



III Encontro de Iniciação Científica e Tecnológica

III EnICT

ISSN: 2526-6772

IFSP – Câmpus Araraquara

19 e 20 de Setembro de 2018



## ESTUDO COMPUTACIONAL DO ENCAPSULAMENTO DO HERBICIDA GLIFOSATO NA CUCURBITURILA CB[6]

VICTOR HUGO DE CARVALHO CABRAL DOS SANTOS<sup>1\*</sup>, OSMAIR VITAL DE OLIVEIRA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduando em Licenciatura em Química, Bolsista PIBIFSP, IFSP Campus Catanduva, victorcarvalho75@gmail.com

<sup>2</sup> Professor EBTT, IFSP Campus Catanduva

Área de conhecimento (Tabela CNPq): Química Teórica – 1.06.03.07-7

**RESUMO:** O Brasil atualmente se tornou o maior consumidor do glifosato do mundo, a possibilidade de amenizar os impactos ambientais causados por esse herbicida é de suma importância. Portanto, o presente trabalho refere-se ao estudo da interação entre o glifosato e uma cucurbiturila (CB[6]). Apesar das metodologias experimentais serem de grande valia na realização das pesquisas, este trabalho será realizado com o intuito de reduzir o tempo das análises experimentais, os recursos financeiros, o desperdício de reagentes e contaminantes ambientais. Assim, a química computacional surge como uma alternativa na previsão de resultados experimentais. Cálculos quânticos foram realizados para estudar o encapsulamento do glifosato em uma cucurbiturila, os dados energéticos mostram que o encapsulamento é favorável com energia de ligação de -0,43 kcal/mol. O alto valor do *gap* de energia de 5,04 eV mostra que o complexo glifosato@CB[6] é estável frente a reações químicas. O momento de dipolo (0,002 Debye) da CB[6] isolada indica a parcial solubilidade em água, em concordância com dados experimentais. Entretanto o momento de dipolo do complexo aumenta para 40,4 Debye indicando que o complexo é solúvel em água. De modo geral os resultados obtidos aqui mostram que a CB[6] é um candidato promissor no encapsulamento do glifosato e posterior detecção deste em águas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cucurbiturila; glifosato; encapsulamento; química quântica.

### INTRODUÇÃO

O glifosato é um sólido branco, de fórmula empírica  $C_3H_8NO_5P$  que corresponde ao herbicida mais comercializado no mundo, com nomenclatura convencional “gli” indicando glicina e “fosato” relacionando ao grupo fosfonato, pois possui um substituinte fosfonometil ligado ao nitrogênio, oficialmente denominado N-(fosfonometil)-glicina com fórmula estrutural apresentada na Figura 1.

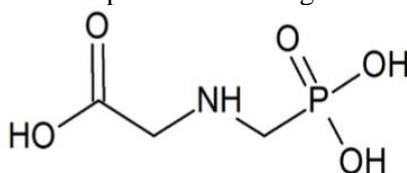
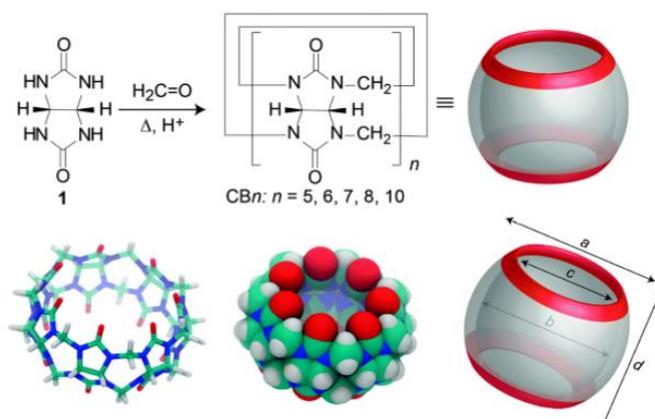


Figura 1. Estrutura do glifosato

Fonte: COUTINHO; MAZO, 2005

O glifosato pode causar danos irreparáveis a várias plantas distintas, porém sua degradação no solo por microrganismos acontece rapidamente por permanecer imobilizado no solo, formando o ácido aminometilfosfônico e o metabólito intermediário sarcosina; o primeiro se biodegrada de forma um pouco mais lenta em  $CO_2$ ,  $PO_4^{3-}$  e  $NH_3$ . Esta informação sugere que não deveria ocorrer desgaste ambiental se a sua utilização fosse adequada, principalmente por ser um herbicida de fácil decomposição, entretanto, o dano ocorre nas águas superficiais [DE AMARANTE et al, 2002] devido ao uso inadequado e excessivo do herbicida, ocasionando graves repressões e críticas a respeito de seus efeitos nocivos. É bom enfatizar que a interação do herbicida com a água é boa devido a sua elevada polaridade, possui  $pH=3$  em concentração de

$10^{-3}$  mol/L, solubilidade de 20 g/L a 20°C, pressão de vapor praticamente nula e capacidade de atuar como ácido base fraca ao mesmo tempo, o que o caracteriza como um zwitterion. A poluição das águas subterrâneas se deve aos seguintes fatores: as excessivas aplicações e dispersões do poluente por pulverizações aéreas e terrestres; o despejo de restos de caldas; o descarte de embalagens gerando resíduos; os esgotos; as fezes de animais já contaminados e a lavagem inadequada de tanques de pulverização contaminados [BARREIRA et al, 2002]. Um agravante relativo ao glifosato é sua difícil detecção, sendo que os métodos cromatográficos e eletroquímicos são os mais utilizados, mas estes envolvem altos custos e apresentam problemas de baixa sensibilidade de detecção do glifosato [LI et al., 2012]. Assim, uma possível solução para resolver esse problema seria o uso de moléculas encapsuladoras. Neste escopo, propomos o uso de cucurbiturilas como agente carreador do herbicida glifosato. As cucurbiturilas são membros de uma família de compostos denominados cucurbitandos, pois são moléculas que possuem o formato de abóbora ou barril, vê figura abaixo.



**Figura 2. Mecanismo geral da formação das cucurbiturilas e diferentes representações destas**  
**Fonte: ASSAF; NAU, 2015.**

Embora as cucurbiturilas apresentem uma estrutura cíclica complexa, a síntese destas é bastante simples, consistindo na reação entre glicolurila e metanol em meio ácido [FREEMAN et al., 1981], vê Figura 2. A estrutura simétrica das cucurbiturilas possui uma cavidade ou opérculo central hidrofóbica e a parte exterior é hidrofílica. As cucurbiturilas são conhecidas pela forma cucurbit[n]urila (CB[n]), onde n varia de 5 a 14 glicolurila e seu diâmetro aumenta com o número de unidades glicolurílicas variando de 4,4-11,3 Å para CB[5]-CB[10] [ASSAF; NAU, 2015]. Portanto, essa classe de moléculas pode acomodar espécies variadas para a formação de compostos de inclusão, possibilitando assim o encapsulamento do glifosato, além disso, possuem a capacidade de aumentar a intensidade da fluorescência dos compostos encapsulados [SINN et al. 2018], facilitando assim a detecção deste. É bom salientar não há trabalhos na literatura reportando o uso de cucurbiturilas para encapsular o glifosato. Portanto, este trabalho tem como objetivo estudar o processo de encapsulamento do glifosato na cucurbiturila CB[6] utilizando a abordagem semi-empírica da mecânica quântica e o método DFT.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A cucurbiturila CB[6] será estudada via métodos de mecânica-quântica objetivando aplicá-la no encapsulamento do herbicida glifosato. A grande vantagem do uso de estudos teóricos se deve ao seu baixo custo comparado as técnicas experimentais. Assim, os métodos teóricos de química computacional são de grande valia e importantes para estudos iniciais de sistemas de interesse, onde os resultados obtidos indicam a tendência de um processo ocorrer ou não, otimizando o número de experimentos a serem realizados usando técnicas experimentais. Dentre as diversas metodologias utilizadas em química teórica na sua vertente conhecida como “química computacional”, podem-se destacar os métodos mecânico quânticos: *ab initio*, DFT e semiempíricos [LEVINE, 1991]. Esses métodos têm sido de grande valia para precisar propriedades eletrônicas e estruturais de moléculas, em especial aqueles baseados na Teoria do Funcional da Densidade (DFT, do inglês *Density Functional Theory*) tem produzido bons resultados para os cálculos de primeiros princípios de estrutura eletrônica de nanomateriais. A DFT é uma das teorias mais fundamentais na Matéria

Condensada para abordar sistemas com interação de muitos corpos, criada por Walter Kohn nos anos 60 [KOHN et al., 1965], foi vista como uma reformulação da mecânica quântica, baseada não em função de onda, mas na densidade eletrônica. Isto foi feito para resolver o problema de interação de muitos elétrons. A DFT tem como objetivo mapear os elétrons sob um potencial efetivo, permitindo então, avaliar problemas complexos [CAPELLE, 2006], porém este potencial efetivo é desconhecido, assim é utilizado aproximações para este potencial. Entretanto, o uso de métodos *ab initio* e DFT apresentam alto custo computacional para sistemas acima de 100 átomos. Desse modo, os métodos semi-empíricos surgem como uma alternativa para o estudo quântico de sistemas grandes, nestes métodos são utilizados parâmetros que podem ser obtidos experimentalmente ou a partir de cálculos *ab initio*, e restrições matemáticas mais drásticas do que aquelas utilizadas nos métodos *ab initio*, sem comprometer a qualidade dos resultados. Dessa maneira, métodos semi-empíricos possibilitam o estudo de sistemas com centenas e até milhares de átomos com custo computacional relativamente baixo.

## METODOLOGIA

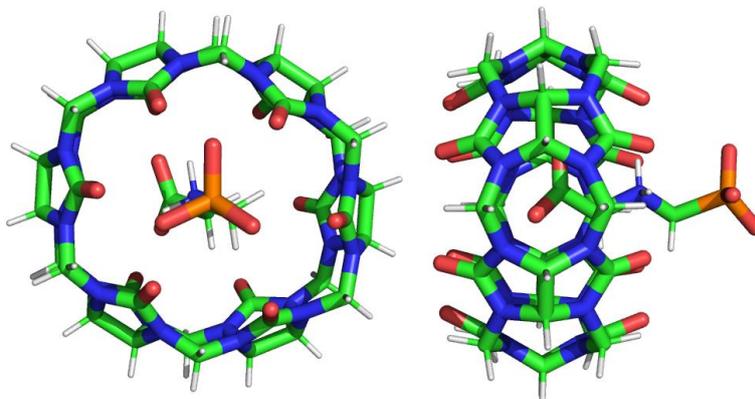
Inicialmente, as estruturas da CB[6], glifosato e complexo glifosato@CB[6] foram otimizadas com o método semi-empírico PM7 [STEWART, 2013] usando o programa MOPAC2016 [STEWART, 2012]. Posteriormente, cálculos de DFT acoplados ao método de Grimme (D3) foram realizados no pacote computacional ORCA [NEESE, 2010] para precisar as propriedades eletrônicas. O funcional B3LYP e base 6-31G(d) foram considerados. O modelo de solvatação implícita (COSMO) foi utilizado para tratar o efeito da água. A energia de ligação ( $\Delta E_{\text{lig.}}$ ) foi obtida a partir da seguinte equação:

$$\Delta E_{\text{lig.}} = E_{\text{CB[6]-glifosato}} - (E_{\text{CB[6]}} + E_{\text{glifosato}}) \quad (1)$$

onde  $E_{\text{CB[6]-glifosato}}$  é a energia do complexo CB[6]-glifosato,  $E_{\text{CB[6]}}$  é a energia da CB[6] e  $E_{\text{glifosato}}$  é a energia do herbicida glifosato.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram estudados diferentes conformações do complexo glifosato@CB[6] e o de menor energia foi reotimizado com o método DFT//B3LYP/6-31(d). A figura a seguir mostra o complexo de menor energia obtido:



**Figura 3. Estrutura de menor energia obtida nos cálculos.**  
**Fonte: autoria própria.**

Interessante observar que a CB[6] não encapsula toda a estrutura do glifosato, e sim apenas o grupo carboxílico do glifosato. A tabela a seguir mostra os principais resultados obtidos:

**Tabela 1. Propriedades energéticas obtidas nos cálculos de DFT//B3LYP/6-31(d).**  
**Fonte: autoria própria.**

Propriedades	glifosato	CB[6]	glifosato@CB[6]
HOMO (eV)	-4,80	-6,43	-4,04
LUMO (eV)	1,87	0,80	1,05

<i>gap</i> de energia <sup>a</sup>	6,67	7,23	5,09
Dipolo (Debye)	10,3	0,002	40,37
$\Delta E_{\text{lig.}}$ (kcal/mol)	–	–	–0,43

<sup>a</sup>|HOMO-LUMO| em eV.

Compostos que tenham altos valores do *gap* de energia significa que é necessária alta energia para a excitação do elétron, ou seja, o complexo formado é estável frente a reações químicas. O valor negativo da  $\Delta E_{\text{lig.}}$  (-0,43 kcal/mol) indica que o encapsulamento do glifosato na CB[6] é favorável. Além disso, o encapsulamento ocorre via interações intermolecular sem a formação de ligação química entre o glifosato e a CB[6]. Apesar da CB[6] ser parcialmente solúvel em água, baixo valor do momento de dipolo (0,002 Debye), o complexo formado apresenta alto valor do momento do dipolo (40,4 Debye), isso mostra que o complexo deve ser solúvel em água. De acordo com o teorema de Koopman, o valor do HOMO com sinal contrário é o potencial de ionização de um composto. Portanto, o complexo formado apresenta menor potencial de ionização do que os compostos isolados.

## CONCLUSÕES

Neste trabalho, resultados obtidos pelos métodos semi-empírico PM7 e de DFT//B3LYP/6-31G(d), mostram a possibilidade em utilizar a cucurbiturila CB[6] no encapsulamento do herbicida glifosato em águas e posterior detecção deste via espectroscopia de fluorescência.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o IFSP-Catanduva pela infraestrutura e o SICC (Serviço de Infraestrutura para Computação Científica) do IFSP pelo suporte computacional.

## REFERÊNCIAS

- ASSAF, K.I.; NAU, W.M. Cucurbiturils: from synthesis to high-affinity binding and catalysis. **Chemical Society Reviews**, v. 44, p. 394-418, 2015.
- BARREIRA, L. P.; JUNIOR, A. P. A problemática dos resíduos de embalagens de agrotóxicos no Brasil. **Congresso Interamericano de Engenharia Sanitária e Ambiental**, XXVIII. Cancun. p. 1-9, 2002.
- CAPELLE, K. A bird's-eye view of density-functional theory, **Brazilian J. Physics** v. 36, p. 1318, 2006.
- COUTINHO, C. F. B.; MAZO, L. H. Complexos metálicos com o herbicida glifosato: Revisão. **Química Nova**, São Paulo, v. 28, n. 6, p. 1038-1045, ago. 2005. Disponível em: <[http://quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/Vol28No6\\_1038\\_18-RV04313.pdf](http://quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/Vol28No6_1038_18-RV04313.pdf)>. Acesso em: 14 maio 2018.
- DE AMARANTE, O. P.; SANTOS, T.C.R.; BRITO, N.M; RIBEIRO, M.L. Glyphosate: Properties, toxicity, use and legislation. **Química Nova**, v. 25, n. 4, p. 589-593, 2002.
- KOHN, W.; SHAM, L. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects, **Physical Review B**, v. 140, p. A1133, 1965.
- LEVINE, I.N. **Quantum Chemistry**, Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1991.
- LI, T. et al., Ultrasensitive Detection of Glyphosate Using CdTe Quantum Dots in SolGel-Derived Silica Spheres Coated with Calix[6]arene as Fluorescent Probes. **American J. Anal. Chem.**, v. 3, p. 12-18, 2012.
- Neese F. (2010) ORCA – An ab initio, DFT and semiempirical SCF-MO package. Max Planck Institut für Strahlenchemie, Mülheim.
- SINN, S.; BIEDERMANN, F. Chemical Sensors Based on Cucurbit[n]uril Macrocycles, **Israel Journal of Chemistry**, v. 58, p. 1-57, 2018.
- STEWART, J.J.P., Colorado Springs, CO. 2012, <http://OpenMOPAC.net>.
- STEWART, J.J.P., Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters, **Molecular Modeling**, v. 19, n. 1, p. 1-32, 2013.