

Avaliação de derivados terc-butildimetilsilila na análise de narcóticos estimulantes e beta-bloqueadores em urina de atletas por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas.

Adriana O. S. de Souza^{1*} (PG), Henrique Marcelo G. Pereira¹ (PQ), Francisco Radler de A. Neto¹ (PQ)
^{*}aossfarmaco@yahoo.com.br.

¹ Laboratório de dopagem (labdop)- Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Palavras Chave: dopagem, derivatização e MTBSTFA.

Introdução

Narcóticos, estimulantes e beta-bloqueadores são classes de substâncias proibidas pela Agência Mundial Anti-Dopagem. Tal entidade estabelece critérios para a avaliação de resultados, baseando-se principalmente na reprodutibilidade do tempo de retenção e na abundância relativa entre os íons diagnósticos esperados¹. A cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa é a técnica usualmente empregada para a análise dessas substâncias. Normalmente, os métodos empregados incluem a formação de derivados N-trifluoroacetamida e/ou O-trimetilsilila². Contudo, para alguns analitos, tais derivados apresentam espectros de massas pouco diagnósticos, devido a presença de fragmentos de massa baixa e/ou baixa abundância relativa. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a aplicabilidade de derivados terc-butildimetilsilila formados pela reação com o reagente terc-butildimetilsililtrifluoroacetamida (MTBSTFA) na detecção de fármacos estimulantes, narcóticos e beta-bloqueadores em urina humana por CG-EM.

Resultados e Discussão

Duas estratégias foram avaliadas: 1) a derivatização simples com MTBSTFA e 2) a dupla derivatização com MTBSTFA e MBTFA. Vinte agentes dopantes foram avaliados no projeto. Após repetidos ensaios, as condições de reação foram fixadas em 80°C por 30 minutos em presença de acetonitrila. A avaliação levou em conta a intensidade relativa dos fragmentos obtidos no espectro de massas de cada derivado, a presença de possíveis interferentes oriundos da matriz urina, bem como a especificidades dos derivados obtidos. Devido as características estruturais do MTBSTFA, sítios estericamente impedidos apresentaram baixo rendimento de reação nas condições empregadas. Entretanto, substâncias como metilecganina e pentazocina, apresentaram espectro de massas representativo e bom rendimento de formação dos derivados. Para as substâncias contendo aminas secundárias (figura 1), como efedrina e pseudoefedrina, foi necessária a formação de derivados N-trifluoroacetamida, após a formação do derivado O-terc-butildimetilsilila, usando MBTFA como segundo reagente.

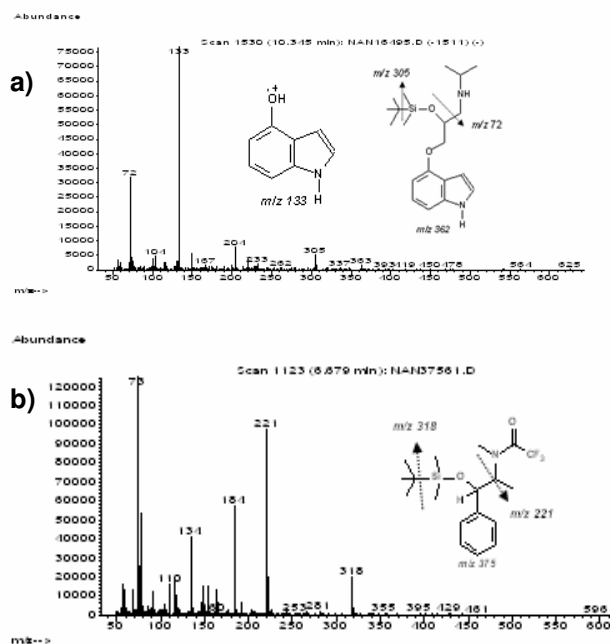


Figura 1: Espectro de massas obtido após simples derivatização do pindolol (a) e dupla derivatização da efedrina/pseudoefedrina (b)

A dupla derivatização, ou seja, a formação de derivados N-TFA / O-TBDMS, parece ser especialmente eficaz na análise de efedrinas, tendo em vista a formação de fragmentos de massa e abundância relativa alta.

Conclusões

A abordagem proposta, após ser devidamente validada, poderá auxiliar na confirmação da presença de agentes dopantes na urina. Contudo, deve-se ainda avaliar a abrangência da mesma, devido a reatividade reduzida do MTBSTFA frente a outros agentes silanizantes.

Agradecimentos

Capes. UFRJ.

¹ [http://www.wada-ama.org/Documents/World_Anti-Doping_Program/WADP-IS-Laboratorie/WADA_TD2010IDCRv1.0_](http://www.wada-ama.org/Documents/World_Anti-Doping_Program/WADP-IS-Laboratorie/WADA_TD2010IDCRv1.0_IdentificationCriteriaforQualitativeAssays.doc.pdf)

² Hemmersbach, P.; de la Torre, R. Journal of Chromatography B 1996, 687, 221-238.