

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ABC
Trabalho de Conclusão de Curso | Bacharelado em Química

STEFANNY GONÇALVES COSTA

**Estudo Químico- Quântico dos Pesticidas
Organofosforados Fention, Fenamifós e
Azametifós.**

Santo André
MAIO – 2022

Stefanny Gonçalves Costa

Estudo Químico- Quântico dos Pesticidas Organofosforados Fention, Fenamifós e Azametifós.

Monografia de Trabalho de
Conclusão de Curso, apresentado ao
Bacharelado em Química da UFABC
para obtenção do título de Bacharel
em Química
Orientador: PROF. DR. HUEDER
PAULO MOISÉS DE OLIVEIRA

*Dedico este trabalho a minha mãe que sempre
acreditou no meu potencial.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu esposo, por ter estado ao meu lado apesar de eu estar sempre estudando.

A minha família, pelo apoio sem limites e por ser meu porto seguro.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Hueder, por todos os ensinamentos, paciência, reuniões e por ter sido humano antes de ser apenas professor.

A minha coorientadora, Prof. Dra. Lúcia, pelo direcionamento deste trabalho.

A Dra Thays Lima por todo suporte, pontuações e dicas durante a preparação do trabalho.

Aos meus amigos, por serem a família que eu escolhi.

A Fernanda por ter tido paciência de me ensinar a entender o que estava fazendo.

Ao Gustavo por todo suporte e ensinamentos durante todo esse trabalho. Serei sempre grata.

A minha mãe, por ter estado comigo no início dessa jornada e apesar de não estar mais fisicamente presente, tenho certeza que está lá em cima comemorando comigo mais esta conquista.

RESUMO

Com a evolução da química diversos novos compostos são desenvolvidos a cada dia e se torna ainda mais necessário estudos sob o impacto destes no meio ambiente. Desta forma, este estudo visa apoiar trabalhos futuros sob os pesticidas organofosforados Fention, Fenamifós e Azametifós dispondo informações sobre as moléculas através da técnica de modelagem molecular baseada na teoria do funcional de densidade (DFT). As estruturas dos pesticidas foram otimizadas geometricamente partindo do funcional híbrido de três parâmetros combinado com gradiente corrigido de correlação funcional- B3LYP e o conjunto de bases 6-31G(d). Os cálculos químico-quânticos foram realizados usando o software Gaussian 09 através do método ChelpG para cálculos semi empíricos. Assim, foram analisadas as cargas, energias das moléculas, modelado as superfícies de potencial eletrostático, simulado os espectros de absorção UV-VIS e os orbitais moleculares, de modo a inferir os possíveis sítios de oxidação dos compostos. Os dados gerados mostram uma similaridade entre os resultados obtidos através dos cálculos do Gaussian e o experimentais. Podendo assim concluir que a oxidação dos compostos através da análise da energia do orbital HOMO determinada computacionalmente é favorecida partindo do Fenamifós (-0,2196 eV), Fention (-0,2257 eV) e Azametifós (-0,2455 eV). Estando, dessa forma o resultado teórico obtido em linha com a análise dos dados da voltametria Cíclica experimental onde a ordem de oxidação é favorecida segundo a ordem Fenamifós (1,2 V) Fention (1,3 V) e Azametifós (1,7 V), corroborando assim o uso de técnicas eletroquímicas para análise de pesticidas.

Palavras-chave: Pesticidas organofosforados, DFT, orbitais moleculares, eletroquímica

ABSTRACT

With the evolution of chemistry, several new compounds are developed every day and studies on their impact on the environment are even more necessary. In this way, this study aims to support future work on the organophosphate pesticides Fention, Fenamiphos and Azametifós providing information about the molecules through the molecular modeling technique based on the density functional theory (DFT). The pesticide structures were geometrically optimized starting from the three-parameter hybrid functional combined with gradient-corrected functional correlation-B3LYP and the 6-31G(d) base set. The chemical-quantum calculations were performed using the Gaussian 09 software using the ChelpG method for semi-empirical calculations. Thus, the charges and energies of the molecules were analyzed, the electrostatic potential surfaces were modeled, the UV-VIS absorption spectra and the molecular orbitals were simulated, in order to infer the possible oxidation sites of the compounds. The generated data show a similarity between the results obtained through the Gaussian calculations and the experimental ones. Thus, it can be concluded that the oxidation of compounds through the analysis of the energy of the HOMO orbital determined computationally is favored starting from Fenamiphos (-0.2196 eV), Fention (-0.2257 eV) and Azamethiphos (-0.2455 eV). Thus, the theoretical result obtained is in line with the analysis of experimental Cyclic voltammetry data where the oxidation order is favored according to the order Fenamiphos (1.2 V) Fention (1.3 V) and Azamethiphos (1.7 V), thus corroborating the use of electrochemical techniques for pesticide analysis.

Keywords: organophosphates Pesticides , DFT, molecular orbitals, electrochemistry

Lista de Figuras

Figura 1	Representação básica da estrutura química de um composto organofosforado	11
Figura 2	Estrutura química do Fention. Fonte: Autor(Avogadro).	13
Figura 3	Estrutura química do Fenamifós. Fonte: Autor(Avogadro).	14
Figura 4	Estrutura química do Azametifós. Fonte: Autor(Avogadro).	15
Figura 5	Superfície de potencial eletroestático do (a) Benzeno; (b) Piridina. A acumulação de densidade eletrônica no átomo de nitrogênio da piridina se expande à outros átomos.. Fonte:ATKINS	20
Figura 6	Representação do estado fundamental e do primeiro estado excitado de uma molécula diatômica, indicando a absorção de um fóton de luz; excitação; decaimento não radioativo (dissipação da energia) e emissão na faixa UV-VIS do espectro. Fonte:ATKINS	21
Figura 7	Fention: molécula otimizada com as cargas sobre os átomos. Fonte: Autor(GaussView)	26
Figura 8	Fenamifós: molécula otimizada com as cargas sobre os átomos. Fonte: Autor(GaussView)	27
Figura 9	Azametifós: molécula otimizada com as cargas sobre os átomos. Fonte: Autor(GaussView)	27
Figura 10	Mapa de potencial eletrostático: Fention no vácuo. Fonte: Autor(GaussView)	29
Figura 11	Mapa de potencial eletrostático: Fention em solvente(água). Fonte: Autor(GaussView)	29
Figura 12	Mapa de potencial eletrostático: Fenamifós no vácuo. Fonte: Autor(GaussView)	30
Figura 13	Mapa de potencial eletrostático: Fenamifós em solvente(água). Fonte: Autor(GaussView)	30
Figura 14	Mapa de potencial eletrostático: Azametifós no vácuo. Fonte: Autor(GaussView)	31
Figura 15	Mapa de potencial eletrostático: Azametifós em solvente(água). Fonte: Autor(GaussView)	31

Figura 16	Espectro UV-VIS do Fention: Comparativo teórico(a) e experimental(b). Fonte: teórico Autor(GaussView) e experimental cedido pela Dra.Thays Lima.	32
Figura 17	Espectro UV-VIS do Fenamifós: Comparativo teórico(a) e experimental(b). Fonte: teórico Autor(GaussView) e experimental cedido pela Dra.Thays Lima.	33
Figura 18	Espectro UV-VIS do Azametifós: Comparativo teórico(a) e experimental(b). Fonte: teórico Autor(GaussView) e experimental cedido pela Dra.Thays Lima.	34
Figura 19	Orbitais HOMO e LUMO dos compostos no vácuo: Fention HOMO(a) e LUMO(b), Fenamifós HOMO(c) e LUMO(d) e Azametifós HOMO(e) e LUMO(f). Fonte: Autor(GaussView)	35
Figura 20	Orbitais HOMO e LUMO dos compostos em Solvente (água): Fention HOMO(a) e LUMO(b), Fenamifós HOMO(c) e LUMO(d) e Azametifós HOMO(e) e LUMO(f). Fonte: Autor(GaussView)	36
Figura 21	Voltametria Cíclica em pH 5 ($5,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$) dos compostos Fention, Fenamifós e Azametifós. Fonte: Resultado experimental cedido pela Dra.Thays Lima	39

Lista de Tabelas

Tabela 1	Otimização geométrica: átomo e cargas	28
Tabela 2	Resultados dos cálculos de energia dos orbitais HOMO e LUMO em (eV)	37
Tabela 3	Valores de energia calculados para as moléculas em vácuo (eV)	37
Tabela 4	Propriedades Quânticas Calculadas	40

Sumário

1	Introdução	9
1.1	Considerações Gerais	9
1.2	Pesticidas Organofosforados	11
1.2.1	Fention	13
1.2.2	Fenamifós	14
1.2.3	Azametifós	15
1.3	Química Computacional	16
1.3.1	Métodos Quânticos	17
1.3.2	Cálculos Químicos quânticos teóricos	18
1.3.2.1	Potencial Eletrostático	19
1.3.2.2	Espectro UV-VIS	20
1.3.2.3	Orbitais Moleculares	21
2	Objetivo	24
2.1	Objetivo Geral	24
2.2	Objetivos Específicos	24
3	Metodologia	25
4	Resultados e Discussões	26
4.1	Otimização das moléculas	26
4.2	Potencial Eletrostático	28
4.3	Espectro de absorção atômica na região UV-VIS	31
4.4	Orbital Molecular	34
4.5	Eletroquímica	38
5	Conclusão	41
6	Anexos	42
	Bibliografia	45

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

No início da primeira guerra mundial foi iniciado a utilização dos produtos químicos para o controle de pragas com a intenção de aumentar a produtividade. Inicialmente, apenas um pequeno número de compostos eram utilizados, principalmente alguns compostos inorgânicos cujas formulações continham os elementos químicos cobre e arsênio [1]. O objetivo de se utilizar esses produtos inorgânicos e vegetais era restringir os danos provocados pelas pragas e doenças da produção agrícola e animal. Como benefício subsequente, a elevação da produção com aumento da produtividade, a melhoria da qualidade dos produtos e a redução do trabalho alcançaram, então, um novo patamar [2–4].

Com a crescente expansão demográfica, houve a necessidade de se desenvolver produtos mais eficientes, iniciando assim a introdução dos primeiros produtos orgânicos com a finalidade de agirem como pesticidas. Dentre os compostos, destaca-se a utilização do inseticida dicloro-difenil-tricloroetano (DDT) sendo descoberto suas propriedades de inseticida em 1939 e sendo mais amplamente utilizado durante a segunda guerra mundial. Após a ampliação do conhecimento científico sobre a aplicação e toxicidade desse tipo de pesticida organoclorado na década de 70 a sua utilização foi banida, dando assim, início à substituição destes produtos por pesticidas de carbamatos e organofosforados. A partir de então, os pesticidas têm sido vastamente aceitos como essenciais na produção de alimentos, para um melhor controle de produção, a fim de se suprir a população global em contínua expansão [1, 4].

Os primeiros pesticidas desenvolvidos tinham baixa solubilidade e forte adesão ao solo. Com a evolução tecnológica, eles tornaram-se mais solúveis em água, e a possuir menor capacidade de adesão devido sua maior volatilidade. Se por um lado esse avanço permitiu que a eficiência dos pesticidas fosse aumentada, por outro essas modificações nas características químicas dos pesticidas também aumentaram e prolongaram ainda mais o potencial nocivo dos pesticidas de causar danos à saúde humana e ao meio ambiente [1, 5].

Na década de 60 a população mundial era cerca de 2,5 bilhões de pessoas. Após este período, observou-se uma taxa de crescimento populacional de aproximadamente

um bilhão de habitantes a cada 13 anos. Apesar de se observar que o crescimento da população global desacelerou pela metade, caindo abaixo de 1,1 por cento ao ano em 2015-2020 o relatório emitido pela ONU em 2019, intitulado *World Population Prospects*, estima que até 2050 a população deva chegar a 9,7 bilhões de pessoas. Conseqüentemente, com o aumento crescente da população, há também o aumento da demanda por alimentos. Desta forma, a busca por soluções para a diminuição das perdas relacionadas ao aumento na produção de alimentos ganha cada vez mais importância no cenário apresentado [3,6].

O Brasil se transformou em um dos líderes mundiais em consumo de pesticidas [1]. Em consequência, o meio ambiente está mais exposto, principalmente pelo aumento do uso agrícola e também pelo contato direto, como em populações que necessitam da aplicação de pesticidas para o controle de vetores das endemias [7, 8].

Todos os pesticidas apresentam algum risco, porém isso vai depender do grau de exposição do ambiente e/ou animal a ele e da sua toxicidade. Alguns destes composto podem ser mais tóxicos que outros, e isto depende não somente da sua composição como também do seu mecanismo de ação e dos compostos que podem ser gerados durante sua degradação no meio ambiente, e isto pode levar a contaminação de todo o ecossistema inclusive organismos não alvo, como plantas, animais e pessoas [1, 5, 9]. No entanto, ainda é muito difícil avaliar a contaminação ambiental que estes pesticidas podem causar, particularmente se tratando dos organofosforados e carbamatos. [1].

Com os avanços tecnológicos, ferramentas computacionais permitem a análise de tais produtos desde sua concepção, até sua utilização final [10]. A modelagem molecular para estudos sobre pesticidas, por exemplo, é uma metodologia que permite a análise de propriedades, possibilitando a melhor compreensão do mecanismo de degradabilidade do composto no ambiente, sua toxicidade e verificação se o produto gerado da degradação é tóxico ou não [11]. Desta forma, o presente trabalho explora esta técnica de modelagem, através do método de cálculo semi empírico da teoria do funcional de densidade (DFT) para avaliar alguns compostos organofosforados, objetivando inferir algumas propriedades atômicas e moleculares dos compostos estudados [12]. Mais detalhes sobre os compostos e o método serão discutidos nas próximas sessões.

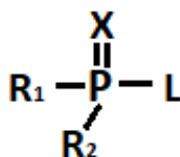
1.2 PESTICIDAS ORGANOFOSFORADOS

Os pesticidas são substâncias químicas desenvolvidas e estudadas como uma forma de auxiliar no combate de pragas e parasitas. Além de serem amplamente empregados no setor agrícola em diversos tipos de plantações, são também utilizados pelos órgãos de saúde pública no combate aos vetores de algumas doenças [2]. Esses tipos de compostos podem ser classificados com relação à sua natureza química e função, onde a função de cada pesticida está associada ao tipo de praga que cada substância ataca, sendo estas divididas entre acaricidas, antimicrobianos, avicidas, fungicidas, herbicidas, inseticidas, moluscicidas e piscicidas. Os pesticidas podem também ser classificados de acordo com sua estrutura química em orgânicos ou inorgânicos [4, 7].

Os pesticidas inorgânicos são aqueles cuja estrutura química não apresenta nenhum átomo de carbono, e podem ser divididos em arsenicais (arsênico branco, arseniato de alumínio, cálcio e chumbo), fluorados (criolita, fluoreto de sódio) e miscelânea (calda sulfo cálcica, sulfatos, carbonatos). Já os pesticidas orgânicos, são aqueles que apresentam átomos de carbono em sua composição e, conforme seu mecanismo de ação, podem ser divididos em piretrinas, inibidores da acetilcolinesterase (organofosforados e carbamatos), piretróides e organoclorados [7].

Neste trabalho, os estudos serão direcionados para os pesticidas orgânicos, inibidores do tipo organofosforados (OPs). A estrutura básica deste composto é representada na **Figura 1**, na qual tem-se um átomo central de fósforo (P) pentavalente e uma ligação envolvendo um grupo fosforila (P = O), ou o grupo tiofosforila (P = S) ou, ainda, um grupo selenofosforila (P=Se). Esses compostos apresentam um forte efeito tóxico tanto para o ambiente como para o ser humano [2, 3, 13].

Figura 1: Representação básica da estrutura química de um composto organofosforado



Pela **Figura 1**, tem-se R1 e R2, que podem ser grupos arilas ou alquilas. Se ambos estiverem ligados diretamente ao átomo de fósforo, formam-se os chamados fosfinatos.

Já no caso desta ligação ser feita através de um átomo de oxigênio ou de de um átomo de enxofre, formam-se os chamados fosfatos ou fosforotioatos, respectivamente. Se R1 estiver diretamente ligado ao átomo de fósforo e R2 estiver ligado por um átomo de oxigênio ou de enxofre, formam-se os fosfonatos ou tiofosfonatos. Já o grupo L, pode ser halogênios em grupos alquil, aril ou composto heterocíclicos. Quando tem-se este grupo ligado ao átomo de fósforo através de um átomo de oxigênio ou um átomo de enxofre, é denominado de grupo de saída, pois ele será liberado pelo átomo de fósforo quando este é hidrolisado pela fosfotriesterase (PTE), ou pela interação com o sítio da proteína acetilcolinesterase (AChE) [13].

Além dos compostos descritos acima, há também os fosforamidatos, que apresentam no mínimo um grupo -NH₂ em sua molécula. Os grupos amino dos fosforamidatos podem ser não-substituídos, mono ou di-substituídos [13].

Os OPs são a classe de maior interesse comercial e toxicológico. São tióis ou ésteres, derivados de ácidos fosfóricos, fosforamídico ou fosfônico. Em geral, eles possuem uma ampla aplicabilidade, podendo ser encontrados desde o uso para controle de pragas, principalmente as agrícolas, até a aplicação para à saúde humana, [7, 9, 14, 15].

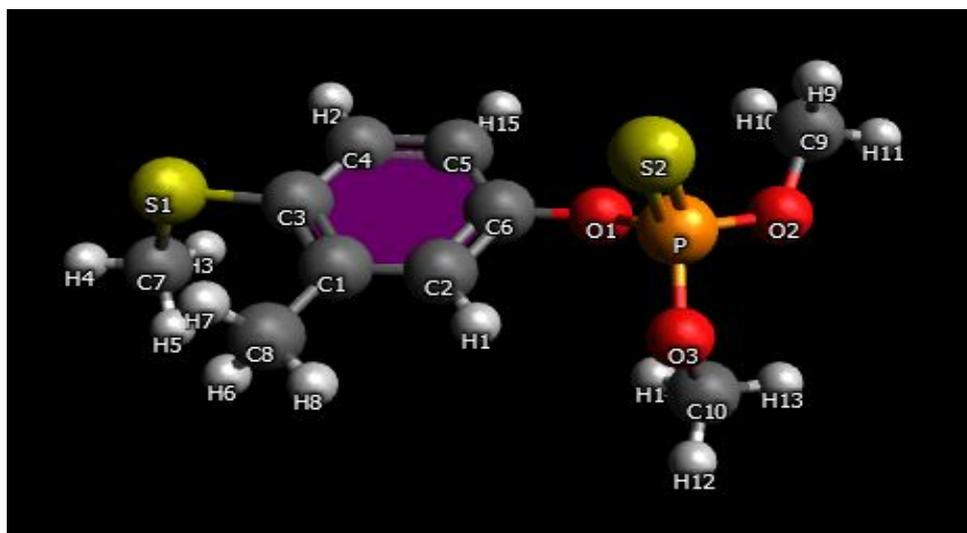
O mecanismo de ação dos OPs ocorre pela inibição das enzimas esterases, especialmente a acetilcolinesterase (AChE) nas sinapses químicas, essa é uma enzima cuja ação é crucial na propagação do impulso nervoso. A AChE inativa a ação do neurotransmissor acetilcolina presente na fenda sináptica durante a transmissão do impulso nervoso. A administração de organofosforados faz com que estes compostos se liguem ao sítio ativo da enzima, inibindo sua ação, isso resulta no acúmulo de acetilcolina nos colinoceptores gerando elevado grau de toxicidade no organismo [7, 13–15].

A maioria dos OPs por serem derivados de éster sofrem hidrólise, nestes compostos essa reação vai ocorrer no grupo de saída, podem ser aceleradas se houver pH elevados, altas temperaturas e às vezes até pela luz UV [14]. Entre os OPs temos três compostos que vêm sendo utilizados sendo estes: o Fention, o Fenamifós e o Azametifós.

1.2.1 Fention

Fention é um tiofosfato orgânico derivado do 4-metilsufanil-m-cresol, com fórmula molecular $C_{10}H_{15}O_3PS_2$, possui em sua estrutura um grupo de saída aril e dois grupos metanal diretamente ligados ao fósforo [15, 16]. Na **Figura 2** podemos ver sua estrutura química representada, este tipo de composto é muito utilizado como inseticidas para o solo e é considerado mais tóxico que os demais do grupo de OPs [14].

Figura 2: Estrutura química do Fention. Fonte: Autor(Avogadro).



O Fention é um pesticida organofosforado de contato amplamente utilizado no controle de muitas pragas sugadoras/mordedoras e mosquitos em culturas como alfafa, arroz, cana-de-açúcar, cereais, vegetais e florestas. Também é usado para o controle de insetos que afetam a saúde pública, especialmente mosquitos e moscas, e para a saúde dos animais [16, 17].

O composto é moderadamente tóxico para mamíferos, altamente tóxico para aves estando inclusive banido dos EUA devido a sua alta toxicidade para abelhas. O efeito toxicológico do fention, como pesticida organofosforado, é quase inteiramente devido à inibição da acetilcolinesterase (AChE) no sistema nervoso, resultando em comprometimento da transmissão respiratória, miocárdica e neuromuscular. Se apresenta como um líquido oleoso incolor ou amarelo a castanho, volátil e com leve odor de alho [16, 17].

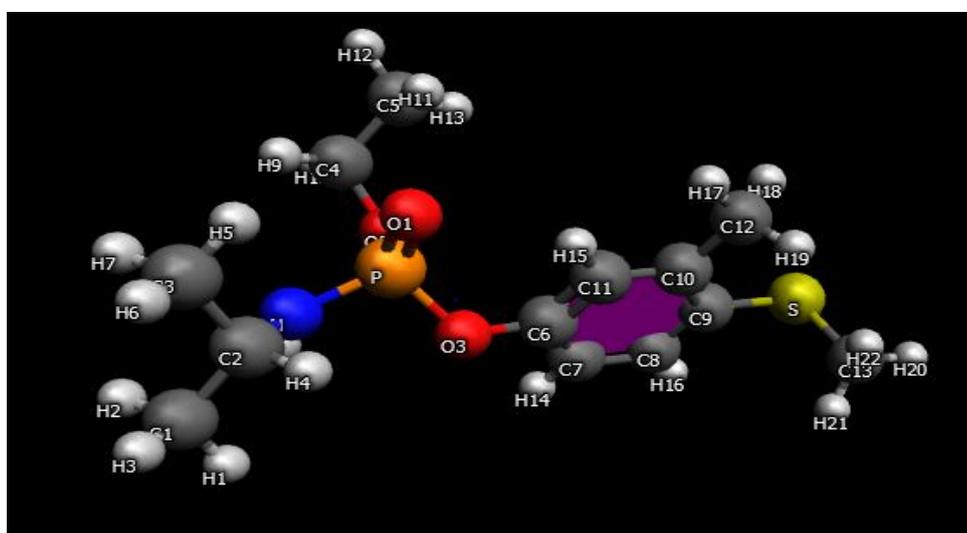
O composto é de persistência moderada no solo, com uma meia-vida média de 34 dias na maioria das condições. No solo, os resíduos de fention podem persistir por aproximadamente 4 a 6 semanas. A meia-vida de persistência do fention na água é relatada como variando de 3 a 21 dias, podendo ser mais persistente em alguns

ambientes, como sedimentos de pântanos salgados, onde a luz e o oxigênio são limitados [17].

1.2.2 Fenamifós

O fenamifós é um fosforamidata derivado do 4-metilsufanil-m-cresol, com fórmula molecular $C_{13}H_{22}NO_3PS$ um grupo de saída aril, possui em sua estrutura um grupo de saída aril, tendo um etanal e um etil-metilamina ligados ao átomo de fósforo. Na **Figura 3** podemos ver sua estrutura química representada [15, 18].

Figura 3: Estrutura química do Fenamifós. Fonte: Autor(Avogadro).



O fenamifós é utilizado na agricultura para controlar os principais gêneros de nemátodos e insetos sugadores, incluindo pulgões e tripes, em várias culturas arvenses, citrinos, uvas, plantas ornamentais, vegetais e relva. Em comum com todos os OPs, o fenamifós mata nematóides e insetos ao interferir no sistema nervoso via a inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE). Fenamifós também é tóxico para mamíferos e aves através da inibição desta mesma enzima [19].

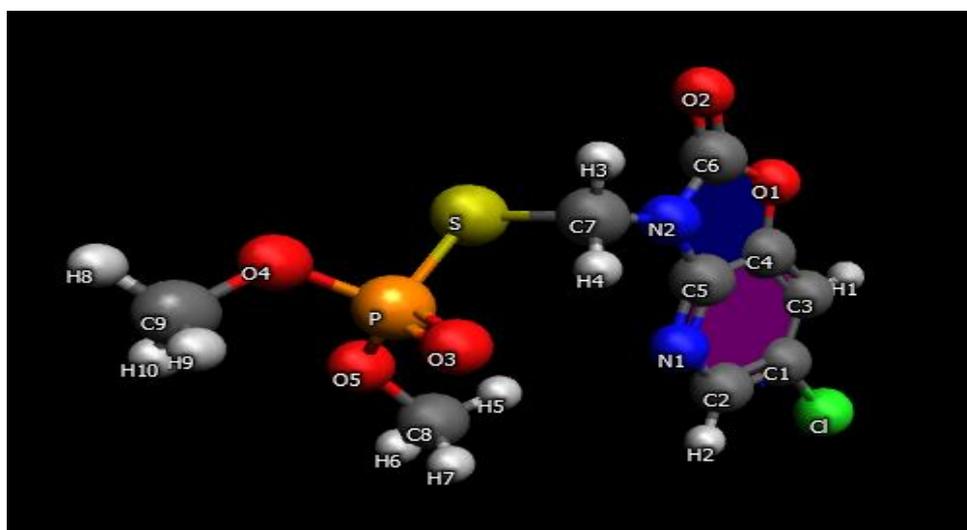
O composto é um inseticida nematicida com baixa volatilidade, sendo que em solo é rapidamente oxidado a sulfóxido de fenamifós, que é então oxidado mais lentamente em fenamifós sulfona. Com fenamifós tendo apenas uma meia-vida de 2 dias e a sulfona uma meia-vida de 16 dias, o sulfóxido seria a forma dominante que permanece ativo no solo após a aplicação de fenamifós. A degradação do fenamifós varia com o histórico de exposição do solo a produtos químicos, tipo de solo, métodos de preparo do solo e microrganismos presentes no solo [20].

Se apresenta como um sólido ceroso marrom ou sólido incolor. Possui classe toxicológica I (altamente tóxico), seu mecanismo de ação é sistêmico e por contato [9, 18].

1.2.3 Azametifós

Azametifós é um tiofosfato orgânico derivado do oxazolo[4,5-b]piridin-2(3H)-ona, com fórmula molecular $C_9H_{10}ClN_2O_5PS$, possui em sua estrutura um grupo um grupo de saída heterocíclico e tem o fósforo ligado a dois metanal. Na **Figura 4** podemos ver sua estrutura química representada. [15, 21, 22]

Figura 4: Estrutura química do Azametifós. Fonte: Autor(Avogadro).



Estruturalmente, pertence à classe de entidades químicas conhecidas como oxazolopiridinas - policíclicas compostos contendo um anel de oxazol fundido a um anel de piridina. A meia-vida de hidrólise do azametifós foi determinada em 14 dias a 20 °C ou 26,6 dias quando convertido para a temperatura externa média da União Europeia (12 °C). Isto excedeu o critério de meia-vida CLP (do inglês Classification, Labelling and Packaging) de <16 dias (correspondente a >70% por degradação dentro de um período de 28 dias) e, portanto, não indicou uma rápida degradabilidade [23].

O azametifós é usado como substância veterinária quase exclusivamente para o controle de moscas domésticas e moscas incômodas, bem como insetos rastejantes em operações de gado. O composto é um inibidor organofosforado da acetilcolinesterase, sendo mutagênico e neurotóxico que é usado como pesticida. Podendo ser absorvido por inalação, ingestão ou contato. Caracteriza-se como um sólido incolor a cinza ou

amarelo alaranjado, sendo classe toxicológica III (Moderadamente tóxico) e solúvel em água [21, 23].

1.3 QUÍMICA COMPUTACIONAL

Análises que anteriormente dependiam em sua grande maioria de testes laboratoriais, agora contam com apoio de técnicas e ferramentas computacionais para avaliação e validação de diversos modelos através do que é conhecido como modelagem computacional. A modelagem computacional tem sido amplamente utilizada dentro de diversas áreas de pesquisa. Uma destas áreas, e a de interesse para o presente trabalho, é a chamada química computacional. A química computacional é o ramo da ciência responsável por incorporar modelos teóricos dentro de eficientes programas de computador, a fim de se calcular, através de simulações, estruturas e propriedades de moléculas e sólidos em aplicações reais. Através destas simulações computacionais é possível, também, emular reações e interações que ocorrem em átomos e moléculas sistematicamente, sendo possível obter os padrões estruturais, dinâmicos e termodinâmicos, auxiliando a interpretar e aprimorar dados experimentais. [10, 11, 24–26].

Desta forma, resumidamente, pode-se inferir que a modelagem computacional molecular voltada para a química consiste na aplicação de modelos teóricos mecânico quânticos de manipulação de estruturas moleculares para a análise do comportamento químico de determinados compostos [10]. Diversos softwares já foram criados para a realização de tais modelagens, de forma que a parametrização baseada em mecânica quântica forneça resultados muito mais próximos da realidade, com alto grau de fidelidade para que os cálculos semi empíricos. Entre esses diversos softwares podemos citar os programas de métodos quânticos *ab initio*, como o CADPAC, GAMESS, GAUSSIAN, HONDO, etc. e os programas de métodos semi-empíricos AMPAC, MOPAC, etc. [11]. As diferenças básicas entre os métodos serão exploradas mais a frente.

Para o desenvolvimento deste trabalho foi escolhido o software Gaussian, que consiste basicamente em um software *ab initio* de química computacional de uso geral. Em linhas gerais, o Gaussian permite a realização de cálculos baseados em leis fundamentais da mecânica quântica onde, como resultado das simulações, obtém-se desde energia e estrutura molecular, até frequências vibracionais e propriedades moleculares de compostos [10, 11].

1.3.1 Métodos Quânticos

Os métodos *Ab Initio*, do latim “desde o princípio”, partem de um modelo onde uma função de onda independente do tempo e não relativística de Schrödinger, que é selecionada e os cálculos exigidos são realizados, sem simplificação, fazendo uso da aproximação de Bohr-Oppenheimer. Nestas abordagens o erro está associado ao conjunto de base optado e ao nível de tratamento da correlação eletrônica [11, 24]. Neste método de cálculo, aplicam-se aproximações bem definidas, as quais podem ser sistematicamente melhoradas até chegar em um resultado convergente dos cálculos realizados. Estes métodos não utilizam dados experimentais como dados de entrada, exceto as constantes físicas fundamentais. O método mais simples e mais utilizado de cálculos *Ab Initio* é o método de Hartree Fock (HF) [24, 27].

Os métodos semi-empíricos, por outro lado, partem da combinação da física teórica com experimentos. De forma análoga aos métodos *Ab Initio*, os métodos semi-empíricos também partem da resolução da Equação de onda de Schrödinger, porém nestes métodos são introduzidas algumas hipóteses adicionais, com o objetivo de se aumentar a velocidade dos cálculos computacionais [11, 24].

A Teoria do Funcional da Densidade (DFT) apareceu como uma alternativa aos métodos semi empíricos tradicionais e *Ab Initio* no estudo de propriedades de sistemas moleculares, por volta da década de 60. Na teoria DFT (do inglês *Density Functional Theory*) a densidade, uma observável 3-D, é utilizada para descrever a física por de trás das interações entre os elétrons e desta forma obter informações sobre a estrutura eletrônica dos átomos, moléculas e fases condensadas. [10, 12, 24, 25].

Em seu formalismo, diferentemente dos métodos tradicionais, a função de onda (Ψ) é substituída pela densidade eletrônica $\rho(r)$, a qual é capaz de fornecer toda informação sobre o sistema, o que, em princípio, era obtido somente da função de onda de muitos elétrons $\Psi(r_1, \dots, r_n)$. Dessa forma, todas as observáveis físicas, como a energia (E), são determinadas por $E[\rho(r)]$, sendo, portanto, funcionais da densidade [24, 25].

Na DFT, não importa o quão grande uma molécula seja, a densidade eletrônica $\rho(r)$ permanece sendo uma função de três variáveis (x , y e z), enquanto que nos métodos *Ab Initio* a complexidade da função de onda Ψ aumenta com o número de elétrons. Desta forma, a DFT consegue tratar implicitamente a correlação eletrônica e transforma um problema de muitos corpos em vários problemas de um corpo apenas, o que reduz

sensivelmente o custo computacional [24, 25].

Uma das maiores fontes de erros na DFT está relacionada a natureza aproximada da energia de troca e de correlação. Para sanar esse desvio foram criadas formas aproximadas do funcional para esta energia, podemos citar alguns funcionais existentes como o LDA, GGA, MPW91, B3LYP, MPW1K, PBE1PBE, BLYP, BP91, e PBE, todos desenvolvidos para apoio aos cálculos DFT [10, 24, 25].

O funcional B3LYP é um funcional híbrido, que possui funcionais GGA (do inglês *generalized Gradient Approximation*) de troca e correlação, uma contribuição oriunda do método de Hartree-Fock, além de possuir três parâmetros empíricos para otimizar seu desempenho sendo de Becke (B3) combinado com gradiente corrigido Lee-Yang e Parr (LYP) correlação. O funcional B3LYP possui um ótimo desempenho quando aplicado a uma enorme variedade de sistemas, especialmente moléculas orgânicas, fornecendo em alguns casos, melhores resultados que métodos pós-Hartree-Fock, como MP2 [24, 25, 28].

De forma a aprimorar as modelagens quânticas químicas é possível simular a interação entre os átomos e moléculas com solventes. Entre os métodos teóricos de solvatação podem-se citar, dois tipos, o modelo contínuo e o explícito de solvatação ou método de solvatação implícito [17, 25].

No modelo de solvatação explícita, as moléculas de solvente são colocadas em torno da molécula de soluto para simular a interação. No modelo contínuo, as moléculas do solvente são substituídas por um contínuo dielétrico que apresenta a mesma constante dielétrica do solvente de interesse, neste modelo de solvatação implícito, sendo o solvente representado por dipolos pontuais, considerando assim que cada molécula do solvente tem um momento de dipolo (μ) e a interação dele com a distribuição de carga do soluto faz surgir a contribuição eletrostática. O soluto, por sua vez, é acomodado em uma cavidade, de forma a garantir a interação do dielétrico por todos os lados [17, 25].

1.3.2 Cálculos Químicos quânticos teóricos

Existe uma grande variedade de cálculos que podem ser realizados com aplicações a diferentes tipos de sistemas químicos, seja em vácuo ou seja em solução. Entre os cálculos que é possível realizar e propriedades que consegue-se inferir com eles, podem ser citados os cálculos de energias, de geometria, propriedades físicas, superfícies de

energia potencial, os espectros IV e Raman, UV-VIS e RMN. Para se obter todas essas informações do sistema basta apenas escolher um software adequado para tal [24].

A energia relativa das espécies moleculares é fundamental para o conhecimento do comportamento cinético e termodinâmico dos compostos, sendo também um fator importante para determinar a síntese destas espécies. As frequências vibracionais de uma molécula fornecem informações sobre a natureza eletrônica das ligações químicas, e a predição do espectro representado pode ser útil para químicos experimentais. Outra importante característica da molécula é a densidade de distribuição eletrônica, que possibilita a predição do momento dipolar, ordem de ligação, distribuição da carga líquida e a forma dos orbitais moleculares [27].

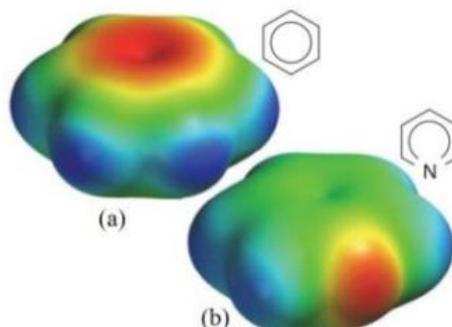
Com base nas possibilidades que o software Gaussian consegue calcular e fornecer, foram escolhidas algumas propriedades que melhor se adequaram à necessidade deste estudo que estão descritas a seguir.

1.3.2.1 Potencial Eletrostático

A primeira possibilidade de cálculo considerada para o estudo utilizando o Gaussian foi mapa de potencial eletrostático (MPE), por ser uma propriedade extremamente útil e que pode ser modelada utilizando os métodos semi-empíricos. O MPE pode nos fornecer a densidade de cargas em uma molécula, indicando onde se concentra uma alta densidade eletrônica, carga parcial negativa (δ^-), e regiões onde a nuvem eletrônica está mais deslocada, apresentando assim carga parcial positiva (δ^+). Por meio da análise de MPEs é possível prever sítios importantes e a direção do comportamento de uma dada reação, ou a formação de um complexo molecular [25].

Ao se analisar os mapas de potencial eletrostático, conforme ilustrado na **Figura 5** pode-se observar a relação entre o potencial eletrostático sobre a densidade eletrônica em uma molécula, suas superfícies tridimensionais são geradas com a sobreposição na molécula de uma partícula positivamente carregada que através das interações Intermoleculares pode revelar uma região de repulsão, representando o potencial positivo, de coloração verde-azul, ou uma região de atração representada pela coloração amarela-vermelha com o potencial negativo. A interação entre as moléculas se dá entre regiões de potencial eletrostático oposto [25, 29].

Figura 5: Superfície de potencial electrostático do (a) Benzeno; (b) Piridina. A acumulação de densidade eletrônica no átomo de nitrogênio da piridina se expande à outros átomos.. Fonte:ATKINS



1.3.2.2 Espectro UV-VIS

Outra possibilidade de informação que pode ser modelada pelo Gaussian é o espectro de absorção eletrônica na região do UV-Vis, este dado é fundamental para estimar os efeitos ocasionados nas propriedades eletrônicas, decorrentes das modificações do meio em que a molécula se encontra, por este motivo foi analisado os compostos em vácuo e em solvente, no caso água, que se concilia com a proposta de análise [17]. Como representado na **Figura 6**, a transição de um elétron de um orbital molecular no estado fundamental, para um orbital em um estado eletrônico excitado, de energia mais elevada, contém um grande porção de energia (na magnitude de um a vários elétron-volts), sendo que esta ordem é o que podemos observar nos espectros gerados [29].

A seguir, estão listadas quatro características que podem ser observadas quando comparados espectros de determinada molécula em condições diferentes ou mesmas condições entre diferentes moléculas [17, 29].

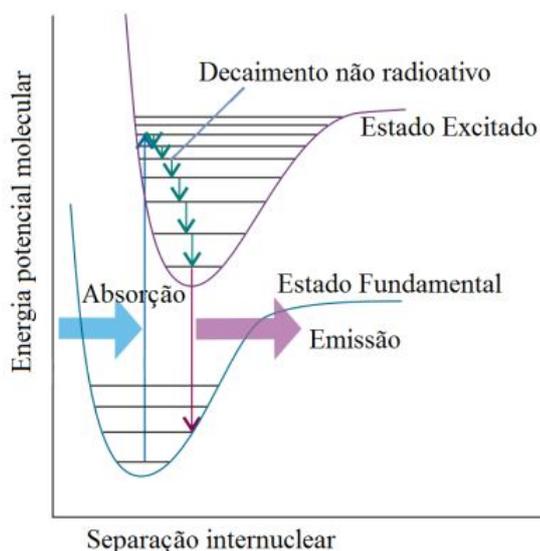
-Deslocamento Batocrômico (ou efeito vermelho) - deslocamento da absorção para um λ maior.

-Deslocamento Hipsocrômico (ou efeito azul) - deslocamento da absorção para um λ menor.

-Efeito Hipercrômico - aumento da intensidade da absorção.

-Efeito Hipocrômico - diminuição da intensidade da absorção.

Figura 6: Representação do estado fundamental e do primeiro estado excitado de uma molécula diatômica, indicando a absorção de um fóton de luz; excitação; decaimento não radioativo (dissipação da energia) e emissão na faixa UV-VIS do espectro. Fonte: ATKINS



1.3.2.3 Orbitais Moleculares

Ainda é possível gerar os orbitais moleculares (OMs) e as energias deles. Os OMs indicam regiões na molécula onde existe uma maior probabilidade de encontrar elétrons, ao se estudar pela mecânica quântica o orbital molecular pode ser representado como uma combinação linear de funções de onda que descrevem os relativos orbitais atômicos compreendidos na formação de uma dada molécula [10, 29].

Partindo do estudo dos orbitais de fronteira tem-se que o orbital que tem maior probabilidade de atuar como transferidor de elétrons é o HOMO (do inglês *highest occupied molecular orbital*), enquanto que o LUMO (do inglês *lowest unoccupied molecular orbital*) é o orbital com maior probabilidade de receber elétrons [11, 29]. Destas implicações, dois aspectos importantes podem ser observados: quanto maior a energia do HOMO, maior a capacidade elétron-doadora e, quanto menor a energia do LUMO menor será a resistência para aceitar elétrons. As energias dos orbitais de fronteira vem sendo muito utilizadas em diversos estudos de processos químicos e farmacológicos. Isto está muito atrelado ao fato de que estas energias fornecem informações sobre o caráter elétron-doador e/ou elétron-aceitador de um composto, e esses dados auxiliam em estudos, como por exemplo, estudos da relação estrutura-atividade (SAR) e também estudos de formação de um complexo de transferência de

carga (CTC) [26, 30].

Ao se analisar a teoria dos orbitais moleculares de fronteira, as espécies com uma grande variação da energia entre o orbital HOMO - LUMO, orbital ocupado de mais alta energia e do orbital desocupado de mais baixa energia, são denominadas de "espécies duras". Consequentemente, quanto menor for a diferença de energia entre os orbitais HOMO - LUMO desta espécie, mais mole ela será. Sendo que, pode se definir uma espécie mais polarizável como mole e menos polarizável como dura. O valor de dureza (η) ou moleza (δ) pode ser determinado utilizando os valores do potencial de ionização (PI) e da afinidade eletrônica (AE) destas espécies, assim temos as **Equações (1) e (2)** para o cálculo de η e δ [26, 28, 31].

$$\eta = \frac{PI - AE}{2}, \quad (1)$$

$$\delta = \frac{1}{\eta} \quad (2)$$

Onde, tem-se que PI está relacionado a energia do orbital LUMO e AE relacionada a energia do orbital HOMO, podendo assim reescrever a **Equações (1) e (2)** e obter as **Equações (3) e (4)** em função da energia dos orbitais [28, 31].

$$\eta = \frac{(-E_{LUMO}) - (-E_{HOMO})}{2}, \quad (3)$$

$$\delta = \frac{1}{2\eta} \quad (4)$$

Através das relações acima obtidas conclui-se que $PI = -E_{LUMO}$ e $AE = -E_{HOMO}$, também é possível calcular a eletronegatividade da molécula, onde tem-se a **Equação (5)** [28]:

$$x = \frac{(-E_{HOMO}) + (-E_{LUMO})}{2} \quad (5)$$

Uma outra característica que pode ser obtida através dos estudos dos orbitais é a pressuposição do átomo envolvido no processo de oxidação e/ou redução das moléculas, isso pode ser feito através dos resultados obtidos com os cálculos oriundos das cargas atômicas derivadas do potencial eletrostático [32].

Os orbitais HOMO e LUMO podem ser utilizados em estudos envolvendo a reatividade química, pois os OMs conseguem indicar os possíveis sítios reativos em reações de oxidação e redução. Ao se analisar o orbital HOMO tem-se 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 possíveis sítios de redução de uma molécula, pois este orbital é o responsável pela entrada de elétrons na molécula. Quanto mais positiva ou menos negativa a energia do HOMO, mais favorável será a oxidação [30, 32].

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar as propriedades dos compostos organofosforados Fention, Fenamifós e Azametifós em vácuo e em solução, através da utilização da Química Computacional para apoio na validação de técnicas eletroquímicas experimentais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Construir as moléculas no software gráfico em 3D;
- Realizar a otimização das moléculas;
- Realizar os cálculos utilizando o software de Química Quântica Gaussian®;
- Obter e tratar os dados gerados no ficheiro de saída (output) do programa;
- Interpretar os dados obtidos correlacionando com as propriedades dos compostos;
- Comparar os dados teóricos computacionais com os dados experimentais;

3 METODOLOGIA

Todas as moléculas foram desenhadas e otimizadas (estrutura geometricamente estáveis, com os valores dos comprimentos das ligações e os ângulos entre os átomos com a menor energia de repulsão) no software Avogadro, um programa gratuito e de fácil utilização.

No Avogadro a geometria molecular é continuamente otimizada através de mecânica molecular. Após a otimização semi empírica das moléculas, suas estruturas tridimensionais foram exportadas com o formato .com, que, além de conter informações sobre as coordenadas x,y e z de cada átomo, também continham um conjunto de informações úteis para os cálculos químicos-quânticos desejados.

O arquivo de entrada das estruturas foi construído considerando o nível de cálculo do DFT com o funcional B3LYP e função de base 6-31G(d), os arquivos de entrada foram simulados no Gaussian onde após a finalização do cálculos extraiu-se os arquivos .log com os resultados de cada teste, foram feitos diversos testes até obter-se estruturas com as frequências baixas adequadas e com o maior fator de convergência dos parâmetros.

Considerando a molécula com a melhor otimização obtida, foram realizados cálculos utilizando-se o método ChelpG (do inglês, *Charges from Electrostatic Potential Grid based*), o método ChelpG permite a reprodução satisfatória do momento dipolar, as cargas derivadas do potencial reproduzem adequadamente o potencial eletrostático molecular, o que é relevante em simulações de interações intermoleculares, obtendo-se uma descrição adequada de interações eletrostáticas entre moléculas [33].

Todas as moléculas foram simuladas em vácuo e solvatadas em água utilizando o método de solvatação contínua IEFPCM (do inglês, *Integral Equation Formalism of the Polarizable Continuous Model*).

Após validação dos resultados obtidos das simulações feitas no Gaussian em vácuo e em água, usando o pacote Gaussian 09, foram gerados os arquivos .cub para obtenção dos mapas de potencial eletrostáticos, orbitais homo e lumo de cada molécula.

A visualização dos resultados foi realizada no software GaussView e nele foram gerados e extraídos os resultados para a análise das moléculas reportadas a seguir.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 OTIMIZAÇÃO DAS MOLÉCULAS

Os cálculos DFT foram realizados utilizando o funcional e conjunto de base B3LYP/6-31G(d) para obter geometria e vibrações otimizadas usando o pacote Gaussian. A otimização molecular foi realizada continuamente até obter parâmetros e frequências adequadas para dar sequência aos cálculos.

Na estrutura otimizada da molécula não foram obtidos modos de frequência baixa negativos e a geometria ótima foi atingida minimizando a energia em relação a todos os parâmetros geométricos sem impor restrições de simetria molecular utilizando a função de otimização geométrica [34].

Nas **Figuras 7, 8 e 9** pode-se observar as moléculas otimizadas com as respectivas cargas sobre os átomos.

Figura 7: Fention: molécula otimizada com as cargas sobre os átomos. Fonte: Autor(GaussView)

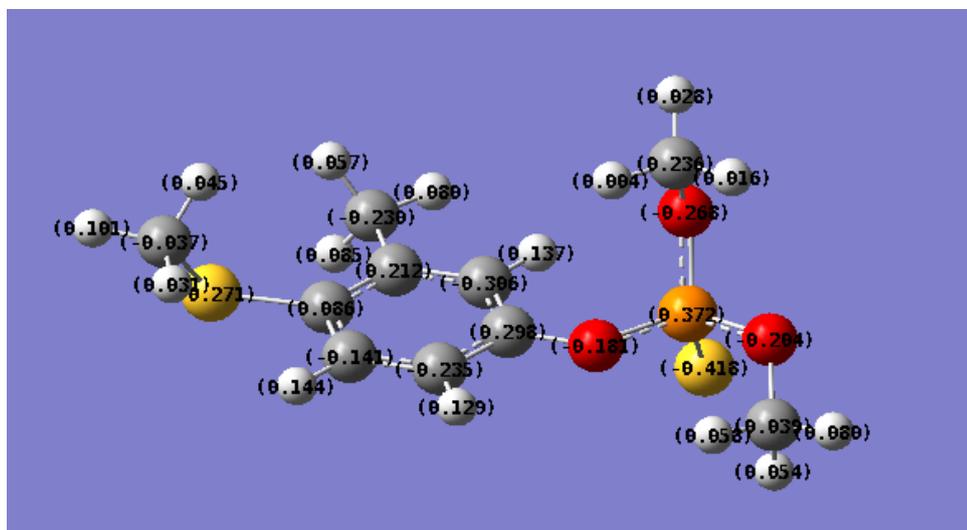


Tabela 1: Otimização geométrica: átomo e cargas

Molécula	ligante 1 (π)	ligante 2 (GP)	ligante 3	ligante 4
Fention Vácuo	S(-0,418)	O(-0,184)	O(-0,265)	O(-0,204)
Fenamifós Vácuo	O(-0,650)	O(-0,484)	O(-0,524)	N(-0,876)
Azametifós Vácuo	O(-0,541)	S(-0,261)	O(-0,406)	O(-0,307)

No anexo 3 referente ao composto Azametifós podemos observar um aumento do comprimento de ligação, do ângulo e do ângulo diedro do Enxofre presente na ligação π do composto quando analisado em água, a mesma tendência é observada para o Oxigênio presente na ligação π do Fention e dos Fenamifós nos anexos 1 e 2. De acordo com as propriedades dos átomos envolvidos na ligações, temos que a ordem de eletronegatividade seria $O > N > S$, pode-se observar que todos os átomos ligados ao Fosforo possuem uma alta eletronegatividade, isso pode ser observado nos MPEs das moléculas disponíveis nas Figuras 10, 12 e 14, onde se observa esta localização nos compostos esta em vermelho. No próximo tópico será melhor analisado os MPEs de cada composto.

4.2 POTENCIAL ELETROSTÁTICO

Outro estudo importante é o mapa de potencial Eletrostático (MPE), este tipo de mapa da molécula mostra as áreas mais suscetível a interagir com outros compostos com um coloração mais avermelhada, como sendo a área mais eletronegativa da molécula [12, 32]. O MPE fornece uma maneira simples de prever como diferentes geometrias podem interagir e pode ser obtido através do resultado otimizado de DFT (vermelho é negativo, azul é positivo), os MPEs podem ser usados por principalmente para antever os locais e reatividades relativas ao ataque eletrofílico [35].

Ao observar a **Figura 10** referente ao MPE da molécula Fention no vácuo, as áreas mais eletronegativas é onde estão localizados os átomos de enxofre, que de acordo com a numeração da Figura seriam os átomos 14S e 21S. Ao observar o MPE da molécula em água, **Figura 11**, nota-se que não houve mudança nos locais onde as áreas mais suscetíveis estão localizadas. Pode-se notar que o átomo 21S com a coloração mais vermelha é onde esta localizada a ligação do grupo tiofosforila (P=S),

a carga sobre esse átomo é de -0,418 contra uma carga de -0,271 no átomo 14S, corroborando a coloração do MPE.

Figura 10: Mapa de potencial eletrostático: Fention no vácuo. Fonte: Autor(GaussView)

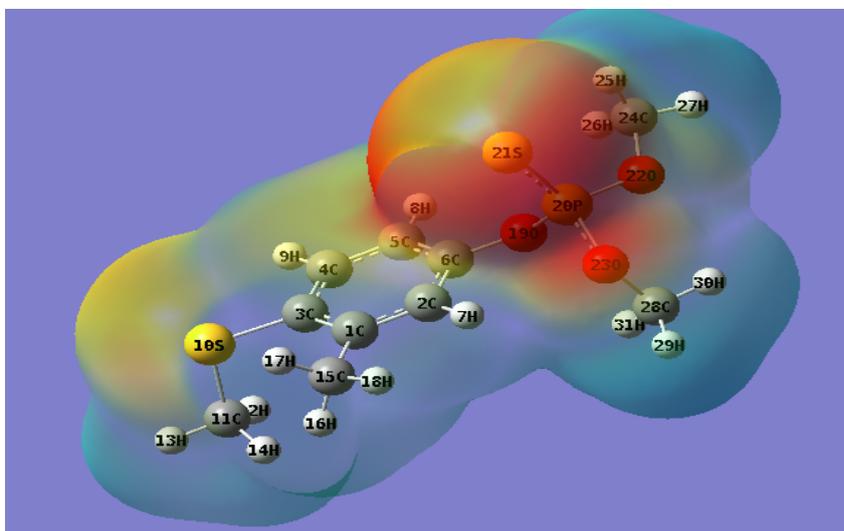
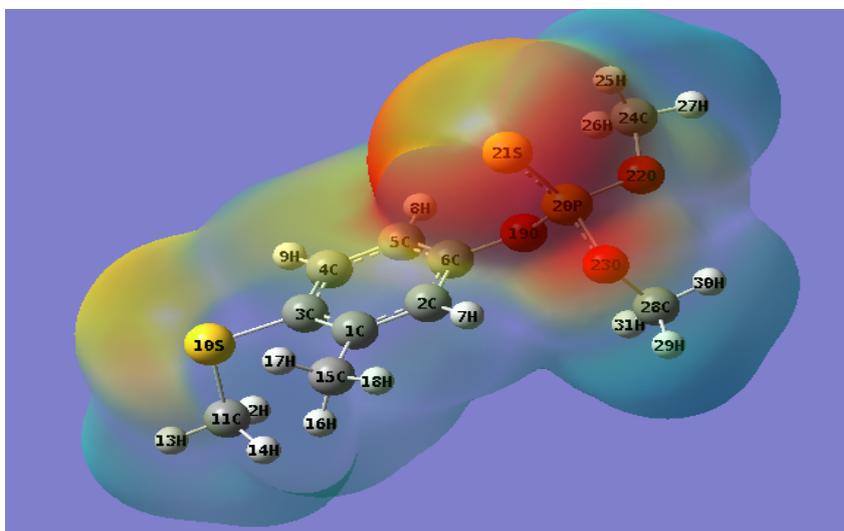


Figura 11: Mapa de potencial eletrostático: Fention em solvente(água). Fonte: Autor(GaussView)



Ao observar a **Figura 12** referente ao MPE da molécula Fenamifós no vácuo, as áreas mais eletronegativas é onde estão localizados os átomos de enxofre e oxigênio, que de acordo com a numeração da Figura seriam os átomos 37S e 6O. Ao observar o MPE da molécula em água, **Figura 13**, nota-se que não houve mudança nos locais onde as áreas mais suscetíveis estão localizadas. Pode-se notar que o átomo 6O com a coloração mais vermelha é onde esta localizada a ligação do grupo fosfato (P=O),

a carga sobre esse átomo é de -0,650 contra uma carga de -0,293 no átomo 37S, corroborando a coloração do MPE.

Figura 12: Mapa de potencial eletrostático: Fenamifós no vácuo. Fonte: Autor(GaussView)

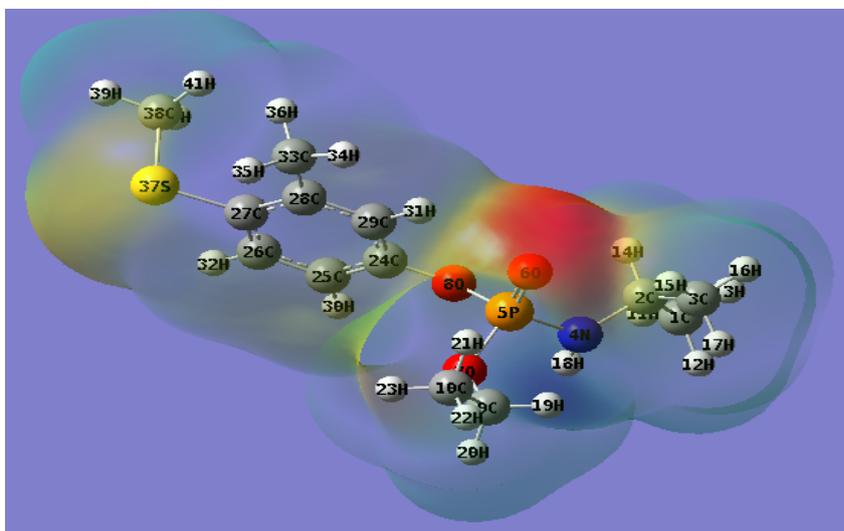
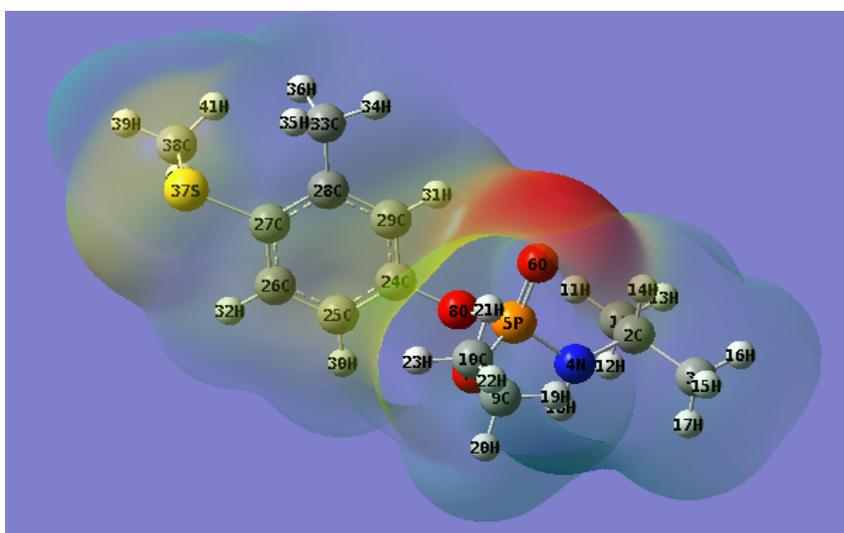


Figura 13: Mapa de potencial eletrostático: Fenamifós em solvente(água). Fonte: Autor(GaussView)



Ao observar a **Figura 14** referente ao MPE da molécula Azametifós no vácuo, as áreas mais eletronegativas é onde estão localizados os átomos de oxigênio, que de acordo com a numeração da Figura seriam os átomos 10O e 18O. Ao observar o MPE da molécula em água, **Figura 15**, nota-se que não houve mudança nos locais onde as áreas mais suscetíveis estão localizadas. Pode-se notar que o átomo 18O com a coloração mais vermelha é onde esta localizada a ligação do grupo Fosfato (P=O),

a carga sobre esse átomo é de -0,541 contra uma carga de -0,472 no átomo 1O0, corroborando a coloração do MPE.

Figura 14: Mapa de potencial eletrostático: Azametifós no vácuo. Fonte: Autor(GaussView)

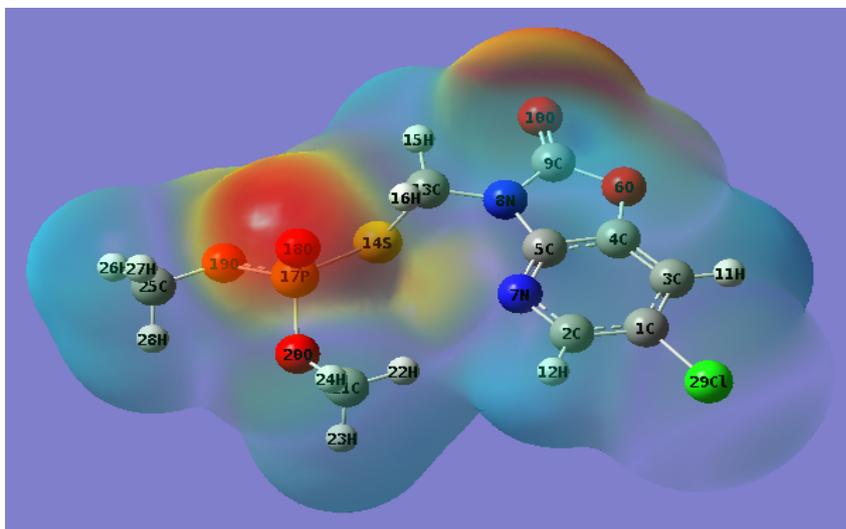
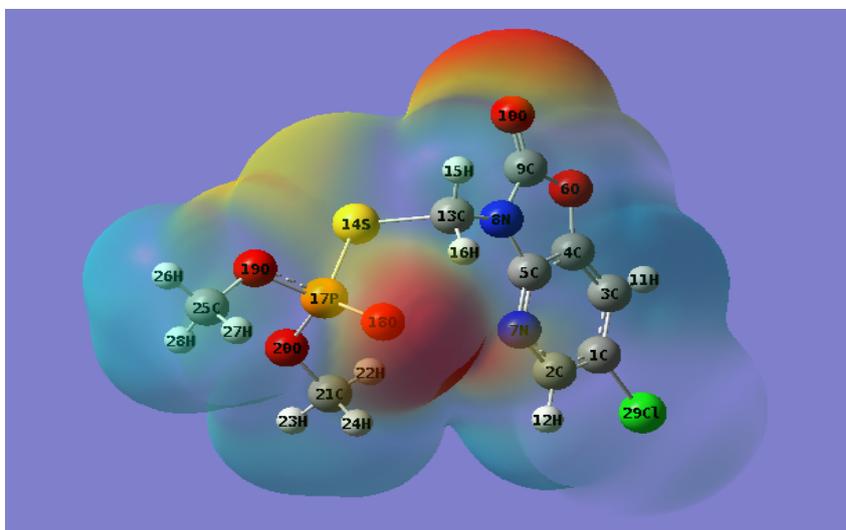


Figura 15: Mapa de potencial eletrostático: Azametifós em solvente(água). Fonte: Autor(GaussView)



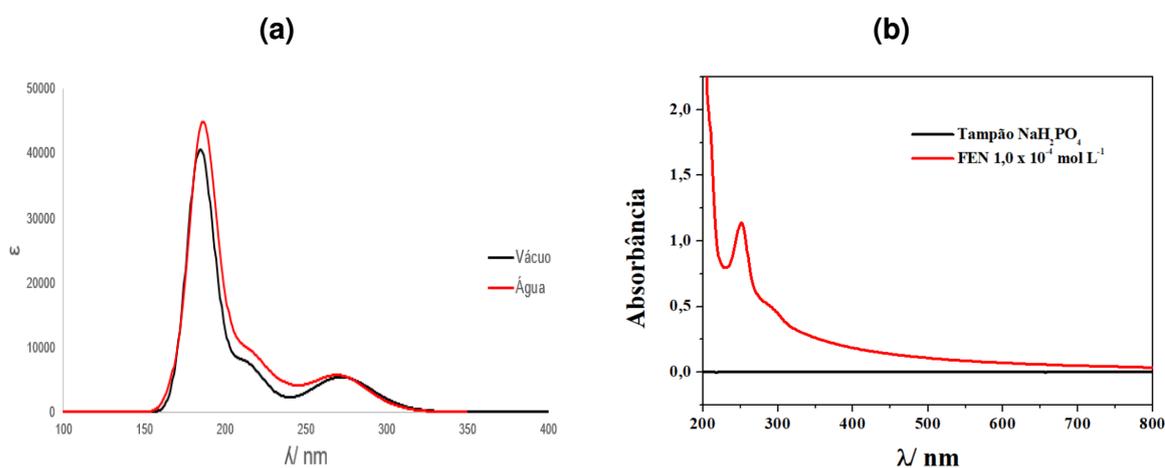
4.3 ESPECTRO DE ABSORÇÃO ATÔMICA NA REGIÃO UV-VIS

Analisando os espectros de UV-Vis da **Figura 16a** referente ao Fention, onde foi utilizado a água como solvente em comparativo com a molécula no vácuo, nota-se que houve um leve deslocamento batocrômico com a molécula em solvente da banda principal em comparação com em vácuo. Entretanto, comparando as larguras das

bandas, observa-se que o espectro da molécula no vácuo é ligeiramente mais estreitos do que a em solvente, também é possível observar um efeito hipercrômico entre os espectros, sendo o em solvente com maior intensidade.

No espectro teórico representado na Figura 16a referente ao Fention, nota-se duas bandas principais sendo uma entre 184-187 nm e outra em 264-267 nm. Na Figura 16b tem-se o espectro de absorção experimental do composto Fention feito na varredura de 200-800nm em solução de acetonitrila, nele se observa um pico próximo a 250nm, o que esta em linha com o encontrado em outro estudo da literatura [36] e com uma boa similaridade com o observado no espectro teórico.

Figura 16: Espectro UV-VIS do Fention: Comparativo teórico(a) e experimental(b). Fonte: teórico Autor(GaussView) e experimental cedido pela Dra.Thays Lima.

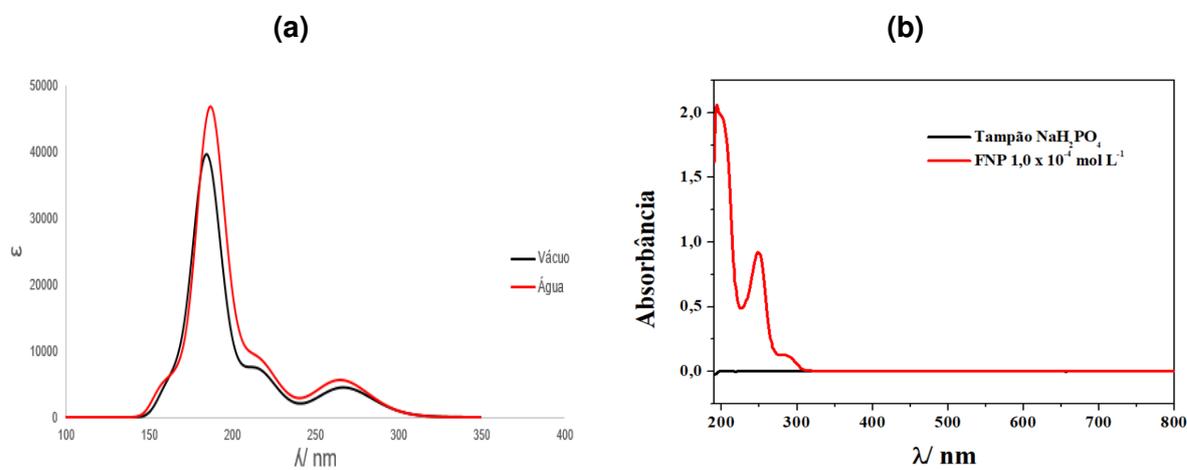


O espectro de UV-VIS da molécula Fenamifós pode ser observado na Figura 17a, onde foi utilizado a água como solvente em comparativo com a molécula no vácuo, no vácuo apresenta um pico de máxima absorção em 184,8 nm e em água 188,6 nm, muito próximo um do outro podendo ser observado um efeito hipercrômico e um leve deslocamento batocrômico com a molécula em solvente. Entretanto, comparando as larguras das bandas, observa-se que o espectro da molécula no vácuo é ligeiramente mais estreito do que a em solvente [17, 29].

Podem ser observados duas bandas principais no espectro do Fenamifós na Figura 17a, sendo uma entre 184-187 nm, um ombro próximo a 220nm e outro em 264-267 nm. Na Figura 17b observa-se o resultado do espectro experimental do composto na varredura entre 200-800nm onde nota-se uma boa similaridade entre os espectros onde tem-se as bandas em regiões próximas, muito em linha com o fato do composto

ter sido analisado experimentalmente em solução aquosa.

Figura 17: Espectro UV-VIS do Fenamifós: Comparativo teórico(a) e experimental(b). Fonte: teórico Autor(GaussView) e experimental cedido pela Dra.Thays Lima.



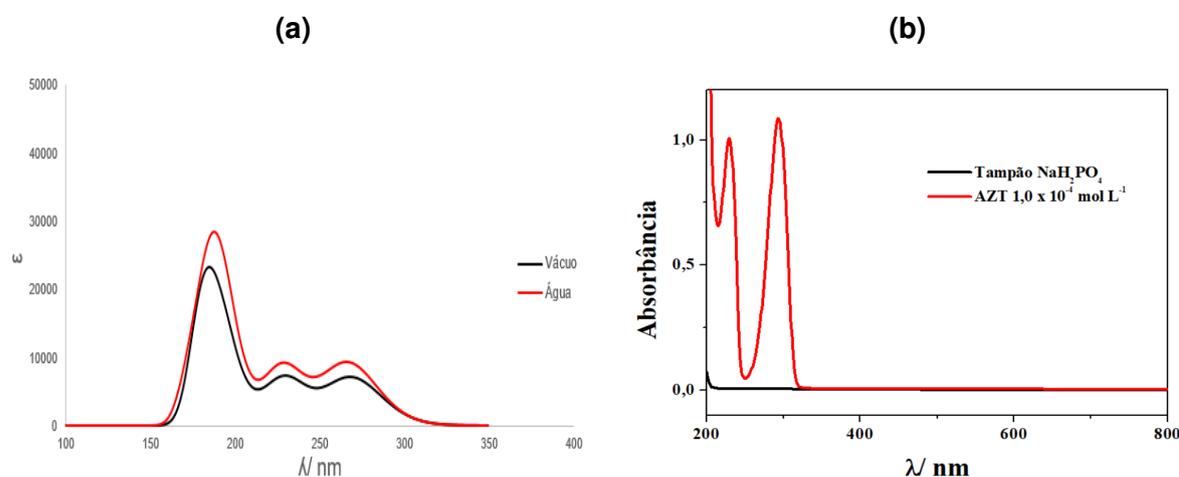
No estudo de degradação fotoeletrocatalisada do composto Fenamifós feito por Roselló et al feito no λ 210-310nm, o composto inicialmente possui uma banda de absorção em 249nm e uma banda parecendo um ombro em 290nm no final do estudo de degradação pode-se observar a formação de uma banda de absorção próxima a 230nm e outra próxima a 270nm, corroborando com o resultado teórico. Ainda de acordo com Roselló, com base nos resultados experimentais, a banda em 249 nm tem sido associada com a transição $\pi \rightarrow \pi^*$ relativa ao anel aromático, esta banda é normalmente usada para acompanhar a degradação deste pesticida enquanto o ombro corresponde a transição $n - \pi$ do átomo de enxofre onde um elétron do orbital n não ligante é promovido ao orbital π^* antiligante, a banda observada próximo a 229nm corresponde a um intermediário de reação por isso aparece em λ s mais baixos do que a banda principal do Fenamifós, uma vez que este intermediário perdeu os auxocromos, grupo de átomos que ao se ligar a um cromóforo modifica a capacidade desse cromóforo em absorver a luz, (um ou ambos os auxocromos) que conferem esse aumento no comprimento de onda. [37].

O espectro de UV-VIS da molécula Azametifós pode ser observado na **Figura 18a**, onde foi utilizado a água como solvente em comparativo com a molécula no vácuo, podendo ser observado um efeito hipercrômico e um leve deslocamento batocrômico com a molécula em solvente. Entretanto, comparando as larguras das bandas, observa-se que o espectro da molécula no vácuo é ligeiramente mais estreito do que a em

solvente [17, 29].

Podem ser observados três bandas principais no espectro do Azametifós na **Figura 18a** sendo uma entre 185-188 nm, em 228-230 nm e outra em 265-268 nm. Na **Figura 18b** pode se observar o resultado experimental do composto em solução de acetonitrila na varredura entre 200-800nm, nele tem-se dois picos principais tendo uma boa similaridade com o espectro experimental do compostos, nota-se a presença dos picos em regiões similares.

Figura 18: Espectro UV-VIS do Azametifós: Comparativo teórico(a) e experimental(b). Fonte: teórico Autor(GaussView) e experimental cedido pela Dra.Thays Lima.



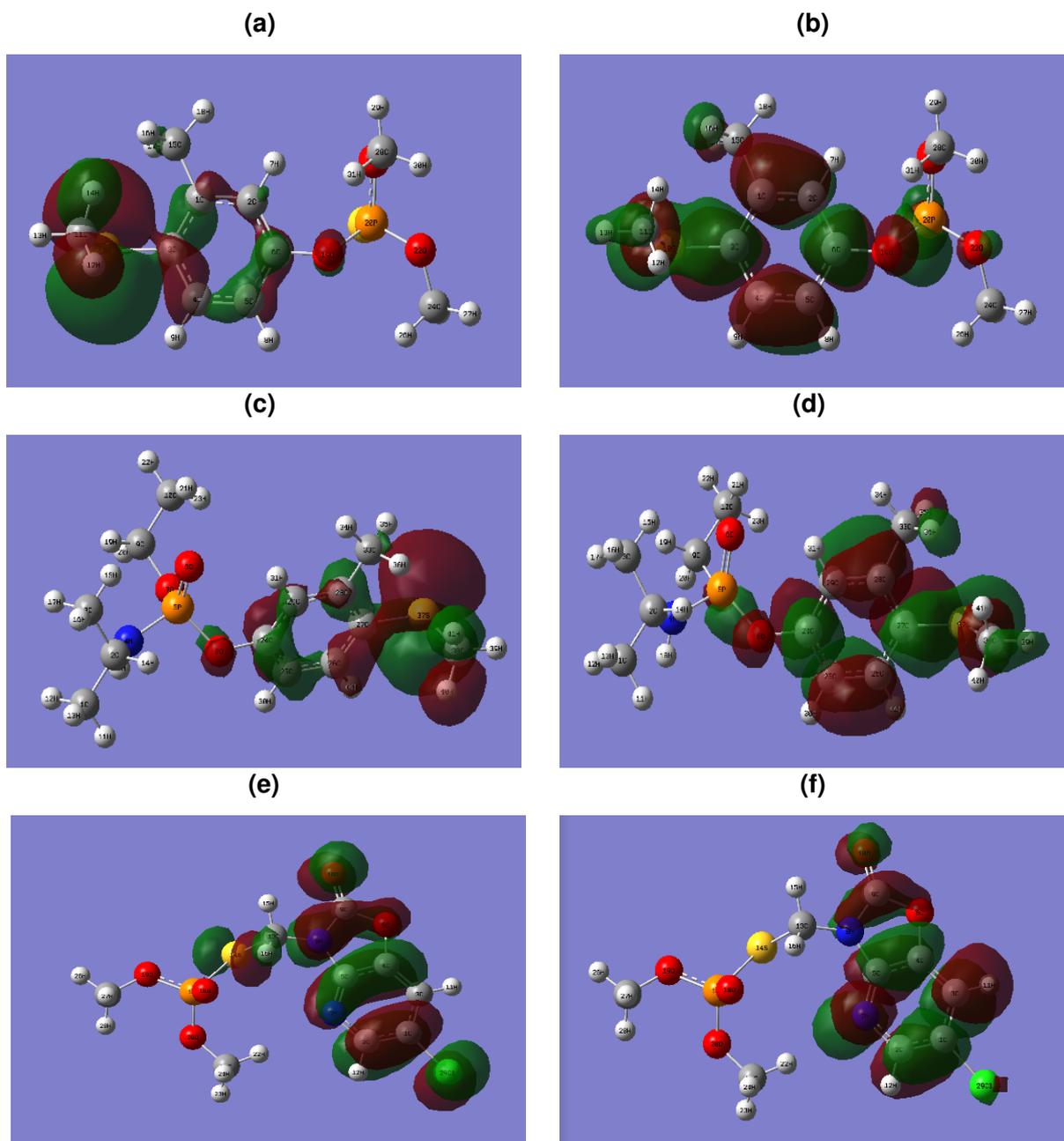
4.4 ORBITAL MOLECULAR

As moléculas conjugadas são caracterizadas por uma separação entre o orbital molecular ocupado mais alto e o orbital molecular desocupado mais baixo (HOMO-LUMO). Portanto, uma transferência ocorre da parte mais aromática do sistema π -conjugado no lado doador de elétrons para sua parte retiradora de elétrons [34]. Na **Figura 19**, pode-se observar as representações dos orbitais moleculares HOMO e LUMO dos três compostos estudados em vácuo. Nota-se uma contribuição majoritariamente dos átomos pertencentes ao grupo de saída nas formações dos orbitais moleculares.

Um substituinte volumoso no substrato reduz a reatividade (velocidade) da reação devido ao impedimento estérico, ao analisar os OMs relativos ao processo de oxidação, HOMO, tem-se que de acordo a **Figura 19e** tem o maior grupo de partida e consequentemente maior impedimento estérico, não é observado visualmente pela análise dos OMs uma diferença muito significativa entre as **Figuras 19a** e **19c**, pode-se inferir desta

forma que a velocidade de reação de ambos os compostos deve ser próxima [38].

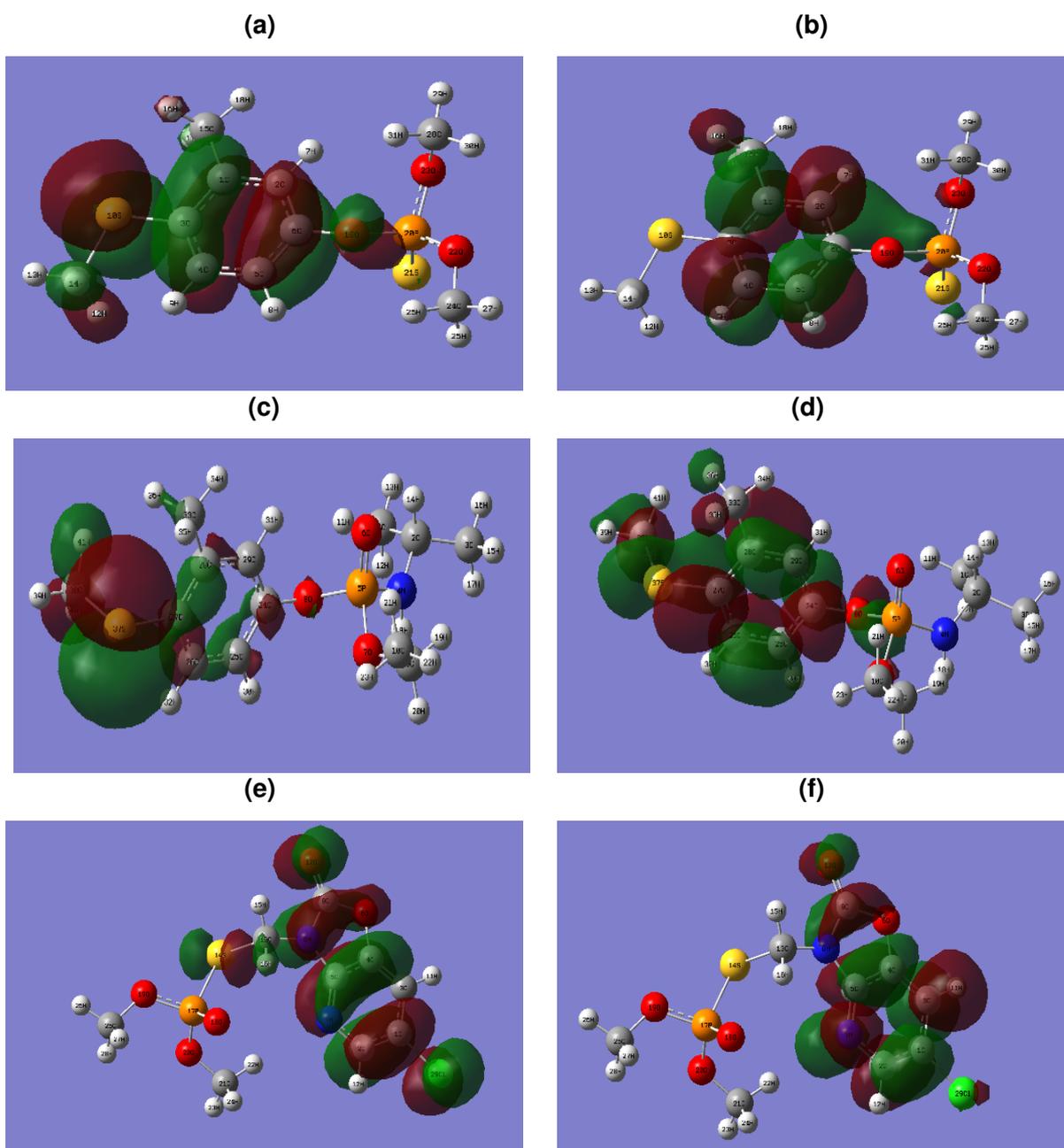
Figura 19: Orbitais HOMO e LUMO dos compostos no vácuo: Fention HOMO(a) e LUMO(b), Fenamifós HOMO(c) e LUMO(d) e Azametifós HOMO(e) e LUMO(f). Fonte: Autor(GaussView)



Na **Figura 20** pode-se observar a representação dos orbitais HOMO e LUMO dos compostos em água, a contribuição atômica para a formação dos orbitais de fronteira continua sobre o grupo de saídas das moléculas mas é possível observar uma pequena alteração no formato destes. Os OMs HOMO, responsável pelo processo oxidativo, dos compostos mantém uma uma paridade com os compostos em vácuo, mantendo-se o

composto Azametifós de acordo com a **Figura 20e** com o maior impedimento estérico entre elas seguido pelo Fention e Fenamifós. [38].

Figura 20: Orbitais HOMO e LUMO dos compostos em Solvente (água): Fention HOMO(a) e LUMO(b), Fenamifós HOMO(c) e LUMO(d) e Azametifós HOMO(e) e LUMO(f). Fonte: Autor(GaussView)



Os valores de energia HOMO-LUMO estão descritos na **Tabela 2**, observa-se um gap decrescente na energia dos compostos em vácuo sendo Fenamifós, Fention e Azametifós. A análise dos espectros UV-VIS dos compostos representados nas Figuras **16a**, **17a** e **18a** ratificam a conclusão, visto que neles podemos observar a mesma

diferença de energia na altura da banda de absorção [29].

Tabela 2: Resultados dos cálculos de energia dos orbitais HOMO e LUMO em (eV)

Molécula	E_{HOMO}	E_{LUMO}	$(\delta)E$
Fention Vácuo	-0.2257	-0.0208	0.2049
Fenamifós Vácuo	-0.2196	-0.0110	0.2086
Azametifós Vácuo	-0.2455	-0.0572	0.1883
Fention em solvente	-0.2145	-0.0134	0.2011
Fenamifós em solvente	-0.2317	-0.0214	0.2103
Azametifós em solvente	-0.2458	-0.0515	0.1943

Para as próximas análises foi considerado os dados teóricos obtidos dos compostos em vácuo, desprezando os dados das análises teóricas feitas utilizando a água como solvente, de forma a melhor se aproximar a resultados experimentais para as moléculas sem o impacto do efeito solvente. Para as análises experimentais as análises foram realizadas partindo dos compostos em solução de acetonitrila solvente que possui uma polaridade inferior a da água e um índice de refração inferior [39].

Tendo em vista que PI está relacionado a energia do orbital LUMO, AE relacionada a energia do orbital HOMO e utilizando as **Equações (3), (4) e (5)**, os valores de algumas energias calculadas estão representadas na **Tabela 3**, onde temos o composto Azametifós com os maiores índice de PI , AE, Δ , x e conseqüentemente menor η , [26, 28, 31].

Tabela 3: Valores de energia calculados para as moléculas em vácuo (eV)

	Fention	Fenamifós	Azametifós
Dureza(η)	0,1024	0,1073	0,0941
Moleza (δ)	4,8823	4,6598	5,4555
Potencial de ionização (PI)	0,2257	0,2156	0,2455
Afinidade Eletrônica (AE)	0,0208	0,0110	0,0572
Eletronegatividade (x)	0,1232	0,1133	0,1513

Existem estudos que atrelam as E_{HOMO} e E_{LUMO} com índices de reatividade química, onde temos que quanto maior E_{HOMO} , maior a capacidade elétron-doadora e

quanto menor E_{LUMO} , menor será a resistência para aceitar elétrons [30,32]. Podendo assim classificar os compostos estudados da seguinte maneira elétron-doador em vácuo (Fenamifós) e elétron-aceitador em vácuo (Azametifós). As energias dos orbitais podem auxiliar estudos eletroquímicos também, como será discutido na próxima sessão.

4.5 ELETROQUÍMICA

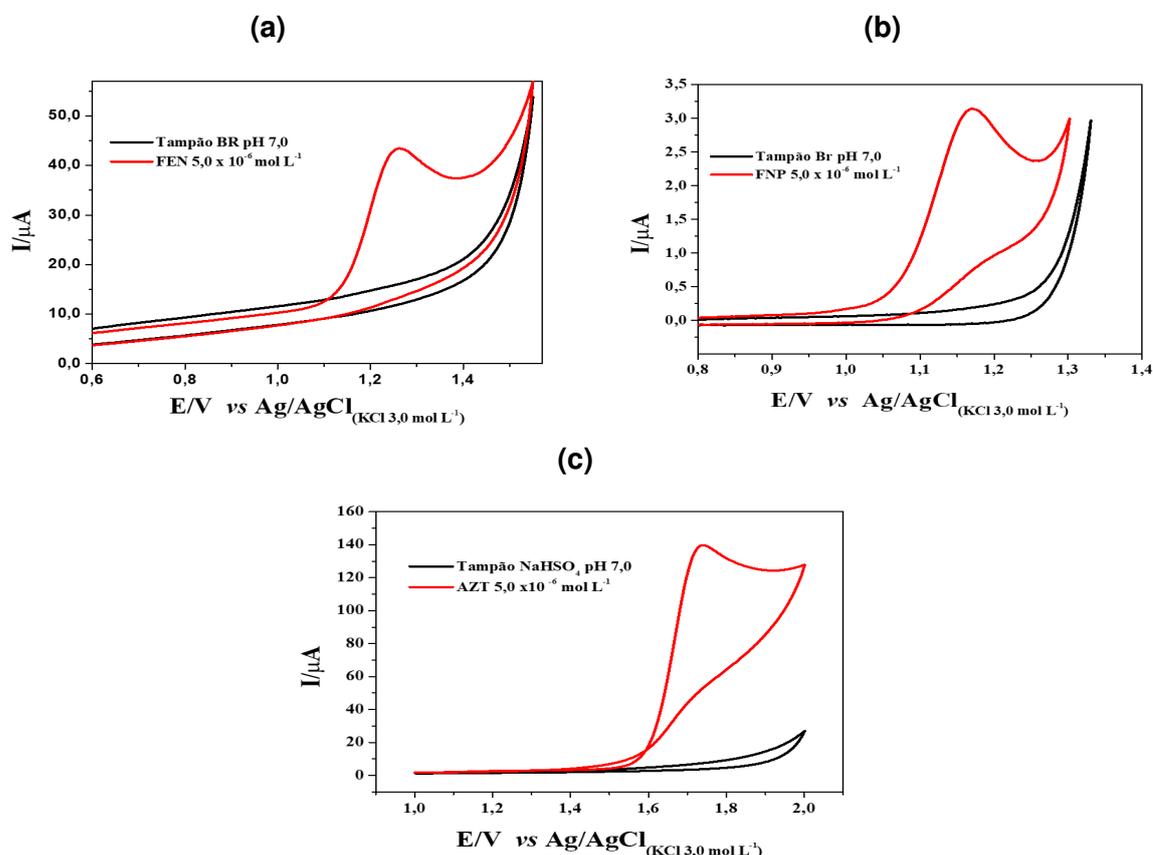
Alguns estudos [9,12,32,40–43] utilizam métodos eletroquímicos para determinação de pesticidas, a eletroquímica é uma ferramenta poderosa para avaliar reações envolvendo transferências de elétrons, fazendo a relação do fluxo de elétrons a mudanças químicas. Uma das técnicas eletroquímicas que pode ser utilizada nestas determinações é a Voltametria cíclica, esta técnica é usualmente empregada para investigar os processos de redução e oxidação de vários compostos. As técnicas eletroquímicas podem auxiliar no monitoramento do ambiente, além de ser capaz de ser realizada análises in situ. Ressalta-se que essa busca pela adaptabilidade dos métodos segue fortemente atrelado ao fato deste tipo de técnica ser rápida e de baixo custo, se comparada as técnicas cromatográficas utilizadas usualmente [44, 45].

A voltametria cíclica consiste em variar linearmente o potencial aplicado em uma célula eletroquímica e registrar a intensidade de corrente (corrente por unidade de área) resultante. A avaliação do analito é realizada com a medida de potencial e da intensidade corrente e é feita pela análise dos picos de corrente presentes no intervalo de varredura de potenciais frente ao eletrodo de trabalho utilizado. Esses picos de corrente são associados às reações eletroquímicas de oxidação e redução do sistema [44, 46].

Pela análise do voltamograma cíclico do Fention na **Figura 21a** é possível observar que o composto apresenta apenas um sinal, correspondendo assim a um pico anódico, que é referente a processos de oxidação [47]. O Potencial de pico de oxidação observado é em aproximadamente 1,3 V (vs. Ag/AgCl) com característica irreversível, pois não se observa nenhum sinal na varredura reversa. O mesmo comportamento é observado tanto no voltamograma da **Figura 21b** referente ao Fenamifós, como na **Figura 21c** referente ao voltamograma para o Azametifós, ambos tendo apenas um pico anódico referente ao processo de oxidativo com característica irreversível, apresentando um pico potencial de oxidação para o Fenamifós em aproximadamente 1,2 V (vs.

Ag/AgCl) e para o Azametifós em aproximadamente 1,7 V (vs. Ag/AgCl) [44, 45].

Figura 21: Voltametria Cíclica em pH 5 ($5,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$) dos compostos Fention, Fenamifós e Azametifós. Fonte: Resultado experimental cedido pela Dra. Thays Lima



Como mencionado anteriormente, para a análise comparativa entre os dados teórico e o experimental será considerado as análises teóricas realizadas para os compostos no vácuo. Visto que a análise teórica em solvente foi feita apenas com a água enquanto a experimental considera o composto em solução de acetonitrila, e existe uma diferença de polaridade e índice de refração entre ambos os solventes que podem levar a diferenças nos resultados devido ao efeito solvatocrômico causado pela diferença de polaridade entre os solventes [39].

De acordo com o evidenciado pelo voltamogramas, nos compostos estudados ocorre uma reação de oxidação. Neste tipo de reação, o elétron será retirado do orbital HOMO e assim ao analisarmos a **Tabela 4**, quanto menos negativa (mais positiva) a energia do HOMO mais favorável é a oxidação da molécula. Desta forma, pode-se concluir que a oxidação é favorecida na ordem dos compostos Fenamifós, Fention e Azametifós [32].

Tabela 4: Propriedades Quânticas Calculadas

Molécula	Energia do HOMO(eV)	Cargas sobre alguns átomos*
Fention	-0,2257	10S(-0,271)- 11C(-0,037)- 3C(0,086)
Fenamifós	-0,2196	37S(-0,293)- 38C(0,001)- 27C(0,091)
Azametifós	-0,2455	10O(-0,472)- 9C(0,722)- 14S(-0,291)

Baseado nos dados experimentais da análise de Voltametria cíclica obtidos, temos que a ordem de oxidação é favorecida na seguinte ordem: Fenamifós (1,2 V) [43], Fention (1,3 V) [9, 40] e Azametifós (1,7 V) [42]. É possível observar uma concordância entre os valores teórico e o experimental na análise relativa ao comportamento químico dos compostos que seguem a mesma ordem quando analisado a energia do orbital HOMO que nos fornece informações sobre a oxidação dos compostos.

A análise eletroquímica dos pesticidas, utilizando a Voltametria cíclica, pode ser utilizada para investigar os processos de redução e oxidação de espécies moleculares. Este tipo de análise também pode ser realizado para indicar possíveis mecanismos de degradação dos compostos no ambiente, verificar o composto gerado pela degradação além de apoiar na análise da sua toxicidade.

5 CONCLUSÃO

A utilização de modelagem molecular para estudos dos compostos Fention, Fenamifós e Azametifós se mostrou eficaz, foi observado uma correlação entre os resultados experimentais disponibilizados e os simulados computacionalmente.

Nas superfícies de potencial eletrostático é possível observar de forma macro dois sítios eletronegativos nos três compostos, através da análise das cargas e dos orbitais HOMO observa-se que a oxidação da molécula vai ocorrer no átomo ligado ao Grupo de saída.

Através da análise da energia do orbital HOMO pode se inferir que a oxidação é favorecida na ordem dos compostos Fenamifós, Fention e Azametifós, e este resultado esta em linha com o encontrado experimentalmente para os compostos.

Baseado na análise eletroquímica dos resultados foi possível correlacionar o comportamento das moléculas obtido pelos resultados teóricos com os resultados experimentais. Notou-se uma similaridade entre os dados, mostrando que o método teórico pode servir de base, corroborar e complementar os estudos sobre as moléculas.

6 ANEXOS

Anexo 1: Parâmetros da Otimização geométrica do composto Fention

Linha	Simb.	Vácuo			Água		
		Comp. de lig.	Âng. de lig.	Âng. Diedro	Comp. de lig.	Âng. de lig.	Âng. Diedro
1	C						
2	C	1,3998			1,3974		
3	C	1,4123	118,4647		1,4158	118,5819	
4	C	1,4008	119,8719	-1,1767	1,4006	119,8818	-0,1833
5	C	1,3928	121,2671	0,4503	1,3955	120,8711	-0,0584
6	C	1,3907	118,5752	0,2336	1,3880	118,9337	0,2136
7	H	1,0852	119,7098	-179,6015	1,0856	119,5884	-179,5144
8	H	1,0849	121,6031	-179,5752	1,0850	120,9405	179,9439
9	H	1,0856	118,9777	-179,0003	1,0833	120,7451	-179,9925
10	S	1,7989	121,7344	-178,5261	1,7888	117,1101	179,6952
11	C	1,8363	101,1734	-85,6286	1,8241	103,8860	-179,7961
12	H	1,0929	110,8874	-60,0708	1,0926	111,5196	-62,0803
13	H	1,0937	106,4503	-178,6581	1,0925	105,2986	179,8607
14	H	1,0933	111,6227	62,6296	1,0926	111,5430	61,8054
15	C	1,5100	119,2915	-178,5071	1,5089	119,9125	179,9931
16	H	1,0963	111,7620	-117,5511	1,0975	111,4355	-120,3086
17	H	1,0948	111,0984	123,4896	1,0974	111,4352	120,4164
18	H	1,0939	110,8240	2,8682	1,0933	110,9729	0,0591
19	O	1,3930	117,1383	177,1269	1,4014	118,0783	176,4273
20	P	1,6448	124,7643	136,0423	1,6316	124,0795	120,0153
21	S	1,9259	116,9730	-43,9345	1,9473	116,2542	-39,6211
22	O	1,6126	98,2053	-172,5821	1,6030	99,6974	-168,1556
23	O	1,6069	104,9961	83,7220	1,6001	106,6490	86,2643
24	C	1,4394	120,4375	74,7951	1,4482	121,2374	66,6848
25	H	1,0937	110,3315	55,7504	1,0930	110,1734	56,9250
26	H	1,0941	110,2168	-66,1052	1,0923	109,9899	-65,0378
27	H	1,0909	106,0425	174,9131	1,0895	105,8323	175,8810
28	C	1,4443	121,4741	54,7961	1,4546	121,6265	55,4165
29	H	1,0908	105,7432	-174,2505	1,0894	105,5292	-173,2405
30	H	1,0923	110,1175	66,6889	1,0912	109,7925	67,6907
31	H	1,0939	110,6626	-55,1662	1,0923	110,3482	-54,2684

Anexo 2: Parâmetros da Otimização geométrica do composto Fenamifós

Linha	Simb.	Vácuo			Água		
		Comp. de lig.	Âng. de lig.	Âng. Diedro	Comp. de lig.	Âng. de lig.	Âng. Diedro
1	C						
2	C	1,5297			1,5337		
3	C	1,5310	112,1368		1,5311	112,1451	
4	N	1,4868	108,4626	-122,0931	1,4813	111,8106	-123,0434
5	P	1,6588	122,3900	-154,1178	1,6506	123,4984	-88,6601
6	O	1,4835	113,9190	-35,6869	1,4882	113,9233	-37,2470
7	O	1,6123	104,4324	-165,2840	1,6083	104,8665	-166,9776
8	O	1,6351	103,7465	91,4501	1,6386	105,2221	89,4207
9	C	1,4533	119,1948	82,5018	1,4592	120,0488	75,8338
10	C	1,5193	111,2126	89,5713	1,5182	111,0154	95,2663
11	H	1,0964	111,3758	60,4908	1,0949	110,9915	57,7511
12	H	1,0975	110,7143	-60,3774	1,0972	110,6612	-62,3295
13	H	1,0946	110,3323	-179,6208	1,0959	110,6288	178,0792
14	H	1,0983	108,1787	-118,2926	1,0945	109,0640	-116,4767
15	H	1,0930	110,1860	-178,9784	1,0945	110,8764	178,1284
16	H	1,0966	110,4177	61,1018	1,0954	110,3478	57,7935
17	H	1,0965	110,4092	-58,9094	1,0974	110,8795	-61,5659
18	H	1,0143	114,6978	-7,2412	1,0168	114,2923	61,0115
19	H	1,0957	109,4822	-34,1888	1,0944	109,4278	-28,6213
20	H	1,0936	104,6743	-149,8694	1,0926	104,7599	-144,3033
21	H	1,0932	110,3591	-63,8379	1,0939	110,8530	-64,1457
22	H	1,0965	109,8245	176,2039	1,0959	109,5398	176,0778
23	H	1,0947	110,5165	56,5941	1,0947	110,6730	56,6798
24	C	1,3936	124,0661	177,1689	1,3949	123,2624	174,1972
25	C	1,3919	116,9644	-136,2135	1,3921	117,5976	-124,4381
26	C	1,3925	118,6902	-177,1127	1,3936	118,5930	-176,7737
27	C	1,4011	121,2365	-0,1280	1,4012	121,2066	0,0417
28	C	1,4124	119,8055	-0,3629	1,4127	119,9945	-0,3103
29	C	1,3950	121,9237	46,7194	1,3950	121,2351	58,9369
30	H	1,0850	119,7375	2,9908	1,0850	120,0060	3,1766
31	H	1,0846	119,0559	-3,0290	1,0844	119,1138	-3,3456
32	H	1,0857	119,7922	-179,7607	1,0856	119,5559	-179,8750
33	C	1,5104	122,2632	-179,2118	1,5103	122,3902	-179,4585
34	H	1,0939	110,7348	173,2767	1,0936	110,7155	179,8104
35	H	1,0946	111,2835	52,3027	1,0954	111,2689	59,3310
36	H	1,0970	111,6724	-66,7505	1,0958	111,6612	-59,8722
37	S	1,7989	118,2166	-177,9708	1,8003	118,3476	-178,4857
38	C	1,8360	101,3787	-98,5388	1,8376	101,5268	-94,4951
39	H	1,0938	106,4871	178,0314	1,0933	106,4878	178,4837
40	H	1,0929	110,8386	59,4233	1,0924	110,5783	59,8083
41	H	1,0932	111,6209	-63,2416	1,0927	111,2497	-62,7147

Anexo 3: Parâmetros da Otimização geométrica do composto Azametifós

Linha	Simb.	Vácuo			Água		
		Comp. de lig.	Âng. de lig.	Âng. Diedro	Comp. de lig.	Âng. de lig.	Âng. Diedro
1	C						
2	C	1,3954			1,3960		
3	C	1,4068	121,2364		1,4060	121,5677	
4	C	1,3758	114,5183	0,1424	1,3755	114,2030	0,0094
5	C	1,4006	120,4893	-0,0041	1,3979	120,6276	0,1156
6	O	1,3693	129,6236	179,8881	1,3735	129,7549	179,9120
7	N	1,3178	125,5176	-0,2767	1,3175	125,6760	-0,2224
8	N	1,3911	105,9615	179,1949	1,3932	106,0174	179,2866
9	C	1,3941	109,1744	1,2620	1,3878	109,0175	1,0885
10	O	1,1996	128,8296	179,3007	1,2054	128,8136	179,0722
11	H	1,0834	122,3765	-179,8871	1,0832	122,5892	-179,9610
12	H	1,0855	120,0472	179,9590	1,0851	120,2143	179,8829
13	C	1,4398	128,1297	178,5810	1,4375	127,8056	178,4289
14	S	1,8661	112,2007	-80,3831	1,8670	112,5535	-84,0106
15	H	1,0892	107,2014	161,0434	1,0886	107,8689	157,3849
16	H	1,0911	110,6011	39,9921	1,0901	110,1456	36,3088
17	P	2,1109	99,0073	131,1531	2,1120	100,3435	124,3095
18	O	1,4867	113,8048	2,2117	1,4901	113,7908	-0,6604
19	O	1,6053	99,9239	129,7134	1,6035	99,9325	126,2208
20	O	1,6155	107,1661	-126,2034	1,6093	106,8249	-129,3960
21	C	1,4437	118,5786	86,5434	1,4483	120,0462	86,9233
22	H	1,0940	110,5624	-57,2937	1,0932	110,4495	-59,3717
23	H	1,0910	105,9246	-176,6461	1,0898	105,8475	-178,4854
24	H	1,0929	110,1722	63,9126	1,0920	110,1359	62,2977
25	C	1,4453	119,2475	172,7511	1,4536	119,7989	169,4784
26	H	1,0905	105,8608	174,1856	1,0896	105,7173	174,8922
27	H	1,0938	110,4111	55,3291	1,0927	110,3301	56,0794
28	H	1,0930	110,1787	-66,7424	1,0917	109,9934	-66,0132
29	Cl	1,7513	119,4039	-179,9334	1,7537	119,1796	179,9967

Bibliografia

- 1 VEIGA, M. M. et al. Análise da contaminação dos sistemas hídricos por agrotóxicos numa pequena comunidade rural do sudeste do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 22, n. 11, p. 2391–2399, 2006.
- 2 COUTINHO, C. F. B. et al. Pesticidas: Mecanismo de ação, degradação e toxicidade. *pesticidas: toxicol. e meio ambiente. Revistas UFPR*, v. 15, 2005.
- 3 BARBOZA, H. et al. Síntese de compostos organofosforados com potencial ação fungicida na cultura de mamão (carica papaya L.). 2009. ISSN 0103-5231.
- 4 BOLAND, J. et al. Pesticidas: compostos, usos e perigos. *Agrodok*, n. 29, 2005.
- 5 SOARES, W. L. *Uso dos agrotóxicos e seus impactos à saúde e ao ambiente: uma avaliação integrada entre a economia, a saúde pública, a ecologia e a agricultura*. Tese (Doutorado) — Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2010.
- 6 ONU. *World Population Prospects 2019*. 2022. Disponível em: <https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019Highlights.pdf>.
- 7 VINHAL, D. C.; SOARES, V. H. C. Intoxicação por organofosforados: uma revisão da literatura. *Revista Científica FacMais*, n. 3, p. 63 – 72, 2018. ISSN 2238-8427.
- 8 SIGRH. *O uso de agrotóxicos na agricultura - Sistema integrado de recursos híbridos do estado de São Paulo*. 2021. Disponível em: <https://sigrh.sp.gov.br/public/uploads/documents/6997/usodeagrototoxicosnaagricultura.html>.
- 9 LIMA, T. de S. *Determinação Eletroanalítica e estudo eletroquímico de Bentazon e Fenamifós utilizando eletrodos de diamante*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2017.
- 10 SILVA, V. A. da. *Estudo por modelagem molecular, da inibição da enzima acetohidroxiácido sintase utilizando diferentes derivados pirimidinilsalicilatos*. 67 p. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, 2017. Disponível em: <https://pt.overleaf.com/project/61f8238d37924d5e3bb2cbf6>.
- 11 BARREIRO, E. J. et al. Modelagem molecular: Uma ferramenta para o planejamento racional de fármacos em química medicinal. *Química Nova [misc]*, v. 20, n. 3, Junho 1997.
- 12 LIMA, T. S. et al. Voltammetric determination of chlorothalonil and its respective reduction mechanism studied by density functional theory. *Journal of Solid State Electrochemistry*, v. 23, p. 553–563, 2019.
- 13 SANTOS, V. M. R. dos; AL et. Compostos organofosforados pentavalentes: histórico, métodos sintéticos de preparação e aplicações como inseticidas e agentes antitumorais. *Química Nova [misc]*, v. 30, n. 1, p. 159–170, 2007. ISSN 1678-7064.
- 14 CHAMBERS, J.; LEVI, P. *Organophosphates: Chemistry, fate, and effects*. [S.l.]: Academic Press Inc, 1992.

- 15 CAVALIERE, M. J. et al. Miotoxicidade por organofosforados. *Rev. Saúde Pública*, n. 30, 1996.
- 16 NCBI. *PubChem Compound Summary for CID 3346, Fenthion- National Center for Biotechnology Information*. 2022. Disponível em: [〈https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Fenthion〉](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Fenthion).
- 17 DIAS, K. da S. *A influência da polaridade do solvente para a formação de filmes de Fluoreno-MEH-PPV: caracterizações eletrônicas e morfológicas via modelagem molecular*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Ouro Preto, Minas Gerais, 2016.
- 18 NCBI. *PubChem Substance Record for SID 162252613, 35575-96-3- National Center for Biotechnology Information*. 2022. Disponível em: [〈https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/162252613〉](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/162252613).
- 19 APVMA. Fenamiphos: Review findings report and regulatory decision. *Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority.*, 2015.
- 20 JOHNSON., A. W. Degradation of fenamiphos in agricultural production soil. *Supplement to the Journal of Nematology*, p. 40–44, 1998.
- 21 NCBI. *PubChem Substance Record for SID 162221717, 22224-92-6- National Center for Biotechnology Information*. 2022. Disponível em: [〈https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/162221717〉](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/162221717).
- 22 ECHA. *Substance Infocard- European Chemical Agency*. 2021. Disponível em: [〈https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.047.827〉](https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.047.827).
- 23 HSE. *Azamethiphos (ISO); S-[(6-chloro-2-oxooxazolo[4,5-b]pyridin-3(2H)-yl)methyl] O,O-dimethyl thiophosphate*. 2021. Disponível em: [〈https://www.hse.gov.uk/chemical-classification/classification/harmonised-classification-self-classification/mcl-daaa-0079.pdf〉](https://www.hse.gov.uk/chemical-classification/classification/harmonised-classification-self-classification/mcl-daaa-0079.pdf).
- 24 ORTOLAN, A. O. *Apostila de práticas de Química computacional*. 88 p. Monografia — Universidade Tecnológica do Paraná, Paraná, 2014.
- 25 NASCIMENTO, D. M. F. *Estudo Teórico da Nisoldipina*. Monografia — Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, 2016.
- 26 ARROIO, A.; HONÓRIO, K. M.; SILVA, A. B. F. da. Propriedades químico-quânticas empregadas em estudos das relações estrutura-atividade. *Química Nova [misc]*, v. 33, n. 3, p. 694–699, 2010. ISSN 1678-7064.
- 27 G.LEWARS, E. *Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics*. [S.l.]: New York: Springer, 2011. v. 2.
- 28 GÜLTEKIN, Z. et al. XRD, spectroscopic characterization (FT-IR, UVVIS), hirshfeld surface analysis and chemical activity of (e)-benzyl 2-((2s,3s,4r)-2,3,4-tris(benzyloxy)hex-5-enylidene) hydrazinecarboxylate. *Journal of Molecular Structure*, v. 1171, p. 375–387, 2018. ISSN 0022-2860. Disponível em: [〈https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022286018306501〉](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022286018306501).

- 29 ATKINS, P.; JONES, L. *Princípios de Química -Questionando a Vida Moderna*. [S.l.]: Bookman,5ed., 2012.
- 30 HONÓRIO, K. M. et al. Influência das energias dos orbitais de fronteira na reatividade química de substâncias bioativas. *Associação Brasileira de Química (ABQ)-RN*, 2007. Disponível em: <http://www.abq.org.br/cbq/2007/trabalhos/3/3-750-722.htm>.
- 31 VASCONCELLOS, M.; A.A, L. A. Teoria de pearson para a disciplina de química orgânica: um exercício prático e teórico aplicado em sala de aula. *Química Nova [misc]*, v. 37, n. 1, p. 171–175, 2014. ISSN 1678-7064.
- 32 CODOGNOTO, L.; OLIVEIRA, H. P. M. de; RATH, S. Estudo eletroquímico e químico-quântico da oxidação de nitrosaminas alifáticas sobre eletrodos de diamante. *X Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação*, p. 194–197, 2006.
- 33 DAMASCENO, M. V. A. *Estudos dos Efeitos de Solventes no Espectro de Absorção Eletrônica da Merocianina de Brooker e Derivados*. 73-81 p. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.
- 34 DHAS, D. A. et al. DFT computations and spectroscopic analysis of a pesticide: Chlorothalonil. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 77, n. 1, p. 36–44, 2010. ISSN 1386-1425. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142510002052>).
- 35 ROFOUEI, M. et al. Synthesis, x-ray crystallography characterization, vibrational spectroscopic, molecular electrostatic potential maps, thermodynamic properties studies of n,n-di(p-thiazole)formamidine. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 78, n. 1, p. 88–95, 2011. ISSN 1386-1425. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142510004671>).
- 36 SOFIYANITA, Z. O. Fenthion compound degradation in the pesticide bayleton 500 ec in sonolysis, ozonolysis and sonozolysis with addition of tio2-anatase. *Science Periods Eksakta of MIPA*, v. 19, p. 10, 2018. ISSN 2549-7464. Disponível em: <https://media.neliti.com/media/publications/286186-fenthion-compound-degradation-in-the-pes-6fcf9248.pdf>).
- 37 ROSELLÓ-MÁRQUEZ, G. et al. Photoelectrocatalyzed degradation of organophosphorus pesticide fenamiphos using wo3 nanorods as photoanode. *Chemosphere*, v. 246, p. 125677, 2020. ISSN 0045-6535. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653519329170>).
- 38 CLAYDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S. *Organic Chemistry*. [S.l.]: Oxford, 2004.
- 39 SOUZA, M. L. de; CORIO, P. Solvatochromism and ionochromism of the Nile blue dye through Raman, infrared and UV-Vis spectroscopies. *Química Nova [online]*, v. 42, n. 9, p. 1091–1097, 2019. ISSN 1678-7064. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170432>).
- 40 FRANÇA, R. F. et al. Electroanalytical determination of fenthion in Passiflora alata tincture samples. *Orbital The Electronic Journal of Chemistry*, v. 10, n. 2, p. 12, January-March 2018.

- 41 LIMA, T. et al. Diamond electrodes applied to the voltammetric generation of nitro-anion radicals from methyl parathion in aqueous media. *Diamond & Related Materials*, v. 110, p. 10, 2020. ISSN journal homepage: www.elsevier.com/locate/diamond.
- 42 VUKOJEVIĆ, V. et al. First electrochemical investigation of organophosphorus pesticide azametiphos and its quantification using electroanalytical approach. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, p. 12, 2018. ISSN 0306-7319 (Print) 1029-0397 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/geac20>.
- 43 CODOGNOTO, L. et al. D-optimal design for electrochemical simultaneous determination of bentazon and fenamiphos in natural waters. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, p. 15, 2021. ISSN (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/geac20>.
- 44 STÜLP, S.; SILVA, C. P. da; MARMITT, S. Avaliação eletroquímica e degradação fotoquímica do pesticida malathion. *Revista Liberato*, v. 9, n. 12, p. 07–12, jan. 2013. Disponível em: <http://www.revista.liberato.com.br/index.php/revista/article/view/122>.
- 45 ELGRISHI, N. et al. A practical beginner's guide to cyclic voltammetry. *Journal of Chemical Education*, v. 95, n. 2, p. 197–206, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.7b00361>.
- 46 DÍAZ, T. G. et al. Determination of fenthion and fenthion-sulfoxide, in olive oil and in river water, by square-wave adsorptive-stripping voltammetry. *Talanta*, v. 76, n. 4, p. 809–814, 2008. ISSN 0039-9140. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914008003135>.
- 47 SOUZA, P. H. M. de. *Estudos eletroquímicos de complexos de Cu(II) de antibióticos da classe das fluorquinolonas*. 99 p. Mestrado — Universidade Federal de Minas Gerais, s, 2011. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/SFSA-8PGPUU/1/disserta_o_pedro_moreno_de_souza.pdf.