

LUCAS VINICIUS DE LIMA CITOLINO

**ESPECTROSCOPIA RAMAN AMPLIFICADA POR SUPERFÍCIE PARA
DETECÇÃO DE CONTAMINANTES EM ÁGUA: INSIGHTS COMPUTACIONAIS**

Relatório de Pós-doutorado realizado na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Unidades de Itapeva (Instituto de Ciências e Engenharia - ICE) e Presidente Prudente (Faculdade de Ciências e Tecnologia - FCT).

Supervisor: Prof. Dr. Augusto Batagin Neto
Cosupervisor: Prof. Dr. Carlos José Leopoldo Constantino

Pró-Reitoria de Pesquisa (PROPe – UNESP) – Edital 05/2024

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE
MATERIAIS
(POSMAT)

Itapeva
2025

ESPECTROSCOPIA RAMAN AMPLIFICADA POR SUPERFÍCIE PARA DETECÇÃO DE CONTAMINANTES EM ÁGUA: INSIGHTS COMPUTACIONAIS

RESUMO

A detecção de produtos químicos em diversificados recursos hídricos tem sido um grande desafio e tema de grande interesse, em especial para o Brasil, um dos maiores consumidores mundiais de agrotóxicos. Uma abordagem de detecção promissora, de baixo custo, de alta eficiência e rapidez, e que tem alcançado destaque baseia-se na técnica de espalhamento Raman amplificado em superfície (SERS), com o uso de nanopartículas metálicas em suspensão. Apesar da potencialidade deste tipo de técnica, a detecção de espécies químicas, negativamente carregadas ainda é um desafio e detalhes acerca das interações relevantes necessitam ser melhor compreendidos. Dentro deste contexto, o objetivo deste trabalho foi utilizar técnicas de modelagem molecular computacional para melhor compreender a interação entre pesticidas-nanopartículas, no sentido de interpretar dados experimentais, propor mecanismos de interação relevantes e identificar variáveis que possibilitem aumentar a eficiência da técnica de detecção. Os compostos investigados neste trabalho foram os organofosforados (glifosato, acefato, malation e paration), além dos compostos 2,4D e do diuron. Para obtenção dos confôrmeros de menor energia, foram utilizados cálculos de dinâmica molecular à alta temperaturas (1000 K), seguido de pré-otimizações empregando-se a abordagem Hartree-Fock com o Hamiltoniano semi-empírico PM6. Com as estruturas de menor energia obtidas, foram então re-otimizadas empregando-se abordagens baseadas na teoria do funcional da densidade (DFT) para obtenção dos espectros Raman dos compostos isolados no vácuo. A presença do solvente em sistemas adsorvidos foi simulada através do método de polarização contínua (PCM). Dados de reatividade local dos sistemas foram avaliados por meio de índices de Fukui condensados aos átomos (IFCA), e as interações eletrostáticas foram analisadas empregando mapas de potencial eletrostático molecular (PEM). Para simular as atividades SERS, átomos de prata ou de ouro foram colocados ao redor dos sítios mais reativos (identificados por meio de análise IFCA). Os resultados obtidos demonstram uma boa concordância entre os espectros simulados e espectros experimentais. Cálculos de reatividade local (índices de Fukui e PEM) permitiram localizar sítios mais susceptíveis à adsorção e guiar a simulação do espectro SERS. O posicionamento estratégico de um átomo ou cluster metálico sobre esses centros reativos permitiu identificar regiões moleculares mais diretamente envolvidas no processo de adsorção com a superfícies metálicas, contribuindo para a interpretação do efeito SERS nos diferentes tipos de agrotóxicos.

Palavras chaves: SERS, pesticidas, nanopartículas, Hartree-Fock, Teoria do Funcional da Densidade.

1. INTRODUÇÃO

A produção em larga escala de alimentos define atualmente um importante desafio a nível mundial, especialmente em países como o Brasil, que possuem uma forte indústria agrícola. No entanto, o aumento na produção também impõe desafios, principalmente associados a impactos significativos no ambiente, na saúde humana e na sustentabilidade a longo prazo [1–3]. A pressão para aumentar a produção muitas vezes leva ao uso intensivo de agrotóxicos e fertilizantes químicos para proteger as culturas e aumentar o rendimento. Embora esses produtos possam ser eficazes a curto prazo, eles também podem ter impactos negativos, levando à contaminação da água e do solo, com possíveis efeitos danosos à saúde humana e a biodiversidade [1–3].

No Brasil, em especial, nota-se um aumento significativo na utilização desses compostos, fato preocupante, uma vez que o seu monitoramento na água e nos alimentos é difícil, dada as baixas concentrações tipicamente presentes. Embora muitos agrotóxicos sejam aplicados em pequenas quantidades, alguns deles podem persistir nos frutos ou permanecer dissolvidos nos recursos hídricos em concentrações que, apesar de reduzidas, ainda apresentam potencial impacto à saúde humana a longo prazo. Alguns agrotóxicos são conhecidos por serem carcinogênicos, neurotóxicos ou disruptores endócrinos [4–6].

O diuron e o acefato são exemplos de agrotóxicos que amplamente utilizados na agricultura para controlar ervas daninhas (diuron) e insetos (acefato) em lavouras de algodão, café, cana-de-açúcar, citros, feijão, milho, soja e tomate [7]. A classificação de toxicidade desses compostos pode ser uma ferramenta útil para avaliar os riscos potenciais, mas não deve ser subestimada [7]. Mesmo produtos químicos classificados como de baixa toxicidade (ou seja, categoria 4 - onde 1 define compostos altamente tóxicos e 4 pouco tóxico) podem apresentar riscos significativos à saúde humana e ao meio ambiente, especialmente quando há exposição prolongada ou uso inadequado [6].

A detecção destes compostos em diversificados recursos hídricos é, de fato, um desafio, o que evidencia a necessidade de se desenvolver e/ou aperfeiçoar métodos para a sua detecção e quantificação. Neste contexto, uma abordagem promissora, de baixo custo, alta eficiência e rapidez, baseia-se na técnica de espalhamento Raman amplificado em superfície, SERS (do inglês *surface-enhanced*

Raman scattering) [8–10]. Tal técnica permite identificar e quantificar baixas concentrações de analitos presentes em soluções por meio da análise de seu espectro vibracional [8–10]. Em geral, a partir da interação das espécies químicas com a superfície de materiais nanoestruturados, observa-se a intensificação de bandas vibracionais específicas, as quais são bastante sensíveis à concentração relativa dos analitos na solução e ao tipo de interação analito-nanoestrutura (posições relativas, sítios de adsorção, alinhamento das moléculas em relação às superfícies, etc), permitindo aliar altas sensibilidade e seletividade [8–10].

Apesar do intenso uso e estudo do efeito SERS, muitas vezes é difícil definir os mecanismos envolvidos, especialmente devido à influência de diferentes fatores, como rugosidade do metal, formato da nanopartícula (NP), tipos de interações ocorrendo na superfície, entre outros [11]. Neste sentido, abordagens teóricas de modelagem computacional, em especial envolvendo descritores de estrutura eletrônica baseadas, por exemplo, na teoria do funcional da densidade (DFT) podem ser usadas para interpretar os espectros SERS de moléculas adsorvidas.

Uma das abordagens mais frequentes envolve a modelagem de complexos constituídos por ligantes moleculares e sítios ativos da superfície metálica, geralmente modelados como átomos adsorvidos (ou pequenos agregados de poucos átomos) considerados quase isolados na superfície metálica [12–15]. Esta abordagem computacional permite obter resultados associados a: (1) posições espectrais das bandas SERS e os desvios de frequência em relação às bandas Raman das moléculas não adsorvidas; (2) intensidades relativas das bandas SERS observadas; (3) identificação dos sítios moleculares diretamente envolvidos nas interações com os substratos metálicos e, conseqüentemente, também nas geometrias de adsorção; (4) informações sobre a natureza dos sítios ativos da superfície envolvidos na interação química com as moléculas do ligante [12–15].

Nas últimas décadas, a espectroscopia SERS provou ser de fundamental importância em aplicações em diversos campos de pesquisa, incluindo sensores químicos, ciência de materiais e biomedicina [11]. Para todas essas aplicações, é essencial obter informações detalhadas sobre a interação molécula-metal. Neste contexto, abordagens combinadas SERS-DFT definem-se como importantes ferramentas de análise [16].

O objetivo deste trabalho é aprimorar a compreensão do efeito SERS em espécies químicas negativamente carregadas, cuja detecção é dificultada pela baixa afinidade com as superfícies metálicas das NPs. Devido à repulsão eletrostática entre os grupos aniônicos e as superfícies com carga semelhante, a adsorção das moléculas é limitada, reduzindo a eficiência da intensificação Raman. Como o efeito SERS depende fortemente da proximidade entre o analito e a superfície metálica, investigar estratégias que favoreçam essa interação é fundamental para ampliar o uso da técnica na detecção de compostos aniônicos. Os resultados evidenciam que a estratégia combinada de busca conformacional (DM e HF/PM6) e cálculos DFT permite a obtenção de espectros teóricos compatíveis com os dados experimentais. A análise de reatividade local permitiu identificar os sítios de adsorção mais prováveis, indicando quais regiões moleculares estão envolvidas na intensificação do sinal SERS. Esses resultados contribuem para o avanço na compreensão detalhada dos mecanismos de interação molécula-metal na detecção de pesticidas por SERS.

2. Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo principal avaliar dados de reatividade local e mecanismos de interação entre agrotóxicos selecionados e substratos de metálicos, bem como identificar o efeito da adsorção na atividade Raman destes compostos.

2.1 Objetivos específicos

Pode-se listar os seguintes objetivos específicos:

- O estudo conformacional dos compostos glifosato, acefato, malation, paration, 2,4D e diuron;
- O estudo da reatividade local dos compostos isolados a fim de se identificar sítios de ancoragem;
- O estudo da atividade Raman dos compostos isolados e na presença de átomos e clusters metálicos.

3. Materiais e métodos

3.1 Materiais

Os compostos de interesse neste projeto pertencem à família dos organofosforados (glifosato, acefato, malation e paration), além dos compostos 2,4D e do diuron. A Figura 1 apresenta as estruturas químicas destes compostos, os quais foram selecionados com base em sistemas atualmente em estudo pelo grupo experimental liderado pelo Prof. Dr. Carlos José Leopoldo Constantino do Departamento de Física da FCT/UNESP, co-supervisor deste trabalho. Em colaboração com a pós-doutoranda Dra. Celina Massumi Miyazaki (bolsista PROPe – edital 06/2024) foi estudado o sistema adicional metil paration (MP), cuja única diferença para o paration, são os grupos metilas ligados aos oxigênios, ao invés dos grupos etilas.

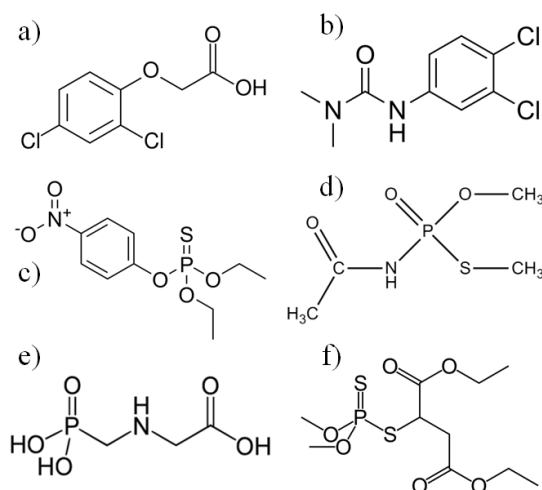


Figura 1. Estrutura química dos analitos a) 2,4 D, b) diuron, c) paration, d) acefato, e) glifosato e f) malation.

3.2 Métodos e forma de análise

3.2.1 Estudos estruturais

As estruturas moleculares dos compostos foram inicialmente construídas com o auxílio do pacote computacional Gabedit, que permite a visualização e manipulação de estruturas em 3D [17]. Para cada sistema, diferentes conformações iniciais foram exploradas por meio de cálculos de dinâmica molecular em alta temperatura (1000 K), empregando o campo de força Amber [18]. Esses cálculos, também realizados com o auxílio do pacote Gabedit, tiveram como objetivo a geração de um conjunto de estruturas iniciais (pseudo-randômicas), as quais foram posteriormente submetidas à otimização geométrica [19]. Na sequência, foram realizadas pré-otimizações

utilizando a abordagem Hartree-Fock com o Hamiltoniano semiempírico PM6 [20], conforme implementado no pacote computacional Gaussian 16 [21], com o objetivo de identificar os conformeros de menor energia. Os conformeros mais estáveis identificados foram totalmente reotimizados, empregando a cálculos baseados na teoria do funcional da densidade (DFT), com o funcional híbrido de troca e correlação B3LYP [22–25] e a base 6-311+G(d,p). Para considerar as interações de dispersão de longo alcance, foi aplicada a correção empírica D3 de Grimme com amortecimento de Becke-Johnson (D3-BJ) [26].

Os efeitos do solvente (água) foram incluídos nos cálculos DFT por meio do modelo de polarização contínua (PCM) [27]. A consideração da água como solvente nos cálculos teóricos foi realizada com o intuito de aproximar as condições computacionais do ambiente experimental. Experimentalmente, os compostos de interesse são geralmente diluídos em solução aquosa, o que implica em interações significativas entre as espécies químicas e o solvente. A abordagem com o método PCM permite levar em conta, de forma eficiente, as contribuições do ambiente aquoso à distribuição de carga, à estabilidade energética e às propriedades espectroscópicas das moléculas, sem a necessidade de incluir explicitamente moléculas de água.

3.2.2 Estudos de reatividade

Dados de reatividade local dos sistemas foram avaliados por meio de índices de Fukui condensados aos átomos (IFCA) [28, 29]. Tais descritores permitem a identificação de sítios moleculares mais propensos para a interação com agentes externos nucleofílicos (f_k^+) (doadores de elétrons), eletrofílicos (f_k^-) (aceitadores de elétrons) e radicais livres (f_k^0) (que contêm um elétron desemparelhado), sendo obtidos por diferenças finitas da população eletrônica de cada átomo ao se inserir e retirar elétrons do sistema molecular em estudo. De modo geral, a obtenção dos IFCA permite prever sítios moleculares mais propensos a adsorverem sobre a superfície dos substratos. Esses índices têm sido utilizados com sucesso na previsão de sítios reativos de adsorção de moléculas para interpretação de dados advindos de espectros SERS [15, 30].

Considerando um sistema M de interesse (com N elétrons), os IFCA são avaliados considerando-se como a população eletrônica sobre cada átomo é alterada

ao se inserir (o que leva à espécie M^-) ou retirar (o que leva à M^+) elétrons do sistema. Neste caso os IFCA são expressos por:

$$f_k^+ = q_k(N + 1) - q_k(N) \quad (1)$$

$$f_k^- = q_k(N) - q_k(N - 1) \quad (2)$$

$$f_k^0 = \frac{1}{2}[q_k(N + 1) - q_k(N - 1)] \quad (3)$$

sendo que $q_k(N+1)$, $q_k(N-1)$ e $q_k(N)$ representam as populações eletrônicas sobre o k -ésimo átomo, nas espécies M^- , M^+ e M , respectivamente. Os índices f_k^+ , f_k^- e f_k^0 são usados para a análise de reações que envolvem a interação do composto de interesse, M , com agentes externos nucleofílicos, eletrofílicos e radicais livres, respectivamente, permitindo identificar sítios preferenciais de polimerização.

As populações eletrônicas foram estimadas pelo método de partição de carga de Hirshfeld para evitar valores IFCA negativos controversos [31, 32]. As interações eletrostáticas (do tipo *hard-hard*) foram avaliadas por meio de mapas de potencial eletrostático molecular (PEM) estimados pelo esquema de partição de carga CHelp [33]. As populações eletrônicas empregadas para análises IFCA foram calculadas usando a mesma abordagem teórica (DFT/B3LYP/6-311+G(d,p)/D3-BJ) e pacote computacional (Gaussian 16). Para facilitar as interpretações, IFCA e PEM são apresentados como mapas de cores moleculares projetados com o auxílio de rotinas Fortran 90 especialmente desenvolvidas, Jmol [34] e pacotes GaussView [35].

3.2.3 Estudos de espectro Raman e SERS

Cálculos dos espectros vibracionais para estimar dados de atividade Raman e SERS foram realizados considerando distintas abordagens. Em especial, foram utilizados clusters contendo três átomos de ouro (Au) ou prata (Ag) [36–39]. para avaliar a interação entre os analitos e a superfície das NP e seu efeito no espectro SERS. Tais sistemas foram confeccionados, otimizados (com restrições geométricas apropriadas) e suas propriedades vibracionais (em especial atividade Raman) avaliadas via cálculos de estrutura eletrônica usando a abordagem DFT/B3LYP/6-311+G(d,p)/D3-BJ/PCM. Átomos metálicos foram descritos empregando-se um conjunto de funções de base polarizadas double-zeta aumentadas jorge-ADZP [40].

4. Resultados e discussão

4.1 Estudos estruturais

A Figura 2 apresenta os valores de energia total para os 50 confôrmeros gerados através da dinâmica molecular e pré-otimizados pela abordagem HF/PM6 para identificar o confôrmero de menor energia. A Figura 3 apresenta as estruturas identificadas como as de menor energia que foram então otimizadas na abordagem DFT/B3LYP/6-311+G(d,p)/D3-BJ. Os confôrmeros mais estáveis estão indicados pelos pontos vermelhos. Para cada molécula analisada, identificou-se o seguinte confôrmero como o de menor energia: confôrmero 14 para o 2,4-D (Figura 3a), confôrmero 7 para o diuron (Figura 3b), confôrmero 31 para o paration (Figura 3c), confôrmero 22 para o acefato (Figura 3d), confôrmero 14 para o glifosato (Figura 3e) e confôrmero 50 para o malation (Figura 3f). Para o MP, inserido posteriormente nos compostos de trabalho, a Figura 4a apresenta o confôrmero 15 como o de menor energia, e a Figura 4b a estrutura de menor energia otimizada via abordagem DFT/B3LYP/6-311+G(d,p)/D3-BJ.

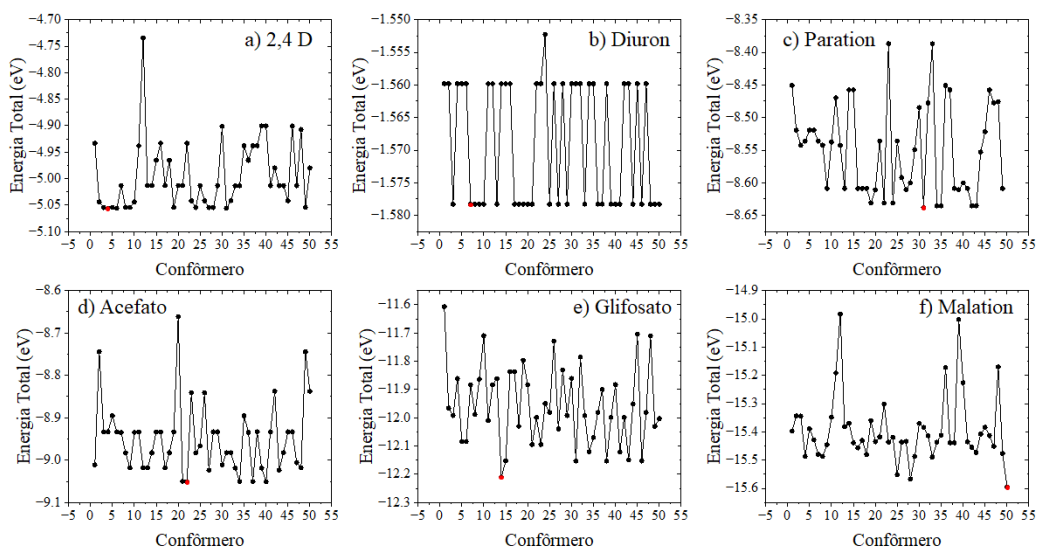


Figura 2. Confôrmeros gerados para os compostos a) 2,4D, b) diuron, c) paration, d) acefato, e) glifosato e f) malation.

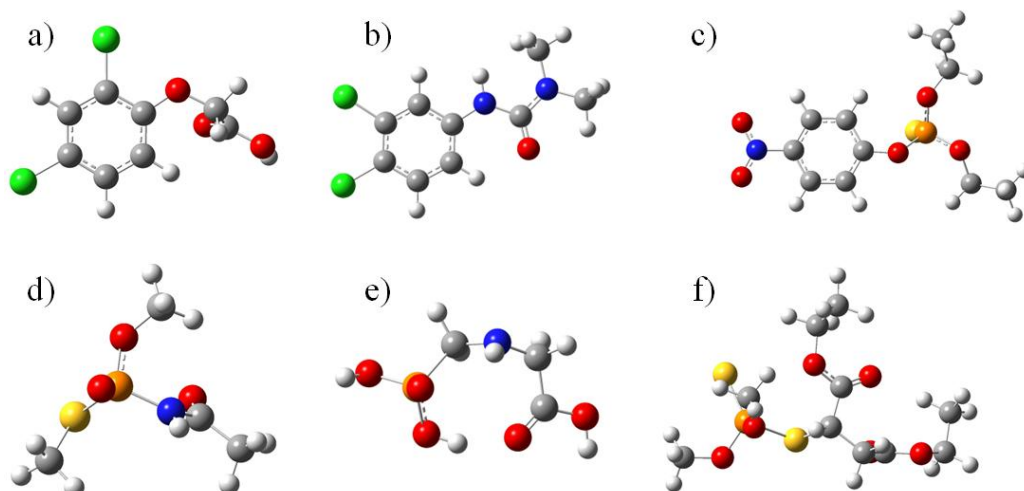


Figura 3. Compostos otimizados a) 2,4D, b) diuron, c) paration, d) acefato, e) glifosato e e) malation via abordagem DFT/B3LYP/6-311+G(d,p)/D3-BJ em vácuo.

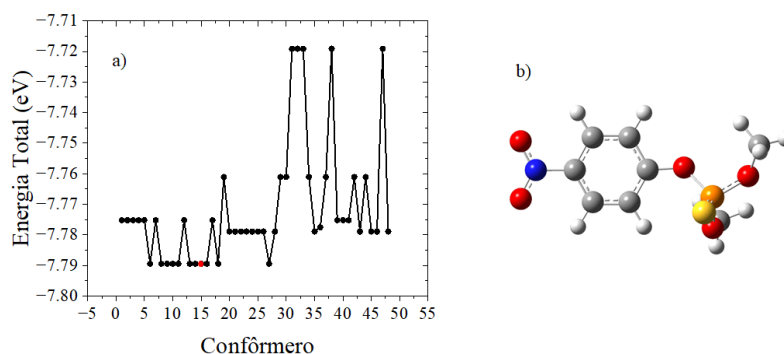


Figura 4. a) Confôrmeros gerados para o composto MP e b) sua estrutura otimizada via abordagem DFT/B3LYP/6-311+G(d,p)/D3-BJ em vácuo.

A análise conformacional preliminar conduzida neste trabalho visa varrer de forma mais apropriada a hipersuperfície potencial associada às diferentes conformações possíveis destes sistemas, e, deste modo, identificar conformações mais plausíveis. Tal abordagem é especialmente interessante para estes sistemas, dada as suas altas flexibilidades estruturais, que levariam a hipersuperfícies potenciais bastante *flats*.

De fato, observou-se que em alguns compostos não foi encontrado apenas um confôrmero de menor energia, como apresentado na Figura 2. Então, os confôrmeros que apresentavam energias próximas foram avaliados via análises de similaridade conformacional. Tais análises foram realizadas por meio do desvio quadrático médio das posições atômicas (RMSD-AP) com o auxílio do pacote computacional QMOL [41]. Todos os confôrmeros de menor energia avaliados apresentaram valores de

RMSD-AP próximo de zero, ou seja, sugerindo alta similaridade entre as estruturas. Deste modo, apenas uma das estruturas (marcada em vermelho nas Figuras 2 e 4) foi selecionada para a continuação dos estudos.

4.2 Estudos de reatividade

As Figuras 5 - 10 ilustram mapas de cores que carregam informações acerca da capacidade de interação das espécies químicas em questão com agentes externos nucleofílicos (f_k^+), eletrofílicos (f_k^-) e radicais livres (f_k^0) (ou seja, os IFCA), bem como os PEMs sobre as estruturas para 2,4D, diuron, paration, acefato, glifosato e malation, respectivamente. Neste estudo, pode-se considerar as NPs de Ag ou Au como os principais agentes externos interagindo com os compostos. Regiões em vermelho e azul definem, respectivamente, sítios moleculares mais reativos e inertes, em relação a IFCA, e negativamente e positivamente carregados, em relação ao PEM. Regiões com diferentes colorações indicam sítios com reatividades (potencial elétrico) intermediárias, de acordo com uma escala RGB. A Figura 11 apresenta especificamente os sítios mais reativos e o PEM para o MP.

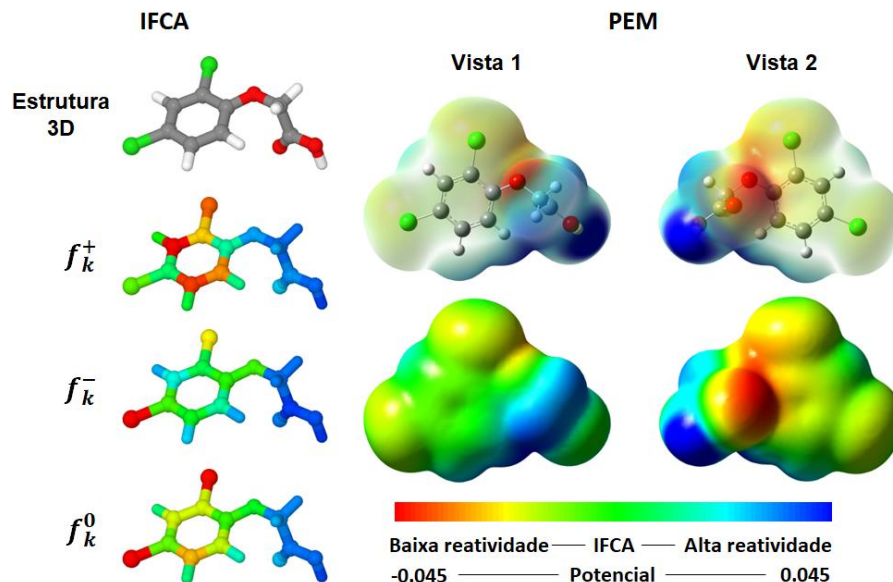


Figura 5. Representação em escala de cores dos IFCA e PEM sobre o 2,4 D. f_k^+ , f_k^- e f_k^0 indicam dados de reatividade dos compostos com relação à agentes externos nucleofílicos, eletrofílicos e radicais livres, respectivamente.

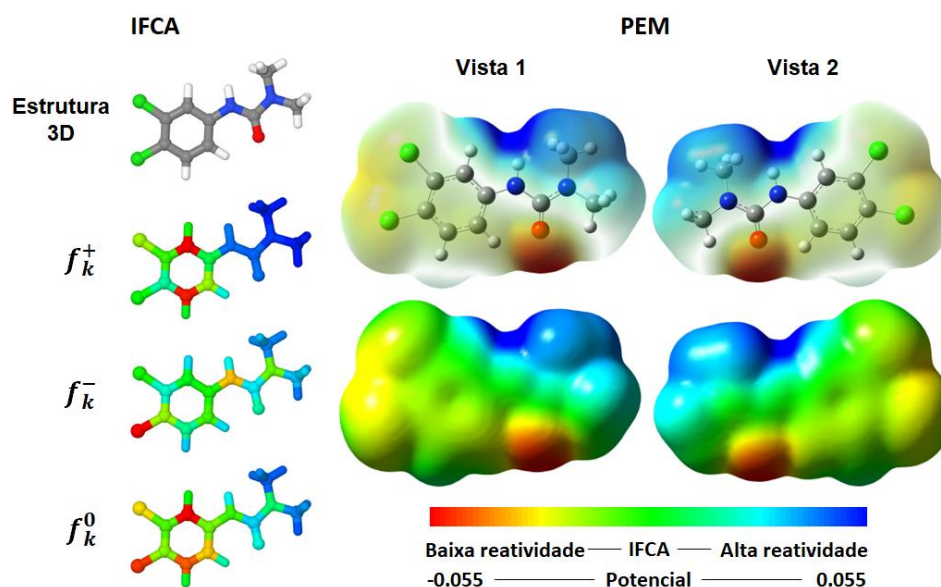


Figura 6. Representação em escala de cores dos IFCA e PEM sobre o diuron. f_k^+ , f_k^- e f_k^0 indicam dados de reatividade dos compostos com relação à agentes externos nucleofílicos, eletrofílicos e radicais livres, respectivamente.

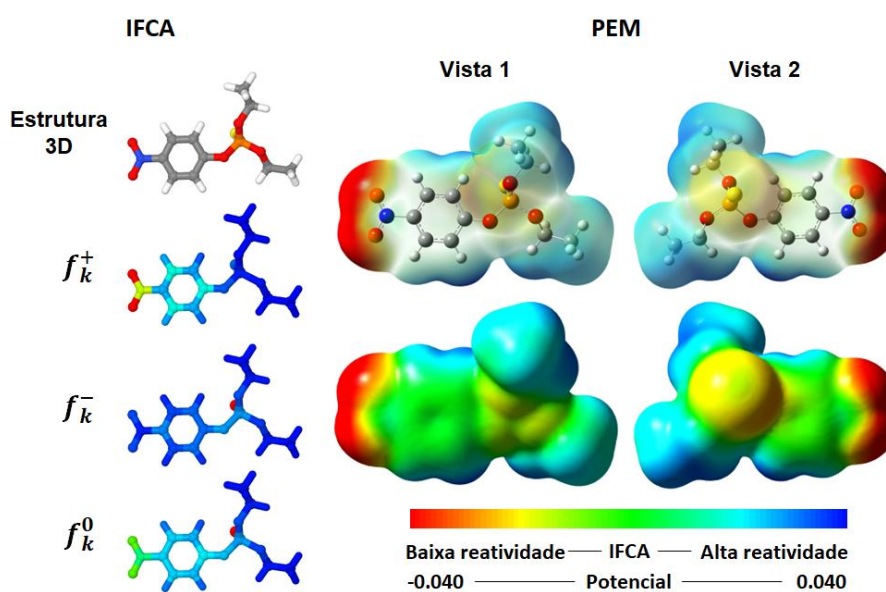


Figura 7. Representação em escala de cores dos IFCA e PEM sobre o paration. f_k^+ , f_k^- e f_k^0 indicam dados de reatividade dos compostos com relação à agentes externos nucleofílicos, eletrofílicos e radicais livres, respectivamente.

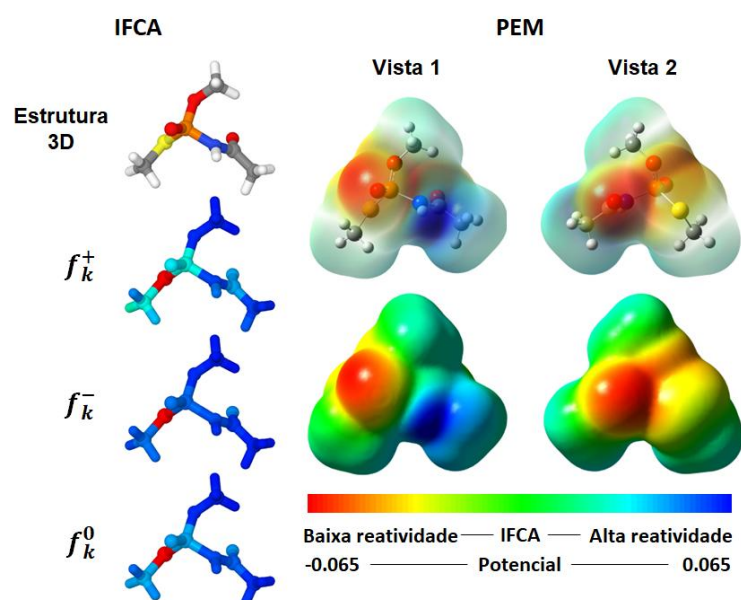


Figura 8. Representação em escala de cores dos IFCA e PEM sobre o acefato. f_k^+ , f_k^- e f_k^0 indicam dados de reatividade dos compostos com relação à agentes externos nucleofílicos, eletrofílicos e radicais livres, respectivamente.

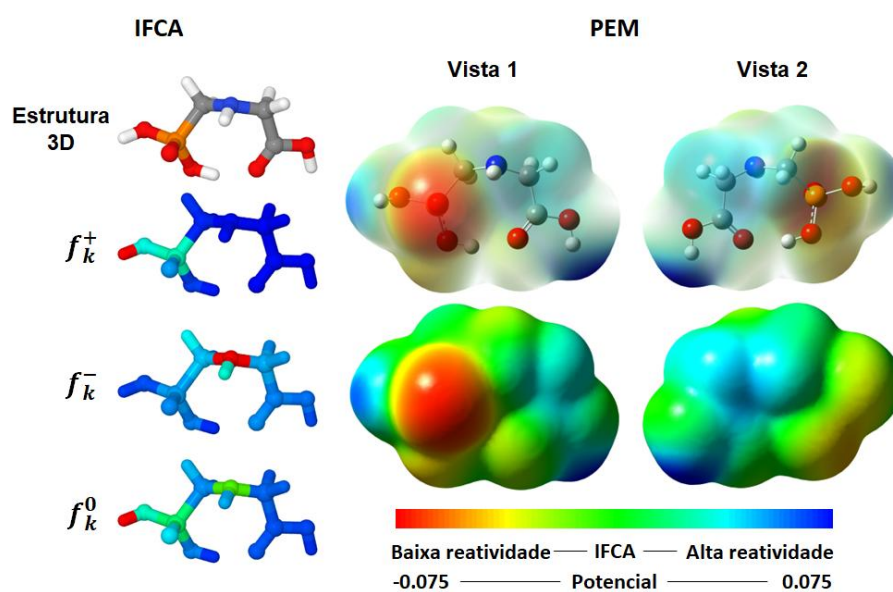


Figura 9. Representação em escala de cores dos IFCA e PEM sobre o glifosato. f_k^+ , f_k^- e f_k^0 indicam dados de reatividade dos compostos com relação à agentes externos nucleofílicos, eletrofílicos e radicais livres, respectivamente.

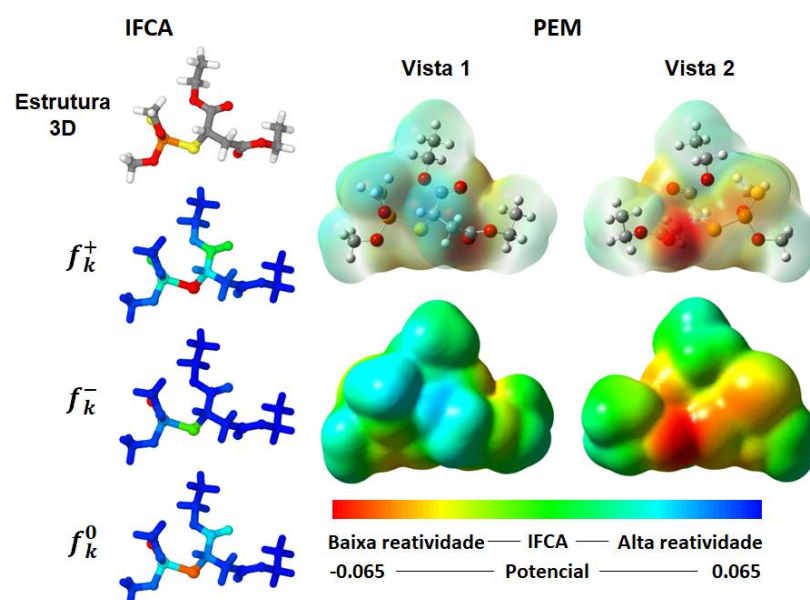


Figura 10. Representação em escala de cores dos IFCA e PEM sobre o malation. f_k^+ , f_k^- e f_k^0 indicam dados de reatividade dos compostos com relação à agentes externos nucleofílicos, eletrofílicos e radicais livres, respectivamente.

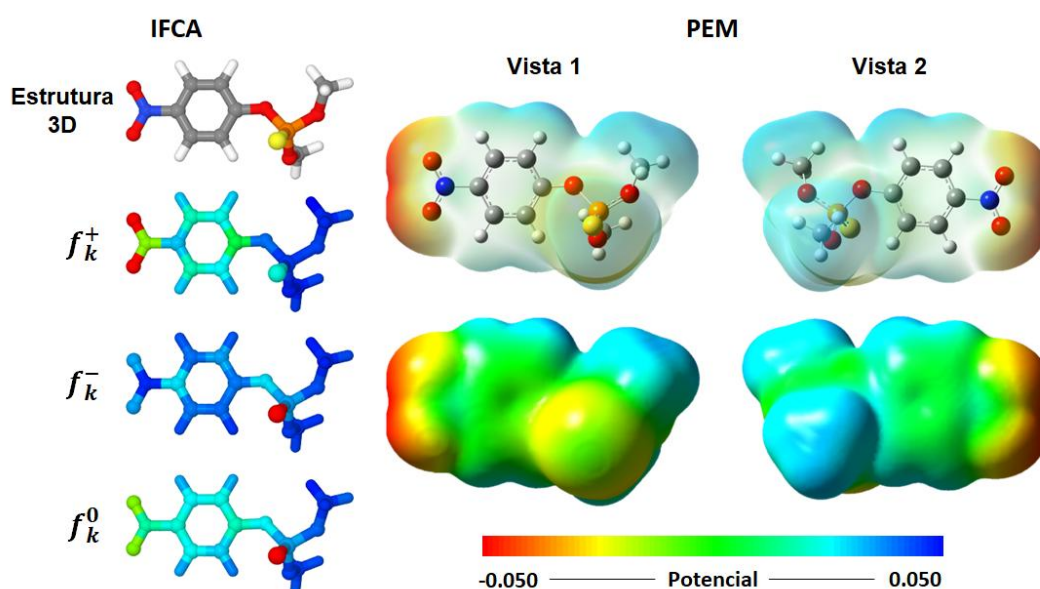


Figura 11. Representação em escala de cores dos IFCA e PEM sobre o metil paration. f_k^+ , f_k^- e f_k^0 indicam dados de reatividade dos compostos com relação à agentes externos nucleofílicos, eletrofílicos e radicais livres, respectivamente.

Nota-se que a reatividade do composto 2,4 D (Figura 5) encontra-se no anel aromático e sobre o cloro no que tange a interações com agentes nucleofílicos,

enquanto os átomos de cloro definem a região mais propensa a interagir com agentes eletrofílicos e radicais livres.

Para o composto diuron (Figura 6), de forma similar ao 2,4D, nota-se uma maior reatividade em relação a agentes externos nucleofílicos sob átomos do anel aromático, enquanto o átomo de cloro define a região mais propensa a interagir com agentes eletrofílicos.

Para o paration (Figura 7), nota-se uma maior reatividade em relação a agentes externos nucleofílicos localizadas nos oxigênios do grupo nitro ($-\text{NO}_2$), enquanto o átomo de enxofre (S) define a região mais propensa a interagir com agentes eletrofílicos e radicais livres.

Para o acefato (Figura 8), nota-se que a reatividade se encontra centrada sobre o átomo de enxofre, tanto no que tange a interações com agentes nucleofílicos e eletrofílicos, como radicais livres.

Para o glifosato (Figura 9), a maior reatividade se encontra centrada sobre o átomo de hidrogênio de um dos grupo hidroxila anexado ao fósforo, tanto no que tange a interações com agentes nucleofílicos e radicais livres, enquanto para interações com agentes eletrofílicos, a reatividade é centrada no átomo de nitrogênio central.

Para o malation (Figura 10), nota-se que a reatividade se encontra centrada sobre os átomos de enxofre tanto no que tange a interações com agentes nucleofílicos e eletrofílicos, como radicais livres.

Para o MP (Figura 11), nota-se uma maior reatividade em relação a agentes externos nucleofílicos localizadas nos oxigênios do grupo $-\text{NO}_2$, enquanto o átomo de S define a região mais propensa a interagir com agentes eletrofílicos e radicais livres.

É interessante notar a similaridade entre a reatividade local em compostos com grupos similares: i) 2,4D e diuron: f^+ centrado sobre o sistema ressonante, indicando a tendência de interações do sistema π com a superfície metálica e f^- centrado sobre os átomos de cloro, indicando a tendência de interação com disposição vertical do anel sobre as NP; ii) paration e metil paration: f^+ centrado sobre o grupo nitro e f^- centrado sobre o átomo de enxofre, indicando a tendência de interação com disposição vertical e oblíqua do anel em relação às NP; iii) acefato e malation: f^+ e f^- centrados sobre o átomo de enxofre, indicando a tendência de interação específica com as NP. Um resultado dissimilar é observado para o glifosato, o que sugere alta tendência de deprotonação do sistema.

Em todos os casos, nota-se a presença de um potencial elétrico negativo sobre um átomo de oxigênio, enquanto um potencial positivo é observado sobre os átomos de hidrogênio distribuídos por toda molécula. Tal disposição de cargas permite identificar sítios iniciais de adsorção. Em especial, espera-se que a interação analito-superfície metálica seja inicialmente guiada pelo PEM, contudo interações de troca eletrônica são guiadas pela disposição dos orbitais de fronteira dos sistemas, identificados nos IFCAs. Assim, espera-se uma interação mais efetiva em sistemas com alta reatividade ao redor de sítios com maior carga. Particularmente, dada a carga superficial negativa esperada sobre a superfície das NPs, sistemas com regiões de alta reatividade situadas sobre sítios positivamente carregados indicam sistemas com resposta SERS promissores.

4.3 Estudos dos Espectros Raman e SERS

A Figura 12 apresenta os espectros teóricos Raman obtidos via abordagem DFT/B3LYP/6-311+G(d,p)/D3-BJ para os compostos isolados no vácuo, no qual foi usado um fator de escala de correção de 0,967 para os espectros [42, 43]. Na discussão, os resultados dos espectros SERS do MP serão apresentados em uma seção separada, com os resultados já publicados.

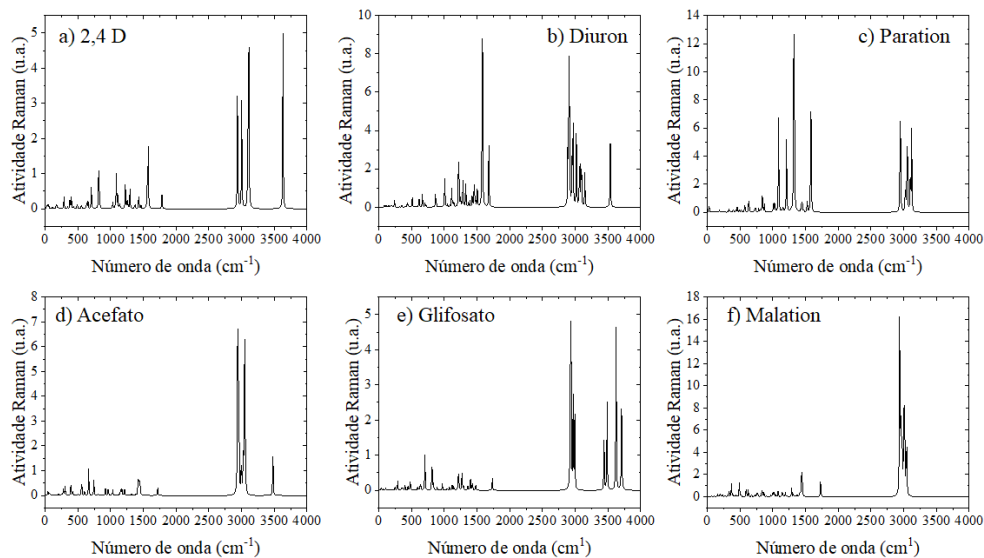


Figura 12. Espectros teóricos Raman dos compostos a) 2,4D, b) diuron, c) paration, d) acefato, e) glifosato e e) malation via abordagem DFT/B3LYP/6-311+G(d,p)/D3-BJ no vácuo.

Visando uma análise espectroscópica mais refinada, os espectros vibracionais simulados são apresentados no intervalo restrito de 0 a 2000 cm^{-1} (Figura 13). Esta faixa abrange a maioria dos modos vibracionais fundamentais de interesse, incluindo estiramentos e deformações associados a grupos funcionais como C=O, C–N, C–Cl, P=O e P–S, frequentemente utilizados como marcadores estruturais [44–48]. A delimitação até 2000 cm^{-1} justifica-se ainda pela supressão das bandas intensas atribuídas aos estiramentos de ligações (C–H, N–H e O–H), geralmente localizadas acima de 2500 cm^{-1} , que podem comprometer a resolução visual de bandas menos intensas [49].

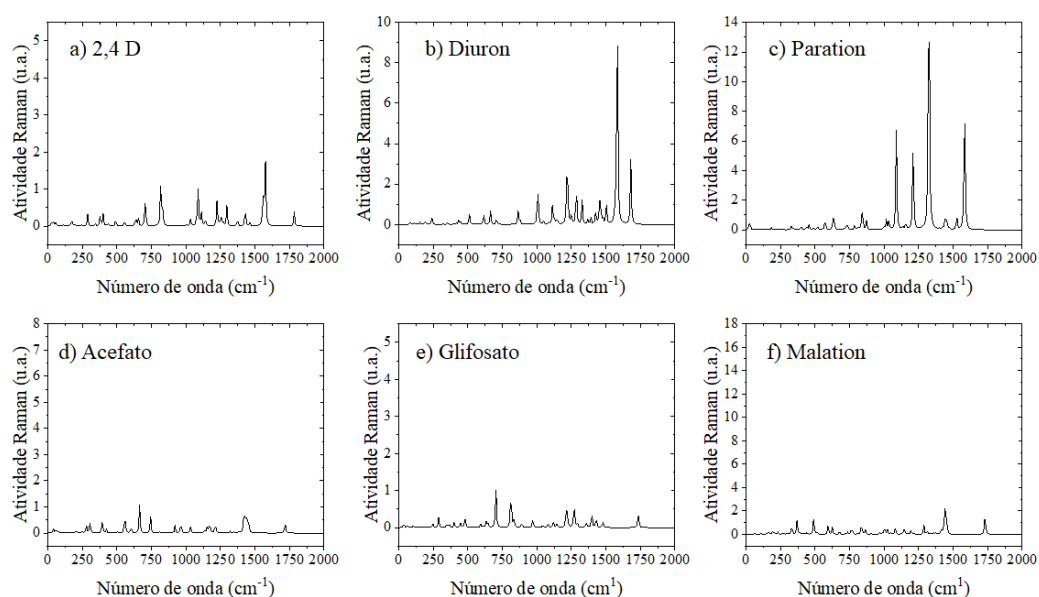


Figura 13. Espectros teóricos Raman, no intervalo restrito de 0 a 2000 cm^{-1} , dos compostos a) 2,4D, b) diuron, c) paration, d) acefato, e) glifosato e e) malation via abordagem DFT/B3LYP/6-311+G(d,p)/D3-BJ no vácuo.

As Figuras 14 - 17 apresentam os espectros SERS obtidos para os compostos 2,4 D, acefato, glifosato e malation, nos quais clusters de Ag_3 ou Au_3 foram adsorvidos nos sítios mais reativos, conforme identificado pela análise dos IFCA. Para os compostos diuron e paration, entretanto, observou-se dificuldade na adsorção dos clusters, tanto de Ag quanto de Au, nos sítios previamente determinados como mais reativos. Como consequência, os espectros SERS correspondentes não puderam ser obtidos. Novas tentativas de adsorção estão em andamento.

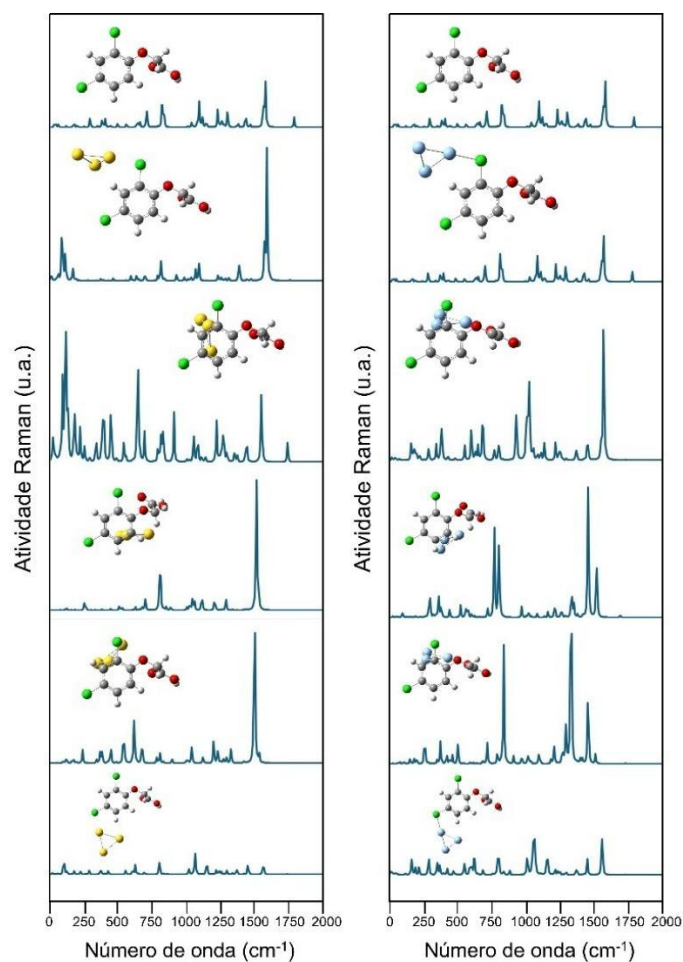


Figura 14. Espectros SERS para os diferentes sítios mais reativos para o composto 2,4 D utilizando os clusters Ag_3 e Au_3 .

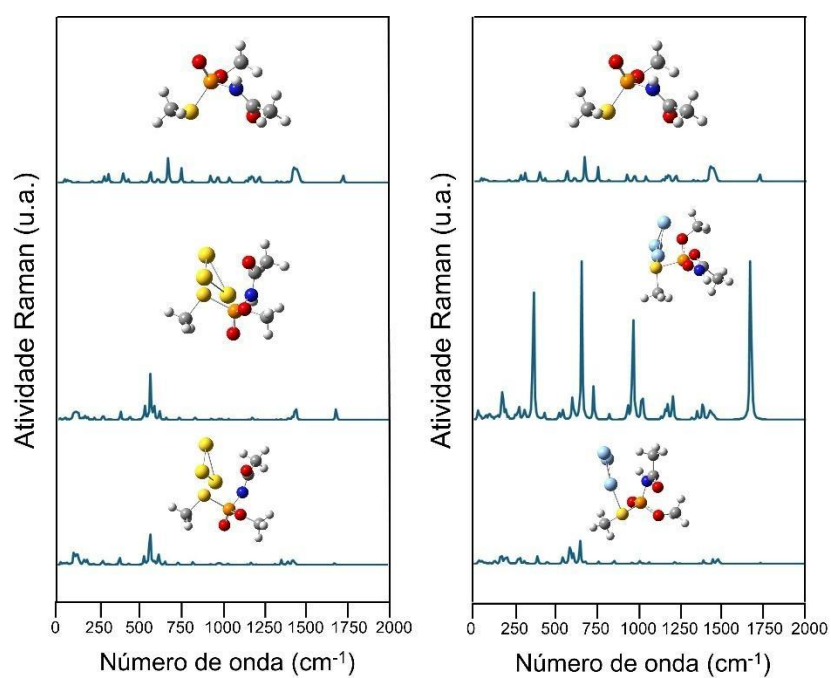


Figura 15. Espectros SERS para os diferentes sítios mais reativos para o composto acefato utilizando os clusters Ag_3 e Au_3 .

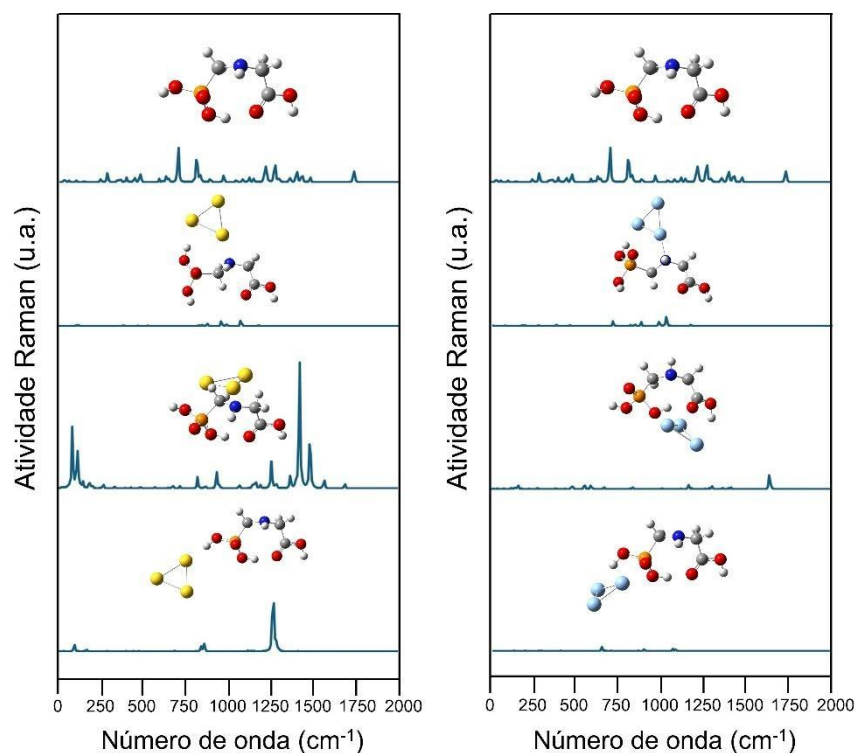


Figura 16. Espectros SERS para os diferentes sítios mais reativos para o composto glifosato utilizando os clusters Ag_3 e Au_3 .

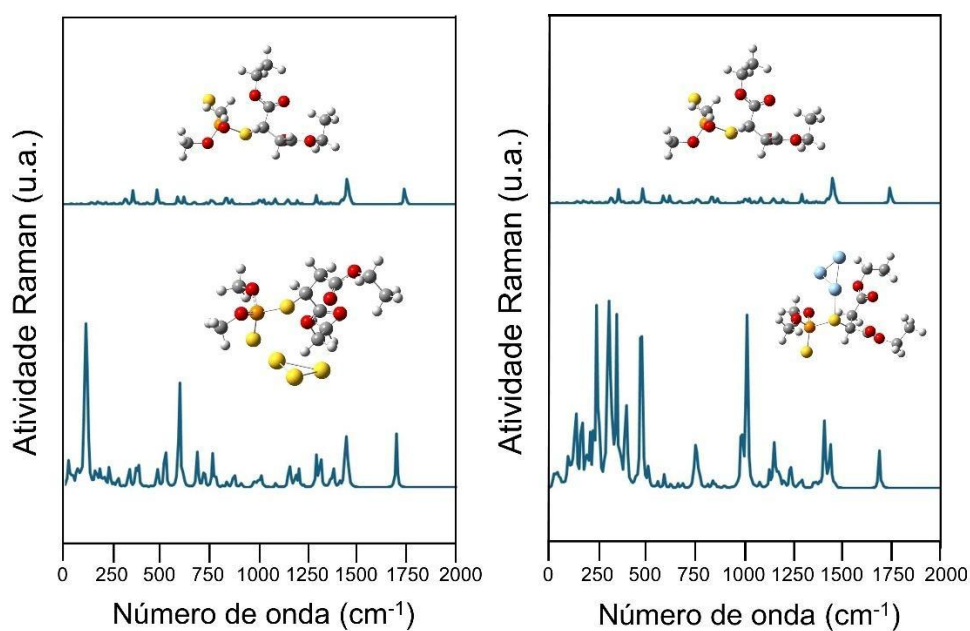


Figura 17. Espectros SERS para os diferentes sítios mais reativos para o composto malation utilizando os clusters Ag_3 e Au_3 .

Note que a adsorção do 2,4 D (Figura 14) nos clusters metálicos de Ag_3 ou Au_3 promove alterações notáveis nos espectros SERS simulados. A presença do Ag_3 intensifica significativamente as bandas de baixa frequência, atribuídas às vibrações envolvendo os átomos de cloro e oxigênio, sugerindo uma forte interação com esses sítios. Em contraste, os espectros com Au_3 também revelam modificações, embora com intensificação menos expressiva, indicando uma interação mais tênue. Esses resultados indicam uma maior eficiência dos clusters de prata para realce SERS em moléculas ancoradas por sítios eletronegativos, como é o caso do 2,4 D.

Na Figura 15, nota-se que a presença de Ag_3 promove intensificação acentuada nas bandas entre 200 e 1000 cm^{-1} , compatíveis com os modos vibracionais dos grupos tiofosfato e metilamina, sugerindo forte acoplamento eletrônico com o átomo de enxofre. Em contraste, a adsorção em Au_3 também gera alterações espectrais importantes, com surgimento de novos modos vibracionais e deslocamentos de bandas característicos, embora com intensidade relativamente menor. Esses resultados sugerem que o cluster Au_3 favorece maior intensificação SERS para o acefato, especialmente via interação com sítios contendo enxofre e oxigênio.

Na Figura 16, a interação do glifosato com Ag_3 provoca intensificação expressiva das bandas na região de 500 a 1500 cm^{-1} , notadamente associadas aos modos vibracionais do grupo fosfônico (P=O e P-OH) e deformações do grupo amino, indicando uma forte interação nesses sítios. Em contraste, os espectros com Au_3 apresentam intensificação mais moderada, com bandas menos definidas, sugerindo uma adsorção menos eficiente. Estes resultados corroboram o papel dos clusters de Ag na amplificação SERS para moléculas carregadas negativamente, como o glifosato.

Na Figura 17, os espectros SERS do malation evidenciam um aumento expressivo da atividade vibracional na presença de clusters metálicos, particularmente com Ag_3 . As bandas mais intensificadas concentram-se entre 200 e 1000 cm^{-1} , atribuídas a vibrações características dos grupos organofosforados (P=S , P-O-C), sugerindo que o cluster de Ag interage diretamente com os sítios mais eletronegativos da molécula, como o enxofre. Já o cluster de Ag_3 promove intensificação mais moderada, com espectro menos denso, o que indica interação mais fraca ou menos

eficaz. Assim, o Ag_3 mostra-se mais promissor como amplificador SERS para o malation.

4.3.1 Metil Paration

A proposta de colaboração com a Dra. Celina Massumi Miyazaki surgiu para compreender a interação do MP com NPs de Au e o aumento da intensidade de bandas específicas no espectro SERS experimental. Então, foi realizado um estudo de adsorção de diferentes clusters, com um átomo ouro (Au_1) ou três átomos de ouro (Au_3), nos sítios mais reativos conforme as Figuras 18 e 19, respectivamente. Tal estudo resultou na publicação de um artigo (*Surfaces and Interfaces*, 72, 107108, 2025).

A Figura 18a mostra os espectros Raman experimentais do pó do MP, bem como os espectros SERS de nanopartículas magnéticas conjugadas com Au + MP com e sem concentração magnética (suspensão homogênea). Os detalhes da metodologia utilizada para obtenção dos espectros experimentais comparados podem ser encontrados no artigo publicado da colaboração [50]. Os espectros teóricos calculados para sistemas isolados de MP e Au_1 adsorvidos também são apresentados para comparação. A Figura 18b apresenta os modos vibracionais (vetor de deslocamento azul) e os vetores unitários da derivada dipolar (vetor laranja) desses sistemas. A Figura 19 apresenta os espectros experimentais e os espectros teóricos calculados para sistemas isolados do MP e do cluster de Au_3 adsorvidos.

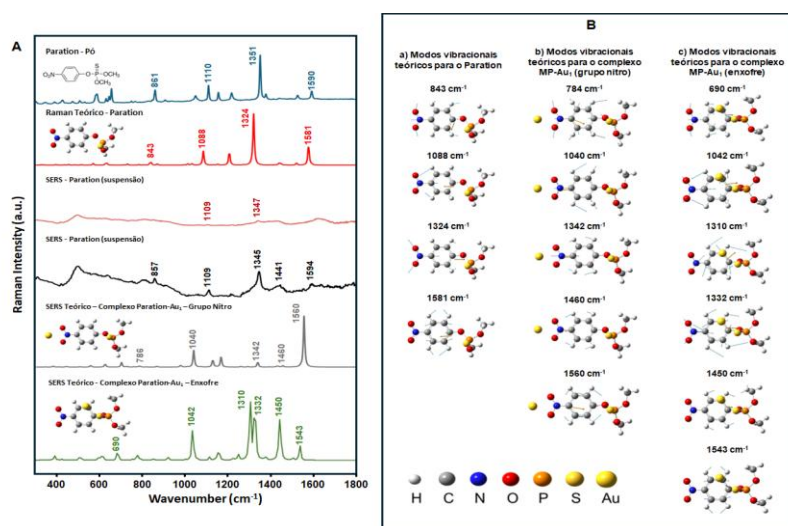


Figura 18. A) Espectros SERS experimentais e teóricos e B) Modos vibracionais teóricos obtidos pela abordagem DFT/B3LYP/6–311+G(d,p) em vácuo (a) e considerando a presença de água via PCM em sistemas adsorvidos de MP-Au₁ (b).

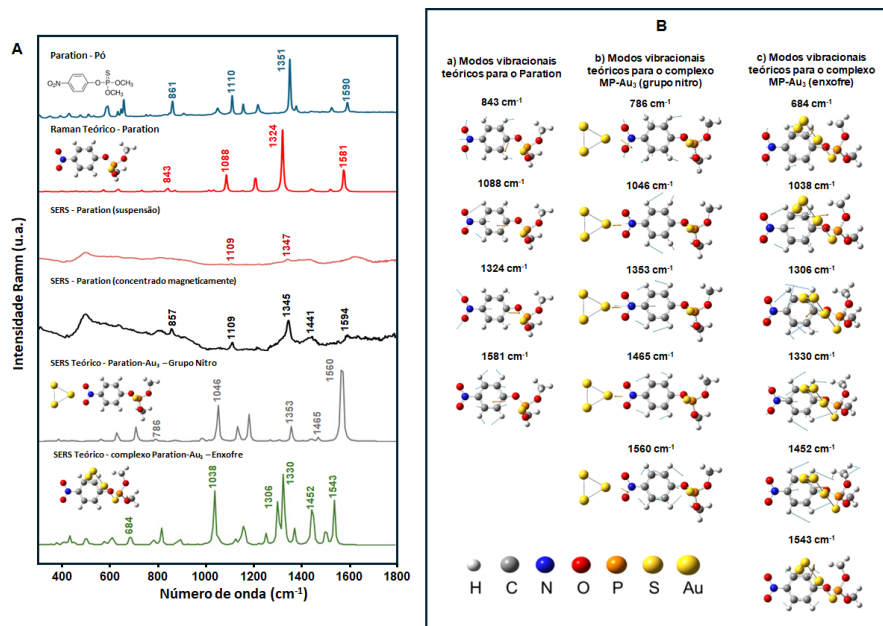


Figura 19. A) Espectros SERS experimentais e teóricos e B) Modos vibracionais teóricos obtidos pela abordagem DFT/B3LYP/6–311+G(d,p) em vácuo (a) e considerando a presença de água via PCM em sistemas adsorvidos de MP-Au₃ (b).

O espectro Raman experimental do pó de MP apresenta bandas intensas em 861, 1110, 1351 e 1590 cm⁻¹. Embora diversas publicações atribuam a banda de 1351 cm⁻¹ (teórica em 1324) cm⁻¹ às vibrações de flexão C-H, nosso estudo DFT indicou que a vibração de flexão do grupo nitro (NO₂) é mais intensa, ocorrendo paralelamente à deformação C-H. A deformação do grupo -NO₂ também ocorreu em 861 cm (teórica em 843) cm⁻¹ paralelamente ao estiramento P-O.

Os espectros teóricos foram obtidos considerando a interação via grupo -NO₂ e átomo de S. Enquanto o espectro experimental SERS mostra bandas em 857, 1109, 1345, 1441 e 1594 cm⁻¹, as bandas foram posicionadas em 784, 1040, 1342, 1460 e 1560 cm⁻¹ no sistema MP-Au₁ no grupo -NO₂ e em 786, 1042, 1310, 1332, 1444 e 1543 cm⁻¹ para o sistema Paration-Au₁ interagindo através do átomo de S. Os cálculos DFT foram conduzidos considerando também um cluster Au₃. Não se observou mudanças consideráveis nos modos vibracionais; no entanto, um aumento na intensidade relativa foi detectado, como esperado, uma vez que a intensidade do sinal depende do campo elétrico local da superfície do Au.

O espectro teórico de SERS obtido através da aproximação da superfície do Au no grupo -NO₂ e no átomo de S mostrou um aumento semelhante, uma vez que a orientação por Au-S promove mudanças significativas nos modos vibracionais do

grupo -NO_2 . Além disso, a banda em 1450 cm^{-1} (atribuída à ligação C–H e deformações do anel) estava presente com alta intensidade apenas no espectro teórico de SERS considerando a aproximação através do átomo de S. Esta banda está presente no espectro experimental de SERS na Figura 18, sugerindo uma preferência pela orientação do MP através do átomo de S. Assim, considerando que o Au é um metal macio e propenso a interações nucleofílicas, ele adsorve prontamente espécies contendo S através de fortes ligações Au-S, como evidenciado pela análise IFCA. Os resultados do IFCA estão alinhados com a conhecida preferência do átomo de S em se ligar a superfícies de Au. Além disso, o enxofre atua como um nucleófilo forte, capaz de deslocar citrato da superfície da NP de Au e formar uma ligação Au-S estável.

4.4. Estudos em andamento

No presente momento estamos ainda investigando a influência do número de átomos nos clusters metálicos de Ag e Au sobre as propriedades eletrônicas e estruturais dos sistemas em estudo. Para isso, estão sendo considerados clusters contendo 4, 5, 6, 10 e 20 átomos, que serão posteriormente acoplados às moléculas de pesticidas de interesse. O objetivo é compreender como o tamanho do cluster afeta a interação com a molécula alvo, bem como a resposta eletrônica do sistema, o que pode impactar diretamente na eficiência da detecção via espectroscopia SERS.

Esses cálculos, apesar de serem mais computacionalmente dispendiosos, estão em andamento, pois consideramos que resultados obtidos contribuirão para um entendimento mais geral do efeito da nanopartícula no efeito SERS destes compostos. Diferentes tipos de estruturas de clusters metálicos estão sendo testadas ao longo do estudo. A Figura 20 exemplifica algumas das geometrias consideradas, as quais foram inspiradas no trabalho de Mohammed *et al* [51]. Nesse estudo, concluiu-se que a utilização de um cluster de Au_{20} apresentou excelente concordância com os espectros experimentais, evidenciando sua relevância como modelo teórico para investigações envolvendo interação molécula–metal [51]. Estudos utilizando clusters de Ag_{20} também apresentaram excelente concordância espectros experimentais em diferentes compostos [13, 52].

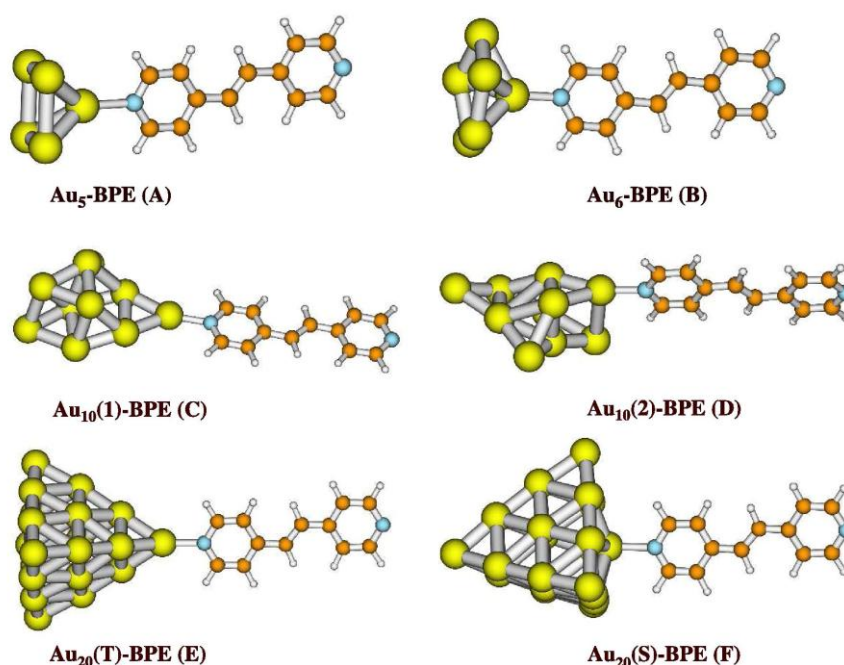


Figura 20. Estruturas moleculares para o sistema BPE em cluster de Au de diferentes tamanhos. Reportada na referência [52].

5. Orientações/Colaborações

Em paralelo às atividades desenvolvidas nesse projeto, o pós-doutorando estabeleceu colaborações adicionais nos grupos do supervisor e do co-supervisor. No grupo do Prof. Dr. Batagin, o pós-doutorando tem colaborado com o aluno de doutorado Augusto Cisconi Deienno (POSMAT-FC/UNESP) na elaboração de um artigo sobre nanocompósitos poliméricos a base de grafeno e suas aplicações em sensores a gás. Pelo grupo do Prof. Dr. Constantino, o pós-doutorando tem colaborado com a pós-doutoranda Dra. Celina Massumi Miyazaki (bolsista PROPE – edital 06/2024) no estudo da atividade SERS na detecção do pesticida metil paration, cujo artigo da colaboração já foi publicado. O pós-doutorando também tem colaborado com a pós-doutoranda Dra. Gília Cristine Marques Ruiz (bolsista FAPESP – processo n. 2020/15185-0) no estudo da atividade SERS na adsorção de nanopartículas de prata na molécula de 4-metil-esculetina, cujo artigo está em processo de redação. Com o aluno de mestrado Carlos Junior Amorim Lessa (POSMAT-FCT/UNESP, bolsista FAPESP – processo n. 2023/00291-7), o pós-doutorando tem colaborado no estudo de propriedades ópticas do corante allura red ac.

6. Disciplinas ministradas com a respectiva carga horária e/ou a realização de atividades de extensão

Visando a complementação de sua formação, no segundo semestre de 2024, o pós-doutorando acompanhou e deu suporte na disciplina de Modelagem Computacional de Materiais Orgânicos, com carga horária de 60 horas, oferecida pelo programa de pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais (POSMAT/UNESP) cujo docente foi Prof. Dr. Augusto Batagin Neto.

7. Comentários do supervisor

O Dr. Lucas Vinicius de Lima Citolino desempenhou suas atividades de pós-doutorado com elevado grau de autonomia, rigor científico e comprometimento. Sua atuação foi fundamental na realização dos cálculos teóricos empregados na modelagem de interações entre pesticidas e superfícies metálicas, contribuindo significativamente para a interpretação de dados espectroscópicos experimentais e para a proposição de mecanismos de adsorção no contexto da técnica SERS.

Ao longo do período, o pesquisador complementou sua formação acadêmica, adquirindo competências sólidas em métodos de estrutura eletrônica e em análises de propriedades eletrônicas, vibracionais e de reatividade local de compostos orgânicos, conhecimentos de grande relevância para sua trajetória científica.

Destaca-se, ainda, sua integração ao grupo de pesquisa, com contribuições efetivas em colaborações multidisciplinares envolvendo alunos de mestrado e doutorado, bem como em projetos experimentais em andamento. Parte dos resultados obtidos já gerou uma publicação em coautoria com o co-supervisor, e novos manuscritos estão em preparação.

Considero que o trabalho desenvolvido cumpre plenamente os objetivos propostos e constitui uma contribuição científica relevante, com potencial para desdobramentos futuros.

Referências

1. Fernandes CLF, Volcão LM, Ramires PF, et al (2020) Distribution of pesticides in agricultural and urban soils of Brazil: a critical review. Environ Sci: Processes Impacts 22:256–270. <https://doi.org/10.1039/C9EM00433E>

2. Gonçalves CR, Delabona PDS (2022) Strategies for bioremediation of pesticides: challenges and perspectives of the Brazilian scenario for global application – A review. *Environmental Advances* 8:100220. <https://doi.org/10.1016/j.envadv.2022.100220>
3. Lopes-Ferreira M, Maleski ALA, Balan-Lima L, et al (2022) Impact of Pesticides on Human Health in the Last Six Years in Brazil. *IJERPH* 19:3198. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063198>
4. Lopes CVA, Albuquerque GSC de (2018) Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. *Saúde debate* 42:518–534. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201811714>
5. Pedroso TMA, Benvindo-Souza M, De Araújo Nascimento F, et al (2022) Cancer and occupational exposure to pesticides: a bibliometric study of the past 10 years. *Environ Sci Pollut Res* 29:17464–17475. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17031-2>
6. (2018) Agrotóxico. In: INCA - Instituto Nacional de Câncer. <https://www.inca.gov.br/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxicos>. Accessed 17 Nov 2020
7. Spadotto CA, Gomes MAF Agrotóxicos no Brasil - Portal Embrapa. <https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/tematicas/agricultura-e-meio-ambiente/qualidade/dinamica/agrotoxicos-no-brasil>. Accessed 26 Apr 2024
8. Fernandes T, Fateixa S, Ferro M, et al (2021) Colloidal dendritic nanostructures of gold and silver for SERS analysis of water pollutants. *Journal of Molecular Liquids* 337:116608. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.116608>
9. Fateixa S, Raposo M, Nogueira HIS, Trindade T (2018) A general strategy to prepare SERS active filter membranes for extraction and detection of pesticides in water. *Talanta* 182:558–566. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.02.014>
10. Nilghaz A, Mahdi Mousavi S, Amiri A, et al (2022) Surface-Enhanced Raman Spectroscopy Substrates for Food Safety and Quality Analysis. *J Agric Food Chem* 70:5463–5476. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c00089>
11. Pang S, Yang T, He L (2016) Review of surface enhanced Raman spectroscopic (SERS) detection of synthetic chemical pesticides. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 85:73–82. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2016.06.017>

12. Hermesen A, Hertel F, Wilbert D, et al (2024) Pesticide Identification Using Surface-Enhanced Raman Spectroscopy and Density Functional Theory Calculations: From Structural Insights to On-Site Detection. *Appl Spectrosc* 00037028241236501. <https://doi.org/10.1177/00037028241236501>
13. Dao DQ, Truong DH, Nguyen TLA, et al (2022) Insight into SERS Chemical Enhancement Mechanism of Fungicide Thiram Adsorbed on Silver Nanoparticles. *J Clust Sci* 33:1–15. <https://doi.org/10.1007/s10876-021-02197-z>
14. Muniz-Miranda M, Muniz-Miranda F, Menziani MC, Pedone A (2023) Can DFT Calculations Provide Useful Information for SERS Applications? *Molecules* 28:573. <https://doi.org/10.3390/molecules28020573>
15. Oliveira MJS, Martin CS, Rubira RJG, et al (2021) Surface-enhanced Raman scattering of thiram: Quantitative and theoretical analyses. *J Raman Spectroscopy* 52:2557–2571. <https://doi.org/10.1002/jrs.6222>
16. Sahin F, Celik N, Camdal A, et al (2022) Machine Learning-Assisted Pesticide Detection on a Flexible Surface-Enhanced Raman Scattering Substrate Prepared by Silver Nanoparticles. *ACS Appl Nano Mater* 5:13112–13122. <https://doi.org/10.1021/acsanm.2c02897>
17. Allouche A-R (2011) Gabedit-A graphical user interface for computational chemistry softwares. *J Comput Chem* 32:174–182. <https://doi.org/10.1002/jcc.21600>
18. Wang J, Wolf RM, Caldwell JW, et al (2004) Development and testing of a general amber force field. *Journal of Computational Chemistry* 25:1157–1174. <https://doi.org/10.1002/jcc.20035>
19. Batagin-Neto A, Oliveira EF, Graeff CFO, Lavarda FC (2013) Modelling polymers with side chains: MEH-PPV and P3HT. *Molecular Simulation* 39:309–321. <https://doi.org/10.1080/08927022.2012.724174>
20. Stewart JJP (2007) Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements. *J Mol Model* 13:1173–1213. <https://doi.org/10.1007/s00894-007-0233-4>
21. Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, et al (2016) Gaussian 16 Revision A.03
22. Becke AD (1993) Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics* 98:5648–5652. <https://doi.org/10.1063/1.464913>

23. Lee C, Yang W, Parr RG (1988) Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B* 37:785–789. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>
24. Stephens PJ, Devlin FJ, Chabalowski CF, Frisch MJ (1994) Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields. *The Journal of Physical Chemistry* 98:11623–11627. <https://doi.org/10.1021/j100096a001>
25. Vosko SH, Wilk L, Nusair M (1980) Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis. *Canadian Journal of Physics* 58:1200–1211. <https://doi.org/10.1139/p80-159>
26. Grimme S, Ehrlich S, Goerigk L (2011) Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory. *J Comput Chem* 32:1456–1465. <https://doi.org/10.1002/jcc.21759>
27. Tomasi J, Mennucci B, Cammi R (2005) Quantum mechanical continuum solvation models. *Chem Rev* 105:2999–3093. <https://doi.org/10.1021/cr9904009>
28. Yang W, Mortier WJ (1986) The use of global and local molecular parameters for the analysis of the gas-phase basicity of amines. *J Am Chem Soc* 108:5708–5711. <https://doi.org/10.1021/ja00279a008>
29. Geerlings P, De Proft F, Langenaeker W (2003) Conceptual Density Functional Theory. *Chem Rev* 103:1793–1874. <https://doi.org/10.1021/cr990029p>
30. Bianchi-Carvalho I, Martin CS, Alves GGB, et al (2024) Challenges in surface-enhanced Raman scattering signal for ethephon detection: Theoretical and experimental approaches. *J Raman Spectroscopy* 55:75–85. <https://doi.org/10.1002/jrs.6617>
31. Roy RK, Pal S, Hirao K (1999) On non-negativity of Fukui function indices. *The Journal of Chemical Physics* 110:8236–8245. <https://doi.org/10.1063/1.478792>
32. De Proft F, Van Alsenoy C, Peeters A, et al (2002) Atomic charges, dipole moments, and Fukui functions using the Hirshfeld partitioning of the electron density. *J Comput Chem* 23:1198–1209. <https://doi.org/10.1002/jcc.10067>
33. Chirlian LE, Francl MM (1987) Atomic charges derived from electrostatic potentials: A detailed study. *J Comput Chem* 8:894–905. <https://doi.org/10.1002/jcc.540080616>

34. Jmol (2022) Jmol: an open-source Java viewer for chemical structures in 3D. <http://www.jmol.org/>. Accessed 21 Oct 2019
35. Dennington R, Keith TA, Millam JM (2019) GaussView Version 6
36. Singh NB, Sarkar U (2015) Geometry, chemical reactivity and Raman spectra of gold clusters. *Cogent Chemistry* 1:1076713. <https://doi.org/10.1080/23312009.2015.1076713>
37. Nhat PV, Si NT, Leszczynski J, Nguyen MT (2017) Another look at structure of gold clusters Au_n from perspective of phenomenological shell model. *Chemical Physics* 493:140–148. <https://doi.org/10.1016/j.chemphys.2017.06.009>
38. Al-Otaibi JS, Mary YS, Mary YS, Gamberini MC (2024) Revealing the adsorption of sulfanilamide on pristine Ag₃, Au₃, Cu₃ and AgAuCu clusters: Sensing mechanism, SERS activity and docking studies by DFT. *Computational and Theoretical Chemistry* 1237:114662. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2024.114662>
39. Felcia Merlin B, Amrutha R, Chandran P (2020) Adsorption of S-Indacene on Silver Cluster - DFT Approach. *Acta Phys Pol A* 138:447–458. <https://doi.org/10.12693/APhysPolA.138.447>
40. Barros CL, de Oliveira PJP, Jorge FE, et al (2010) Gaussian basis set of double zeta quality for atoms Rb through Xe: application in non-relativistic and relativistic calculations of atomic and molecular properties. *Molecular Physics* 108:1965–1972. <https://doi.org/10.1080/00268976.2010.499377>
41. Gans JD, Shalloway D (2001) Qmol: a program for molecular visualization on Windows-based PCs. *J Mol Graph Model* 19:557–559, 609. [https://doi.org/10.1016/S1093-3263\(01\)00090-0](https://doi.org/10.1016/S1093-3263(01)00090-0)
42. Merrick JP, Moran D, Radom L (2007) An Evaluation of Harmonic Vibrational Frequency Scale Factors. *J Phys Chem A* 111:11683–11700. <https://doi.org/10.1021/jp073974n>
43. Hanson-Heine MWD (2019) Benchmarking DFT-D Dispersion Corrections for Anharmonic Vibrational Frequencies and Harmonic Scaling Factors. *J Phys Chem A* 123:9800–9808. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.9b07886>
44. Jia J-L, Xu H-H, Zhang G-R, et al (2012) High quality gold nanorods and nanospheres for surface-enhanced Raman scattering detection of 2,4-

dichlorophenoxyacetic acid. Nanotechnology 23:495710.
<https://doi.org/10.1088/0957-4484/23/49/495710>

45. Mikac L, Kovačević E, Ukić Š, et al (2021) Detection of multi-class pesticide residues with surface-enhanced Raman spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 252:119478.
<https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.119478>
46. Clauson SL, Sylvia JM, Arcury TA, et al (2015) Detection of Pesticides and Metabolites Using Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS): Acephate. *Appl Spectrosc* 69:785–793. <https://doi.org/10.1366/14-07594>
47. Feis A, Gellini C, Ricci M, et al (2020) Surface-enhanced Raman scattering of glyphosate on dispersed silver nanoparticles: A reinterpretation based on model molecules. *Vibrational Spectroscopy* 108:103061.
<https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2020.103061>
48. Zhai W, Cao M, Xiao Z, et al (2022) Rapid Detection of Malathion, Phoxim and Thiram on Orange Surfaces Using Ag Nanoparticle Modified PDMS as Surface-Enhanced Raman Spectroscopy Substrate. *Foods* 11:3597.
<https://doi.org/10.3390/foods11223597>
49. Pavia DL, Lampman GM, Kriz GS, Vyvyan JA (2008) Introduction to Spectroscopy, 4th ed. Brooks Cole
50. Miyazaki CM, Citolino LVDL, Martin CS, et al (2025) SERS and electrochemical dual-detection method based on gold-conjugated magnetic nanoparticles for the detection of Methyl Parathion insecticide: Experimental and theoretical approaches. *Surfaces and Interfaces* 72:107108.
<https://doi.org/10.1016/j.surfin.2025.107108>
51. Mohammed A, Hu W, Andersson PO, et al (2013) Cluster approximations of chemically enhanced molecule-surface Raman spectra: The case of trans-1,2-bis(4-pyridyl) ethylene (BPE) on gold. *Chemical Physics Letters* 581:70–73.
<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2013.07.005>
52. Ngo TC, Trinh QT, Thi Thai An N, et al (2020) SERS Spectra of the Pesticide Chlorpyrifos Adsorbed on Silver Nanosurface: The Ag₂₀ Cluster Model. *J Phys Chem C* 124:21702–21716. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c06078>