



Desenvolvimento de método miniaturizado de extração para determinação de anfetaminas e seus derivados em amostras de fluido oral usando microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME).

Júlia M. M. Kahl*, Kelly F. da Cunha, Prof. Dr. José Luiz da Costa.

Resumo

O consumo mundial de estimulantes de forma abusiva tem apresentado um aumento considerável e constante desde 2013, segundo dados do relatório de 2019 da UNODC.¹ Este grupo de drogas contempla substâncias como anfetamina, metanfetamina e o "ecstasy" (MDA, MDEA e MDMA), que foram aplicados a técnica de microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME), otimizados e validados por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas (LC-MS/MS).

Palavras-chave:

toxicologia, DLLME, LC-MS/MS.

Introdução

A anfetamina foi sintetizada pela primeira vez na Alemanha, pelo químico Lazar Edeleanu em 1887. Atualmente esta e outras substâncias, de estruturas químicas derivadas, são amplamente utilizadas como droga de abuso, como por exemplo a 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), a 3,4-metilenodioxietilanfetamina (MDEA) e a 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA). Estas moléculas atuam no sistema nervoso central como agonistas dos receptores adrenérgicos α_1 e α_2 levando a um aumento na liberação de serotonina, dopamina e norepinefrina, esse aumento dos neurotransmissores é responsável pelos efeitos observados. Nas análises toxicológicas, o fluido oral possui como principal vantagem a facilidade de coleta, que não é invasiva e pode ser realizada sob observação sem que haja constrangimento do paciente – esta característica é fundamental para viabilizar a coleta da amostra em situações de campo. O presente trabalho tem por objetivo desenvolver e validar um método analítico baseado em microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME) e cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas sequencial (LC-MS/MS) para determinação de anfetamina, metanfetamina, MDMA, MDEA e MDA em amostras de fluido oral.

Resultados e Discussão

O procedimento de extração por DLLME foi otimizado durante a etapa de desenvolvimento. Os parâmetros otimizados foram: solvente extrator (clorofórmio e diclorometano) e dispersor (acetonitrila e metanol), além dos volumes destes, realizado a partir de planejamento de experimentos (fatorial 2⁴). Nesta etapa do trabalho foram utilizadas amostras de saliva branca fortificadas com soluções de trabalho dos analitos nas concentrações dos controles.

Para a extração, a uma alíquota de 50 μ L da amostra coletada com o dispositivo Quantisal é adicionado 100 μ L

de solução saturada de tetraborato de sódio, além de 100 μ L de acetonitrila e 50 μ L de clorofórmio (solventes dispersor e extrator, respectivamente). Posteriormente a esta etapa a mistura é centrifugada e o solvente extrator, agora sedimentado, contém o analito de interesse. A fase orgânica é passada para outro tubo plástico onde é evaporada sob fluxo de nitrogênio e aquecimento (30 °C). O resíduo é ressuspensionado com 100 μ L de metanol e 2 μ L são injetados no sistema LC-MS/MS. O método desenvolvido será validado de acordo com o *Scientific Working Group for Forensic Toxicology* (SWGTOX).²

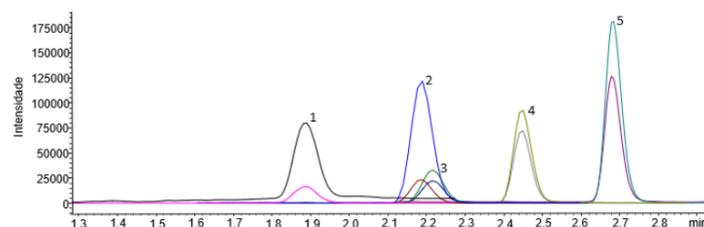


Figura 1. Cromatograma da amostra a 20 ng/mL (limite de quantificação). 1 Anfetamina; 2 Metanfetamina; 3 MDA; 4 MDMA e 5 MDEA.

Conclusões

O método está em processo de validação e tem se apresentado preciso e confiável na faixa de linearidade trabalhada (20-4000 ng/mL). Posteriormente, amostras reais positivas, obtidas de voluntários em festas, serão extraídas e quantificadas sob mesma metodologia.

Agradecimentos



¹ UNODC. Word Drug Report. 2019. [https://wdr.unodc.org/wdr2019/] Acesso em Jul, 2019.

² SWGTOX Standard practices for method validation in forensic toxicology. J Anal Toxicol. 2013;37(7):452-74.