

Purificação de amostras de cocaína apreendidas para o treinamento de cães farejadores da Polícia Militar da Bahia

T.T. Santos^a, M.P. Cruz^a, A.L. Carvalho^b, B.O. Moreira^{a,*}

^a Núcleo de Ciências Naturais e Biodiversidade, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, UFBA (BA), Brasil.

^b Departamento de Ciências Naturais, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, UESB (BA), Brasil.

*Endereço de e-mail para correspondência: bmoreira@ufba.br. Tel.: +55-77-991233646.

Recebido em 28/10/2021; Revisado em 30/01/2023; Aceito em 30/01/2023

Resumo

O avanço no consumo de drogas é um dos principais problemas de saúde pública no mundo visto que, o número de usuários vem aumentando principalmente nos países em desenvolvimento. O Brasil é o maior mercado consumidor de cocaína da América do Sul. Diversos adulterantes e diluentes são adicionados à droga com a finalidade de aumentar o seu volume final. Em virtude da sua acentuada habilidade olfativa os cães militares são utilizados no processo de detecção de drogas ilícitas, contudo, o seu treinamento deve ser iniciado com a cocaína mais pura possível. Dessa forma, esse trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de uma metodologia para obtenção de cocaína com grau de pureza acima de 90%. Inicialmente foram testadas duas metodologias para purificação de amostras de cocaína apreendidas pela polícia militar da Bahia (PM-BA) na cidade de Vitória da Conquista-BA. Após purificação das amostras em meio aquoso e usando extração líquido-líquido, os resultados foram analisados por CLAE-DAD e CG-EM e indicaram uma pureza máxima de 63,54%, inferior ao desejado. Para o aumento da pureza da substância de interesse, foram desenvolvidas duas metodologias complementares de purificação, recristalização e cromatografia em coluna clássica acompanhada por cromatografia em camada delgada, sendo que o processo cromatográfico apresentou um produto com elevado teor de pureza ($98,53 \pm 0,12\%$). Dessa forma, os processos de purificação desenvolvidos constituem uma alternativa viável e eficaz para fornecimento de amostras de cocaína com elevado teor de pureza para Companhia Independente de Policiamento Especializado do Sudoeste (CIPE/Sudoeste) da PM-BA para utilização no treinamento de cães farejadores.

Palavras-Chave: Purificação de cocaína; Cães farejadores; Drogas ilícitas; HPLC; GC-MS

Abstract

The advance in illicit drug use is one of the main public health problems in the world since the number of users is increasing, mainly in developing countries. Brazil is the largest consumer market for cocaine in South America. Various adulterants and diluents are added to the drug to increase its final volume. Due to their strong olfactory ability, drug detection dogs are used to detect narcotics, however, their training should start with the purest possible cocaine. Thus, this work aimed to develop a methodology for obtaining cocaine with a purity level above 90%. Initially, two methodologies for the purification of cocaine samples seized by the military police of Bahia (PM-BA) in the city of Vitória da Conquista-BA were tested. After purification of the samples in an aqueous medium and using liquid-liquid extraction, the results were analyzed by HPLC-DAD and GC-MS and indicated a maximum purity of 63.54%, lower than desired. Aiming at increasing the purity of the substance of interest, two complementary methods of purification were developed, recrystallization and classical column chromatography accompanied by thin layer chromatography, and the chromatographic process presented a product with high purity content ($98.53 \pm 0.12\%$). Thus, the purification processes developed to constitute a viable and effective alternative for supplying samples of cocaine with high-purity content to the military police of Bahia, aiming at training sniffer dogs.

Keywords: Cocaine purification; Sniffer dogs; Illicit drugs; HPLC; GC-MS.

1. INTRODUÇÃO

O avanço no consumo de drogas é um dos principais problemas de saúde pública no mundo visto que, com o passar dos anos, o número de usuários vem aumentando principalmente nos países em desenvolvimento. Em 2020, 280 milhões de pessoas usaram drogas no mundo, o que representa um aumento de 26% em comparação com 2010. Na América do Sul, estima-se que 4,7 milhões de pessoas, o que representa cerca de 1,6% da população entre 15 e 64 anos, utilizaram cocaína em 2020, sendo o Brasil o maior mercado consumidor da América do Sul e o segundo maior do mundo [1], além de desempenhar um papel estratégico no tráfico internacional dessa droga, sendo o quarto país com o maior número de apreensões em 2020 (6,4%) [2].

A cocaína ou coca, cuja estrutura química é mostrada na Figura 1, é um alcaloide, e estimulante do sistema nervoso central, extraído das folhas de plantas do gênero *Erythroxylum*. Essa substância ilícita pode ser encontrada nas formas de sal, o cloridrato de cocaína e base livre, o crack [3-6]. A sua comercialização ocorre na maioria das vezes de forma impura, com a presença de solventes e produtos químicos usados na produção da droga ou através da adição de adulterantes e diluentes.

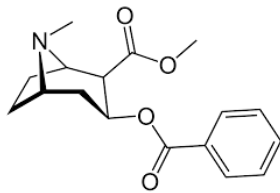


Figura 1. Estrutura química da cocaína.

Os adulterantes adicionados a coca são substâncias com alguma atividade farmacológica, usadas para mimetizar ou aumentar o efeito da droga no sistema nervoso central [3]. Os principais adulterantes encontrados na cocaína são: benzocaína, cafeína, fenacetina, lidocaína, aminopirina, levamisol, entre outros [3,7-8], Figura 2. Por outro lado, os diluentes são substâncias sem atividades biológicas

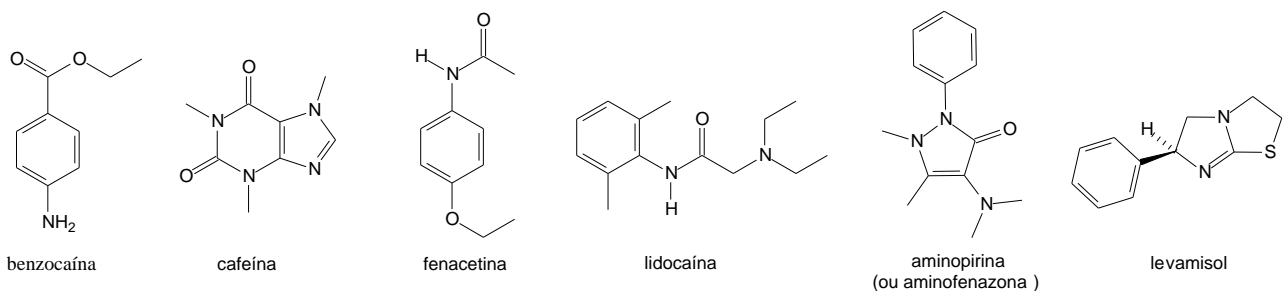


Figura 2. Estrutura química dos principais adulterantes encontrados na cocaína.

acrescentadas na droga para aumentar o seu volume e, consequentemente o lucro dos traficantes [9,10]. Os diluentes mais descritos na literatura são: bicarbonato de sódio, amido de milho e creatinina [11].

Em virtude da acentuada habilidade olfativa os cães militares são utilizados no processo de identificação de drogas de abuso, e quando comparado com métodos instrumentais são considerados dispositivos de detecção seguros, mesmo na presença de interferências ambientais ou de outros odores [12]. Entretanto, os animais precisam ser adestrados para encontrar drogas com diferentes graus de pureza, visto que, a composição das substâncias ilícitas varia conforme a sua origem. Além disso, sempre que possível, o treinamento do cão deve ser iniciado com a cocaína mais pura possível e somente depois, testar sua capacidade de identificação em misturas com os outros odores [13].

A produção ilícita de cocaína envolve reagentes e solventes que são de fácil acesso e baratos. Os processos de purificação são baseados, geralmente, em sucessivas solubilizações e precipitações, usando principalmente a característica básica que os alcaloides apresentam, além da propriedade de solubilização da cocaína em alguns solventes orgânicos. Existindo uma infinidade de substâncias que podem atuar com eficácia em cada etapa do processo de purificação [9,14].

Assim, esse trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de uma metodologia de obtenção de cocaína com alto grau de pureza, a partir de amostras de cloridrato de cocaína altamente impuras aprendidas na região sudoeste da Bahia, visando o treinamento de cães farejadores da Companhia Independente de Policiamento Especializado do Sudoeste (CIPE/Sudoeste) da Polícia Militar da Bahia (PM-BA). Visto que, com o treinamento sendo inicialmente realizado com um único odor alvo espera-se uma melhora acentuada na aptidão olfativa dos cães no processo de identificação da droga e, consequentemente, um aumento no número de apreensões de cocaína na região do sudoeste da Bahia.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Obtenção das amostras

As amostras de cloridrato de cocaína utilizadas no presente trabalho foram gentilmente cedidas, através de amostras apreendidas, pela Polícia Militar de Vitória da Conquista – BA, no âmbito do convênio de parcerias realizadas entre o Laboratório de Química Orgânica do Instituto Multidisciplinar em Saúde, *Campus* Anísio Teixeira, Universidade Federal da Bahia, a PM – BA e o Ministério Público do Estado da Bahia.

2.2 Purificação de Cloridrato de cocaína

2.2.1 Purificação em meio aquoso

Todo o processo foi realizado em triplicata e o fluxograma simplificado desse procedimento de purificação é apresentado na **Figura 3**. 10,0 g da amostra apreendida impura foram dissolvidos em 40 mL de água destilada a 50 °C. Adicionou-se quantidade suficiente de ácido clorídrico (HCl, Vetec) 50% v/v para ajustar o pH em aproximadamente 3. Em seguida, foi realizada filtração por gravidade, em que a parte insolúvel foi descartada e o filtrado foi utilizado nas etapas posteriores. Ao filtrado adicionou-se solução de hidróxido de sódio (NaOH) 10% m/v até pH próximo de 10. Nesta etapa, a cocaína contida na solução passou à sua forma de base livre, tornando-se insolúvel no meio aquoso. Então, realizou-se filtração a vácuo em que a cocaína purificada ficou retida no papel e a solução foi descartada. A cocaína purificada retida no papel foi submetida ao mesmo procedimento descrito anteriormente mais duas vezes, com o objetivo de aumentar a pureza do produto final, sendo que, ao final de cada processo de purificação uma pequena parte da cocaína foi reservada (para controle do grau de pureza) e nomeada (M1P1, M1P2, M1P3 respectivamente). Após o processo as amostras foram deixadas em temperatura ambiente para evaporação dos resquícios de solvente para posterior determinação da pureza por CLAE-DAD e CG-EM [15].

2.2.2 Purificação usando extração líquido-líquido

O fluxograma simplificado desse procedimento de purificação é apresentado na **Figura 4**. Resumidamente, 10,0 g da amostra apreendida impura foram suspensos em 40 mL de água destilada. Em seguida, foi feita uma partição utilizando diclorometano (Synth, 2 x 15 mL), visando a remoção de impurezas solúveis nesse solvente orgânico. As duas fases foram recolhidas, sendo a fase orgânica submetida a rotaevaporação para remoção do solvente (amostra denominada M2D). A fase aquosa adicionou-se hidróxido de amônio (NH₄OH) 50% v/v até a solução atingir pH = 12. Em seguida, foi adicionado à solução éter etílico (Synth, 2 x 20 mL) para extração da

cocaína. O extrato orgânico foi filtrado em sulfato de sódio anidro (Na₂SO₄) para a remoção de qualquer traço de água e submetido à lenta evaporação em temperatura ambiente para constituição dos cristais (identificados como M2P) para posterior análise da pureza por CLAE-DAD e CG-EM [7]. Todo o processo foi realizado em triplicata.

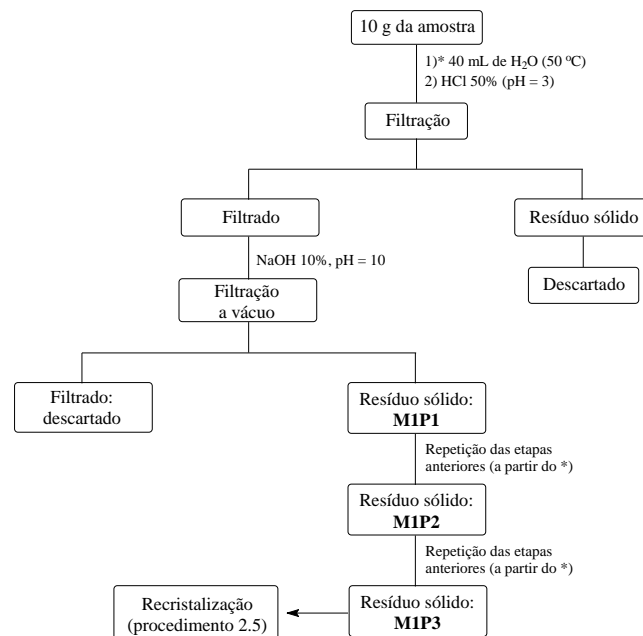


Figura 3. Fluxograma simplificado do procedimento de purificação do cloridrato de cocaína em meio aquoso.

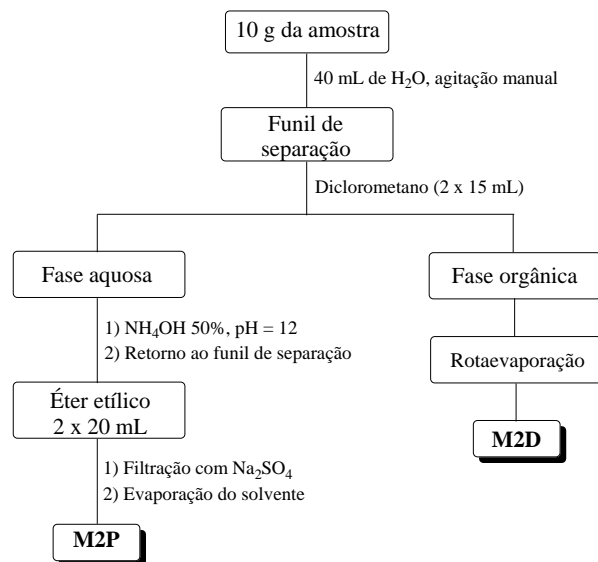


Figura 4. Fluxograma simplificado do procedimento de purificação do cloridrato de cocaína usando extração líquido-líquido.

2.3 Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

2.3.1 Preparo da amostra

1,0 mg das amostras purificadas pelas metodologias 2.2.1 e 2.2.2 foram dissolvidas em 10 mL de acetonitrila

grau CLAE (JT Baker), centrifugadas a 2800 x g por 10 min à temperatura ambiente (Presvac CT-12), filtradas (membrana Millipore de 0,45 µm) e, em seguida, uma alíquota de 20 µL foi injetada no equipamento.

2.4 Cromatografia Gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG-EM)

As amostras (M1P1, M1P2 e M1P3, M2P, M2D) foram submetidas a um processo de derivatização por siliilação antes das análises. Para esta reação 3,0 mg da amostra foram pesados em *vial*, acrescidos de 60 µL de piridina (Sigma-Aldrich, ≥ 99,0%). A esta solução foram adicionados 100 µL da mistura reacional de N,O-Bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida (BSTFA) contendo 1% de trimetilclorosilano (TMCIS - Sigma-Aldrich). Essa mistura foi aquecida em banho-maria a 70 °C por 30 minutos [16] e, em seguida, uma alíquota de 1 µL foi injetado no equipamento.

2.5 Recristalização

A amostra pré-purificada com maior percentual de cocaína (M1P3) foi submetida ao processo de recristalização. Inicialmente foi testada a solubilidade das amostras pré-purificadas pelas metodologias 2.2.1 e 2.2.2 em diferentes solventes e misturas de solventes (acetona, acetato de etila, acetona/acetato de etila (1:1), etanol, etanol/água destilada (1:1) etanol/água destilada (7:3)), com o objetivo de selecionar o solvente/mistura de solventes no qual as amostras purificadas fossem insolúveis a frio e totalmente solúveis quando aquecido. Todos os solventes usados nessa etapa foram P.A. da Dinâmica. A mistura etanol/água destilada (1:1) apresentou os melhores resultados, foi pesado 1,0 g da amostra pré-purificada pela metodologia 2.2.1 (M1P3) e adicionou 10 mL da solução água destilada e etanol (1:1). A seguir, a solução foi aquecida até ebulição em uma placa de aquecimento, com frequente agitação (manual). Depois, a solução foi mantida em repouso, até a temperatura ambiente, observando a recristalização. Foi realizada filtração a vácuo e a amostra recristalizada foi transferida para um frasco rotulado (R1 e R2) para posterior análise por CG-EM.

2.6 Cromatografia em Coluna e em camada delgada

As amostras pré-purificadas com maiores percentuais de cocaína (M1P2, M1P3 e M2P) foram submetidas a cromatografia em coluna (CC). Nessas separações foi utilizado sílica gel (mesh 60 – 0,035 0,070 mm) como fase estacionária e clorofórmio/metanol em eluição gradiente em ordem crescente de polaridade como fase móvel. As frações foram coletadas em tubos de ensaios (cerca de 4,0

mL por tubo) e analisadas por cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando-se como reveladores, radiação por luz UV (245 e 365 nm) e o reagente de Wagner [17]. As frações resultantes da CC foram agrupadas de acordo com o perfil cromatográfico apresentado nas placas de CCD (Figura 5). Em seguida, as frações agrupadas foram analisadas por CG-EM utilizando os mesmos procedimentos de preparo das amostras citado anteriormente no tópico 2.4.

2.7 Condições cromatográficas

Para a otimização das condições cromatográficas de separação no CLAE-DAD da substância de interesse foram avaliadas a influência de diferentes fases móveis com modificadores distintos na fase aquosa (metanol, acetonitrila e soluções aquosas de: formato de amônio, acetato de amônio, hidróxido de amônio, hidrogenofosfato de diamônio e ácido fórmico) [18-22], alterações no gradiente de eluição e vazão da fase móvel. Foram testadas doze condições cromatográficas diferentes, sendo selecionada a que apresentou melhor resolução e separação dos picos cromatográficos de interesse para o desenvolvimento do método. A condição analítica que apresentou o melhor perfil cromatográfico consistiu em um gradiente de (A) acetato de amônio (Synth) aquoso 0,05 M - pH 3,1 e (B) acetonitrila (JT Baker) (Tabela 1). A absorbância do eluente foi monitorada por meio do detector de arranjo de fotodiodo SPD-M20A (Prominence – Shimadzu) e o comprimento de onda selecionado para as análises foi de 254 nm, pois permitiu o monitoramento simultâneo de todas as substâncias de interesse. O fluxo foi mantido em 1 mL/min durante toda análise. Foi utilizada uma coluna analítica Shim-pack CLC-ODS(M)[®] C18 (Shimadzu) com tamanho de partícula 5 µm, poro 100 Å, e dimensões 250 mm de comprimento X 4,6 mm de diâmetro em equipamento Shimadzu (LC-20^a, Prominence). Foram utilizados para as análises água ultrapura obtida através de um sistema Milli-Q (Millipore) e padrão de cafeína (Sigma-Aldrich).

Tabela 1. Gradiente de eluição da fase móvel. A - acetato de amônio aquoso 0,05 M - pH 3,1. B - acetonitrila.

Tempo (min)	Solventes (%)	
	A	B
0-1	95	5
1-5	95-75	5-25
5-8	75-40	25-60
8-10	40-0	60-100

As análises por CG-EM foram realizadas em equipamento Shimadzu QP2010 Plus utilizando coluna

capilar de sílica fundida Rtx-5MS (30 m; 0,25 mm de diâmetro interno; filme de 0,25 μm) e como gás de arraste o hélio. A temperatura do injetor foi 290 $^{\circ}\text{C}$ e a programação de temperatura do forno foi 80 $^{\circ}\text{C}$ por 5 min, aumentando para 285 $^{\circ}\text{C}$ na razão de 4 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ e a

temperatura final permaneceu em 285 $^{\circ}\text{C}$ por 40 minutos. A temperatura do detector foi de 200 $^{\circ}\text{C}$ e a temperatura na interface do sistema CG-EM foi de 290 $^{\circ}\text{C}$ [21]. A varredura de massas operou entre o intervalo de 35 a 1000 m/z, e a fonte de íons operou com energia de 70 eV.

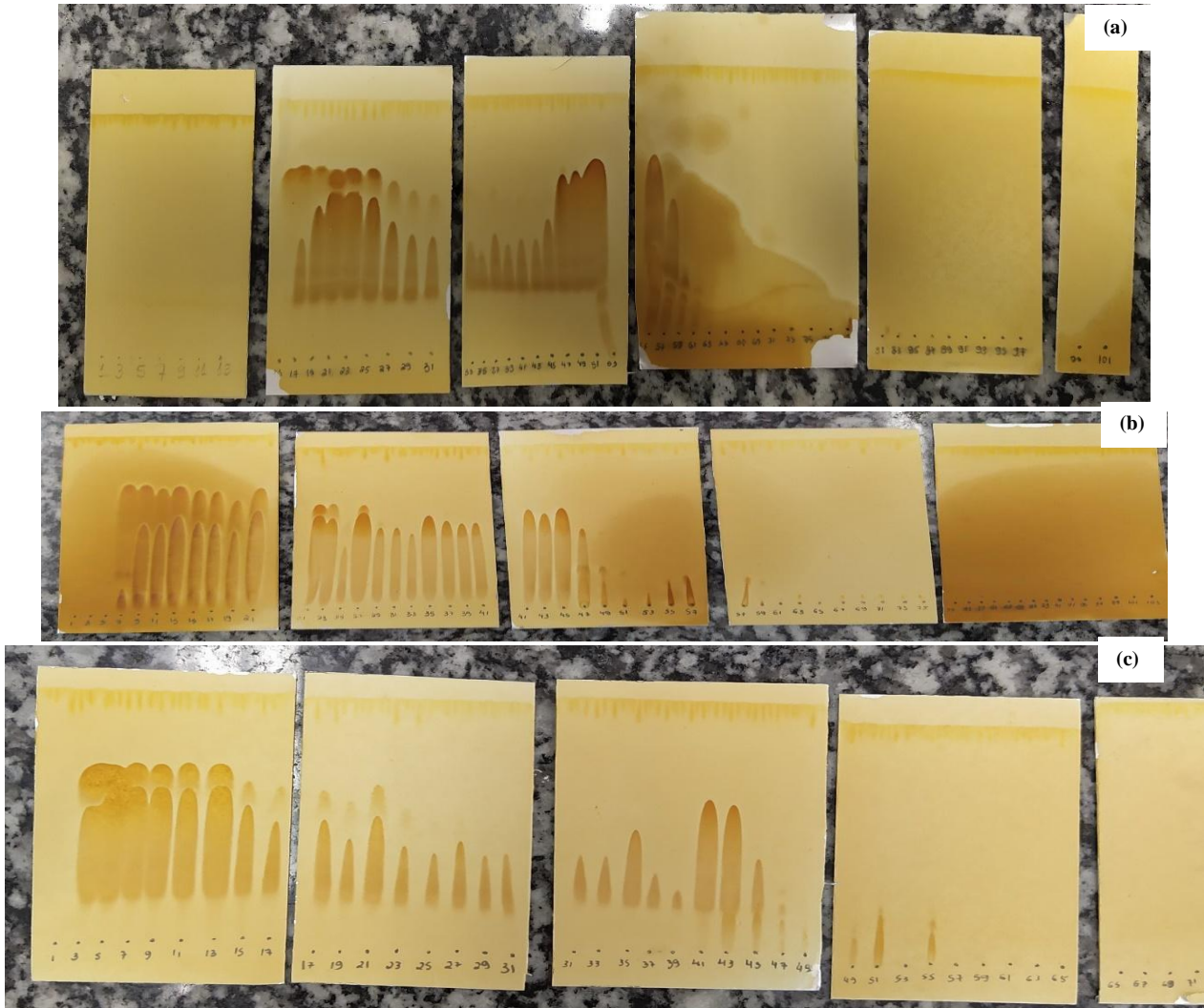


Figura 5. CCD das frações obtidas das colunas 1, 2 e 3. (a) CCD da coluna 1; (b) CCD da coluna 2; (c) CCD da coluna 3. Foi usado como revelador o reagente de Wagner.

2.8 Identificação dos compostos e quantificação da cocaína

A identificação dos compostos foi realizada através do CG-EM pelas informações estruturais que foram obtidas por meio da fragmentação das moléculas no interior do espectrômetro de massas e comparação dos espectros das amostras, com os disponíveis no banco de dados do equipamento (FFNSC 1.3; NIST 08 e WILEY8).

A determinação do percentual de cocaína nas amostras foi calculada através da razão entre as áreas totais dos picos cromatográficos observados e a área do pico referente a cocaína, encontrados na análise por CLAE-DAD.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Avaliação das metodologias de purificação por CLAE

As amostras da droga impura foram submetidas ao processo de purificação utilizando a metodologia 2.2.1. Foram realizadas três etapas consecutivas (nomeadas como: M1P1 + M1P2 + M1P3), buscando uma purificação mais eficiente da cocaína. Contudo, observou-se que o rendimento obtido utilizando essa metodologia foi de apenas 38,60% \pm 2,41, para 95% de confiança. Já o rendimento da metodologia 2.2.2 foi de 47,63% \pm 0,42, a 95% de confiança. Logo a metodologia de purificação

usando extração líquido-líquido apresentou rendimento maior que a metodologia de purificação em meio aquoso.

A **Figura 6** mostra os cromatogramas obtidos após separação por CLAE-DAD das amostras de cocaína impura (antes do processo de purificação) e purificadas pelas metodologias 2.2.1 e 2.2.2. O tempo de retenção da cocaína foi de 3,58 min. Para essa análise utilizou-se como padrão analítico a cocaína obtida e analisada através dos procedimentos 3.4 e 3.5, respectivamente (pureza > 98%). Observa-se no cromatograma que a cocaína impura **Figura 6a** apresentou uma maior quantidade de picos, indicando uma presença elevada de impurezas, quando comparada com as amostras de cocaína purificadas pelas

duas metodologias. Todavia, as amostras purificadas (**Figuras 6b-6e**) ainda possuem algumas impurezas. A amostra M1P3 foi obtida com maior grau de pureza como pode ser observado na **Figura 6d**. A amostra M2D (**Figura 6f**) apresenta como substância majoritária a cafeína, enquanto M2P (**Figura 6e**) é composta majoritariamente de cocaína, possuindo uma pequena quantidade de cafeína. Assim, demonstra-se que a metodologia 2.2.2 foi eficiente na separação entre cafeína e cocaína. Foi utilizada uma solução preparada com o padrão de cafeína para identificação do pico referente a essa substância.

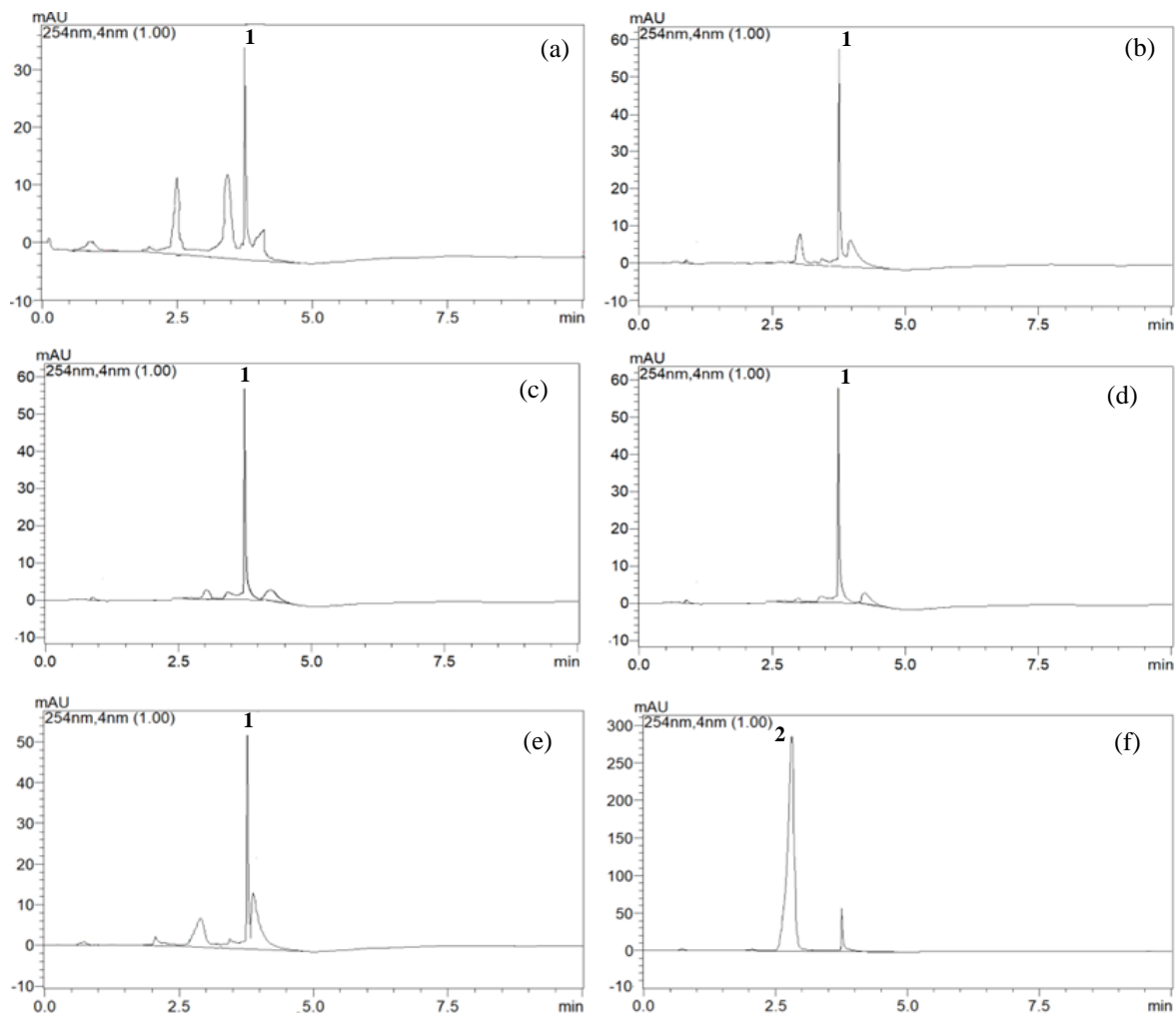


Figura 6. Cromatogramas obtidos por CLAE-DAD a partir de amostras impura e purificadas de cocaína pelas metodologias 2.2.1 e 2.2.2. (a) cocaína impura; (b) M1P1; (c) M1P2; (d) M1P3; (e) M2P; (f) M2D. Legenda: 1= cocaína; 2= cafeína.

3.2 Avaliação das metodologias de purificação por CG-EM

Somente após as análises por CG-EM foi possível a identificação de algumas substâncias presentes nas amostras, tornando-se essa etapa primordial em laboratórios que não disponha de alguns padrões analíticos

comuns presentes na cocaína comercializada. As porcentagens de cocaína encontradas nas amostras após purificação prévia utilizando as metodologias 2.2.1 e 2.2.2 foram: M1P1 - 44,79%, M1P2 - 63,54%, M1P3 - 63,63%, M2P - 54,40% e M2D - 1,90%. Esse grau de pureza foi insatisfatório para a finalidade do trabalho. Com isso, foram necessárias etapas adicionais de purificação para

obtenção da cocaína com elevado grau de pureza. O tempo de retenção da cocaína no método cromatográfico proposto foi de 40,95 min. A **Figura 7** mostra o espectro de massas da cocaína obtida por CG-EM. Os principais adulterantes encontrados nas amostras foram: ácido benzoico (13,0 min), um derivado de lidocaína (29,1 min), cafeína (31,8 min), lidocaína (32,8 min) e imidazol (34,9 min). Também, pode-se observar através da análise dos cromatogramas obtidos que as amostras M1P2 e M1P3 apresentaram concentrações similares de cocaína, pois apresentam picos cromatográficos de áreas semelhantes. Dessa forma, excluiu-se a necessidade de realização do processo de purificação em três vezes consecutivas na mesma amostra, viabilizando o processo em apenas duas purificações.

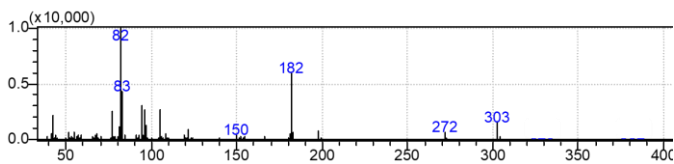


Figura 7. Espectro de massa da cocaína purificada obtida por CG-EM.

3.2 Recristalização

A amostra pré-purificada com maior percentual de cocaína (M1P3) foi submetida ao processo de recristalização. Entretanto, nesse processo, ocorreu a formação de duas fases com aspectos visuais distintos: na parte superior formaram-se cristais (denominado de R1) e na porção inferior uma espécie de pasta branca (designado R2 e constituído principalmente de cafeína). Com essa metodologia obteve-se uma melhora no grau de pureza da substância de interesse (84,17% para R1). Contudo, a cocaína ainda não apresentava a pureza esperada para finalidade do trabalho, visto que era necessário obter a substância alvo com uma pureza superior a 90% para realização do treinamento dos cães farejadores.

3.3 Purificação por cromatografia em coluna

As amostras pré-purificadas com maiores percentuais de cocaína (M1P2 – 2,905 g; M1P3 – 1,780 g e M2P – 3,800 g) foram submetidas, separadamente, a uma CC. Os números de frações coletadas conforme as proporções dos solventes utilizados são mostradas na **Tabela 2**.

As frações originárias das colunas 1, 2 e 3 foram analisadas por CCD e agrupadas conforme o perfil cromatográfico observado nas cromatoplasas (**Figura 5**). As **Tabelas 3 a 5** mostram os números, os nomes atribuídos e as massas obtidas das frações agrupadas, bem como os percentuais de cocaína nessas frações.

Tabela 2. Solventes utilizados na coluna cromatográfica, suas proporções e frações coletadas.

Proporção do solvente (%)	Solvente	Frações coletadas		
		Coluna 1	Coluna 2	Coluna 3
100	CHCl ₃	1 a 21	1 a 20	1 a 18
95:5	CHCl ₃ :CH ₃ O H	22 a 42	21 a 42	19 a 38
9:1	CHCl ₃ :CH ₃ O H	43 a 62	43 a 65	39 a 58
8:2	CHCl ₃ :CH ₃ O H	63 a 85	66 a 84	59 a 68
1:1	CHCl ₃ :CH ₃ O H	86 a 101	85 a 101	69 a 79
100	CH ₃ OH	102	102	80

3.4 Análise por CG-EM das frações purificadas por coluna cromatográfica

As frações 1D, 2B e 3D da primeira, segunda e terceira colunas foram as que apresentaram os maiores percentuais de cocaína (98,39%, 98,61% e 98,58% respectivamente). As **Figuras 8 a 10** mostram os seus cromatogramas obtidos através CG-EM. Nesses cromatogramas foi possível observar uma elevada pureza da substância alvo (pico cromatográfico mostrado no $t_R = 40,48$ min).

Tabela 3. Frações obtidas da coluna 1 (amostra M1P2) agrupadas de acordo com o seu perfil cromatográfico em CCD.

Frações	Nome	Massa (g)	Cocaína (%)
1 a 26	1A	0,954	56,52
27 a 32	1B	0,146	67,55
33 a 45	1C	0,158	78,62
46 a 52	1D	0,607	98,39
53 a 56	1E	0,274	73,48
57 a 62	1F	0,031	7,11
62 a 102	1G	0,001	0

Tabela 4. Frações obtidas da coluna 2 (amostra M1P3) agrupadas de acordo com o seu perfil cromatográfico em CCD.

Fração	Nome	Massa (g)	Cocaína (%)
1 a 33	2A	0,103	56,03
34 a 45	2B	0,343	98,63
46 a 49	2C	0,065	75,57
50 a 58	2D	0,028	82,43
59 a 82	2E	0,015	< 50
82 a 102	2F	0,009	0

Tabela 5. Frações obtidas da coluna 3 (amostra M2P) agrupadas de acordo com o seu perfil cromatográfico em CCD.

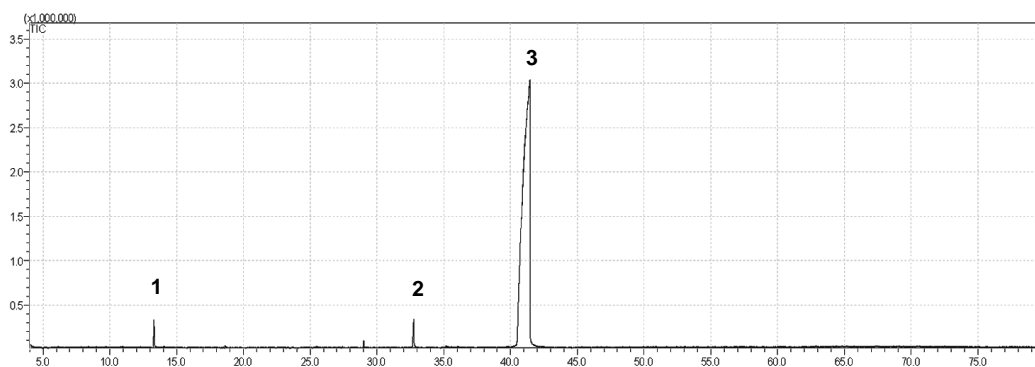
Frações	Nome	Massa (g)	Cocaína (%)
1 a 14	3A	0,259	< 50
15 a 23	3B	0,217	56,33
24 a 39	3C	0,250	83,04
40 a 44	3D	0,232	98,58
45 a 46	3E	0,023	85,47
47 a 56	3F	0,063	< 50
57 a 80	3G	0,017	< 50

O maior rendimento para obtenção da cocaína com uma elevada pureza (> 98%) foi encontrado para a metodologia de purificação em meio aquoso (2.2.1) após purificação por CC. Nesse caso, o rendimento foi de aproximadamente 10%, representando 1,0 g de cocaína pura, quantidade

suficiente para o treinamento dos cães. É importante ressaltar que o procedimento pode ser repetido fornecendo uma quantidade significativa de material para o treinamento dos cães farejadores.

Diversos trabalhos mostram o elevado teor de impurezas em amostras de cocaína apreendidas, o que corrobora com os resultados desse trabalho [7,10,23-24]. Bernado *et al.*, quantificaram o teor de cocaína e verificaram a presença de adulterantes em amostras ilícitas apreendidas nas cidades de Alfenas e Varginha – MG, foi verificado que 88,9% das amostras analisadas deram resultado positivo para cocaína e as concentrações variaram entre 4,3 e 87,1% do pó [7]. Lapachinske *et al.*, avaliaram amostras de cocaína associadas ao tráfico internacional apreendidas pela Polícia Federal Brasileira no Aeroporto Internacional de São Paulo, a pureza da cocaína variou entre 16,5% a 91,4%. Nesse estudo os autores concluíram que as drogas destinadas ao tráfico internacional não apresentavam alta pureza de cocaína e a maioria das amostras estava misturada com adulterantes antes de sair do Brasil [10]. No estudo desenvolvido por Sant'Ana *et al.*, 52 amostras de cocaína apreendidas no estado do Rio de Janeiro, foram avaliadas quanto a sua pureza e presença de impurezas, a faixa percentual de cocaína foi de 1,90 a 17,04% nas amostras apreendidas e o teor médio foi de $7,86 \pm 3,32$ [23]. No trabalho realizado por Barreto *et al.* as concentrações de cocaína variaram de 0,5 a 565,6 mg g⁻¹ nas amostras apreendidas no estado de Minas Gerais.

Assim, pela análise dos dados do presente trabalho, podemos afirmar que a melhor metodologia de purificação de cocaína para o treinamento dos cães farejadores é através da purificação em meio aquoso seguida de CC com as frações sendo monitoradas por CCD. É interessante destacar que esses procedimentos são simples e rápidos, podendo ser realizados com facilidade na grande maioria dos laboratórios de pesquisa e de análises forenses.

**Figura 8.** Cromatograma obtido por CG-EM da amostra 1D após processo de purificação por coluna. (1) Ácido benzoico, 0,69%, $t_R = 13$ min. (2) Lidocaina, 0,92%, $t_R = 33$ min. (3) Cocaína, 98,39%, $t_R = 40,48$ min.

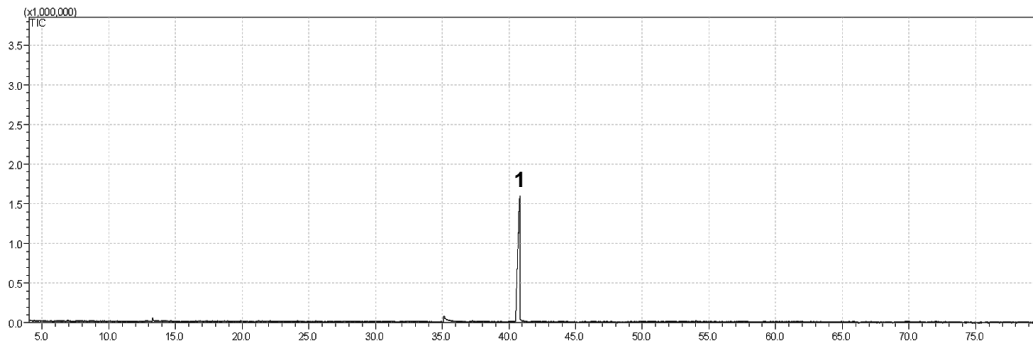


Figura 9. Cromatograma obtido por CG-EM da amostra 2B após processo de purificação por coluna. (1) Cocaína, 98,61%, $t_R = 40,48$.

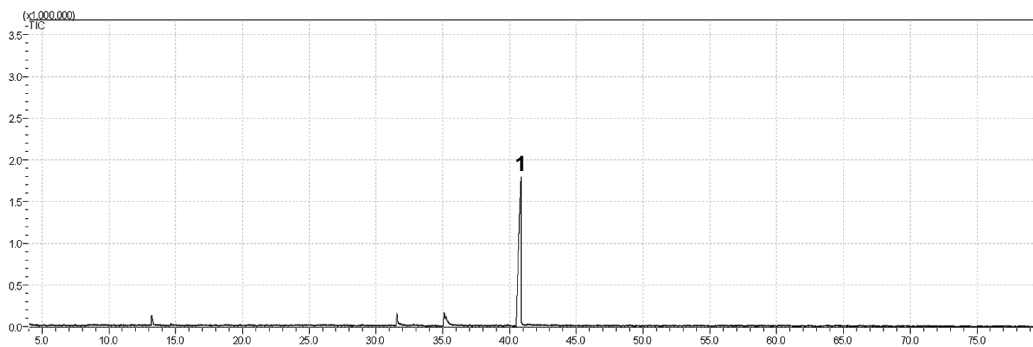


Figura 10. Cromatograma obtido por CG-EM da amostra 3D após processo de purificação por coluna. (1) Cocaína, 98,58%, $t_R = 40,48$.

4. CONCLUSÕES

As duas metodologias de purificação descritas na literatura se mostraram insatisfatórias para obtenção do princípio ativo da droga com um alto teor de pureza. Além disso, a metodologia complementar desenvolvida baseada na recristalização também não resultou em uma substância com uma pureza $> 90\%$. Entretanto, com o desenvolvimento da metodologia complementar via coluna cromatográfica utilizando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de clorofórmio e metanol em gradiente de eluição foi possível a obtenção da cocaína com $98,53\% \pm 0,12$ de pureza, alcançando o objetivo final desse trabalho.

Dessa forma, o trabalho desenvolvido apresentou-se adequado para purificação de amostras apreendidas de cocaína, sendo uma alternativa viável e eficaz para fornecimento do princípio ativo da droga com um elevado teor de pureza para a Companhia Independente de Policiamento Especializado do Sudoeste (CIPE/Sudoeste) da Polícia Militar da Bahia (PM-BA) para utilização no treinamento de cães militares.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao PROPCI - Universidade Federal da Bahia (Apoio a Jovens Pesquisadores - PROPESQ n° 004/2016) e ao programa institucional de

bolsas de iniciação à extensão universitária (PIBIEX) da PROEXT da UFBA pelo financiamento e bolsas concedidas. Gostaríamos de agradecer também a Companhia Independente de Policiamento Especializado do Sudoeste (CIPE/Sudoeste) da polícia militar da Bahia (PM-BA) e ao SD Bruno Maurício Nogueira que fará o treinamento dos cães farejadores.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesses financeiro, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] United Nations Office On Drugs And Crime. *World drug report, 2020*. 2, 1-52. New York, United Nations, 2022.
- [2] United Nations Office On Drugs And Crime. *World drug report, 2019*. 2, 1-80. New York, United Nations, 2019.
- [3] L.T.A. Alcântara. Adulterantes encontrados em drogas ilícitas, uma abordagem forense. *Acta de Ciências e Saúde*, 2, 1-16, 2016.
- [4] Brasil. *Livreto Informativo Sobre Drogas Psicotrópicas*, Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas São Paulo CEBRID, 36, 2007.
- [5] D.R. Silva. Desenvolvimento e validação de metodologia analítica para identificação e quantificação de alcaloides minoritários em amostras de cocaína por cromatografia gasosa

- com detector de ionização de chama (CG-DIC). *Dissertação de Mestrado*, departamento de Tecnologia Química e Biológica, Universidade de Brasília, 2016.
- [6] O. Kudlacek, et al. Cocaine adulteration. *J. Chem. Neuroanat.* **83-84**, 75–81, 2017.
- [7] N.P. Bernardo, M.E.P.B. Siqueira, M.J.N. Paiva, P.P. Maia. Caffeine and Others adulterants in seizures of street cocaine in Brazil. *Int. J. Drug Policy* **14**, 331-334, 2003.
- [8] L.M. souza,. Fingerprinting de Cocaína, Um Estudo do Perfil Químico no Estado do Espírito Santo. *Dissertação de Mestrado*, departamento de Química, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2014.
- [9] G. Floriani. Desenvolvimento e validação de método por CLAE para análise de cocaína, seus produtos de degradação e adulterantes. *Dissertação de Pós-graduação*, departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.
- [10] S. F. Lapachinske, et al. Analysis of cocaine and its adulterants in drugs for international trafficking seized by the Brazilian Federal Police. *Forensic Sci Int*, **247**, 48–53, 2014.
- [11] A.S. Santiago, N.E.M.M.M. Melo, Levantamento de dados de adulterantes e diluentes encontrados em amostras como cocaína apreendidas e encaminhadas à sede capital da PEFOCE em 2016. *Revista Revinter*. **11(3)**, 2018.
- [12] A. Lesniak, M. Walczak, T. Jezierski, M. Sacharczuk, M. Gawkowski, K. Jaszczak. Canine Olfactory Receptor Gene Polymorphism and Its Relation to Odor Detection Performance by Sniffer Dogs. *J. of Heredity* **99**, 518-527, 2008.
- [13] Fontoura, J.L.A. *Seleção, adestramento e emprego do cão de guerra de dupla aptidão*, Câmara Brasileira de Jovens Escritores, Rio de Janeiro. 140, 2015.
- [14] J.F. Casale, R.F. Klein. Illicit Production of Cocaine. *Forensic Sci Rev*. **5(2)**, 95-107, 1993.
- [15] M.M.T. MENEZES. Desenvolvimento de sensores voltamétricos e piezelétricos modificados quimicamente com cucurbiturilas para análises de cocaína em amostras de interesse forense. 2015. 128 p. *Tese de doutorado*, departamento de química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2014.
- [16] M.P. Cruz, C.M.F. Andrade, K.O. Silva, E.P. Souza, R. Yatsuda, L.M. Marques, J.P. David, J.M. Napimoga, J.T. Clemente-Napimoga. Antinoceptive and Anti-inflammatory Activities of the Ethanolic Extract, Fractions and Flavones Isolated from *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir (Leguminosae). *Plos One* **11(3)**, 1-29, 2016.
- [17] H. Wagner, S. Bladt. *Plant Drug Analysis, A Thin Layer Chromatography Atlas*. Springer Berlin, Heidelberg, Alemanha, 3-51, 2009.
- [18] G. Floriani, J. C. Gasparetto, R. Pontarolo, A. G. Gonçalves, Development and validation of an HPLC-DAD method for simultaneous determination of cocaine, benzoic acid, benzoylecgonine and the main adulterants found in products based on cocaine. *Forensic Sci. Int.* **235**, 32-39, 2014.
- [19] C. Liu, Z. Hua, X. Meng. Applicability of ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry for cocaine profiling. *Drug Test Anal.* **9(8)**,1152-1161, 2017.
- [20] A.G. Pereira, F.B. D’Avila, P.C.L. Ferreira, et al. Method Development and Validation for Determination of Cocaine, its Main Metabolites and Pyrolytic Products by HPLC–UV–CAD. *Chromatographia* **79**, 179-187, 2016.
- [21] A.F. Martins, J.B. dos Santos, B.H. Todeschini, et al. Occurrence of cocaine and metabolites in hospital effluent - A risk evaluation and development of a HPLC method using DLLME. *Chemosphere* **170**, 176-182, 2017.
- [22] K. Vinkovic,, N. Galic, M.G. Schmid. Micro-HPLC–UV analysis of cocaine and its adulterants in illicit cocaine samples seized by Austrian police from 2012 to 2017. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* **41(1)**, 6-13, 2018.
- [23] L.D. Sant’Ana, V.C. de Sousa, F.R. dos Santos, et al. Evaluation of cocaine samples seized in the streets of the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Quím. Nova* **42(4)**, 379-386, 2019.
- [24] D.N. Barreto, M.M.A.C. Ribeiro, J.T.C. Sudo, et al. High-throughput screening of cocaine, adulterants, and diluents in seized samples using capillary electrophoresis with capacitively coupled contactless conductivity detection. *Talanta* **217**, 120987, 2020.