

# COMPARAÇÃO DAS PROPRIEDADES ELETRÔNICAS DO TRIADIMEFON E DE SEU METABÓLITO TRIADIMENOL

Áureo Barbosa de Souza<sup>1</sup>

Leonardo Luiz Borges<sup>2</sup>

Antônio Sérgio Nakao de Aguiar<sup>3</sup>

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA<sup>1,3</sup>

Universidade Estadual de Goiás – UEG<sup>2</sup>

## RESUMO

Os pesticidas são amplamente utilizados na agricultura, mas apresentam riscos associados à sua toxicidade. Entre eles, os fungicidas triazólicos se destacam pela eficácia e amplo espectro de ação, atuando na inibição da biossíntese de ergosterol em fungos. Neste estudo, foram investigadas as propriedades físico-químicas e eletrônicas do triadimefon (TDF) e de seu metabólito triadimenol (TDN) por meio de cálculos da Teoria do Funcional da Densidade (DFT). As estruturas moleculares foram otimizadas utilizando o funcional M06-2X e o conjunto de base 6-311++G(d,p), seguidas de análises de frequência e determinação de descritores de reatividade. Os resultados mostraram que o TDN apresenta maior estabilidade eletrônica devido ao aumento do intervalo HOMO-LUMO, enquanto o TDF se caracteriza por maior reatividade e adaptabilidade eletrônica, favorecendo sua interação com alvos enzimáticos. Ambos os compostos foram classificados como fortes eletrófilos, sugerindo potencial para interações seletivas com biomoléculas nucleofílicas. Esses achados contribuem para uma melhor compreensão das diferenças estruturais e de reatividade entre TDF e TDN, fornecendo subsídios para o uso mais seguro e eficaz desses fungicidas na agricultura.

**Palavras-chave:** Fungicidas; Triadimefon; Triadimenol; Teoria do Funcional da Densidade.

## INTRODUÇÃO

Os pesticidas são amplamente utilizados na agricultura, mas sua natureza bioativa implica riscos de toxicidade<sup>1,2</sup>. Entre eles, destacam-se os fungicidas triazólicos, introduzidos na década de 1970, reconhecidos pelo amplo espectro de ação, estabilidade e efeito sistêmico, atuando na inibição da biossíntese de ergosterol pela enzima lanosterol 14 $\alpha$ -desmetilase (CYP51)<sup>3,4</sup>. Dentre esses compostos, o triadimefon (TF) e seu metabólito triadimenol (TN) apresentam especial relevância. O TF possui um centro quiral e, quando reduzido, origina o TN, que apresenta dois centros quirais e quatro estereoisômeros com propriedades e toxicidades distintas<sup>5,6</sup>.

Este trabalho teve como objetivo comparar as propriedades reativas de ambos os fungicidas utilizando a Teoria do Funcional da Densidade <sup>7,8</sup> (DFT), uma abordagem

<sup>1</sup> Mestrando, Universidade Evangélica de Goiás. <https://orcid.org/0009-0006-5146-9417>. aureobs@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Pós-Doutor, Universidade Estadual de Goiás. <https://orcid.org/0000-0003-2183-3944>. leonardoquimica@gmail.com

<sup>3</sup> Doutor, Universidade Evangélica de Goiás, <https://orcid.org/0000-0001-9410-9194>. antonio.aguiar@docente.unievangelica.edu.br

da mecânica quântica amplamente empregada para descrever a estrutura eletrônica e prever a reatividade de sistemas moleculares.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os cálculos teóricos foram realizados com base na DFT, implementada no pacote de software *Gaussian 16*<sup>9</sup>. As estruturas moleculares de TF e TN foram obtidas do banco de dados PubChem e submetidas à otimização geométrica utilizando o funcional M06-2X em combinação com o conjunto de base 6-311++G(d,p). Análises de frequência vibracional foram realizadas para assegurar que as estruturas correspondiam a mínimos verdadeiros na superfície de energia potencial<sup>10</sup>.

As reatividades químicas de TF e TN foram determinadas a partir das energias dos OMF – o orbital ocupado de mais alta energia (do inglês, highest occupied molecular orbital – HOMO) e o orbital desocupado de mais baixa energia (do inglês, lowest unoccupied molecular orbital – LUMO)<sup>11,12</sup>, permitindo o cálculo de descritores de reatividade: gap de energia, energia de ionização, afinidade eletrônica, dureza química, potencial químico e índice global de eletrofilicidade<sup>13,14</sup>.

## RESULTADOS

Os cálculos forneceram informações detalhadas sobre a estabilidade eletrônica e a reatividade química de TF e TN. A Tabela 1 reúne os descritores de reatividade obtidos neste estudo para ambos os compostos.

A análise dos resultados mostra que a presença do grupo hidroxila no TN estabiliza ligeiramente o HOMO, reduzindo sua energia em 3,41% em relação ao TF. Em contrapartida, o LUMO do TN apresenta energia 22,12% superior, resultando em um aumento de 4,98% no valor de  $\Delta E_{H-L}$ . Isso indica maior estabilidade eletrônica e, conseqüentemente, menor reatividade química para o TN.

**Tabela 1.** Descritores de reatividade dos fungicidas triazólicos: triadimefon e triadimenol.

Descriptor	Triadimefon	Triadimenol
Energia do HOMO ( $E_H$ )	-187.306	-193.696

Energia do LUMO ( $E_L$ )	-10.830	-8.434
Gap de Energia ( $^*\Delta E_{H-L}$ )	176.476	185.262
Energia de Ionização ( $I$ )	187.306	193.696
Afinidade Eletrônica ( $A$ )	10.830	8.434
Potencial Químico ( $\mu$ )	-99.068	-101.065
Dureza Química ( $\eta$ )	88.238	92.631
Índice de Eletrofilicidade Global ( $\omega$ )	55.613	55.134

$$^*\Delta E_{H-L} = E_L - E_H$$

**Fonte:** Autoria própria

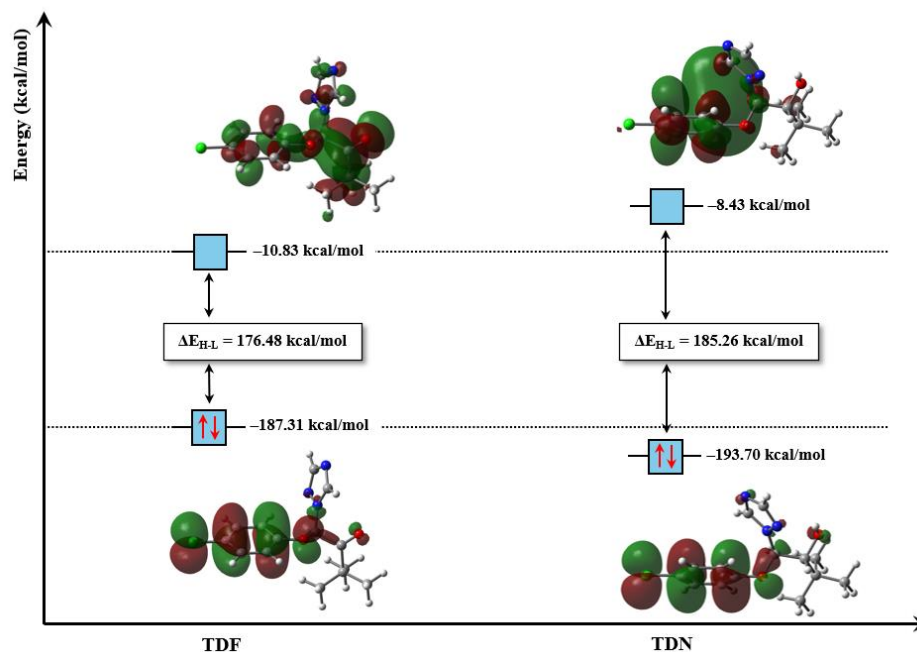
Em contraste, o TF demonstra maior reatividade e adaptabilidade eletrônica, características fundamentais para o reconhecimento molecular e para interações mais eficientes com alvos enzimáticos. Por outro lado, o TN possui menor polarizabilidade, o que pode comprometer sua flexibilidade eletrônica e reduzir seu potencial de interação com biomoléculas.

Os parâmetros de  $I$  e  $A$  reforçam a maior reatividade do TF, evidenciando sua maior capacidade de atuar como agente redutor e de aceitar elétrons, propriedades relevantes em processos redox. Além disso, o TF apresenta maior propensão à transferência de carga para espécies com baixo  $\mu$ , favorecendo interações mais fortes e seletivas com enzimas fúngicas.

Ambos os fungicidas exibem valores muito próximos de  $\omega$  (55.613 para TF e 55.134 para TN), com diferença de apenas 0,86%, sendo classificados como eletrófilos fortes. Isso pode favorecer maior afinidade com o sítio de ligação nucleofílico de enzimas fúngicas, aumenta a eficiência no bloqueio metabólico, o que pode contribuir para um espectro de ação mais amplo. As isosuperfícies dos OMF's, apresentadas na Figura 1, revelam que tanto o HOMO quanto o LUMO possuem caráter  $\pi$ , indicando a predominância de interações  $\pi$ - $\pi$  nos processos de reconhecimento e ligação molecular.

Esses resultados contribuem para uma compreensão mais aprofundada das propriedades eletrônicas e de reatividade desses fungicidas, fornecendo subsídios para explicar suas diferenças de atividade biológica e orientar o desenvolvimento de novas estratégias para o uso mais seguro e eficaz desses compostos.

**Figura 1:** Gap de energia entre os orbitais moleculares de fronteiras dos fungicidas triazólicos triadimefon e triadimenol.



Fonte: Autoria própria

## CONCLUSÃO

Os resultados obtidos demonstram que TF apresenta maior reatividade química em comparação a TN, podendo favorecer sua interação com alvos enzimáticos e explicar diferenças observadas em sua atividade biológica. Já o TN, por ser mais estável eletronicamente, tende a apresentar menor reatividade. A caracterização desses parâmetros contribui para compreender o comportamento desses fungicidas em nível molecular e pode auxiliar no desenvolvimento de estratégias mais eficazes e seguras para seu uso na agricultura.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aliste, M., Pérez-Lucas, G., Garrido, I., Fenoll, J. & Navarro, S. Risk Assessment of 1,2,4-Triazole-Typed Fungicides for Groundwater Pollution Using Leaching Potential Indices. *Water Air Soil Pollut* **232**, (2021).
2. Botelho, M. G. L. *et al.* Agrotóxicos na agricultura: agentes de danos ambientais e a busca pela agricultura sustentável. *Research, Society and Development* **9**, e396985806 (2020).

3. Sun, S. *et al.* Novel (Z)/(E)-1,2,4-triazole derivatives containing oxime ether moiety as potential ergosterol biosynthesis inhibitors: design, preparation, antifungal evaluation, and molecular docking. *Mol Divers* **27**, 145–157 (2023).
4. Kong, Z. *et al.* Stereoselective behaviors of the fungicide triadimefon and its metabolite triadimenol during malt storage and beer brewing. *J Hazard Mater* **400**, (2020).
5. Zhang, W. *et al.* Comparison of triadimefon and its metabolite on acute toxicity and chronic effects during the early development of *Rana nigromaculata* tadpoles. *Ecotoxicol Environ Saf* **156**, 247–254 (2018).
6. Garrison, A. W., Avants, J. K. & Jones, W. J. Microbial transformation of triadimefon to triadimenol in soils: Selective production rates of triadimenol stereoisomers affect exposure and risk. *Environ Sci Technol* **45**, 2186–2193 (2011).
7. Hohenberg, P. & Kohn, W. Inhomogeneous electron gas. *Phys. Rev.* **136**, B864 (1964).
8. Kohn, W. & Sham, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Phys. Rev.* **140**, A1133– A1138 (1965).
9. Frisch, M. J. *et al.* Gaussian 16, Revision C.01. Preprint at (2016).
10. Zhao, Y. & Truhlar, D. G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: Two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. *Theor Chem Acc* **120**, 215–241 (2008).
11. Zhang, G. & Musgrave, C. B. Comparison of DFT Methods for Molecular Orbital Eigenvalue Calculations. *J Phys Chem A* **111**, 1554–1561 (2007).
12. Zhang, G. & Musgrave, C. B. Comparison of DFT methods for molecular orbital eigenvalue calculations. *Journal of Physical Chemistry A* **111**, 1554–1561 (2007).
13. Pearson, R. G. Chemical hardness and density functional theory. *Journal of Chemical Sciences* **117**, 369–377 (2005).
14. Pearson, R. G. The electronic chemical potential and chemical hardness. *Journal of Molecular Structure (Theo&em)* **255**, 261–270 (1992).