

ESTUDO ELETROQUÍMICO E QUÍMICO-QUÂNTICO DA OXIDAÇÃO DE NITROSAMINAS ALIFÁTICAS SOBRE ELETRODOS DE DIAMANTE

Lucia Codognoto¹, Hueder Paulo M. de Oliveira² e Susanne Rath³

¹Universidade do Vale do Paraíba / Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Av. Shishima Hifumi, 2911, Urbanova, CEP: 12244-000, São José dos Campos – SP, Brasil, codognoto@univap.br

²Universidade do Vale do Paraíba / Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Av. Shishima Hifumi, 2911, Urbanova, CEP: 12244-000, São José dos Campos – SP, Brasil, hueder@univap.br

³Universidade Estadual de Campinas / Instituto de Química, Caixa Postal 6154, CEP 13084-971, Campinas - SP, Brasil, raths@iqm.unicamp.br

Resumo- O objetivo deste trabalho foi avaliar a influência da estrutura das nitrosaminas alifáticas N-nitrosodimetilamina (NDMA), N-nitrosodietilamina (NDEA), N-nitrosodipropilamina (NDPA) e N-nitrosobutilamina (NDBA) sobre o potencial de oxidação. De acordo com os resultados obtidos pode-se observar que quanto maior a cadeia carbônica ligada ao grupo N-nitroso, mais fácil é a retirada de elétrons e menos positivo é o potencial de pico observado. Uma análise do orbital HOMO fornece resultados sobre a tendência de um composto formar um cátion, pois é deste orbital que o elétron seria retirado em uma reação de oxidação. Com relação à energia destes orbitais, quanto mais positiva a energia do HOMO mais favorável é a oxidação. Os resultados químico-quânticos estão de acordo com os resultados eletroquímicos observados para a NDBA, NDPA, NDEA e NDMA, respectivamente.

Palavras-chave: eletrodos de diamante, nitrosaminas, eletroquímica, DFT, cálculos quânticos.

Área do Conhecimento: Química

Introdução

As nitrosaminas são compostos N-nitrosos que possuem ação mutagênica e teratogênica em algumas espécies animais (MAFF, 1992). Estes compostos podem ser encontrados como resíduos tóxicos em diversas matrizes como, por exemplo, alimentos, agrotóxicos, cosméticos, entre outras. Por isso, o interesse nos estudos de nitrosaminas, principalmente, na busca por novas metodologias para a sua determinação.

As nitrosaminas são usualmente divididas, para fins analíticos, em voláteis e não voláteis, sendo que a determinação destas é realizada mais frequentemente utilizando as técnicas cromatográficas (WANG, et al., 2006). No entanto, as técnicas cromatográficas requerem alto investimento inicial e, em função disto, poucas indústrias no Brasil controlam seus produtos quanto à presença de nitrosaminas.

Nesta direção os métodos eletroanalíticos podem ser uma alternativa viável. No entanto, o comportamento eletroquímico das nitrosaminas ainda é pouco explorado e a maioria dos trabalhos envolvem a redução destes compostos sobre eletrodos de mercúrio.

A oxidação de nitrosaminas sobre eletrodos sólidos ocorre em potenciais elevados o que exige a utilização de materiais eletródicos com uma ampla janela de potencial. Assim, um material que tem despertado o interesse em função de suas propriedades eletroquímicas é o eletrodo de diamante dopado com boro (DDB). Este material apresenta várias propriedades atrativas, que

incluem uma larga janela eletroquímica de potencial em meio aquoso e não aquoso, alta estabilidade em meios agressivos, baixa corrente capacitiva, entre outros. Nos últimos anos, verifica-se na literatura, que o eletrodo de DDB tem sido aplicado com sucesso para a determinação de uma ampla variedade de compostos orgânicos, o que vem a indicar que este material eletródico pode ser uma alternativa promissora também para o estudo eletroquímico de nitrosaminas, principalmente na região positiva de potencial, uma vez que o eletrodo de DDB possui uma grande janela eletroquímica no sentido anódico (CHAILAPAKUL et al., 2006)

O eletrodo de DDB, foi inicialmente utilizado no estudo de diferentes nitrosaminas, que apresentaram eletroatividade com potencial de oxidação no intervalo de 1,7 a 2,0 V vs Ag/AgCl. Os resultados preliminares indicaram que o grupo que é oxidado sobre o eletrodo de DDB é o grupo N-nitroso, comum em todas as nitrosaminas. No entanto, foi observado que algumas nitrosaminas apresentam potenciais de oxidação distintos (CODOGNOTO, et al., 2007).

Por meio das técnicas voltamétricas é possível obter várias informações importantes para o estudo do comportamento oxidativo de moléculas orgânicas e inorgânicas, dentre eles o grau da reversibilidade da reação, a ocorrência ou não de processos adsorptivos na superfície do eletrodo e o número de prótons e elétrons envolvidos na reação. No entanto, uma ferramenta que vem sendo utilizada para auxiliar no entendimento do comportamento eletroquímico de alguns

compostos são os cálculos químico-quânticos que, a partir das cargas atômicas derivadas do potencial eletrostático, dá uma estimativa do provável átomo envolvido no processo de oxidação e/ou redução. Os métodos que utilizam orbitais moleculares têm sido utilizados nos cálculos de diversos parâmetros de interesse químico e dentre estes parâmetros dois podem ser convenientemente utilizados em estudos das relações estrutura-atividade: energia do HOMO ("Highest Occupied Molecular Orbital") e energia do LUMO ("Lowest Unoccupied Molecular Orbital") (BRUNS et al., 1996; SUFFREDINI, et al., 2005).

Desta forma, o objetivo deste trabalho é fazer um estudo comparativo eletroquímico e químico-quântico das nitrosaminas N-nitrosodimetilamina (NDMA), N-nitrosodietilamina (NDEA), N-nitrosodipropilamina (NDPA) e N-nitrosodibutilamina (NDBA), para verificar se existe uma correlação entre o potencial de pico e a estrutura das nitrosaminas avaliadas.

Materiais e Métodos

Para as medidas eletroquímicas foi utilizado o potenciostato/galvanostato AUTOLAB® PGSTAT 30 (ECO CHEMIE, Holanda). A aquisição dos dados e o gerenciamento do potenciostato foram realizados por um microcomputador (Dell) e mediante programa computacional GPES.

O eletrodo de referência utilizado nos experimentos, constituiu-se de um fio de prata recoberto com AgCl e imerso em uma solução saturada de e KCl 3 mol L⁻¹ em meio aquoso, cujo o valor de potencial é de 0,222 V em relação ao eletrodo reversível de hidrogênio. Como eletrodo auxiliar ou contra eletrodo, utilizou-se uma placa de platina.

O eletrodo de trabalho utilizado foi o eletrodo de diamante dopado com boro (8000 ppm), que possui uma área geométrica de 0,5 cm². Para a realização dos experimentos os eletrodos de DDB foram inicialmente submetidos a um tratamento anódico (polarização à +3,0 V vs Ag/AgCl por 10 min) para a remoção do filme hidrofóbico que recobria sua superfície. Após a retirada do filme hidrofóbico o eletrodo foi submetido a uma nova polarização por 10 minutos com potencial de -3,0 V vs Ag/AgCl (tratamento catódico), para a ativação e condicionamento da superfície. Adicionalmente, após o tratamento inicial, sempre que necessário para a recuperação da superfície eletródica, o eletrodo era submetido somente ao tratamento catódico (-3,0 V) por um tempo de 30 segundos (SALAZAR-BANDA, et al., 2006).

Preparou-se uma solução estoque de cada nitrosamina em meio aquoso, na concentração de 1,0 10⁻³ mol L⁻¹. As soluções de trabalho foram preparadas diariamente a partir da solução estoque por diluição com água.

O tampão fosfato pH 7,0 foi preparado com ácido fosfórico e monodrogenofosfato dissódico na concentração de 0,10 mol L⁻¹. O pH foi ajustado conforme necessário com NaOH 1 mol L⁻¹ ou com H₃PO₄ 1 mol L⁻¹.

Todas as soluções foram preparadas com água purificada, em sistema Milli-Q, procedência Millipore Corporation (EUA).

Para os cálculos químico-quânticos foi empregado o método DFT (Density Functional Theory), com o funcional B3LYP e a base 3-21G, contidos no programa computacional Gaussian 03. As cargas sobre os átomos foram calculadas com o método de cargas derivadas do potencial eletrostático, também implementado no programa Gaussian 03.

Resultados e discussão

Durante os estudos eletroquímicos com as diferentes nitrosaminas foi observado que todas possuem um comportamento semelhante, com a oxidação irreversível, processo controlado pela difusão das espécies e reações próton independentes (CODOGNOTO, et al., 2007). Estes resultados são indicativos que a oxidação das nitrosaminas ocorre no grupamento N-nitroso (NO), conforme o esquema a seguir:



No entanto, foi observado que algumas das nitrosaminas estudadas diferem em seus potenciais de pico, conforme podem ser observados na **Figura 1** nos voltamogramas da NDMA (1,91 V), NDEA (1,81 V), NDPA (1,76 V) e NDBA (1,74 V), nas mesmas condições experimentais.

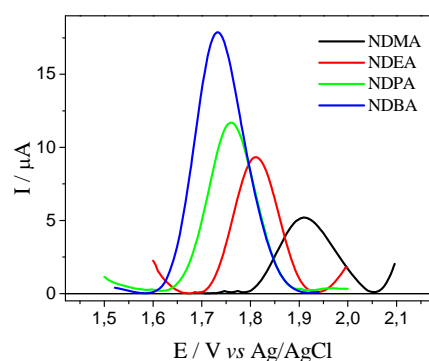


Figura 1 - Voltamogramas de onda quadrada para as nitrosaminas NDMA, NDEA, NDPA e NDBA. (5,0 10⁻⁵ mol L⁻¹, *f* = 100 s⁻¹, *a* = 50 mV, Δ*E*_s = 2 mV, Na₂HPO₄ 0,10 mol L⁻¹ e pH 4,0).

Com o grupo N-nitroso está presente em todas as nitrosaminas, esta diferença de potencial pode ser devido à influência dos grupos ligados ao grupo N-nitroso. Estas nitrosaminas diferem

estruturalmente com relação ao grupo R ligado ao grupo N-nitroso somente na quantidade de carbonos presentes no radical alquila (**Figura 2**).

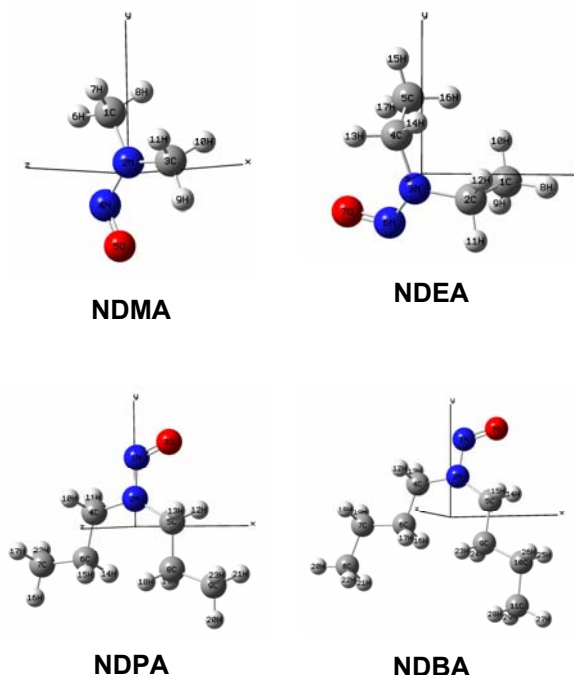


Figura 2 – Estrutura otimizada das nitrosaminas em estudo e numeração adotada.

Para tentar estabelecer uma relação entre os potenciais de pico observados para as nitrosaminas alifáticas avaliadas e as estruturas de cada molécula, utilizou-se de cálculos quânticos.

Os orbitais moleculares HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) e LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) têm sido muito utilizados em estudos de reatividade química, pois indicam os possíveis sítios reativos em reações de oxidação e redução. Uma análise do orbital HOMO fornece resultados sobre a tendência de um composto formar um cátion, pois é deste orbital que o elétron seria retirado em uma reação de oxidação. Já o orbital LUMO fornece indícios sobre os sítios de redução de uma molécula, pois este orbital é responsável pela entrada de elétrons na molécula (SUFFREDINI, et al., 2005). No entanto, como o presente trabalho trata da oxidação de nitrosaminas, o interesse é todo voltado para os orbitais HOMO. Com relação à energia destes orbitais, quanto mais positiva a energia do HOMO mais favorável é a oxidação.

Desta forma, estes estudos podem ser de grande valia para o entendimento da diferença de potencial observado para a NDMA, NDEA, NDPA e NDBA sobre o eletrodo de DDB. A partir da **Figura 3** observa-se que os orbitais dos átomos de nitrogênio, oxigênio e dos carbonos ligados diretamente ao nitrogênio, são os que apresentam maior contribuição para a formação do orbital

molecular HOMO, sendo, portanto, estas regiões de extrema importância no processo de oxidação da molécula.

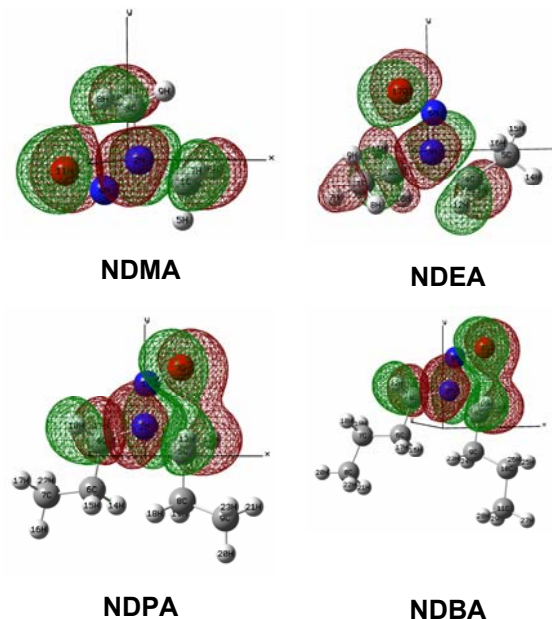


Figura 3 – Representação gráfica dos orbitais HOMO para a NDMA, NDEA, NDPA e NDBA.

Com intuito de confirmar as evidências observadas, a partir da análise do orbital molecular HOMO, foi efetuado o cálculo das cargas atômicas derivadas do potencial eletrostático, para cada molécula de nitrosamina (NDMA, NDEA, NDPA, NDBA). Os valores das cargas atômicas calculadas e os valores de energia do HOMO para cada nitrosamina estão indicados na **Tabela 1**. De acordo com os dados apresentados, observa-se que valores menos negativos da energia do HOMO (quanto mais positiva a energia do HOMO mais favorável é a oxidação) foram obtidos para a NDBA, NDPA, NDEA e NDMA, respectivamente. Estes resultados corroboram o observado nos voltamogramas de onda quadrada para os potenciais de pico das nitrosaminas NDBA (1,74 V), NDPA (1,76 V), NDEA (1,81 V) e NDMA (1,91 V).

Adicionalmente, os valores de cargas atômicas mais negativas se localizam sobre os átomos de nitrogênio, oxigênio e carbonos ligados diretamente ao nitrogênio, indicando que esses átomos seriam os mais prováveis doadores de elétrons. De acordo com dados da literatura a oxidação ocorre no nitrogênio do grupo nitroso e considerando-se a carga desses átomos nas moléculas de NDBA, NDPA, NDEA e NDMA, observa-se (**Figura 4**) que é mais fácil retirar elétrons da nitrosamina com maior radical alquila (carga mais negativa sobre o átomo de nitrogênio). Isto pode ser devido a influência dos efeitos indutivos elétron-repelente que estes grupos

apresentam e quanto mais átomos de carbono tiver o radical mais elétron repelente ele será.

Tabela 1 – Propriedades quânticas calculadas para a NDMA, NDEA, NDPA e NDDBA.

Nitrosamina	Energia do HOMO	*Cargas sobre alguns átomos
NDMA	-0,398	N2 (0,567); N4 (-0,523) ; C1 (-0,378); C3 (-0,383); O11 (-0,184).
NDEA	-0,390	N3 (0,996); N6 (-0,616) ; C2 (-0,129); C4 (-0,781); O17 (-0,179).
NDPA	-0,386	N2 (1,00); N1 (-0,669) ; C4 (-0,974); C5 (-1,19); O3 (-0,144).
NDDBA	-0,384	N2 (1,15); N1 (-0,768) ; C4 (-1,29); C5 (-1,78); O3 (-0,109).

*A numeração dos átomos apresentados está de acordo com a **Figura 2**.

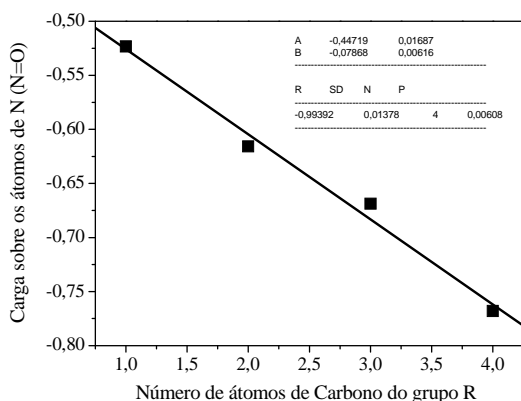


Figura 4 - Variação da carga sobre os átomos de nitrogênio (N=O) em função do número de carbonos ligados aos grupos R (alquila) de cada nitrosamina.

Os resultados químico-quânticos obtidos estão de acordo com o observado por eletroquímica, ou seja, para as nitrosaminas alifáticas avaliadas quanto maior a cadeia carbônica do radical ligado ao grupo N-nitroso mais fácil será a retirada dos elétrons e menor será o potencial de pico.

Conclusão

Um estudo comparativo entre os dados eletroquímicos e químico-quânticos realizado com as nitrosaminas alifáticas NDMA, NDEA, NDPA e NDDBA foi importante para compreender a diferença entre os potenciais de pico obtidos para estas nitrosaminas. De acordo com os resultados

obtidos pode-se observar que quanto maior a cadeia carbônica ligada ao grupo N-nitroso, mais fácil é a retirada de elétrons e menos positivo é o potencial de pico observado. Uma análise do orbital HOMO (é deste orbital que o elétron seria retirado em uma reação de oxidação) mostrou que a ordem de facilidade de retirada de elétrons para as nitrosaminas avaliadas é NDDBA, NDPA, NDEA e NDMA, respectivamente. Os resultados químico-quânticos estão de acordo com os resultados eletroquímicos observados (NDDBA (1,74 V), NDPA (1,76 V), NDEA (1,81 V) e NDMA (1,91 V)). Adicionalmente, estes resultados estão de acordo com o observado para outras moléculas, utilizando-se dados eletroquímicos e químicos quânticos (SUFFREDINI, et al., 2005).

Agradecimentos:

Os autores agradecem ao Prof. Dr. Luis Alberto Avaca por ter gentilmente cedido os eletrodos de DDB e à Fapesp pelo apoio financeiro.

Referências

- BRUNS R.E., GUADAGNINI P.H., , DESOUSA A.A. Atomic charges in molecules. **Quim. Nova**, V. 19, n. 2, p. 149-155, 1996.
- CHAILAPAKUL O., SIANGPROH W., TRYK D.A. Boron-doped diamond-based sensors: A review **Sensor Lett.** V. 4, n. 2, p. 99-119, 2006.
- CODOGNOTO, L., CANAES L.S., AVACA, L.A., RATH S. Anais do XVI Simpósio Brasileiro de Eletroquímica e Eletroanalítica, Águas de Lindóia, Brasil, 2007.
- MAFF (Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Great Britain). Nitrate, nitrite and N-nitroso compounds in food: Second Report. **Food Surveillance Paper N°32**, 1992.
- SALAZAR-BANDA G.R., ANDRADE L.S., NASCENTE P.A.P., PIZANI P.S., ROCHA R.C., AVACA L.A. On the Changing Electrochemical Behaviour of Boron-Doped Diamond Surfaces with Time After Cathodic Pre-Treatments, **Electrochem. Acta**, V. 51, n. 22, p. 4612-4619, 2006.
- SUFFREDINI H.B., SANTOS M.C., DE SOUZA D., CODOGNOTO L., HOMEM-DE-MELLO P., HONORIO K.M., DA SILVA A.B.F., MACHADO S.A.S., AVACA L.A. Electrochemical behavior of nicotine studied by voltammetric techniques at boron-doped diamond electrodes. **Anal. Lett.** V. 38, n.10, p. 1587-1599, 2005
- WANG L.H., HSIA H.C., WANG C.C. Simultaneous determination of five volatile and non-volatile N-nitrosamines in biological fluids and cosmetic products by liquid chromatography with photodiode array detection. **J. Liq. Chrom. Related Technol.** V. 29, n. 12, p. 1737-1751 2006