

Proposição de novos inibidores de corrosão a partir de estudos de Modelagem Molecular

Proposition of new corrosion inhibitors based on Molecular Modeling studies

Ana Julia Ferrugini Souza¹, Julliane Yoneda^{1*}

¹Universidade Federal Fluminense (UFF), Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Volta Redonda, RJ.
*jullianeyoneda@id.uff.br

Resumo

A corrosão é a degradação ou deterioração de um material que envolva reação química ou eletroquímica causada pelo ambiente ou por ação física, levando a sérios danos e consequências econômicas. A maioria dos inibidores de corrosão disponíveis são tóxicos. Neste trabalho, a partir de estudos de Modelagem Molecular, foram feitas modificações estruturais em compostos orgânicos que apresentaram atividade anticorrosiva. Suas propriedades físico-químicas relacionadas à eficiência de inibição à corrosão foram avaliadas, para proposição de candidatos à inibidores ainda mais potentes e de baixa toxicidade.

Palavras-chave: Modelagem Molecular. Compostos orgânicos. Inibidores de corrosão.

Abstract

Corrosion is the degradation or deterioration of a material involving chemical or electrochemical reaction caused by the environment or by physical action, leading to serious damage and economic consequences. Most available corrosion inhibitors are toxic. In this work, based on Molecular Modeling studies, structural modifications were made in organic compounds that showed anticorrosive activity. Its physicochemical properties related to corrosion inhibition efficiency were evaluated, in order to propose inhibitors candidates more potent and with low toxicity.

Keywords: Molecular Modeling. Organic compounds. Corrosion inhibitors.

Introdução

A corrosão tem causado sérios danos à sociedade, organismos vivos e ao meio ambiente. Embora a corrosão de metais e suas ligas seja inevitável, ela pode ser controlada com o uso de inibidores. Porém, os inibidores tradicionais costumam ser tóxicos e caros [1]. Portanto, pesquisas em busca de novos inibidores de corrosão baratos, eficientes e de baixa toxicidade, são extremamente relevantes e necessárias.

Compostos derivados da oxazolidina (1) e da imidazolidina (2) (Figura 1) foram avaliados frente à corrosão do aço SAE 1020 em solução aquosa de ácido clorídrico, e se mostraram como bons inibidores, além de ambientalmente amigáveis [2].

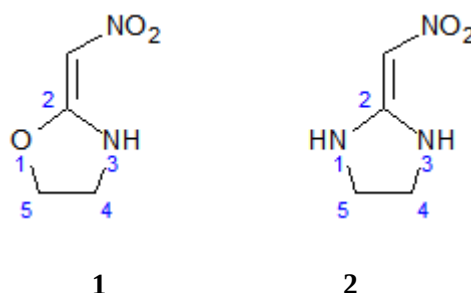


Figura 1: Inibidores derivados da oxazolidina (1) e imidazolidina (2).

Modificações estruturais no inibidor podem alterar suas propriedades. De acordo com a literatura, a maioria dos inibidores de corrosão orgânicos que apresentam boa eficiência, são compostos heterocíclicos ligados a grupos funcionais como $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{COOC}_2\text{H}_5$ e $-\text{NO}_2$ [3]. Uma das principais formas de interação dos inibidores orgânicos com o metal é através da adsorção química, caracterizada por um processo de retro-doação, em que ocorre a doação de elétrons do inibidor para os orbitais d do metal e o recebimento de elétrons do metal em orbitais d antiligantes [4]. Este trabalho tem por objetivo avaliar via Modelagem Molecular, se modificações estruturais a partir da introdução destes substituintes nas posições 4 e 5 dos anéis oxazolidina e imidazolidina dos inibidores 1 e 2 (Figura 2) podem levar a inibidores mais potentes e menos tóxicos.

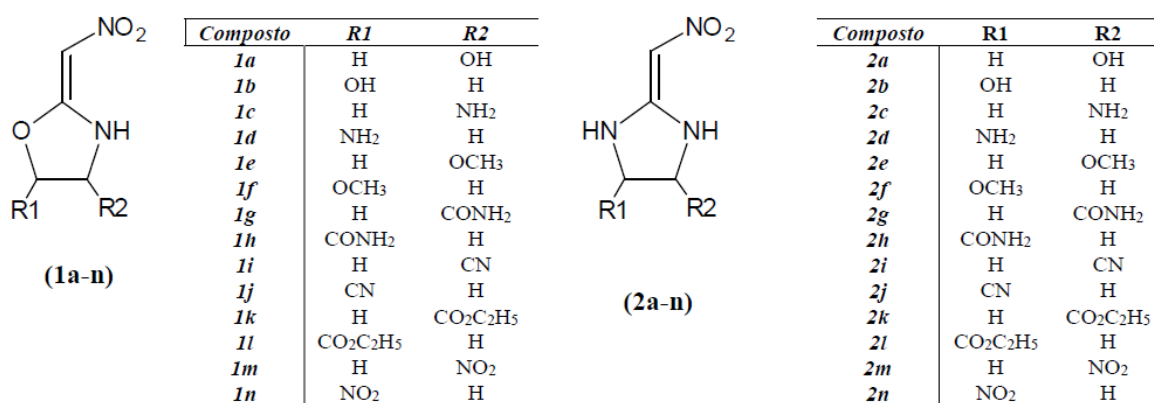


Figura 2: Candidatos à inibidores avaliados neste trabalho.

Propriedades como potencial de ionização (I), afinidade eletrônica (A), eletronegatividade (χ), dureza (η), maciez (σ), eletrofilicidade (ω) e a fração de elétrons transferidos (ΔN) estão relacionadas à capacidade de inibição de um determinado composto [5-7]. A Teoria do Funcional da Densidade (DFT) é um método que permite obter estas propriedades.

Os valores de energia do Orbital Molecular de mais Alta Energia Ocupado (HOMO) e do Orbital Molecular de mais Baixa Energia Desocupado (LUMO) refletem em como o inibidor interage com o metal. A energia do HOMO (E_{HOMO}) está relacionada à habilidade de doação de elétrons do composto, e logo, ao potencial de ionização (Equação 1). Já a energia do LUMO (E_{LUMO}) está relacionada à probabilidade de a molécula aceitar elétrons, e logo, à afinidade eletrônica (Equação 2).

$$I = - E_{\text{HOMO}} \quad (\text{Equação 1})$$

$$A = - E_{\text{LUMO}} \quad (\text{Equação 2})$$

Uma alta energia de HOMO favorece a doação de elétrons para o metal e uma baixa energia de LUMO facilita a aceitação de elétrons provenientes do metal, estando esses fatores diretamente relacionados à estabilidade e eficiência do inibidor [8]. A diferença entre as energias dos orbitais HOMO-LUMO, ou energia de Gap (ΔE), é um importante indicador da estabilidade molecular. Quanto menor for o ΔE , maior será a eficiência do inibidor, uma vez que a energia para remover o elétron do último orbital ocupado será baixa. De acordo com a literatura, esta análise da diferença de energia entre o HOMO e o

LUMO (ΔE), se mostra mais relevante do que a dos parâmetros isolados, por se tratar da relação entre os orbitais de fronteira [9].

Os outros parâmetros mencionados relacionados à eficiência de inibição podem ser calculados a partir da energia de ionização e da afinidade eletrônica, conforme mostram as equações 3 a 8.

$$\chi = (I + A) / 2 \quad (\text{Equação 3})$$

$$\eta = (I - A) / 2 \quad (\text{Equação 4})$$

$$\sigma = 1 / \eta \quad (\text{Equação 5})$$

$$\omega = \chi^2 / 2 \eta \quad (\text{Equação 6})$$

$$\Delta N = (I + A) / 2(I - A) \quad (\text{Equação 7})$$

As superfícies metálicas são “macias”, uma vez que possuem extensa nuvem eletrônica. Logo, moléculas mais “duras” não são consideradas bons inibidores [10]. Moléculas de inibidores com alta eletronegatividade atingem rapidamente a equalização com os átomos do metal e, portanto, exibem uma baixa eficiência de inibição de corrosão [9]. Deste modo, quanto menos eletronegativo, mais eficiente será o inibidor. O índice de eletrofilicidade permite avaliar a propensão de espécies químicas para adquirir elétrons. Um alto valor de índice de eletrofilicidade indica comportamento eletrofílico da molécula, enquanto um valor baixo indica comportamento nucleofílico. Quanto maior o valor do índice de eletrofilicidade, menos eficaz um inibidor de corrosão [2]. A fração de elétrons transferidos permite avaliar os elétrons que fluem da molécula de menor eletronegatividade (inibidor) para a de maior eletronegatividade (superfície metálica). Portanto, quanto maior a fração de elétrons transferidos, melhor o potencial de inibição da molécula [2].

Metodologia

As estruturas dos compostos da Figura 2 foram submetidas à otimização geométrica com o método DFT - B3LYP utilizando a base 6-311G++(d, p) no programa *Gaussian 16W* [11]. Os cálculos foram realizados no vácuo, em meio aquoso e em meio ácido. Para os cálculos com solvente, foi utilizado o modelo CPCM, e o ácido utilizado como solvente foi o HCl, por meio da sua constante dielétrica. A toxicidade dos compostos foi avaliada com os modelos *Toxicity Estimation Software Tool* [12] e *Toxtree* [13]. O *T.E.S.T.* é um sistema de previsão de toxicidade computadorizado baseado em modelos de Relação Quantitativa Estrutura-Atividade. É baseado em descritores moleculares 2D que podem prever valores de toxicidade para diferentes modelos de teste. O *Toxtree* estima o risco de toxicidade aplicando uma abordagem baseada em árvore de decisão [13]. As previsões podem ser calculadas usando as regras Benigni/Bossa [14] para carcinogenicidade e mutagenicidade, por exemplo.

Resultados e Discussão

Dentre os compostos propostos (Figura 2), serão selecionados aqueles cujos parâmetros físico-químicos favoreçam uma maior eficiência de inibição. A Figura 3 mostra os derivados de oxazolidina e imidazolidina otimizados.

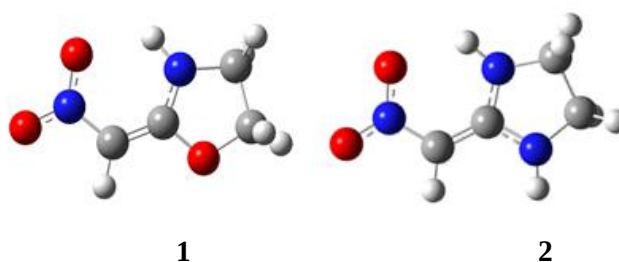


Figura 3: Estruturas otimizadas dos derivados da oxazolidina (1) e imidazolidina (2)

A otimização das estruturas e os cálculos das propriedades foram realizadas, inicialmente, em meio gasoso e meio aquoso. Para um melhor custo-benefício e economia tempo computacional, apenas os derivados substituídos selecionados em ambos os meios foram otimizados em meio ácido.

Meio gasoso

As energias dos orbitais de fronteira HOMO e LUMO e a relação entre os orbitais (ΔE) estão representados nas Tabelas 1 e 2. A partir dos valores de HOMO e LUMO, foi possível calcular os demais parâmetros, cujos valores estão demonstrados nas Tabelas 3 e 4.

Tabela 1: Energia dos orbitais de fronteira HOMO, LUMO e ΔE , em eV, para o derivado de oxazolidina (**1**) e seus derivados substituídos em meio gasoso.

Composto	E _{HOMO}	E _{LUMO}	ΔE
1	-6,76	-1,90	4,86
1a	-6,90	-2,02	4,88
1b	-6,74	-1,89	4,85
1c	-6,76	-1,88	4,88
1d	-6,60	-1,75	4,85
1e	-6,83	-1,93	4,90
1f	-6,66	-1,82	4,85
1g	-7,02	-2,21	4,81
1h	-6,94	-2,08	4,86
1i	-7,31	-2,38	4,93
1j	-7,20	-2,32	4,88
1k	-6,79	-1,95	4,84
1l	-6,81	-1,96	4,85
1m	-7,41	-3,06	4,35
1n	-7,30	-3,11	4,19

Tabela 2: Energia dos orbitais de fronteira HOMO, LUMO e ΔE , em eV, para o derivado de imidazolidina (**2**) e seus derivados substituídos em meio gasoso.

Composto	E_{HOMO}	E_{LUMO}	ΔE
2	-6,42	-1,62	4,80
2a	-6,51	-1,72	4,78
2b	-6,44	-1,64	4,80
2c	-6,38	-1,58	4,80
2d	-6,33	-1,53	4,80
2e	-6,45	-1,64	4,81
2f	-6,42	-1,61	4,81
2g	-6,70	-1,93	4,77
2h	-6,74	-1,94	4,79
2i	-6,91	-2,08	4,83
2j	-6,89	-2,07	4,82
2k	-6,46	-1,68	4,78
2l	-6,46	-1,67	4,79
2m	-7,00	-2,81	4,19
2n	-6,96	-3,03	3,92

Tabela 3: Valores de eletronegatividade, eletrofilicidade, dureza, maciez e fração de elétrons transferidos para o derivado de oxazolidina (**1**) e seus derivados substituídos.

Composto	χ	ω	η	σ	ΔN
1	4,33	3,85	2,43	0,41	0,89
1a	4,46	4,07	2,44	0,41	0,91
1b	4,31	3,83	2,43	0,41	0,89
1c	4,32	3,83	2,44	0,41	0,89
1d	4,18	3,60	2,42	0,41	0,86
1e	4,38	3,91	2,45	0,41	0,89
1f	4,24	3,71	2,42	0,41	0,88
1g	4,61	4,43	2,41	0,42	0,96
1h	4,51	4,19	2,43	0,41	0,93
1i	4,84	4,75	2,47	0,41	0,98
1j	4,76	4,65	2,44	0,41	0,98
1k	4,37	3,95	2,42	0,41	0,90
1l	4,39	3,97	2,42	0,41	0,90
1m	5,23	6,30	2,18	0,46	1,20
1n	5,21	6,47	2,10	0,48	1,24

Tabela 4: Valores de eletronegatividade, eletrofilicidade, dureza, maciez e fração de elétrons transferidos para o derivado de imidazolidina (**2**) e seus derivados substituídos.

Composto	χ	ω	η	σ	ΔN
2	4,02	3,37	2,40	0,42	0,84
2a	4,12	3,54	2,39	0,42	0,86
2b	4,04	3,39	2,40	0,42	0,84
2c	3,98	3,30	2,40	0,42	0,83
2d	3,93	3,22	2,40	0,42	0,82
2e	4,05	3,40	2,41	0,42	0,84
2f	4,02	3,36	2,40	0,42	0,84
2g	4,31	3,91	2,38	0,42	0,91
2h	4,34	3,93	2,40	0,42	0,91
2i	4,49	4,18	2,42	0,41	0,93
2j	4,48	4,17	2,41	0,42	0,93
2k	4,07	3,46	2,39	0,42	0,85
2l	4,07	3,45	2,39	0,42	0,85
2m	4,91	5,75	2,09	0,48	1,17
2n	5,00	6,36	1,96	0,51	1,27

Apesar do ΔE ser o parâmetro mais importante para estimar uma maior eficiência de inibição (quando comparado com as energias de HOMO e LUMO) [9], com exceção dos derivados substituídos com $-\text{NO}_2$, não foram observadas diferenças significativas nos valores dos mesmos. Além disso, os compostos que possuem grupo nitro também obtiveram menores valores de LUMO, isto é, possuem uma maior facilidade em aceitar os elétrons do metal. Isso já poderia ser previsto, levando em consideração que o grupo nitro é retirador de elétrons.

Por outro lado, os compostos **1d**, **2c** e **2d** apresentaram os maiores valores de HOMO, demonstrando uma maior tendência de doar elétrons, o que também está de acordo com o fato de que o grupo amina é um forte doador de elétrons.

Como citado anteriormente, quanto menor a eletronegatividade, mais eficiente será o inibidor, tendo em vista que a diferença entre a eletronegatividade do metal e do inibidor será maior, levando à uma maior reatividade. Compostos menos eletrofílicos também promovem uma maior inibição, já que, quanto maior a eletrofilicidade do inibidor, mais desfavorecido será o processo de retrodoação.

Apesar dos derivados substituídos com o grupo nitro apresentarem os menores resultados para a energia de LUMO e para o ΔE , os mesmos apresentaram valores muito altos de eletronegatividade e eletrofilicidade em comparação aos derivados não substituídos, desfavorecendo-os como prováveis bons inibidores. Por outro lado, as moléculas substituídas com um grupo amina apresentaram os menores resultados para ambos os parâmetros, o que indica que provavelmente os compostos **1c**, **1d**, **2c** e **2d** deverão apresentar uma inibição mais eficiente.

Os compostos substituídos com os grupos amida e nitrila também possuem eletronegatividade e eletrofilicidade maior do que os derivados originais. Entretanto, a diferença não é alta como com os derivados substituídos com o grupo nitro. Nesse contexto, as moléculas com $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$ e $-\text{CONH}_2$ possuíam os maiores números de elétrons transferidos, porém, os dois últimos possuem uma maior vantagem, devido a excessiva eletronegatividade e eletrofilicidade dos compostos com $-\text{NO}_2$.

A dureza e a maciez mantiveram seus valores praticamente constantes para todos os derivados, com exceção dos substituídos com $-\text{NO}_2$ e, por isso, não foram relevantes para a seleção. Os compostos substituídos com $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$ e $-\text{COOC}_2\text{H}_5$ também não se mostraram interessantes, já que não se destacaram em nenhum dos parâmetros avaliados.

O último fator analisado foi a deslocalização dos orbitais HOMO. Já foi demonstrado que a melhor eficiência do inibidor **2** com relação ao **1**, está relacionada à deslocalização presente nos orbitais HOMO da imidazolidina entre os átomos N1 e N3, em comparação com a oxazolidina, cujos orbitais HOMO, não estão deslocalizados sobre os átomos O1 e N3 [2]. Essa deslocalização, indica uma maior tendência de doar elétrons, e é um importante fator para aumentar a reatividade da estrutura (promovendo uma maior eficiência de inibição). Esta observação foi mantida ao se avaliar todos os derivados de oxazolidina substituídos modelados no vácuo, onde não houve deslocalização dos orbitais HOMO sobre os átomos O1 e N3, conforme exemplificado na Figura 4.

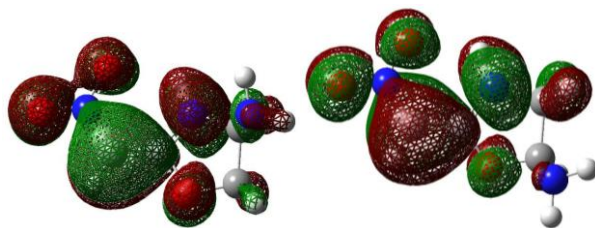


Figura 4: Orbitais HOMO do derivado de oxazolidina em meio gasoso, com -NH_2 na posição 4 (**1c**) e na posição 5 (**1d**) respectivamente.

As Figuras 5-7 mostram os orbitais HOMO dos derivados com os substituintes destacados em meio gasoso. A presença do grupo amina e do grupo nitrila nos derivados de imidazolidina não afetam a deslocalização entre os átomos N1 e N3 em nenhuma das posições, enquanto que a mesma é afetada com a presença do grupo amida, quando inserido na posição 5.

Dos demais compostos, apenas o derivado substituído com o grupo nitro na posição 4 (**2m**) não apresentou esta deslocalização, contribuindo negativamente para sua seleção como potencial inibidor.

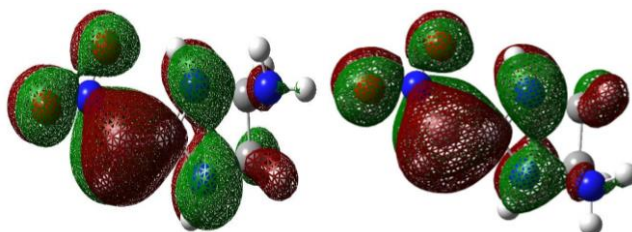


Figura 5: Orbitais HOMO do derivado de imidazolidina em meio gasoso, com -NH_2 na posição 4 (**2c**) e na posição 5 (**2d**) respectivamente.

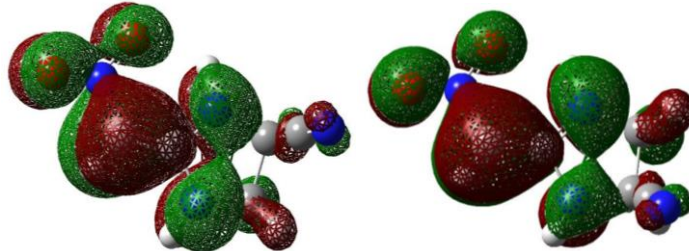


Figura 6: Orbitais HOMO do derivado de imidazolidina em meio gasoso, com -CN na posição 4 (**2i**) e na posição 5 (**2j**) respectivamente.

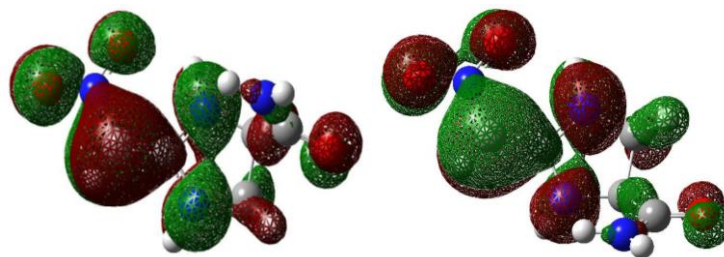


Figura 7: Orbitais HOMO do derivado de imidazolidina em meio gasoso, com $-\text{CONH}_2$ na posição 4 (**2g**) e na posição 5 (**2h**) respectivamente.

Meio aquoso

A presença de um solvente no meio levou à piora de alguns parâmetros, como a energia de HOMO, eletronegatividade e eletrofilicidade, cujos resultados, que podem ser observados nas Tabelas 5-8, foram um pouco inferiores aos resultados em meio gasoso para a maioria dos derivados. Apenas os compostos substituídos com $-\text{CONH}_2$, $-\text{CN}$ e $-\text{NO}_2$ tiveram melhores resultados de HOMO em comparação com o meio gasoso; por outro lado, os resultados de eletronegatividade foram superiores somente para os compostos substituídos com $-\text{CN}$ e $-\text{NO}_2$, e os de eletrofilicidade somente para os substituídos com $-\text{NO}_2$.

Tabela 5: Energia dos orbitais de fronteira HOMO, LUMO e ΔE , em eV, para o derivado de oxazolidina (**1**) e seus derivados substituídos em meio aquoso.

Composto	E_{HOMO}	E_{LUMO}	ΔE
1	-6,82	-2,15	4,67
1a	-6,94	-2,25	4,68
1b	-6,83	-2,17	4,66
1c	-6,90	-2,21	4,69
1d	-6,75	-2,08	4,67
1e	-6,97	-2,28	4,69
1f	-6,82	-2,16	4,66
1g	-6,94	-2,30	4,64
1h	-6,90	-2,24	4,66
1i	-7,12	-2,42	4,70
1j	-7,04	-2,38	4,66
1k	-6,90	-2,25	4,65
1l	-6,90	-2,24	4,66
1m	-7,23	-2,82	4,41
1n	-7,11	-2,91	4,21

Tabela 6: Energia dos orbitais de fronteira HOMO, LUMO e ΔE , em eV, para o derivado de

imidazolidina (2) e seus derivados substituídos em meio aquoso.

Composto	E _{HOMO}	E _{LUMO}	ΔE
2	-6,55	-1,91	4,64
2a	-6,59	-1,98	4,61
2b	-6,60	-1,97	4,63
2c	-6,56	-1,93	4,63
2d	-6,57	-1,92	4,65
2e	-6,61	-1,99	4,62
2f	-6,62	-1,99	4,64
2g	-6,65	-2,03	4,61
2h	-6,68	-2,05	4,63
2i	-6,76	-2,16	4,59
2j	-6,78	-2,15	4,62
2k	-6,61	-2,00	4,61
2l	-6,62	-2,00	4,62
2m	-6,83	-2,70	4,13
2n	-6,83	-2,71	4,12

Diferentemente do vácuo, apenas o derivado de oxazolidina substituído com $-NH_2$ na posição 5 obteve o maior valor de energia HOMO, enquanto que, no caso do derivado de imidazolidina, nenhum substituinte obteve resultados melhores desse parâmetro em comparação com o original. Por outro lado, para a energia LUMO e para o ΔE , a maioria dos resultados foram superiores ao resultado dos derivados sem substituintes. Além disso, assim como em meio gasoso, os compostos substituídos com $-NO_2$ possuíram os menores valores de HOMO e ΔE .

Tabela 7: Valores de eletronegatividade, eletrofilicidade, dureza, maciez e fração de elétrons transferidos para o derivado de oxazolidina (1) e seus derivados substituídos em meio aquoso.

Composto	χ	ω	η	σ	ΔN
1	4,49	4,31	2,34	0,43	0,96
1a	4,60	4,51	2,34	0,43	0,98
1b	4,50	4,35	2,33	0,43	0,97
1c	4,55	4,42	2,35	0,43	0,97
1d	4,42	4,17	2,34	0,43	0,95
1e	4,62	4,56	2,34	0,43	0,99
1f	4,49	4,33	2,33	0,43	0,96
1g	4,62	4,61	2,32	0,43	1,00
1h	4,57	4,48	2,33	0,43	0,98
1i	4,77	4,84	2,35	0,43	1,02
1j	4,71	4,75	2,33	0,43	1,01
1k	4,58	4,51	2,32	0,43	0,99
1l	4,57	4,48	2,33	0,43	0,98
1m	5,02	5,73	2,20	0,45	1,14
1n	5,01	5,97	2,10	0,48	1,19

Tabela 8: Valores de eletronegatividade, eletrofilicidade, dureza, maciez e fração de elétrons transferidos para o derivado de imidazolidina (**2**) e seus derivados substituídos em meio aquoso.

Composto	χ	ω	η	σ	ΔN
2	4,23	3,86	2,32	0,43	0,91
2a	4,28	3,98	2,31	0,43	0,93
2b	4,28	3,96	2,32	0,43	0,92
2c	4,25	3,89	2,32	0,43	0,92
2d	4,25	3,88	2,32	0,43	0,91
2e	4,30	4,01	2,31	0,43	0,93
2f	4,31	4,00	2,32	0,43	0,93
2g	4,34	4,08	2,31	0,43	0,94
2h	4,37	4,12	2,32	0,43	0,94
2i	4,46	4,33	2,30	0,44	0,97
2j	4,47	4,31	2,31	0,43	0,97
2k	4,31	4,02	2,30	0,43	0,93
2l	4,31	4,02	2,31	0,43	0,93
2m	4,77	5,50	2,06	0,48	1,15
2n	4,77	5,52	2,06	0,48	1,16

Os resultados de eletrofilicidade e eletronegatividade para os derivados substituídos com $-\text{NO}_2$ se mantiveram maiores do que os dos demais e são um indicio de piora da eficiência de inibição ao adicionar um grupo nitro nos compostos em comparação aos inibidores **1** e **2**. Em contrapartida, o menor valor de eletrofilicidade e eletronegatividade dos compostos que contém grupo amina se manteve apenas no derivado de oxazolidina quando substituído na posição 5.

Os valores de ΔN também foram semelhantes em meio gasoso e aquoso, e os derivados substituídos com $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$ e $-\text{CONH}_2$ continuaram com as maiores frações de elétrons transferidos. Novamente, os resultados de dureza e maciez não foram relevantes para a avaliação, pois não foram observadas mudanças significantes ao inserir a maioria dos substituintes. A maior mudança foi com a inserção do grupo nitro, já anteriormente descartado, devido aos seus valores altos de eletronegatividade e eletrofilicidade.

A introdução dos grupos $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$ e $-\text{COOC}_2\text{H}_5$ mais uma vez não levou a compostos com valores de propriedades físico-químicas melhores em termos de eficiência de inibição, em comparação aos demais, e, portanto, foram desconsiderados para a proposta.

Os orbitais HOMO foram novamente avaliados para todos os derivados de oxazolidina substituídos, dessa vez na presença de água como solvente, e a deslocalização dos orbitais nos átomos O1 e N3 não esteve presente em nenhum composto.

No caso dos derivados de imidazolidina, os resultados coincidiram com os obtidos em meio gasoso, onde estes apresentaram deslocalização, indicando que devem ser inibidores mais eficientes. Ademais, nenhum substituinte afetou a deslocalização dos orbitais nos átomos N1 e N3 em nenhuma das posições. Os orbitais HOMO dos derivados substituídos com os grupos que se destacaram estão demonstrados nas Figuras 8-10.

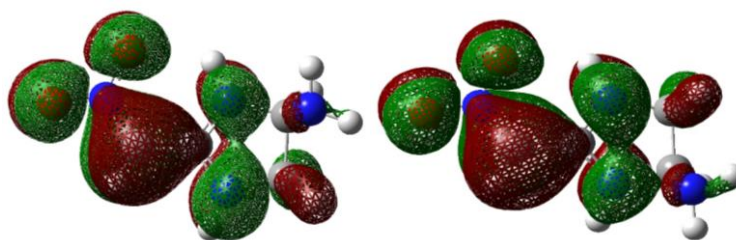


Figura 8: Orbitais HOMO do derivado de imidazolidina em meio aquoso, com -NH_2 na posição 4 (**2c**) e na posição 5 (**2d**) respectivamente.

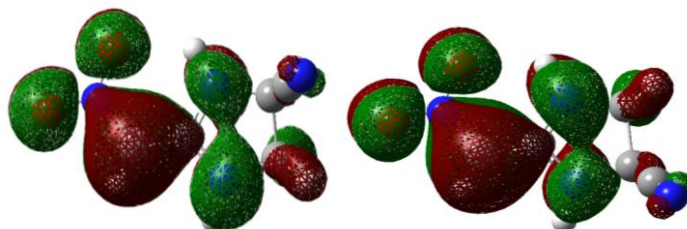


Figura 9: Orbitais HOMO do derivado de imidazolidina em meio aquoso, com -CN na posição 4 (**2i**) e na posição 5 (**2j**) respectivamente.

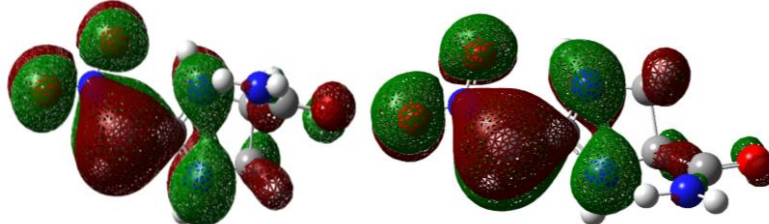


Figura 10: Orbitais HOMO do derivado de imidazolidina em meio aquoso, com -CONH_2 na posição 4 (**2g**) e na posição 5 (**2h**) respectivamente.

Avaliação de toxicidade

A avaliação de toxicidade também foi um fator para a seleção de compostos, já que se busca por inibidores de corrosão ambientalmente amigáveis. Foram realizados testes *in silico* de dose letal mediana (LD_{50}), toxicidade do desenvolvimento, mutagenicidade (teste de Ames) e carcinogenicidade.

O LD_{50} prevê a quantidade do produto químico, em mg/kg, que é letal para metade de uma população de ratos, quando ingerido por via oral [15]. Quanto maior a dose, menos tóxico é o composto. Compostos que necessitam de uma dose maior do que 500 mg/kg são classificados como pouco tóxicos [16].

A toxicidade do desenvolvimento prevê qualquer efeito adverso no desenvolvimento de humanos e/ou animais, antes e depois do nascimento, ao entrarem em contato com alguma substância nociva [15]. O teste de Ames é realizado utilizando cepas de *Salmonella typhimurium* que, ao entrarem em contato com compostos mutagênicos, começam a se proliferar; logo, um composto é classificado como mutagênico se induzir de forma significativa o crescimento de colônias em pelo menos uma cepa [15]. A avaliação de carcinogenicidade é estimada com base em uma série de alertas estruturais (SA) e modelos QSAR [17].

Os testes de toxicidade do desenvolvimento e testes de Ames foram calculados com o método *consensus*, que é uma média dos resultados estabelecidos por todos os métodos QSAR disponíveis, dando uma melhor previsão [15]. No entanto, não foi possível utilizar o método anteriormente citado para o teste de dose letal mediana, tendo em vista que só havia um método disponível para a previsão. Por esse motivo, o mesmo foi utilizado para a realização do LD_{50} . O modelo, denominado *nearest neighbor*, toma uma média dos resultados dos três produtos químicos disponíveis no programa mais semelhantes ao produto químico testado [15].

O Toxtree foi utilizado para corroborar com os resultados obtidos pelo T.E.S.T no teste de Ames e, por fim, avaliar a carcinogenicidade.

De acordo com os resultados das Tabelas 9 e 10, todos os compostos podem ser classificados como pouco tóxicos, e todos os derivados substituídos possuem uma toxicidade menor do que os originais. É importante destacar que os valores foram os mesmos para as substituições nas posições 4 e 5. Portanto, estas não foram consideradas nas tabelas.

Tabela 9: Toxicidade estimada pelo programa T.E.S.T, em mg/kg, para o derivado de oxazolidina (**1**) e seus derivados substituídos.

Substituinte	LD ₅₀
-	617,08
OH	692,96
NH₂	688,31
OCH₃	759,5
CONH₂	821,15
CN	735,69
COOC₂H₅	958,87
NO₂	830,49

Tabela 10: Toxicidade estimada pelo programa T.E.S.T, em mg/kg, para o derivado de imidazolidina (**2**) e seus derivados substituídos.

Substituinte	LD ₅₀
-	612,44
OH	688,31
NH₂	683,67
OCH₃	754,85
CONH₂	816,50
CN	731,04
COOC₂H₅	954,22
NO₂	825,84

Nos demais testes, todos os compostos foram considerados não carcinogênicos; os derivados de oxazolidina substituídos com –COOC₂H₅ na posição 4 e os derivados de imidazolidina com –COOC₂H₅ em qualquer uma das duas posições foram considerados tóxicos para o desenvolvimento. Além disso, os derivados substituídos com –CN levaram a resultados positivos para mutagenicidade em ambas as posições.

Meio ácido

Os compostos selecionados para avaliação em meio ácido foram os derivados de imidazolidina substituídos com –NH₂ e –CONH₂. Os substituintes –NO₂ e –CN anteriormente destacados foram descartados, tendo em vista que os compostos que continham grupo nitro obtiveram valores muito altos de eletronegatividade e eletrofilicidade, enquanto que compostos que possuíam grupo nitrila receberam resultados positivos para mutagenicidade. Os valores dos parâmetros analisados estão representados nas Tabelas 11 e 12.

Tabela 11: Energia dos orbitais de fronteira HOMO e LUMO e ΔE, em eV, para o derivado de imidazolidina (**2**) e seus derivados substituídos com –NH₂ e –CONH₂ em meio ácido.

Composto	E _{HOMO}	E _{LUMO}	ΔE
2	-6,50	-1,84	4,66
2c	-6,50	-1,84	4,66
2d	-6,50	-1,83	4,67
2g	-6,65	-2,01	4,64
2h	-6,69	-2,02	4,66

Tabela 12: Valores de eletronegatividade, eletrofilicidade, dureza, maciez e fração de elétrons transferidos para o derivado de imidazolidina (2) e seus derivados substituídos com $-NH_2$ e $-CONH_2$ em meio ácido.

Composto	χ	ω	η	σ	ΔN
2	4,17	3,73	2,33	0,43	0,89
2c	4,17	3,74	2,33	0,43	0,90
2d	4,16	3,71	2,34	0,43	0,89
2g	4,33	4,04	2,32	0,43	0,93
2h	4,35	4,06	2,33	0,43	0,93

A energia de HOMO se manteve constante para as moléculas substituídas com o grupo amina e decresceu para as substituídas com o grupo amida; a maciez também se manteve constante para todos os derivados. Os compostos substituídos com $-CONH_2$ obtiveram melhores valores para energia de LUMO, ΔE , dureza e ΔN , enquanto que os resultados dos compostos substituídos com $-NH_2$ foram melhores na eletronegatividade e eletrofilicidade, principalmente quando inserido na posição 5.

Assim como no meio aquoso, os orbitais HOMO se mantiveram deslocalizados após a inserção dos substituintes, independentemente da posição.

Proposição de potencial inibidor de corrosão

A partir dos resultados apresentados, acredita-se que a eficiência de inibição dos derivados de oxazolidina substituídos seja inferior à dos derivados de imidazolidina substituídos, tomando por base a análise dos orbitais HOMO (Figura 4), que, tanto em meio gasoso quanto aquoso, não apresentou a deslocalização entre o oxigênio e o nitrogênio observada para os nitrogênios dos derivados de imidazolidina.

Desta forma, após a avaliação no vácuo e na água dos derivados de imidazolidina substituídos, constatou-se que o substituinte $-NO_2$ levou a um menor valor de HOMO e ΔE (Tabelas 2 e 6), porém, também levou a valores muito altos de eletronegatividade e eletrofilicidade (Tabelas 4 e 8), fatores que interferem negativamente na interação metal-inibidor. Portanto, os compostos substituídos com grupo nitro foram descartados como proposta de inibidor.

Embora a análise da diferença de energia entre o HOMO e o LUMO (ΔE), se mostre mais relevante do que a dos parâmetros isolados, o valor da energia de HOMO para o derivado de imidazolidina com substituinte $-NH_2$ tanto na posição 4 quanto na 5, levou aos maiores valores calculados para este parâmetro em meio gasoso (Tabela 2), o que estaria relacionado à uma maior capacidade de inibição. Além disso, a eletronegatividade e a eletrofilicidade foram mais baixas do que as da molécula original ao se introduzir o substituinte $-NH_2$ seja na posição 4 ou na 5 (Tabela 4), embora os resultados tenham sido melhores na posição 5. Por outro lado, em meio aquoso, a introdução do grupo amina nos derivados de imidazolidina não levou a resultados relevantes.

As moléculas substituídas com grupo nitro, grupo nitrila e grupo amida obtiveram os maiores números de elétrons transferidos em meio gasoso e em meio aquoso (Tabelas 4 e 8); no entanto, assim como o $-NO_2$, o $-CN$ foi descartado, tendo em vista que o substituinte levou a resultados positivos para testes de mutagenicidade.

Os valores de dureza e maciez calculados (Tabelas 4, 8 e 12) não apresentaram variações significativas em nenhum meio para os derivados substituídos de imidazolidina com relação ao não substituído.

A introdução do substituinte $-NH_2$ no derivado de imidazolidina não afetou a deslocalização presente nos orbitais HOMO entre os átomos N1 e N3 em nenhum dos meios (Figuras 5, 8 e 11), enquanto que a introdução do $-CONH_2$ interferiu apenas em meio gasoso (Figuras 7, 10 e 12), quando introduzido na posição 5, e este é um importante fator relacionado ao bom potencial de inibição do derivado 2.

Em meio ácido, a comparação se deu entre os grupos amina e amida. Os resultados de HOMO, eletronegatividade e eletrofilicidade dos compostos com -NH_2 na posição 5 foram superiores, e os melhores resultados de LUMO, ΔE e ΔN foram com -CONH_2 na posição 4.

Portanto, os parâmetros calculados em meio gasoso, aquoso e ácido levam à proposição de se introduzir o substituinte -NH_2 na posição 5 e o substituinte -CONH_2 na posição 4 do derivado 2.

As avaliações de toxicidade corroboram estas proposições, mostrando que estes compostos devem ser não carcinogênicos, não mutagênicos, não tóxicos ao desenvolvimento e devem apresentar toxicidade inferior à do composto inicial (2).

Conclusão

Este trabalho permitiu avaliar teoricamente propriedades físico-químicas relacionadas à eficiência de inibição de corrosão de derivados de oxazolidina e imidazolidina substituídos nas posições 4 e 5. Também foram feitas avaliações de toxicidade *in silico* para todos os compostos estudados. A análise dos resultados indicou que os compostos **2d** e **2g** devem apresentar um maior potencial de inibição do que os compostos **1** e **2** (Figura 1).

O estudo foi reforçado com o cálculo e análise dos parâmetros em meio aquoso e ácido, uma vez que a maioria dos processos de corrosão ocorre em meio ácido. A partir disso, propõe-se que com a introdução dos substituintes -NH_2 e -CONH_2 nas posições 5 e 4 respectivamente, no derivado de imidazolidina, sejam obtidos inibidores em potencial, mais eficientes e menos tóxicos do que o inibidor 2. Os novos compostos obtidos a partir desta triagem, poderão ser sintetizados e avaliados experimentalmente com economia de tempo e recursos.

Agradecimentos

Os autores agradecem pela bolsa de Iniciação Científica PIBIC/UFF e pelo apoio da FAPERJ.

Referências

- [1] Q. Zhang, R. Zhang, R. Wu, Y. Luo, L. Guo, Z. He, Green and high-efficiency corrosion inhibitors for metals: a review, *J. Adhes. Sci. Technol.*, (2022) 1-24.
- [2] M.G. Silva, A.N.C. Costa, D.P. Sangi, J. Yoneda, L.W. Coelho, E.A. Ferreira, Comparative study of oxazolidine and imidazolidine compounds as inhibitors of SAE 1020 steel corrosion in aqueous HCl solution, *Chem. Eng. Commun.*, 209 (2021) 1165-1181.
- [3] M. Ouakki, M. Galai, M. Cherkaoui, Imidazole derivatives as efficient and potential class of corrosion inhibitors for metals and alloys in aqueous electrolytes: A review, *J. Mol. Liq.*, 345 (2022) 117815.
- [4] Y. Boughoes, M. Benamira, L. Messaadia, N. Ribouh, Adsorption and corrosion inhibition performance of some environmental friendly organic inhibitors for mild steel in HCl solution via experimental and theoretical study, *Colloids Surf.*, 593 (2020) 124610.
- [5] N. Ammouchi, H. Allal, Y. Belhocine, S. Bettaz, E. Zouaoui, DFT computations and molecular dynamics investigations on conformers of some pyrazinamide derivatives as corrosion inhibitors for aluminum, *J. Mol. Liq.*, 300 (2020) 112309.

- [6] T.A. Salman, K.A. Samawi, J.K. Shneine, Electrochemical and computational studies for mild steel corrosion inhibition by benzaldehydethiosemicarbazone in acidic medium, *Port. Electrochim. Acta*, 37 (2019) 241–255.
- [7] B. Tan, S. Zhang, H. Liu, Y. Qiang, W. Li, L. Guo, S. Chen, Insights into the inhibition mechanism of three 5-phenyltetrazole derivatives for copper corrosion in sulfuric acid medium via experimental and DFT methods, *J. Taiwan Inst. Chem. E.*, 102 (2019) 424–437.
- [8] D. Yurko, R. Govea-Rueda, M. Galicia, H.I. Beltran, L.S. Zamudio-Rivera, Corrosion inhibitors: design, performance, and computer Simulations, *J. Phys. Chem. B*, 109 (2005) 22674-84.
- [9] A.D. da Silva, G.X. Nascimento, D.G.S. Quattrociocchi, A.P. Martizazzo, L.W.C. Paes, Propriedades químico-quânticas utilizando o método TFD: uma ferramenta teórica aplicada no estudo de inibidores de corrosão, *Res. Soc. and Develop.*, 9 (2020) e2291210499.
- [10] I.B. Obot, N.O. Obi-Egbedi, Adsorption properties and inhibition of mild steel corrosion in sulphuric acid solution by ketoconazole: Experimental and theoretical investigation, *Corrosion Sci.*, 52 (2010) 198-204.
- [11] M.J. Frisch et al. Gaussian 16W, Revision C.01, M. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
- [12] T.E.S.T. 2016. Toxicity Estimation Software Tool. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency.
- [13] G. Patlewicz, N. Jeliazkova, R.J. Safford, A.P. Worth, B. Aleksiev, An evaluation of the implementation of the Cramer classification scheme in the Toxtree software, *SAR QSAR Environ. Res.*, 19 (2008) 495–524.
- [14] R. Benigni, C. Bossa, O. Tcheremenskaia, Nongenotoxic carcinogenicity of chemicals: mechanisms of action and early recognition through a new set of structural alerts, *Chem. Rev.*, 113 (2013) 2940–2957.
- [15] M. M Todd. User's Guide for T.E.S.T: A java application to estimate toxicities and physical properties from Molecular Structure. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, 2020.
- [16] Canadian Centre for Occupational Health & Safety. What is a LD50 and LC50?. Disponível em < <https://www.ccohs.ca/oshanswers/chemicals/ld50.html> >. Acesso em: 10 fev. 2023.
- [17] Toxtree user manual, v.2. Sofia: Bulgaria. Idea consult Ltd, 2015.