

DETECÇÃO DE *p*-HIDROXIMESOCARB E *p*-HIDROXIMESOCARB SULFATO POR CLAE –EM²Amanda L. D. de Araujo¹ (IC)*, Vinícius F. Sardela (IC), Monica C. Padilha (PQ), Henrique M. G. Pereira (PQ), Fransico R. Aquino Neto (PQ)LAB DOP – LADETEC, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro.
1-amandalessa@iq.ufrj.brPalavras Chave: Mesocarb, CLAE-EM², Doping.

Introdução

O fármaco mesocarb 3-(2-fenilisopropil)-N-fenilcarbamoilsidnonaimina foi sintetizado tendo como material de partida a anfetamina [1]. Com atividade de estimulante do sistema nervoso central [2], foi proibido pela Agência Mundial Antidopagem (AMA) em competições esportivas. Um método para detectar a presença de mesocarb em urina foi desenvolvido por Ventura *et al.* [3] por cromatografia líquida acoplada ao detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD), onde foi mostrado que o *p*-hidroximesocarb sulfato é o metabólito mais abundante presente em urina humana. Mais recentemente, Svetlaba *et al.* [4] descreveu um método para determinação dos metabólitos do mesocarb em urina por CLAE e ionização por eletrospray (ESI) acoplado a um espectrômetro de massas do tipo *ion trap*, encontrando metabólitos desconjugados por hidrólise ácida e enzimática com *Helix Pomatia*.

Resultados e Discussão

O objetivo do presente trabalho é identificar diretamente o conjugado do *p*-OH-mesocarb sulfatado por CLAE-EM², dispensando etapas de hidrólise. O método foi testado em uma urina de estudo de excreção realizado a partir da administração de dose única do fármaco por um voluntário sadio. A amostra foi preparada por extração líquido-líquido com *tert*-butilmetileter / acetato de etila (1:1), com efeito, *salting out* (cloreto de sódio, 1,0 g). Nesse experimento, uma alíquota recebeu o tratamento com β -glucuronidase aril / sulfatase de *Helix pomatia*. Outra alíquota foi tratada com β -glucuronidase de *E. Coli*. Uma terceira foi processada sem etapas de hidrólise enzimática. As análises por CLAE-EM² (Varian 1200L) foram realizadas monitorando as transições m/z 339 > m/z 193 para o *p*-OH-mesocarb e m/z 419 > m/z 193 para o *p*-OH-mesocarb sulfato. Como esperado, a abundância do *p*-OH-mesocarb aumentou depois da etapa de hidrólise de 2 horas com *H. Pomatia*. Comparando com a fração livre, a abundância do *p*-OH-mesocarb sulfato no cromatograma não se alterou significativamente. Isto pode ser explicado devido à baixa recuperação desse metabólito, auxiliado com o efeito de *salting out*.

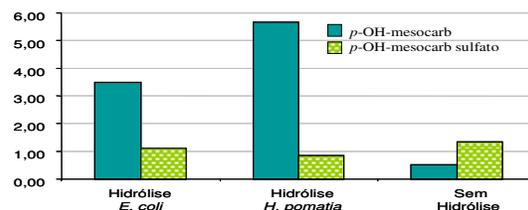


Figura 1. Comparação da presença dos metabólitos do mesocarb nas três diferentes técnicas.

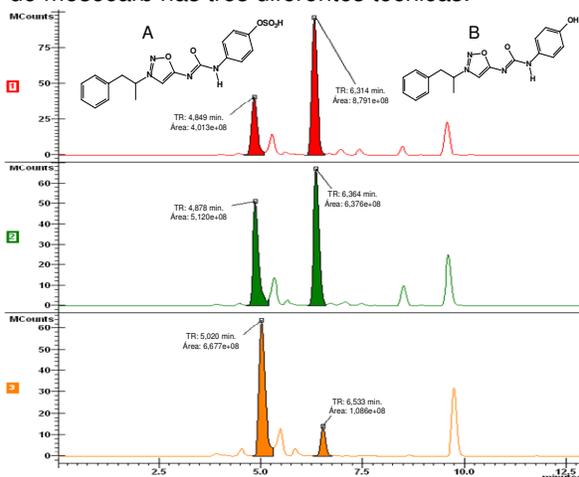


Figura 2. Cromatograma de Ions Totais para os metabólitos *p*-OH-mesocarb sulfato (A) e *p*-OH-mesocarb (B), hidrolisados com *H. pomatia* (1), *E. coli* (2) e sem hidrólise (3).

Conclusões

Depois da hidrólise com *Helix pomatia* por 16 horas, foi observado uma diminuição da abundância do *p*-OH-mesocarb sulfato e o sinal para o metabólito *p*-OH-mesocarb foi consideravelmente aumentado. Apesar da baixa recuperação, a observação desses dois metabólitos em uma fração livre, abre a possibilidade de incluí-los em um método de monitoramento sem etapa de hidrólise.

Agradecimentos

LADETEC, UFRJ, FUJB

- ¹ L.E. Kholodov and V.G. Yashunskii, *Khim-Farmts, Zh.*, 1(1973) 50
² O.I. Volzhina and F.Ya. Leibel'man, *Khim-Farmats. Zh.*, 4(1971) 59³
³ Ventura R., Nadal T., Alcalde P., Pascual A. J. and Segura J. J. *of Chromatography A, Volume 655, Issue 2, 3 December 1993, Pages 233-242*
⁴ Svetlana A. Appolonova, Alexey V. Shpak and Vitaliy A. Semenov J. *of Chromatography B, Volume 800, Issues 1-2, 5 February 2004, Pages 281-289*