

ESTUDO CINÉTICO DA HIDRÓLISE DE RESÍDUO DE NICARBAZINA

Indianara Fabíola Weber¹, Danniele Miranda Bacila², Anildo Cunha Jr.³, Luciana Igarashi Mafra² e Vivian Feddern³

¹Universidade do Contestado, Curso de Farmácia, Campus Concórdia, Santa Catarina, bolsista CNPQ, indianarafabiolaweber@hotmail.com

²Universidade Federal do Paraná, Departamento de Engenharia Química, Pós-graduação em Engenharia de Alimentos, Curitiba, Paraná, Brasil

³Embrapa Suínos e Aves, Núcleo Temático de Produção de Aves, Concórdia, Santa Catarina, Brasil

Palavras-chave: DNC, anticoccidiano, segurança de alimentos.

INTRODUÇÃO

A nicarbazina é um agente anticoccidiano adicionado em rações de frangos de corte para controle da coccidiose, doença parasitária que acomete o intestino das aves. A nicarbazina é constituída pela mistura equimolar de 4,4'-dinitrocarbanilida (DNC) e 2-hidroxi-4,6-dimetilpirimidina (HDP) [1]. A DNC é o resíduo de interesse da nicarbazina devido a sua deposição nos tecidos de frangos de corte [2]. Segundo o *Codex Alimentarius*, o limite máximo de resíduos (LMR) de DNC em carne de frango é de 200 µg/kg [3]. Estudos mostram que a DNC sofre degradação quando a carne de frango é submetida ao processamento térmico [4]. No entanto, não há trabalhos sobre a hidrólise da DNC, informação útil para explicar o fenômeno da degradação deste resíduo em carne. Neste estudo apresentamos os resultados parciais da cinética de hidrólise da DNC em diferentes condições de pH.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram preparadas soluções tampão de biftalato/hidróxido (pH 4), fosfato/hidróxido (pH 6 e 8) e borato/hidróxido (pH 10) contendo KCl a 1 M. Em uma série de tubos de ensaio, foram adicionados 50 µL de DNC 0,6 mM em dimetilformamida (DMF), 250 µL de DMF e 2,7 mL de tampão. Todos os tubos foram agitados em vortex, acomodados em banho de areia e transferidos para estufa a 100 °C. Para cada ensaio, os tubos foram retirados da estufa nos seguintes tempos: 2, 4, 6, 8, 10, 15, 24 h. Após o aquecimento, os tubos foram resfriados em banho de água a 10 °C. Em seguida, foram adicionados 500 µL de HCl 2 M, 50 µL de NaNO₂ 2%, 50 µL de ácido sulfâmico 10% e 200 µL de dicloridrato de N-(1-Naftil) etilenodiamina 0,1%. O volume de cada solução foi corrigido para 5 mL e a absorbância foi determinada a 545 nm. Ambos os ensaios foram realizados em triplicata. Os dados foram sujeitos à análise de variância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme esperado, a DNC sofreu hidrólise acompanhada da liberação de *p*-nitroanilina (*p*-NA) (Figura 1) sob influência significativa ($P < 0,05$) do pH do meio. A velocidade desta reação em pH 6 foi maior do que em outras condições de pH. Este tipo de reação é típico de fenil-ureias análogas, as quais se degradam às suas respectivas anilinas. A confirmação da degradação hidrolítica ajuda a explicar, em parte, como acontece o desaparecimento da DNC contida em carne de frango durante o processamento térmico [4]. Quando esta reação se processa em meio alcalino, é possível assumir um mecanismo de adição-eliminação (Figura 2a) onde: o íon hidróxido ataca o carbono carbonílico da fenil-ureia (I) para resultar no intermediário tetraédrico (III); a água transfere um próton para o grupo de saída, facilitando a eliminação da respectiva anilina [5]. Em meio ácido, a hidrólise provavelmente segue por *via* de um mecanismo de adição-eliminação (Figura 2b) envolvendo: a protonação do átomo de nitrogênio ligado à carbonila da fenil-ureia (I), o ataque nucleofílico da água no carbono carbonílico para formar o intermediário tetraédrico (II); e a eliminação da respectiva amina [6]. Com base nestes mecanismos, é possível explicar porque a hidrólise foi mais lenta em meios fortemente alcalinos (pH 8 e 10) ou ácidos (pH 4). O aumento do pH do meio favorece a formação da base conjugada (II), que por sua vez é estabilizada por ressonância pela presença dos grupos nitro ligados ao anel aromático. Ao se deslocar o equilíbrio no sentido desta base conjugada, a hidrólise da fenil-ureia torna-se mais difícil devido a competição entre os equilíbrios k_a e k_1 . Em meio ácido, a hidrólise é desfavorecida pela menor atividade da molécula de água em função da protonação de seu par de elétrons, o que impede a efetividade de seu ataque nucleofílico ao centro carbonílico.

CONCLUSÕES

A reação de hidrólise de DNC é mais rápida em pH próximos da neutralidade do que em soluções fortemente alcalinas ou ácidas.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPQ (421626/2016-0) e à CAPES (1533827) pelas bolsas concedidas a I. F. Weber e D. M. Bacila, respectivamente, bem como à Embrapa (Projeto número 03.16.05.004.00.00), pelo aporte financeiro.

REFERÊNCIAS

1. CLARKE, L.; FODEY, T. L.; CROOKS, S. R. H.; MOLONEY, M.; O'MAHONY, J.; DELAHAUT, P., DANAHER, M. A review of coccidiostats and the analysis of their residues in meat and other food. **Meat Science**, v. 97, n. 3, p.358–374, 2014.
2. BACILA, D. M.; CUNHA, A.; WEBER, I. F.; SCHEUERMANN, G. N.; COLDEBELLA, A.; CARON, L.; MOLOGNONI, L.; DAGUER, H.; MAFRA, L. I.; FEDDERN, V. Current research, regulation, risk, analytical methods and monitoring results for nicarbazin in chicken meat: A perspective review. **Food Research International**, v. 99, p.31–40, 2017.
3. FAO; OMS (Food and Agricultural Organization; Organização Mundial da Saúde). **Codex Alimentarius**. International Food Standards. Maximum Residue Limits (MRLs) and Risk Management Recommendations (RMRs) for Residues of Veterinary Drugs in Foods. CAC/MRL 2-2017.
4. BACILA, D. M.; CUNHA, A.; WEBER, I.F.; SCHEUERMANN, G. N.; COLDEBELLA, A.; CARON, L., IGARASHI, L. M.; FEDDERN, V. Degradation of 4,4'-Dinitrocarbanilide in chicken breast by thermal processing. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 66, p. 8391-8397, 2018.
5. LAUDIEN, R.; MITZNER, R. Phenylureas. Part 1. Mechanism of the basic hydrolysis of phenylureas. **Journal of the Chemical Society - Perkin Transactions 2**, v. 11, p. 2226-2229, 2001a.
6. LAUDIEN, R.; MITZNER, R. Phenylureas. Part 2. Mechanism of the acid hydrolysis of phenylureas. **Journal of the Chemical Society - Perkin Transactions 2**, v. 11, p. 2230-2232, 2001b.

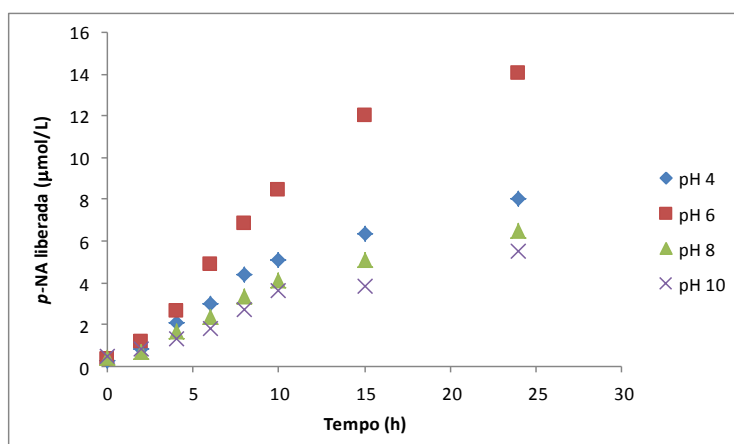


Figura 1. Liberação de p-NA durante a hidrólise de DNC em diferentes condições de pH.

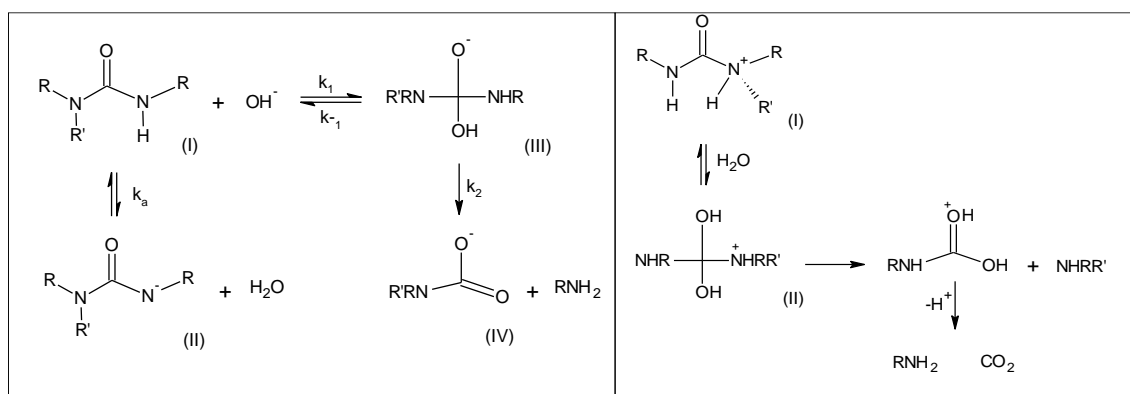


Figura 2. Mecanismos para hidrólise ácida e básica de DNC (R=R'=Ø-NO₂).