

Quantificação de Esteróides Andrógenos Anabólicos por Espectroscopia Raman Intensificada por Superfície

Wilson A. Ameku* (IC), Daniel Grasseschi (PG), Henrique E. Toma (PQ), e Koiti Araki (PQ).

Laboratório de Química Supramolecular e Nanotecnologia, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes, 748 - bloco 2 inferior - sala 223 - cep. 05508-000 - São Paulo - SP – Brasil. [email: wilson.ameku@usp.br](mailto:wilson.ameku@usp.br)

Palavras Chave: β -ciclodextrina, AuNP, SERS, Complexo hóspede/hospedeiro.

Introdução

Esteróides Andrógenos Anabolizantes (EAA) foram banidos pelo Comitê Olímpico Internacional, estando em desenvolvimento novos métodos para a detecção dessa classe de compostos.

As nanopartículas de ouro (AuNPs) possuem a propriedade de intensificar o espalhamento Raman de moléculas adsorvidas em sua superfície pelo efeito SERS. Em condições ideais, acredita-se que se possa chegar a detectar apenas uma única molécula, que seria o limite de sensibilidade de análises químicas.

A ciclodextrina (CD) é uma molécula cilíndrica com cavidade cônica^[1], que pode hospedar diversas moléculas em seu interior. Quando modificada de modo apropriado para esse fim. A beta-CD possui cavidade com dimensões adequadas para interagir com os EAAs com características fortemente apolares. Assim, o lado de menor raio foi modificado com grupos tiol para possibilitar seu ancoramento as AuNPs e a interação com os EAAs.

Resultados e Discussão

Para fazer um sensor analítico de EAAs com AuNP é necessário funcionalizar sua superfície com β -CD monotiolada (β CD-SH) no carbono primário de modo a favorecer a reação do tipo hóspede-hospedeiro por fatores estéricos e cinéticos

Para fazer a reação controlada adotou-se a seguinte estratégia.

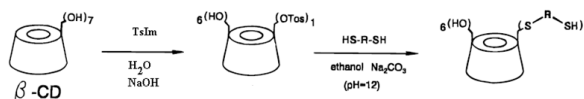


Figura 1: Estratégia de síntese^[2,3] da β -CD monotiolada utilizando p-toluenosulfonilimidazol (TsIm), para gerar seu precursor 6-O-p-toluenosulfonil- β -ciclodextrina (Ts β CD) e sua posterior reação com α,ω -alcanoditiol.

Inicialmente foi selecionada o composto 1,6-hexanoditiol(6) para gerar o produto desejado. Tal escolha se deve a necessidade de se ter uma certa flexibilidade facilitando as reações do tipo hóspede-hospedeiro, mas ao mesmo tempo minimizando a distância do substrato com a superfície dos AuNPs.

Desta forma espera-se obter o maior efeito SERS possível além de um bom grau de seletividade.

O espectro ¹H-RMN e massas (m/z 1267,29) mostradas nas Figuras 1 e 2, são consistente com a estrutura da β CD-SH6 desejada. As áreas integradas dos picos referentes aos prótons do carbono 1 e da hidroxila primária tem a proporção de 7:6, confirmando a substituição com 1,6-ditiol apenas em um dos carbonos primários.

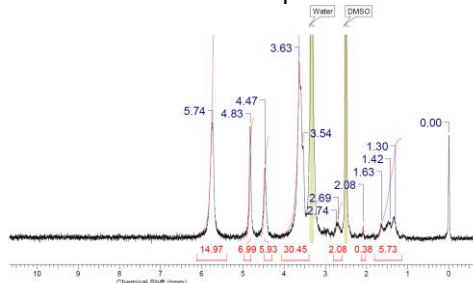


Figura 1: Espectro de ¹H-RMN da β CD-SH6 em DMSO-d⁶

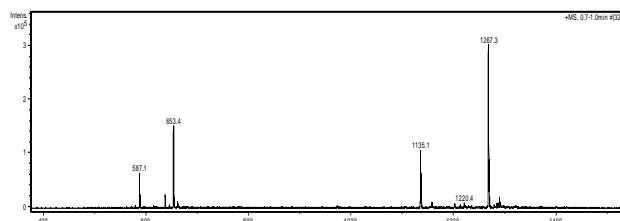


Figura 2: Espectro de massas da β CD-SH6 em solução de MeOH:H₂O 1:1 e 0,1% de ácido fórmico.

Conclusões

A síntese da β CD-SH6 foi realizado com sucesso, mas o rendimento foi relativamente baixo, principalmente em virtude das dificuldades de purificação. Outras rotas estão sendo investigadas visando a preparação de análogos possuindo maior seção de choque Raman.

Agradecimentos

CNPq e Fapesp.

¹ Szejtli J., *Chem. Rev.* 98, 1743-1753

² Nelles G., Weisser M., Back R., Wohlfart P., Wenz G., and Mittler-Neher S. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 5039-5046.

³ Byun H. S, Zhong N., Bittman R. *Organic Syntheses*, 2004, 10, 690; 2000, 77, 225.