**Estudo do comportamento de partição de adulterantes de cocaína em sistema aquoso bifásico**

A cocaína é uma das principais substâncias psicoestimulantes utilizadas em todo mundo1. Seu uso causa uma variedade de efeitos tóxicos que podem ser intensificados pela adulteração da droga com substâncias como procaína (PR) e benzocaína (BZ)1. Determinar os principais compostos adicionados a droga é imprescindível para formular ações de restrição a venda desses produtos, sendo necessário o desenvolvimento de novos métodos rápidos e eficientes para sua identificação2.

O sistema aquoso bifásico (SAB) é uma alternativa interessante para auxiliar a química forense na identificação e determinação de cocaína e seus adulterantes. O SAB é uma técnica de baixo custo, não faz uso de solvente orgânico, é versátil e de fácil manipulação3. Ele é obtido espontaneamente pela mistura de polímero, eletrólito e água, resultando em duas fases líquidas imiscíveis: uma rica em polímero e uma rica em eletrólito, sendo ambas constituídas majoritariamente por água3. Este sistema permite a obtenção de um parâmetro termodinâmico específico de cada espécie química chamado de coeficiente de partição (K). O K é definido como a razão entre a concentração de uma espécie em cada fase4.

Neste trabalho se avaliou a influência do comprimento de linha de amarração (CLA), cátion e ânion do eletrólito formador do SAB, massa molar e hidrofobicidade do polímero formador do sistema no comportamento de partição da PR e BZ. Os estudos de partição dos adulterantes foram realizados a 25°C em pH 6,00 adicionando o analito em um SAB contendo 3,00 g de fase rica em macromolécula e 3,00 g de fase rica em eletrólito. A análise do adulterante foi realizada via espectrofotometria na região do ultravioleta (= 285 nm e = 290 nm) após diluição adequada das fases.

A Fig.1 mostra o KBZ para os sistemas formados por PEO1500 e diferentes sais de sulfato em função do CLA. Para todos os ensaios realizados o aumento do CLA favorece a transferência dos adulterantes da fase rica em eletrólito para a fase rica em macromolécula, e consequentemente, propicia aumento do KBZ e KPR. Os valores de K oscilaram entre (125 ± 1) para o 1º CLA e (2,36 ± 0,03) x 103 para o 5º CLA para Li+, (79,2 ± 3,5) a (628 ± 30) para Mg2+ e entre (46,0 ± 0,8) a (264 ± 13) para Na+. Os maiores valores de K foram obtidos para o SAB formado por Li+. Esses resultados podem ser explicados com base no modelo de da Silva e Loh5. Os cátions interagem com os segmentos de PEO da macromolécula formando estruturas carregadas positivamente chamadas de pseudopolicátions. O Li+ interage mais fortemente com os segmentos PEO gerando maior densidade de carga positiva na cadeia do polímero quando comparado a Mg2+ e Na+. Dessa forma, a BZ que no pH estudado está em sua forma neutra, tem interações íon-dipolo mais intensas com o pseudopolicátion formado com o íon Li+ resultando em KBZ maiores.

O estudo do efeito do cátion também foi realizado para a PR (Fig. 2). Os valores de KPR foram maiores para o Li+ ((5,30 ± 0,10) a (12,5 ± 0,1)) que para o Mg2+ ((6,00 ± 0,10) a (11,9 ± 0,4)) e Na+ ((4,90 ± 0,10) a (9,70 ± 0,40)). Os baixos valores de KPR, quando comparado a KBZ,devem-se a carga da PR no pH estudado. A PR está carregada positivamente, e estabelece interações eletrostáticas repulsivas com os pseudopolicátions de Li+, Mg2+ e Na+.

Outro parâmetro estudado que também pode afetar a partição de um analito em um SAB é a natureza do ânion do eletrólito formador do sistema (Fig. 3 e Fig. 4). Os maiores valores de K foram obtidos para a BZ no SAB PEO1500 + Na2SO4 + H2O ((46,0 ± 0,8) a (264 ± 13)) e para a PR no PEO1500 + CitNa + H2O ((3,40 ± 0,01) a (14,1 ± 0,3)). Os resultados sugerem que os ânions SO42- e Cit3- contribuíram para a partição da BZ e PR, respectivamente, nos sistemas estudados.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
| **Fig. 1.** Influência do cátion no KBZ | **Fig. 2.**  Influência do cátion no KPR | **Fig. 3.** Influência do ânion no KBZ | **Fig. 4.** Influência do ânionKPR |

As Fig. 5 e Fig. 6 mostram o KBz e KPR em função dos diferentes CLAs para os sistemas formados por Na2SO4 e pelos polímeros PEO1500, PEO10000 e PEO35000. Foi observada a redução em ambos K com o aumento da massa molar dos polímeros, sendo a variação de KBZ para o PEO1500 entre (46,0 ± 0,8) e (264 ± 13) e KPR entre (4,90 ± 0,10) e (9,70 ± 0,40), para PEO10000 KBZ oscilou entre (10,3 ±0,0) e (65,1 ± 1,0), e KPR entre (1,98 ± 0,01) e (5,12 ± 0,07), enquanto para PEO35000 o KBz variou de (8,19 ± 0,06) a (56,8 ± 3,3) e KPR de (1,73 ± 0,03) a (3,65 ± 0,11). Isso ocorre devido a diminuição do número de configurações possíveis para as moléculas de BZ e PR na fase rica em macromolécula desses sistemas. Além disso, o aumento da massa molar causa aumento na hidrofobicidade da fase rica em polímero, fazendo com que a PR (que é mais hidrofílica que a BZ) tenha seu valor de KPR diminuído.

A Fig. 7 mostra o KBZ em função do CLA para o estudo do efeito da hidrofobicidade do polímero nos sistemas formados por Na2SO4 e pelas macromoléculas PEO1500, PPO425 e L35. O SAB formado pelo copolímero L35 tem maior KBZ ((714 ± 26) a (5,14 ± 0,04) x 103) que o formado por PPO425 ((14,2 ± 0,8) a (845 ± 46)) ou PEO1500 ((46,0 ± 0,8) a (264 ± 13)). Isso ocorre porque a fase rica em copolímero é mais hidrofóbica do que a fase rica em PEO devido à existência de segmentos de óxido de propileno (PPO) nas macromoléculas de L35. Todavia, apesar do PPO425 ser formado apenas por unidades de PPO, a BZ apresentou menores valores de K nesses sistemas que em SAB constituído por L35. A quantidade de PPO em g mol-1 é maior em L35 do que em PPO425, assim devido a maior hidrofobicidade da estrutura molecular do copolímero L35 a transferência das moléculas de BZ foi favorecida na sua presença. Sob condições específicas de temperatura, pressão e concentração essas macromoléculas podem formar micelas gerando agregados constituídos por uma coroa hidrofílica formada por unidades de PEO e por um núcleo hidrofóbico, composto por unidades de PPO3, capaz de solubilizar as moléculas de BZ.

O estudo do efeito da hidrofobicidade da macromolécula também foi realizado para a PR (Fig. 8). Os valores de KPR no sistema formado por PEO1500 foram superiores ((4,90 ± 0,10) a (9,70 ± 0,40)) aos encontrados no L35 ((1,98 ± 0,01) a (5,12 ± 0,07)) e PPO425 ((0,56 ± 0,03) a (0,85 ± 0,06)) devido a maior hidrofilicidade da fase rica em macromolécula do sistema formado por PEO1500.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
| **Fig. 5**. Influência da massa molar do polímero no KBZ | **Fig. 6**. Influência da massa molar do polímero no KPR | **Fig. 7**. Influência da hidrofobicidade da macromolécula no KBZ | **Fig. 8**. Influência da hidrofobicidade da macromolécula no KPR |

A partição da BZ e PR em SAB formados por polímeros e sais distintos foi realizada. O CLA, a natureza do eletrólito e do polímero formador do sistema influenciaram de forma direta o comportamento dos solutos, evidenciando que as interações favoráveis entre as espécies particionadas e os constituintes do SAB são parte primordial na compreensão dos mecanismos de partição. Conhecer o valor de KBZ e KPR no SAB permite o desenvolvimento de um método para identificar, separar e determinar estes adulterantes, evidenciando sua aplicabilidade em química forense.

**AGRADECIMENTOS**

CAPES/Ciências Forense, INCTAA e FAPEMIG

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GOSTIC, T; KLEMENC, S; STEFANE, B. A study of the thermal decomposition of adulterated cocaine samples under optimized aerobic pyrolytic conditions*. Forensic Science International,* Slovênia, n. 187, fev. 2009.

2. GROBERIO, T. S. et al. Discrimination and quantification of cocaine and adulterants in seized drug samples by infrared spectroscopy and PLSR, *Forensic Science International,* Brasil, set. 2015.

3. RODRIGUES, G.D. et al. Liquid-liquid extraction of metals ions without use of organic solvent. *Sep. Purif. Technol*., v. 62, n.3, p.687-693, 2008.

4. BERTHOD, A.; CARDA-BROCH, S. Determination of Liquid-Liquid Partition Coefficients by Separation Methods. *Journal. Chromatography A.* n. 1037,p.3-14. 2004.

5.SILVA, L. H. M.; LOH, W. Sistemas Aquosos Bifásicos: Fundamentos e aplicações para partição/purificação de proteínas. *Química Nova.* **n.** *29, v.*6, p.1345–1351. 2006.