

Parâmetros Geométricos e Intensidade das Ligações de Hidrogênio na Solvatação do Carbofurano

Sabrina M. L. S. Silva, mestranda em ciências molecures, UEG/CET, smlss1721@gmail.com

Allane C. C. Rodrigues, UEG/CET

Luciano Ribeiro, doutor, UEG/CET

Resumo: O Carbofurano (CBF) é um agrotóxico proibido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil desde 2017 devido aos seus riscos ambientais e à saúde humana. No entanto, seu uso ilegal ainda é registrado no país, e em outros países, sua aplicação não é restrita. Estudos ab initio sobre a solvatação do carbofurano em água são limitados, sendo fundamental entender essas interações devido ao impacto potencial do composto no meio ambiente. Este estudo tem como objetivo explorar os processos de solvatação do carbofurano em água, utilizando a dinâmica molecular de Car-Parrinello. O sistema ortorrômico ($16,2 \times 13,0 \times 18,6$ Å) incluiu uma molécula de carbofurano e 117 moléculas de água. A análise envolveu distribuição radial de pares, tempo médio de residência e parâmetros geométricos de ligações de hidrogênio. Com base nesses dados, as ligações foram classificadas quanto à intensidade, fornecendo subsídios para a caracterização detalhada dessas interações.

Palavras-chave: Dinâmica molecular ab-initio; Pesticidas; CPMD; Solubilidade; Carbamatos.

INTRODUÇÃO

O carbofurano (CAS: 1563-66-2) (CBF), Figura 1, também conhecido como Furadan, é um agrotóxico cujo uso está proibido no Brasil desde 2017. Esse composto pertence à classe dos carbamatos e atua como inibidor da acetilcolinesterase, sendo considerado neurotóxico para humanos e outros animais (Brasil, 2017; Ministério da Saúde, 2018).

Apesar da proibição, resíduos de carbofurano ainda são encontrados em plantações, alimentos e cursos d'água (ANVISA, 2023). A ingestão diária aceitável (IDA) estabelecida no Brasil é de 0,00015 mg/kg de peso corpóreo por dia (ANVISA, 2018). Casos de envenenamento continuam sendo registrados, como relatado na União Europeia (Kernalléguen et al., 2022) e no Paquistão (Mubasher et al., 2024), onde seu uso também é proibido.

O carbofurano foi detectado em concentrações de $56,9 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ no rio Mogi Guaçu (Barizon et al., 2022) e $0,14 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ no rio Ribeirão Preto (CETESB, 2019), indicando seu potencial de contaminação hídrica e mobilidade no ambiente. Por isso, estudos teóricos de solvatação são importantes para entender seus mecanismos de transporte e interação no meio aquoso.

A dinâmica molecular tem sido utilizada para investigar os efeitos da água na estrutura de compostos orgânicos. Estudos prévios, como os de Rodrigues et al. (2021, 2024) com diclofenaco e melatonina, e Du et al. (2024) com carbofurano e acetamiprido, demonstram o potencial da técnica.

Assim, este estudo tem como objetivo investigar, por meio da dinâmica molecular de Car-Parrinello, as camadas de solvatação do carbofurano e os átomos envolvidos, contribuindo para a compreensão de seus efeitos no ambiente aquático.

PROCEDIMENTOS DE TRABALHO

Neste projeto, foi empregada a abordagem de dinâmica molecular ab initio desenvolvida por Car e Parrinello (1985), que integra características tanto da dinâmica molecular de Ehrenfest quanto da de Born-Oppenheimer. Uma das principais vantagens computacionais dessa metodologia é dispensar a minimização repetitiva da função de onda a cada passo da simulação, já que o estado eletrônico se mantém adequadamente ajustado ao longo da propagação dos núcleos.

Essa abordagem permite o acoplamento entre os movimentos eletrônicos e nucleares por meio de um formalismo clássico baseado em uma Lagrangeana estendida. Nesse contexto, os elétrons são tratados como variáveis dinâmicas sob uma massa fictícia que assegura a separação adiabática entre os subsistemas, impedindo a transferência significativa de energia entre eles.

Além disso, restrições de ortonormalidade são impostas às funções de onda eletrônicas por multiplicadores específicos, enquanto a interação entre elétrons e núcleos é guiada por um funcional de energia no âmbito da Teoria do Funcional da Densidade (DFT). Tal estrutura garante a estabilidade da simulação e a conservação das energias eletrônica e iônica ao longo do tempo. Para analisar as propriedades geométrica e eletrônicas do sistema foi utilizado um sistema ortorrômbico ($16,2 \times 13,0 \times 18,6$) Å que incluiu uma molécula de carbofurano e 117 moléculas de água. A temperatura iônica do sistema foi fixada em 300 K, utilizando o ensemble NVT, sob condições periódicas de contorno. O passo de integração da dinâmica foi fixado em 5 unidades atômicas de tempo, tanto para a etapa de equilíbrio quanto para a etapa de produção. A massa fictícia utilizada foi de 400 unidades de massa atômica. Para descrever as interações entre os elétrons de valência e os elétrons do núcleo, empregaram-se o funcional de troca e correlação de Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE) e os pseudopotenciais ultrasoft de Vanderbilt. As funções de onda dos elétrons de valência foram expandidas em ondas planas com energia de corte de 25 Ry

RESULTADOS

A dinâmica molecular foi conduzida, totalizando cerca de 60 ps de solvatação. A adiabaticidade do sistema, apresentada na Figura 2 a, confirma a estabilidade do modelo e a confiabilidade dos dados obtidos. Para investigar os mecanismos de interação entre o carbofurano (CBF) e a água, foi realizada a análise da distribuição radial de pares, que permitiu identificar três sítios principais de solvatação e caracterizar as camadas associadas. Com base nesses sítios, foi calculado o tempo médio de residência das moléculas de água, indicando a persistência das interações nos diferentes domínios ao redor do CBF. A seguir, analisaram-se as ligações de hidrogênio formadas entre o carbofurano e as moléculas de água mais ativamente envolvidas nos sítios identificados. Para isso, foram utilizados parâmetros geométricos — ângulo e comprimento de ligação — obtidos ao longo da simulação, permitindo classificar as ligações em fracas, moderadas ou fortes, de acordo com critérios estruturais bem estabelecidos. A Figura 2 b-d mostra a variação dos ângulos e comprimentos das ligações de hidrogênio em cada frame da simulação, além dos valores médios utilizados para avaliar a intensidade das interações. Também é apresentada a energia livre de Helmholtz, visualizada como uma superfície colorida, revelando como o comprimento das ligações influencia a estabilidade estrutural durante toda a simulação.

Figura 1 – Fórmula estrutural do carbofurano

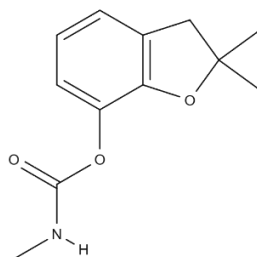
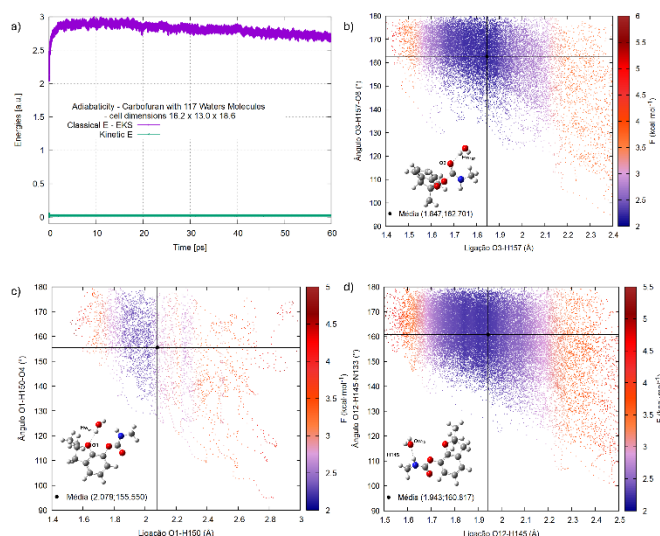


Figura 2 - Mapa de Energia de Helmholtz em função da Geometria da Ligação de Hidrogênio



DISCUSSÃO

Os sítios de solvatação identificados ao redor da molécula de carbofurano foram os átomos H145, O1 e O3, determinados por meio da análise da distribuição radial de pares e do tempo médio de residência das moléculas de água. Esses átomos mostraram interações estáveis com o solvente, sendo pontos preferenciais de ligação. Para cada sítio, a interação mais representativa com base na persistência das moléculas de água ao longo da simulação foi analisada.

A análise geométrica das três ligações incluiu o comprimento da ligação de hidrogênio, o ângulo D-H...A e a energia livre de Helmholtz (Figura 2). Todas as interações foram classificadas como de intensidade moderada, conforme os critérios propostos por Jeffrey (1997), que considera como fortes as ligações com comprimento entre 1,2 e 1,5 Å e ângulos entre 175° e 180° e moderadas as ligações que apresentarem comprimentos entre 1,8 e 2,2 Å e ângulos superiores a 130°, compatíveis com interações não covalentes estáveis, porém de menor intensidade. Além disso, as energias de Helmholtz associadas reforçam que ligações com geometria intermediária tendem a apresentar menores valores de energia, indicando estabilidade relativa. Nenhuma das interações analisadas se enquadrava como ligação de hidrogênio forte.

CONCLUSÕES

A dinâmica molecular do carbofurano em água revelou os principais sítios de solvatação (H145, O1 e O3), suas camadas de água associadas, distâncias e tempos médios de residência. A análise da distribuição radial e dos parâmetros geométricos permitiu identificar e classificar as ligações de hidrogênio mais relevantes, cuja intensidade variou de moderada a fraca. Esses resultados fornecem uma base sólida para compreender a solubilidade e o comportamento do carbofurano em meio aquoso, além de direcionar estudos futuros de QTAIM (Quantum Theory of Atoms in Molecules) e RDG (Reduced Density Gradient).

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Estadual de Goiás (UEG) pelo apoio e à CAPES pela concessão da bolsa, essenciais para o desenvolvimento desta pesquisa e para minha formação acadêmica.

REFERÊNCIAS

- ANVISA. C06 - Carbofurano. Monografia, 2018. Disponível em: <<https://antigo.anvisa.gov.br/documents/111215/0/C06+-+Carbofurano+-+a+partir+de+18.04.2018+-+CREAV.pdf/72d99006-6add-4d53-ac6e-57beeac2146a>>. Acesso em: 19 Abr. 2025.
- ANVISA. Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA): relatório dos resultados das análises de amostras monitoradas nos ciclos 2018-2019 e 2022, 2023.
- BARIZON, R. R. M.; KUMMROW, F.; ALBUQUERQUE, A. F. DE; ASSALIN, M. R.; ROSA, M. A.; DUTRA, D. R. C. DE S.; PAZIANOTTO, R. A. A. Surface water contamination from pesticide mixtures and risks to aquatic life in a high-input agricultural region of Brazil. *Chemosphere*, v. 308, p. 136400, 2022.
- BRASIL. Resolução de Diretoria Colegiada – RDC no 185, de 18 de outubro de 2017. Dispõe sobre os critérios para o monitoramento de resíduos de agrotóxicos em alimentos, 2017.
- CAR, R.; PARRINELLO, M. Unified Approach for Molecular Dynamics and DensityFunctional Theory. *Physical Review Letters*, v. 55, n. 22, p. 2471–2474, 1985.
- CETESB. Diagnóstico da Contaminação de Águas Superficiais, Subterrâneas e Sedimentos por Agrotóxicos, 2019.
- DU, Y.; WEN, A.; WANG, H.; XIAO, Y.; YUAN, S.; YU, H.; XIE, Y.; GUO, Y.; CHENG, Y.; YAO, W. Degradation of carbofuran and acetamiprid in wolfberry by dielectric barrier discharge plasma: Kinetics, pathways, toxicity and molecular dynamics simulation. *Chemosphere*, v. 353, p. 141561, 2024.
- JEFFREY, George A.; JEFFREY, George A. **An introduction to hydrogen bonding**. New York: Oxford university press, 1997.
- KERNALLÉGUEN, A.; DARÉ, B. LE; PELLETIER, R.; FERRON, P.-J.; MAAMAR, A.; BOUVET, R.; BAERT, A.; MOREL, I.; GICQUEL, T. Carbofuran self-poisoning: forensic and 6 analytic investigations in twins and literature review. *International Journal of Legal Medicine*, v. 136, n. 6, p. 1585–1596, 2022.
- Ministério da saúde. PORTARIA No 79, DE 14 DE DEZEMBRO DE 2018, 2018.
- MUBASHER, M.; IMRAN, M.; UD DIN, N.; IRFAN ASHIQ, M.; AMJAD, M.; TAHIR, M. A. Beyond the grave: Exposing honor killing through carbofuran detection with GC-MS. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 2024.
- RODRIGUES, A. C. C.; M. CAMARGO, L. T. F. DE; FRANCISCO LOPES, Y.; SALLUM, L. O.; NAPOLITANO, H. B.; CAMARGO, A. J. Aqueous solvation study of melatonin using ab initio molecular dynamics. *Journal of Molecular Liquids*, v. 343, p. 117451, 2021.
- RODRIGUES, A.; SALLUM, L. O.; S. N. AGUIAR, A.; CAMARGO, A. J.; C. B. OLIVEIRA, H.; NAPOLITANO, H. B. Exploring the aqueous solubility and intermolecular interactions of diclofenac Diethylammonium: A molecular modeling study in solid state and solvation processes. *Journal of Molecular Liquids*, v. 401, p. 124613, 2024.