

ΝΕΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ: Διαδικασίες Ελέγχου Ντόπινγκ

Ειρήνη Παντερή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα
Φαρμακευτικής, Τομέας Φαρμακευτικής Χημείας, Εργαστήριο Φαρμακευτικής Ανάλυσης



*Αρχαίο πνεύμα αθάνατο, αγνέ πατέρα του μεγάλου, του
ωραίου και τ' αληθινού κατέβα, φανερώσου κι άστραψε
δω πέρα, τη δόξα της δικής σου γης και τ' ουρανού...*

Κωστής Παλαμάς



Ιστορία

- **Dope:** αλκοολούχο ποτό που χρησιμοποιείτο ως διεγερτικό σε θρησκευτικές τελετές στη Νότιο Αφρική.
- 6^{ος} αιώνας: αθλητές καταναλώνουν διαφορετικά είδη κρέατος για να αυξήσουν τη δύναμη τους.
- 19^{ος} αιώνας:
 - 1865 περιστατικά ντόπινγκ σε κολυμβητικούς αγώνες με χάπια καφεΐνης
 - 1866 Θάνατος αθλητή σε ποδηλατικούς αγώνες λόγω ντόπινγκ
 - 1869 Ντόπινγκ σε ιππικούς αγώνες στη Μεγάλη Βρετανία. Ο όρος «doping» εμφανίζεται σε Αγγλικό λεξικό: ως ένα μείγμα από όπιο και άλλα είδη ναρκωτικών ουσιών για χρήση σε αγώνες του ιπποδρόμου
 - Αθλητές καταναλώνουν ζάχαρη βουτηγμένη στον αιθέρα, στρυχνίνη με κονιάκ, αναπνέουν οξυγόνο με κοκαΐνη, κάνουν χρήση ηρωίνης!

• 20^{ος} αιώνας:

- 1936 Ολυμπιακοί αγώνες Βερολίνου: Χρησιμοποιείται για πρώτη φορά η αμφεταμίνη από Γερμανό Ολυμπιονίκη
- 1952 χειμερινοί Ολυμπιακοί αγώνες: δρομείς χρησιμοποιούν αμφεταμίνες
- 1960 Ολυμπιακοί αγώνες Ρώμης: ποδηλάτης πεθαίνει από υπερβολική δόση αμφεταμίνης σε συνδυασμό με νικοτινικό οξύ.
- 1955 αναβολικά στεροειδή
- 1960-εκτεταμένη χρήση φαρμάκων για τη βελτίωση της επίδοσης των αθλητών
- 1967 πεθαίνει Βρετανός ποδηλάτης από χρήση μεθαμφεταμίνης
- 1968 Ολυμπιακοί αγώνες του Μεξικού: έλεγχος αθλητών για απαγορευμένες ουσίες
- Ολυμπιακοί αγώνες Μονάχου 1972: το θέμα του ντόπινγκ πήρε ανεξέλεγκτες διαστάσεις... "Ολυμπιακοί αγώνες των στεροειδών"
- 1976: τα αναβολικά μπαίνουν στον κατάλογο των απαγορευμένων ουσιών της ΔΟΕ...ελέγχονται με RIA
- 1988 : Παγκόσμιο ρεκόρ στα 100 m?... μια μέρα μετά... αφαιρείται το μετάλλιο (χρήση αναβολικών)
- 2007: Αφαιρούνται μετάλλια από Ολυμπιονίκη (100m, 200m, 4x100m, 4x400m, άλμα εις μήκος) από τους Ολυμπιακούς του Σίδνεϋ 2000.



Ντόπινγκ

- Σήμερα:

Ντόπινγκ είναι η χορήγηση φαρμάκων ή άλλων ουσιών ή η χρησιμοποίηση μεθόδων, που αποσκοπούν στη βελτίωση της αθλητικής απόδοσης, πάνω και πέρα από τις φυσιολογικές, σωματικές ή πνευματικές ικανότητες του αθλητή. (Διεθνής Ολυμπιακή Επιτροπή, ΔΟΕ)

- Ο ορισμός του ντόπινγκ περιλαμβάνει τα απαγορευμένα μέσα που:
 - Αυξάνουν τις αθλητικές επιδόσεις
 - Καταστρέφουν την ισότητα στον αγώνα
 - Είναι επικίνδυνα για την υγεία των αθλητών

ΑΝΤΙΝΤΟΠΙΝΓΚ



- Το 1999 ιδρύεται ο Παγκόσμιος Οργανισμός Αντιντόπινγκ (World Anti-Doping Agency - WADA).

- Καταρτίζεται ο Παγκόσμιος Κώδικας Anti-Doping που αποτελεί θεμελιώδες κείμενο για την καταπολέμηση του ντόπινγκ. Η απαγορευμένη λίστα (WADA Prohibited list) αποτελεί τη βάση του ελέγχου αντιντόπινγκ

- 33 εργαστήρια παγκοσμίως για τη διεξαγωγή ελέγχων μεταξύ των οποίων είναι και το Εργαστήριο Ελέγχου Doping του Ο.Α.Κ.Α.



- Εθνικές επιτροπές αντιντόπινγκ.

- Ελλάδα: ΕΣΚΑΝ- Εθνικό Συμβούλιο καταπολέμησης του ντόπινγκ

WADA : Η απαγορευμένη λίστα

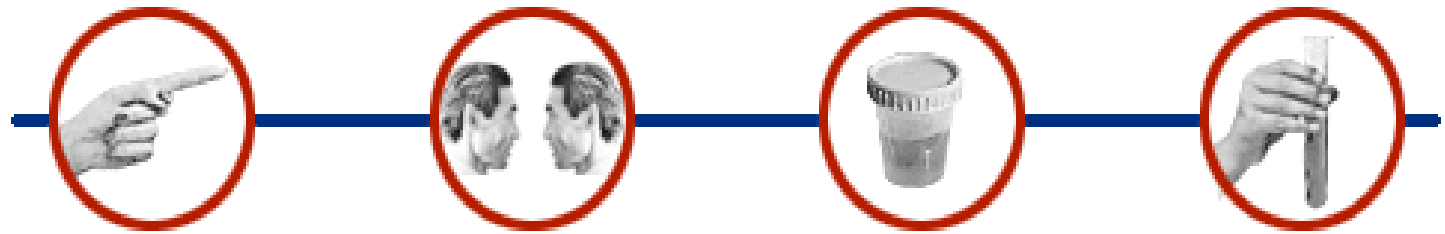
- **Απαγορευμένες ουσίες:**
 - Αναβολικά (Εξωγενείς και Ενδογενείς αναβολικοί παράγοντες)
 - Διουρητικά - καλυπτικοί παράγοντες
 - Πεπτιδικές ορμόνες και ανάλογα
 - Ανθρώπινη αυξητική ορμόνη
 - Ινσουλίνη
 - Ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη
 - β2-αγωνιστές
 - Κορτικοστεροειδή
 - Διεγερτικά
 - Τοπικά αναισθητικά
 - Ναρκωτικά
 - Κανναβινοειδή
 - Ναρκωτικά αναλγητικά
- **Στις ουσίες που υπόκεινται σε περιορισμούς για συγκεκριμένους αγώνες:**
 - Αιθανόλη
 - β αναστολείς

WADA : Η απαγορευμένη λίστα

- **Στις απαγορευμένες μεθόδους:**
 - **Ντόπινγκ αίματος**
 - Μετάγγιση αίματος
 - Ερυθροποιητίνη (1987 απαγορεύτηκε η χορήγησή της)
 - Αιμοσφαιρικοί μεταφορείς οξυγόνου (τροποποιημένα παράγωγα της αιμοσφαιρίνης)
 - **Φαρμακολογική, φυσική και χημική παραποίηση**
 - Η χρήση ουσιών και μεθόδων, συμπεριλαμβανομένων των παραγόντων απόκρυψης, που μεταβάλλουν ή ευλόγως μπορεί να θεωρηθεί ότι μεταβάλλουν την ακεραιότητα και εγκυρότητα των δειγμάτων που συλλέγονται σε ελέγχους ντόπινγκ. Π.χ. καθετηριασμός, νόθευση των ούρων, χορήγηση ουσιών που παρεμποδίζουν τη νεφρική απέκκριση, τροποποίηση της συγκέντρωσης τεστοστερόνης/επιστεροστερόνης
 - **Γονιδιακό ντόπινγκ**
 - Η χρήση για μη θεραπευτικούς σκοπούς γονιδίων, γενετικών στοιχείων ή/και κυττάρων ή η ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων με στόχο τη βελτίωση της απόδοσης των αθλητών

Διαδικασία ελέγχου

1. ΕΠΙΛΟΓΗ 2. ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ 3. ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ 4. ΑΝΑΛΥΣΗ



- Γνωστοποίηση στον αθλητή για την υποβολή του σε έλεγχο ντόπινγκ από τον υπεύθυνο ελέγχου ντόπινγκ
- Συμπλήρωση των εγγράφων για τον έλεγχο ντόπινγκ (έντυπα γνωστοποίησης, έντυπα μεταφοράς παράδοσης και παραλαβής των δειγμάτων)

- Συνοδεία του αθλητή στο χώρο δειγματοληψίας

- Δειγματοληψία σε σφραγισμένους ουροσυλλέκτες παρουσία του δειγματολήπτη, μετάγγιση των δειγμάτων σε δυο σφραγισμένες φιάλες που φέρουν στα πώματα τους κωδικό

- Τοποθέτηση του δείγματος σε κατάλληλους σάκους μεταφοράς

- Ο αθλητής δηλώνει όλα τα φάρμακα και τα συμπληρώματα διατροφής που κατανάλωσε το τελευταίο 7ημερο.

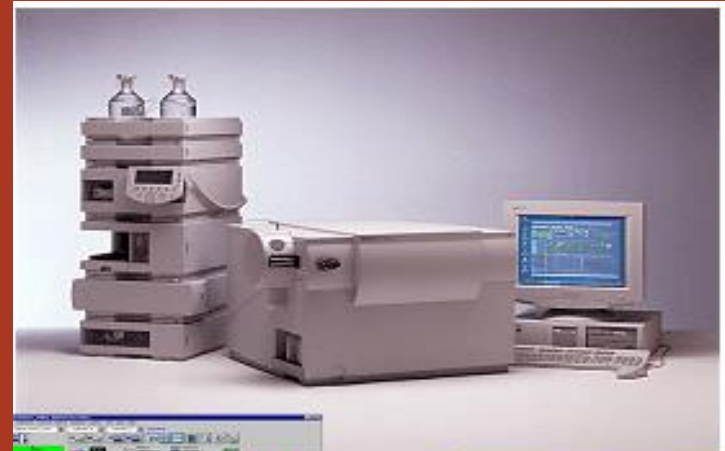


Αναλυτικές Τεχνικές

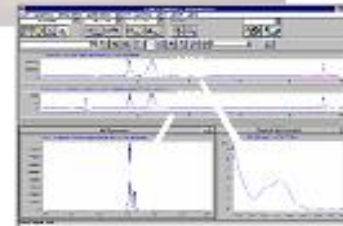
- Αεριοχρωματογραφία - φασματομετρία μαζών



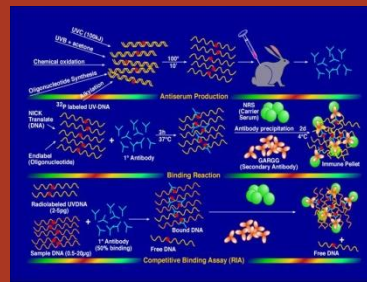
- Υγροχρωματογραφία - φασματομετρία μαζών



- LC-οαTOF-MS
- LC-QTOF-MS



- Ανοσοχημικές Τεχνικές



Αναλυτική διαδικασία για την ανίχνευση των απαγορευμένων ουσιών

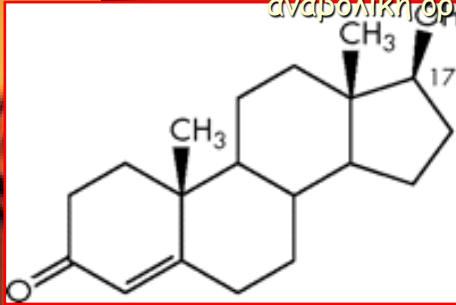
- **Προκατεργασία βιολογικών δειγμάτων**
 - Εκχύλιση υγρού-υγρού
 - Εκχύλιση στερεάς φάσης
 - Απλή αραίωση των δειγμάτων ούρων
- Αρχικά γίνεται διάκριση των θετικών δειγμάτων από τα αρνητικά με προσανατολιστικές μεθόδους (screening procedures)
- Τα θετικά δείγματα αναλύονται με μεθόδους ταυτοποίησης για την ανίχνευση των απαγορευμένων ουσιών ή τουλάχιστον ενός από τους μεταβολίτες τους
- Αν ένα δείγμα είναι θετικό τότε ένα δεύτερο δείγμα (2^ο φιαλίδιο) χρησιμοποιείται για την επιβεβαίωση του θετικού αποτελέσματος

Επιβεβαίωση θετικού δείγματος

- Φασματομετρία μαζών:
 - Θετικό δείγμα ούρων
 - Δείγμα αναφοράς που περιέχει την απαγορευμένη ουσία σε ούρα
 - Λευκό δείγμα ούρων
 - Λευκό δείγμα ύδατος
- Η σύγκριση των αποτελεσμάτων από την ανάλυση των παραπάνω δειγμάτων αποτελεί απόδειξη της ύπαρξης ή μη της απαγορευμένης ουσίας σε δείγμα ούρων

Συνθετικά αναβολικά στεροειδή

Η παρουσία 17α - αλκυλομάδας προκαλεί αντοχή στον ηπατικό μεταβολισμό, με μικρότερη δόση επιτυγχάνεται καλύτερη αναβολική δράση

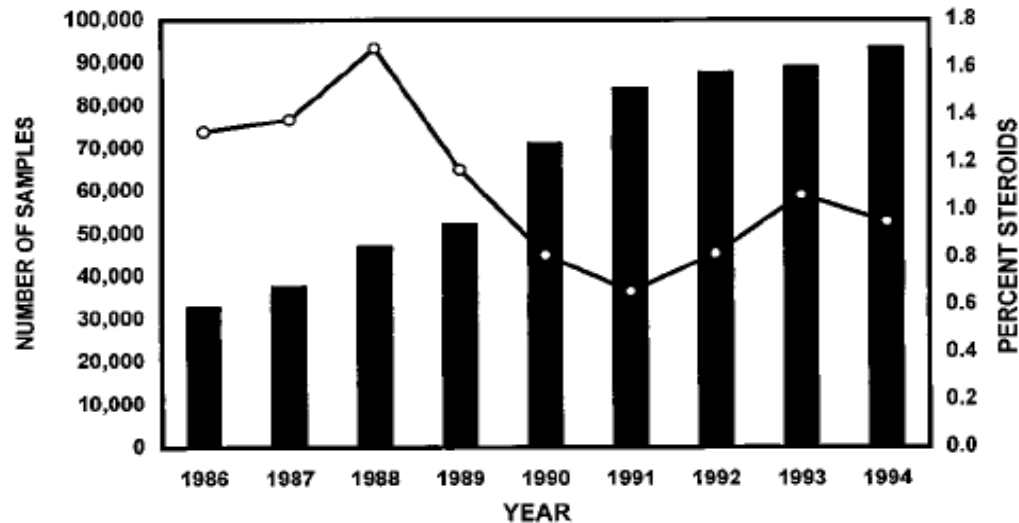


• Η απαγορευμένη κατηγορία ουσιών με τη μεγαλύτερη προτίμηση!

- Μεγαλύτερη αναβολική δράση από ανδρογόνο

17α-alkyl ester	17β-OH ester
<p>Stanozolol</p>	<p>Boldenone</p>
<p>Methandienone</p>	<p>Methenolone</p>
<p>Methyltestosterone</p>	<p>Trenbolone</p>
<p>Oxandrolone</p>	<p>Drostanolone</p>
<p>Oxymesterone</p>	<p>Nandrolone</p>

Αυξημένη λιποφιλία, κατάλληλα για IM χορήγηση



Total number of urine samples tested in IOC-accredited laboratories by year (*bars*); the *curve* shows the percent of all samples that were reported positive for anabolic steroids.

Στατιστικά στοιχεία WADA 2004: 36% των θετικών δειγμάτων οφείλονται σε χορήγηση στεροειδών σε αθλητές. Σε 1191 θετικά δείγματα (33% τεστοστερόνη, 29% νανδρολόνη)

Παρενέργειες

Χορηγούνται στους αθλητές σε δόσεις 10-40 φορές μεγαλύτερες από τις θεραπευτικές

- Μίγματα στεροειδών (αποφυγή ανοχής, μείωση τοξικότητας)
 - Συνδυασμός (peros/im) σε κύκλους 6-12 εβδομάδων σε δόσεις που αυξάνονται σταδιακά
-
- Ήπαρ
 - Ενδοκρινολογικές διαταραχές-επιδράσεις στην αναπαραγωγή
 - Καρδιαγγειακό σύστημα
 - Δέρμα
 - Μυοσκελετικό σύστημα
 - Ψυχιατρικές διαταραχές
 - Εξαρτησιογόνες ιδιότητες: Σύνδρομο στέρησης

Έλεγχος στεροειδών

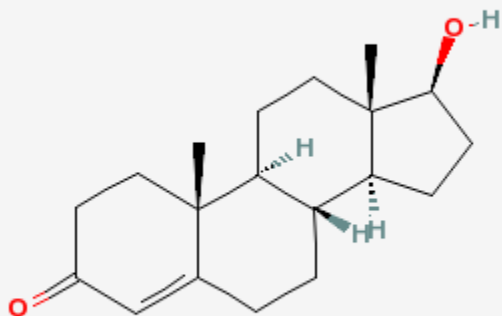
- Ελέγχονται τα συνθετικά παράγωγα και τα επίπεδα των ενδογενών στεροειδών.
- Μέθοδοι ελέγχου
 - GC-MS
 - Υπολογισμός του λόγου τεστοστερόνης/επιτεστοστερόνης (cis-τεστοστερόνης)
 - IRMS : Υπολογισμός του λόγου των ισοτόπων του άνθρακα $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$
 - LC-MS
 - LC-ESI-οαTOFMS

Υπολογισμός του λόγου τεστοστερόνης/επιτεστοστερόνης

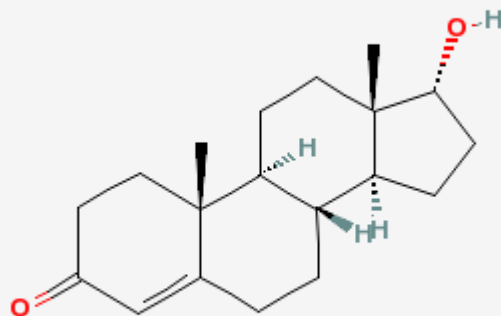
Τεστοστερόνη (ενδογενής ουσία): δύσκολο να ορισθούν τα επίπεδα ποικίλουν από άτομο σε άτομο

Επιτεστοστερόνη → προϊόν του μεταβολισμού της τεστοστερόνης → ΔΕΝ αυξάνεται μετά από χορήγηση τεστοστερόνης

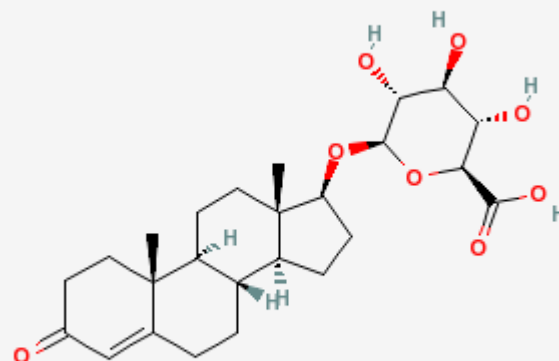
- Λόγος T/E > 6 ΘΕΤΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ (εξαιρούνται παθολογικές καταστάσεις)
 - Η χορήγηση δεϋδροεπιανδροστερόνης αυξάνει τα επίπεδα και της επιτεστοστερόνης, έτσι ο λόγος των δύο ουσιών δεν διαταράσσεται → SCREENING TEST αρνητικό → περαιτέρω έλεγχος θετικός (αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης)
 - WADA 2004: T/E > 4 → RMS



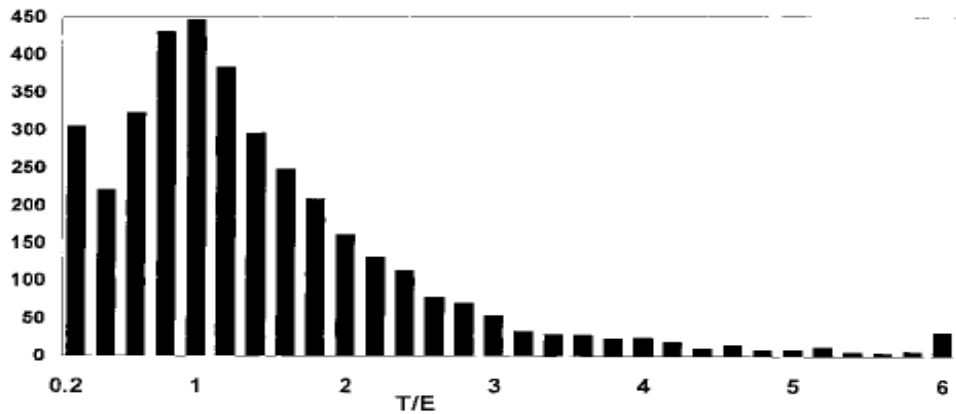
Τεστοστερόνη



**Επιτεστοστερόνη
(cis-τεστοστερόνη)**

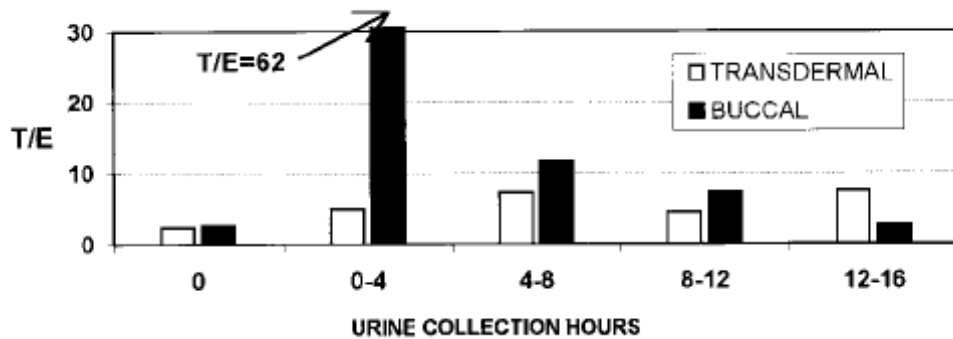
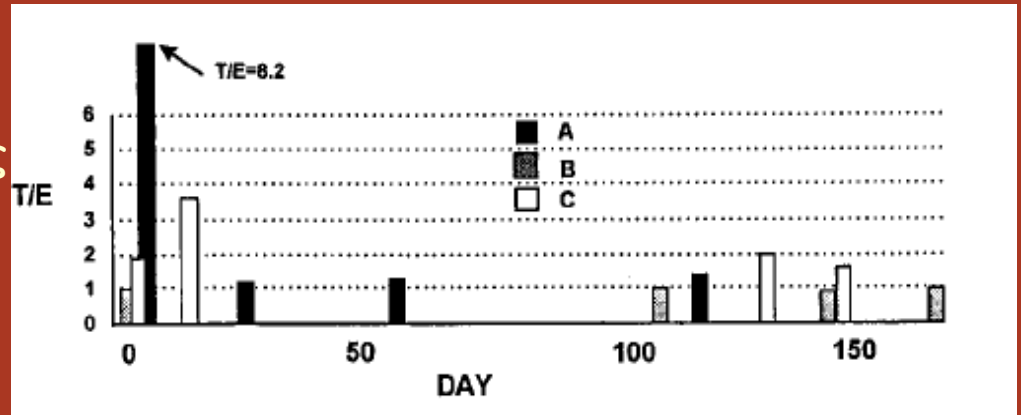


**Γλυκουρονίδιο της
τεστοστερόνης**



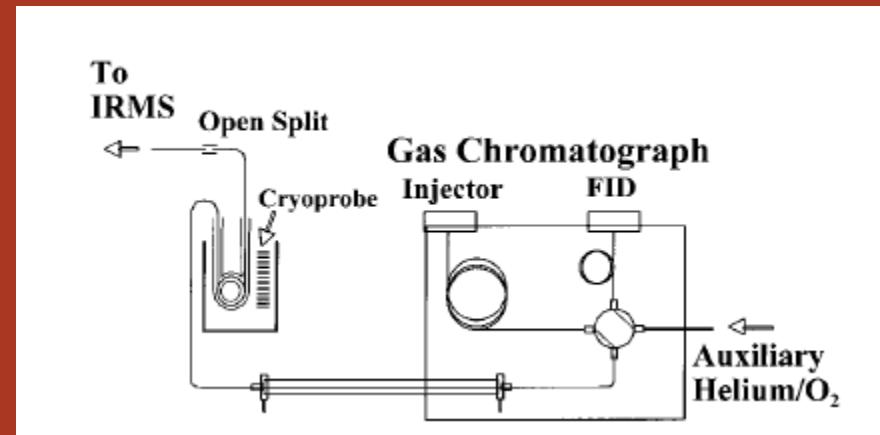
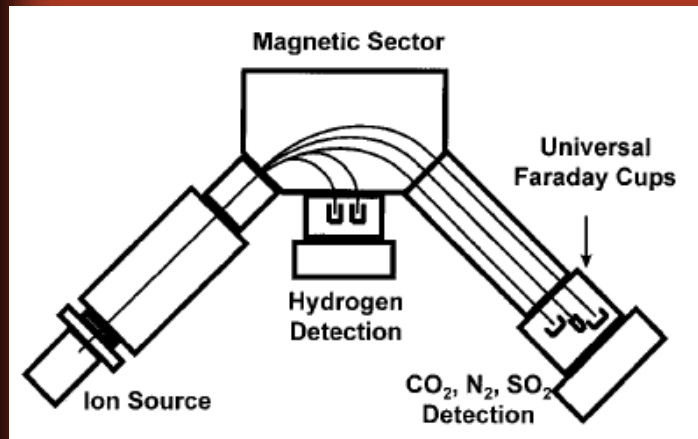
- Κατανομή του λόγου T/E σε 3710 δείγματα ούρων ποδοσφαιριστών

- Κατανομή του λόγου T/E σε δείγματα ούρων από 3 αθλητές (4 δειγματοληψίες σε 170 μέρες)



- Κατανομή του λόγου T/E σε δείγματα ούρων μετά από διαδερμικά χορήγηση T, και υπογλώσσια χορήγηση συμπλόκου T με κυκλοδεξτρίνη

GC-C-IRMS: Προσδιορισμός λόγου ισοτόπων $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$

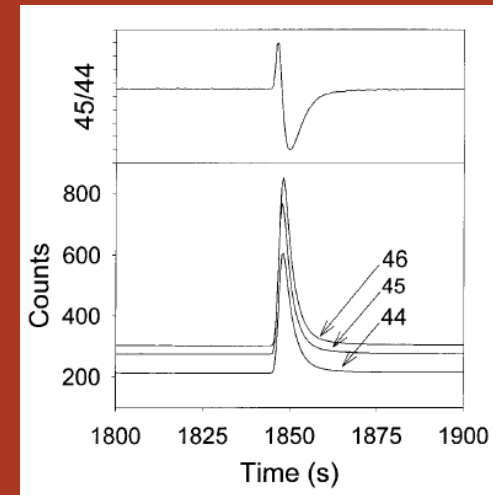


Αεριοχρωματογραφία → καύση των στεροειδών ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$)
→ CO_2 → IRMS

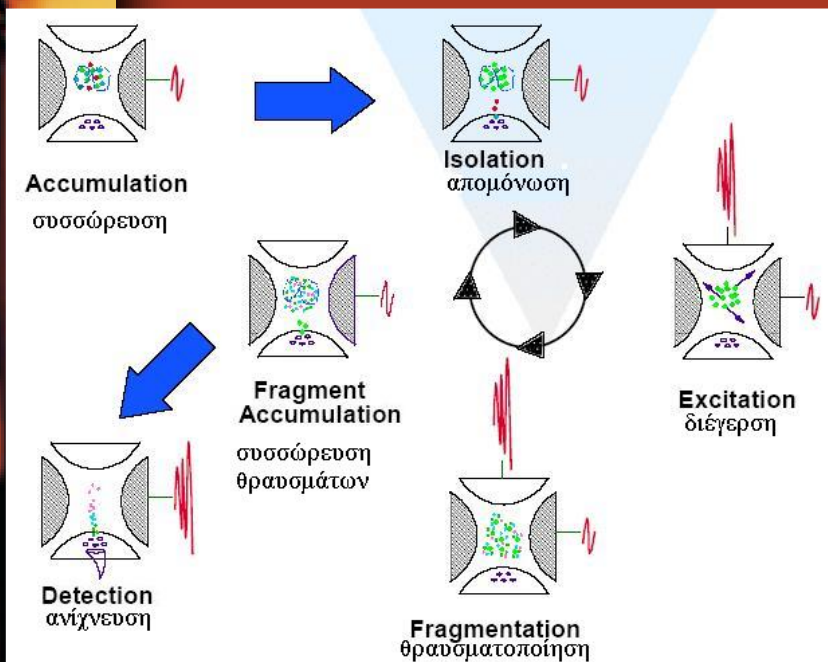
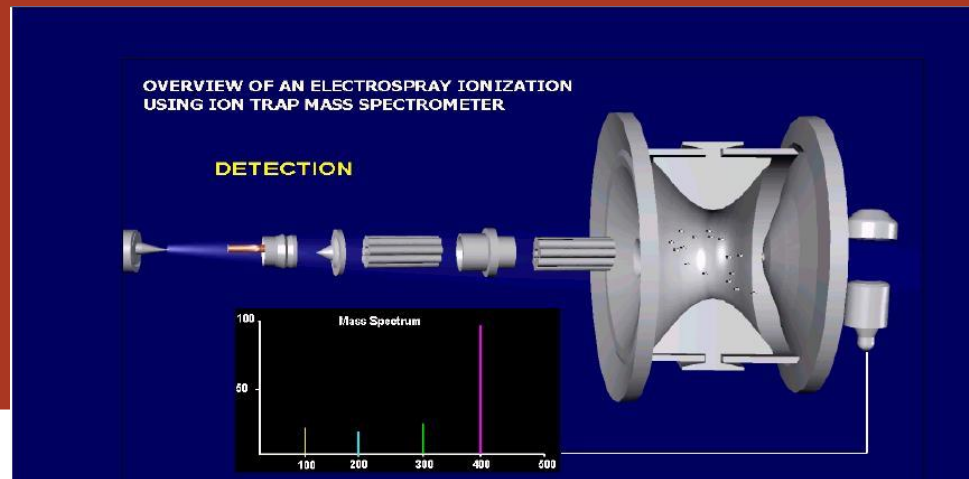
Τροφές → χοληστερόλη → ενδογενή στεροειδή

Συνθετική τεστοστερόνη και παράγωγα της → μικρότερο ποσοστό ^{13}C → μικρή τιμή $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ → χορήγηση στεροειδών!

WADA 2004: Αναλύονται δείγματα αναφοράς, λαμβάνονται υπόψη οι διαφορετικές διατροφικές συνήθειες, διαφορετικά cut-off (Δείγματα ούρων από χώρες της Αφρικής (π.χ. Κένυα) έχουν υψηλότερο ποσοστό του ισοτόπου ^{13}C στα ενδογενή στεροειδή)

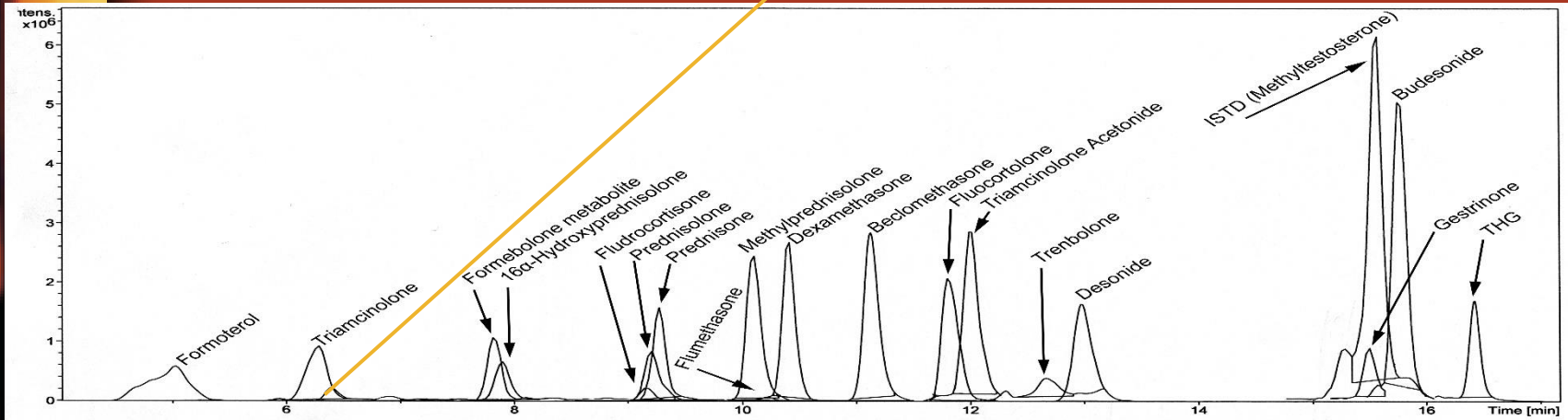
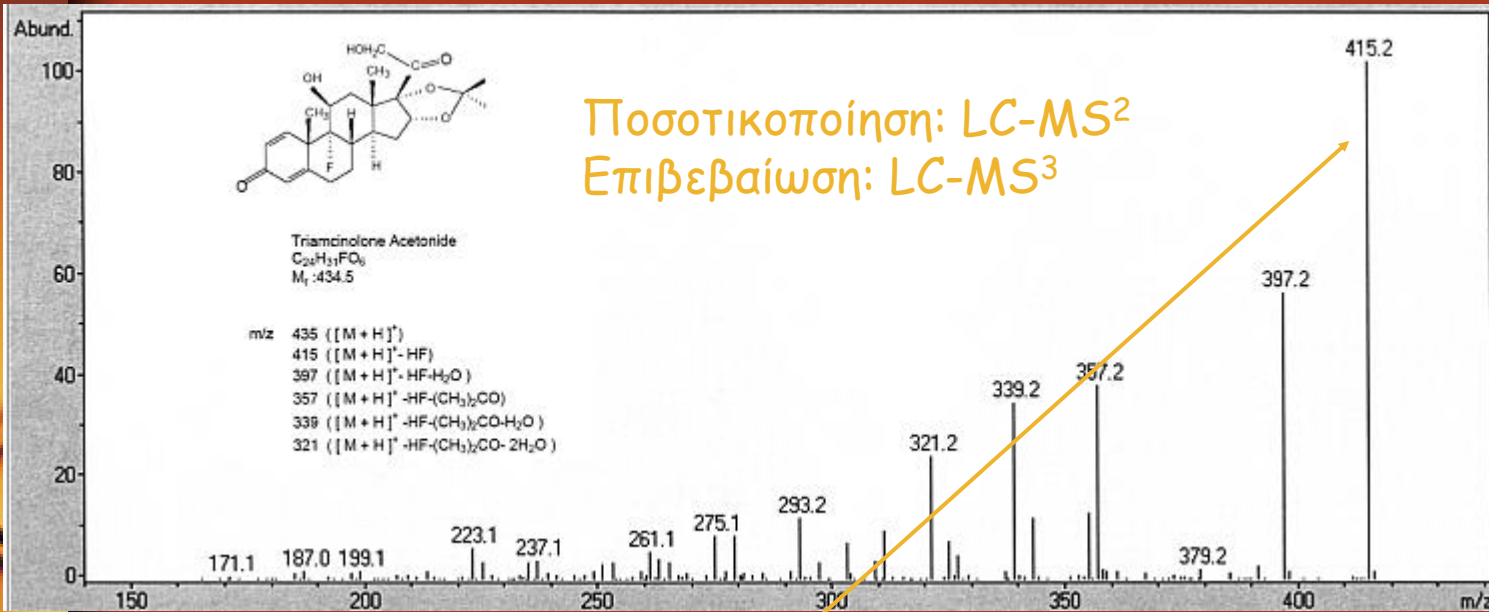


LC-MS/MS (τετραπολική παγίδα ιόντων)

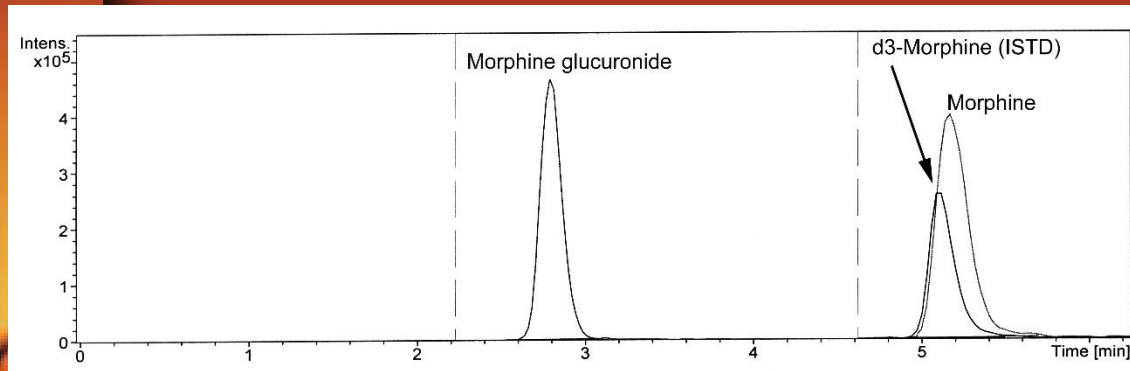


Δυνατότητα LC-MSⁿ

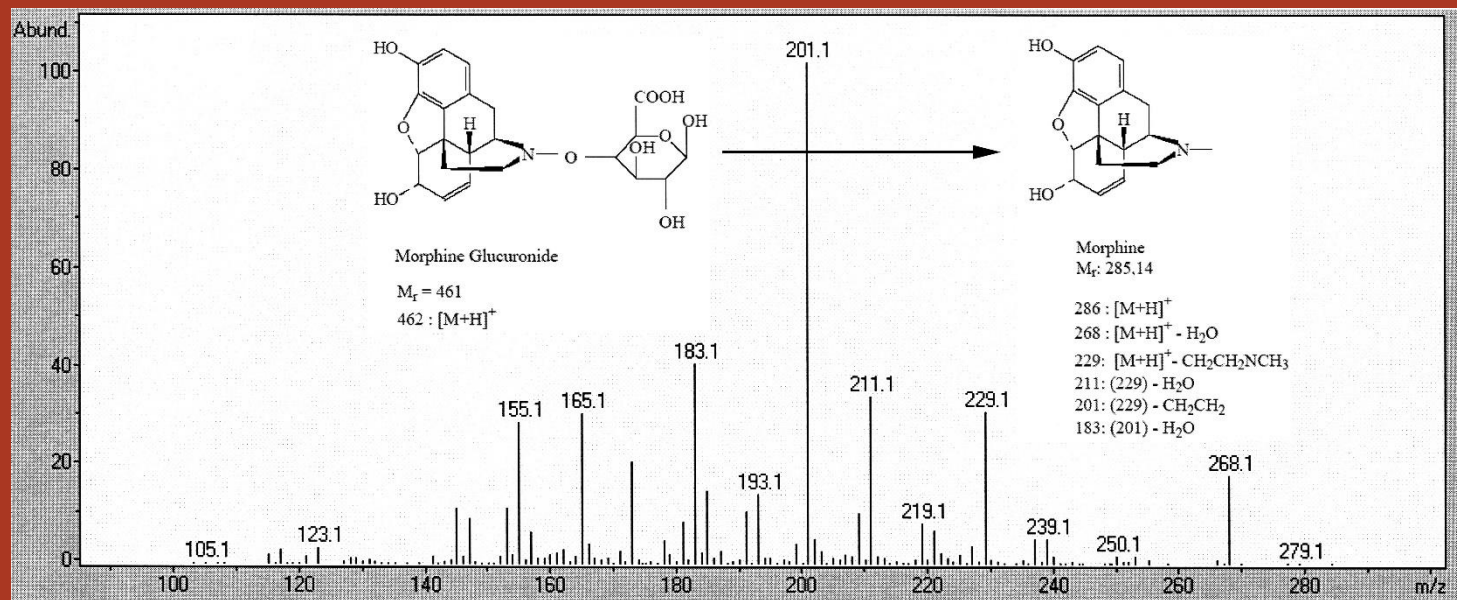
LC-ESI-ion trap MS κορτικοστεροειδών σε ούρα



LC-ESI-ion trap MS Μορφίνη και μεταβολίτες σε ούρα



Ποσοτικοποίηση: LC-MS²
Επιβεβαίωση: LC-MS³



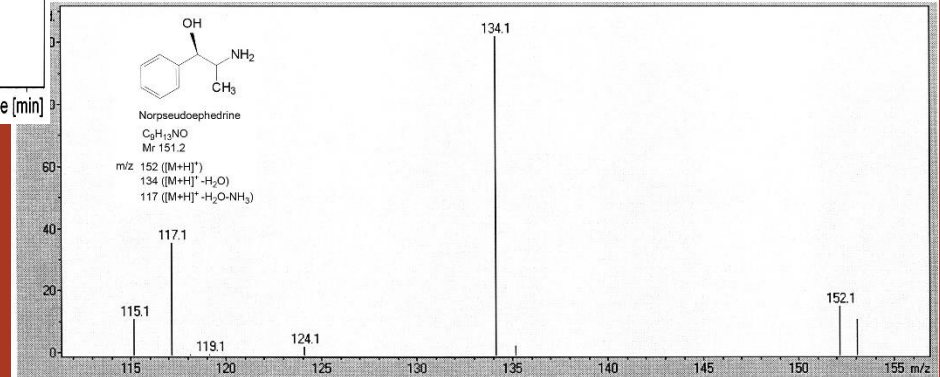
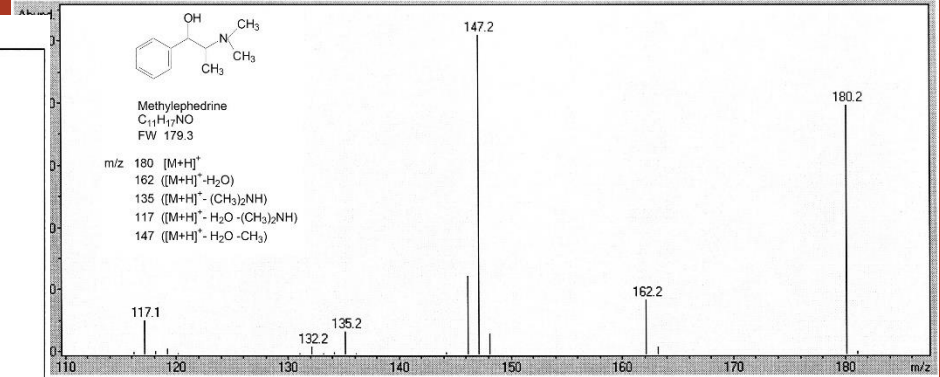
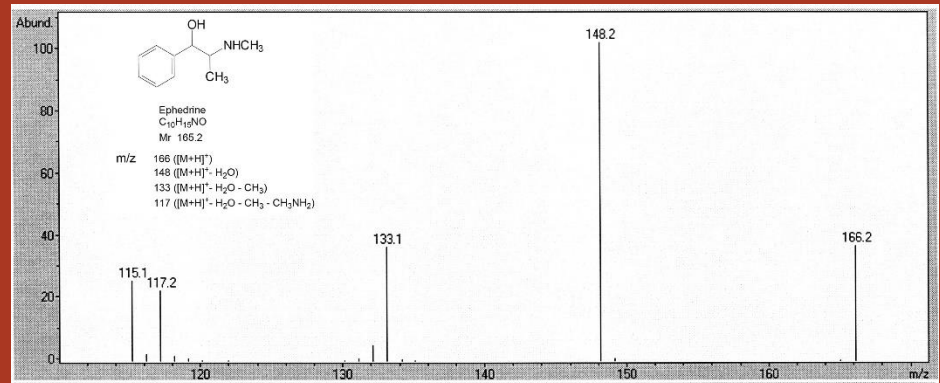
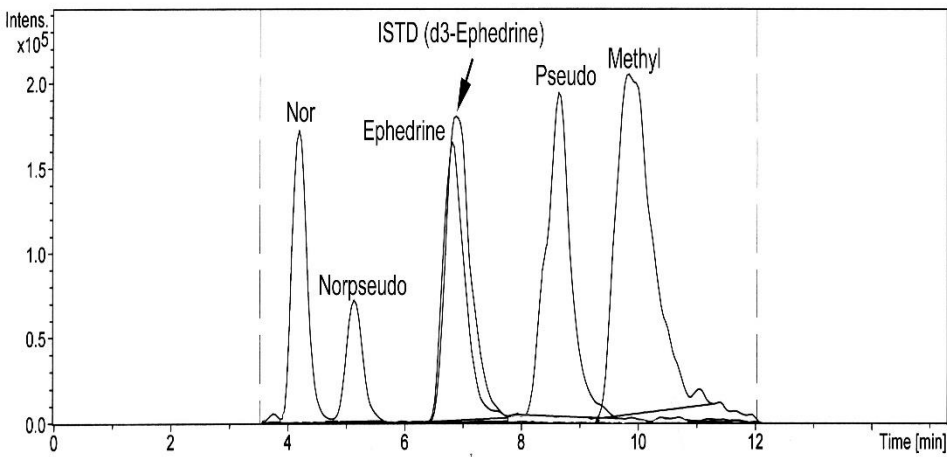
Analytica Chimica Acta, Volumes 573-574, 28 July 2006, Pages 242-249

M.-H. Spyridaki, P. Kiousi, A. Vonaparti, P. Valavani, V. Zonaras, M. Zahariou, E. Sianos, G. Tsoupras, C.

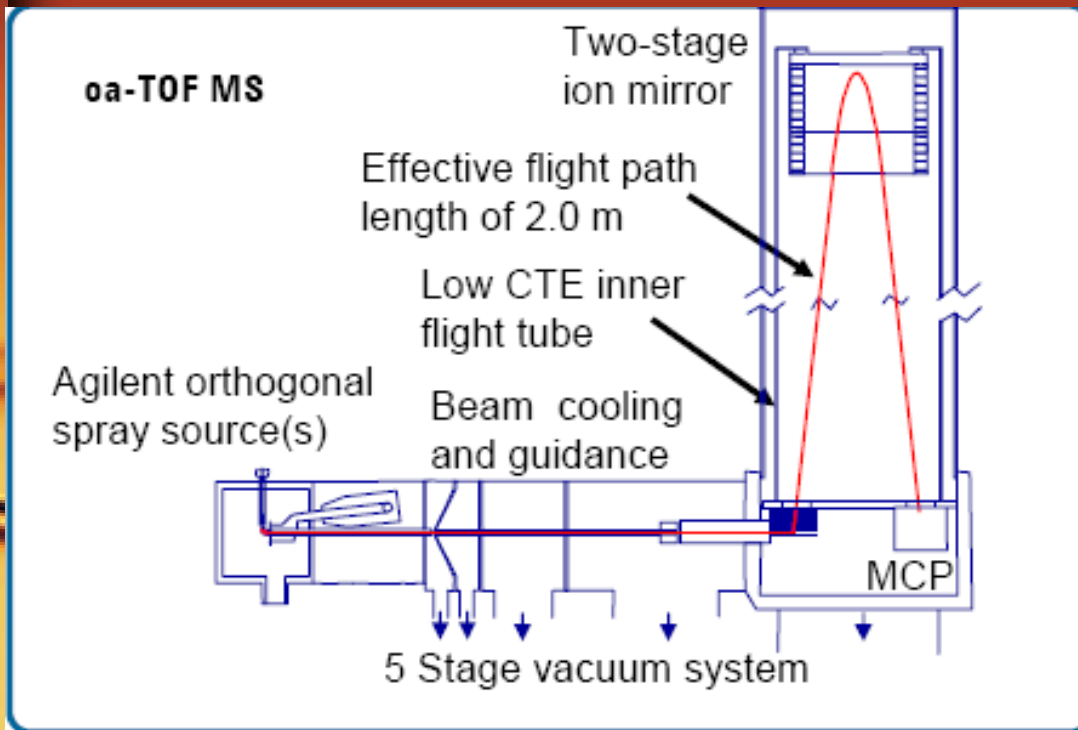
Georgakopoulos

LC-ESI-ion trap MS εφεδρίνες σε ούρα

Ποσοτικοποίηση: LC-MS²
Επιβεβαίωση: LC-MS³



LC-ESI- α TOFMS

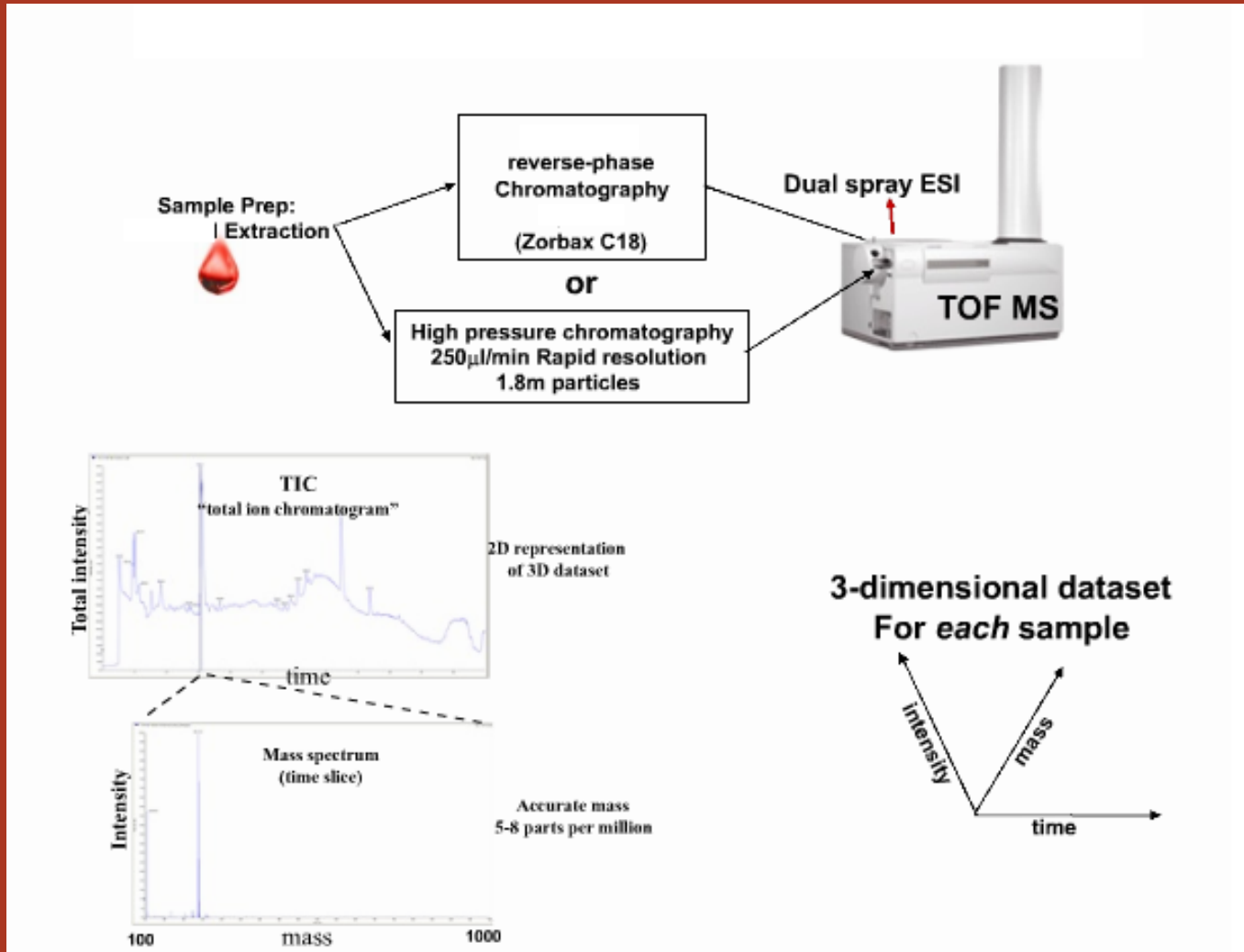


- Εύρος μαζών: m/z 25-20000
- Διαχωριστική ικανότητα ~ 20000
- Ευαισθησία pg
- Μεγάλη ταχύτητα σάρωσης 20 ms spectra/sec
- Ακρίβεια μάζας 1ppm

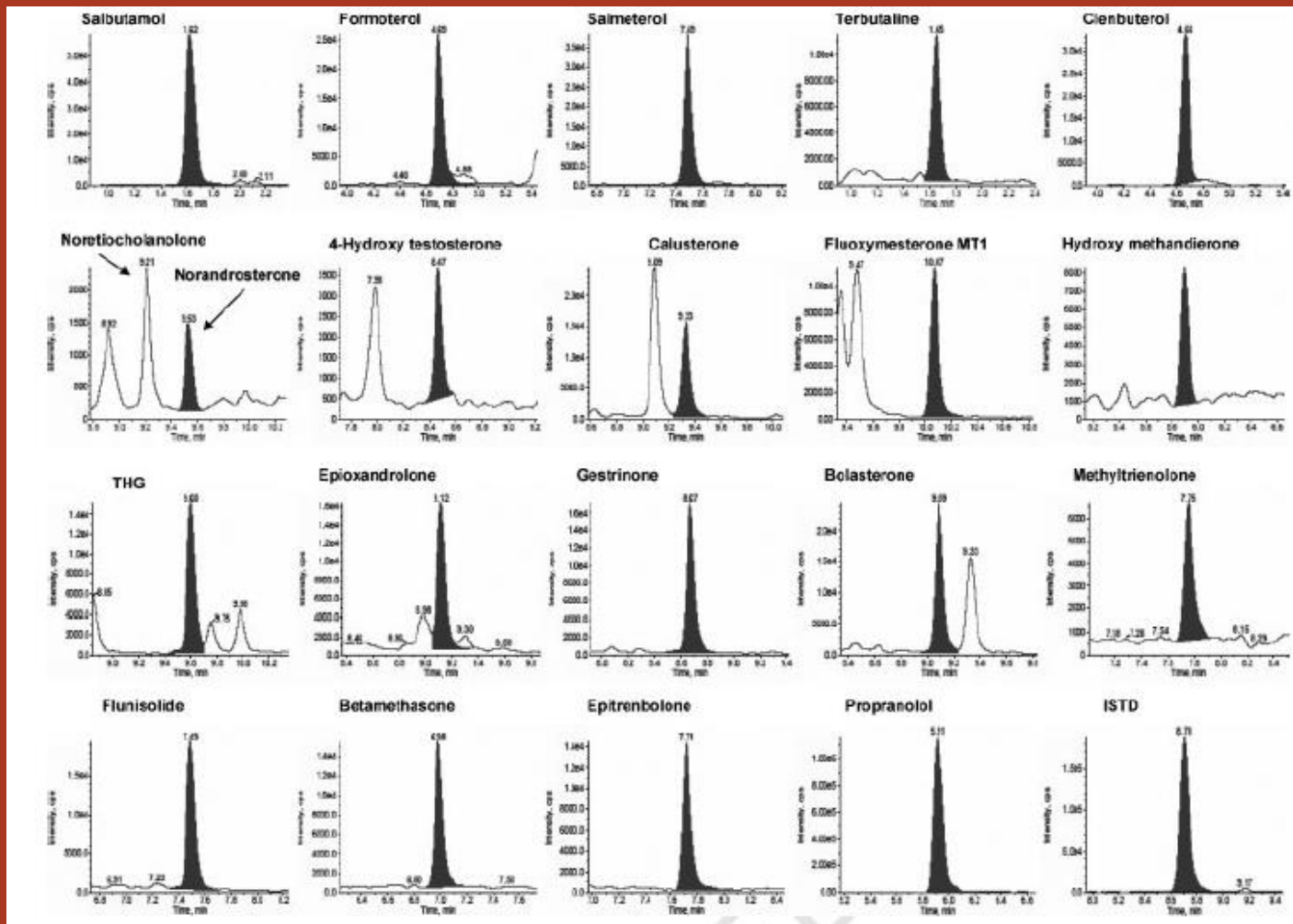
Συνθετικά αναβολικά στεροειδή

- Πρακτική των εργαστηρίων ντόπινγκ: τα άγνωστα στεροειδή δεν ανιχνεύονται
- Τεχνολογία Q-TOF → «ανίχνευση αγνώστων»
 - Αποθήκευση των δεδομένων από αρνητικά δείγματα αθλητών
 - Επανελέγχος των αποθηκευμένων δειγμάτων και ανίχνευση νέων συνθετικών στεροειδών

LC-οαTOFMS → αποθήκευση των TIC
χρωματογραφημάτων → ανίχνευση ουσιών σε
δείγματα ούρων



Ανίχνευση στεροειδών σε ούρα με LC-ESI-οαΤΟFMS



LC: Zorbax Eclipse C18, κινητή φάση A: 5 m M HCOONH₄, 0.01% HCOOH, B: AC N / 5 m M HCOONH₄, 0.01% HCOOH 90:10, 0.3 mL/min

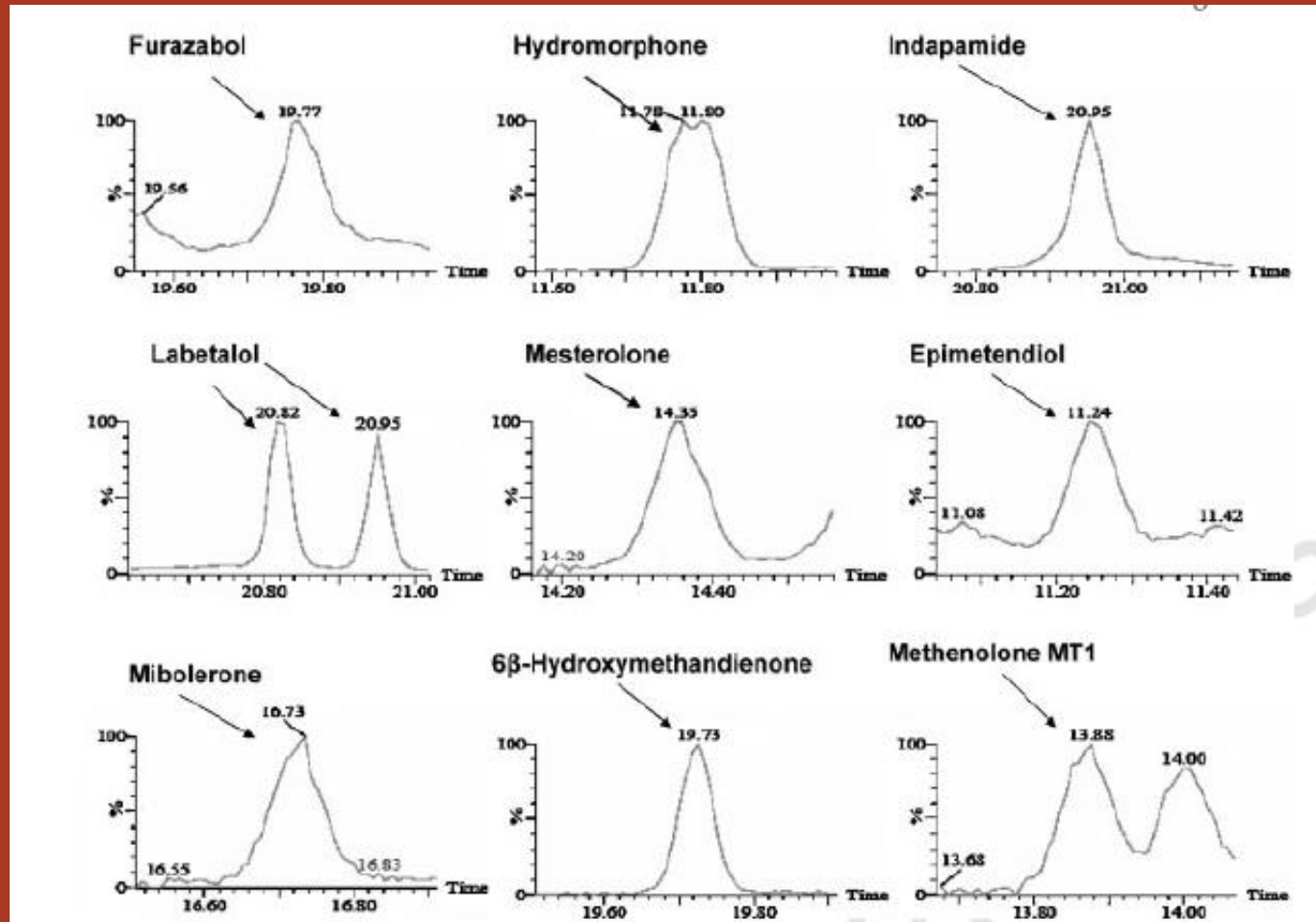
Προετοιμασία δείγματος

5mL ούρων → Υδρόλυση με β-γλυκουρονιδάση (pH=7.0) → εκχύλιση με διαιθυλαιθέρα → συμπύκνωση (N₂) → παραλαβή με κινητή φάση 100μL

C. Georgakopoulos, A. Vonaparti, M. Stamou, P. Kioussi, E. Lyris, Y.A. Angelis, G. Tsoupras, B. Wuest, M.W.F. Nielen, I. Panderi, M. Koupparis, *Rapid. Commun. Mass Spectrom.* 2007; 21: 2439-2446

Substance	Category	Ion	Theoretical <i>m/z</i>	S/N ratio	Mass accuracy/ mass error (ppm)
16 α -Hydroxyprednisolone	Corticosteroid	[M+H] ⁺	377.1959	144	1.7
16 β -Hydroxystanozolol	Anabolic steroid	[M+H] ⁺	345.2537	18	4.0
17-Epiandrosterone	Anabolic steroid	[M+H] ⁺	307.2268	28	2.7
17-Epitrenbolone	Anabolic steroid	[M+H] ⁺	271.1693	429	1.7
19-Norandrosterone	Anabolic steroid	[M+NH ₄] ⁺	294.2422	39	0.4
19-Noretiocholanolone	Anabolic steroid	[M+NH ₄] ⁺	294.2422	34	1.0
2-Hydroxymethyl-17 α -methylandrosta-1,4-diene-diol-3-one Formebolone met	Anabolic steroid	[M+H] ⁺	347.2217	116	0.9
4-Hydroxytestosterone	Anabolic steroid	[M+H] ⁺	305.2111	44	0.2
6 α -Hydroxyandrost-4-ene-3,17-dione	Anabolic steroid	[M+H] ⁺	303.1955	91	6.5
6 β -Hydroxybromantane	Stimulant	[M+H] ⁺	322.0801	298	1.4
6 β -Hydroxymethandienone	Anabolic steroid	[M+H] ⁺	317.2111	81	1.1
9 α -F-17 α -methyl androst-4-en-3 α ,6 β ,11 β ,17 β -tetrol Fluoxymesterone metabolite (met.)	Anabolic steroid	[M+H-H ₂ O] ⁺	337.2173	77	1.0
9 α -F-18-nor-17,17-dimethyl-4,13-dien-11 β -ol-3-one Fluoxymesterone met.	Anabolic steroid	[M+H] ⁺	319.2068	560	0.8
Acebutolol	β -Blocker	[M+H] ⁺	337.2122	>1000	1.1
Alprenolol	β -Blocker	[M+H] ⁺	250.1802	>1000	0.7
Aminoglutethimide	Aromatase Inhibitor	[M+H] ⁺	233.1285	249	1.6
Atenolol	β -Blocker	[M+H] ⁺	267.1703	>1000	1.3
Beclomethasone	Corticosteroid	[M+H] ⁺	409.1776	94	0.6
Betamethasone	Corticosteroid	[M+H] ⁺	393.2072	164	0.2
Betaxolol	β -Blocker	[M+H] ⁺	308.2220	>1000	0.3
Bisoprolol	β -Blocker	[M+H] ⁺	326.2326	>1000	1.2
Bolasterone	Anabolic steroid	[M+H] ⁺	317.2475	257	1.0
Boldenone	Anabolic steroid	[M+H] ⁺	287.2006	19	2.5
Boldenone metabolite	Anabolic steroid	[M+H] ⁺	289.2162	24	0.1
Calusterone	Anabolic steroid	[M+H] ⁺	317.2475	124	1.7
Carteolol	β -Blocker	[M+H] ⁺	293.1860	>1000	1.4
Carvedilol	β -Blocker	[M+H] ⁺	407.1965	977	0.7
Celiprolol	β -Blocker	[M+H] ⁺	380.2544	>1000	3.1
Clenbuterol	β 2-Agonist	[M+H] ⁺	277.0869	115	0.3
Cortisol	Endogenous corticosteroid	[M+H] ⁺	363.2166	97	2.2
Cortisone	Endogenous corticosteroid	[M+H] ⁺	361.2009	438	1.0
Desonide	Corticosteroid	[M+H] ⁺	417.2272	157	1.6
Dexamethasone	Corticosteroid	[M+H] ⁺	393.2072	192	2.6

Ανίχνευση στεροειδών σε ούρα με GC-οαTOFMS

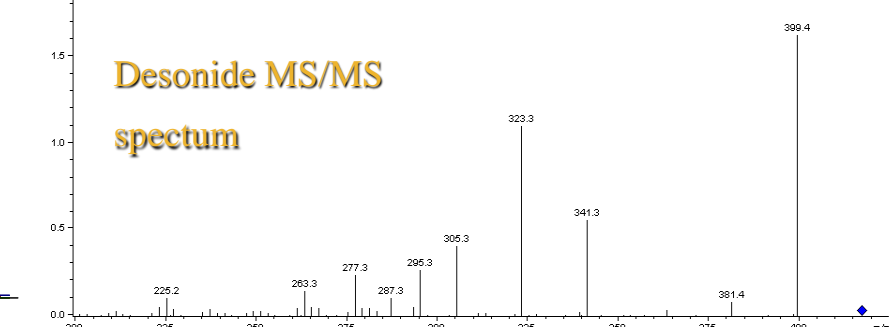
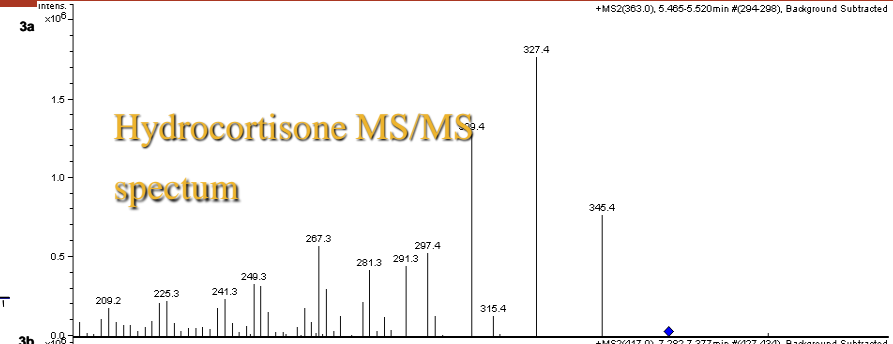
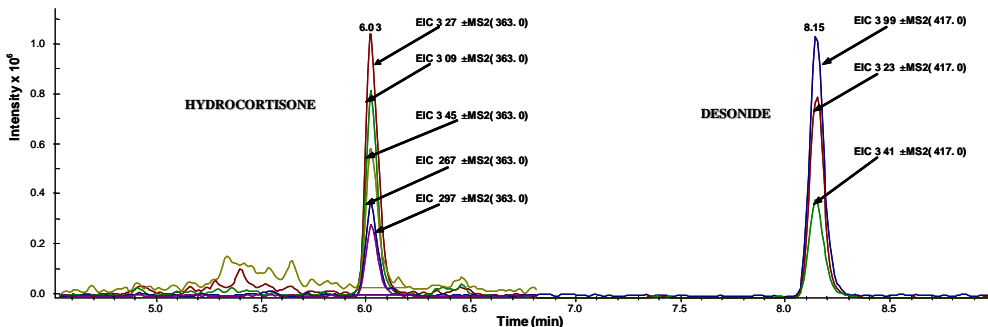
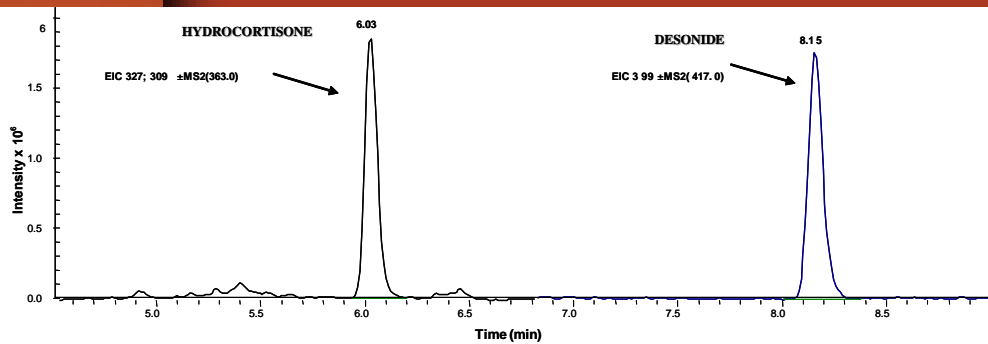


- Προετοιμασία δειγματος

5mL ούρων → Υδρόλυση με β-γλυκουρονιδάση (pH=7.0) → εκχύλιση με δισαιθυλαιθέρα → συμπύκνωση (N₂) → παραγωγοποίηση → GC-οαTOFMS

C. Georgakopoulos, A. Vonaparti, M. Stamou, P. Kioussi, E. Lyriss, Y.A. Angelis, G. Tsoupras, B. Wuest, M.W.F. Nielen, I. Panderi, M. Koupparis, *Rapid. Commun. Mass Spectrom.* 2007; 21: 2439-2446

Ανίχνευση κορτιζόλης σε ούρα αλόγων με GC-οαTOFMS



Time window (min)	Analyte	RT (min)	Parent ion (m/z)	Fragmentation Amplitude	Product Ions (m/z)
4.5 – 6.8	Hydrocortisone	6.0	363	0.95	327 309 345 267 297
6.8 – 9.0	Desonide (IS)	8.1	417	0.90	399 323 341

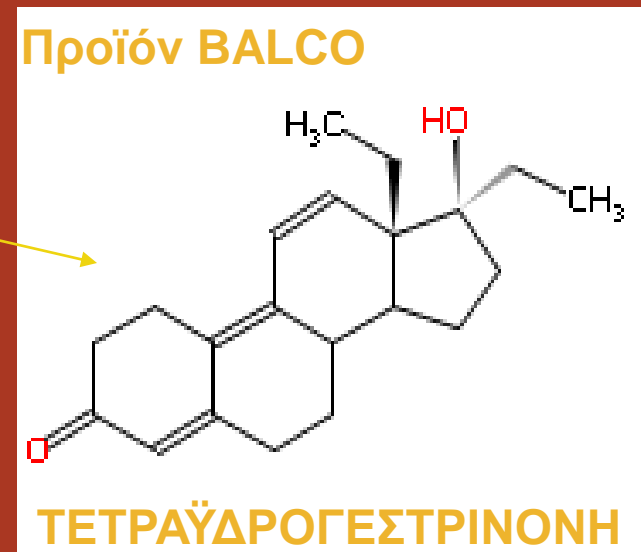
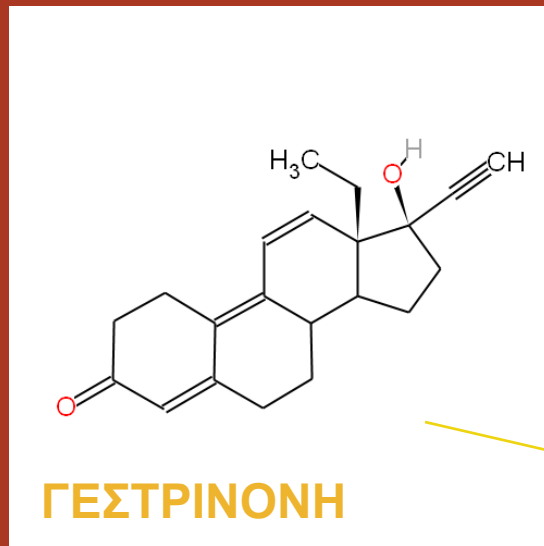
Direct injection LC/ESI-MS horse urine analysis for the quantification and identification of threshold substances for doping control. I. Determination of hydrocortisone

Journal of Mass Spectrometry, Early View 2008

A. Vonaparti, E. Lyris, I. Panderi, M. Koupparis, C. Georgakopoulos

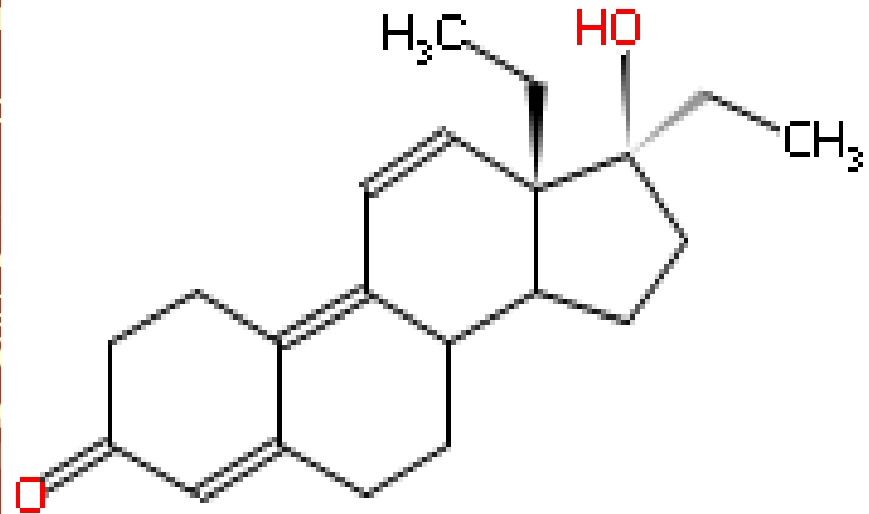
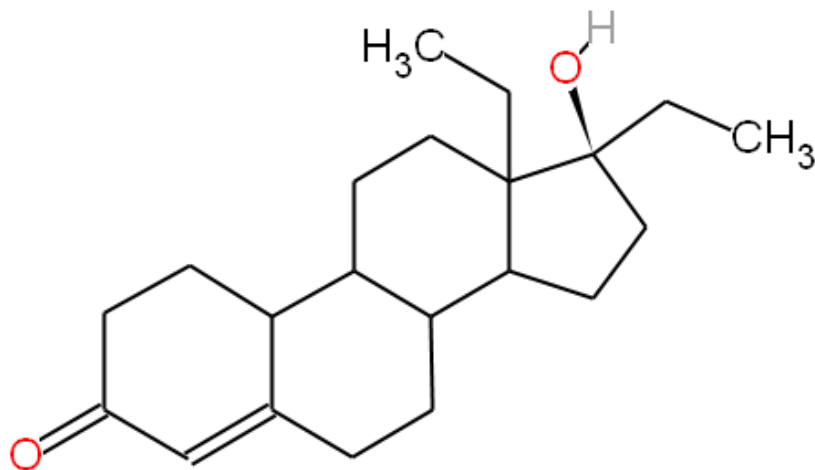
Designer drugs

- Δεν ανιχνεύονται με τις μέχρι τώρα υπάρχουσες μεθόδους ελέγχου ντόπινγκ.
 - Τετραϋδρογεστρινόνη (απαγορεύτηκε το 2003)



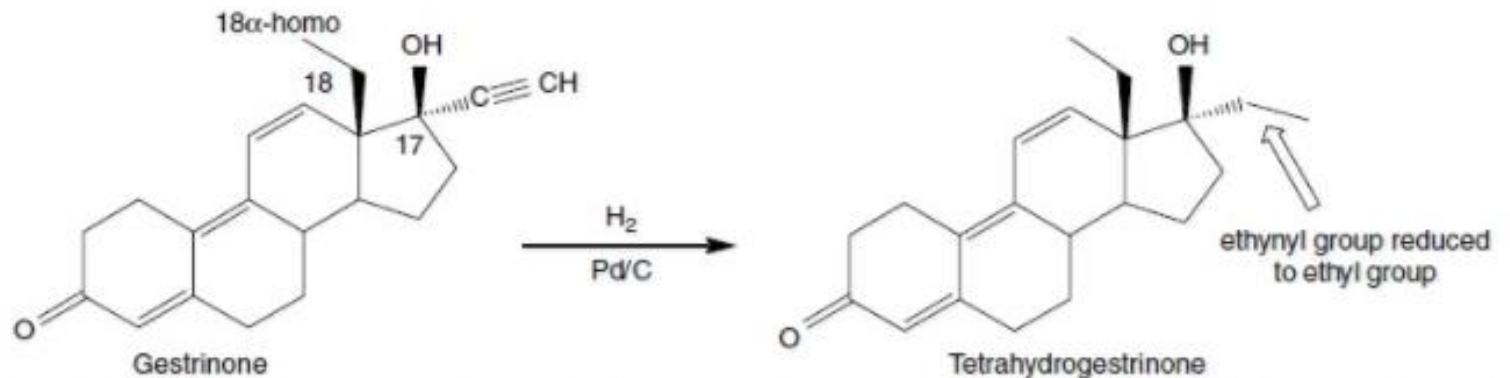
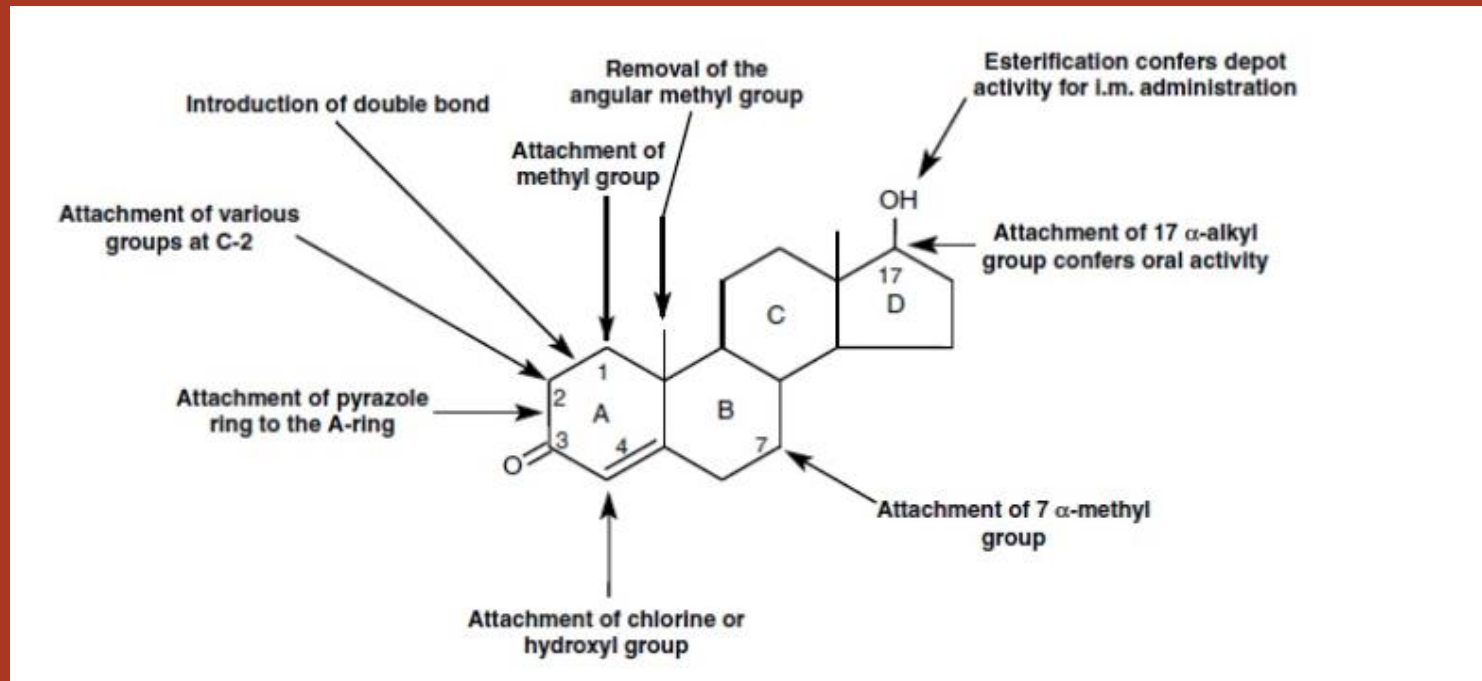
Τετραϋδρογεστρινόνη σε ούρα αθλητών

Ιούνιος 2003: σύριγγα με μη ανιχνεύσιμο στεροειδές παραδίδεται ανώνυμα στο εργαστήριο ελέγχου ντόπινγκ των ΗΠΑ (USADA)!!!



norbolethone

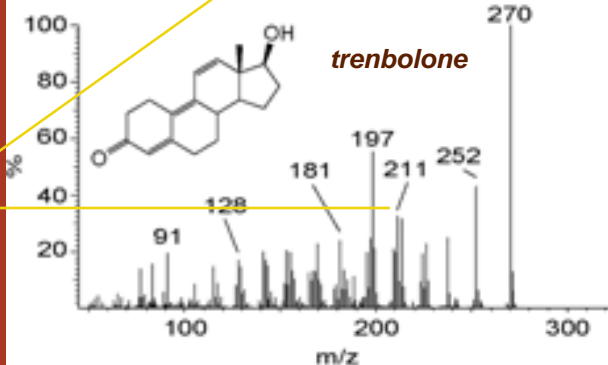
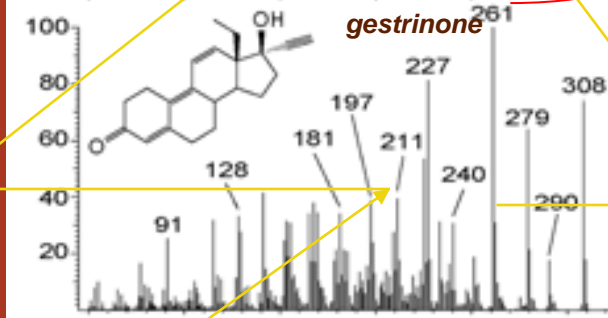
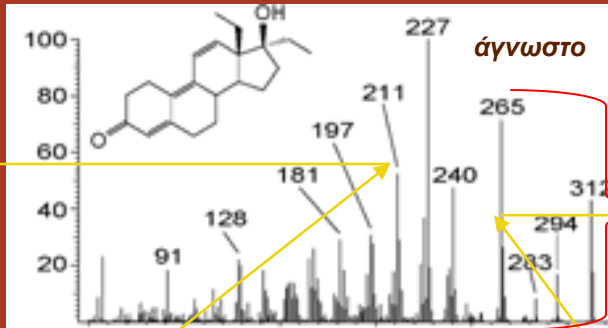
Σχεδιασμός designer steroids



Catalytic hydrogenation of gestrinone to form tetrahydrogestrinone (THG). An example of a catalyst is palladium on carbon (Pd/C).

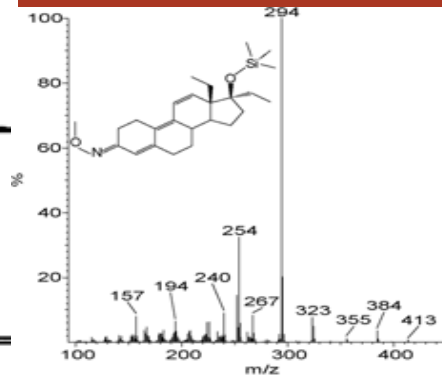
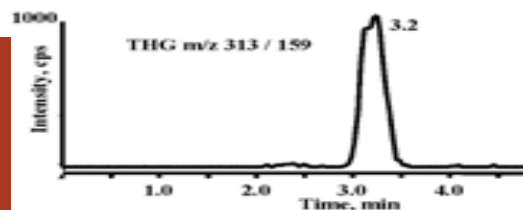
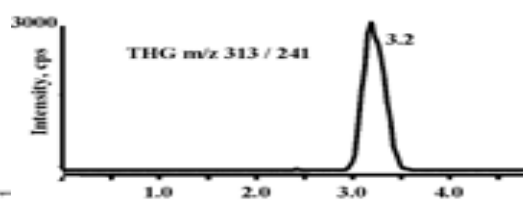
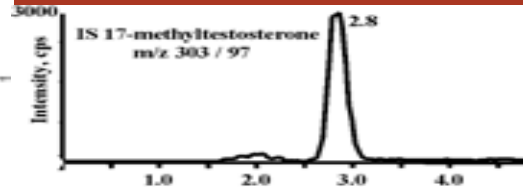
ΤΕΛΙΚΟ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:
Τετραϋδρογεστρινόνη
Σύνθεση από γεστρινόνη!!!

Ίδια
θραύσματα
m/z



m/z > 4 units

Ανάλυση
LC-MS-MS LOD = 5ng/ML
GC-MS-MS : LOD 0.5 ng/mL



Designer steroids

Methyldrostanolone also known by the nickname Superdrol, is a synthetic and orally active anabolic–androgenic steroid (AAS) which was never marketed for medical use. It was brought to the black market, instead, in a clandestine fashion as a "designer steroid." It was therefore being sold as an over-the-counter dietary supplement

In 2012 Methyldrostanolone would be placed on the U.S. controlled substance list and classified as a Schedule III controlled substance along with all anabolic steroids.

Στη σημερινή εποχή η διαφύλαξη των ολυμπιακών ιδεωδών της ειρήνης, της αδελφοσύνης και της ευγενούς άμιλλας είναι σημαντικότερη από ποτέ...



ευ αγωνίζεσθε