

FONTES, FORMAÇÃO, REATIVIDADE E DETERMINAÇÃO DE QUINONAS NA ATMOSFERA**Eliane Teixeira Sousa[#], Wilson A. Lopes[#] e Jailson B. de Andrade^{*#}**

Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, 40170-115 Salvador – BA, Brasil

Recebido em 07/08/2015; aceito em 12/11/2015; publicado na web em 22/02/2016

SOURCES, FORMATION, REACTIVITY AND DETERMINATION OF QUINONES IN THE ATMOSPHERE. Quinones are a group of semi-volatile organic substances, ubiquitous in nature, belonging to the class of oxygenated polycyclic aromatic hydrocarbons (Oxygenated PAH). These compounds are formed in biogenic processes, through the oxidative metabolism of endogenous compounds, such as catecholamines, estrogen hormones and xenobiotics, as well as directly emitted to the atmosphere, through the incomplete combustion of organic matter, especially the fossil fuels. Additionally, the quinones are formed in the atmosphere by photooxidation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH). Their reduction products (semiquinones and hydroquinones) are of toxicological interest, due to their ability in generate reactive oxygen species, which may cause damage to membranes, proteins and DNA and, among others damages, may lead to carcinogenesis and induce apoptosis. The most frequently used analytical methods for quantification of quinones in the atmosphere, either in its original form or as derivatized compounds, are high-performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry (HPLC-MS) and gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS). This review aims to highlight the chemical properties of 1,2-naphthoquinone, 1,4-naphthoquinone, 1,4-benzoquinone, 9,10-phenanthraquinone and 9,10-anthraquinone, the more volatile, reactive and abundant quinones in the atmosphere, as well as the methods usually employed for their determination.

Keywords: quinones; vapor phase; particulate matter; quinones determination.

INTRODUÇÃO

As quinonas são um grupo de substâncias orgânicas geralmente coloridas e semivoláteis, onipresentes na natureza e pertencentes à classe dos Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos Oxigenados (HPAO). A estrutura das quinonas apresenta dois grupamentos carbonílicos em um anel insaturado de seis átomos de carbono, situados relativamente em posições “orto” (adjacentes) ou “para”. Utilizando-se como critério o tipo de sistema aromático, as quinonas são classificadas como benzoquinonas, naftoquinonas, antraquinonas e fenantraquinonas (Tabela 1).

As quinonas são formadas biogenicamente através do metabolismo oxidativo de compostos endógenos como catecolaminas, estrógenos e xenobióticos, bem como são emitidas diretamente a partir de combustão incompleta de matéria orgânica, especialmente combustíveis fósseis. Adicionalmente, as quinonas são formadas na atmosfera através da foto-oxidação de Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos (HPA) com inúmeras espécies reativas atmosféricas.¹⁻⁵

Vários estudos demonstram os efeitos tóxicos e deletérios de quinonas para o organismo humano (indutor de várias doenças tais como câncer de pulmão, asma e inflamação alérgica), podendo também atuar como inibidora de enzimas importantes em sistemas celulares reparadores, causarem danos genéticos etc.⁵⁻¹¹ Por outro lado, as quinonas apresentam interesses toxicológicos e farmacológicos consideráveis.^{12,13} Estudos revelam variadas biodinamicidades, destacando-se, dentre muitas, a participação em processos bioquímicos vitais,^{6,14,15} a sua produção por insetos e vegetais como defesa

química^{16,17} além de atuarem como microbicidas, anticancerígenos e antiangiogênicos (Figura 1).^{9,14}

A Figura 1 é uma representação esquemática global sobre: (i) as principais fontes de quinonas emitidas para a atmosfera; (ii) seus caminhos e transformações químicas na atmosfera, (iii) condições e propriedades físico-químicas que influenciam na distribuição entre as fases vapor, particulada e neblina (gotículas de água suspensa na atmosfera); e (iv) efeitos sobre a saúde humana.¹⁶

PROPRIEDADES

As quinonas são espécies químicas neutras e sofrem reações de protonação com dificuldade, apresentando duas propriedades químicas de particular importância: são oxidantes e são eletrofílicas.¹⁸ Estas propriedades lhes permitem participar, respectivamente, de reações do ciclo redox e reações de Michael.¹⁹ Nesse sentido, o potencial redox de uma quinona pode ser fortemente influenciado pelo pH do meio e pela presença de substituintes.

Com relação a influência do pH, quando protonadas, as quinonas são oxidantes mais fortes do que as formas não protonadas. As semiquinonas que são geradas por redução envolvendo um elétron não são suficientemente básicas para serem protonadas. Assim, a grande maioria das semiquinonas está sob a forma de ânion-radical em pH fisiológico. Este ânion radical semiquinônico, devido à repulsão entre as cargas, é um oxidante muito mais fraco do que a quinona original. Contudo, estes ânions-radicais semiquinonas podem ser mais danosos às células devido a sua habilidade para cataliticamente gerar peróxido de hidrogênio em ambiente biológico via ciclo redox (Figura 2).

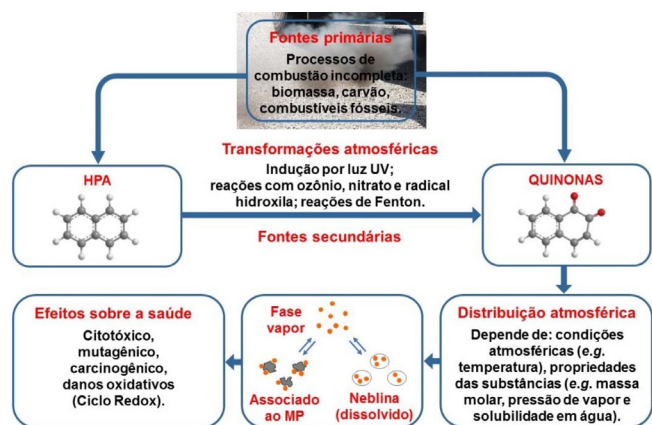
A presença de substituintes aceptores de elétrons conectados à estrutura básica das quinonas aumenta o poder oxidante dessas substâncias, enquanto que a presença de substituintes doadores de elétrons diminui o poder oxidante. Assim, as respectivas hidroquinonas formadas nestas reações de redução serão mais facilmente ou menos facilmente oxidadas, dependendo das características dos substituintes.¹⁸

*e-mail: jailsong@ufba.br

[#]Endereços alternativos: Centro Interdisciplinar de Energia e Ambiente, Universidade Federal da Bahia, 40170-115 Salvador – BA, Brasil; INCT de Energia e Ambiente, Universidade Federal da Bahia, 40170-115 Salvador – BA, Brasil

Tabela 1. Classificação das quinonas quanto ao sistema aromático

Grupo	Sistema aromático	Estruturas Básicas
1. Benzoquinonas	→ Anel benzênico	
2. Naftoquinonas	→ Anel naftalênico	
3. Antraquinonas	→ Anel antracênico	
4. Fenantraquinonas	→ Anel fenantrênico	

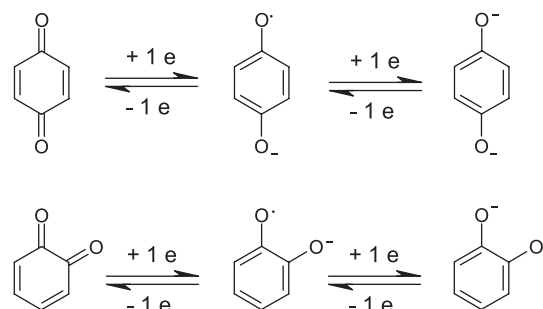
**Figura 1.** Representação esquemática de fontes de quinonas, seus caminhos na atmosfera e efeitos sobre a saúde¹⁶

Participação em Reações do Ciclo Redox

Algumas quinonas apresentam potencial atividade redox uma vez que participam de ciclos redox enzimáticos e/ou não-enzimáticos, resultando na formação de semiquinonas e hidroquinonas devido à redução, respectivamente, de um e dois elétrons.

As semiquinonas formadas podem ser tóxicas por si só ou passar por um ciclo redox reagindo com oxigênio molecular formando ânion radical superóxido e regenerando a quinona que estará disponível para nova redução. Esse ciclo resulta em estresse oxidativo devido ao consumo de equivalentes redutores celulares e da geração de espécies reativas de oxigênio (ERO).²¹

Assim, quinonas e seus produtos de redução (semiquinonas e hidroquinonas) são de interesse toxicológico devido à sua habilidade para gerar ERO [ânions radicais superóxidos (O_2^-), radicais hidroxila ($\cdot OH$), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e oxigênio singlete (1O_2)], as quais podem causar danos em membranas, proteínas e no DNA,

**Figura 2.** Semiquinonas produzidas pela redução de quinonas ou pela oxidação de para- e orto-difenóis²⁰

podendo induzir a apoptose e, entre outros, a carcinogênese.^{9,11,12} Relatos de experiências *in vivo*,^{11,22} por exemplo, têm provado a natureza carcinogênica dessas substâncias sob determinadas condições. Em função disso, as quinonas são associadas com a incidência de vários tipos de câncer em humanos. Por outro lado, é importante ressaltar que uma grande variedade de quinonas tem sido desenvolvida como droga anticâncer.^{11,22} Esta ação ambivalente é caracterizada por um ciclo redox muito complexo e com etapas ainda desconhecidas. Na Figura 3 é mostrado resumidamente o “ciclo redox” das quinonas em que o substrato quinonóidico (Q) sofre biorredução por um ou dois elétrons, catalisada pelas enzimas NADPH (Nicotiamida-adenina-dinucleótido-fosfato reduzida), dentre outras, formando a espécie ânion-radical semiquinona. Em presença de oxigênio molecular, esse ânion-radical transfere um elétron para o oxigênio e gera o radical superóxido que, por sua vez, sofre a ação da enzima superóxido desmutase, gerando peróxido de hidrogênio. Paralelamente, uma reação de Fenton catalisada por Fe^{+2} produz o radical hidroxila. A transferência de elétrons e a cinética do processo de geração destas espécies são dependentes do potencial de redução da quinona envolvida no processo, ou seja, depende da capacidade de aceitar elétrons, que, por sua vez, está relacionada com a presença de substituintes.²³

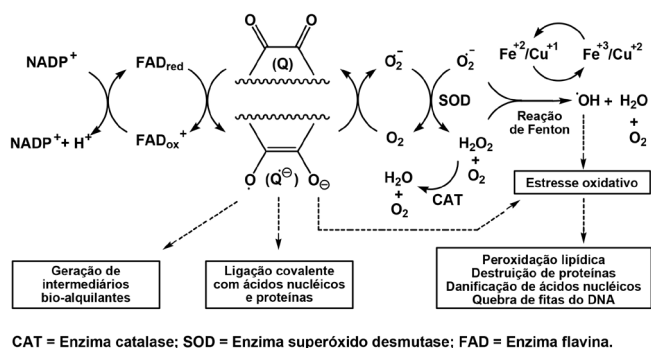


Figura 3. Representação do Ciclo Redox induzido por quinonas, adaptado de Ferreira et al.²³

Participação em Reações de Michael

As interações das quinonas com grupos nucleofílicos são usualmente associadas com a desintoxicação e a excreção, podendo resultar em toxicidade por inibição de grupos tiois em enzimas e alteração do balanço tiol na célula, interferindo assim no processo regulatório celular. A maioria das reações de quinonas com nucleófilos ocorre por reação de adição nucleofílica de Michael¹⁹ resultando na formação de hidroquinonas tio éteres (Figura 4).¹⁸

Entretanto, é relativamente difícil determinar exatamente se os mecanismos de atuação química das quinonas são devido à reação de adição nucleofílica de Michael ou ao Ciclo Redox. Sob a maioria das condições experimentais, ambos os mecanismos podem operar. Além disso, mecanismos alternativos de toxicidade de quinonas podem ser mascarados pela suposição de que toda a toxicidade da célula é devida a esses dois mecanismos.²⁴

Em resumo, a partir da perspectiva da saúde humana, o balanço de efeitos quimiopreventivo e quimipromotivo de determinada quinona é altamente variável, dependendo fundamentalmente de sua estrutura química, dosagem, modo de exposição e organismo afetado.²⁵ Contudo, é importante ressaltar que as quinonas são frequentemente tóxicas, apresentando efeitos citotóxicos e genotóxicos *in vivo*.

FONTES BIOGÊNICAS E ANTRÓPICAS

A principal fonte biogênica de quinonas são vegetais (folhas, galhos, raízes) e muitos tiveram seus extratos empregados desde a antiguidade pela medicina popular no tratamento de diversas enfermidades. Quinonas naturais são de vital importância para seres humanos, vegetais superiores, artrópodes, fungos, líquens, bactérias, algas e vírus.^{18,23}

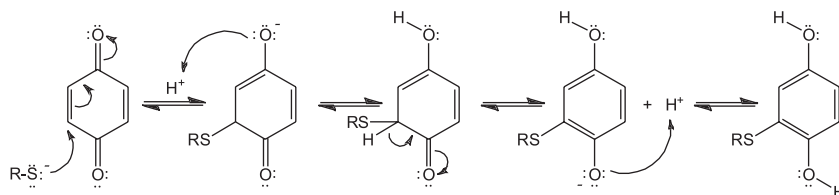


Figura 4. Reação de Adição Nucleofílica de Michael

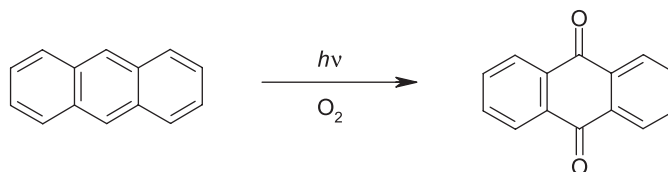


Figura 5. Esquema de foto-oxidação do antraceno na atmosfera²⁹

Dentre as quinonas objeto desta revisão, apenas a 1,4-naftoquinona e a 1,4-benzoquinona são relacionadas a fontes biogênicas, sendo a primeira relacionada a insetos e à propriedade de repelir predadores¹⁷ e a 1,4-benzoquinona está relacionada ao artrópode *Julius terrestris*, apresentando propriedades danosas à saúde humana.²⁶

A combustão incompleta de matéria orgânica (especialmente combustíveis fósseis) é a principal fonte antrópica direta de emissão de quinonas e a foto-oxidação de HPA é a mais importante fonte secundária de geração de quinonas na atmosfera.²⁷

Nas emissões por combustão, estas substâncias estão inicialmente dispersas na fase vapor ou associadas a partículas finas.²⁷ Por outro lado, as reações de oxidação de HPA, especialmente os de maior massa molar, seja pela ação da luz solar e/ou por interações com espécies reativas atmosféricas (NO₃, O₃ e OH), podem ocorrer nas fases vapor, líquida ou particulada, formando quinonas.^{1,28} Assim, a oxidação de HPA é uma das principais fontes de quinonas na atmosfera, pois a ampla deslocalização de elétrons em moléculas de HPA permite a absorção de luz solar provocando a foto-transformação química. Por meio de estudos em laboratório, utilizando irradiação na ausência de oxigênio, foi observada principalmente a ocorrência de foto-dimerização, enquanto que a irradiação sob condições atmosféricas leva à foto-oxidação. No caso de fotodegradação do antraceno em fase gasosa, por exemplo, embora muitos detalhes do mecanismo ainda não estejam elucidados, é notável a formação de 9,10-antraquinona no primeiro passo da reação (Figura 5).²⁹

No caso da reação de HPA com espécies químicas reativas presentes na atmosfera, o O₃, OH e NO₃ têm papel relevante, pois são poluentes secundários presentes na troposfera e, também, estão entre as espécies químicas mais reativas.^{30,31} Por exemplo, a reação de ozônio com o benzo(a)antraceno, adsorvido em filtro de quartzo leva à formação da quinona correspondente, além de outros produtos de transformação, incluindo os ácidos carboxílicos (Figura 6).¹

Experimentos e modelos reacionais têm demonstrado a conversão de fenantreno em 9,10-fenantraquinona. Durante o dia, a reação de oxidação por ozônio é iniciada por radicais OH e, à noite, por NO₃.³² Estudos recentes observaram concentrações significativas de oxi-HPA em áreas urbanas.³⁰ É importante ressaltar que não está bem elucidada a degradação de quinonas na atmosfera,^{31,33} sendo necessários novos estudos sobre o papel de O₃, OH e NO₃ e, especialmente, sobre o efeito da temperatura nestas reações.

Estudos utilizando modelo matemático foram feitos para estimar a distribuição de 1,4-NQ na atmosfera baseado nas concentrações de naftaleno e suas taxas de fotooxidação. O modelo previu que a distribuição espacial da 1,4-NQ era similar no verão e no inverno, mas as concentrações obtidas indicaram que a estação do ano é um fator importante, especialmente para a 1,4-NQ que é altamente afetada pela fotoquímica. A discrepância entre a predição do modelo e as

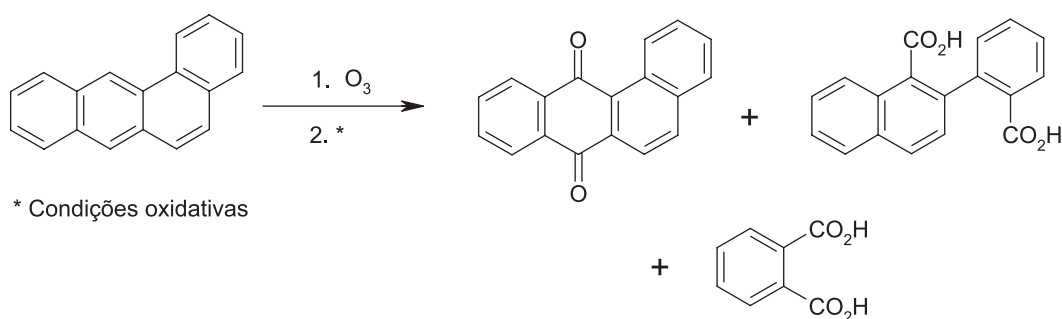


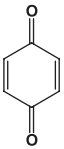
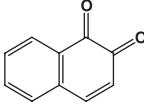
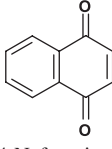
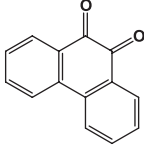
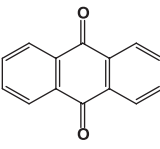
Figura 6. Formação de quinona a partir da reação entre HPA e ozônio¹

concentrações ambientais de quinonas sugerem que são necessários novos estudos para melhorar o desempenho do modelo matemático desenvolvido para caracterizar a distribuição ambiental de quinonas.³⁴

Devido à importância das quinonas na saúde humana e no ambiente, torna-se necessário o desenvolvimento de estudos no sentido de elucidar os mecanismos de ação no organismo humano, fontes de emissão e mecanismos de transformação na atmosfera e nos corpos d'água, bem como o desenvolvimento de metodologias analíticas que permitam a quantificação de quinonas em meio aquoso, na fase vapor e associadas ao material particulado atmosférico. Esta revisão destaca as quinonas 1,4-benzoquinona (1,4-BQ), 1,2-naftoquinona (1,2-NQ), 1,4-naftoquinona (1,4-NQ), 9,10-fenantraquinona (9,10-FQ) e 9,10-antraquinona (9,10-AQ) que são as mais voláteis, reativas e abundantes na atmosfera, sendo identificadas como contaminantes ambientais.

As propriedades físico-químicas mais importantes das quinonas estão na Tabela 2. As quinonas são geralmente caracterizadas por apresentar, em comparação com os seus HPA precursores, massas moleculares e solubilidades em água mais elevadas e pressões de vapor mais baixas.³⁵ As propriedades apresentadas na Tabela 2 são importantes para o entendimento do comportamento de quinonas, tanto no ambiente (por exemplo, partição entre fase vapor e particulada) como no corpo humano (por exemplo, absorção e bioacumulação). Como é possível observar na Tabela 2, os dados experimentais das propriedades de quinonas, em alguns casos, apresentam divergências significativas, dependendo da fonte consultada. Por exemplo, no caso da solubilidade em água, o valor encontrado para a 1,4-NQ apresenta diferença maior do que 700%, entre duas fontes consultadas na literatura aberta: 668 mg L⁻¹ e 308 mg L⁻¹ determinados experimentalmente e 2417 mg L⁻¹ calculado utilizando os valores de K_{ow}.³⁶

Tabela 2. Propriedades de quinonas selecionadas

Fórmula estrutural e nome	MM (g mol ⁻¹)	T _f ^d (°C)	T _c ^d (°C)	Pressão de vapor (mmHg)	Sol. H ₂ O (mg L ⁻¹)	Log K _{ow} (20 °C)	Constante de Henry (atm m ³ mol ⁻¹)
 1,4-Benzoquinona	108	115,7	sublima	2,56 × 10 ⁻² ³⁷ 9,0 × 10 ⁻¹ ⁴⁰	1,11 × 10 ⁴ ³⁶ 7,45 × 10 ⁴ ³⁹	0,2 ³⁶ 0,2 ³⁷	4,79 × 10 ⁻⁴ ³⁶ 1,22 × 10 ⁻⁹ ³⁷ 4,79 × 10 ⁻⁵ ³⁹
 1,2-Naftoquinona	158	146	-	1,08 × 10 ⁻⁴ ³⁷ 1,47 × 10 ⁻³ ⁴⁰	236,02 ³⁷ 1101 ³⁸	2,11 ³⁶ 2,11 ³⁷	4,19 × 10 ⁻⁹ ³⁷ 2,04 × 10 ⁻⁸ ³⁹
 1,4-Naftoquinona	158	128,5	sublima	1,8 × 10 ⁻⁴ ^{36,40} 1,69 × 10 ⁻⁴ ³⁷	668 ³⁶ 307,95 ³⁷ 2417 ³⁸	1,71 ^{36,37}	1,97 × 10 ⁻⁹ ^{36,37} 1,45 × 10 ⁻⁸ ³⁹
 9,10-Fenantraquinona	208	208,5	360	2,33 × 10 ⁻⁶ ^{36,40} 8,52 × 10 ⁻⁷ ³⁷	7,5 ³⁶ 21,7 ³⁸	2,52 ^{36,37}	2,70 × 10 ⁻⁹ ^{36,37} 1,07 × 10 ⁻⁸ ³⁹
 9,10-Antraquinona	208	286	380	1,16 × 10 ⁻⁷ ^{36,40} 3,83 × 10 ⁻⁸ ³⁷	1,35 ³⁶ 3,92 ^{33,38}	3,39 ^{36,37}	2,35 × 10 ⁻⁸ ^{36,39} 3,18 × 10 ⁻⁹ ³⁷

maior discrepância observada foi para Constante de Henry da 1,4-BQ: $4,79 \times 10^{-4} \text{ atm m}^3 \text{ mol}^{-1}$ e $1,22 \times 10^{-9} \text{ atm m}^3 \text{ mol}^{-1}$, representando cinco ordens de grandeza. Estas discrepâncias precisam ser elucidadas e os respectivos valores publicados devem ser utilizados com cuidado e abordagem crítica, pois impactam na interpretação do papel destas quinonas no ambiente e em estudos toxicológicos.^{36,37}

Entretanto, devido à reatividade de algumas quinonas, bem como a dificuldades analíticas, tanto na amostragem quanto na quantificação, existe ainda um número reduzido de informações na literatura aberta referentes às concentrações de quinonas em corpos d'água e na atmosfera, tanto na fase vapor quanto associadas ao material particulado.^{34,41}

ATMOSFERA TERRESTRE

A atmosfera terrestre representa um tênue envelope de ar que envolve o nosso planeta, tem papel fundamental para os seres vivos protegendo o planeta de agressões externas. Os compostos químicos presentes na atmosfera estão distribuídos basicamente em duas fases: gasosa (incluindo vapor) e particulada (incluindo sólidos e líquidos em suspensão).

Vários artigos têm focado as diferentes camadas da atmosfera, a sua composição química e reatividade nas fases gasosa e particulada.^{1,42-45} O material particulado atmosférico (MPA) é um importante poluente urbano e tem sido frequentemente relacionado a vários efeitos adversos à saúde, sendo o tamanho das partículas um dos fatores importantes, por definir a região do trato respiratório que será atingida – nazofaríngeal, pulmonar ou alveolar.^{1,8,45-48} É importante ressaltar que é aceito na literatura a existência de três grupos distintos de partículas de acordo com o tamanho: grossas, finas e ultrafinas ou nanopartículas. Partículas com diâmetro aerodinâmico (D_a) maior que $2,5 \mu\text{m}$ são denominadas de partículas grossas, aquelas com D_a entre $0,1$ e $2,5 \mu\text{m}$ são denominadas de partículas finas e aquelas com D_a menor que $0,1 \mu\text{m}$ (ou 100 nm) são denominadas de partículas ultrafinas, também chamadas de nanopartículas. Quanto menor o D_a maior a capacidade de penetração das partículas no trato respiratório e maior é o impacto toxicológico.⁴⁸⁻⁵⁰

DETERMINAÇÃO DE QUINONAS

Amostragem

O material particulado atmosférico é geralmente coletado em amostradores de grande volume (Figura 7a), por meio de sucção, com vazão na faixa de $1,2$ - $1,7 \text{ m}^3 \text{ min}^{-1}$, ou através de impactação, utilizando impactadores em cascata (Figura 7b e 7c)^{50,52} que permitem fracionar o material particulado em faixas de diâmetro aerodinâmico desde cerca de 2 mm a valores menores do que 10 nm , dependendo do tipo de equipamento e do número de estágios. O amostrador em cascata do tipo *NanoMoudi*TM (*Micro-orifice uniform deposit impactor*), por exemplo, (Figura 7c) é muito importante para estudos de impacto toxicológico, pois o material particulado pode ser selecionado em até 13 diferentes faixas de tamanho aerodinâmico em função da parte do trato respiratório que é atingida.

Os meios de coleta utilizados para as quinonas, associadas ao material particulado, no caso dos amostradores de grande volume, são filtros de teflon, de fibra de quartzo ou fibra de vidro, que são os mesmos usados para outros contaminantes atmosféricos (e.g. HPA, espécies metálicas, íons etc.). No caso dos impactadores em cascata são utilizadas membranas de teflon (47 mm de diâmetro) que são distribuídas nos diferentes estágios.

No caso da fase vapor, as quinonas, geralmente, são coletadas em cartuchos ou tubos especiais de vidro, que são preenchidos com

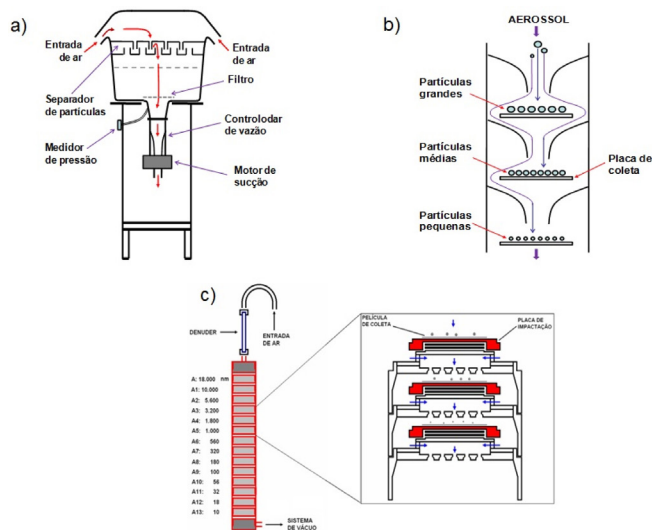


Figura 7. Desenho esquemático do amostrador de grande volume (a) do impactador em cascata (b) e do *NanoMoudi*TM (*Micro-orifice uniform deposit impactor*) (c)⁵³

resinas (XAD-4, Tenax TA etc.) ou espuma de poliuretano (PUF).^{40,54} A microextração em fase sólida (SPME, do inglês *Solid Phase Micro-Extraction*) por meio de fibra recoberta com polidimetilsiloxano (PDMS $7 \mu\text{m}$), têm sido utilizada de forma restrita a experimentos em câmaras de teflon.⁵⁵

Sistemas de amostragem multifases, em que as fases particulada e vapor são coletadas simultaneamente em um mesmo amostrador (Figura 8) utilizam filtro de fibra de quartzo de 47 mm de diâmetro seguido de um cilindro de quartzo com $5,0 \text{ cm}$ de diâmetro e $12,5 \text{ cm}$ de comprimento, preenchido com resina de XAD-4.^{40,54} Estes sistemas são muito úteis, pois permitem a coleta de fases distintas numa mesma amostragem.

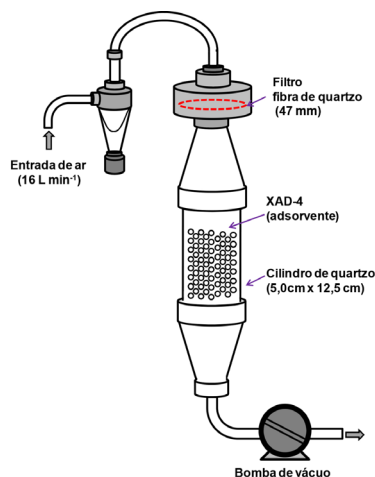


Figura 8. Desenho esquemático de sistema de coleta simultânea de fase particulada e fase vapor³⁹

Extração de quinonas

Os procedimentos de extração de quinonas do material particulado atmosférico ou da fase vapor adsorvidas em resinas (XAD-4, Tenax TA etc.) ou PUF geralmente envolvem uso de solventes ou misturas de solventes e a utilização de técnicas tais como extrator Soxhlet ou sonicação.^{8,34,56} A escolha da técnica tem sido objeto de discussão e avaliação, especialmente com foco numa das classes de compostos mais estudados na atmosfera, os HPA. A eficiência do

processo de extração é influenciada por vários fatores, dentre eles o coeficiente de partição das espécies em estudo entre o solvente e a matriz da amostra; a interação entre o solvente e a matriz particulada, em geral porosa e que resulta num processo heterogêneo de transporte de massa na superfície e nos poros do MP.⁵⁷ Por exemplo, na determinação de HPA e quinonas em cinzas o uso de Soxhlet foi mais eficiente do que a sonicação,⁵⁸ enquanto que, quando a matriz é MPA, a sonicação é mais eficaz.⁵⁹ Quando comprovadamente não ocorre a decomposição do analito, o uso de ultrassom apresenta vantagens tais como reprodutibilidade, utilização de uma ampla faixa de tamanho de amostra, baixo consumo de energia, reduzido uso de solventes e rapidez no processamento da amostra.¹ Outra técnica que pode ser utilizada é a extração acelerada por solvente (ASE) que foi desenvolvida para o isolamento de HPA. Contudo, quando aplicada na extração de quinonas impregnadas em filtros de fibra de quartzo, os resultados foram irreprodutíveis, com recuperações abaixo de 80%.⁶⁰ Independente da técnica empregada, é essencial que se faça uma avaliação da eficiência da extração pelo uso de padrões internos, sendo aceitáveis as recuperações na faixa de 80 – 120%.

Na determinação de quinonas associadas ao material particulado (MP) predomina o uso de sonicação^{8,34,56} com variação nas condições utilizadas (*e.g.* tipo de solvente, número de etapas, tempo de sonicação etc.). Por exemplo, na determinação de quinonas com 3 ou mais anéis aromáticos associada ao MP, os solventes extratores mais utilizados são metanol, acetonitrila (ACN), acetato de etila, diclorometano (DCM) e hexano. Os melhores resultados foram obtidos com a extração em duas ou três etapas utilizando volumes de 4 mL a 15 mL de misturas de solventes e períodos de 8 a 10 minutos de sonicação, em cada etapa.^{8,34,56} Este tipo de procedimento, com variações quanto ao tipo de solvente e tempo de sonicação, também é utilizado na etapa de extração de quinonas coletadas da fase vapor sobre adsorventes sólidos.³⁴

Métodos de quantificação de quinonas

As metodologias analíticas mais utilizadas para quantificação de quinonas na atmosfera são os métodos cromatográficos: cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas (CLAE-EM) e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), que se destacam pela versatilidade, eficiência e sensibilidade permitindo seu uso na separação, identificação e quantificação destes compostos. Nas últimas duas décadas, várias revisões têm tratado do tema, não cabendo aqui comentários extensivos sobre estas técnicas.⁶¹⁻⁶⁸

A cromatografia gasosa e a cromatografia líquida de alta eficiência em combinação com a espectrometria de massas, abreviadas respectivamente como CG-EM e CLAE-EM, continuam sendo as técnicas predominantes para a separação, identificação e quantificação de poluentes orgânicos, metabólitos e produtos de transformação no ambiente.⁶⁹ As técnicas analíticas acopladas (CG-EM, CLAE-EM) têm a capacidade de gerar extensa quantidade de informações quando aplicadas a misturas complexas de contaminantes ambientais.⁶⁹

Cromatografia em fase líquida

A cromatografia líquida de alta eficiência^{28,48,51,64,69} oferece uma grande variedade de fases estacionárias cujas seletividades permitem a resolução de misturas altamente complexas. Também, permite o uso de tipos e composições variadas da fase móvel e a detecção pode ser feita por diversos sistemas como, por exemplo, a absorção no ultravioleta-visível (CLAE-UV/Vis), arranjo de diodos (CLAE-DAD), fluorescência (CLAE-FL) e espectrometria de massas (CLAE-EM).

A separação de quinonas por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) geralmente é feita em fase reversa, usando uma

fase estacionária apolar quimicamente ligada, por exemplo, C₁₈. Não existem ainda no mercado colunas específicas para a análise de quinonas. Entretanto, colunas cromatográficas específicas para análise de HPA podem ser utilizadas, com sucesso, na análise de quinonas.

O acoplamento da cromatografia líquida (CL) com a espectrometria de massas soma as vantagens da cromatografia, como alta seletividade e eficiência na separação, com as vantagens do espectrômetro de massas, incluindo a maior seletividade, informações estruturais e massa molar. Os compostos analisados pela CL (Tabela 3) são relativamente pouco voláteis e/ou sensíveis à temperatura, dessa forma não é possível a utilização das fontes de ionização mais comumente aplicadas à EM, tornando-se necessário o desenvolvimento de formas alternativas de ionização, como a ionização por *electrospray*.⁷¹

Tabela 3. Quinonas determinadas por cromatografia em fase líquida (CLAE)

Quinona	LOD	LOQ	Referência
1,4-Naftoquinona	0,80 ^b /0,0076 ^c	NI /0,0255 ^c	28,71
9,10-Antraquinona	0,08 ^b /0,0018 ^c	NI/0,0061 ^c	28,68,71
1,2-Naftoquinona	1,20 ^b	NI	71
9,10-Fenantraquinona	0,35 ^b	NI	55,71
9-Fluorenona	0,008 ^c	0,0026 ^c	28
Xantona	0,0082 ^c	0,0273 ^c	28
Benzofenona	0,0061 ^c	0,0203 ^c	28
2-metil antraquinona	0,020 ^c	0,0067 ^c	28
7,12-Benzo(a)antraquinona	0,0097 ^c	0,0323 ^c	28,72
5,12-Naftoquinona	0,0162 ^c	0,0542 ^c	28

a) µg mL⁻¹; b) nM; c) ng m⁻³; NI = não informado; LOD = Limite de detecção; LOQ = Limite de quantificação.

Cromatografia gasosa (CG)

A cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) tem sido uma das técnicas mais utilizadas na determinação de substâncias orgânicas em matrizes complexas, sendo desta forma uma das opções preferenciais na quantificação de quinonas. Entretanto, a maioria dos estudos que utiliza cromatografia gasosa sugere o uso de reações de derivatização com o objetivo de evitar a decomposição por aquecimento e/ou converter os analitos em compostos que apresentam melhor resposta no detector.^{40,74}

No caso da determinação direta de quinonas por cromatografia gasosa, as informações têm sido conflitantes,³⁴ sendo a principal restrição relacionada à possibilidade de decomposição térmica dos analitos.^{40,74} Em estudos termogravimétricos recentes foi observado que a 1,4-BQ, 1,4-NQ e 9,10-AQ são termicamente estáveis no intervalo de 25 – 600 °C, enquanto que a 1,2-NQ⁷⁴ e a 9,10-FQ^{76,77} apresentam estabilidade térmica menor, existindo indicativos de decomposição mais pronunciada a partir de 243 °C para a 1,2-NQ e a partir de 265 °C para a 9,10-FQ.⁷⁶ Esta menor estabilidade pode ser explicada com base nas interações intermoleculares de grupos carbonila em posição adjacente.⁷⁶ Considerando que nos métodos cromatográficos reportados na literatura aberta¹⁰ a 1,2-NQ é detectada por CG-EM quando a temperatura da coluna está em 195 °C e a 9,10-FQ em 231 °C, revelando assim a determinação direta destes compostos.^{40,74}

Outras técnicas, ainda não utilizadas na determinação de quinonas, poderão melhorar a etapa de preparação bem como a sensibilidade. Um exemplo é a injeção de grande volume (LVI) em sistema de CG que constitui uma das condições necessárias para cumprir esses objetivos. Por exemplo, injetando maior volume de amostra ocorre o aumento da sensibilidade do método e / ou reduz a necessidade de concentração de extrato. Além disso, uma técnica de LVI pode servir

como uma interface para ligação em linha de GC com uma etapa de preparação da amostra, tal como extracção em fase sólida (SPE), ou com cromatografia líquida (LC) para separações melhoradas usando bidimensional LC-GC.⁷⁸ Entretanto, a maioria dos estudos relata a necessidade do uso de reações de derivatização para a quantificação de quinonas por cromatografia gasosa.^{40,74}

Reações de derivatização

Reações de derivatização são utilizadas, quando necessário, como tratamento preliminar de amostras para torná-las adequadas ao método de análise. Compostos orgânicos polares, por exemplo, são convertidos em derivados menos polares e mais voláteis antes da análise por CG ou menos volátil para análise por cromatografia líquida (CL). Entretanto, as técnicas de derivatização são específicas para as diversas classes de compostos e requer cuidados especiais na sua escolha, que deve observar a complexidade do procedimento de derivatização, a necessidade de padrões e a abrangência da biblioteca de espectros de massas.

Na literatura aberta existem três métodos que são os mais utilizados para derivatização de quinonas,^{34,40,56} que envolvem a formação de derivados acetilados, derivados tipo oximas e derivados imidazólicos. Estes métodos, em geral, envolvem grande variedade de reagentes e de etapas manipulação, aquecimento e pequenos volumes de analitos. A complexidade dos processos envolvendo as reações químicas contrasta com a necessidade de determinar compostos em baixos níveis de concentração em amostras ambientais, como no caso das quinonas. A seguir, serão descritos os três métodos de derivatização citados, com o objetivo de explicitar as etapas envolvidas e a sua complexidade.

Formação de derivados acetilados

Neste procedimento cuja reação geral está representada na Figura 9, 80 mL do extrato contendo os analitos são concentrados sob fluxo de nitrogênio até aproximadamente 50 µL, sendo então acrescentados 100 mg de zinco em pó e 200 µL de anidrido acético.³⁹ O sistema é então fechado, aquecido a 80 °C durante 15 minutos e, posteriormente, resfriado à temperatura ambiente. Uma nova porção de 100 mg de zinco em pó é adicionada e o processo de aquecimento é repetido pelo mesmo tempo. A reação é interrompida por adição de 0,5 mL de água e 3,0 mL de pentano, seguida de centrifugação a 2000 rpm. A fase orgânica é coletada e evaporada sob nitrogênio até a secura. O material obtido é dissolvido em 80 µL de acetonitrila e submetido à análise por CG-EM.³⁴

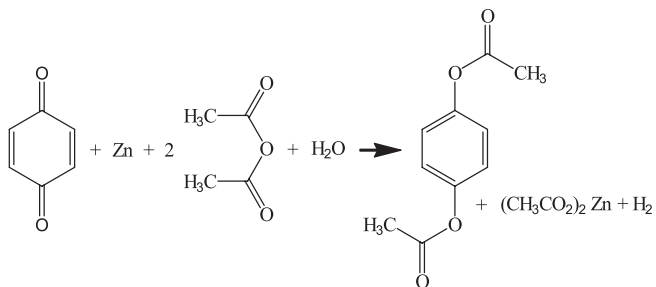


Figura 9. Exemplo de reação de formação de derivados acetilados da *p*-benzoquinona

Formação de derivados PFBHA-oximas

Neste experimento cuja reação geral está representada na Figura 10, 150 µL de uma mistura ACN/DCM (9:1) são adicionados a 50 µL do extrato concentrado, com o objetivo de alcançar um volume total de 200 µL, sendo então adicionados 5 µL de solução metanólica de O-(2,3,4,5,6-pentafluorobenzil)hidroxilamina (PFBHA)

(200 mmol L⁻¹) e o sistema é deixado em repouso por 24 horas. Após este período é realizada a análise por CLAE ou CG.⁴⁰

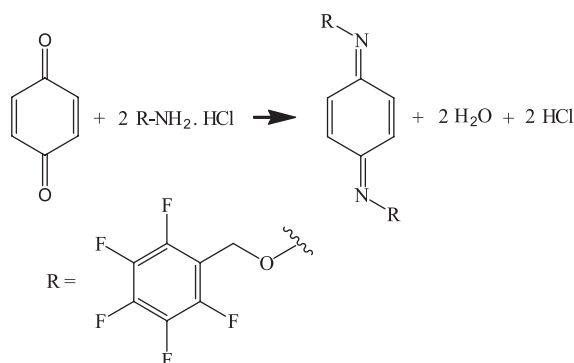


Figura 10. Exemplo de reação de formação de derivados PFBHA-oximas da 1,4-benzoquinona

Formação de derivados imidazólicos

Neste procedimento cuja reação geral está representada na Figura 11, uma alíquota de 50 µL de solução metanólica de benzaldeído 0,2 mol L⁻¹ e 50 µL de acetato de amônio 0,5 mol L⁻¹ em solução de ácido acético são adicionados a 100 µL do extrato metanólico que contém os analitos. Esta mistura, em um sistema fechado, é colocada sob agitação e aquecimento (100 °C) durante 30 minutos, sendo então submetida à análise por CLAE.⁵⁶

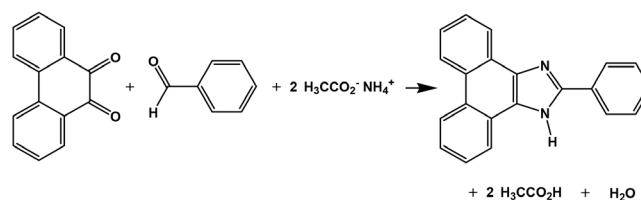


Figura 11. Esquema da reação de formação do derivado imidazólico da 9,10-fenatraquinona adaptado de Kishikawa⁵⁶

A Figura 12 representa os esquemas analíticos dos três procedimentos de derivatização descritos. É relevante destacar que em todos os esquemas, o número de etapas, reagentes utilizados, operações realizadas, bem como o tempo requerido para completar os procedimentos são conflitantes com os pequenos volumes utilizados. Por outro lado, o número de amostras que um profissional poderá processar numa jornada de trabalho é incompatível com estudos ambientais que requer um grande número de determinações. Deste modo, esforços têm sido realizados no sentido de quantificar as quinonas diretamente, evitando assim a etapa de derivatização.

Resultados obtidos na quantificação de quinonas por CG-EM utilizando a quantificação direta e derivatização produzindo estéres⁸⁰ revelaram limites de detecção significativamente menores para 1,2-NQ, 1,4-NQ e 9,10-FQ (Tabela 4).

Resultados posteriores,⁴⁰ utilizando HPLC-APCI-ITMS e derivatização com PFBHA formando oximas revelaram um aumento significativo da sensibilidade analítica. No caso das quinonas 1,2-NQ, 1,4-NQ, 9,10-FQ os novos limites de detecção alcançados⁴⁰ foram cerca de uma ordem de grandeza menores do que aqueles encontrados anteriormente⁸⁰ e no caso da 9,10-AQ a diferença é menor em duas ordens de grandeza do que o seu derivado diacetilado (Tabela 5).⁸⁰

A reação de acetilação³⁴ é a mais utilizada na quantificação de quinonas. Entretanto, é importante ressaltar que esta reação, como já registrado anteriormente, apresenta alguns aspectos críticos que podem resultar em perdas do analito de interesse. O primeiro aspecto

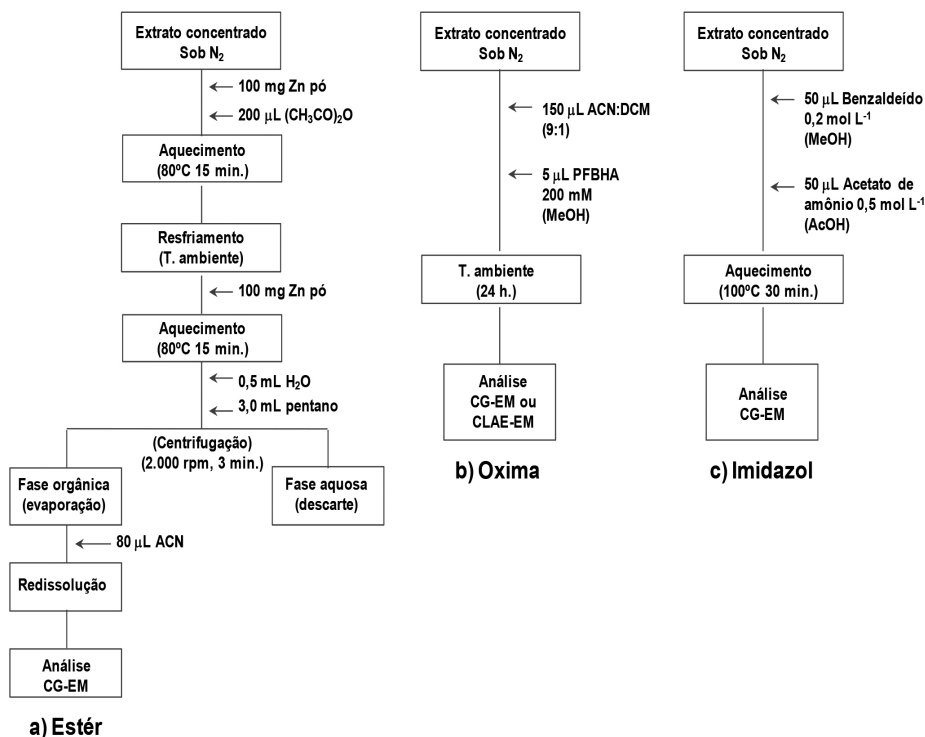


Figura 12. Esquema analítico para derivatização de quinonas

Tabela 4. Comparação de limites de detecção, utilizando CG-EM, na determinação de quinonas derivatizadas e não derivatizadas

Quinona	LOD (ng)	
	Não derivatizada	Derivatizada
1,2-NQ	29.0	0.3
1,4-NQ	16.3	0.4
9, 10-FQ	3.8	0.2
9,10-AQ	1.5	4.8

Tabela 5. Comparação de sensibilidade analítica de quinonas derivatizadas

Quinona	Limite de detecção (pg)	
	Sob forma de ésteres (a)	Sob forma de oximas (b)
	Análise por CG-EM ⁸⁰	Análise por CLAE ³⁹
1,4-BQ	-	46 (12)*
1,2-NQ	300	33
1,4-NQ	400	26
9,10-FQ	200	25
9,10-AQ	4800	12

*obtido por CG-EM.

refere-se à pré-concentração do extrato da amostra. O segundo refere-se à adição de duas porções de zinco que implica na abertura do sistema de reação antes que a mesma seja concluída, podendo haver perdas por volatilização. Outro aspecto crítico é a falta de informações sobre o tempo necessário para a reação se completar,⁸⁰ uma vez que esta é interrompida sem uma referência temporal, com a pré-suposição de que esteja concluída.

A geração de derivados com PFBHA⁴⁰ elimina alguns problemas encontrados na reação de acetilação, uma vez que não há aquecimento nem abertura do sistema após adição do reagente. Por outro lado, o

tempo de reação de 24 horas é excessivamente longo quando comparado com outros métodos.

A formação de derivados imidazólicos⁵⁶ tem como fator limitante a estrutura da molécula da quinona a ser derivatizada, pois é necessário que possua as carbonilas em posição adjacente. Adicionalmente, a reação utiliza reagentes dissolvidos em metanol e o sistema é aquecido até 100 °C, o que, aparentemente, representa uma contradição.

Estudo recente⁴¹ comparando os métodos de determinação de quinonas por CG-EM, utilizando as formas livre e derivatizada por acetilação,⁸⁰ revelou, nas condições utilizadas, que não existem diferenças significativas nos resultados obtidos.

No novo método⁴¹ foram avaliados os seguintes parâmetros: faixa linear, linearidade, precisão, limite de detecção (LOD) e limite de quantificação (LOQ). Os limites de detecção para as cinco quinonas estudadas (1,4-BQ, 1,2-NQ, 1,4-NQ, 9,10-FQ, 9,10-AQ) para os métodos direto e derivatizado, estiveram, respectivamente, nas faixas de 0,01-2,18 mg L⁻¹ e 0,05-0,20 mg L⁻¹. Enquanto que os limites de quantificação estiveram, respectivamente na faixa de 0,05-4,37 mg L⁻¹ e 0,35-0,47 mg L⁻¹. Os métodos foram aplicados com sucesso em 86 amostras reais de material particulado atmosférico. Neste, a amostra é extraída em um frasco âmbar contendo 10 mL de uma mistura DCM : ACN (2:1). A mistura foi sonicada por 24 minutos em um banho de água a 25 °C, o extrato foi filtrado, evaporado sob um fluxo de nitrogênio e redissolvido em 1,0 mL de ACN⁴⁰. Os resultados obtidos com as 86 amostras analisadas revelaram uma excelente correlação: [quinona livre] = 1,1822 [quinona acetilada], R = 0,9366.

Concentrações de quinonas na atmosfera

Além das fontes biogênicas e antrópicas, as reações fotoquímicas na atmosfera, especialmente as envolvendo NO₃, ozônio e radicais OH, favorecem a formação secundária de quinonas, resultando em aumento nas concentrações das quinonas presentes na fase vapor,⁵⁴ com um máximo sendo alcançado no verão.¹⁰ Por outro lado, no período de inverno espera-se maiores concentrações na fase particulada (MP_{2,5}),

Tabela 6. Valores médios de concentração na fase vapor/fase particulada^{8,28,34,54,82,83}

Local	Valores médios de concentração (pg m ⁻³)									
	1,4-BQ		1,2-NQ		1,4-NQ		9,10-FQ		9,10-AQ	
	FV	FP	FV	FP	FV	FP	FV	FP	FV	FP
CA	-	-	3,36-1745	2,79-2195	22,3-9710	2,52-451	nq	4,70-1776	6,14-713	14,1-732
FR	-	-	-	0-60	-	nd	-	427	-	100-6200
JA	-	-	-	-	ND	ND	-	-	0-60	15-993
MA	-	-	-	-	-	-	-	138-690	-	-
CH	-	-	-	-	nq	nq	-	427	-	379
	-	-	-	-	-	20-270	-	-	-	560-1580

CA = Califórnia (EUA); FR = França; JA = Japão; MA = Massachusetts (EUA); CH = Chile; NQ = Naftoquinona; FQ = Fenantraquinona; AQ = Antraquinona; BQ=Benzoquinona; nd = não determinado; nq = não quantificado; ND = não detectado; FV = fase vapor; FP = fase particulada.

especialmente em locais sem atividade fotoquímica significativa.¹⁰ Neste caso, a principal fonte destes compostos é a combustão. É provável que as baixas temperaturas no período de inverno inibam as reações fotoquímicas e desloquem o equilíbrio entre vapor e material particulado (MP) favorecendo a adsorção/absorção das quinonas no material particulado.⁸

A quantificação simultânea de quinonas associadas ao material particulado atmosférico e em fase vapor ainda é escassa. Existem poucas informações sobre a distribuição de concentrações dessas substâncias, em diferentes fases, disponíveis na literatura. O equilíbrio entre as fases vapor e particulada tem relação direta com a pressão de vapor das quinonas (Tabela 2) e depende da temperatura local e, conseqüentemente, das estações do ano.^{54,79} Assim, 1,4-BQ e 1,2-NQ predominam na fase vapor; a 1,4-NQ está distribuída entre as fases vapor e particulada; e 9,10-FQ e 9,10-AQ predominam associadas ao material particulado atmosférico, como pode ser observado nos resultados experimentais registrados na Tabela 6.^{34,54,80,81}

Estudos recentes⁴¹ relacionados à determinação das quinonas, 1,4-benzoquinona, 1,2-naftoquinona, 1,4-naftoquinona, 9,10-fenantraquinona e 9,10-antraquinona, em material particulado atmosférico fino (DP < 2,5 mm) em amostras coletadas em um terminal de ônibus em Salvador, Bahia, revelaram que a quinona de maior concentração foi a 9,10-FQ (7,39 ng m⁻³), que é altamente tóxica.⁴⁰ A sua presença em amostras ambientais representa riscos para a saúde, especialmente aqueles relacionados com doenças cardiopulmonares.⁸⁰

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presença de quinonas na fase vapor e associadas ao material particulado atmosférico vem sendo estudada com certa frequência. Entretanto, devido às dificuldades analíticas relacionadas com a reatividade e baixas concentrações, o seu impacto ambiental ainda não está bem estabelecido. Novos estudos são necessários para um melhor conhecimento sobre a toxicidade e as fontes diretas e indiretas de quinonas, bem como sobre as transformações que ocorrem na atmosfera.

Estudos envolvendo câmaras de reação a com geração de quinonas ou HPA e suas transformações poderão ser de grande relevância.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq, à CAPES, à FAPESB, à FINEP e à Petrobras pelo auxílio financeiro.

REFERÊNCIAS

- Lopes, W. A.; de Andrade, J. B.; *Quim. Nova* **1996**, *19*, 497.
- Lopes, W. A.; Rocha, G. O. da; Pereira, P. A. de P.; Oliveira, F.; Carvalho, L. S.; Bahia, N. de C.; Conceição, L. S.; de Andrade, J. B.; *J. Sep. Sci.* **2008**, *31*, 1787.
- Vasconcellos, P. de C.; Artaxo, P. E.; Ciccioli, P.; Cecinato, A.; Brancaleoni, E.; E Frattoni, M.; *Quim. Nova* **1998**, *21*, 4.
- Netto, A. D. P.; Moreira, J. C.; Dias, A. E. X. O.; Arbilla, G.; Ferreira, L. F. V.; Oliveira, A. S.; Barek, J.; *Quim. Nova* **2000**, *23*, 6.
- Tukaj, Z.; Aksmann, A.; *Chemosphere* **2007**, *66*, 480.
- Silva, M. N. da; Ferreira, V. F. E.; Souza, M. C. B. V.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 407.
- Hiyoshi, K.; Takano, H.; Inoue, K. I.; Iechinose, T. I.; Yanagisawa, R.; Tamura, S.; *Clin. Exp. Allergy* **2005**, *35*, 1243.
- Chung, M. Y.; Lazaro, R. A.; Lim, D.; Jackson, J.; Lyon, J.; Rendulic, D.; Hasson, A. S.; *Environ. Sci. Technol.* **2006**, *40*, 4880.
- Castro, F. A. V.; Mariani, D.; Panek, A. D.; Eleutherio, E. C. A.; Pereira, D. P.; *PLoS One* **2008**, *3*, 12.
- Eiguren-Fernandez, A.; Miguel, A. H.; Lu, R.; Purvis, K.; Grant, B.; Mayo, P.; Di Stefano, E.; Cho, A. K.; Froines, J.; *Atmos. Environ.* **2008**, *42*, 2312.
- Valderrama, J. A.; Colonelli, P.; Vásquez, D.; González, M. F.; Rodríguez, J. A.; Theoduloz, C.; *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 10172.
- Bolton, J. L.; Trush, M. A.; Penning, T. M.; Dryhurst, G.; Monks, T. J.; *Chem. Res. Toxicol.* **2000**, *13*, 135.
- Molfeta, F. A.; *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, Brasil, 2007.
- Ghosheh, O. A.; Houdi, A. A.; Crooks, P. A.; *J. Pharm. Biomed. Anal.* **1999**, *19*, 757.
- Rotig, A.; Mollet, J.; Rio, M.; Munnuch, A.; *Mitochondrion* **2007**, *7S*, S112.
- Walgraeve, C.; Demeestere, K.; Dewulf, J.; Zimmermann, R.; Langenhove, H. V.; *Atmos. Environ.* **2010**, *44*, 1831.
- Fieser, L. F.; *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 3101.
- Monks, T. J.; Hanzlik, R. P.; Cohen, G. M.; Ross, D.; Graham, D. G.; *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **1992**, *112*, 2.
- Little, R.; Masjedizadeh, M.; Wallquist, O.; *Org. React.* **1995**, *47*, 315.
- Budziak, C. R.; Maia, C. M. B. F.; Mangrich, A. S.; *Quim. Nova* **2004**, *27*, 399.
- Ferreira, D. C. M.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal de Alagoas, Brasil, 2008.

22. Valderrama, J. A.; Ibacache, J. A.; Arancibia, V.; Rodriguez, J.; Theoduloz, C.; *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 2894.
23. Ferreira, S. B.; Gonzaga, D. T. G.; Santos, W. C.; Araújo, K. G. L.; Ferreira, V. F.; *Revista Virtual de Química* **2010**, *2*, 140.
24. Rodriguez, C. E.; Shinyashiki, M.; Froines, J.; Chun, R. Y.; Fukuto, J. M.; Cho, A. K.; *Toxicology* **2004**, *201*, 185.
25. Zhang, Q.; Tu, T.; D'avignon, D. A.; Gross, M. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1067.
26. Segundo, G.O, M. *Fondo Editorial.* **1998**.
27. Sasaki, J.; Aschmann, S. M.; Eric, S. C.; Kwork, R. A.; Arey, J.; *Environ. Sci. Technol.* **1997**, *31*, 3173.
28. Sienra, M.; Del, R.; *Atmos. Environ.* **2006**, *40*, 2374.
29. Vione, D.; Maurino, V.; Minero, C.; Pelizzetti, E.; Harrison, M. A.; Olariu, R.; Arsene, C.; *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 441.
30. Tzapakis, M.; Stephanou, E. G.; *Environ. Sci. Technol.* **2007**, *41*, 8011.
31. Miet, K.; Albinet, A.; Budzinski, H.; Villenave, E.; *Chemosphere* **2014**, *107*, 1.
32. Wang, L.; Atkinson, R.; Arey, J.; *Atmos. Environ.* **2007**, *41*, 2025.
33. Ringuet, J.; Albinet, A.; Leoz-Garziandia, E.; Budzinski, H.; Villenave, E.; *Atmos. Environ.* **2012**, *46*, 15.
34. Eiguren-Fernandez, A.; Miguel, A. H.; Di Stefano, E.; Schmitz, D. A.; Cho, A. K.; Thurairatnam, S.; Avol, E. L.; Froines, J. R.; *Aerosol Sci. Technol.* **2008**, *42*, 854.
35. Walgraeve, C.; Demeestere, K.; Dewulf, J.; Zimmermann, R.; Van, L. H.; *Atmos. Environ.* **2010**, *44*, 1831.
36. <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/name/1%2C4-naphthoquinone>, acessada em junho de 2015.
37. <http://www.chemspider.com>, acessada em junho de 2015.
38. [http://www.chemspider.com/\(Bond Method, calculado\)](http://www.chemspider.com/(Bond Method, calculado)), acessada em junho de 2015.
39. [http://www.chemspider.com/\(Group Method\)](http://www.chemspider.com/(Group Method)), acessada em junho de 2015.
40. Jakober, C. A.; Riddle, S. G.; Robert, M. A.; Destaillets, H.; Charles, M. J.; Green, P. G.; Kleeman, M. J.; *Environ. Sci. Technol.* **2007**, *41*, 4548.
41. Sousa, E. T.; Cardoso, M. P.; Silva, L. A.; de Andrade, J. B. *Microchem. J.* **2015**, *118*, 26.
42. Jardim, W. F.; *Cadernos Temáticos – Química Nova na Escola* **2001**, *5*, 18.
43. Martins, C. R.; de Andrade, J. B.; *Quim. Nova* **2002**, *25*, 259.
44. de Andrade J. B.; Pereira, P. A. P.; Miguel, A. H.; *J. Environ. Monit.* **2002**, *4*, 558.
45. Martins, C. R.; Pereira, P. A. P.; Lopes, W. A.; de Andrade, J. B.; *Cadernos Temáticos – Química Nova na Escola* **2003**, *5*, 28.
46. Squadrito, G. L.; Cueto, R.; Dellinger, B.; Pryor, W. A.; *Free Radical Biol. Med.* **2001**, *31*, 1132.
47. Saldiva, P.; www1.folha.uol.com.br/folha/dimenstein/paulo%20saldiva.doc, acessada em outubro de 2012.
48. da Rocha, G. O.; Lopes, W. A.; Pereira, P. A. P.; Vasconcellos, P. C.; Oliveira, F. S.; Carvalho, L. S.; Conceição, L. S.; de Andrade, J. B.; *J. Bras. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 680.
49. Guarieiro, A. L. N.; Santos, J. V. da S.; Eiguren-Fernandez, A.; Torres, E. A.; da Rocha, G. O.; de Andrade, J. B.; *Fuel* **2014**, *116*, 490.
50. Sayuriyama, B.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade de São Paulo, Brasil, 2010.
51. Miguel, A. H.; Eiguren-Fernandez, A.; Jaques, P. A.; Froines, J. R.; Grant, P. R. M.; Sioutas, C.; *Atmos. Environ.* **2004**, *38*, 3241.
52. Eiguren-Fernandez, A.; Miguel, A. H.; Jaques, P. A.; Sioutas, C.; *Aerosol Sci. Technol.* **2003**, *37*, 201.
53. Lopes, W. A.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal da Bahia, Brasil, 2007.
54. Kishikawa, N.; Nakao, M.; Ohba, Y.; Nakashima, K.; Kuroda, N.; *Chemosphere* **2006**, *64*, 834.
55. Wang, L.; Atkinson, R.; Arey, J.; *Atmos. Environ.* **2007**, *41*, 2025.
56. Kishikawa, N.; Wada, M.; Ohba, Y.; Nakashima, K.; Kuroda, N.; *J. Chromatogr. A* **2004**, *1057*, 83.
57. Brilis, G. M.; Marsden, P. J.; *Chemosphere* **1990**, *21*, 91.
58. Stephens, D. L.; Mcfadden, T.; Heath, O. D.; And Mauldin, R. F.; *Chemosphere* **1994**, *28*, 1741.
59. Escrivá, C.; Viana, E.; Moltó, J. C.; Picó, Y.; And Mañes, J.; *J. Chromatogr. A* **1994**, *676*, 375.
60. Lintelmann, J.; Fisher, K.; Karg, E.; Schroppel, A.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2005**, *381*, 508.
61. Brown, P. R.; *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 995A.
62. Dorsey, J. G.; Cooper, W. T.; Wheeler, J. F.; Barth, H. G.; *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 500R.
63. Bruckner, C. A.; Foster, M. D.; Lima, L. R.; And Synovec, R. E.; *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 1R.
64. Elceman, G. A.; Hill, H. H. J.; Davani, B.; *Gas Chromatogr.* **1994**, *66*, 621R.
65. Muhlen, C. V.; Lanças, F. M.; *Quim. Nova* **2004**, *27*, 747.
66. Poster, D. L.; Schantz, M. M.; Sander, L. C.; Wise, S. A.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2006**, *386*, 859.
67. Chiaradia, M. C.; Collins, C. H.; Jardim, I. C. S. F.; *Quim. Nova* **2008**, *31*, 623.
68. Silva, R. G. C.; Collins, C. H.; Bottoli, C. B. G.; *Quim. Nova* **2011**, *34*, 5, 841.
69. Lewis, A. C.; Robinson, R. E.; Bartle, K. D.; Pilling, M. J.; *Environ. Sci. Technol.* **1995**, *29*, 1977.
70. Paramapojn, S.; Ganzera, M.; Gritsanapan, W.; Stuppner, H.; *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2008**, *47*, 990.
71. Oliveira, A. C. P.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade de São Francisco, Brasil, 2010
72. Ahmed, S.; Kishikawa, N.; Ohyama, K.; Maki, T.; Kurosaki, H.; Nakashima, K.; Kuroda, N.; *J. Chromatogr. A* **2009**, *1216*, 3977.
73. Konig, J.; Balfanz, E.; Funcke, W.; Romanowski, T.; *Anal. Chem.* **1983**, *55*, 599.
74. Kameda, T.; Goto, T.; Toriba, A.; Tang, N.; Hayakawa, K.; *J. Chromatogr. A* **2009**, *1216*, 6758.
75. Hillard, E. A.; Abreu, F. C. de; Ferreira, D. C. M.; Jauen, G.; Goulart, M. O. F.; Amatore, C.; *Chem. Commun.* **2008**, 2612.
76. Sousa, E. T.; Silva, M. M.; Andrade, S. J.; Cardoso, M. P.; Silva, L. A.; de Andrade, J. B.; *Thermochim. Acta.* **2012**, *1*, 529.
77. Hanif, M.; Ping, L.; Cheng, G.; Zhi-Ming, W.; Shu-Min, Y.; Bing, Y.; Chun-Lei, W.; Yu-Guang, M.; *Chem. Res. Chin. Univ.* **2009**, *25*, 950.
78. Hoh, E.; Mastovska, K.; *J. Chromatogr. A* **2008**, *1186*, 2.
79. Pierce, R. C.; Katz, M.; *Curr. Res.* **1976**, *10*, 45.
80. Kerminen, V. M.; Makela, T. E.; Ojanen, C. H.; Hillamo, R. E.; Vilhunen, J. K.; Rantanen, L.; Havers, N.; Bohlen, A. V.; Klockon, D.; *Environ. Sci. Technol.* **1997**, *31*, 1883.
81. Cho, A. K.; Di Stefano, E.; You, Y.; Rodriguez, C. E.; Schmitz, D. A.; Kumagai, Y.; Miguel, A. H.; Eiguren-Fernandez, A.; Kobayashi, T.; Avol, E.; Froines, J.; *Aerosol Sci. Technol.* **2004**, *38* (S1), 68.
82. Albinet, A.; Leoz-Garziandia, E.; Budzinski, H.; Villenave, E.; *J. Chromatogr. A* **2006**, *1121*, 106.
83. Allen, J. O.; Dookeran, N. M.; Taghizadeh, K.; Lafleur, A. L.; Smith, K. A.; Sarofim, A. F.; *Environ. Sci. Technol.* **1997**, *31*, 2064.