

Ana Laura Bemvenuti Jacques, Patrícia Klitze Paliosa, Maíra Kerpel Santos, Renata Pereira Limberger  
Laboratório de Toxicologia, Faculdade de Farmácia, UFRGS

## INTRODUÇÃO

A *p*-sinefrina é uma amina simpatomimética de ocorrência natural no homem em pequenas quantidades, sendo chamada de amina traço<sup>1</sup> e é naturalmente presente em espécies vegetais, incluindo espécies de Citrus<sup>2</sup>. A venda de suplementos contendo extratos de *p*-sinefrina tem aumentado exponencialmente desde a restrição do uso de produtos contendo efedrina pelo FDA em abril de 2004 devido à efeitos adversos<sup>1,3</sup>.

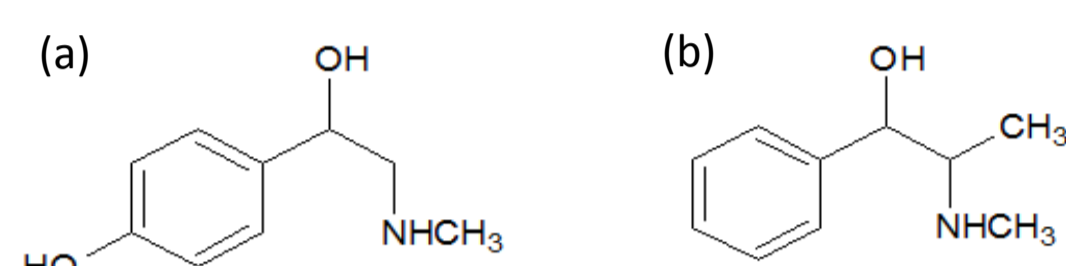


Figura 1. Semelhança estrutural entre (a) *p*-sinefrina e (b) efedrina

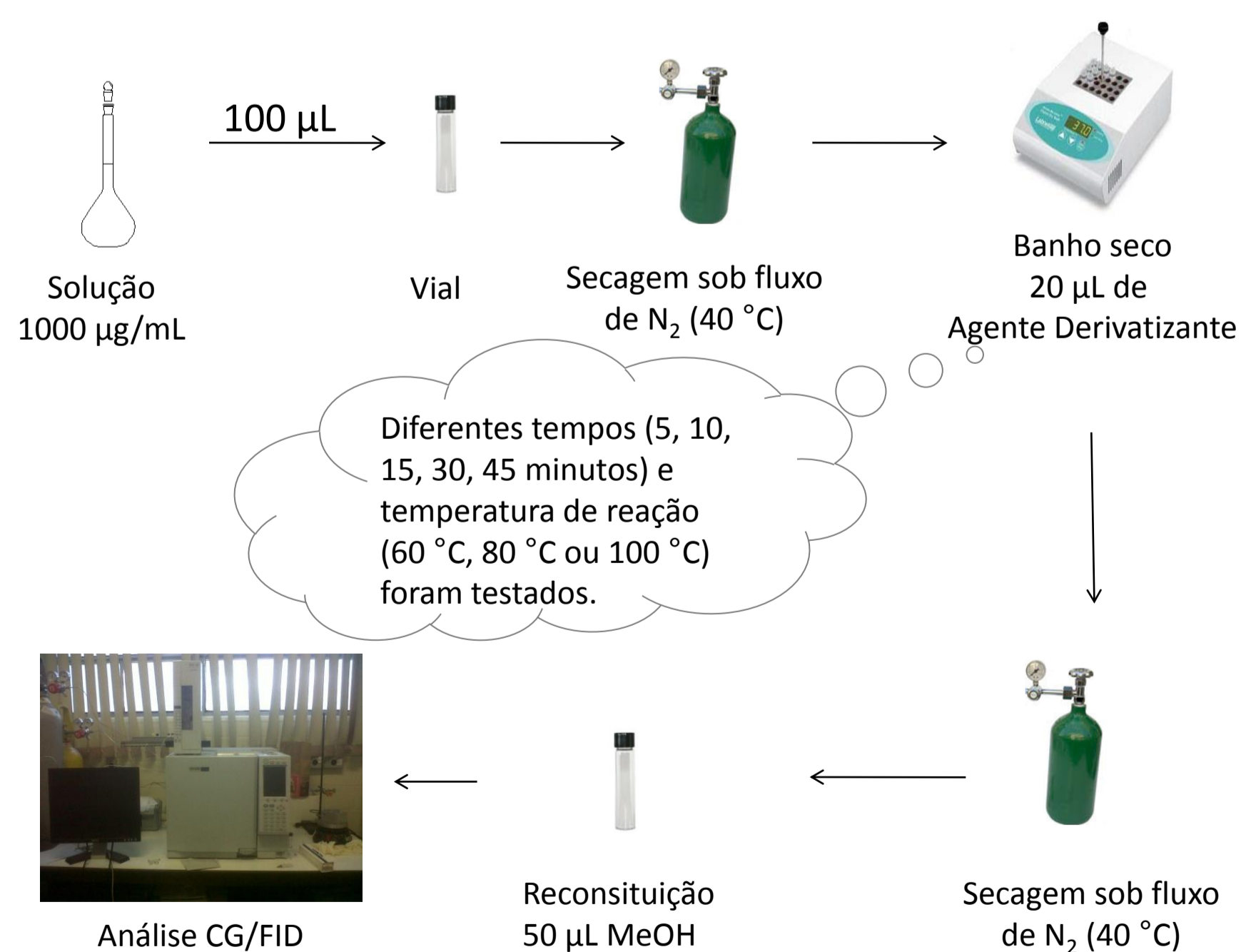
No entanto, estudos indicam que a *p*-sinefrina também pode induzir sintomas como dor de cabeça, aumento da pressão sanguínea, problemas cardiovasculares e convulsões<sup>1,4</sup>. Em 2004, devido aos sintomas o *Health Canada* suspendeu o uso da *p*-sinefrina devido a 16 casos suspeitos<sup>5</sup> e, em 2009, o *World Anti-Doping Agency*<sup>6</sup> incluiu a *p*-sinefrina no programa de monitoramento. Nesse contexto, torna-se necessário o desenvolvimento de metodologias para a identificação e quantificação dessa substância. A *p*-sinefrina é uma molécula que requer uma etapa de derivatização para ser analisada por Cromatografia em Fase Gasosa (CG), visando assim a melhora do perfil cromatográfico, bem como aumento da volatilidade e detectabilidade do analito.

## OBJETIVO

Testar os agentes derivatizantes Anidrido Trifluoracético (ATFA) e Anidrido Trifluoracético + Acetato de Etila (ATFA + AcEt) como agentes derivatizantes de *p*-sinefrina (SIN) para análise da mesma por CG/FID e confirmação por CG/EM.

## METODOLOGIA

### DERIVATIZAÇÃO:



### EQUIPAMENTO:

SHIMADZU® model GC-2010 (CG/FID)- SHIMADZU® model GC 17A(CG/MS)  
Coluna capilar: SUPELCO DB5 Simplicity-5® (30x0,25x0,25) com 5% fenil 95% dimetilpolisiloxano  
Temperatura do detector: 250° C  
Temperatura do injetor: 300° C  
Razão do Split: 1:10  
Temperatura da coluna: 80 °C (2)  $\xrightarrow{40^\circ\text{C}/\text{min}}$  250 °C (1)  $\xrightarrow{40^\circ\text{C}/\text{min}}$  290 °C (1)

## RESULTADOS

De acordo com os cromatogramas, a maior área sob a curva (ASC) foi obtida nas condições de 80 °C por 10 minutos de derivatização tanto para o ATFA como para o ATFA+AcEt. A figura 2 demonstra a cinética das reações de cada agente derivatizante assim como seus respectivos cromatogramas a 80 °C por 10 minutos.

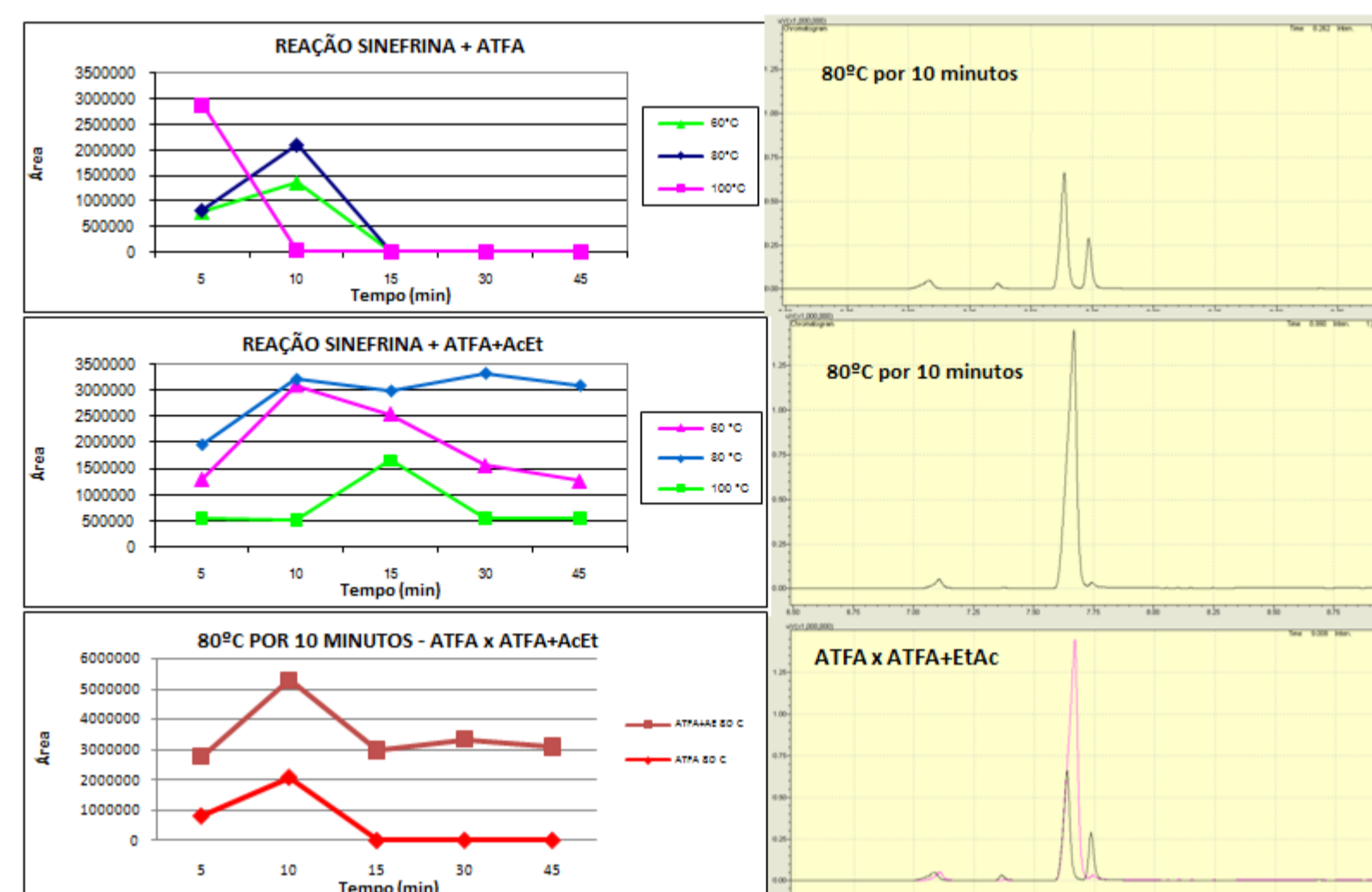


Figura 2. Gráfico das cinéticas das reações de derivatização e cromatogramas.

A figura 3 mostra a reação de derivatização com os fragmentos a serem monitorados durante a análise em CG/EM.

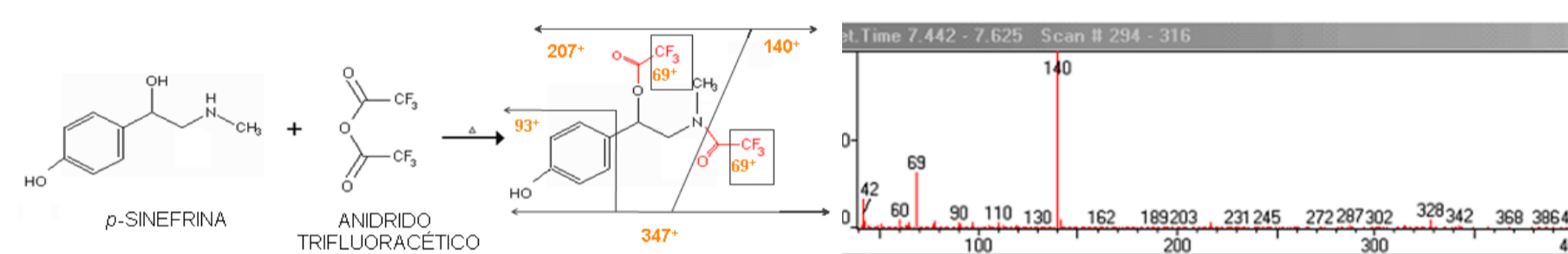


Figura 3. Reação de *p*-sinefrina com ATFA e cromatograma.

Com o resultado das melhores condições de reação (tempo x temperatura), foi construída uma curva padrão para o ATFA e ATFA+AcEt com o objetivo de encontrar o limite de quantificação, bem como analisar a sensibilidade, linearidade e faixa de aquisição (Fig 4).

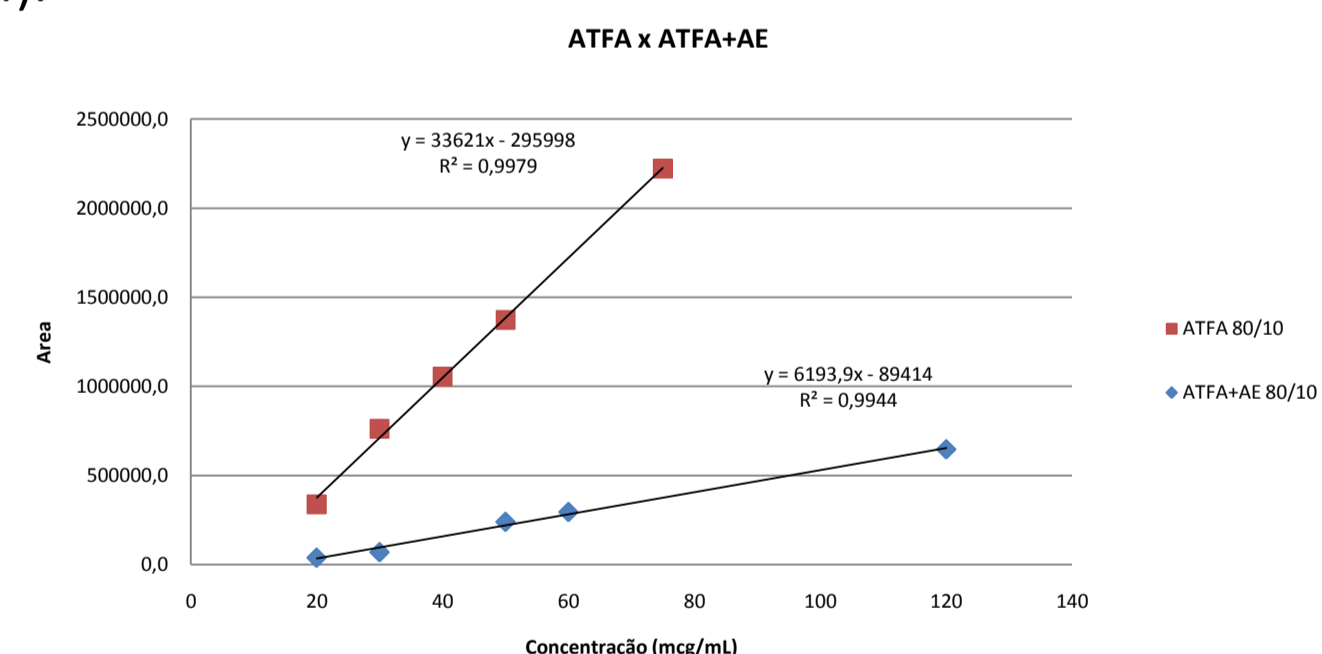


Fig. 4. Curva padrão ATFA x ATFA+AcEt a 80°C por 10 minutos

## CONCLUSÃO

- ✓ A curva do ATFA apresentou maior sensibilidade, no entanto, menor faixa de aquisição (20-75mcg).
- ✓ O método empregando o ATFA+AcEt apesar de menos sensível, é o indicado para a análise de compostos emagrecedores, por exemplo, visto que apresenta maior faixa de aquisição (20-120mcg).
- ✓ Devido ao melhor perfil cromatográfico do ATFA+AcEt aliado a boa linearidade e faixa de aquisição, este foi o agente derivatizante de escolha.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HAAZ, S.; FONTAINE, K.R.; CUTTER, G.; LIMDI, N.; CHANEY-PERUMEAN, S.; ALLISON, D.B. Citrus aurantium and synephrine alkaloids in the treatment of overweight and obesity: an update. *Obesity reviews*, v. 7, p. 79-88, 2006.
2. KIM, KW; KIM, HD; JUNG, JS; WOO, RS; KIM, HS; SUH, HW; KIM, YH; SONG, DK. Characterization of antidepressant-like effects of *p*-synephrine stereoisomers. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 364, 1, 21-26, 2001.
3. MARCHI, E.; PICHINI, S.; PACIFICI, R.; PELLEGRINI, M.; ZUCARO, P. A rapid and simple procedure for the determination of synephrine in dietary supplements by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v.41, n.4, p. 1468-1472, 2006.
4. BREUM, L.; PEDERSEN, J.K.; AHLSTROM, F.; FRIMODT-MOLLER J.; *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 18, 99 (1994).
5. JORDAN, S.; MURTY, M.; PILON, K. *Canadian Medical Association Journal*. 171, 993 (2004).
6. World Anti-Doping Agency. [www.wada.org](http://www.wada.org). Accessed in 11.04.2010

Agradecimentos: 