

Desenvolvimento de método ortogonal para confirmação de estimulantes pela formação de derivados alfa-metoxi-alfa(trifluorometil)fenilacetila no controle de dopagem

Franco de Castro Conceição(IC)*, Vinícius Figueiredo Sardela(IC), Henrique Marcelo G. Pereira(PQ), Francisco Radler de Aquino Neto¹(PQ). * *radler@iq.ufrj.br*

¹ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, LAB DOP-LADETEC - Ilha do Fundão, CT, Bloco A, CEP 21949-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Palavras Chave: Estimulantes, Derivatização, Reagente de Mosher, CGAR-EM

Introdução

Estimulantes é uma classe de substâncias proibidas à atletas pela Agência Mundial Anti-dopagem (WADA). Tais analitos são usualmente monitorados através da técnica de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CGAR-EM), após a formação de derivados N-TFA / O-TMS pela reação dupla com N-metil-N-trifluoroacetamida (MSTFA) e N-metil-bis-trifluoroacetamida (MBTFA)¹. A suspeita da presença de uma substância proibida torna necessária uma etapa analítica de confirmação do resultado inicial. Essa estratégia é denominada ortogonal quando utiliza a formação de um derivado com estrutura diferente. Sendo indispensável quando o método inicial não atende aos critérios qualitativos estabelecidos pela WADA para a geração de um resultado analítico adverso. O objetivo do presente trabalho foi: i) desenvolver um método ortogonal mais rápido que o procedimento atual, utilizando como derivatizante o Cloreto de R-(-)alfa-metoxi-alfa-(trifluorometil)fenilacetila, (reagente de Mosher). ii) comparar os derivados formados, com os análogos N-TFA / O-TMS em relação à estabilidade, limite de detecção e critérios de conformidade da WADA.

Resultados e Discussão

De modo à avaliar a reatividade dos diferentes estimulantes frente ao agente derivatizante, foram selecionados analitos com aminas primárias/secundárias e hidroxilas de álcoois primários/ secundários nas respectivas estruturas como representantes da classe. Uma vez derivatizadas, as amostras foram injetadas num sistema CGAR-EM. Aminas primárias e secundárias desimpedidas estericamente reagem com o reagente de Mosher preferencialmente aos grupos hidroxila. Tal resultado pode ser explicado pela maior nucleofilicidade dos grupos amina frente ao ataque da carbonila do agente derivatizante. O fragmento m/z 189, oriundo da quebra da ligação do sítio do derivatizante com o analito foi muito útil como critério de identificação. Os derivados apresentaram pressão de vapor mais elevada, 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

colaborando para maior eficiência cromatográfica, assim como o aumento da massa molecular dos analitos contribuiu para maior informação espectral comparado aos derivados formados N-TFA / O-TMS. Dentre os compostos analisados destaca-se o caso da fentermina.

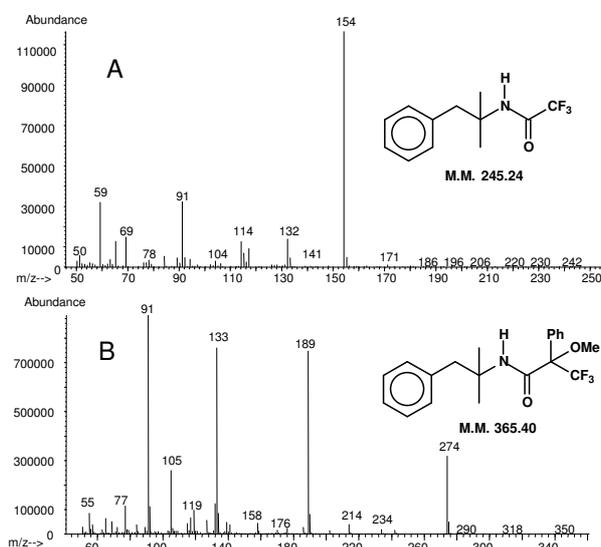


Figura 1. A) Espectro de massas da fentermina NTF-A. B) Espectro de massas da fentermina derivatizada com o Mosher.

Pode-se observar o ganho de informação espectral, quando formado o derivado do analito com o Mosher (espectro B), visto o aumento da quantidade de íons diagnósticos em relação ao (espectro A).

Conclusões

O método ortogonal desenvolvido viabiliza maior velocidade de liberação dos resultados comparada ao método empregado na rotina do laboratório. Os analitos formados atenderam aos critérios da WADA apresentando três ou mais íons diagnósticos em seus espectros de massas.

Agradecimentos

FUJB, FAPERJ, CNPq, CBF.

¹H.M.G. Pereira, M.C. Padilha, R.M.A. Bento, T.P. Cunha, N.A.G. Lascas, F.R. Aquino Neto, Trends in Analytical Chemistry, 27 (2008) 648