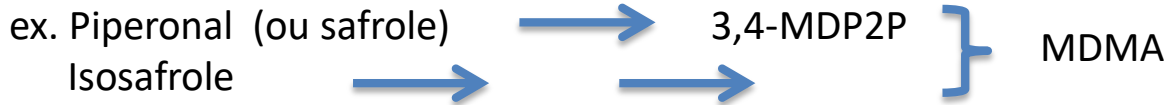
Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

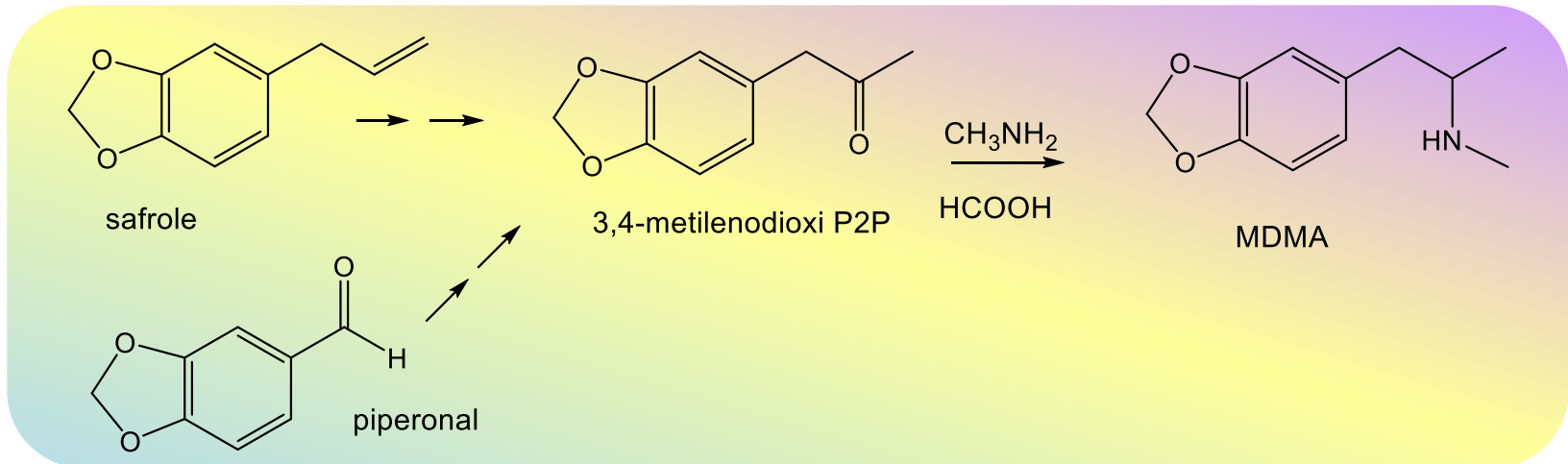
Fenetilaminas (família das anfetaminas)

Ecstasy (MDMA)

Síntese



Sassafras albidum
 planta medicinal



Análise Forense de drogas

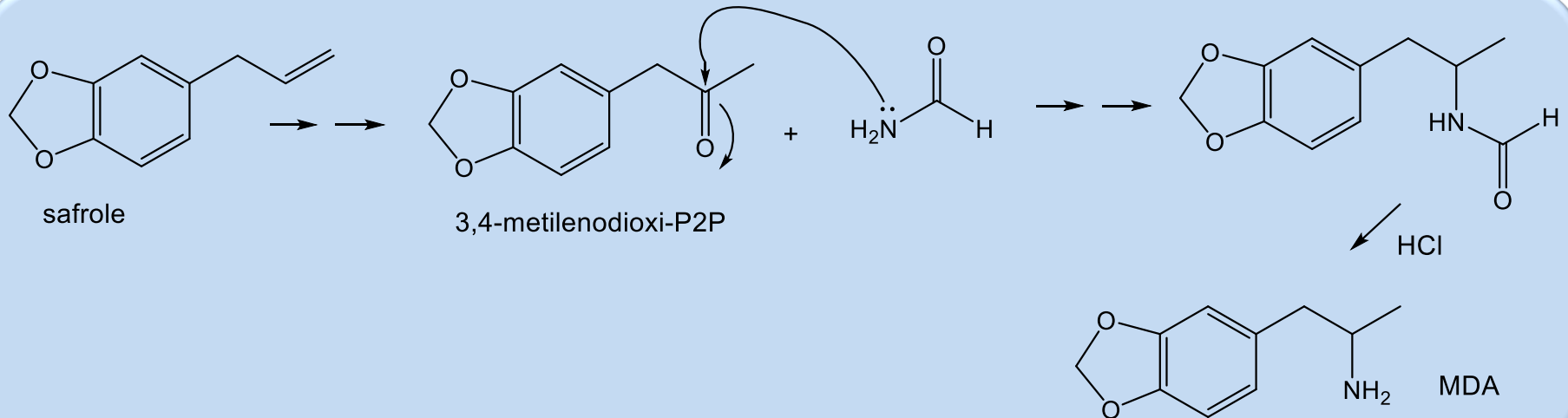
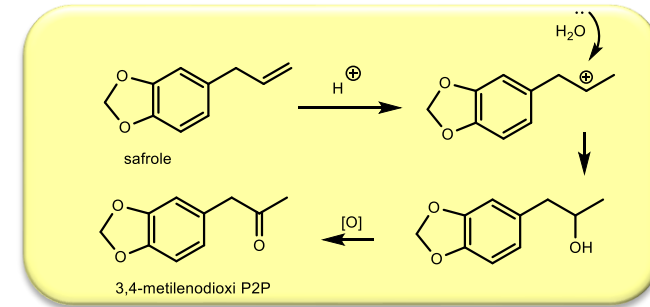
Substâncias com carácter básico

Fenetilaminas (família das anfetaminas)

Síntese MDA



Óleo de sassafras



Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Fenetilaminas (família das anfetaminas)

Khat

Consumo aceite em muitas zonas do mundo (África Oriental e Médio Oriente)

Evidência – planta

Ingestão – a planta é mascarada

Efeito – alucinogénico em doses elevadas

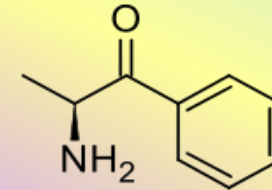
Catinona e catina

Quimicamente semelhantes às metanfetaminas

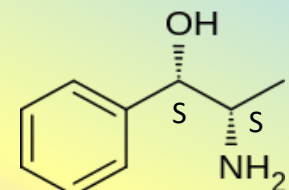
Testes presuntivos – não se aplicam os ensaios de microcristal

Confirmação – TLC seguido de GC-MS (ou RMN). Dificuldade de identificação da catina (GC-MS semelhante ao da fenilpropanolamina que é mp da anfetamina)

Degradação – Logo após a colheita da planta a catinona degrada a catina em apenas dois dias



catinona



catina

Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Fenetilaminas (família das anfetaminas)

Cat (diferente de Khat)

Denominação dada à metcatinona

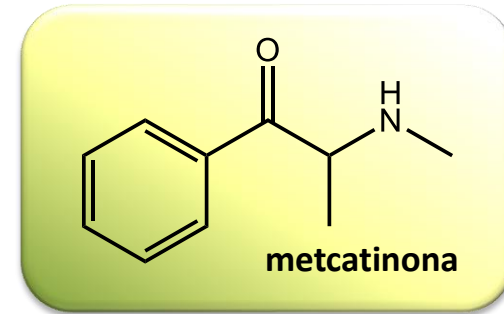
Origem - síntese

Efeito – estimulante do SNC, supressora do apetite, aditiva

Ingestão – geralmente por inalação, ou por via oral, venosa ou por fumo

Questões gerais a ter em conta nas análises de fenilalquilaminas

Semelhança estrutural implica dificuldade de separação cromatográfica



Análise Forense de drogas

Substâncias com carácter básico

Anestésicos dissociativos (experiências “fora do corpo”)

Drogas dissociativas distorcem a percepção da vista, som e produzem sensação de descolagem entre a pessoa e o meio ambiente

Fenilciclidina (PCP) e **cetamina**

Alucinogénicos, anestésicos veterinários

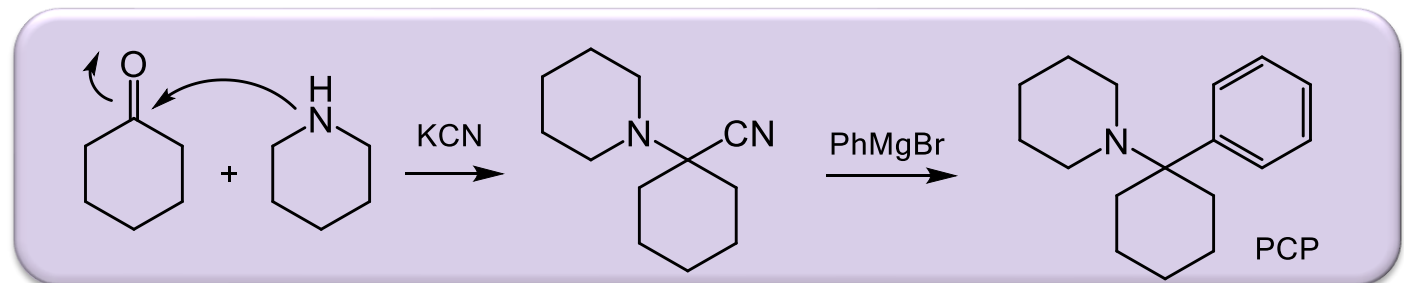
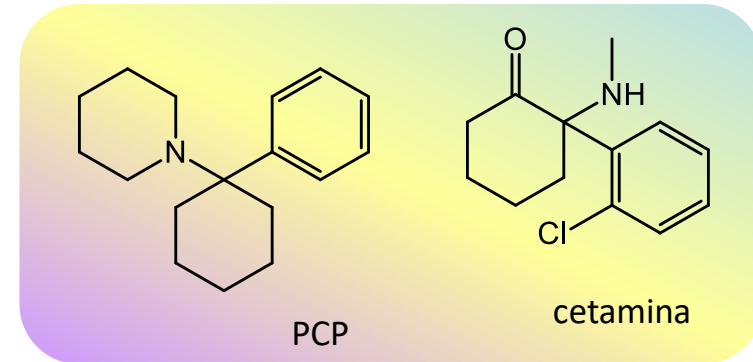
Alcalóides de síntese

PCP (*pílula da paz*, *pó de anjo*) – pode ser produzida em pequenos laboratórios

Evidência de PCP possui odor forte a solventes

PCP – evidência em solução - dificulta os testes presuntivos – extração – TLC e GC-MS

Cetamina - análise por TLC, GC-MS e IV



Técnicas cromatográficas – Aplicações

Análise de pós

Heroína, Cocaína, Anfetamina, Metanfetamina, ...

Identificação da droga por GC-MS ou FTIR

Identificação de outros componentes no pó faz-se por uma variedade de técnicas analíticas, incluindo FTIR, XRF (X-ray fluorescence), XRD (X-ray diffraction), NMR, ...

Quantificação por GC ou HPLC através da preparação de uma curva de calibração usando várias concentrações da droga em questão

Identificação de ingredientes minoritários (útil no estabelecimento de ligações a redes de tráfico) pode ser feito por GC ou HPLC

Técnicas cromatográficas – Aplicações

ANÁLISE DE MATERIAL VEGETAL

Cannabis, Khat e Cogumelos

Examinação física que inclui descrição do material para propor o tipo de droga

É escolhida uma amostra da população para análise. Pode ser necessário a homogeneização prévia dependendo do material

Identificação por combinação de técnicas microscópicas e químicas

Quantificado por GC ou HPLC e comparação tendo em conta os resultados químicos e/ou físicos

Técnicas cromatográficas – Aplicações

TABLETES (carteiras) E CÁPSULAS

MDMA, MDEA, Benzodiazepinas, Esteróides, LSD e outros

Examinação inicial para a procura de logos ou marcas

Contagem dos *itens*, tabletes ou cápsulas e possivelmente a massa

Retira-se uma amostra seguida de homogeneização o que dá essencialmente uma amostra em pó, de tal modo que o procedimento para tratar pós pode ser usado de seguida

LÍQUIDOS E OUTROS

GHB, Óleos de esteróides, Licores de cocaína e outros

Examinação física inclui: volume, cor, odor e aparência geral do líquido

Pode ser necessário extrair a droga do líquido para um solvente orgânico antes da análise

Testes de cor

Métodos usados para identificação de pós são usados para quantificação e comparação