

**GABRIEL MAX DIAS FERREIRA**

**COMPORTAMENTO DE PARTIÇÃO DE COCAÍNA E DE SEUS  
ADULTERANTES EM SAbS: PROPOSTA DE UM NOVO MÉTODO PARA  
A IDENTIFICAÇÃO DA DROGA**

Dissertação apresentada à  
Universidade Federal de Viçosa,  
como parte das exigências do  
Programa de Pós-Graduação em  
Agroquímica, para a obtenção do  
título de *Magister Scientiae*.

**VIÇOSA  
MINAS GERAIS - BRASIL  
2012**

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e  
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

F383c  
2012

Ferreira, Gabriel Max Dias, 1987-

Comportamento de partição de cocaína e de seus adulterantes em SABs: proposta de um novo método para a identificação da droga / Gabriel Max Dias Ferreira. – Viçosa, MG, 2012.

xiv, 46f. : il. ; 29cm.

Texto em português e inglês.

Orientador: Luis Henrique Mendes da Silva.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Sistemas aquosos bifásicos. 2. Cocaína. 3. Partição de fases. 4. Identificação. I. Universidade Federal de Viçosa.  
II. Título.

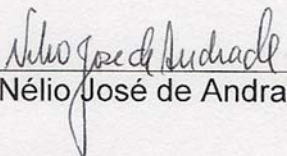
CDD 22. ed. 543.55

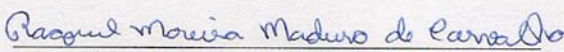
GABRIEL MAX DIAS FERREIRA

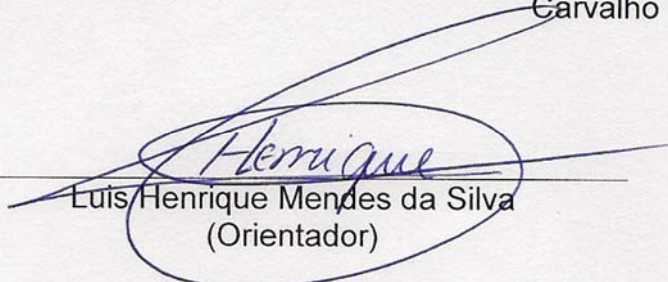
COMPORTAMENTO DE PARTIÇÃO DE COCAÍNA E DE SEUS  
ADULTERANTES EM SABS: PROPOSTA DE UM NOVO MÉTODO PARA  
A IDENTIFICAÇÃO DA DROGA

Dissertação apresentada à  
Universidade Federal de Viçosa,  
como parte das exigências do  
Programa de Pós-Graduação em  
Agroquímica, para a obtenção do  
título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 02 de Julho de 2012.

  
Nélio José de Andrade

  
Raquel Moreira Maduro de  
Carvalho

  
Luis Henrique Mendes da Silva  
(Orientador)

*“O dia mais belo: hoje  
A coisa mais fácil: equivocar-se  
O obstáculo maior: o medo  
O erro maior: abandonar-se  
A raiz de todos os males: o egoísmo  
A distração mais bela: o trabalho  
A pior derrota: o desalento  
Os melhores professores: as crianças  
A primeira necessidade: comunicar-se  
O que mais faz feliz: ser útil aos demais  
O mistério maior: a morte  
O pior defeito: o mau humor  
A coisa mais perigosa: a mentira  
O sentimento pior: o rancor  
O presente mais belo: o perdão  
O mais imprescindível: o lar  
A estrada mais rápida: o caminho correto  
A sensação mais grata: a paz interior  
O resguardo mais eficaz: o sorriso  
O melhor remédio: o otimismo  
A maior satisfação: o dever cumprido  
A força mais potente do mundo: a fé  
As pessoas mais necessárias: os pais  
A coisa mais bela de todas: O AMOR”*

*Madre Tereza de Calcutá*

## **AGRADECIMENTOS**

Sempre grato primeiramente a Deus no qual encontro toda força necessária para superar os desafios e obstáculos em minha vida; o Senhor com sua mania de me fazer mais forte quando me sinto mais fraco;

À Universidade Federal de Viçosa e ao Programa de Pós-graduação em Agroquímica por proporcionarem a realização deste trabalho;

À Coordenação de Aperfeiçoamentos de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de estudos concedida;

Ao Instituto Nacional de Ciências e Tecnologias Analíticas Avançadas (INCTAA), à Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro ao projeto;

Ao Instituto Nacional de Criminalística da Polícia Federal pela concessão das amostras utilizadas e por disponibilizar o perito Márcio para acompanhar os experimentos realizados com a cocaína;

Aos meus pais, exemplos de vida, pelos sábios ensinamentos, pelo constante apoio e por toda confiança em mim depositada. Imensamente grato pelo ambiente familiar construído no qual fui livre para fazer minhas escolhas e educado para que estas escolhas fossem corretas. Amo vocês!

Ao meu irmão Guilherme, companheiro eterno de estudos e trabalho. Sua dedicação, paciência, força de vontade e humildade são raros. São quase 25 anos de convivência e quando acho que não tenho nada para aprender com você, me engano. Você sempre surpreende! Muito obrigado!

Ao meu irmão Gustavo pelo carinho e amizade; te ver crescer foi um grande aprendizado em minha vida;

Aos professores Luis Henrique e Maria do Carmo pela orientação, paciência e amizade; exemplos de profissionalismo e dedicação ao trabalho;

Aos amigos do grupo QUIVECOM, pelo respeito, pelo apoio e pela agradável convivência no laboratório;

Aos amigos Guilherme R. e Leandro pela colaboração nos experimentos que proporcionaram a concretização deste trabalho;

Ao professor Nélio e à pós-doutoranda Raquel que aceitaram participar da banca desta defesa;

A todos que de alguma forma contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIações</b> .....	<b>VI</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>IX</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	<b>XII</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>XIII</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>XIV</b>
<b>CAPÍTULO 1: Revisão de literatura</b> .....	<b>1</b>
<b>1. Introdução</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Sistemas Aquosos Bifásicos</b> .....	<b>2</b>
2.1. Diagrama de fases de um SAB .....	4
2.2. Coeficiente de partição .....	6
2.3. Modulando as características dos SABs para aplicação em processos de extração/separação de solutos .....	9
2.4. Copolímeros bloco.....	11
<b>3. Cocaína</b> .....	<b>14</b>
3.1. Cocaína: estrutura química e método de extração .....	16
3.2. Teste de Scott .....	17
3.3. Cocaína e seus adulterantes .....	18
3.4. A química forense e a análise de drogas.....	20
<b>4. Referências Bibliográficas</b> .....	<b>22</b>
<b>CAPÍTULO 2: Partition behavior of cocaine and its adulterants in atps: purpose of a new method of identification of the drug....</b>	<b>26</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>26</b>
<b>2. Experimental</b> .....	<b>28</b>
2.1. Materials .....	28
2.2. Preparation of the aqueous two-phase system.....	28
2.3. Determination of the partition coefficients of solutes.....	29
<b>3. Results and discussion</b> .....	<b>30</b>
3.1. Influence of the tie line length on the partition behavior of solutes ....	30
3.2. Effect of polymer hydrophobicity on the partition behavior .....	34
3.3. Effect of pH on the partition behavior of solutes .....	35
3.4. Effect of electrolyte on the partition of solutes in system formed by L35.....	37
3.5. Identification parameters of cocaine .....	39

<b>4. Conclusion .....</b>	<b>42</b>
<b>5. References.....</b>	<b>43</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>45</b>

## LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATÓES

### Capítulo 1: Revisão de literatura

**SAB:** sistema aquoso bifásico;

**LA:** linha de amarração;

**CLA:** comprimento da linha de amarração;

$C_p^S$  e  $C_p^I$ : concentração de polímero na fase superior e inferior, respectivamente, no sistema aquoso bifásico;

$C_s^S$  e  $C_s^I$ : concentração de sal na fase superior e inferior, respectivamente, no sistema aquoso bifásico;

**K:** coeficiente de partição de um dado soluto em um sistema aquoso bifásico;

**FS:** fase superior do sistema aquoso bifásico;

**FI:** fase inferior do sistema aquoso bifásico;

$\mu_i^{FS}$ : potencial químico da espécie *i* na fase superior do SAB;

$a_i^{FS}$ : atividade da espécie *i* na fase superior do SAB;

$C_i^{FS}$ : concentração da espécie *i*, em mol L<sup>-1</sup>, na fase superior do SAB;

**R:** constante universal dos gases;

**T:** temperatura absoluta;

$\Delta_{trans}G^\circ$ : variação de energia livre de Gibbs padrão de Transferência;

**PPO:** poli(óxido de propileno);

**PEO:** poli(óxido de etileno);

**EO:** óxido de etileno;

**PO:** óxido de propileno;

**cmc:** concentração micelar crítica;

**cgc:** concentração de gel crítica;

**tmc:** temperatura micelar crítica;

### CAPÍTULO 2: Partition behavior of cocaine and its adulterants in ATPS: purpose of a new method of identification of the drug

**ATPS:** aqueous two-phase systems;

**PEO 1500:** poly(ethylene oxide) with average molar mass of 1500 g·mol<sup>-1</sup>;

**L35**: triblock copolymer with average molar mass of  $1900 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ;

**BEN**: benzocaine;

**PHE**: phenacetin;

**PRO**: Procaine;

**CAF**: caffeine;

**LID**: lidocaine;

**CoH**: cocaine in hydrochloride form;

**CoF**: cocaine in freebase form;

**K<sub>S</sub>**: partition coefficient of solutes;

**T**: top phase of aqueous two-phase system;

**B**: bottom phase of aqueous two-phase system;

**[S]<sub>T</sub>**: equilibrium concentration of the partitioned solute in the top phase;

**[S]<sub>B</sub>**: equilibrium concentration of the partitioned solute in the bottom phase;

**TLL**: tie line length;

**K<sub>LID</sub>**: partition coefficient of lidocaine;

**K<sub>PRO</sub>**: partition coefficient of procaine;

**K<sub>CAF</sub>**: partition coefficient of caffeine;

**K<sub>CoF</sub>**: partition coefficient of cocaine in freebase form;

**K<sub>CoH</sub>**: partition coefficient of cocaine in hydrochloride form;

**K<sub>PHE</sub>**: partition coefficient of phenacetine;

**K<sub>BEN</sub>**: partition coefficient of benzocaine;

**M<sub>S</sub>**: molar mass of the solute;

**n<sup>T</sup>**: total number of molecules in the top phase;

**n<sup>B</sup>**: total number of molecules in the bottom phase;

**V<sup>T</sup>**: top phase volume;

**V<sup>B</sup>**: bottom phase volume;

**P**: number of lattice sites per volume unit of the aqueous two phase system;

“i” and “j”: components of aqueous two phase system ;

**φ<sub>i</sub>**: volume fractions of component “i” in aqueous two phase system;

**R**: gas universal constant;

**T**: absolute temperature;

**w<sub>ij</sub>**: effective pair-wise interchange energy of i-j pair;

**z**: number of nearest neighbors to the components of ATPS;

$\epsilon_{ij}$ : potential energy for the formation of one i-j pair;

**K<sub>L35</sub>**:  $K_S$  values in ATPS formed by L35 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O, at pH 6.0;

**K<sub>PEO1500</sub>**:  $K_S$  values in ATPS formed by PEO 1500 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O, at pH 6.0;

**K<sub>Na</sub>**:  $K_S$  values in ATPS formed by L35 + Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O;

**K<sub>Li</sub>**:  $K_S$  values in ATPS formed by L35 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O;

**K<sub>1</sub>**:  $K_S$  values in ATPS formed by PEO 1500 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O, at pH 1.0;

**K<sub>6</sub>**:  $K_S$  values in ATPS formed by PEO 1500 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O, at pH 6.0;

**K<sub>12</sub>**:  $K_S$  values in ATPS formed by PEO 1500 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O, at pH 12.0;

## LISTA DE FIGURAS

### Capítulo 1: Revisão de Literatura

- FIGURA 1.** Diagrama de fases em coordenadas retangulares para um sab formado por sal, polímero e água. .... **5**
- FIGURA 2.** Representação esquemática da distribuição dos blocos em copolímeros **(a)** diblocos, **(b)** triblocos, **(c)** multiblocos, **(d)** blocos estrela e **(e)** grafitizados. As linhas preenchidas e tracejadas representam os diferentes blocos formados a partir de diferentes monômeros. .... **12**
- FIGURA 3.** Estrutura molecular da unidade constitucional do **(a)** poli(óxido de etileno) e do **(b)** poli(óxido de propileno) e **(c)** estrutura molecular do copolímero tribloco formado por PEO-PPO-PEO. .... **13**
- FIGURA 4.** Estrutura molecular da cocaína na forma de **(a)** cloridrato de cocaína e **(b)** base livre. .... **17**

### Capítulo 2: Partition behavior of cocaine and its adulterants in ATPS: purpose of a new method of identification of the drug

- FIGURE 1.** Molecular structure of cocaine. .... **26**
- FIGURE 2.** Partition behavior of the solutes in ATPS formed by PEO 1500 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  +  $\text{H}_2\text{O}$ , at pH 6.0 and 298.15 K. **(a)** ( $\blacktriangledown$ )LID, ( $\diamond$ ) CAF, ( $\bullet$ ) PRO, ( $\blacksquare$ ) PHE and ( $\triangle$ ) BEN and **(b)** ( $\square$ ) CoH and ( $\blacktriangle$ ) CoF. .... **31**

- FIGURE 3.** Partition behavior of CoH (squares) and CoF (triangles) in systems formed by PEO 1500 (filled symbols) or L35 (unfilled symbols) + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O, at pH 6.0 and 298.15 K. .... **34**
- FIGURE 4.** Effect of pH on partition of **(a)** CoH, **(b)** PRO, **(c)** BEN and **(d)** CoF in ATPS formed by PEO 1500 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O at 298.15 K; **(■)** pH 1.0, **(●)** pH 12.0 and **(▽)** pH 6.0. .... **36**
- FIGURE 5.**  $K_S$  versus  $TLL$  curves for **(a)** CoH (square), CoF (triangles), **(b)** PRO (diamond) and BEN (circle) in systems formed by L35 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (filled symbols) or Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (unfilled symbols) + H<sub>2</sub>O, at pH 6.0 and 298.15 K. .... **38**
- FIGURE 6.**  $K_{PEO1500}/K_{L35}$  ratio versus  $TLL'$  for **(▼)** LID, **(◇)** CAF, **(●)** PRO, **(■)** PHE, **(△)** BEN, **(□)** CoH and **(▲)** CoF, where  $K_{PEO1500}$  and  $K_{L35}$  are  $K_S$  values for PEO1500 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O and L35 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O ATPS, at pH 6.0, respectively. .... **39**
- FIGURE 7.**  $K_{Na}/K_{Li}$  ratio versus  $TLL'$  for **(▼)** LID, **(◇)** CAF, **(●)** PRO, **(■)** PHE, **(△)** BEN, **(□)** CoH and **(▲)** CoF, where  $K_{Na}$  and  $K_{Li}$  are  $K_S$  values for L35 + Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O and L35 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O ATPS, respectively. .... **40**
- FIGURE 8.** Ratio between partition coefficients versus  $TLL$  for **(▼)** LID, **(◇)** CAF, **(●)** PRO, **(■)** PHE, **(△)** BEN, **(□)** CoH and **(▲)** CoF: **(a)**  $K_{12}/K_1$  and **(b)**  $K_{12}/K_6$ , where  $K_1$ ,  $K_6$  and  $K_{12}$  are  $K_S$  values for PEO 1500 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O ATPS, at pH 1.0, 6.0 and 12.0, respectively. .... **41**

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

**FIGURA 1.** *Kit para análise de cocaína in situ:* (a) sistema de leds com detector e (b) SABs utilizados para identificação da droga: **1** - L35 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pH 6,0; **2** - PEO 1500 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pH 6,0; **3** - PEO 1500 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pH 12,0. .... **46**

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1.</b> Substâncias utilizadas como adulterantes da cocaína e seus respectivos usos comuns. ....	<b>20</b>
---	-----------

## RESUMO

FERREIRA, Gabriel Max Dias, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2012. **Comportamento de partição de cocaína e de seus adulterantes em SABs: proposta de um novo método para a identificação da droga.** Orientador: Luis Henrique Mendes da Silva. Coorientadoras: Maria do Carmo Hespanhol da Silva e Ana Clarissa dos Santos Pires.

Neste trabalho avaliamos o comportamento de partição da cocaína e seus adulterantes em sistemas aquosos bifásicos (SABs). A finalidade deste estudo foi introduzir os SABs como uma alternativa eficiente e seletiva para a identificação desses solutos em amostras apreendidas pela polícia. Os adulterantes benzocaína (BEN), fenacetina (FEN), procaína (PRO), cafeína (CAF) e lidocaína (LID), além de cocaína nas formas de cloridrato (CoC) e base livre (CoB), foram estudados. SABs constituídos por poli (óxido de etileno) (PEO 1500) +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  +  $\text{H}_2\text{O}$ , em diferentes valores de pH, e copolímero L35 + sal ( $\text{Li}_2\text{SO}_4$  ou  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) +  $\text{H}_2\text{O}$  foram utilizados. Os coeficientes de partição ( $K_S$ ) de todos os solutos em todos os SABs estudados foram maiores do que 1 e sempre aumentaram com o aumento do comprimento da linha de amarração (CLA). Os valores de  $K_S$  no SAB formado por PEO 1500 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  +  $\text{H}_2\text{O}$ , em pH 6,0, aumentou na seguinte ordem:  $K_{LID} < K_{PRO} < K_{CAF} < K_{CoF} < K_{CoH} < K_{FEN} < K_{BEN}$ . A hidrofobicidade do polímero, a natureza do eletrólito e o pH do SAB influenciaram diretamente nessa ordem. A razão entre dois valores de  $K_S$  provenientes de dois SABs distintos foi determinada para cada soluto. Esta foi um parâmetro estratégico e fundamental que permitiu a distinção entre ambas as formas de cocaína e também entre estas e seus adulterantes. A razão  $K_{12}/K_6$ , em que  $K_6$  e  $K_{12}$  são os valores de  $K_S$  no SAB formado por PEO 1500 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  +  $\text{H}_2\text{O}$  em pH 6,0 e 12,0, respectivamente, permitiu distinguir a espécie CoH entre todos os demais solutos. O efeito da hidrofobicidade do polímero sobre os valores de  $K_S$  foi fundamental para diferenciar a cocaína na forma de base livre das outras espécies. Em vista dos resultados obtidos neste trabalho um novo campo de estudo surge na química forense, envolvendo a aplicação dos sistemas aquosos bifásicos em análises de identificação de cocaína.

## ABSTRACT

FERREIRA, Gabriel Max Dias, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2012. **Partition behavior of cocaine and its adulterants in ATPS: purpose of a new method of identification of the drug.** Adviser: Luis Henrique Mendes da Silva. Co-Advisers: Maria do Carmo Hespanhol da Silva and Ana Clarissa dos Santos Pires.

In this work, we evaluated the partition behavior of cocaine and its adulterants in aqueous two phase systems (ATPS). The finality of this studied was introducing ATPS as an efficient and selective alternative to identification of these solutes in apprehended sample by police. Benzocaine (BEN), fenacetine (PHE), procaine (PRO), caffeine (CAF) and lidocaine (LID) adulterants besides cocaine, in hydrochloride (CoH) and freebase (CoF) forms, were studied. ATPS formed by Poly(oxide ethylene) (PEO 1500) +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  +  $\text{H}_2\text{O}$  at different pH values and L35 copolymer + salt ( $\text{Li}_2\text{SO}_4$  or  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) +  $\text{H}_2\text{O}$  were utilized. The partition coefficients ( $K_S$ ) of all solutes in all ATPS evaluated were higher than 1 and always increased with the increase in the tie line length ( $TLL$ ).  $K_S$  values in ATPS formed by PEO 1500 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  +  $\text{H}_2\text{O}$  at pH 6.0 increased in following order:  $K_{LID} < K_{PRO} < K_{CAF} < K_{CoF} < K_{CoH} < K_{PHE} < K_{BEN}$ . Polymer hydrophobicity, electrolyte nature and pH of ATPS influenced directly in this order. The ratio between two  $K_S$  values for two distinct ATPS was determinate for each solute. This ratio was a strategic and fundamental parameter that allowed the distinction between both forms of cocaine and also between these and its adulterants. The ratio  $K_{12}/K_6$ , where  $K_6$  and  $K_{12}$  are the  $K_S$  values in PEO 1500 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  +  $\text{H}_2\text{O}$  ATPS at pH 6.0 and 12.0, respectively, allowed distinguishing the CoH among all solutes evaluated. The effect of polymer hydrophobicity on the partition coefficients was fundamental to differentiate the CoF of the other species. In view of results obtained in this work a new field of studied arises in forensic chemistry: application of ATPS in analysis of cocaine identification.

# CAPÍTULO 1

## Revisão de literatura

### 1. Introdução

A cocaína tem se sobressaído como uma das principais substâncias entorpecentes apreendidas pela força policial em todo o mundo, tendo o Brasil, onde as apreensões de cocaína têm aumentado consideravelmente nos últimos anos, destacado-se como uma importante rota de tráfico desta droga. Por este motivo é importante se ressaltar a necessidade da existência de métodos simples, eficientes e de rápida aplicação para identificação de cocaína em amostras apreendidas.

Prezar pelo desenvolvimento de métodos eficientes para análise de drogas é de extrema importância: em análise forense, os resultados experimentais devem provar a natureza exata da amostra sob suspeita uma vez que o resultado fornecido em determinada análise pode absolver ou condenar pessoas que estejam envolvidas em processos criminais. Além de eficientes, o requerimento de que estes métodos sejam simples e de rápida aplicação também deve ser levado em conta desde que uma tomada imediata de decisões pode poupar tempo e uma série de transtornos.

O procedimento forense clássico para identificação de cocaína *in situ* em amostras apreendidas pela Polícia Federal consiste, principalmente, na realização do teste de Scott. Trata-se de um teste colorimétrico, simples e rápido, que se fundamenta na interação da espécie química tiocianato de cobalto com a cocaína. Apesar de suas diversas vantagens, o teste de Scott apresenta interferência de diversas substâncias, a ressaltar alguns compostos utilizados na adulteração da referida droga. São exemplos destes compostos a benzocaína, a fenacetina, a cafeína, a procaína e a lidocaína.

O fato de que o teste de Scott sofra a interferência de uma série de substâncias é uma grande desvantagem por impossibilitar uma decisão conclusiva imediata a respeito da presença ou ausência da droga na amostra sob análise. Por este motivo, em grande parte das vezes, análises

complementares que empreguem técnicas mais eficientes e robustas, como, por exemplo, a cromatografia gasosa acoplada com espectrômetro de massas e a cromatografia líquida de alta eficiência, são necessárias para eliminar qualquer dúvida a respeito da existência ou não da cocaína nas amostras apreendidas. Este fato demonstra grande inconveniente pela razão de estas análises complementares possuírem um elevado custo de operação e manutenção, necessitando para tanto de profissionais especializados, além de apresentarem a impossibilidade de serem utilizadas para análises *in situ*.

É neste contexto que este trabalho propõe a utilização dos sistemas aquosos bifásicos (SABs) para o desenvolvimento de uma metodologia forense simples, confiável e de rápida aplicação para identificação de cocaína em amostras apreendidas pela polícia federal, a qual possa ser utilizada em campo.

Os sistemas aquosos bifásicos são muito atrativos por não fazerem o uso de solventes orgânicos que são, na maioria das vezes, tóxicos e inflamáveis; são também uma alternativa economicamente viável, já que os componentes formadores dos SAB apresentam baixo custo relativo, além de apresentarem vantagens estratégicas para sua aplicação na química forense que são sua versatilidade e facilidade de manipulação.

Os SABs surgem como alternativa promissora para identificação desta droga e seus adulterantes, pois permitem a obtenção de um parâmetro analítico que é intrínseco de determinada espécie em um SAB: o coeficiente de partição. É um parâmetro que pode ser facilmente obtido e pode ter seu valor modulado através da modificação das propriedades dos SABs, fato este que pode tornar o método ainda mais robusto e versátil.

## **2. Sistemas Aquosos Bifásicos**

Sistemas aquosos bifásicos são misturas ternárias que possuem água como um de seus componentes, em grande parte das vezes figurando como o componente majoritário, que sob determinadas condições de composição, temperatura e pressão apresentam duas fases em equilíbrio termodinâmico.

Os SABs podem ser obtidos mediante a mistura de soluções aquosas de dois polímeros quimicamente distintos [1], pela mistura de soluções de dois eletrólitos [2] ou ainda pela combinação de uma solução aquosa de eletrólito com uma solução aquosa de polímero [3]. Neste último caso, na maioria das vezes, uma fase aquosa com elevada concentração de polímero e baixa concentração de eletrólito (fase superior) e outra com elevada concentração de eletrólito e baixa concentração de polímero (fase inferior) se encontram em equilíbrio termodinâmico. Sistemas aquosos bifásicos formados pela combinação de soluções aquosas de polímeros e surfactantes não iônicos também são descritos na literatura [4] e mostram características semelhantes às daquelas dos SABs formados pelas soluções aquosas de dois polímeros distintos.

Os primeiros relatos de estudos envolvendo esse tipo de sistema datam do ano de 1896 quando Beijerinck [5] descobriu que ao se misturar soluções aquosas de gelatina e ágar (ou gelatina e amido solúvel), sob dada faixa de temperatura e concentração, formavam-se misturas turvas as quais, deixadas em repouso, separavam-se em duas fases. Uma delas (a mais densa) era enriquecida em ágar (ou amido) e a outra enriquecida em gelatina, sendo a água o componente majoritário em ambas as fases. Em estudos posteriores, Ostwald e Hertel [6,7] verificaram que amidos provenientes de diferentes fontes levavam à formação de SABs com características distintas a destacar as proporções relativas de seus constituintes que eram necessárias para que o fenômeno de separação de fases fosse observado.

A partir de meados da década de 1950, com os trabalhos de Per-Åke Albertsson [8], ficou evidente a grande aplicabilidade dos sistemas aquosos bifásicos quando estes passaram a ser aplicados na partição e purificação de materiais biológicos, desde proteínas até células. Os trabalhos de Albertsson despertaram o interesse de muitos cientistas em todo o mundo e, desde então, a potencialidade dos SABs em separar/extrair e concentrar materiais diversos tem sido amplamente explorada. Atualmente os SABs são empregados, além da extração de biopartículas, na separação/extração de

outras moléculas estratégicas, a destacar corantes [9], nanopartículas [10] e íons metálicos [11,12].

Apesar de os SABs serem reconhecidamente estratégicos no desenvolvimento de novos métodos de extração e purificação de solutos, o mecanismo que governa a formação destes sistemas ainda é desconhecido. De tal modo, ainda são incipientes os estudos que forneçam dados termodinâmicos acerca dos processos de mistura dos componentes que formam os SABs [13].

Para superar estas dificuldades diversos trabalhos tem se concentrado na obtenção de parâmetros termodinâmicos associados aos processos de formação dos SABs e de transferência de solutos entre as fases destes sistemas. O levantamento de diagramas de fases e/ou a medida do coeficiente de partição de determinado soluto em diferentes SABs enquadram-se nesta linha de pesquisa [14,15].

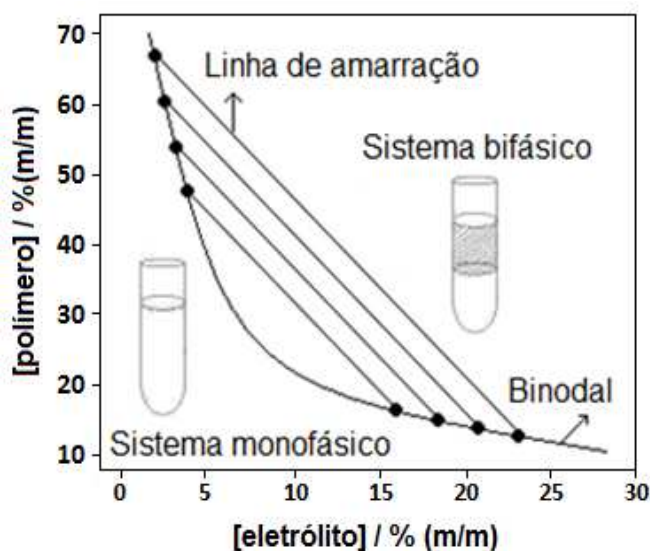
### **2.1. Diagrama de fases de um SAB**

Quando se trabalha com SABs um requisito importante é conhecer os seus diagramas de fases. A obtenção do diagrama de fases de um SAB sob diferentes condições termodinâmicas, bem como para SABs formados por diferentes polímeros, diferentes cátions e/ou diferentes ânions formadores do eletrólito, podem fornecer informações importantes acerca do comportamento destes sistemas para sua aplicação em fins diversos [16].

As composições globais dos referidos sistemas (conjuntos das concentrações totais de todos os componentes formadores do sistema) podem ser convenientemente representadas em um sistema de coordenadas a fim de se ter uma representação esquemática dos dados de equilíbrio que estão associados à formação de uma ou mais fases.

Um exemplo de diagrama de fases em coordenadas retangulares, para um sistema aquoso bifásico formado por um polímero, um sal e água, a uma dada pressão e temperatura, é esquematizado na figura 1. Na abscissa é representada a concentração de sal e na ordenada a concentração de

polímero, ambas expressas em %(m/m). A linha do diagrama que separa a região monofásica da região bifásica é conhecida como curva binodal. A posição desta curva varia de acordo com a natureza e a massa molar do polímero, com a natureza química do sal, com a temperatura e com o pH do meio [17].



**Figura 1.** Diagrama de fases em coordenadas retangulares para um SAB formado por sal, polímero e água.

A linha de amarração (LA) representada na figura 1 é a reta que liga pontos do diagrama que representam a composição de duas fases que coexistem em equilíbrio, sendo o comprimento da linha de amarração (CLA) um importante parâmetro termodinâmico, muitas vezes utilizado como variável determinante dos processos de partição de solutos em SABs [18]. O valor do CLA pode ser obtido facilmente a partir da equação 1.

$$CLA = [(C_P^S - C_P^I)^2 + (C_S^S - C_S^I)^2]^{1/2} \quad (1)$$

Na equação 1,  $C_P^S$  e  $C_P^I$  são as concentrações de polímero (em %(m/m)) na fase superior e inferior do SAB, respectivamente, enquanto  $C_S^S$  e  $C_S^I$  são as concentrações de sal (em % (m/m)) nas respectivas fases. Esta equação nos mostra que quanto maior o comprimento da linha de amarração

maior é a diferença entre as composições da fase superior e da fase inferior do SAB formado. Desta maneira, o CLA é um parâmetro que expressa o quão distintas são as propriedades termodinâmicas intensivas (por exemplo, densidade, energia livre de Gibbs molar e calor específico) das fases que coexistem em equilíbrio termodinâmico.

Quaisquer sistemas cujas composições globais possam ser representadas por pontos que estejam sobre uma mesma LA possuirão as fases superiores com propriedades termodinâmicas intensivas iguais, porém com propriedades termodinâmicas extensivas diferentes (massa, volume, entalpia, por exemplo) em sistemas que sejam formados pela mesma massa total. O mesmo raciocínio pode ser aplicado para as fases inferiores que constituem tais sistemas.

A determinação do diagrama de fases de um SAB pode ser feita a partir de diferentes métodos sendo geralmente utilizados os métodos de titulação turbidimétrica e de análise das composições das fases em equilíbrio [19].

## **2.2. Coeficiente de partição**

No estudo da partição de solutos em sistemas aquosos bifásicos, um importante parâmetro termodinâmico a ser avaliado é o coeficiente de partição. A termodinâmica pode nos auxiliar a entender melhor o significado deste parâmetro físico-químico.

O critério de equilíbrio de fases para um dado sistema termodinâmico estabelece que, na condição de equilíbrio, o potencial químico de determinada espécie numa dada fase deste sistema é igual ao potencial químico da mesma espécie em todas as fases nas quais esta esteja presente. Assim, para a partição de uma dada espécie “i” entre as duas fases de um SAB, no qual i está presente em ambas as fases do sistema, a condição de equilíbrio estabelece que no estado de equilíbrio os potenciais químicos de i nas fases superior (FS) e inferior (FI) devem ser iguais, como representa a equação 2.

$$\mu_i^{FS} = \mu_i^{FI} \quad (2)$$

Nesta equação  $\mu_i^{FS}$  é o potencial químico do soluto i na FS do SAB e é expresso por:

$$\mu_i^{FS} = \mu_i^{\circ}(FS) + RT \ln a_i^{FS} \quad (3)$$

em que  $\mu_i^{\circ}(FS)$  é o potencial químico padrão da espécie i, R é a constante universal dos gases, T é a temperatura absoluta do sistema e  $a_i^{FS}$  é a atividade de i na FS do sistema aquoso bifásico.

Equação similar à equação 3 pode ser escrita para o potencial químico da espécie i na FI do SAB ( $\mu_i^{FI}$ ) e ambas substituídas em 2 nos fornecem a equação 4:

$$\mu_i^{\circ}(FS) - \mu_i^{\circ}(FI) = RT \ln \frac{a_i^{FS}}{a_i^{FI}} \quad (4)$$

A diferença  $\mu_i^{\circ}(FS) - \mu_i^{\circ}(FI)$  corresponde à variação de energia livre de Gibbs do sistema quando um mol do soluto particionado, no estado padrão, se transfere da fase inferior para fase superior do SAB. Essa diferença é denominada variação de energia livre de Gibbs padrão de transferência ( $\Delta_{trans}G^{\circ}$ ). Valores negativos de  $\Delta_{trans}G^{\circ}$  indicam que o processo de transferência do soluto i, da fase inferior para a fase superior do SAB, é espontâneo. Quanto mais negativos forem estes valores, mais favorável é o processo de transferência em estudo.

Na equação 4,  $a_i^{FS}$  e  $a_i^{FI}$  devem ser as referidas atividades da espécie i no estado de equilíbrio termodinâmico. A razão  $a_i^{FS}/a_i^{FI}$  é a propriedade termodinâmica definida como coeficiente de partição do soluto i (K) no SAB. Dessa forma:

$$\Delta_{trans}G^{\circ} = RT \ln K \quad (5)$$

em que:

$$K = \frac{a_i^{FS}}{a_i^{FI}} \quad (6)$$

Nos estudos de partição, nos quais é comum utilizar concentrações de soluto muito reduzidas (regime de diluição infinita), é conveniente aproximarmos a atividade da espécie *i* de sua concentração. Deste modo o coeficiente de partição pode ser facilmente obtido através da determinação experimental das concentrações de equilíbrio do soluto nas fases superior e inferior, conforme apresenta a equação 7:

$$K = \frac{C_i^{FS}}{C_i^{FI}} \quad (7)$$

Na equação 7  $C_i^{FS}$  e  $C_i^{FI}$  são as concentrações de equilíbrio da espécie *i* na fase superior e na fase inferior do sistema, respectivamente, expressas em mol L<sup>-1</sup>. De acordo com a mesma, quanto maior o valor de *K* maior é a quantidade do soluto que se encontra na fase superior em relação à fase inferior do SAB. Valores de *K* maiores do que 1 indicam que o soluto concentra-se majoritariamente na FS do sistema, enquanto valores de *K* menores do que 1 apontam que o soluto concentra-se preponderantemente na FI. Valores de *K* iguais a 1 significam que o soluto distribui-se igualmente na FS e na FI do SAB.

A variável termodinâmica *K* é um parâmetro intrínseco do sistema que depende da natureza química da espécie particionada, das interações que esta realiza com cada um dos componentes presentes em cada uma das fases do SAB, além das próprias interações que os componentes formadores do SAB realizam entre si. Podemos afirmar que o valor de *K* é resultado de um delicado balanço de interações entálpicas e entrópicas existentes entre os componentes constituintes do SAB e destes com o soluto particionado.

Por ser um parâmetro específico para determinado soluto em dado SAB e por seu valor poder ser modulado através da modificação das propriedades dos sistemas aquosos bifásicos, o coeficiente de partição

surge como um parâmetro que pode ser utilizado na identificação e/ou diferenciação de espécies químicas.

### **2.3. Modulando as características dos SABs para aplicação em processos de extração/separação de solutos**

Como discutido na seção anterior deste capítulo, o coeficiente de partição de um soluto num dado SAB é uma propriedade termodinâmica do sistema e não um parâmetro relativo apenas ao soluto. Dessa forma, modular os parâmetros que caracterizam determinado sistema aquoso bifásico pode vir a promover alterações significativas no comportamento de partição de algumas espécies nestes sistemas, conseqüentemente, potencializando a aplicação destes em métodos de extração/separação de determinados solutos.

A seguir são listados alguns dos parâmetros dos SABs que são comumente modulados no estudo da partição de solutos a fim de se obter melhores condições de extração/separação dos mesmos:

#### *1) Natureza química dos componentes formadores do SAB*

Existe na natureza uma ampla gama de polímeros e eletrólitos que podem ser combinados entre si para gerarem sistemas aquosos bifásicos com diferentes características. A simples mudança do eletrólito (ânion ou cátion) ou do polímero formadores de um SAB, por exemplo, pode promover mudanças significativas no comportamento de partição de determinada espécie [9,18]. Além do mais, pequenas alterações na natureza química do soluto particionado podem ser determinantes para que o coeficiente de partição tenha seu valor alterado de uma grande quantidade. A destacar, da Silva e colaboradores [20], ao estudarem o comportamento de partição de ânions pentacianonitrosilmetalatos ( $[M(CN)_5NO]^{x-}$  com M= Fe, Mn ou Cr) em SABs, mostraram como o coeficiente de partição destes é fortemente influenciado apenas pela mudança do átomo central do ânion complexo.

Pelo que temos visto, esta mudança de comportamento é facilmente entendida uma vez que ao se alterar um dos componentes formadores do

SAB e/ou a natureza química do soluto particionado modifica-se também o balanço de interações entálpicas e entrópicas que ocorre entre o soluto e os componentes do SAB e/ou entre os componentes do SAB entre si.

A substituição de polímeros como o poli(óxido de etileno) por copolímeros bloco formados por unidades de óxido de etileno e óxido de propileno tem se mostrado uma alternativa interessante no estudo da partição de determinados solutos [21,22]. A seção 1.2 é dedicada exclusivamente à compreensão da natureza química dos copolímeros bloco e de como as suas características estruturais ampliaram o campo de aplicação dos SABs na extração/separação de solutos.

## 2) *pH*

A variação do pH do SAB no estudo da partição de solutos é uma ótima estratégia quando a espécie a ser particionada possui carga líquida dependente desta propriedade do sistema. A modulação deste parâmetro é frequentemente observada no estudo de partição de biomoléculas [23-25] e íons metálicos [11,26] e pode ser utilizada para quaisquer outras espécies que apresentem grupos funcionais cuja carga líquida possa ser alterada com a variação de pH do meio.

## 3) *CLA*

O estudo da influência do comprimento da linha de amarração do SAB sobre o comportamento de partição de solutos diversos é uma constante em trabalhos desta natureza. Estudos que avaliam a dependência do coeficiente de partição de uma espécie com o CLA de determinado sistema aquoso bifásico não têm verificado uma sistemática do comportamento de K em função do CLA. A princípio tanto uma redução quanto um aumento nos valores de K podem ser observados à medida que o CLA aumenta [9,20].

## 4) *Presença de cossolutos*

A utilização de cossolutos no estudo de partição em sistemas aquosos bifásicos é uma ferramenta amplamente utilizada na partição de

íons metálicos [27,28]. Em grande parte destes estudos é desejável que uma espécie química, orgânica ou inorgânica, se complexe com o íon de interesse promovendo sua transferência para uma das fases do SAB. Esta é uma estratégia exaustivamente empregada na extração/separação de íons metálicos utilizando sistemas aquosos bifásicos formados por polímero e eletrólito [29-31] nos quais, sem a presença de agentes complexantes que se transfiram para fase rica em polímero, a maioria dos íons tende a se concentrar na fase rica em eletrólito.

Pensando na maneira como o comportamento de partição de determinado soluto pode ser alterado a partir da modulação das características dos SABs, bem como no fato de que diferentes solutos podem apresentar comportamentos de partição bastante distintos entre si num mesmo SAB, é uma alternativa interessante propor a utilização do coeficiente de partição de um soluto em determinado sistema aquoso bifásico como uma fonte confiável que permita a identificação de tal soluto e/ou sua diferenciação frente a uma série de outras espécies de natureza química semelhante ou não.

#### **2.4. Copolímeros bloco**

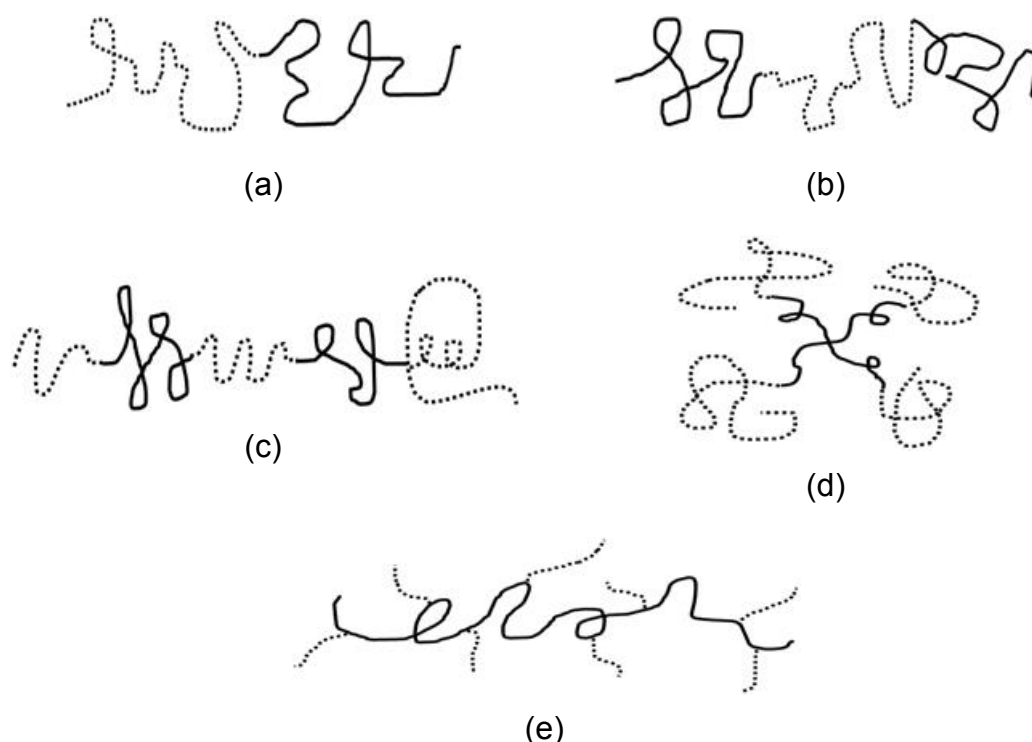
Para entendermos o que vem a ser um copolímero precisamos inicialmente de um conceito importantes: o conceito de macromolécula. Uma macromolécula consiste de uma grande quantidade de átomos cuja energia de ligação entre eles é superior à energia que é transferida na colisão entre estes agregados de átomos. O DNA, os carboidratos e as proteínas são exemplos de macromoléculas.

Um polímero é uma macromolécula: este é dito ser formado da união de pequenas unidades estruturais moleculares (monômeros) que se ligam entre si através de ligações covalentes para dar origem às unidades constitucionais da macromolécula que são as unidades estruturais mínimas que se repetem ao longo da cadeia. Quando um único tipo de monômero dá origem ao polímero dizemos que é formado um homopolímero. Copolímero,

por sua vez, é a designação atribuída aos polímeros derivados a partir da combinação de dois ou mais tipos de monômeros [32].

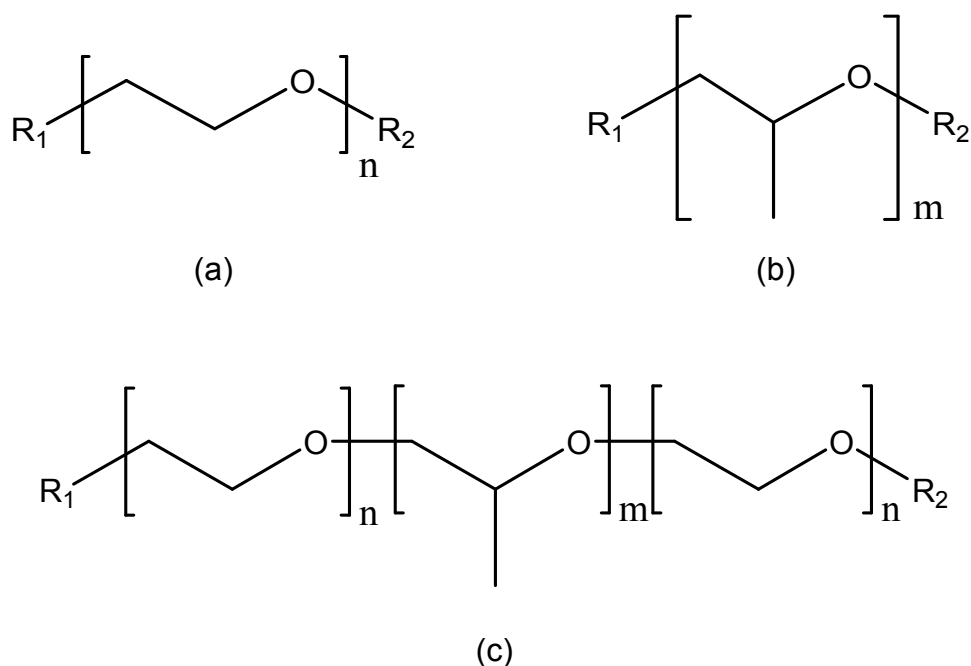
Dependendo das condições de polimerização, os copolímeros podem apresentar uma variedade de arquiteturas moleculares, de maneira que os mesmos são classificados de acordo com a disposição relativa das unidades constitucionais ao longo da macromolécula.

Os copolímeros do tipo bloco são aqueles que possuem as diferentes unidades constitucionais agrupadas em regiões distintas da macromolécula formando “blocos” que podem se distribuir com diferentes configurações ao longo da macromolécula. De acordo com o número ou disposição dos blocos presentes na macromolécula os copolímeros blocos podem ser classificados em diblocos, triblocos, multiblocos, blocos estrela ou grafitizados (figura 2) [33,34].



**Figura 2.** Representação esquemática da distribuição dos blocos em copolímeros (a) diblocos, (b) triblocos, (c) multiblocos, (d) blocos estrela e (e) grafitizados. As linhas preenchidas e tracejadas representam os diferentes blocos formados a partir de diferentes monômeros.

Uma classe de copolímeros que tem se destacado enquanto constituintes de sistemas aquosos bifásicos são os copolímeros tribloco formados por “blocos” de poli(óxido de etileno) (PEO) e poli(óxido de propileno) (PPO) [35,36] (figura 3).



**Figura 3.** Estrutura molecular da unidade constitucional do (a) poli(óxido de etileno) e do (b) poli(óxido de propileno) e (c) estrutura molecular do copolímero tribloco formado por PEO-PPO-PEO.

Usualmente na representação destes copolímeros é utilizada a notação  $(EO)_n-(PO)_m-(EO)_n$ , em que “n” e “m” representam os graus de polimerização das unidade de óxido de etileno (EO) e óxido de propileno (PO), respectivamente, na cadeia da macromolécula. Tais copolímeros referem-se a uma classe importante dentre os componentes que podem constituir um SAB, podendo exibir uma variedade de comportamentos em solução que dependem da sua massa molecular, da razão entre o número de unidades EO e o número de unidades PO do copolímero e das disposições destes blocos ao longo da cadeia da macromolécula [17,33].

Uma característica apreciável destes copolímeros quando em solução aquosa é que as cadeias desta macromolécula podem auto associar-se para

gerar estruturas micelares, frequentemente esféricas, que apresentam um núcleo hidrofóbico formado por PPO, pobremente solvatado pelas moléculas de água, e uma coroa hidrofílica formada por PEO, altamente solvatada pelas moléculas de água [33]. A característica que estas macromoléculas possuem de formar micelas constitui uma das características mais úteis e importantes dos copolímeros bloco. Por exemplo, estruturas micelares formadas por copolímeros triblocos podem ser utilizadas para solubilizar substâncias com baixa solubilidade em determinados solventes, estabilizar sistemas coloidais ou formar microemulsões [34]. Neste sentido, a utilização destes copolímeros em SABs torna-se uma excelente estratégia na partição de solutos hidrofóbicos como tem sido feito, por exemplo, na partição de algumas biomoléculas [37,38].

O processo de micelização ocorre em soluções diluídas de copolímeros bloco, num dado solvente, para uma dada temperatura e acima de uma determinada concentração denominada concentração micelar crítica (cmc). Em concentrações muito elevadas, para alguns copolímeros bloco, as micelas podem se ordenar numa rede tridimensional de maneira que, acima de determinada concentração de gel crítica (cgc), o sistema constitua um gel. Para um valor de concentração fixa de copolímero a micelização também pode ocorrer através da variação da temperatura do sistema, acima ou abaixo de um determinado valor de temperatura denominado temperatura micelar crítica (tmc) [34].

### **3. Cocaína**

A cocaína - principal alcalóide obtido de plantas do gênero *Erythroxylum* - consiste de uma substância que atua como estimulante do sistema nervoso central e que é responsável por provocar dependência em seus usuários [39]. São conhecidas aproximadamente 260 espécies de plantas representantes do gênero *Erythroxylum* dentre as quais as espécies *Erythroxylum coca v. coca*, *Erythroxylum novogranatense v. Novogranatense* e *Erythroxylum novogranatense v. Truxillense* destacam-se entre as principais fontes de cocaína [40].

Consumida milenarmente pelos povos pré-incaicos e pré-colombianos, a cocaína popularizou-se na Europa e Estados Unidos a partir do século XIX na forma de tônicos gaseificados e vinhos. O seu princípio ativo foi obtido em meados desse mesmo século e na virada para o século XX um grande contingente de usuários já consumia esta substância com propósitos médicos e recreativos [41].

O surgimento de complicações agudas e crônicas em massa devido ao uso de cocaína culminou com sua proibição em vários países ocidentais a partir dos anos 1910 e 1920 [41]. Problemas pulmonares, cardíacos, neurológicos, infecciosos, gastrointestinais e hematológicos frequentemente acompanham o uso da cocaína. Há de se destacar a toxicidade cardiovascular, danos cerebrais e até mesmo a morte. Adicionalmente, há uma constante preocupação da associação desta droga com a disseminação da AIDS [42,43].

A maior parte da quantidade de cocaína que circula pelo mundo é proveniente de países da América do Sul, a destacar Peru, Colômbia, Equador e Bolívia. Além de sua toxicidade e elevado potencial para abuso constituírem um grave problema de saúde pública, o tráfico, o comércio ilícito e o consumo desta substância contribuem significativamente para as altas taxas de criminalidade verificadas nos locais de circulação da droga. Até meados dos anos 1960, as apreensões globais de cocaína foram medidas na casa das dezenas de quilos por ano. Nos últimos anos, elas têm sido na ordem das centenas de toneladas. Seu mercado figura entre os dois maiores mercados de substâncias ilícitas em todo globo terrestre e é também a segunda droga de abuso mais consumida em todo planeta [44].

Em virtude da observação de seus efeitos colaterais enquanto composto farmacológico e sua conseqüente taxação como substância ilegal na maior parte do mundo, a cocaína tem se caracterizado como uma das principais substâncias apreendidas pela polícia de diversos países. É neste sentido que se tem requerido um maior esforço que culmine com o aumento da quantidade de informação científica necessária na busca por

metodologias que analisem com rapidez e eficiência esta droga e que sejam simples de serem implementadas [45].

### **3.1. Cocaína: estrutura química e método de extração**

A extração de cocaína das folhas da planta é comumente realizada a partir da imersão das mesmas em solventes orgânicos, comumente uma mistura de hidrocarbonetos, nos quais o alcalóide se dissolve. Posteriormente, após uma etapa de decantação, as folhas são separadas do sobrenadante, sendo adicionado a este uma solução aquosa de ácido. Nesta etapa de extração líquido-líquido, o alcalóide, juntamente com algumas de suas impurezas, transfere-se para a fase aquosa que é então separada da fase orgânica. A adição de uma base forte à fase contendo o alcalóide leva à precipitação de um sólido pastoso (denominado pasta de cocaína) que possui entre 40 e 60% do princípio ativo da droga. Este sólido é filtrado e posteriormente seco.

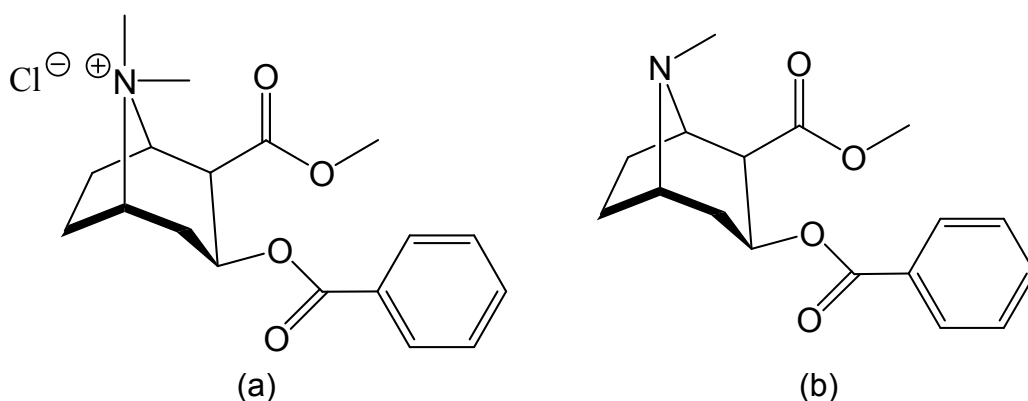
A pasta de cocaína quando dissolvida numa solução de ácido sulfúrico e tratada com permanganato de potássio pode ser separada de duas de suas maiores impurezas: a cis-cinamoil-cocaína e a trans-cinamoil-cocaína. Estes dois componentes reagem com o permanganato levando à formação de um precipitado que pode ser removido da mistura por filtração. O tratamento do sobrenadante com algum hidróxido permite a precipitação de uma pasta de cor amarelada a qual é separada da mistura por filtração para posterior secagem. Esta pasta é insolúvel em água e apresenta cerca de 80% do princípio ativo da droga.

A pasta de cocaína usualmente passa por um processo adicional de purificação e conversão para cocaína na forma de cloridrato (figura 4a). Para este propósito a pasta de cocaína é dissolvida em um solvente orgânico e misturada com ácido clorídrico. O cloridrato de cocaína precipita, é separado do sobrenadante por filtração e então seco. Nesta etapa a pureza da droga atinge valores em torno de 85%.

A cocaína na forma de cloridrato apresenta-se como um pó branco, solúvel em água e com ponto de fusão em 193 °C. Seu consumo se dá

principalmente por inalação direta ou por injeção intravenosa, quando solubilizada em água. Quando aquecido a temperaturas elevadas para ser vaporizado sofre decomposição com conseqüentemente perda de sua potencialidade enquanto estimulante.

Outra forma comum de se encontrar a cocaína é na forma de “base livre” (figura 4b). Em geral sua obtenção se dá pela reação entre o cloridrato de cocaína, dissolvido em água, e algum hidróxido, usualmente hidróxido de amônio. A adição de éter à mistura permite que a cocaína na forma de base livre seja recuperada na fase orgânica. Para recuperação da cocaína na forma de base livre a fase orgânica é separada da fase aquosa e o éter é evaporado. Diferentemente do cloridrato de cocaína, a cocaína na forma de base livre é insolúvel em água e não sofre decomposição quando vaporizada [46].



**Figura 4.** Estrutura molecular da cocaína na forma de (a) cloridrato de cocaína e (b) base livre.

### 3.2. Teste de Scott

Vários testes de identificação de substâncias suspeitas ilícitas são realizados no próprio local de abuso ou tráfico destas. Um destes testes, o teste de Scott, tem sido amplamente utilizado em campo para identificação de cocaína.

O referido teste foi desenvolvido por Scott em 1973 [47] e consiste de três etapas, cada uma envolvendo a adição de determinado reagente com a conseqüente observação de um fenômeno característico que se estabelece

como resultado passível de análise. Na primeira etapa do teste, uma solução aquosa de tiocianato de cobalto é adicionada à amostra suspeita de conter a droga. Se um precipitado azul aparece, a cocaína pode estar presente e então a segunda etapa deve ser realizada. Nesta, uma solução de ácido clorídrico concentrado é adicionada à mistura obtida na etapa 1 e o desaparecimento do precipitado azul indica possível presença da droga na amostra. Na terceira etapa, clorofórmio é misturado à solução proveniente da etapa 2 e a presença da droga é confirmada se uma coloração azul aparecer na fase do solvente orgânico [48].

Ainda que vários autores tenham reconhecido uma especificidade satisfatória do teste de Scott para cocaína, uma série de químicos forenses tem reportado problemas de falso-positivos para uma série de substâncias. Foi neste sentido que Tsumura e colaboradores [48] desenvolveram um trabalho a fim de clarificar quais seriam de fato as verdadeiras condições responsáveis por falso-positivos no teste em questão. Segundo estes autores a especificidade do teste poderia ser maximizada caso o mesmo fosse realizado com uma rigorosidade maior em relação às quantidades de amostra e reagentes utilizados na sua realização. Porém, mesmo que uma rigorosidade maior fosse empregada na realização do teste de Scott, algumas substâncias ainda dariam falso positivo, requerendo, portanto, a realização de outros testes de campo. Um importante fato para o qual deve ser chamada a atenção é que dentre as substâncias que fornecem resultados falso-positivos em resposta ao teste de Scott, grande parte consiste de substâncias utilizadas na adulteração da cocaína.

Na seção 3.3 dá-se uma rápida atenção para algumas substâncias utilizadas como adulterantes da cocaína, acompanhada de uma breve discussão a respeito dos problemas associados com o fato de as mesmas apresentarem resultado falso-positivo para o teste de Scott.

### **3.3. Cocaína e seus adulterantes**

No mercado de drogas, adulterante é a designação dada aos compostos com propriedades sensoriais, farmacológicas e físico-químicas

similares à droga à qual são adicionados. A adição de tais compostos na droga tem por objetivo potencializar os efeitos do entorpecente e/ou aumentar os lucros associados com sua comercialização uma vez que os adulterantes possuem custo menos elevado que o da droga [46,49,50].

Os estimulantes são os adulterantes mais comumente utilizados na cocaína. Estes possuem muitas propriedades que simulam os efeitos da droga, particularmente a estimulação do sistema nervoso central. Os anestésicos locais são ranqueados em segundo lugar como os mais utilizados, tendo o propósito de simular as propriedades anestésicas da cocaína, mas sem causar efeitos ao coração e/ou ao sistema nervoso central [51].

Além dos adulterantes, alguns componentes são adicionados à droga com o único propósito de aumentar o seu volume e conseqüentemente aumentar os lucros do tráfico. Tais componentes são compostos orgânicos ou inorgânicos que não apresentam quaisquer propriedades farmacológicas ou apresentam propriedades farmacológicas insignificantes. Estes são designados diluentes como é o caso, por exemplo, da farinha, de alguns açúcares, e mesmo alguns sais como o carbonato de sódio e o carbonato de magnésio [49]. Cabe chamar a atenção para o fato de que alguns autores não fazem a distinção entre diluentes e adulterantes.

É bem conhecido que a adulteração, de modo geral, é uma prática amplamente difundida no mercado ilícito de cocaína. Por causa da adulteração, a pureza desta droga declina a cada passo na cadeia de distribuição e a constituição que a mesma assume ao longo desta cadeia passa a ser uma informação importante que pode fornecer subsídios essenciais a trabalhos de investigação criminal, como será discutido na sessão 3.4.

A tabela 1 apresenta algumas das substâncias frequentemente utilizadas na adulteração da cocaína, com seus respectivos usos comuns [46,51].

**Tabela 1.** Substâncias utilizadas como adulterantes da cocaína e seus respectivos usos comuns.

<b>Substância</b>	<b>Uso comum</b>
Anfetaminas	Droga estimulante do sistema nervoso central
Ácido bórico	Antisséptico e produto industrial
Benzocaína	Anestésico local
Cafeína	Usado no consumo de bebidas
Efedrina	Descongestionante nasal
Inositol	Componente do complexo vitamínico B
Lidocaína	Anestésico local
Manitol	Diurético
Fenacetina	Antisséptico
Procaína	Anestésico local
Tetracaína	Anestésico local

Como observado a partir da tabela 1, os adulterantes, em sua maioria, não constituem um grupo de substâncias ilícitas. Apesar disto, por suas semelhanças físicas com a cocaína e por alguns deles poderem dar resultados falso-positivos no teste de Scott, os mesmos podem, num primeiro momento, levantar suspeitas acerca de sua real composição química e acabarem levando um inocente para cadeia. Neste sentido percebe-se mais uma justificativa para o desenvolvimento de metodologias capazes de diferenciar, com rapidez e segurança, a cocaína de seus adulterantes.

### **3.4. A química forense e a análise de drogas**

Um dos maiores objetivos na química/pesquisa forense de drogas ilícitas é a caracterização completa de impurezas, adulterantes e/ou subprodutos presentes nas mesmas. Isso inclui a elucidação estrutural

destes compostos, sua determinação quantitativa, a investigação de sua estabilidade química, além de uma avaliação dos solventes/reagentes usados no processamento da droga. Se a substância ilícita tem origem em um produto natural, tal como a cocaína, a análise em profundidade da planta também pode ser realizada.

Com relação a impurezas, subprodutos e/ou adulterantes presentes, a cocaína é frequentemente estudada. Estudos desta natureza podem providenciar uma série de dados de inteligência, tanto táticos quanto estratégicos, no combate à problemática das drogas [49,52,53], incluindo a habilidade de:

- i) Comparar drogas apreendidas em áreas similares ou diferentes para determinar se elas são derivadas de uma fonte comum;
- ii) Correlacionar dados de impureza da droga com sua origem geográfica;
- iii) Traçar rotas de distribuição de drogas.

Dentro deste contexto, justifica-se todo esforço despendido no desenvolvimento de metodologias aplicadas na quantificação e/ou identificação de drogas e na busca por informações científicas que auxiliem a atuação da força policial no combate às drogas. Em apoio a esta causa, com este trabalho queremos fornecer uma base de informações que possibilitem a utilização dos sistemas aquosos bifásicos no desenvolvimento de um teste, sem ou com o mínimo de interferentes, para análise de cocaína *in situ* que supere a não especificidade de métodos clássicos já descritos na literatura.

#### 4. Referências Bibliográficas

- [1] Madeira, P. P.; Teixeira, J. A.; Macedo, E. A.; Mikheeva, L. M.; Zaslavsky, B. Y.; *J. Chromatogr. A* **2008**, 1190, 39.
- [2] Bridges, N. J.; Gutowski, K. E.; Rogers, R. D.; *Green Chem.* **2007**, 9, 177.
- [3] Patrício, P. R.; Mageste, A. B.; de Lemos, L. R.; de Carvalho, R. M. M.; da Silva, L. H. M.; da Silva, M. C. H.; *Fluid Phase Equilibr.* **2011**, 305, 1.
- [4] Lyu, Y.; Wu, Z.; Daai, J.; *Fluid Phase Equilibr.* **2012**, 320, 60.
- [5] Beijerinck, M. W.; *Zbl. Bakt. II Natur* **1896**, 627, 698.
- [6] Ostwald, W.; Hertel, R. H.; *Kolloid Z. Z. Polym.* **1929**, 47, 258.
- [7] Ostwald, W.; Hertel, R. H.; *Kolloid Z. Z. Polym.* **1929**, 47, 357.
- [8] Albertsson, P. Å.; *Nature* **1956**, 177, 771.
- [9] Mageste, A. B.; de Lemos, R. L.; Ferreira, G. M. D.; da Silva, M. D. H.; da Silva, L. H. M.; Bonomo, R. C. F.; Minim, L. A.; *J. Chromatogr. A* **2009**, 1216, 7623.
- [10] Negrete, A.; Ling, T. C.; Lyddiatt, A.; *J. Chromatogr. B* **2007**, 854, 13.
- [11] Rodrigues, G. D.; da Silva, M. C. H.; da Silva, L. H. M.; Paggioli, F. J.; Minim, L. A.; Coimbra, J. S. R.; *Sep. Purif. Technol.* **2008**, 62, 687.
- [12] Lacerda, V. G.; Mageste, A. B.; Santos, I. J. B.; da Silva, L. H. M.; da Silva, M. C. H.; *J. Power Sources* **2009**, 193, 908.
- [13] da Silva, L. H. M.; Loh, W.; *J. Phys. Chem. B* **2000**, 104, 10069.
- [14] Andrade, V. M.; Rodrigues, G. D.; de Carvalho, R. M. M.; da Silva, L. H. M.; da Silva, M. C. H.; *Chem. Eng. J.* **2011**, 171, 9.
- [15] da Silva, L. H. M.; da Silva, M. C. H.; Francisco, K. R.; Cardoso, M. V. C.; Minim, L. A.; Coimbra, J. S. R.; *J. Phys. Chem. B* **2008**, 112, 11669.

- [16] Santos, I. J. B.; de Carvalho, R. M. M.; da Silva, M. C. H.; da Silva, L. H. M.; *J. Chem. Eng. Data* **2012**, 57, 274.
- [17] da Silva, L. H. M.; da Silva, M. D. H.; Mesquita, A. F.; do Nascimento, K. S.; Coimbra, J. S. R.; Minim, L. A.; *J. Chem. Eng. Data* **2005**, 50, 1457.
- [18] da Silva, L. H. M.; Loh, W.; *Quím. Nova* **2006**, 29, 1345.
- [19] Zaslavsky, B. Y.; *Marcel Dekker: New York* **1995**.
- [20] da Silva, L. H. M.; da Silva, M. H. C.; de Aquino, R. A. N.; Francisco, K. R.; Cardoso, M. V. C.; Minim, L. A.; Coimbra, J. S. R.; *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 23540.
- [21] Oliveira, M. C.; Abreu Filho, M. A. N.; Pessoa Filho, P. A.; *Biochem. Eng. J.* **2007**, 37, 311.
- [22] da Silva, L. H. M.; da Silva, M. C. H.; Júnior, A. J.; Martins, J. P.; Coimbra, J. S. R.; Minim, L. A.; *Sep. Purif. Technol.* **2008**, 60, 103.
- [23] Boaglio, A.; Bassani, G.; Picí, G.; Nerli, B.; *J. Chromatogr. B* **2006**, 837, 18.
- [24] Saravanan, S.; Rao, J. R.; Nair, B. U.; Ramasami, T.; *Process Biochem.* **2008**, 43, 905.
- [25] Frerix, A.; Schonewald, M.; Geilenkirchen, P.; Muller, M.; Kula, M. R.; Hubbuch, J.; *Langmuir* **2006**, 22, 4282.
- [26] Patrício, P. R.; Mesquita, M. C.; da Silva, L. H. M.; da Silva, M. C. H.; *J. Hazard. Mater.* **2011**, 193, 311.
- [27] Rogers, R. D.; Bond, A. H.; Bauer, C. B.; *Sep. Sci. Technol.* **1993**, 28, 1091.
- [28] Luo, H. M.; Dai, S.; Bonnesen, P. V.; Buchanan, A. C.; Holbrey, J. D.; Bridges, N. J.; Rogers, R. D.; *Anal. Chem.* **2004**, 76, 3078.

- [29] Rogers, R. D.; Bauer, C. B.; Bond, A. H.; *Sep. Sci. Technol.* **1995**, 30, 1203.
- [30] Rogers, R. D.; Griffin, S. T.; *J. Chromatogr. B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* **1998**, 711, 277.
- [31] Koch, H. F.; Shen, J.; Roundhill, D. M.; *Sep. Sci. Technol.* **2000**, 35, 623.
- [32] Jones, R. A. L.; ***Soft condensed matter***, Oxford University Press, New York, **2002**.
- [33] Loh, W; *Encyclop. Surf. Colloid Sci.* **2002**, 802.
- [34] Hamley, I. W. (Editor); ***The physics of block copolymers***, Oxford University Press, New York, **1998**.
- [35] de lemos, L. R.; Santos, I. J. B.; Rodrigues, G. D.; Ferreira, G. M. D.; da Silva, L. H. M.; da Silva, M. C. H.; de carvalho, R. M. M.; *J. Chem. Eng. Data* **2010**, 55, 1193.
- [36] Rodrigues, G. D.; Teixeira, L. S.; Ferreira, G. M. D.; da Silva, M. C. H.; da Silva, L. H. M.; de Carvalho, R. M. M.; *J. Chem. Eng. Data* **2010**, 55, 1158.
- [37] Svensson, M.; Berggren, K.; Veide, A.; Tjerneld, F.; *J. Chromatogr. A* **1999**, 839, 71.
- [38] Svensson, M.; Joabsson, F.; Linse, P.; Tjerneld, F.; *J. Chromatogr. A* **1997**, 761, 91.
- [39] Schlesinger, H. L.; *United Nations Office on Drugs* **1985**.
- [40] Johnson, E. L.; *Ann. Bot.* **1995**, 76, 331.
- [41] Ferreira P. E. M.; Martini R. K. *Rev. Bras. Psiquiatr.* **2001**; 23, 96.
- [42] Cregler, L. L.; Mark, H.; *N. Engl. J. Med.* **1986**, 315, 1495.
- [43] Isomura, S.; Hoffman, T. Z.; Wirsching, P.; Janda, K. D.; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 3661.

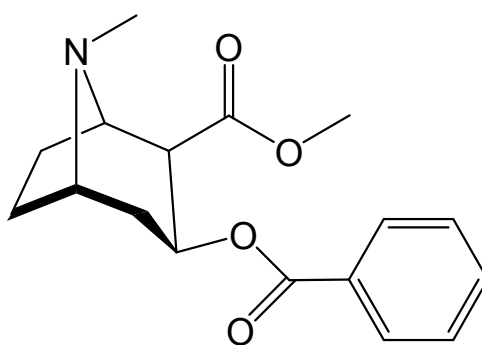
- [44] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), **World Drug Report 2010**, United Nations Publication, Vienna **2010**.
- [45] Oiyé, E. N.; Figueiredo, N. B.; Andrade, J. F.; Tristão, H. M.; Oliveira, M. F.; *Forensic Sci. Int.* **2009**, 192, 94.
- [46] Marnell, T.; **Drug identification bible**, Amera-chem, Grand Junction **2006**.
- [47] Scott Jr., L. J. *Microgram* **1973**, 6, 179.
- [48] Tsumura, Y.; Mitome, T.; Kimoto, S.; *Forensic Sci. Int.* **2005**, 155, 158.
- [49] Bermejo-Barrera, P.; Moreda-Piñero, A.; Moreda-Piñero, J.; Bermejo-Barrera, A.; Bermejo-Barrera, A. M.; *J. Forensic Sci.* **1999**, 44, 270.
- [50] Shesser, R.; Jotte, R.; Olshaker, J.; *Ann. Emerg. Med.* **1991**, 9, 336.
- [51] Shannon, M.; *Ann. Emerg. Med.* **1988**, 17, 1243.
- [52] da Silva, M. J.; dos Anjos, E. V.; Honorato, R. S.; Pimentel, M. F.; Paim, A. P. S.; *Anal. Chim. Acta* **2008**, 629, 98.
- [53] Moore, J. M.; Casale, J. F.; *J. Chromatogr. A* **1994**, 674, 165.

## CAPÍTULO 2

### Partition behavior of cocaine and its adulterants in ATPS: purpose of a new method of identification of the drug

#### 1. Introduction

Cocaine (methyl(1R, 2R, 3S, 5S)-3-(benzoyloxy)-8-methyl-8-azabicyclo [3,2,1] octane-2-carboxylate) (figure 1), the main alkaloid extracted from the leaves of the *Erythroxylum coca*, is a central nervous system stimulant substance and one of the most widely used drugs of abuse [1]. Several medical problems, including cardiovascular toxicity, brain damage and death, often accompany cocaine use and therefore the consumption of this drug is prohibited by authorities of several countries [2]. In this context, cocaine has become one of the substances most often seized by police, making development of techniques for analysis of this substance an extremely important science. For example, one of the major goals in forensic drug chemistry is the knowledge about constituents of the apprehended samples. This information can provide both tactical and strategic intelligence data, as the determination of the drug's geographic origin.



**Figure 1.** Molecular structure of cocaine.

Recently, different methodologies are utilized by police laboratories to carry out the analysis of samples of cocaine, such as spectrometric and

chromatographic techniques [3-5] which are expensive and laborious techniques. Besides, colorimetric spot tests are used too. An interesting presumptive colorimetric chemical test for cocaine is the Scott test [6]. This test consist of three steps: first, a suspect sample of cocaine is mixed with an aqueous solution of cobalt thiocyanate; if a blue precipitate appear, the second step consist in treatment of the mixture with hydrochloric acid; if the blue precipitate disappear completely, in the last step, chloroform is added and blue color appears in organic phase, indicating than cocaine can be present.

It is noteworthy that, in forensic analysis, the experimental results of a test must prove exactly the nature of the analyzed substance, because these results can absolve or condemn people involved in criminal. So, special attention has been given to developing of tests that can be realized quickly, safely and, especially, reliably. In this respect, the Scott test, although fast and simple, has many interfering that may compromise the decision on the nature of the sample [6]. Among these interfering there are several adulterants that are added to cocaine to promote the perceived potency of the drug, to increase the volume of the drug or to increase the toxicity associated with the drug [7].

In this context, aqueous two-phase systems (ATPS) emerge as an interesting and new alternative to develop a methodology for identification of cocaine: these systems allow obtaining an intrinsic analytical parameter - the partition coefficient - that could enable the differentiation between cocaine and its adulterants. Aqueous two-phase systems are formed by two immiscible phases constituted by a mixture of aqueous solutions with either two chemically distinct polymers [8,9], a polymer and a salt [10,11] or two different salts [12] at critical thermodynamic conditions. These systems are extremely attractive because they are inexpensive, easy to handle, do not use organic solvents and the major component present in each of the two phases is water. In recent years, ATPS have been utilized with the purpose of partitioning and extracting several types of strategic solutes such as cells organelles [13], dye molecules [14], proteins [15] and ions [16].

In this paper, the main purpose is introducing aqueous two-phase systems as an alternative to identification of cocaine and different adulterants in apprehended sample. Therefore, the partition behavior of cocaine and different adulterants was studied in ATPS formed by L35 triblock copolymer, with salt ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$  or  $\text{Li}_2\text{SO}_4$ ) and water or PEO 1500 polymer, with salt ( $\text{Li}_2\text{SO}_4$ ) and water at different pH values. Cocaine, in hydrochloride and freebase forms, and benzocaine, phenacetin, procaine, caffeine and lidocaine adulterants were studied.

## **2. Experimental**

### **2.1. Materials**

$(\text{EO})_{11}(\text{PO})_{16}(\text{EO})_{11}$  triblock copolymer (L35), with average molar mass of  $1900 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ , containing 50 % propylene oxide in mass, was purchased from Aldrich (USA) and Poly(ethylene oxide) with average molar mass of  $1500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  (PEO 1500) was obtained from Synth (Brazil). The analytical grade salts  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (sodium sulfate) and  $\text{Li}_2\text{SO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (lithium sulfate dihydrate) were purchased from Vetec (Brazil). Analytical grade sulfuric acid and sodium hydroxide, supplied by Merck (Brazil) and Vetec (Brazil), respectively, were used to vary the pH of aqueous two-phase systems. Benzocaine (BEN), phenacetin (PHE), procaine (PRO), caffeine (CAF) and lidocaine (LID) adulterants were obtained from Federal Police Department (Brazil) as well as cocaine samples in hydrochloride (CoH) and freebase (CoF) forms. Both procaine and lidocaine were obtained in hydrochloride form. All reagents were used no further purification. Distilled water was used for the preparation of all aqueous solutions.

### **2.2. Preparation of the aqueous two-phase system**

Previously, ATPS were prepared by mixing appropriate quantities of the aqueous solutions of polymer (L35 or PEO 1500) and salt (sodium sulfate or lithium sulfate), in centrifuge tubes of 50 mL, according to the desired global compositions. Global composition data were obtained from literature [17,18]. The centrifuge tubes containing the mixture were manually stirred, until the system became turbid. These systems were conducted to a temperature-

controlled bath (Microquímica, MQBTC 99-20, with an uncertainty of  $\pm 1$  K) where remained for a minimum of 24 h at 298 K to reach thermodynamic equilibrium. The equilibrium state was characterized by the absence of turbidity in both phases of ATPS. In the preparation of some systems, the pH of the distilled water used to prepare the solutions was previously adjusted to pH 1.00 or 12.00 by addition of appropriate quantities of sulfuric acid or sodium hydroxide solutions.

### 2.3. Determination of the partition coefficients of solutes

After ATPS achieved the thermodynamic equilibrium, the top and bottom phases were collected with syringes. Subsequently,  $(3.0000 \pm 0.0100)$  g of each phase were mixed with  $(0.1000 \pm 0.0010)$  g of adulterant solution or cocaine solution at adequate concentration in a glass tube. The concentrations of all solutions of adulterants and cocaine were selected in order to allow spectrophotometric determination of these solutes in both phases. The obtained systems were mixed and, again, lead to temperature-controlled bath at 298 K for a minimum of 24 h to reach thermodynamic equilibrium. Then, aliquots of the top and bottom phases were collected and diluted appropriately for determination of the concentrations of solutes by measuring the absorption at the wavelength of maximum absorption of each solute [benzocaine (282 nm), phenacetin (245 nm), procaine (291 nm), caffeine (272 nm), lidocaine (262 nm), cocaine hydrochloride (233 nm) and freebase cocaine (232 nm)]. A Shimadzu digital double beam spectrometer UV-2550 was utilized. Diluted phases without the protein were used as blanks. Distilled water was utilized for all dilutions. All determinations were realized in duplicate.

The partition coefficient ( $K_S$ ) of solutes between the two phases was defined as:

$$K_S = \frac{[S]_T}{[S]_B} \quad (1)$$

In this equation,  $[S]_T$  and  $[S]_B$  are the equilibrium concentrations of the partitioned solute in the top and bottom phases, respectively. The molar

absorptivity of solutes was the same in both top and bottom phases. The variation coefficients for the  $K_S$  values were less than 5.0 %.

The partition behavior of solutes was evaluated as a function of tie line length ( $TLL$ ) that is calculated by the following equation:

$$TLL = \sqrt{(C_P^T - C_P^B)^2 + (C_S^T - C_S^B)^2} \quad (2)$$

where  $C_p$  and  $C_s$  are the polymer and salt concentrations, in % (m/m), and T and B superscripts indicate the top and bottom phases, respectively.  $TLL$  is an important thermodynamic parameter that expresses the difference between the intensive thermodynamic properties of ATPS phases, at constant pressure and temperature. The difference between the intensive thermodynamic properties of phases is enhanced with the increase in the  $TLL$  value.

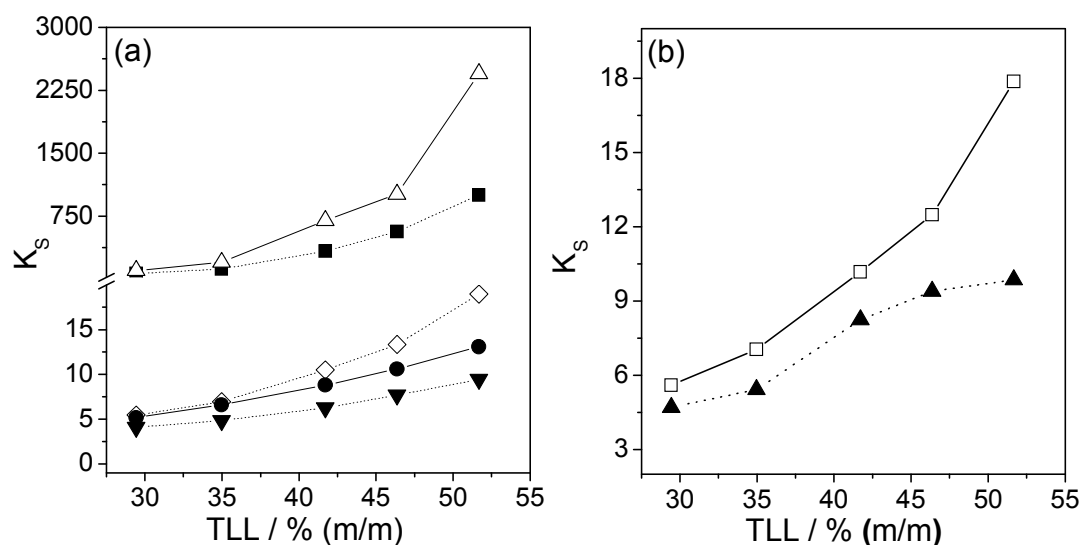
Generally, the unequal solute distribution increases as  $TLL$  values increase. This distribution of solutes between the ATPS phases is the result of an intricate and delicate balance of interactions between the partitioned solute and the ATPS components (polymers, water and electrolyte) present in the two phases that coexist in equilibrium [19]. In this work, the partition coefficient of solutes was determined in five different  $TLL$  for all ATPS. In some ATPS, for some solutes, do not was possible to determinate the partition coefficient in the higher  $TLL$  value.

### 3. Results and discussion

#### 3.1. Influence of the tie line length on the partition behavior of solutes

The partition behavior of all studied solutes in the system formed by PEO 1500 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O, at pH 6.0 and 298.15 K, is presented in figure 2. It was observed that  $K_S > 1$  for all solutes in all  $TLL$ . This behavior remained the same for all evaluated conditions. Besides, partition coefficients of all solutes increased with the increase in  $TLL$  values. The partition coefficient of solutes increased in following order:  $K_{LID} < K_{PRO} < K_{CAF} < K_{CoF} < K_{CoH} < K_{PHE}$

$< K_{BEN}$ . This order was affected by different conditions evaluated in this work, namely, pH values, electrolyte nature and polymer hydrophobicity.



**Figure 2.** Partition behavior of the solutes in ATPS formed by PEO 1500 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  +  $\text{H}_2\text{O}$ , at pH 6.0 and 298.15 K. (a) ( $\nabla$ ) LID, ( $\diamond$ ) CAF, ( $\bullet$ ) PRO, ( $\blacksquare$ ) PHE and ( $\triangle$ ) BEN and (b) ( $\square$ ) CoH and ( $\blacktriangle$ ) CoF.

Interestingly, partition coefficients of benzocaine ( $101 < K_{BEN} < 2450$ ) and phenacetin ( $66.8 < K_{PHE} < 1000$ ) were very higher when compared with the partition coefficients of other solutes (partition coefficient values varying from 4.07 to 19.0) (figure 2).

Identify the driving forces responsible for the preferential partition of solutes to bottom phase or top phase of aqueous two-phase system is important in order to determinate the parameters that are determinants in modulation of partition coefficients values, such as pH, nature of electrolyte, and/or polymer hydrophobicity. So, to understand the partition behavior of studied solutes, a simple model derived from the Flory-Huggins theory was applied. This model was developed by Johansson et al. [20] and consists of two analytical equations that express the ATPS solute partition coefficient ( $K_s$ ) in terms of entropic and enthalpic contributions.

In accordance with the Johansson model, the entropic contribution to partition coefficient of solute is predicted by equation 3.

$$\ln K_S = \frac{M_S}{\rho} \left( \frac{n^T}{V^T} - \frac{n^B}{V^B} \right) \quad (3)$$

In equation 3,  $M_S$  is the molar mass of the partitionated solute (CAF, LID, BEN, PHE, PRO, CoF or CoH );  $n^T$  and  $n^B$  are the total number of molecules in the top and bottom phases, respectively, which divided by  $V^T$  and  $V^B$ , the phase volume, generate the numerical density of phases and  $\rho$  is the number of lattice sites per unit volume of the system. This simple equation shows that, in the absence of enthalpic contributions, solute will be transferred to the phase where the number of molecules per unit volume is higher, that is, the phase with the highest number density.

In all investigated ATPS in this work, the number density of the salt-rich phase is higher than the number density of the macromolecules-rich phase, mainly due to the major water content in the bottom phase [14]. Thus, in accord to equation 3, an entropic force drives the solute into the bottom phase, increasing the entropy of the system. This forecast is in disagreement with experimental data that were obtained for all process of solute transferring in our work, since all solutes move to the macromolecule-rich phase ( $K_S > 1$ ). Since migration of solute to the top phase leads to a decrease in the entropy of the system, entropy is not the driving force that governs the partition of studied solutes.

In association with the entropic driving force, there is an enthalpic contribution to the solute uneven distribution. This contribution is resulted of the interactions of the molecules of partitioned solute with the ATPS components (polymer or copolymer, salt and water) and also of the interactions among the components of the ATPS one each other. So, the solute transfer to the macromolecules-rich phase could only be due to an enthalpic contribution, which is expressed, in the Johansson model, by equation 4.

$$\ln K_S = -\frac{M_S}{RT} \left[ \sum_{i=1(i \neq S)}^m (\phi_i^T - \phi_i^B) w_{is} - \sum_{i=1(i \neq S)}^{m-1} \sum_{j=i+1(i \neq S)}^m (\phi_i^T \phi_j^T - \phi_i^B \phi_j^B) w_{ij} \right] \quad (4)$$

In equation 4,  $\phi_i$  and  $\phi_j$  are the volume fractions of  $i$  and  $j$  components of ATPS;  $R$  is the gas universal constant;  $T$  is the absolute temperature and  $w_{ij}$  is the effective pair-wise interchange energy, defined by equation 5. The subscript  $S$  refers to the partitioned solute.

$$w_{ij} = z \left[ \varepsilon_{ij} - \frac{1}{2}(\varepsilon_{ii} + \varepsilon_{jj}) \right] \quad (5)$$

In equation 5,  $z$  is the number of nearest neighbors and  $\varepsilon_{ij}$  is the potential energy for the formation of one  $i$ - $j$  pair.

In accordance with equation 4, two terms reflect the enthalpic contribution to solute partitioning. The first term,  $\sum_{i=1(i \neq S)}^m (\phi_i^T - \phi_i^B) w_{iS}$ , express the energy difference between all interactions that the solute makes with the ATPS components in the top and bottom phases. This term tells us that the solute transfer is enthalpically more favorable to the phase that is enriched in the component  $i$  with which the solute molecules interact more favorably ( $w_{iS}$  is more negative).

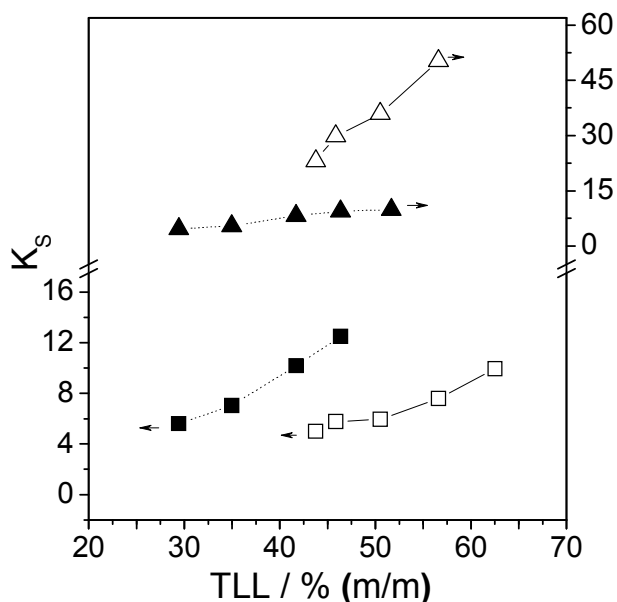
The double summation in the second term,  $\sum_{i=1(i \neq S)}^{m-1} \sum_{j=i+1(i \neq S)}^m (\phi_i^T \phi_j^T) w_{ij}$ , is the total enthalpy for formation of the ATPS top phase (in the absence of the partitioned solute) divided by the number of lattice sites in the top phase. Solute insertion into a phase requires breaking interactions between the original components of phase to create a cavity into which the solute fits. This process is dependent on volume of solute and da Silva et al. [21] have been demonstrated that phase energy alone does not contribute much to solute partition behavior. Consequently, the partition behavior of studied solutes can be attributed to specific enthalpic interactions between them and the macromolecules, which are concentrated in the top phase of the ATPS.

In this regard, since the increase in  $TLL$  values leads to an increase in the amount of major component of each phase and promotes an increase in  $K_S$  for all studied solutes in all systems, we assign the preferential partition of solutes for the top phase to a more favorable interaction between solutes and

macromolecules in relation to solute-salt interaction.

### 3.2. Effect of polymer hydrophobicity on the partition behavior

Figure 3 presents the influence of polymer hydrophobicity on the partition behavior of cocaine in the forms of hydrochloride and freebase in systems formed by PEO 1500 or L35 + lithium sulfate salt + H<sub>2</sub>O at pH 6.0 and 298.15 K. As can be noted,  $K_{CoH}$  values in system constituted by L35 were smaller than  $K_{CoH}$  values in system constituted by PEO 1500. This general behavior was observed for all solutes, except to the CoF. This is an important result because allow differentiate the CoF among studied solutes.



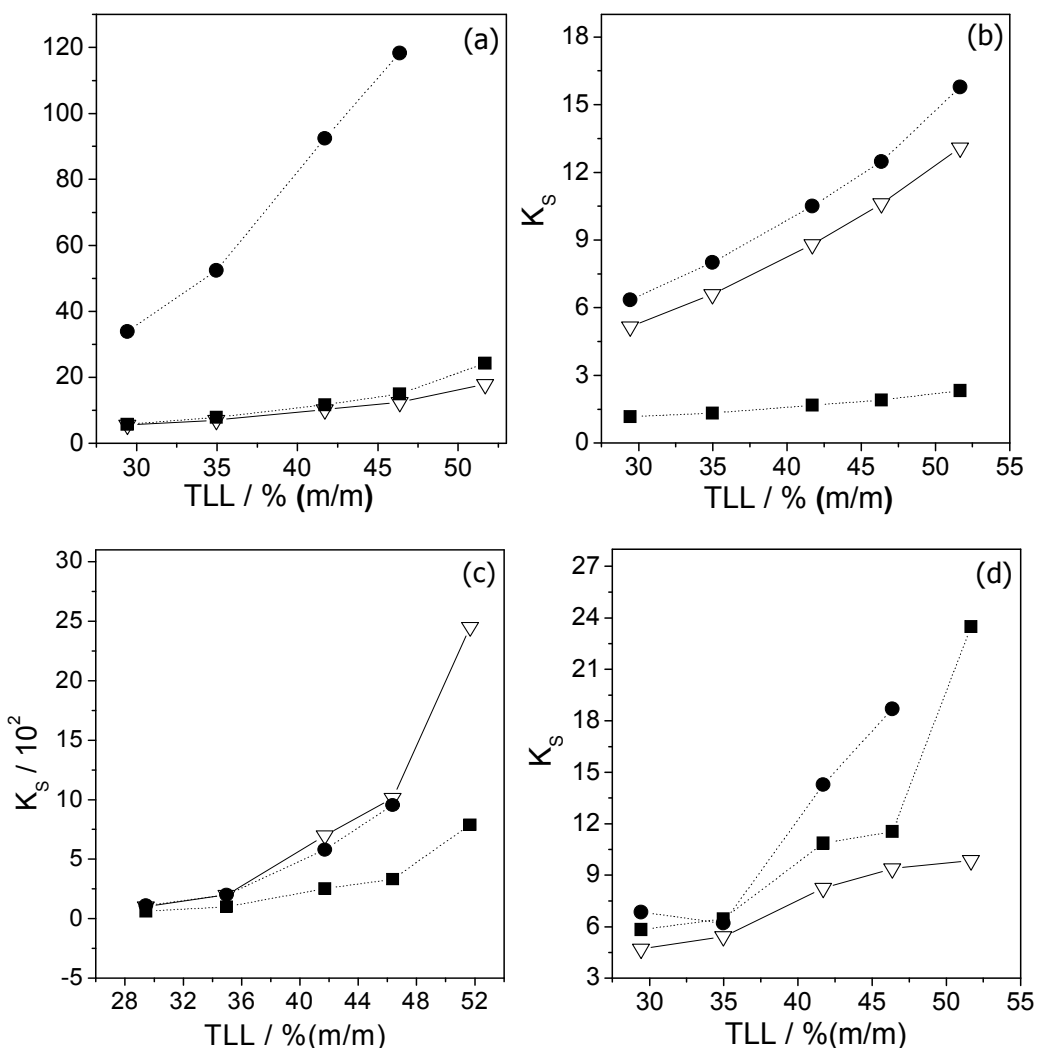
**Figure 3.** Partition behavior of CoH (squares) and CoF (triangles) in systems formed by PEO 1500 (filled symbols) or L35 (unfilled symbols) + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O, at pH 6.0 and 298.15 K.

Among studied ATPS, copolymer-rich phase is a more hydrophobic phase than PEO-rich phase due to the existence of propylene oxide segments in L35 macromolecules. These macromolecules, in specific conditions of temperature, pressure and composition, are able to form micelles by self-assembly [22], forming aggregates which are constituted by a hydrophobic core of propylene oxide units and a corona region consisting of water and ethylene oxide segments.

The lower values of partition coefficients of CAF, LID, BEN, PHE, PRO and CoH in ATPS formed by L35 indicate that it is more favorable these solutes interact with ethylene oxide (EO) blocks of polymer than solubilize in the hydrophobic core of micelles. On the other hand, CoF molecules move to inner of micelles because are more hydrophobic that other solutes. This process makes the transfer of CoF molecules to the top phase of the ATPS a more favorable process in the presence of copolymer relative to polymer PEO 1500 presence.

### **3.3. Effect of pH on the partition behavior of solutes**

Figure 4 shows  $K_S$  versus  $TLL$  curves at different pH values for CoH, PRO, BEN and CoF, in systems formed by PEO 1500 +  $Li_2SO_4$  +  $H_2O$  at different pH values at 298.15 K. As noted, pH affected the partition behavior of each solute in different extensions and, in majority of evaluated cases,  $K_S$  values were higher at pH 12.0. In relation to the other studied solutes was observed than LID presented similar behavior to CoH while PHE presented similar results to BEN; the variation in pH values did not affect partition behavior of CAF.



**Figure 4.** Effect of pH on partition of (a) CoH, (b) PRO, (c) BEN and (d) CoF in ATPS formed by PEO 1500 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  +  $\text{H}_2\text{O}$  at 298.15 K; (■) pH 1.0, (●) pH 12.0 and (▽) pH 6.0.

A model proposed by da Silva and Loh [23] can help us to understand these results. These researchers showed that, when PEO and sulfate salts are mixed to form an aqueous two-phase system, there is an interaction between the cations and the macromolecules. This interaction is driven for an increase in entropy of system caused by the release of some water molecules that were solvating the macromolecules and the ions. After the splitting of the phases the polymer-rich phase contains the PEO macromolecules with bound cations forming a positively charged macromolecule, called pseudopolycation, which can interact with charged species by electrostatic interactions, like some solutes studied in this work.

The magnitude of these interactions is dependent of the net charge of the solutes and consequently can be modulated by pH variation.

The  $pK_a$  values of evaluated adulterants are 2.5 (BEN), 2.2 (PHE), 7.9 (LID), 9.1 (PRO), 0.6 and 14.0 (CAF). When pH values of phases are below  $pK_a$  values, adulterants are with a highest protonation degree, acquiring positive net charge. Therefore, the pH modulation of the phases can lead to variation in charge of the solute partitioned and, consequently, alter the magnitude of interaction between these solutes and components of the system.

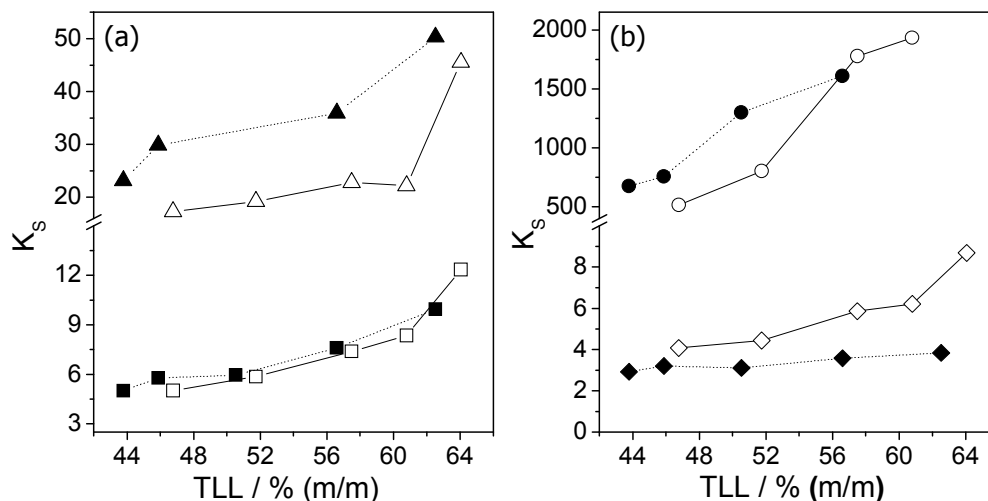
For the CoH, PRO, BEN, PHE, CoF and LID solutes,  $K_S$  values were highest at pH equal to 12.0 because, at this pH value, these solutes are with a higher degree of deprotonation. Thus, the charge of the molecules becomes negative and the solutes-pseudopolycation interaction becomes more favorable. Consequently, the term  $\sum_{i=1(i \neq S)}^m (\phi_i^T - \phi_i^B) w_{iS}$  in equation 4 is more negative (or less positive) and contributes with the increase in  $K_S$  values.

In the range of studied pH, variation in pH values does significantly not affect  $K_S$  values of CAF because net charge of caffeine molecules remain almost unaffected and, consequently, the magnitude of macromolecules-CAF, water-CAF and salt-CAF interactions are little affected.

### **3.4. Effect of electrolyte on the partition of solutes in system formed by L35**

Figure 5 presents the  $K_S$  versus  $TLL$  curves of some studied solutes in ATPS formed by L35 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O and L35 + Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O, in order to evaluate the effect of the cation on their partition behavior. The magnitude of  $K_S$  values of each solute was differently affected by electrolyte nature. For CoH,  $K_S$  values were not affected when the cation was changed from lithium to sodium. While partition coefficient values for CoF and BEN were higher in ATPS formed by lithium cation, for PRO solute the higher  $K_S$  values were observed in systems formed by sodium cation. The other solutes (PHE, CAF

and LID) showed similar results to those observed for PRO adulterant.



**Figure 5.**  $K_S$  versus  $TLL$  curves for (a) CoH (square), CoF (triangles), (b) PRO (diamond) and BEN (circle) in systems formed by L35 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  (filled symbols) or  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (unfilled symbols) +  $\text{H}_2\text{O}$ , at pH 6.0 and 298.15 K.

At first, these results also can be interpreted based in the model developed by da Silva and Loh [23]. These researchers showed that  $\text{Li}^+$  cations (with a higher charge density than  $\text{Na}^+$ ) interact more favorably with the EO segments of the macromolecules of PEO 1500 and L35 than do  $\text{Na}^+$  cations, generating a higher positive charge density on the polymer chain. Because of this, if the partitioned solute is positively charged, the repulsive electrostatic interaction energy between solute and pseudopolycation is higher in the presence of  $\text{Li}^+$  cation when compared to presence of  $\text{Na}^+$  cation, consequently leading to smaller partition coefficients in systems formed by  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  electrolyte.

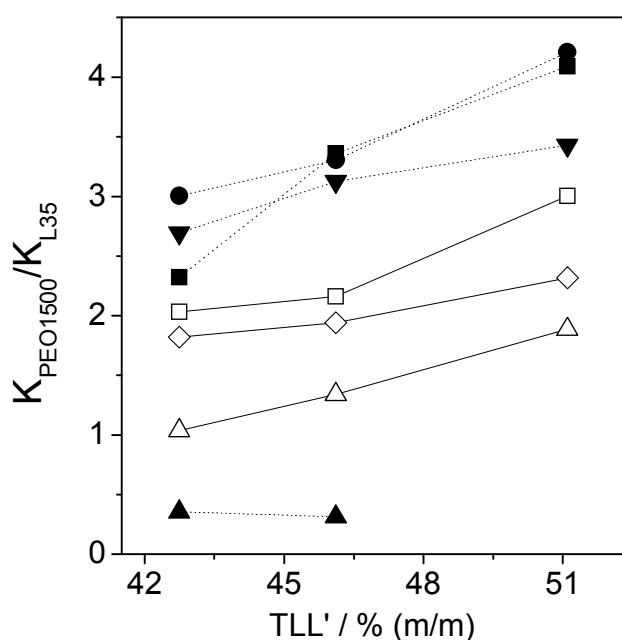
In the ATPS formed by L35 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  or  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  +  $\text{H}_2\text{O}$ , pH of the phase are lower than 7.0. In this range of pH, PRO and LID are positively charged and, therefore, in ATPS constituted by  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  electrolyte,  $K_S$  of these solutes are higher than  $K_S$  obtained in the ATPS formed by  $\text{Li}_2\text{SO}_4$ , in according with mentioned above. On the other hand CAF, BEN and PHE, in the same pH range, are neutral and they can interact with the pseudopolycation formed by  $\text{Li}^+$  per ion-dipole interactions more intense

when compared with the pseudopolycation formed by  $\text{Na}^+$ .

### 3.5. Identification parameters of cocaine

The different ways how the partition behavior of the solutes was affected by variation of the ATPS features enable differentiating the cocaine of the studied adulterants. In order to make this differentiation simplest, we thought in evaluate a specific parameter associated with the effect that changes in the conditions of system cause on the partition coefficient. This parameter was the ratio between  $K_S$  values in two studied different conditions.

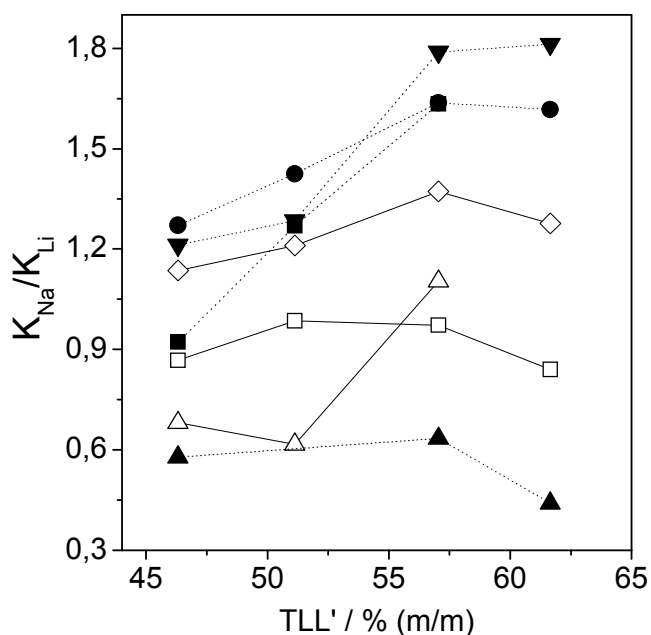
Figure 6 shows the  $K_{PEO1500}/K_{L35}$  ratio, where  $K_{L35}$  is  $K_S$  in systems formed by  $\text{L35} + \text{Li}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$  and  $K_{PEO1500}$  is  $K_S$  in systems formed by  $\text{PEO}1500 + \text{Li}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ , both at pH 6.0, versus  $TLL'$ .  $K_{PEO1500}$  and  $K_{L35}$  values, in each ratio, are the  $K_S$  values at the similar  $TLL$  values. In the abscissa is plotted the medium value of correspondent  $TLLs$  ( $TLL'$ ).



**Figure 6.**  $K_{PEO1500}/K_{L35}$  ratio versus  $TLL'$  for (▼) LID, (◇) CAF, (●) PRO, (■) PHE, (△) BEN, (□) CoH and (▲) CoF, where  $K_{PEO1500}$  and  $K_{L35}$  are  $K_S$  values for  $\text{PEO}1500 + \text{Li}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$  and  $\text{L35} + \text{Li}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$  ATPS, at pH 6.0, respectively.

As can be observed, the  $K_{PEO1500}/K_{L35}$  ratio allows that CoF could be differentiated among all evaluated solutes. This ratio is always smaller than 1 for CoF, in contrast with other solutes for which  $K_{PEO1500}/K_{L35}$  is higher than 1.

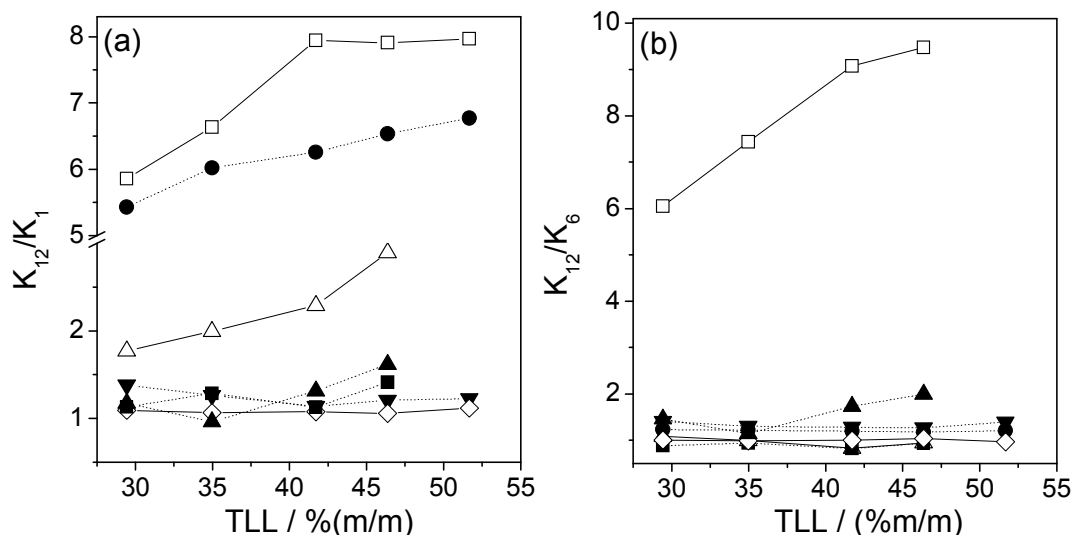
Figure 7 present the  $K_{Na}/K_{Li}$  ratio versus  $TLL'$ .  $K_{Na}$  and  $K_{Li}$  are  $K_S$  values for  $L35 + Na_2SO_4 + H_2O$  and  $L35 + Li_2SO_4 + H_2O$  ATPS, respectively.



**Figure 7.**  $K_{Na}/K_{Li}$  ratio versus  $TLL'$  for (▼) LID, (◇) CAF, (●) PRO, (■) PHE, (△) BEN, (□) CoH and (▲) CoF, where  $K_{Na}$  and  $K_{Li}$  are  $K_S$  values for  $L35 + Na_2SO_4 + H_2O$  and  $L35 + Li_2SO_4 + H_2O$  ATPS, respectively.

We have noticed that  $K_S$  values of solutes are differently affected by change of the cation in ATPS. In concordance, figure 7 shows that this result can be used to distinguish the solutes: at higher  $TLL'$  values, both CoF and CoH can be differentiated in front to the studied adulterants. Moreover, the ratio  $K_{Na}/K_{Li}$  is appropriate for differentiation between CoF and CoH.

In figure 8a the  $K_{12}/K_1$  ratio versus  $TLL$  is presented for all solutes. Figure 8b show the  $K_{12}/K_6$  ratio versus  $TLL$ .  $K_1$ ,  $K_6$  and  $K_{12}$  are the  $K_S$  values for  $PEO 1500 + Li_2SO_4 + H_2O$  ATPS, at pH 1.0, 6.0 and 12.0, respectively.



**Figure 8.** Ratio between partition coefficients versus *TLL* for (▼) LID, (◇) CAF, (●) PRO, (■) PHE, (△) BEN, (□) CoH and (▲) CoF: **(a)**  $K_{12}/K_1$  and **(b)**  $K_{12}/K_6$ , where  $K_1$ ,  $K_6$  and  $K_{12}$  are  $K_S$  values for PEO 1500 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  +  $\text{H}_2\text{O}$  ATPS, at pH 1.0, 6.0 and 12.0, respectively.

According to figure 8a, the parameter  $K_{12}/K_1$  allows to distinguish, in a safe way, the CoH ( $5.86 < K_{12}/K_1 < 7.97$ ) in respect to LID, CAF, PHE, CoF and BEN ( $K_{12}/K_1 < 2.89$ ). The better differentiation between CoH and PRO is verified in the third evaluated *TLL*. This is a satisfactory result but the  $K_{12}/K_6$  parameter in figure 8b is more appropriated. This parameter permits a safe differentiation among CoH ( $6 < K_{12}/K_1 < 9.5$ ) and all evaluated solutes ( $K_{12}/K_1 < 2$ ), for all studied *TLL* value.

Interesting, the proportion between two  $K_S$  values obtained in two evaluated distinct conditions is not a more specific parameter that the partition coefficient. However, we have been established that this ratio is a satisfactory parameter to differentiate the cocaine in front to its adulterants.

#### 4. Conclusion

The partition behavior of cocaine and its adulterants was evaluated in aqueous two-phase systems formed by distinctly polymers and salts. The solutes transferred mainly to the top phase of ATPS due to a specific enthalpic interaction between the solutes and the macromolecules of polymer present majoritary in this phase. The nature of polymer and salt in ATPS, besides of the pH of systems, affected significantly the partition coefficients of the studied species.

In addition, ATPS were studied for the first time like a potential alternative for identification of cocaine among their adulterants. The modulation of characteristics of these systems (pH, *TLL*, nature of electrolyte and hydrophobicity of polymer) allowed obtaining a strategic parameter associated with the partition of each solute at distinct ATPS: the ratio between two partition coefficient values for two different ATPS. Cocaine in freebase form was differentiated off all solutes by their different partition behavior in front to systems formed by L35 + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O and PEO + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O. Besides, cocaine in hydrochloride form was distinguished from the other solutes using the ATPS composed by PEO + Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O in distinct pH values. The results obtained open a new field of applications for ATPS in forensic chemistry because of its economic and practical viability.

## 5. References

- [1] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2010. United Nations Publication, Vienna, 2010.
- [2] L.L. Cregler, H. Mark, N. Engl. J. Med. 315 (1986) 1495.
- [3] D. Favretto, S. Vogliardi, G. Stocchero, A. Nalesso, M. Tucci, S.D. Ferrara, J. Chromatogr. A 1218 (2011) 6583.
- [4] R. Cordero, S. Paterson, J. Chromatogr. B 850 (2007) 423.
- [5] A.W. Jones, A. Holmgren, F.C. Kugelberg, Forensic Sci. Int. 177 (2008) 133.
- [6] Y. Tsumura, T. Mitome, S. Kimoto, Forensic Sci. Int. 155 (2005) 158.
- [7] T. Marnell. Drug identification bible. Amera-chem, Grand Junction, 2006.
- [8] S. Saravanan, J.R. Rao, B.U. Nair, T. Ramasami, Process Biochem. 43 (2008) 905.
- [9] P.P. Madeira, J.A. Teixeira, E.A. Macedo, L.M. Mikheeva, B.Y. Zaslavsky, Fluid Phase Equilibr. 267 (2008) 150.
- [10] P.R. Patrício, A.B. Mageste, L.R. de Lemos, R.M.M. de Carvalho, L.H.M. da Silva, M.C.H. da Silva, Fluid Phase Equilibr. 305 (2011) 1.
- [11] V.M. Andrade, G.D. Rodrigues, R.M.M. de Carvalho, L.H.M. da Silva, M.C.H. da Silva, Chem. Eng. J. 171 (2011) 9.
- [12] N.J. Bridges, K.E. Gutowski, R.D. Rogers, Green Chem. 9 (2007) 177.
- [13] R.M. Banik, A. Santhiagu, B. Kanari, C. Sabarinath, S.N. Upadhyay, World J. Microb. Biot. 19 (2003) 337.
- [14] A.B. Mageste, L.R. de Lemos, G.M.D. Ferreira, M.D.H. da Silva, L.H.M. da Silva, R.C.F. Bonomo, L.A. Minim, J. Chromatogr. A 1216 (2009) 7623.
- [15] A. Boaglio, G. Bassani, G. Picó, B. Nerli, J. Chromatogr. B 837 (2006) 18.

- [16] G.D. Rodrigues, M.D.H. da Silva, L.H.M. da Silva, F.J Paggioli, L.A. Minim, J.S.R Coimbra, Sep. Purif. Technol. 62 (2008) 687.
- [17] J.P. Martins, C.P. Carvalho, L.H.M. da Silva, J.S.R. Coimbra, M.C.H. da Silva, G.D. Rodrigues, L.A. Minim, J. Chem. Eng. Data 53 (2008) 238.
- [18] M.D.H. da Silva, L.H.M. da Silva, J.A. Júnior, R.O. Guimarães, J.P. Martins, J. Chem. Eng. Data 51 (2006) 2260.
- [19] L.H.M. da Silva, W. Loh, Quím. Nova 29 (2006) 1345.
- [20] H.O. Johansson, G. Karlstrom, F. Tjerneld, C.A. Haynes, J. Chromatogr. B 711 (1998) 3.
- [21] L.H.M. da Silva, M.C.H. da Silva, R.A.N. de Aquino, K.R. Francisco, M.V.C. Cardoso, L.A. Minim, J.S.R. Coimbra, J. Phys. Chem. B 110 (2006) 23540.
- [22] P. Alexandridis, T.A. Hatton, Colloids Surf. A 96 (1995) 1.
- [23] L.H.M. da Silva, W. Loh, J. Phys. Chem. B 104 (2000) 10069.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

É evidente que a disponibilidade de testes para análise de cocaína *in situ* é fundamental. Fornecer alternativas eficazes, simples, de rápida aplicação e baixo custo para análise desta droga é, sem dúvida, um grande aporte à força policial e uma contribuição positiva para sociedade.

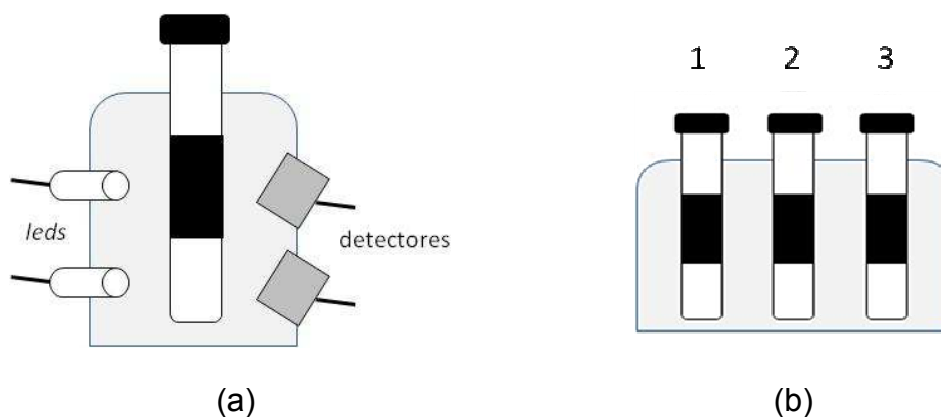
Métodos colorimétricos clássicos têm sido amplamente utilizados pela polícia para atestar a presença ou não de cocaína em amostras apreendidas. O Teste de Scott se destaca neste meio sendo o teste forense clássico utilizado na análise desta droga *in situ*. Apesar de sua ampla utilização, diversas substâncias, a destacar vários adulterantes da referida droga, apresentam resultados falso-positivos neste teste tornando-o inapto a fornecer uma resposta imediata definitiva a respeito da presença da droga na amostra.

É neste contexto que estudos visando o desenvolvimento de novos testes para análise de cocaína se justificam. Neste trabalho nós temos demonstrado a potencialidade dos sistemas aquosos bifásicos no desenvolvimento de um novo teste forense, para análise da droga em amostras apreendidas, o qual possa ser realizado *in situ*.

A partir da obtenção do coeficiente de partição da cocaína e de alguns de seus adulterantes mais comuns, em diferentes sistemas aquosos bifásicos, e posterior análise dos dados nós obtivemos um parâmetro que julgamos satisfatório para permitir a identificação da cocaína (particionada nas formas de cloridrato de cocaína e base livre) frente aos adulterantes estudados. A análise dos dados nos proporcionou determinar, para cada espécie, a razão entre dois coeficientes de partição obtidos em dois SABs quaisquer.

As razões  $K_{PEO1500}/K_{L35}$  e  $K_{12}/K_6$  se sobressaíram por permitirem uma diferenciação confiável da base livre e do cloridrato, respectivamente, em relação a todas as demais espécies estudadas.  $K_{PEO1500}$  e  $K_{L35}$  são os coeficientes de partição das espécies nos SABs formados por PEO 1500 +

$\text{Li}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$  e  $\text{L35} + \text{Li}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ , nesta ordem.  $K_{12}$  e  $K_6$  são os coeficientes de partição das espécies no SAB formado por PEO 1500 + sulfato de lítio + água em pH 12,0 e 6,0, respectivamente. A obtenção destes resultados abre caminho para o desenvolvimento de um *kit* que permita a análise de cocaína *in situ*. Uma possível proposta é apresentada no esquema a seguir (figura 1).



**Figura 1.** *Kit* para análise de cocaína *in situ*: (a) sistema de *leds* com detector e (b) SABs utilizados para identificação da droga: 1 - L35 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  pH6,0; 2 - PEO 1500 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  pH6,0; 3 - PEO 1500 +  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  pH12,0.

Um sistema de *leds* e detectores (figura 1a), convenientemente dispostos para permitir a determinação das absorvâncias em ambas as fases do SAB contendo o soluto a ser analisado, seria utilizado para determinar os valores do coeficiente de partição da espécie sob investigação. Utilizando-se os 3 SABs indicados na figura 1b, as razões  $K_{\text{PEO1500}}/K_{\text{L35}}$  e  $K_{12}/K_6$  poderiam ser determinadas e, de acordo com os resultados obtidos neste trabalho, serem utilizadas para identificação de cocaína, seja ela na forma de cloridrato ou na forma de base livre.