



Universidade Federal do Rio de Janeiro

Centro de Letras e Artes

Escola de Belas Artes

Curso de Conservação e Restauração

**ESTUDO QUANTO-MECÂNICO DO USO DE FÁRMACOS COMO
POTENCIAIS INIBIDORES DE CORROSÃO PARA ESCULTURAS
DE BRONZE**

Susana Priscila Cerqueira Santos

Rio de Janeiro

2020



Universidade Federal do Rio de Janeiro

Centro de Letras e Artes

Escola de Belas Artes

Curso de Conservação e Restauração

Susana Priscila Cerqueira Santos

**ESTUDO QUANTO-MECÂNICO DO USO DE FÁRMACOS COMO
POTENCIAIS INIBIDORES DE CORROSÃO PARA ESCULTURAS
DE BRONZE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Conservação e Restauração da Universidade Federal do Rio de Janeiro como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Conservação e Restauração.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Lima Marques de Aguiar

Rio de Janeiro

2020

CIP - Catalogação na Publicação

SS237e Santos, Susana Priscila Cerqueira
Estudo quanto-mecânico do uso de fármacos como potenciais inibidores de corrosão para esculturas de bronze / Susana Priscila Cerqueira Santos. -- Rio de Janeiro, 2020.
69 f.

Orientador: Daniel Lima Marques de Aguiar .
Trabalho de conclusão de curso (graduação) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Belas Artes, Bacharel em Conservação e Restauração, 2020.

1. Conservação-Restauração. 2. Corrosão. 3. DFT.
I. Lima Marques de Aguiar , Daniel, orient. II.
Título.

ESTUDO QUANTO-MECÂNICO DO USO DE FÁRMACOS COMO POTENCIAIS INIBIDORES DE CORROSÃO PARA ESCULTURAS DE BRONZE

Susana Priscila Cerqueira Santos

Orientador: Prof. Dr. Daniel Lima Marques de Aguiar

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Conservação e Restauração da Escola de Belas Artes da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de bacharel em Conservação e Restauração.

Aprovada por:

Prof. Dr. Daniel Lima Marques de Aguiar – EBA/UFRJ
(Presidente)

Profa. Dra. Márcia Mathias Rizzo – EBA/UFRJ

Profa. Dra. Priscila Tamiasso-Martinhon– IQ/UFRJ

DEDICATÓRIA

À minha amada mãe, Anesia.
Ao meu pai, Erialmy (*in memoriam*).
À minha irmã, Eriane.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Daniel Aguiar, pela oportunidade e disponibilidade no desenvolvimento do trabalho. Agradeço também pela confiança, incentivo e dedicação, muito obrigada.

À minha família, especialmente a minha mãe, Anesia, que batalhou sozinha para auxiliar e incentivar a minha educação com os recursos que possuía, muito obrigada.

Aos meus padrinhos, Andréa, Carla e Antônio, pelo suporte e confiança.

À Márcia Valéria, minha orientadora no período de estágio e bolsa de iniciação científica no Museu Nacional que me instigou e incentivou a permanência na área de preservação do patrimônio.

À minha amiga e parceira de faculdade, Alícia Neves, pela companhia, auxílio e amizade durante todo o período da graduação.

Ao corpo docente do curso de Conservação e Restauração da UFRJ e aos técnicos pela contribuição de forma intensa a minha formação, muito obrigada a todos e todas.

Aos meus amigos e amigas que me acompanham e incentivam desde o início da faculdade, obrigada!

RESUMO

No âmbito da história da arte, o bronze é a liga metálica (Cu, Sn) mais utilizada na manufatura de esculturas, sobretudo em função das suas propriedades como durabilidade e fácil manejo. No Brasil, mais especificamente no Rio de Janeiro durante os séculos XVII e XIX, houve grande produção de esculturas de bronze, de forma que ~65% das esculturas públicas da cidade da capital fluminense são feitas desse material. Apesar do material apresentar propriedades favoráveis ao processo escultórico, a oxidação/corrosão do bronze é um fenômeno natural, que pode ser acelerado por fatores extrínsecos à obra, e.g. temperatura, índice pluviométrico do local, além de fatores atmosféricos (salinidade, poluentes e umidade relativa). Uma alternativa para mitigar esse fenômeno oxidativo, em esculturas, é o uso de aditivos químicos chamados de anticorrosivos. Na atualidade, um dos inibidores de corrosão mais eficientes, e utilizados, para superfícies de bronze derivam dos benzotriazóis (BTA), mas, em função da sua elevada toxicidade, estas substâncias apresentam um risco ocupacional para conservadores-restauradores, além de serem ambientalmente hostis. Este estudo apresenta uma análise criteriosa e comparativa de fármacos potencialmente úteis para a proteção do patrimônio escultórico em bronze, investigados a partir de cálculos quanto-mecânicos, baseados na Teoria do Funcional de Densidade (DFT). Um total de 5 fármacos (cefadroxil, ibuprofeno, levetiracetam, metronidazol e nicotinamida) foram investigados em relação às suas geometrias moleculares e às energias dos seus orbitais de fronteira (HOMO/LUMO), que foram utilizadas para o cálculo de propriedades moleculares gerais, dureza global (η), maciez (σ), eletronegatividade (χ), potencial de ionização (I) e afinidade eletrônica (A). De acordo com o nível de teoria adotado neste trabalho (B3LYP/6-31G (d,p)) os resultados evidenciaram que, em relação ao BTAH, o melhor desempenho foi do ibuprofeno que obteve energia de 0,1904 eV enquanto o BTAH a energia é 1,4177 eV.

Palavras chaves: Conservação-Restauração; Corrosão; DFT

ABSTRACT

In the art history scope, bronze is the most widely-used metallic alloy (Cu, Sn) in the sculptures manufacture, due to its feasible properties such as durability. In Brazil - more specifically in Rio de Janeiro, during the 17th and 19th centuries, there was a large production of bronze sculptures, that yield ~ 65% of public sculptures in the city of the capital of Rio de Janeiro are made of this material. Although the material has affordable properties to the sculptural process, oxidation/corrosion of bronze is a natural phenomenon, which can be boosted by extrinsic factors, e.g. temperature, local rainfall, even atmospheric factors (salinity, pollutants and relative humidity). An alternative to mitigate this oxidative phenomenon, in sculptures, is the use of chemical additives called anticorrosives. Currently, one of the most efficient and used corrosion inhibitors for bronze surfaces is derived from benzotriazole (BTA), but, due to their high toxicity, these substances present an occupational risk for conservators-restorers as well as an environmentally hostile behaviour. This study presents a careful and comparative analysis of drugs potentially useful for the protection of bronze sculptural heritage, investigated from quantum-mechanical calculations, based on the Density Functional Theory (DFT). A total of 5 drugs (cefadroxil, ibuprofen, levetiracetam, metronidazole and nicotinamide) were investigated in relation to their molecular geometries and the energies of their orbitals (HOMO / LUMO), which were used to calculate general molecular properties, hardness global (η), softness (σ), electronegativity (χ), ionization potential (I) and electronic affinity (A). According to the level of theory adopted in this work (B3LYP / 6-31G (d, p)) the results showed that, in relation to BTAH, the best performance was of ibuprofen that obtained energy of 0,1904 eV while BTAH an energy is 1,4177 eV.

Keywords: Conservation-Restoration; Corrosion; DFT.

Parte dos resultados obtidos nesse trabalho de conclusão de curso foi apresentada nos seguintes congressos acadêmicos:

1. Santos, S. P. C.; Silva, L. L.; Martinhon, P. T.; Sousa, C. R.; Aguiar, D. L. M. Como a mecânica quântica pode contribuir para a preservação de esculturas em bronze? Congresso Online Nacional de Química (2019)
2. Santos, S. P. C.; Martinhon, P. T.; Sousa, C. R.; Aguiar, D. L. M. Como a mecânica quântica e os alcaloides do café podem ajudar na preservação de esculturas de bronze? 10^a Semana de Integração Acadêmica da UFRJ (2019)

Lista de Figuras

Figura 2.1 –	Esculturas públicas na cidade do Rio de Janeiro.	20
Figura 2.2 –	Temperatura do Rio de Janeiro no período de 2005 a 2015.	21
Figura 2.3 –	Umidade do Rio de Janeiro no período de 2005 a 2015.	22
Figura 2.4 –	Fases do desenvolvimento de pátinas no cobre em ambientes urbanos.	25
Figura 2.5 –	Formas de corrosão.	27
Figura 2.6 –	Estrutura molecular do 1H-benzotriazol (BTAH).	31
Figura 2.7 –	Número de publicações científicas com o termo “green corrosion inhibitor” por ano.	32
Figura 2.8 –	Estrutura molecular do fármaco cefadroxil.	34
Figura 2.9 –	Estrutura molecular do ibuprofeno.	35
Figura 2.10 –	Estrutura molecular do levetiracetam.	36
Figura 2.11 –	Estrutura molecular do metronidazol.	37
Figura 2.12 –	Estrutura molecular da nicotinamida.	37
Figura 5.1 –	Estruturas de maior e de menor energia encontrada para os fármacos do trabalho.	46
Figura 5.2 –	Mapas de contorno dos orbitais moleculares do 1H-benzotriazol (BTAH) calculadas com DFT e MP2.	52
Figura 5.3 –	Mapa de contorno do orbital molecular do cefadroxil calculada com DFT.	52
Figura 5.4 –	Mapas de contorno dos orbitais moleculares do ibuprofeno calculadas com DFT e MP2.	53
Figura 5.5 –	Mapas de contorno dos orbitais moleculares do levetiracetam calculadas com DFT e MP2.	54

- Figura 5.6 – Mapas de contorno dos orbitais moleculares do metronidazol calculadas com DFT e MP2. **54**
- Figura 5.7 – Mapas de contorno dos orbitais moleculares da nicotinamida calculadas com DFT e MP2. **55**

Lista de Tabelas

Tabela 2.1 –	Constituintes do oceano.	23
Tabela 4.1 –	Relação dos fármacos estudados e a referência da estrutura química utilizada.	42
Tabela 5.1 –	Comparação dos comprimentos calculados e dados experimentais. A numeração obedece a Figura 2.6 e os valores estão em angstroms (Å).	47
Tabela 5.2 –	Comparação dos comprimentos calculados e dados experimentais. A numeração obedece a Figura 2.8 e os valores estão em angstroms (Å).	48
Tabela 5.3 –	Comparação dos comprimentos calculados e dados experimentais. A numeração obedece a Figura 2.9 e os valores estão em angstroms (Å).	49
Tabela 5.4 –	Comparação dos comprimentos calculados e dados experimentais. A numeração obedece a Figura 2.10 e os valores estão em angstroms (Å).	49
Tabela 5.5 –	Comparação dos comprimentos calculados e dados experimentais. A numeração obedece a Figura 2.11 e os valores estão em angstroms (Å).	50
Tabela 5.6 –	Comparação dos comprimentos calculados e dados experimentais. A numeração obedece a Figura 2.12 e os valores estão em angstroms (Å).	51
Tabela 5.7 –	Valores das energias (eV) dos orbitais de fronteira (HOMO e LUMO) calculados para os fármacos e o 1H-benzotriazol comparados com os valores encontrados na literatura.	56
Tabela 5.8 –	Propriedades gerais calculados a partir dos valores de energia dos orbitais de fronteira. Valores em elétron-Volt (eV)	56

Lista de Abreviaturas

BTA	Benzotriazóis
BTAH	1H-benzotriazol
DFT	Teoria do funcional de densidade (<i>Density functional Theory</i>)
GAMESS	<i>The General Atomic and Molecular Electronic Structure System</i>
HOMO	Mais alto orbital molecular ocupado (Highest occupied molecular)
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
LUMO	Mais baixo orbital molecular desocupado (<i>Lowest unoccupied molecular orbital</i>)
MM	Mecânica molecular
MP2	Método perturbacional de Moller-Plesset de segunda ordem (<i>Moller Plesset 2nd order perturbation expansion method</i>)
SE	Semi-empírico

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1. A produção artística em bronze	19
2.2. Condições climáticas do Rio de Janeiro	20
2.2.1. Temperatura	21
2.2.2. Umidade relativa	22
2.2.3. Condições salinas da orla carioca e a presença de poluentes	22
2.2.4. Regime pluviométrico	23
2.3. Corrosão do bronze	24
2.4. Estratégias para inibição de corrosão de bronze: Os inibidores de corrosão	27
2.4.1. O uso da teoria do funcional de densidade para a investigação de anticorrosivos	29
2.4.2. O uso dos benzotriazóis como anticorrosivos	31
2.4.3. O potencial uso de fármacos como inibidores de corrosão	32
2.4.3.1. Cefadroxil	33
2.4.3.2. Ibuprofeno	34
2.4.3.3. Levetiracetam	35
2.4.3.4. Metronidazol	36
2.4.3.5. Nicotinamida	37
3. OBJETIVOS	40
3.1. Objetivo Geral	40
3.2. Objetivos Específicos	40
3.3. Objetivos Colaterais	40
4. METODOLOGIA	42
4.1. Aparato computacional: Hardware e Software	42
4.2. Seleção de fármacos	42
4.3. Cálculos clássicos: Mecânica Molecular	42
4.4. Cálculos quânticos: DFT e MP2	43
4.5. Cálculo de propriedades gerais	43
4.5.1. Potencial de ionização	43
4.5.2. Afinidade eletrônica	43

4.5.3. Dureza	44
4.5.4. Maciez	44
4.5.5. Eletronegatividade	44
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
5.1. Análise Conformacional	46
5.2. Otimização de geometria	47
5.2.1. 1H-benzotriazol	47
5.2.2. Cefadroxil	48
5.2.3. Ibuprofeno	48
5.2.4. Levetiracetam	49
5.2.5. Metronidazol	50
5.2.6. Nicotinamida	50
5.3. Cálculo de energia total e cálculo de propriedades moleculares gerais	51
5.3.1. 1H-benzotriazol	52
5.3.2. Cefadroxil	52
5.3.3. Ibuprofeno	53
5.3.4. Levetiracetam	53
5.3.5. Metronidazol	54
5.3.6. Nicotinamida	55
6. CONCLUSÕES	58
7. PERSPECTIVAS	60
8. REFERÊNCIAS	61

1. INTRODUÇÃO

No âmbito da história das artes visuais, os metais e suas ligas têm sido amplamente utilizados na manufatura de bens culturais variados, por povos de diferentes períodos históricos e de países variados, inclusive no Brasil. Desta forma, é comum que objetos metálicos estejam listados nos acervos de uma série de instituições de guarda, públicas e privadas, que dedicam esforços para preservá-los da melhor forma possível. Não obstante sua grande importância para o campo cultural, o desenvolvimento específico de novas metodologias de preservação de bens culturais metálicos não é alvo das atenções de muitas instituições ou grupos de pesquisa (HERNÁNDEZ, 2009).

Por conta da estrutura eletrônica dos seus átomos, objetos metálicos tendem, naturalmente, a perder elétrons em reações que envolvam o oxigênio (O_2) atmosférico, *i.e.*, são oxidados pela atmosfera. Em alguns casos as reações de oxidação produzem substâncias de baixa coesão, que resultam em perda de massa com o passar do tempo, *i.e.*, sofrem corrosão. Em outros casos a oxidação conduz à formação de pátinas estáveis, sem que o fenômeno corrosivo aconteça (LAGO et al, 2002). No caso dos objetos de bronze, a via oxidativa (corrosiva ou não) é determinada, sobretudo, por fatores ambientais extrínsecos. Bens patrimoniais em bronze guardados sob o teto de um museu beneficiam-se de um microclima favorável ao aparecimento de uma pátina estável, ao passo que monumentos, expostos às intempéries naturais têm maior propensão em degradar-se por via corrosiva, sobretudo em altas concentrações de cloreto (Cl^-) atmosférico. Uma abordagem interessante para mitigar os efeitos degradativos da atmosfera sobre os objetos de bronze, diz respeito à utilização de inibidores de corrosão (FRAUCHES-SANTOS et al., 2014).

Por definição, anticorrosivos são substâncias químicas que inibem (total ou parcialmente) a atividade catódica e/ou anódica. Os derivados dos benzotriazóis constituem a família de inibidores de corrosão mais amplamente utilizados na preservação de objetos de bronze, não obstante sejam hostis ao meio ambiente e tóxico para seres humanos (MULTI CHEMIE, 2009). Desta forma, a busca por anticorrosivos (eficientes e menos tóxicos) que possam substituir os derivados de benzotriazóis (BTA) emerge como uma necessidade

premente e que tem sido alvo de uma série de artigos científicos. Neste contexto, a busca por “inibidores verdes” inclina-se bastante para a sondagem de produtos naturais, mas também para a reutilização de substâncias que poderiam ter impacto ambiental negativo em seu descarte, e.g. medicamentos vencidos. Por outro lado, fundamentalmente a pesquisa com anticorrosivos baseia-se na realização de experimentos de agressão controlada de uma determinada superfície (geralmente com algum ácido), onde o anticorrosivo testado é posto à prova. *Per se*, esses ensaios avaliam a eficiência inibitória, mas não fornecem dados a respeito dos mecanismos de inibição e/ou das propriedades moleculares do anticorrosivo em si. Uma boa estratégia para sondar “os porquês” da atividade anticorrosiva de uma determinada molécula, diz respeito aos métodos computacionais de investigação (AMMOUCHI et al., 2020; GROSSER, 2015).

Grosso modo, as técnicas computacionais de investigação fundamentam-se em dois grandes grupos: (i) métodos clássicos, derivados da física newtoniana – computacionalmente mais baratos, menos exatos e que não levam em consideração a estrutura eletrônica do sistema estudado e (ii) métodos quânticos, baseados na estrutura eletrônica do sistema estudado, mais exatos, mas de maior custo computacional. Em amplo aspecto, a química computacional tem se tornado cada vez mais comum entre cientistas, seja pela facilidade de aquisição de computadores, pela popularização dos softwares livres ou pelo desenvolvimento de teorias cada vez mais acuradas. Neste contexto, a teoria do funcional de densidade (do inglês DFT – *Density Functional Theory*) emerge como um dos mais populares métodos quânticos de investigação teórica, com custo computacional razoavelmente baixo (SANT’ANNA, 2002; ORTOLAN, 2014).

A proposta deste trabalho é, justamente, realizar uma primeira abordagem a respeito da reutilização de fármacos e, por conseguinte de medicamentos, que possam ser usados como inibidores de corrosão em esculturas de bronze, como uma opção de baixo custo, sem impacto ambiental, não ofensivo à saúde de conservadores-restauradores. A ideia central foi avaliar 5 fármacos com comprovada atividade anticorrosiva, a partir de orbitais de fronteira calculados por DFT.

CAPÍTULO 2 – REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. A produção artística em bronze

Do ponto de vista histórico, o elemento químico cobre (Cu) foi descoberto há pelo menos dez mil anos atrás no Oriente Médio e era utilizado como encontrado na sua forma natural. Inicialmente ele foi usado como substituto da pedra na produção de artefatos, ferramentas de trabalho, armas e objetos de decoração. Em função das suas propriedades de durabilidade, resistência à corrosão, maleabilidade, ductibilidade e fácil manejo este metal foi, e continua sendo, amplamente utilizado (HERNÁNDEZ, 2009; CAMPOS, 2010).

Ao longo do tempo, o cobre também foi utilizado em forma de ligas. Descobriu-se, por volta de 3000 a.C., que ao adicionar pequenas quantidades de estanho ao cobre, criava-se uma liga metálica com propriedades muito superiores às do cobre puro, surgindo assim, o bronze (HERNÁNDEZ, 2009).

A liga metálica de bronze, que possui majoritariamente átomos de Cu e Sn, tem sido usada desde a antiguidade na fabricação de esculturas e de outros elementos arquitetônicos. Em termos internacionais, citam-se como exemplos, o Colosso de Rodas (Rodas, Grécia), a estátua de Marco Aurélio (Roma, Itália), a Estátua da Liberdade (Nova Iorque, E.U.A.), fora uma série de batistérios, portas, altares de Igrejas e Catedrais na Europa, Ásia e América. No caso do Rio de Janeiro, há esculturas públicas em bronze espalhadas por toda cidade, pode-se citar como exemplo o Busto de Paulo de Frontin (Cinelândia), estátua do Presidente Castelo Branco (Praia do Leme), estátua de Chopin (Praia Vermelha) e a cabeça do Marechal Józef Pitsudski (Praia de Ipanema). Além disso, há algumas esculturas públicas que são tombadas pelo Instituto Estadual do Patrimônio Cultural (INEPAC) como a estátua equestre de Dom Pedro I (Praça Tiradentes), o lampadário do Largo da Lapa e o relógio do Largo da Carioca, dentre outros (LAGO et al, 2002; INEPAC, 2020). Alguns dos exemplos supracitados podem ser encontrados na Figura 2.1.



Figura 2.1 – Esculturas públicas na cidade do Rio de Janeiro. a) Cabeça do Marechal Józef Piłsudski na Praia de Ipanema; b) Estátua equestre de Dom Pedro I na Praça Tiradentes; c) Estátua de Chopin na Praia Vermelha. (LAGO et al., 2002; INEPAC, 2020)

Pode-se observar, portanto, que a história do cobre e suas ligas percorrem por diversos continentes, povos e histórias. Nessa perspectiva, as condições de armazenamento/exposição também contaram com condições variadas o que influencia na deterioração e, conseqüentemente, na formulação de estratégias úteis para a preservação desses bens culturais.

2.2. Condições climáticas do Rio de Janeiro

Alguns fatores atmosféricos podem colaborar para a degradação de bens escultóricos em bronze, principalmente as obras que se encontram em ambientes não musealizados e sem a adequada medida de proteção contra corrosão. As esculturas situadas em ambientes externos - como em praças, monumentos, parques - estão diretamente em contato com as condições climáticas da localidade, em exposição contínua ao ar livre e conseqüentemente, aos agentes oxidantes.

As condições atmosféricas que influenciam na corrosão do bronze são: a temperatura, que altera a velocidade das reações químicas; os sais marinhos

ou poluentes, que em grandes quantidades funcionam como eletrólitos fortes; os materiais particulados que retiram os produtos de proteção do metal, a umidade relativa do ar, que forma um filme de água na superfície metálica e a incidência de chuvas, que lava a superfície de impurezas e arrasta produtos que oferecem proteção (BIDETTI et al., 2011; MENNUCCI, 2011; SAMPAIO et al., 2014).

2.2.1. Temperatura

A cidade do Rio de Janeiro enquadra-se numa zona tropical quente e úmida com forte radiação solar. Segundo dados da estação 83743 (Baía de Guanabara, RJ) do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET, 2019) do período de 2005 a 2015, a temperatura variou entre 20-35°C (Figura 2.2). As variações de temperatura podem modificar a velocidade das reações químicas, uma vez que o aumento da temperatura diminuirá a condensação de vapor d'água na superfície metálica, a adsorção de gases e a solubilidade do oxigênio. Além disso, as flutuações de temperatura também têm grande influência na velocidade de corrosão atmosférica, pois acarretam alterações na umidade relativa (MENNUCCI, 2011).



Figura 2.2 - Temperatura do Rio de Janeiro no período de 2005 a 2015 (INMET, 2019)

2.2.2. Umidade relativa

A água existente na atmosfera, sob diferentes formas, compõe um dos fatores mais importantes do processo de corrosão. Para Mennucci (2011) a umidade é o principal agente formador de eletrólito (substâncias responsáveis pela condução de eletricidade em uma solução) na superfície de metais expostos à atmosfera, principalmente devido à condensação do orvalho.



Figura 2.3 – Umidade do Rio de Janeiro no período de 2005 a 2015 (INMET, 2019)

Considerando os dados da estação 83743 do INMET, no período de 2005 a 2015, a umidade relativa da cidade do Rio de Janeiro variou entre 55-85% (Figura 2.3). Isso pode resultar no processo de formação de películas de água na superfície do metal. Wolynech et al (apud BRAMBILLA, 2011, p. 7) argumenta que mesmo para umidades relativas ~60%, pode ocorrer a formação dessa película. Desse modo, a velocidade de corrosão depende não apenas da umidade relativa do ar, mas também, de constituintes atmosféricos como: SO₂, CO, NO₂/NO₃, O₃ e materiais particulados.

2.2.3. Condições salinas da orla carioca e a presença de poluentes

A cidade do Rio de Janeiro compõe uma região metropolitana, é densamente povoada, urbanizada e situada no litoral brasileiro. Desse modo, a composição da atmosfera da cidade recebe influências antrópicas e naturais.

Em termos gerais, a atmosfera carioca contém fumos (partículas sólidas formadas pela condensação ou sublimação de substâncias gasosas originadas da vaporização/sublimação de sólidos) e sulfatos provenientes da queima de combustíveis fósseis, além de partículas de NaCl (oriundos do oceano Atlântico) que por intermédio dos ventos podem se depositar na superfície do metal. A interação dessas partículas suspensas no ar, na presença de umidade relativa alta pode resultar na condensação e o aumento da taxa de corrosão, devido à promoção da interação mais intensa dos contaminantes perante estruturas metálicas (BRAMBILLA, 2011).

A tabela 2.1 mostra alguns componentes constituintes do aerossol salino do oceano, é estimado que para cada quilo de água do mar, existam cerca de ~35g de compostos dissolvidos. Dentre esses componentes, o mais abundante (>50%) é o NaCl (DAY, 1999 apud MACCACHERO et al., 2017, p.5). Os constituintes do sal marinho em contato com a liga metálica de bronze encadeiam reações químicas.

Tabela 2.1 – Constituintes do oceano (MACCACHERO et al., 2017)

Constituinte	g/kg de água do mar	%de massa no total de sais
Cl ⁻	18,98	55,04
Na ⁺	10,56	30,61
SO ₄ ²⁻	2,65	7,68
Mg ²⁺	1,27	3,69
Ca ²⁺	0,4	1,16
K ⁺	0,38	1,10
HCO ₃ ⁻	0,14	0,41
TOTAL	34,38	99,69

2.2.4. Regime pluviométrico

No que tange o ciclo de chuva e a sua duração sobre as ligas metálicas de bronze, elas podem ser benéficas, quando solubilizam e lixiviam as espécies agressivas na superfície metálica, e podem ser malélicas, pois aumentam o período de molhamento da superfície aumentando a atividade eletroquímica. A chuva é um dos principais agentes de aporte de poluentes

atmosféricos à superfície do metal, levando a dissolução química dos produtos de corrosão (BIDETTI et al., 2011; MENNUCCI, 2011).

Outro fator prejudicial é a chuva ácida que ocasiona em processos eletroquímicos com o metal. Os poluentes gasosos (SO_2 , SO_3 , NO e NO_2) oriundos da queima de combustíveis derivados do petróleo, presentes na atmosfera, uma vez em contato com a umidade do ar, formam soluções ácidas. A chuva ácida ocorre quando há precipitação e o pH com valores menores que 5,6 (BIDETTI et al., 2011).

2.3. Corrosão do bronze

A corrosão é definida como um fenômeno natural, espontâneo e ordinário em diversos tipos de metais, sendo o resultado de reações químicas ou eletroquímicas entre o metal e o ambiente, o que causa a deterioração e perda de massa do metal. Essa deterioração pode ocorrer de maneira lenta, atingir as camadas mais superficiais do metal, e conduzir às significativas alterações cromáticas e de forma/textura. Em suma, o fenômeno da corrosão que pode levar, em último caso, comprometer a fruição das obras afetadas (FRAUCHES-SANTOS et al., 2014; HERNÁNDEZ, 2009).

O primeiro sinal visível de ocorrência de corrosão em ligas de cobre é alteração cromática da camada superficial do metal, as conhecidas pátinas (camadas de produtos de oxidação). De forma geral, as pátinas produzem distorções estéticas indesejáveis para a apreciação da obra uma vez que produzem efeitos de luz e sombra não previstos pelo artista. Na Figura 2.4 podemos observar as fases de desenvolvimento da corrosão e conseqüentemente as alterações cromáticas do metal (as pátinas) com o decorrer do tempo até a perda de material (CAMPOS, 2010; FONTINHA et al., 2008).

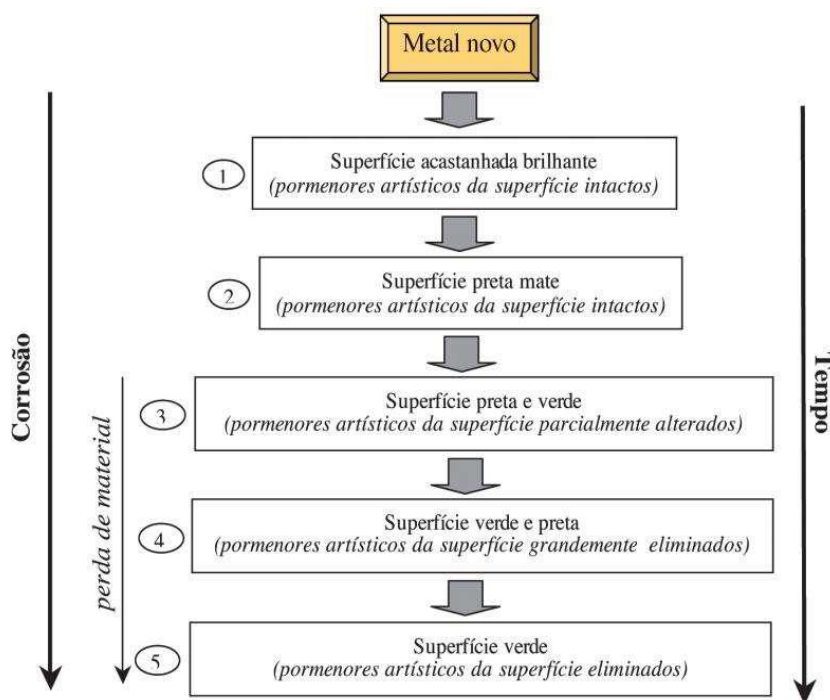


Figura 2.4 – Fases do desenvolvimento de pátinas no cobre em ambientes urbanos (FONTINHA et al., 2008)

São vários os produtos de oxidação possíveis em uma escultura de bronze, dentre os quais se destacam: cuprita (Cu_2O), tenorita (CuO), calcantita ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), brocantita ($\text{Cu}_4(\text{OH})_6\text{SO}_4$), antlerita ($\text{Cu}_3(\text{OH})_4\text{SO}_4$), posnjaquita ($\text{Cu}_4(\text{OH})_6\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), $\text{Cu}_{2,5}(\text{OH})_3\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, atacamita e paratacamita (ou clinoatacamita, $\text{Cu}_2(\text{OH})_3\text{Cl}$), nantoquita (CuCl), azurita ($2 \text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$), romarquita (SnO), cassiterita (SnO_2), entre outros (LAGO et al., 2002; HERNÁNDEZ, 2009).

Outra questão interessante em relação à oxidação do bronze diz respeito à formação preferencial de um produto em relação a outro, em função das condições ambientais. Por exemplo, em regiões marinhas há uma predominância de atacamita, enquanto em regiões urbanas brocantita é mais encontrada (LAGO et al., 2002).

Fontinha (2008) e Lago et al (2002) relacionam a composição química dos produtos que constituem as pátinas com a cor/aspecto da pátina presente nas superfícies metálicas. As pátinas acastanhadas ou pretas, por exemplo, são constituídas majoritariamente por cuprita (Cu_2O). As verdes, de modo geral, apresentam sulfatos básicos de cobre - principalmente brocantita, calcantita e antlerita. Os cloretos básicos de cobre, como o cloreto básico

hidratado $\text{Cu}_7\text{Cl}_4(\text{OH})_{10}\cdot\text{H}_2\text{O}$ e o atacamita ficam dispersos nas pátinas verdes e pretas.

Segundo Gentil (apud GROSSER, 2015, p. 6) a corrosão pode ocorrer de diferentes formas e é essencial o conhecimento e estudo dos processos corrosivos para identificá-los e tratá-los de maneira adequada. Os tipos de corrosão podem se apresentar por meio da aparência ou forma de ataque e das diversas causas de corrosão. Caracterizar através da morfologia os tipos de corrosão auxilia na escolha e aplicação de medidas de proteção adequadas. A seguir, expõem-se as características principais para identificar visualmente as formas ou causas da corrosão:

- Uniforme: acontece por toda extensão da superfície, acarretando perda uniforme de espessura;
- Em placas: a corrosão se localiza em algumas regiões da superfície metálica e não em sua extensão, forma placas com escavações;
- Alveolar: produz sulcos ou escavações semelhantes a alvéolos apresentando fundo arredondado e profundidade geralmente menor que seu diâmetro;
- Puntiforme ou por pite: acontece através de pontos ou em pequenas áreas localizadas na superfície metálica produzindo pites, que são cavidades que apresentam fundo em forma angulosa e profundidade geralmente maior do que seu diâmetro;
- Intergranular: a corrosão ocorre entre os grãos da rede cristalina do metal, o qual perde suas propriedades mecânicas e pode fraturar por esforços mecânicos;
- Transgranular: se processa nos grãos da rede cristalina do objeto metálico e, assim como a intergranular, pode sofrer fraturas, tendo-se também corrosão sob tensão fraturante;
- Esfoliação: dá-se de forma paralela à superfície metálica. Ocorre em chapas ou componentes extrudados que tiveram seus grãos alongados e achatados, criando condições para a separação das camadas contidas entre as regiões que sofrem ações corrosivas;
- Empolamento pelo hidrogênio: o hidrogênio atômico penetra no material metálico e, como tem pequeno volume atômico, difunde-se rapidamente em regiões com descontinuidades (inclusões e vazios) e transforma-se em

hidrogênio molecular, H_2 , exercendo pressão e originando a formação de bolhas.

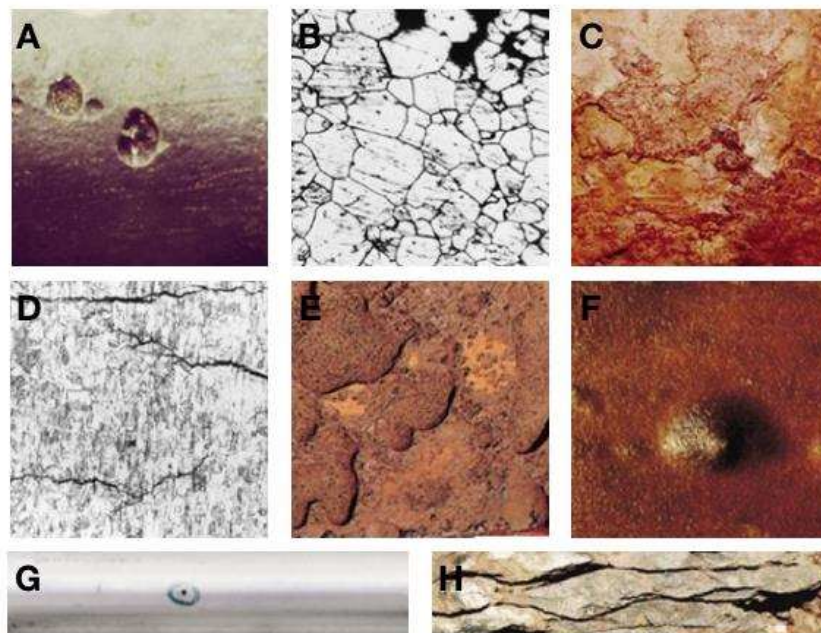


Figura 2.5 – Formas de corrosão: a) corrosão alveolar, b) corrosão intergranular, c) corrosão uniforme, d) corrosão transgranular, e) corrosão em placas, f) corrosão por empolamento, g) corrosão puntiforme e f) corrosão por esfoliação. (GROSSER, 2015)

Além de todos os processos corrosivos mencionados acima, a corrosão do cobre também pode levar a ‘doença do bronze’ e que está associada com as condições climáticas e a presença de íons de cloro na atmosfera, o que ocasiona na corrosão puntiforme sob a camada de pátina de cuprita (Cu_2O) e a formação de cloreto de cobre ($CuCl_2$), uma pátina de coloração verde e destrutiva ao metal (MACLEOD, 1981).

2.4. Estratégias para inibição de corrosão de bronze: Os inibidores de corrosão

Uma das principais estratégias empregadas para a redução/eliminação de processos oxidativos é o uso de inibidores de corrosão. Por definição, inibidores de corrosão (ou anticorrosivos) são substâncias que quando presentes no meio e, em concentrações adequadas, evitam ou diminuem o desenvolvimento das reações de corrosão. De forma geral, anticorrosivos

formam um filme fino, que leva a diminuição na taxa de corrosão, devido ao abrandamento das reações anódicas, catódicas ou ambas (BANCZEK et al., 2010; FRAUCHES-SANTOS et al., 2014).

Os inibidores de corrosão podem ser divididos em orgânicos ou inorgânicos, de acordo com sua natureza química ou em relação ao seu mecanismo de proteção, podendo ser anódico, catódico, mistos. De maneira geral, os inibidores orgânicos inibem reações catódicas e/ou anódicas através da adsorção na superfície de bronze. Esse processo de adsorção pode ser através de interações intermoleculares fracas (fisissorção) ou através de ligações químicas fortes (quimissorção). Em linha, a eficiência dos anticorrosivos orgânicos está fortemente correlacionada com a presença de elétrons π e/ou com pares de elétrons não ligantes em átomos de N, O e S (FERNANDES, 2016). Dentre os anticorrosivos orgânicos, há aqueles que são produtos de vias sintéticas (anticorrosivos sintéticos) e outros obtidos através da bioprospecção (inibidores naturais).

Os inibidores sintéticos são amplamente usados pela indústria por apresentar uma boa atividade anticorrosiva, embora possuam maior potencial tóxico, para os seres vivos e para o meio ambiente. Para superfícies de cobre, o principal anticorrosivo sintético são os benzotriazóis (BTA), amplamente conhecido e eficiente para inibição de corrosão de ligas de cobre. Uma grande questão a respeito do uso de BTA é o elevado nível de toxicidade da substância. Nesta perspectiva há interesse pela identificação de novos anticorrosivos, que sejam eficientes, ambientalmente seguros e capazes de substituir o BTA, e.g. inibidores naturais (GROSSER, 2015).

São bons exemplos de inibidores naturais os obtidos a partir de extratos vegetais. Como por exemplo, as folhas de pimenta da Guiné (*Piper guinensis*), as cascas de banana (*Musa acuminata*), as cascas de frutas (laranja, maracujá, manga e caju), os alcaloides do café e da erva-mate e do extrato das folhas de chás preto (ROCHA et al., 2017; SILVA et al., 2019).

Embora, os inibidores de corrosão sejam um dos principais métodos utilizados pela indústria, há outras técnicas para evitar a corrosão de metais, como a passivação ou a polarização do material, os revestimentos, as técnicas de modificação do meio, a proteção catódica e anódica, entre outros (FRAUCHES-SANTOS et al., 2014).

2.4.1. O uso da teoria do funcional de densidade para a investigação de anticorrosivos

Também conhecida como modelagem molecular, a química computacional é um ramo da química que faz uso de métodos teóricos para o cálculo de propriedades atômicas e moleculares e para simular o comportamento de moléculas através de um computador (SANT'ANNA, 2002). Em linhas gerais, há dois grupos de cálculos distintos: (i) cálculos clássicos, onde a física newtoniana é usada para descrever algumas propriedades moleculares e (ii) cálculos quanto-mecânicos, onde a mecânica quântica é empregada para calcular a estrutura eletrônica de átomos e moléculas e, a partir dela compreender fenômenos químicos (e.g. adsorção de moléculas em uma superfície metálica).

No caso dos cálculos quânticos (também chamados de *ab initio*), o desafio central é a solução da equação de onda de Schrödinger, $\hat{H}\Psi = E\Psi$, onde \hat{H} é o operador hamiltoniano, E é a energia e Ψ é a função de onda multi-eletrônica, que é função das coordenadas de todos os elétrons e do núcleo. Em si, a solução matemática do operador Hamiltoniano não é trivial e depende de uma série de aproximações e considerações. Em sua forma final, o operador hamiltoniano pode ser descrito na equação 2.4.1 (ATKINS et al., 2009 apud ORTOLAN, 2014, p.3):

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i^{N_e} \nabla_i^2 - \sum_i^{N_e} \sum_I^{N_n} \frac{Z_I e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{Li}} + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j}^{N_e} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \quad (2.4.1)$$

em que \hbar é a Constante de Planck, 1.05457×10^{-34} J s, m_e é a massa do elétron, 9.10938×10^{-31} kg, ϵ_0 é a permissividade do vácuo, 8.85419×10^{-12} J-1 C² m-1, e e é a carga elementar, 1.602176×10^{-19} C.

Desta equação, tem-se que:

- O primeiro termo é a energia cinética de N_e elétrons;
- O segundo termo é a energia potencial de atração entre cada elétron e cada um dos N_n núcleos, com o elétron i na distância r_{Li} do núcleo I de carga $Z_I e$;

- O termo final é a energia potencial de repulsão entre dois elétrons separados por r_{ij} .

Embora sejam computacionalmente mais exaustivos, os métodos *ab initio* fornecem dados precisos para moléculas com poucos átomos e elétrons, no entanto, o método é computacionalmente inviável para moléculas maiores. Uma estratégia interessante que melhor combina acurácia e custo computacional é a chamada Teoria do Funcional de Densidade - DFT do inglês, *Density Funcional Theory* (SANT'ANNA, 2002; ORTOLAN, 2014). Inquestionavelmente, a DFT foi uma das ferramentas mais utilizadas para a investigação e solução de problemas nas áreas de atuação da química nas últimas décadas, causou grande impacto na química computacional (ORTOLAN, 2014).

Em conjunto com experimentos de corrosão, os cálculos por DFT surgiram como ferramentas auxiliares para previsão da estabilidade, da reatividade e da avaliação do desempenho de inibição de corrosão de moléculas. Mais especificamente, a DFT é usada para calcular a energia dos orbitais de fronteira, HOMO e LUMO, de forma a compreender se a estrutura eletrônica do inibidor de corrosão favorece sua ligação com a superfície metálica. Desta forma, o valor de energia do HOMO (E_{HOMO}) porque avalia a capacidade da molécula de doar um par solitário de elétrons ('n' e ' π '), enquanto o valor de energia do LUMO diz respeito à tendência da molécula em receber elétrons do metal (retrodoação). Em outras palavras, bons inibidores de corrosão devem ter uma pequena diferença de energia entre o HOMO e o LUMO, $\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ (KARTHIK et al., 2016).

Ju et al (2014) expõe que os fatores mais eficazes para a ação inibidora são os átomos eletronegativos (como N, S, P e O), as ligações insaturadas (ligações duplas e triplas) e os sistemas conjugados (que inclui os anéis aromáticos) presentes nas moléculas que oferecem elétrons livres ou orbitais livres para doar ou receber elétrons. Ammouchi et al (2020) afirmam que a abordagem da DFT tornou-se indispensável para investigar e prever o mecanismo e o desempenho da inibição da corrosão. Têm sido amplamente utilizados para caracterizar a propriedade de inibição das estruturas moleculares dos inibidores, especialmente o potencial de ionização (I) e a

afinidade eletrônica (A), associadas à energia do mais alto orbital molecular ocupado (E_{HOMO}) e do mais baixo orbital molecular desocupado (E_{LUMO}). Outros fatores químicos quânticos baseados nas energias HOMO e LUMO são usados para investigar e examinar a correlação entre a estrutura eletrônica e as eficiências experimentais ($\text{IE}\%$), como diferença de energia entre E_{HOMO} e E_{LUMO} ($\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$), maciez (σ) e eletrofilicidade (ω).

2.4.2. O uso dos benzotriazóis como anticorrosivos

Os benzotriazóis (BTA), Figura 2.6, são uma família de inibidores de corrosão sintéticos muito utilizados para a proteção de ligas de cobre e que derivam do 1H-benzotriazol (BTAH). Grosso modo, entretanto, os BTA, apresentam potencial tóxico o que gera grande preocupação pelos efeitos adversos que podem causar.

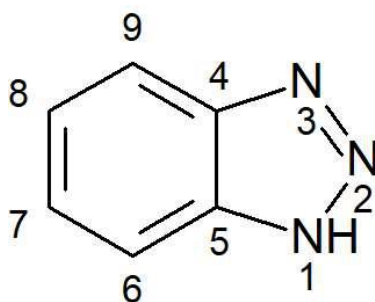


Figura 2.6 – Estrutura molecular do 1H-benzotriazol (BTAH)

Segundo a FISPQ – Ficha de Informações de Segurança de Produto Químico (MULTI CHEMIE, 2009), o 1H-benzotriazol é um sólido inflamável com máxima toxicidade (classificação 4/4) aguda para inalação e vias orais, com carcinogenicidade intermediária (classificação 2/4) e irritabilidade aos olhos, classificação (classificação 3/4) para toxicidade crônica em meio aquático, além disso, é perigoso ao meio ambiente e possui alerta para efeitos ecotóxicos. De fato, a alta toxicidade dos BTA tem mobilizado a comunidade científica em torno do desenvolvimento de inibidores de corrosão ambientalmente mais seguros. Uma pesquisa rápida em uma base de dados (ScienceDirect.com) revelou que na última década há uma crescente publicação de trabalhos relacionados à palavra-chave “*green corrosion inhibitor*”, como demonstrado na Figura 2.7.

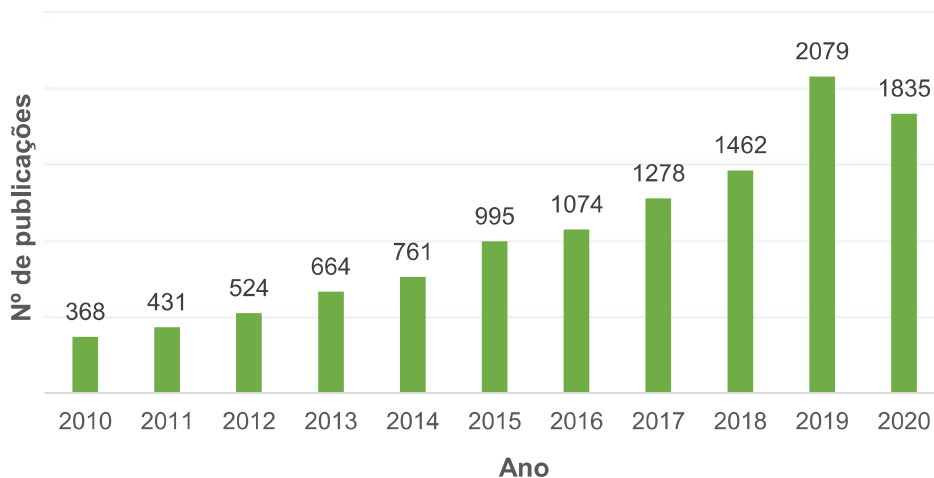


Figura 2.7 - Número de publicações científicas com o termo “green corrosion inhibitor” por ano

2.4.3. O potencial uso de fármacos como inibidores de corrosão

De fato, a Figura 2.7 explicita que a busca por inibidores de corrosão que sejam capazes de substituir os BTA é uma realidade. Dentre as diversas classes de substâncias possíveis, os fármacos têm uma atenção especial, uma vez que, além do perfil toxicológico bem definido – e em geral tolerável, essas substâncias podem ser encontradas no mercado com baixo custo e alta pureza. Ademais, uma série de estudos abarcam a utilização de fármacos vencidos e inutilizados pela indústria, não obstante, o estudo acerca dos possíveis riscos da utilização desses fármacos vencidos seja uma necessidade iminente.

Fouda et al (2016) analisou as propriedades anticorrosivas e de adsorção do meropenem inutilizado em superfícies de Cu. A agressão controlada foi feita através de uma solução HNO_3 (1 mol/L). Os resultados experimentais indicaram que a ação inibitória ocorre com o aumento da concentração do medicamento e é menor com o aumento da temperatura. Nesse ponto de vista, Vaszilcsin et al (2012) estudou comprimidos de carbamazepina (CBZ) e de paracetamol (PCT), ambos vencidos. Os resultados do trabalho indicaram que os comprimidos de CBZ apresentaram ~90% de inibição de corrosão em aço carbono (H_2SO_4 - 0,1 mol L⁻¹), enquanto os

comprimidos de PCT, inibiram em 85% a corrosão do aço carbono ($\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-$, 0,25M – 1:1). Em outro estudo, mais recente, Palaniappan e colaboradores (2019) investigaram a ação anticorrosiva de medicamentos de rabeprazol sódico, domperidona e benfotiamina vencidos recentemente (<6 meses). As conclusões do trabalho indicaram boa atividade inibidora de corrosão em aço.

Embora erroneamente sejam utilizados em sinonímia, medicamentos e fármacos não possuem definição equivalente. Medicamentos são definidos como produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (BRASIL, 1974) enquanto fármacos são definidos como uma substância química de estrutura conhecida, que não seja um nutriente ou um ingrediente essencial da dieta, o qual, quando administrado a um organismo vivo, produz um efeito biológico (RANG et al., 2016). Desse modo, os medicamentos disponíveis em farmácias e drogarias são compostos por dois tipos de substâncias: excipientes e fármacos. Entende-se por excipientes todas as substâncias necessárias para a constituição do medicamento, mas que não possuem nenhuma atividade biológica (e.g. talco, celulose microcristalina, etc.). Já os fármacos são as substâncias que, *per se*, produzem efeito terapêutico, também sendo conhecidos como insumo farmacêutico ativo (IFA), princípio ativo ou sal. De forma geral, os IFA são substâncias orgânicas, com síntese já conhecida e com elevado grau de pureza. A depender da existência (ou não) de proteções patentárias, fármacos também podem apresentar baixo custo de aquisição.

2.4.3.1. Cefadroxil

Pertencente à família dos fármacos β -lactâmicos, o cefadroxil, ou cefadroxila (Figura 2.8) é um antibacteriano potente, ativo contra bactérias gram-positivas e gram-negativas e à venda em drogarias comerciais. As propriedades anticorrosivas do cefadroxil têm sido testadas pela comunidade científica em algumas superfícies metálicas.

Shukla et al (2011) mostrou no seu estudo que o cefadroxil possui excelentes propriedades de inibição contra a corrosão suave do aço em solução de ácido clorídrico. O inibidor mostrou eficiência máxima de inibição

(aproximadamente 96%) na concentração de $11,0 \times 10^{-4} \text{ mol l}^{-1}$ do inibidor estudado.

Al-Bonayan (2014) concluiu que o fármaco cefadroxil é um bom inibidor e atua como inibidor do tipo misto para a corrosão do aço carbono em solução 2M de H_2SO_4 . Os resultados obtidos nas medições eletroquímicas e químicas mostraram que a ação inibidora aumenta com a concentração do inibidor e diminui com o aumento da temperatura.

Diki et al (2018) estabeleceram, a partir de resultados experimentais de inibição de corrosão de alumínio em solução de HCl (1M), que a eficiência do cefadroxil é diretamente proporcional à sua concentração. Em linha, Fayomi et al (2019) reportou que o cefadroxil apresenta inibição inibitória sinérgica (superfície de alumínio) com outro fármaco β -lactâmico, a dicloxaciclina. Os resultados dos experimentos revelaram que a ação dos fármacos, em conjunto, foi capaz de reduzir a taxa perda de massa melhor do que ambos separados.

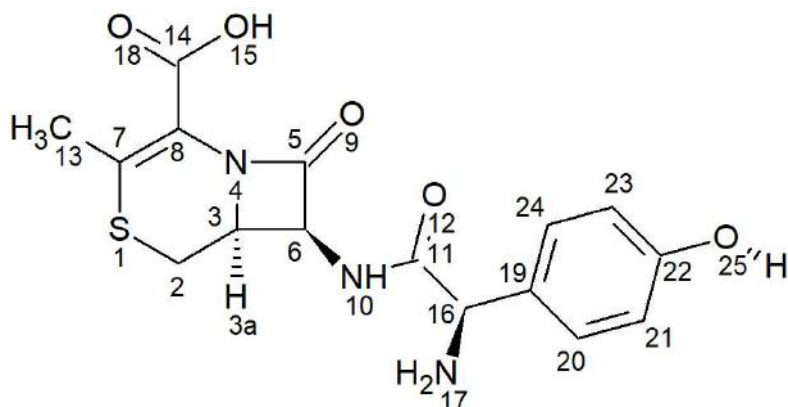


Figura 2.8 – Estrutura molecular do fármaco cefadroxil

Diki e colaboradores (2019) analisaram, experimentalmente e através de cálculos de DFT, a atividade anticorrosiva do cefadroxil em uma superfície de cobre usando solução 1M de HNO_3 . Os experimentos realizados levaram à conclusão de que a cefadroxila é um bom inibidor de corrosão e os cálculos quanto-mecânicos [B3LYP/6-31G(d,p)] confirmaram os dados experimentais.

2.4.3.2. *Ibuprofeno*

O ibuprofeno, ácido 2-(p-isobutilfenil)-propiónico (Figura 2.9) é um medicamento antiinflamatório, analgésico e antipirético, amplamente utilizado no tratamento de dores musculares e na cabeça, inflamação em doenças

reumáticas e no tratamento de febre. Há pesquisas de Pavithra et al (2015) e Fajobi et al (2019) acerca da atividade anticorrosiva do ibuprofeno em aço.

As análises eletroquímicas e gravimétricas de Pavithra et al (2015) mostraram que o ibuprofeno se comporta como um potencial inibidor de corrosão para o aço-carbono, tanto para a solução de HCl (1,0 M) quanto para H₂SO₄ e (0,5 M). Fajobi et al (2019) examinaram o efeito de adsorção do ibuprofeno em aço-carbono em ambiente de H₂SO₄ (0,5 M) através do método de polarização. A eficiência máxima do inibidor de corrosão foi de 63,25% e o fármaco se comporta como um inibidor de tipo misto no meio corrosivo testado.

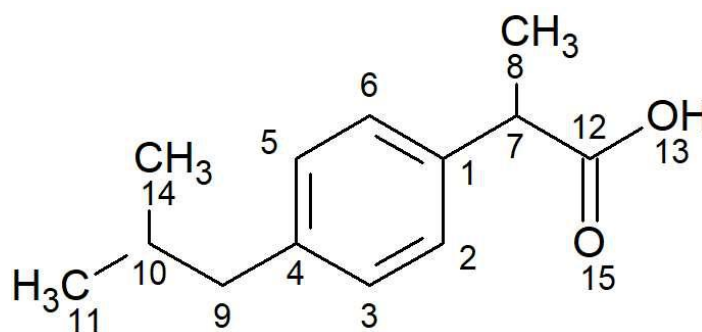


Figura 2.9 – Estrutura molecular do ibuprofeno

Os estudos de Tásic et al (2019) confirmaram a capacidade de medicamentos de ibuprofeno vencidos protegerem superfícies de cobre da ação corrosiva em uma solução de chuva ácida sintética e a sua eficiência de inibição aumenta com a elevação de sua concentração e pode atingir um valor de 97,3%.

2.4.3.3. *Levetiracetam*

O levetiracetam (Figura 2.10) é um fármaco anticonvulsivante usado no tratamento da epilepsia. Karthik et al (2016) obtiveram resultados que indicam que o levetiracetam inibe de maneira eficaz a corrosão do cobre em soluções de HNO₃ 0,5 M e utilizaram a DFT [B3LYP/6-31+G (d,p)] para confirmar os dados experimentais. Não foram encontradas referências, na literatura, da atividade anticorrosiva do levetiracetam em outros tipos de superfície metálicas.

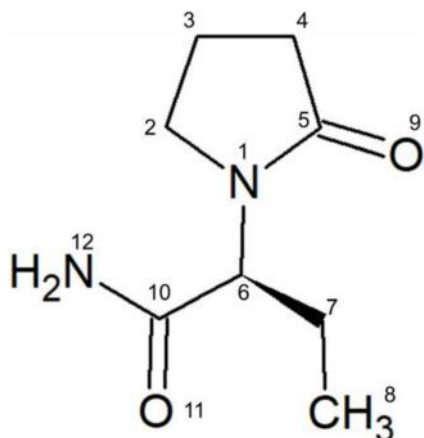


Figura 2.10 – Estrutura molecular do levetiracetam

2.4.3.4. Metronidazol

O metronidazol (Figura 2.11) é um antibiótico, nitroimidazólico com atividade antiprotozoária. Este composto também possui atividade antibacteriana contra bacilos gram-negativos anaeróbios, gram-positivos esporulados e anaeróbios. Pesquisadores desenvolveram estudos da atividade anticorrosiva do metronidazol em outras superfícies metálicas.

A eficiência de inibição do metronidazol no controle da corrosão do aço-carbono em (Cl^- , 60ppm/ H_2O) foi avaliado pelo método de perda de massa pelo trabalho de Megalai et al (2012). Os autores observaram que uma formulação composta por 140 ppm do fármaco e 50 ppm de Zn^{2+} possui 84% de eficiência de inibição. Nesse seguimento, Obot et al (2013) afirma que o metronidazol atua como um potencial inibidor para a corrosão do aço (HCl 0,5 M) e que a eficiência da inibição aumenta com o aumento da concentração do inibidor, mas diminui com o aumento de temperatura. Em outro estudo, Fouda et al (2018) demonstram que o metronidazol atua como anticorrosivo em superfícies de Al (HCl 1M) e que, assim como Obot et al (2013), a ação anticorrosiva é diretamente proporcional à concentração e inversamente proporcional à temperatura, para superfícies de alumínio.

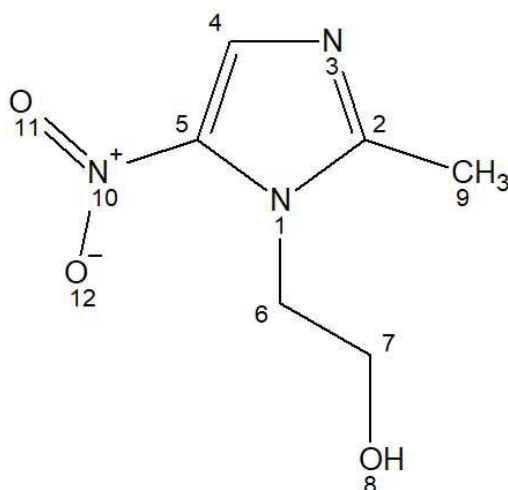


Figura 2.11 – Estrutura molecular do metronidazol

Samide et al (2016) estudaram a ação do metronidazol como inibidor de corrosão do cobre em solução de ácido clorídrico 1 mol/L^{-1} . Os cálculos quântico-mecânicos [B3LYP/6-31G], os resultados mostraram que a eficiência de inibição do metronidazol atingiu um valor de 90,0%, na concentração de $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de inibidor; a quantidade de produtos de corrosão diminuiu na presença de metronidazol.

2.4.3.5. Nicotinamida

A nicotinamida (Figura 2.12) é uma das duas formas de vitamina B3, uma substância promissora devido à sua estrutura molecular com um anel de piridina e um grupo funcional incluindo um grupo doador de elétrons (NH_2). Sua solubilidade em água é considerada boa em relação às concentrações de aplicação do inibidor (10%). Essas características são consideradas fatores importantes para um bom efeito de inibição. Além disso, a nicotinamida é muito barata, facilmente disponível e mais importante, não tóxica.

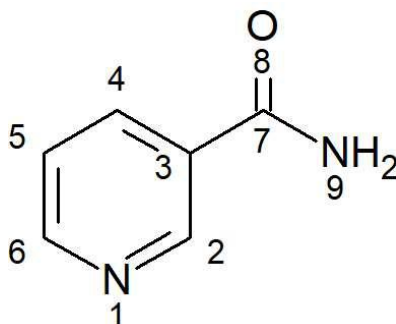


Figura 2.12 – Estrutura molecular da nicotinamida

Hippolyte et al (2018) relataram em sua pesquisa que na presença de nicotinamida a corrosão em cobre em solução de NaCl a 3,5% é reduzida. A eficiência da inibição aumenta com o aumento da concentração de nicotinamida para atingir um valor máximo de 80% a uma concentração de 10 mM, mas diminui à medida que a temperatura aumenta. Esses dados foram confirmados a partir de cálculos quanto-mecânicos utilizando a DFT [B3LYP/6-31+G (d,p)].

Tuken et al (2002) estudaram o efeito da nicotinamida na corrosão do ferro em soluções de cloreto e Branzoi et al (2014) as propriedades inibidoras da corrosão da nicotinamida no aço carbono em sistemas de água de resfriamento.

CAPÍTULO 3 – OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1. *Objetivo Geral*

Investigar o potencial uso de 5 fármacos como inibidores de corrosão para esculturas em bronze, a partir de cálculos feitos através da teoria do funcional da densidade (DFT) e do Método perturbacional de Moller-Plesset de segunda ordem (MP2).

3.2. *Objetivos Específicos*

- Investigar inibidores de corrosão que potencialmente possam substituir os derivados do 1H-benzotriazol;
- Calcular as geometrias de equilíbrio a partir de cálculos de DFT e MP2;
- Calcular as energias dos orbitais HOMO e LUMO a partir de cálculos de DFT e MP2;
- Calcular as propriedades gerais dos fármacos selecionados.

3.3. *Objetivos Colaterais*

- Introduzir estudos quanto-mecânicos no âmbito das Ciências da Conservação;
- Fomentar a pesquisa de inibidores de corrosão no estado do Rio de Janeiro.

4. METODOLOGIA

4.1. Aparato computacional: Hardware e Software

Todos os cálculos foram realizados em sistemas Linux (Ubuntu 18.04 LTS) em dois computadores domésticos distintos:

- Computador 1: Intel Core i5-3570K (3.04GHz, 4 threads) | 16Gb RAM;
- Computador 2: Intel Core i7-4790K (3.6GHz, 8 threads) | 16Gb RAM.

Os arquivos de entrada/saída foram construídos/analísados no programa Avogadro 1.2.0 e os cálculos de estrutura eletrônica foram feitos em algoritmos implementados no GAMESS (R3, setembro/2018).

Todas as estruturas orgânicas deste trabalho foram desenhadas com o programa ACD/ChemSketch (Freeware) 2019.1.3.

4.2. Seleção de fármacos

Foram investigados 5 fármacos anticorrosivos, selecionados a partir das suas performances em ensaios de corrosão controlada em superfícies de bronze (tabela 4.1).

Tabela 4.1 – Relação dos fármacos estudados e a referência da estrutura química utilizada

Fármacos	Referência
Cefadroxil	Diki et al., 2019
Ibuprofeno	Tásic et al., 2019
Levetiracetam	Karthik et al., 2016
Metronidazol	Samide et al., 2016
Nicotinamida	Hippolyte et al., 2018

4.3. Cálculos clássicos: Mecânica Molecular

Os cálculos de Mecânica Molecular (MM) foram realizados em busca de um confôrmero de mais baixa energia. Os cálculos foram feitos através da busca de rotor sistemático e as energias calculadas foram usadas para classificar os confôrmeros de mais alta e mais baixa energia. Os cálculos de MM foram realizados com o programa Avogadro 1.2.0.

4.4. Cálculos quânticos: DFT e MP2

Os cálculos de estrutura eletrônica foram realizados com o programa GAMESS com dois métodos teóricos distintos:

- DFT: Foram realizados cálculos de otimização de geometria e de estrutura eletrônica a partir da teoria do funcional de densidade (DFT). Os orbitais monoelétrônicos de Kohn-Sham foram expandidos com um sistema de bases gaussianas do tipo Pople (6-31G (d,p)) e a energia de troca-correlação foi calculada segundo o funcional híbrido B3LYP.
- MP2: Foram realizados cálculos de otimização de geometria e de estrutura eletrônica a partir da teoria MP2 - método perturbacional de Moller-Plesset de segunda ordem, com as funções de base triplo zeta de Dunning, cc-pVTZ.

4.5. Cálculo de propriedades gerais

As energias dos orbitais de fronteira (HOMO/LUMO) foram utilizadas para calcular:

4.5.1. Potencial de ionização (*I*)

Também chamada de energia de ionização, é definida como a energia mínima necessária para arrancar um elétron de um átomo ou molécula neutra em seu estado fundamental (IUPAC, 1997). O potencial de ionização fornece informações sobre a estabilidade de uma determinada espécie. Uma espécie estável tem potencial de ionização sempre positivo.

$$I = -E_{\text{HOMO}} \quad \text{Equação 4.1}$$

Onde *I* é o potencial de ionização e E_{HOMO} o valor de energia do HOMO.

4.5.2. Afinidade eletrônica (*A*)

Este parâmetro está relacionado, assim como o potencial de ionização, a transferência de elétrons. É a energia liberada quando um elétron adicional é anexado a um átomo ou molécula neutra (IUPAC, 1997). Valor positivo de afinidade eletrônica significa que o elétron é aceito na espécie, e caso negativo, o elétron recebido é espontaneamente ejetado da molécula.

$$A = -E_{\text{LUMO}} \quad \text{Equação 4.2}$$

Onde A é a afinidade eletrônica e E_{LUMO} o valor de energia do LUMO.

4.5.3. Dureza (η)

A dureza global representa, fundamentalmente, a resistência à deformação ou polarização da nuvem de elétrons de átomos, íons ou moléculas sob pequenas perturbações da reação química (IUPAC, 1997). Uma molécula dura tem uma grande lacuna de energia e uma molécula macia tem uma pequena lacuna de energia.

$$\eta = \frac{I - A}{2} \quad \text{Equação 4.3}$$

Onde η é a dureza, I é o potencial de ionização e A é a afinidade eletrônica.

4.5.4. Maciez (σ)

Este parâmetro mede a reatividade molecular. Na equação abaixo, observa-se que o valor de maciez é o inverso da dureza.

$$\sigma = \frac{1}{\eta} = \frac{2}{I - A} \quad \text{Equação 4.4}$$

Onde σ é a maciez, η a dureza, I é o potencial de ionização e A é a afinidade eletrônica.

4.5.5. Eletronegatividade (χ)

De acordo com o conceito introduzido por L. Pauling, a eletronegatividade é o poder de um átomo de atrair elétrons para si. É a média da energia de ionização e afinidade eletrônica de um átomo (IUPAC, 1997).

$$\chi = \frac{I + A}{2} \quad \text{Equação 4.5}$$

Onde χ é valor da eletronegatividade, I é o potencial de ionização e A é a afinidade eletrônica.

CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Análise Conformacional

As conformações de maior e de menor energia de cada fármaco, calculadas através dos métodos de mecânica molecular, são demonstradas na Figura 5.1.

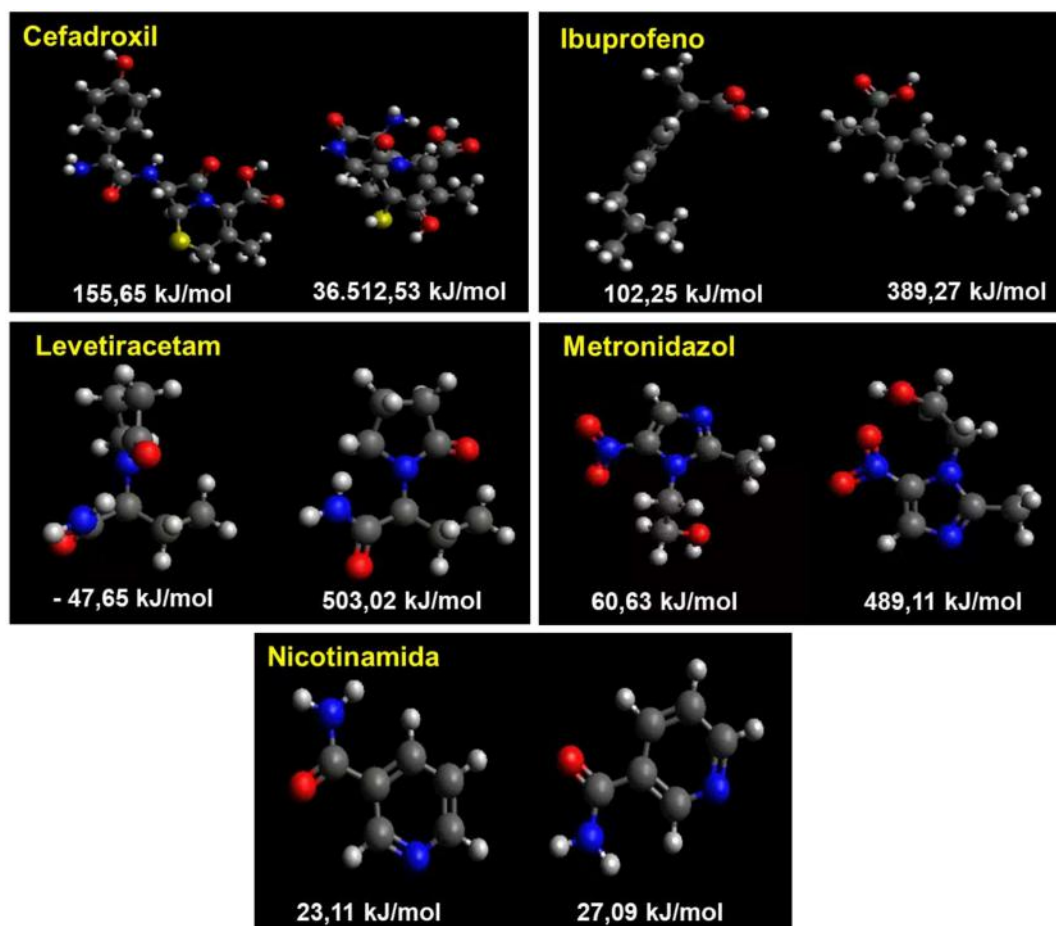


Figura 5.1. Estruturas de maior e de menor energia encontrada para os fármacos do trabalho

No caso do cefadroxil, a conformação de maior energia corresponde a uma anomalia estrutural que nem, sequer, continha a mesma conectividade da estrutura de partida. De uma forma bastante clara, essa estrutura apresentou energia na casa de milhares de quilojoules por mol, o que evidência a inviabilidade da mesma. Em amplo aspecto, quanto mais rígida a molécula (menos graus de liberdade) maior a diferença entre os estados de maior e menor energia. As estruturas de menor energia, obtidas por MM foram usadas

como estruturas de partida para a busca por uma geometria de equilíbrio (cálculo quântico).

5.2. Otimização de geometria

O cálculo de otimização de geometria foi realizado a partir da conformação de menor energia (seção 5.1). Os valores calculados por três métodos teórico distintos – Mecânica Molecular com campo de força universal (UFF – *Universal Force Field*), teoria do funcional de densidade (DFT) e teoria perturbacional de Mollet-Plesset de segunda ordem (MP2) - foram diretamente confrontados com outros da literatura. E estão listados nas sub-seções abaixo.

5.2.1. 1H-benzotriazol

A tabela 5.1 resume os valores de comprimentos de ligações calculados neste trabalho e com outros obtidos na literatura, por difração de raios-X, do polimorfo β do 1H-benzotriazol (KRAWCZYK et al, 2005).

Tabela 5.1 – Comparação dos comprimentos calculados e dados experimentais. A numeração obedece a Figura 2.6 e os valores estão em angstroms (Å)

Ligação	Literatura*	Este trabalho			DFT-MP2
		UFF	DFT	MP2	
C8-C9	1,36	1,41 (3,67%)	1,39 (1,76%)	1,39 (2,27%)	0,0
C4-N3	1,37	1,34 (-2,04%)	1,38 (0,72%)	1,40 (2,18%)	0,2
C4-C5	1,38	1,36 (-2,02%)	1,41 (1,95%)	1,42 (2,45%)	0,1
N2-N1	1,34	1,33 (-0,89%)	1,37 (1,78%)	1,41 (4,99%)	0,4
C5=C6	1,35	1,39 (3,03%)	1,40 (4,00%)	1,41 (4,81%)	0,1

*KRAWCZYK et al., 2005

Com exceção do método de mecânica molecular (UFF), onde os valores de C4-N3 e C4-C5 foram subestimados, todos os outros valores foram superestimados pelos métodos teóricos em até 5%. A diferença entre os métodos teóricos calculados foi menor que 0,4 Å.

5.2.2. Cefadroxil

A tabela 5.2 apresenta os valores de comprimentos de ligações calculadas e os valores obtidos na literatura, por difração de raios-X, da estrutura do cefadroxil monohidratado (SHIN et al., 1992).

Tabela 5.2 – Comparação dos comprimentos calculados e dados experimentais. A numeração obedece a Figura 2.8 e os valores estão em angstroms (Å)

Ligação	Literatura*	Este trabalho		
		UFF	DFT	MP2
C16-N17	1,48	1,48 (-0,26%)	1,46 (-1,34%)	-
C19=C24	1,38	1,40 (2,02%)	1,4 (1,37%)	-
C19-C20	1,38	1,40 (2,02%)	1,40 (1,59%)	-
C21-C22	1,37	1,38 (0,94%)	1,40 (1,96%)	-
C22=C23	1,39	1,38 (-0,85%)	1,39 (-0,14%)	-

*SHIN et al., 1992

Com exceção do método teórico DFT, onde o valor de C16-N17 foi subestimado, todos os outros valores foram superestimados pelos métodos teóricos em até ~2%. Por falta de recursos computacionais não foi possível fazer o cálculo por MP2.

5.2.3. Ibuprofeno

Os valores de comprimentos de ligações calculados neste trabalho e com os obtidos na literatura (tabela 5.3), por estudo de difração de raios-X, do sal orgânico do ibuprofeno racêmico (LOU, 2015).

Tabela 5.3 – Comparação dos comprimentos calculados e dados experimentais. A numeração obedece a Figura 2.9 e os valores estão em angstroms (Å)

Ligação	Literatura*	Este trabalho			DFT- MP2
		UFF	DFT	MP2	
C1-C2	1,37	1,40 (2,55%)	1,40 (2,19%)	1,41 (2,84%)	0,1
C1=C6	1,38	1,40 (1,30%)	1,40 (1,30%)	1,41 (1,80%)	0,1
C3-C4	1,38	1,40 (1,30%)	1,40 (1,52%)	1,41 (1,95%)	0,1
C4=C5	1,38	1,40 (1,44%)	1,40 (1,25%)	1,41 (2,02%)	0,1
C7-C8	1,52	1,53 (0,52%)	1,54 (1,11%)	1,55 (1,18%)	0,1
C9-C10	1,51	1,55 (2,24%)	1,55 (2,44%)	1,55 (2,44%)	0,0

*LOU, 2015

Todos os outros valores foram superestimados pelos métodos teóricos em até 3%. A diferença entre os métodos teóricos calculados foi menor que 0,1 Å.

5.2.4. Levetiracetam

A tabela 5.4 mostra os valores de comprimentos de ligações calculados e os valores obtidos na literatura, por difração de raios X, de 2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl) butiramide (SONG et al., 2004).

Tabela 5.4 – Comparação dos comprimentos calculados e dados experimentais. A numeração obedece a Figura 2.10 e os valores estão em angstroms (Å)

Ligação	Literatura*	Este trabalho			DFT- MP2
		UFF	DFT	MP2	
C5-N1	1,35	1,40 (3,84%)	1,37 (1,03%)	1,38 (2,07%)	0,1
C5=O9	1,23	1,22 (-1,29%)	1,23 (0,16%)	1,26 (2,68%)	0,3
C6-C7	1,52	1,55 (1,57%)	1,54 (1,51%)	1,55 (1,44%)	0,1
C10-N12	1,33	1,37 (3,47%)	1,36 (2,49%)	1,37 (3,69%)	0,1
C10=O11	1,23	1,23 (0,08%)	1,23 (-0,48%)	1,26 (2,35%)	0,3

*SONG et al., 2004

Os valores de comprimentos de ligação calculados mostram que o levetiracetam sofreu desvios percentuais até 4%, fora a ligação C5=O9, que foi

subestimada em ~1,3% pelo método de mecânica molecular. A diferença entre os métodos teóricos calculados foi menor que 0,3 Å.

5.2.5. Metronidazol

A tabela 5.5 expõe os valores de comprimentos de ligações calculadas e os valores obtidos na literatura, por difração de raio x, da densidade de carga experimental e teórica, interações intermoleculares e propriedades eletrostáticas do metronidazol (KALAIARASI et al., 2019).

Tabela 5.5 – Comparação dos comprimentos calculados e dados experimentais. A numeração obedece a Figura 2.11 e os valores estão em angstroms (Å)

Ligação	Literatura*		Este trabalho		
		UFF	DFT	MP2	DFT-MP2
C2-N1	1,36	1,39 (2,02%)	1,37 (0,58%)	1,39 (2,42%)	0,2
C2=N3	1,34	1,32 (-1,41%)	1,33 (-0,37%)	1,36 (1,34%)	0,3
C4=C5	1,37	1,37 (-0,21%)	1,38 (0,58%)	1,39 (0,94%)	0,1
N10=O11	1,23	1,24 (0,56%)	1,23 (0,08%)	1,29 (4,70%)	0,6
N10=O12	1,23	1,23 (0,08%)	1,24 (0,97%)	1,29 (5,03%)	0,5

*KALAIARASI et al., 2019

Com exceção do método de mecânica molecular (UFF), onde os valores de C2=N3 e C4=C5 foram subestimados, todos os outros valores foram superestimados pelos métodos teóricos em até 5%. A diferença entre os métodos teóricos calculados foi menor que 0,6 Å.

5.2.6. Nicotinamida

Os valores de comprimentos de ligações calculadas neste trabalho e os valores obtidos na literatura (tabela 5.6), por difração de raio x, da estrutura cristalina de um cocrystal 1:1 de nicotinamida com ácido 2-cloro-5-nitrobenzóico (BAIRAGI et al., 2019).

Tabela 5.6 – Comparação dos comprimentos calculados e dados experimentais. A numeração obedece a Figura 2.12 e os valores estão em angstroms (Å)

Ligação	Literatura*		Este trabalho		
		UFF	DFT	MP2	DFT-MP2
C6-N1	1,34	1,35 (0,44%)	1,34 (-0,22%)	1,37 (2,08%)	0,3
C3-C4	1,39	1,40 (0,35%)	1,40 (0,50%)	1,41 (1,07%)	0,1
C4-C5	1,39	1,39 (0,28%)	1,39 (0,28%)	1,41 (1,15%)	0,2
C7=O8	1,24	1,23 (-1,20%)	1,22 (-1,29%)	1,26 (1,85%)	0,4
C7-N9	1,33	1,37 (2,85%)	1,38 (3,30%)	1,38 (3,68%)	0,0

*BAIRAGI et al., 2019

Os valores de comprimentos de ligação calculados mostram que a nicotinamida sofreu desvios percentuais até 4%, com exceção da ligação C7=O8 pelo método de mecânica molecular e DFT. A diferença entre os métodos teóricos calculados foi menor que 0,4 Å.

De forma geral, os cálculos de otimização de geometria reproduziram os valores experimentais de comprimento de ligação, com pequenos erros ($\pm 5\%$). Embora a busca por mínimos globais tenha sido feita com critérios-padrão do software de cálculo (GAMESS), o cálculo das frequências não foi feito por uma questão de limitação computacional. Deste modo, não é possível descartar, por completo, a possibilidade de que a geometria de equilíbrio calculada neste trabalho trate-se de regiões de mínimo local na superfície de energia potencial. Vale a pena observar, entretanto, que os resultados de otimização entre DFT e MP2 foram, em geral, similares.

5.3. Cálculo energia total e cálculo de propriedades moleculares gerais

Qualitativamente e de forma geral, foi feita uma comparação entre os orbitais moleculares calculados por ambos os métodos quanto-mecânicos (DFT e MP2). É importante observar, entretanto, que os valores de energia entre os orbitais HOMO/LUMO divergem entre si de acordo com o método teórico usado (e.g. DFT X MP2), de acordo com o funcional usado – no caso de cálculos por DFT, de acordo com a base usada e também com outros detalhes

computacionais. Deste modo, não é prudente comparar os valores calculados com os da literatura, mas com uma referência interna ao trabalho, no nosso caso o 1H-benzotriazol, calculado sob os mesmos parâmetros.

5.3.1. 1H-benzotriazol

Os mapas de contorno calculados para o 1H-benzotriazol são mostrados na Figura 5.2.

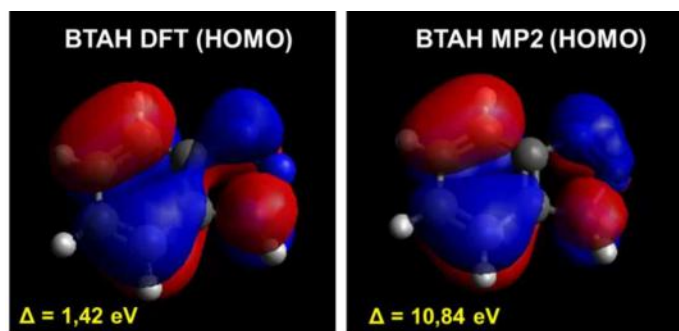


Figura 5.2 – Mapas de contorno dos orbitais moleculares do 1H-benzotriazol (BTAH) calculadas com DFT e MP2

Uma análise rápida da Figura 5.2 é possível observar que os métodos teóricos conduzem a mapas de contorno semelhantes, com a participação dos mesmos átomos, sobretudo do nitrogênio e da olefina. Finsgar e colaboradores (2008) atribuem à eficácia de inibição do BTAH a interação da sua estrutura molecular planar e a ligação intermolecular do hidrogênio.

5.3.2. Cefadroxil

O mapa de contorno calculado para o cefadroxil está presente na Figura 5.3.

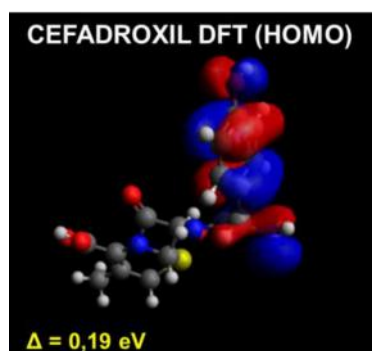


Figura 5.3 – Mapa de contorno do orbital molecular do cefadroxil calculada com DFT

É possível observar na Figura 5.3 que o método teórico DFT mostra a maior a participação dos carbonos do anel aromático. Diki e colaboradores (2019) abordam que à medida que ΔE diminui, a reatividade da molécula aumenta levando a um aumento na eficiência de inibição da molécula e valores mais baixos de ΔE renderão uma boa eficiência de inibição porque a energia para remover um elétron do último orbital ocupado será baixa.

5.3.3. *Ibuprofeno*

Na Figura 5.4 são apresentados os mapas de contorno calculados para o ibuprofeno.

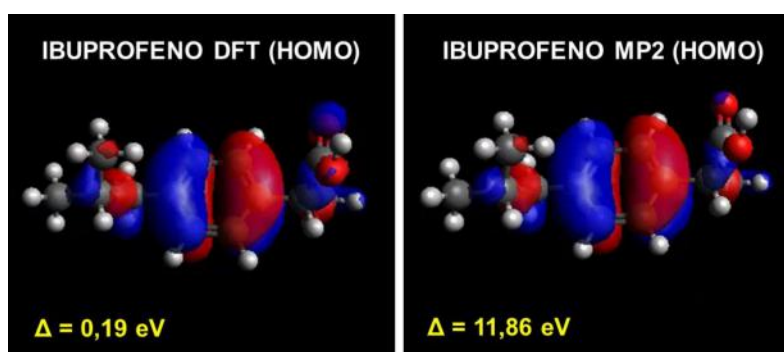


Figura 5.4 – Mapas de contorno dos orbitais moleculares do ibuprofeno calculadas com DFT e MP2

Por meio de uma rápida análise da Figura 5.4 é possível observar que os métodos teóricos adotados foram equivalentes entre si e demonstram a maior disponibilidade de ligação dos carbonos de cadeia homocíclica. Tásic et al (2019) afirma que o valor mais baixo de $\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ está associado à maior afinidade das moléculas inibidoras a serem adsorvidas a superfície do metal e de acordo com esse mesmo parâmetro, a menor eletronegatividade do ibuprofeno confirma alta eficiência de inibição.

5.3.4. *Levetiracetam*

Os mapas de contorno calculados para o levetiracetam são mostrados na Figura 5.5.

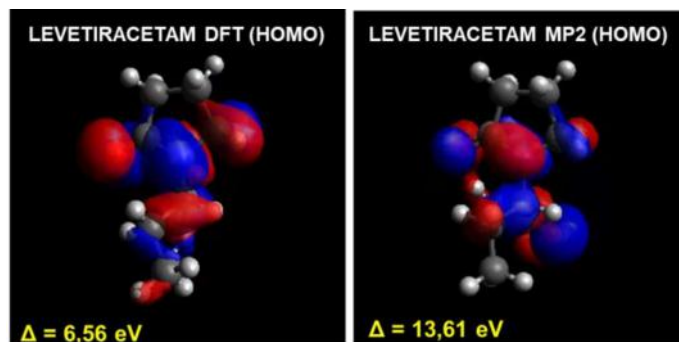


Figura 5.5 – Mapas de contorno dos orbitais moleculares do levetiracetam calculadas com DFT e MP2

O estudo do mapa de contorno dos orbitais (Figura 5.5) releva que os métodos teóricos empregados nesta pesquisa não foram correspondentes entre si, o método de DFT revela a maior disponibilidade de ligação dos oxigênios presentes e do nitrogênio, enquanto no MP2 mostra maior participação dos nitrogênios. Karthik e colaboradores (2016) afirmam que os dois átomos de nitrogênio e dois átomos de oxigênio no grupo ceto carregam mais cargas negativas e poderiam oferecer elétrons à superfície do metal para formar um tipo de ligação coordenada.

5.3.5. Metronidazol

A Figura 5.6 mostra os mapas de contorno calculados para o metronidazol.

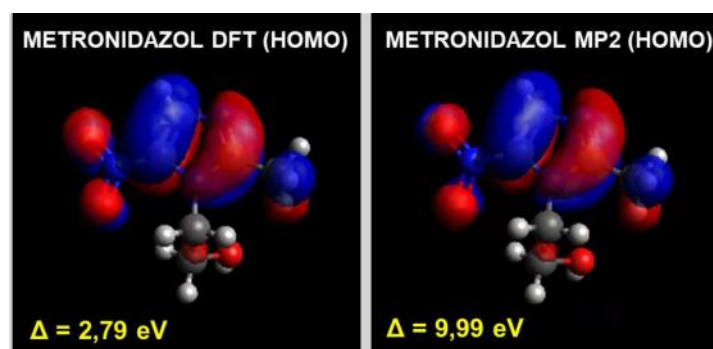


Figura 5.6 – Mapas de contorno dos orbitais moleculares do metronidazol calculadas com DFT e MP2

Analisando a Figura 5.6 é possível observar que os métodos teóricos conduzem a mapas de contorno semelhantes, com dos carbonos de cadeia fechada com os heteroátomos (N). Samide et al (2016) reitera na sua pesquisa

que o estudo da área do HOMO mostra que os orbitais atômicos do anel heterocíclico têm a maior contribuição, enquanto o LUMO é distribuído em torno do grupo $-\text{NO}_2$ e conseqüentemente, o anel heterocíclico tem uma maior tendência a doar elétrons na superfície do metal.

5.3.6. Nicotinamida

Os mapas de contorno calculados para a nicotinamida são mostrados na Figura 5.7.

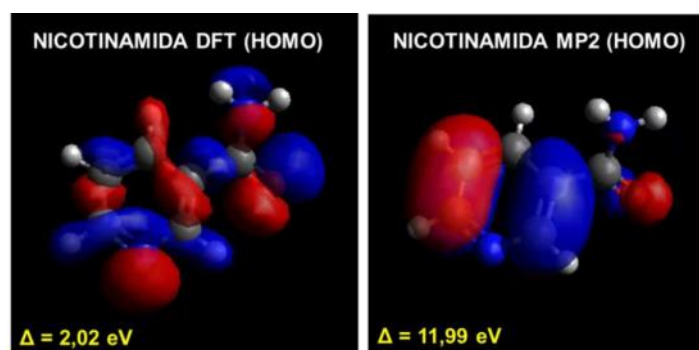


Figura 5.7 – Mapas de contorno dos orbitais moleculares da nicotinamida calculadas com DFT e MP2

É possível observar através da análise da Figura 5.7 que os métodos teóricos usados nesta pesquisa não foram correspondentes entre si, o método de DFT mostra maior disponibilidade de ligação do oxigênio e dos nitrogênios, enquanto no MP2 mostra maior participação dos carbonos de cadeia fechada. Hippolyte et al (2018) ao analisar os mapas de contorno de HOMO e LUMO da sua pesquisa observou que as densidades de HOMO e LUMO estão concentradas quase na mesma região, em torno dos átomos de oxigênio, nitrogênio e carbono do anel piridina, indicando que eles são potenciais centros ativos para interações doador-aceitador.

Os valores de energia calculados para os diferentes fármacos, bem como os valores reportados na literatura, estão resumidos na tabela 5.7.

Tabela 5.7 – Valores das energias (eV) dos orbitais de fronteira (HOMO e LUMO) calculados para os fármacos e o 1H-benzotriazol comparados com os valores encontrados na literatura

Molécula	Literatura			Este trabalho	
	Método teórico	Software	$ \Delta $	DFT $ \Delta $	MP2 $ \Delta $
1H-benzotriazol [*]	DFT 6-31G (d,p)	Gaussian 03	5,39	1,42	10,84
Cefadroxil ^{**}	DFT 6-31G (d,p)	Gaussian 09	4,64	0,19	-
Ibuprofeno ^{***}	DFT	ArgusLab 4.0	9,31	0,19	11,86
Levetiracetam ⁺	DFT 6-31+G (d,p)	-	4,14	6,56	13,61
Metronidazol ⁺⁺	DFT 6-31G	GAMESS	4,58	2,79	9,99
Nicotinamida ⁺⁺⁺	DFT 6-31+G (d,p)	Gaussian 03	5,53	2,02	11,99

*FINSGAR et al., 2008; **DIKI et al., 2019; ***TÁSIC et al., 2019; +KARTHIK et al., 2016; ++SAMIDE et al., 2016; +++HIPPOLYTE et al., 2018

Na tabela 5.7 constata-se que os valores de HOMO e LUMO para as mesmas moléculas são discrepantes entre a literatura e o método teórico calculado, DFT. Isso se justifica pela variação dos critérios de convergência, os métodos teóricos aplicados nos cálculos e pelas diferenças dos algoritmos implementados nos programas utilizados. Na literatura, os cálculos foram realizados nos programas GAUSSIAN (com versões diferentes), GAMESS e ArgusLab, neste trabalho, todos os cálculos foram feitos no GAMESS.

Os valores de energia (eV) dos orbitais de fronteira (HOMO/LUMO) foram usados para o cálculo das propriedades gerais: dureza global (η), maciez (σ), eletronegatividade (χ), potencial de ionização (I) e afinidade eletrônica (A) e estão resumidos na tabela 5.8.

Tabela 5.8 - Propriedades gerais calculados a partir dos valores de energia dos orbitais de fronteira. Valores em elétron-Volt (eV)

	η	σ	χ	I	A	$ \Delta $
1H-benzotriazol	1,26	0,78	0,96	1,11	-0,29	1,42
Cefadroxil	0,14	6,80	0,05	0,10	-0,09	0,19
Ibuprofeno	0,17	5,78	0,13	0,15	-0,03	0,19
Levetiracetam	6,36	0,15	5,97	6,17	-0,39	6,56
Metronidazol	2,45	0,40	1,82	2,16	-0,62	2,79
Nicotinamida	1,35	0,73	0,03	0,69	-1,32	2,02

6. CONCLUSÕES

O desenvolvimento deste trabalho permitiu concluir algumas questões importantes no âmbito da corrosão de esculturas de bronze, dentre as quais:

- A utilização de fármacos parece ser uma alternativa de baixo custo e alto impacto positivo (ambiental e toxicológico) na preservação de esculturas de bronze e merece ser melhor explorada, teórica e experimentalmente;
- As geometrias de equilíbrio calculadas por DFT e MP2 foram equivalentes entre si e similares quando comparadas com valores experimentais obtidos por difração de raios-X;
- As análises dos mapas de contorno moleculares mostraram que os métodos teóricos utilizados nos cálculos equivalem entre si na maioria das moléculas, revelando a contribuição das mesmas moléculas;
- Ibuprofeno e cefadroxil (~0,19 eV) merecem ser melhor investigadas do ponto de vista experimental, uma vez que obtiveram resultados melhores que o 1H-benzotriazol (1,42 eV);
- Os valores de energia da nicotinamida (2,02 eV) e do metronidazol (2,79 eV) apesar de superior ao valor do BTAH, também são alternativas que devem ser consideradas.

7. PERSPECTIVAS

Embora o trabalho tenha obtido resultados interessantes, é impossível não relatar neste documento que a pandemia de COVID-19, deflagrada em março/2020, impediu a obtenção de outros resultados que pudessem ser úteis na investigação de fármacos inibidores de corrosão. Desta forma, elencam-se como perspectivas:

- Realização dos cálculos de frequências, para determinação da existência ou não de frequências imaginárias nas geometrias de equilíbrio;
- Calcular os orbitais moleculares (HOMO e LUMO) usando um modelo de solvatação implícito (PCM – Polarizable continuum model);
- Realização de cálculos de interação entre os centros sítios evidenciados pelo cálculo do HOMO para determinação da distância e energia de ligação entre o doador de elétrons e o metal (Cu e Sn).

Outro ponto a relatar, é o impacto positivo desta pesquisa científica na ampliação de estudos de inibição de corrosão em esculturas de bronze na área da conservação e restauração. O estudo em química teórica, abordado neste trabalho, tem alto potencial para prosseguimento acadêmico na teoria e experimentalmente.

8. REFERÊNCIAS

ACD/Labs. **Chemical Structure Drawing with ACD/ChemSketch**. 2019.
Disponível em
<https://www.acdlabs.com/products/draw_nom/draw/chemsketch/> Acesso em:
março de 2020

AL-BONAYAN, A. M. **Cefadroxil as Save Corrosion Inhibitor for Carbon Steel in Hydrochloric Acid Solutions**. International Journal of Advanced Research, v. 2, n. 5, p. 522-534. Abr.- maio de 2014.

AMMOUCHI, N.; ALLAL, H.; BELHOCINE, Y.; BETTAZ, S.; ZOUAOU, E. **DFT computations and molecular dynamics investigations on conformers of some pyrazinamide derivatives as corrosion inhibitors for aluminum**. Journal of Molecular Liquids, v. 300. 2020.

BAIRAGI, K. M.; PAL, P.; BHANDARY, S.; VENUGOPALA, K. N.; CHOPRA, D.; NAYAK, S. K. **Crystal structure of a 1:1 cocrystal of nicotinamide with 2-chloro-5-nitro-benzoic acid**. Acta Crystallografica, v. 75, n. 11, p. 1712-1718. 2019.

BANCZEK, E. P.; ROGERO, S. O.; COELHO, J. M. S.; BOHRER-MOREL, M. B.; COSTA, I.; ROGERO, J. R.; PIRES, M. A. F. **Avaliação da toxicidade do benzotriazol como inibidor de corrosão**. In: 19º Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais – CBECiMat, 21 a 25 de novembro de 2010, Campos do Jordão, SP, Brasil.

BIDETTI, B. B., BALTHAZAR, P. A.; ACCIARI, H. A.; CODARO, E. N. **Avaliação do efeito de gases poluentes na corrosão metálica: um experimento para o ensino da corrosão**. Revista Química Nova, v. 34, n. 8, p. 1472-1475. Mar.- jun. de 2011.

BRAMBILLA, K. J. C. **Investigação do grau de corrosividade sobre materiais metálicos das redes aéreas de distribuição de energia elétrica**

(rd) da região metropolitana de Salvador - BA. Dissertação (Mestre em Engenharia e Ciências de Materiais). PIPE – Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência dos Materiais. Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2011.

BRASIL. **Decreto nº 74.170, de 10 de junho de 1974.** Brasília, 10 de junho de 1974. Casa Civil, Subchefia para Assuntos Jurídicos, Artigo 2^a.

BRANZOI, F.; BRANZOI, V. **Adsorption and Inhibitive Corrosion Properties of Nicotinamide on Carbon Steel in Colling Water Systems.** Revue roumaine de chimie, v. 59, n. 5, p. 299-310. Maio de 2014.

CAMPOS, P. H. O. V. de. **Estudo e Caraterização de Pátinas em Cobre e Bronze com Técnicas PIXE e ED-XRF.** Dissertação (Mestrado em Ciências). Instituto de Física da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2010.

DIKI, N. Y. S.; BOHOUSSOU, K. V.; KONE, M. G.; OUEDRAOGO, A.; TROKOUREY, A. **Cefadroxil Drug as Corrosion Inhibitor for Aluminum in 1 M HCl Medium: Experimental and Theoretical Studies.** Journal of Applied Chemistry, v. 11, n. 4, p. 24-36. Mar.- abr. de 2018.

DIKI, N. Y. S.; COULIBALY, N. H.; YAO, J. S. N. T.; TROKOUREY, A. **Thermodynamic and DFT studies on the behavior of cefadroxil drug as effective corrosion inhibitor of copper in one molar nitric acid médium.** Journal of Materials and Environmental Science, v. 10, n. 10, p. 926-938. Abr. – set. de 2019.

FAJOBI, M. A.; FAYOMI, O. S. I.; AKANDE, I. G.; ODUNLAMI, O. A. **Inhibitive Performance of Ibuprofen Drug on Mild Steel in 0.5 M of H₂SO₄ Acid.** Journal of Bio and Tribo Corrosion, v. 5, n. 79. Jul. de 2019.

FAYOMI, O. S. I.; AKANDE, I. G.; POPOOLA, A. P. I.; MOLIFI, H. **Potentiodynamic polarization studies of Cefadroxil and Dicloxacillin drugs on the corrosion susceptibility of aluminium AA6063 in 0.5 M nitric acid.**

Journal of Materials Research and Technology, v. 8, n. 3, p. 3088-3096. Maio de 2019.

FERNANDES, C. M. **Avaliação da eficiência de inibidor de corrosão na presença de inibidores de incrustação e sequestrantes de H₂S.** Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Química Industrial). Instituto de Química da Universidade Federal Fluminense. Niterói, 2016.

FINSGAR, M.; LESAR, A.; KOKALJ, A.; MILOSEV, I. **A comparative electrochemical and quantum chemical calculation study of BTAH and BTAOH as copper corrosion inhibitors in near neutral chloride solution.** Electrochimica Acta, v. 53, p. 8287-8297. Jun. – jul. de 2008.

FONTINHA, I. R.; SALTA, M. M. **Corrosão e Conservação de estátuas de liga de cobre.** Corrosão e Proteção de Materiais, v. 27, n. 3, p. 87-94. Maio – jun. de 2008.

FOUDA, A. S.; AL DESOKY, F. I.; ELBEHAIRY, W. T.; ELMOHAMAD, A. **Corrosion inhibition of 6061Al-Si alloy by using Metronidazole in 0.1m HCl Medium.** International Journal of Electrochemical Science, v. 13, p. 7612-7628. Maio – jun. de 2018.

FOUDA, A. S.; RASHWAN, S. M.; KAMEL, M.; BADAWEY, A. A. **Unused Meropenem Drug as Corrosion Inhibitor for Copper in Acidic Medium; Experimental and Theoretical Studies.** International Journal of Electrochemical Science, v. 11. Maio - out, 2016.

FRAUCHES-SANTOS, C.; ALBUQUERQUE, M. A.; OLIVEIRA, M. C. C.; ECHEVARRIA, A. **A corrosão e os Agentes Anticorrosivos.** Revista Virtual Química, v. 6, n. 2, p. 293-309. Dez. de 2014.

GROSSER, F. N. **Inibidores orgânicos de corrosão – Estudos com compostos naturais obtidos de diversas espécies de mentas.** Tese

(Doutorado em Química). Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2015.

HANWELL, M. D.; CURTIS D. E.; LONIE, D. C.; VANDERMEERSCH, T.; ZUREK, E.; HUTCHISON, G. R. **Avogadro: an open-source molecular builder and visualization tool. v1.2.0.** Disponível em < <https://avogadro.cc>> Acesso em: novembro de 2019.

HERNÁNDEZ, R. D. P. B. **Estudo do comportamento de cobre em águas de chuva sintéticas de São Paulo e Rio de Janeiro e sua proteção contra corrosão por revestimentos e pátinas expostos à ação climática.** Tese (Doutorado em Engenharia). Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2009.

HIPPOLYTE, C. N.; SERGE, B. Y.; SAGNE, A.; CREUS, J. ALBERT, T. **Nicotinamide Inhibition Properties for Copper Corrosion in 3.5% NaCl Solution: Experimental and Theoretical Investigations.** Journal of Materials Science Engineering, v. 6, p. 100-121. Fev – mar. de 2018.

INEPAC. **Instituto Estadual do Patrimônio Cultural.** 2020. Disponível em: < http://www.inepac.rj.gov.br/index.php/bens_tombados/realizabusca?municipios=68&BemCultural=&PalavraChave=bronze> Acesso em: 23 de abril de 2020.

INMET. **Instituto Nacional de Meteorologia.** 2019. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=home/page&page=rede_estacoes_conv_graf> Acesso em: 1 de dezembro 2019.

IUPAC. **Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book").** Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford. 1997. Online version (2019-) created by S. J. Chalk. ISBN 0-9678550-9-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1351/goldbook>. Acesso em: 14 de agosto de 2020.

JU, H.; DING, L.; SUN, C.; CHEN, J. **Quantum Chemical Study on the Corrosion Inhibition of Some Oxadiazoles**. *Advances in Materials Science and Engineering*, v. 2015, p. 1-5. 2014.

KALAIARASI, C.; GEORGE, C.; GONNADE, R. G.; HATHWAR, R.; POOMANI, K. **Experimental and theoretical charge density, intermolecular interactions and electrostatic properties of metronidazole**. *Acta Crystallografica*, v. 75, n. 6, p. 942-953. 2019.

KARTHIK, G.; SUNDARAVADIVELU, M. **Investigations of the inhibition of copper corrosion in nitric acid solutions by levetiracetam drug**. *Egyptian Journal of Petroleum*, v. 25, p. 481-493. 2016.

KRAWCZYK, S.; GDANIEC, M. **Polymorph β of 1H-benzotriazole**. *Acta Crystallografica*, v. 61, n. 9, p. 2967-2969. 2005.

LAGO, D.; MIRANDA, L. de; SATHLER, L. **Caracterização dos constituintes de pátinas formas em monumentos de bronze expostos à atmosfera**. *In: Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais – CBECiMat*, 9 a 13 de novembro de 2002, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

LEAL, R. C.; NETO, J. M. M. A.; LIMA, F. das C. A.; FEITOSA, C. M. A. **Química Quântica na compreensão de teorias de Química Orgânica**. *Revista Química Nova*, v. 33, n. 5, p. 1211-1215. Jan. – abr. de 2010.

LOU, B. **Crystal structure of 1,3-dihydroxy-2-(hydroxy-methyl)propan-2-aminium 2-(4-iso-butyl-phenyl)propanoate: a simple organic salt of racemic ibuprofen**. *Acta Crystallografica Section E*, v. 71, n. 8, p. 923-925. 2015.

MACCACHERO, D. P.; TAVARES, P. de S. **Avaliação da penetrabilidade do spray marinho na região da Barra da Tijuca através do método da vela úmida**. Projeto de graduação (Graduação em Engenharia Ambiental). Escola Politécnica da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2017.

MACLEOD, I. **Bronze Disease: An Electrochemical Explanation**. ICCM Bulletin, v. 7, n. 1, p. 16-26. Março de 1981.

MEGALAI, S. M.; MANJULA, P.; MANONMANI, K. N.; KAVITHA, N.; BABY, N. **Metronidazole: A Corrosion Inhibitor for Mild Steel in Aqueous Environment**. Portugaliae Electrochimica Acta, v. 30, n. 6, p. 395-403. Nov. – dez. de 2012.

MENNUCCI, M. M. **Estudo da corrosão do cobre em meios de sulfato e de cloreto com auxílio do microelétrodo com cavidade e de uma microcélula**. Tese (Doutorado em Engenharia). Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2011.

MULTI CHEMIE. **Ficha de Informação de Segurança de Produto Químico – Benzotriazol**. FISPQ. 2009. Disponível em <<https://www.multichemie.com.br/images/pdf/9ef97cc56d967bb7a5cce5db008a02e4.pdf>> Acesso em: fevereiro de 2020.

OBOT, I. B.; EBENSO, E. E.; KABANDA, M. M. **Metronidazole as environmentally safe corrosion inhibitor for mild steel in 0.5M HCl: Experimental and theoretical investigation**. Journal of Environmental Chemical Engineering, v. 1, p. 431-439. Abr. – jun. de 2013.

ORTOLAN, A. O. **Apostila de Práticas de Química Computacional**. Trabalho de conclusão de curso (Licenciatura em Química). Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Pato Branco, 2014.

PALANIAPPAN, N.; ALPHONSA, J.; COLE, I. S.; BALAUSUBRAMANIAN, K.; BOSCO, I. G. **Rapid investigation expiry drug green corrosion inhibitor on mild steel in NaCl médium**. Materials Science and Engineering: B, v. 249. 2019.

PAVITHRA, M. K.; VENKATESHA, T. V.; KUMAR, M. K. P.; MANJUNATHA, K. **Investigation of the inhibition effect of ibuprofen triazole against mild steel corrosion in an acidic environment.** Research on Chemical Intermediates, v. 41, p. 7163–7177. 2015.

RANG, H. P.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. **Farmacologia.** 8ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

ROCHA, J.C.; GOMES, J. A. da C. G. **Inibidores de corrosão naturais - Proposta de obtenção de produtos ecológicos de baixo custo a partir de resíduos industriais.** Revista Matéria, Suplemento, v. 22. 2017.

SAMIDE, A.; TUTUNARU, B.; DOBRIȚESCU, A.; ILEA, P.; VLADU, A. C.; TIGAE, C. **Electrochemical and Theoretical Study of Metronidazole Drug as Inhibitor for Copper Corrosion in Hydrochloric Acid Solution.** International Journal of Electrochemical Science, v. 11, p. 5520-5534. Abr. – jun. de 2016.

SAMPAIO, M. de M.; CODARO, E. N.; ACCIARI, H. A. **Corrosão atmosférica: uma proposta experimental no ensino das ciências do ambiente.** In: X Fórum Ambiental da Alta Paulista. Educação Ambiental, v. 10, n. 6, p. 1-15. São Paulo: ANAP, 2014.

SANT'ANNA, C. M. R. **Glossário de termos usados no planejamento de fármacos (Recomendações da IUPAC para 1997).** Revista Química Nova, v. 25, n. 3, p. 505-512. 2002.

SCHMIDT, M.W.; BALDRIDGE, K.K.; BOATZ, J.A.; et al. **The General Atomic and Molecular Electronic Structure System (GAMESS).** 2018. Disponível em <<https://www.msg.chem.iastate.edu/gamess/>> Acesso em: dezembro de 2019.

SHIN, W., CHO, S. C. **Structure of Cefadroxil Monohydrate.** Acta Crystallografica, v. 48, n. 8, p. 1454-1456. 1992.

SHUKLA, S. K.; QURAIHI, M. A.; EBENSO, E. E. **Adsorption and Corrosion Inhibition Properties of Cefadroxil on Mild Steel in Hydrochloric Acid.**

International Journal of Electrochemical Science, v.6, p. 2912-2931. Jun. – jul. de 2011.

SILVA, J. A.; CAPO, G. S.; RIBEIRO, M. M. de S.; SILVA, M. M. P. da; **Uso de extratos naturais como inibidores de corrosão para o Aço AISI 304.** Acta Brasiliensis, v. 3, n. 1, p. 21-24. Ago – jan. de 2019.

SONG, J.; LOU, K-X.; LI, X-J.; WU, X-P.; FENG, R-X. **2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)-butyr-amide.** Acta Crystallografica Section E, v. 59, n. 11, p. 1772-1773. 2004.

TASIĆ, Z. Z.; MIHAJLOVIĆ, M. B. P.; SIMONOVIĆ, A. T.; MILAN B. RADOVANOVIĆ, M. B.; ANTONIJEVIĆ, M. M. **Ibuprofen as a corrosion inhibitor for copper in synthetic acid rain solution.** Scientific Reports, v. 9. Jun. – out. de 2019.

TUKEN, T.; YAZICI, B.; ERBİL, M. **The Effect of Nicotinamide on Iron Corrosion in Chloride Solutions.** Turkish Journal of Chemistry, v. 26, n. 5, p. 735-742. Jan. de 2002.

VASZILCSIN, N.; ORDODI, V.; BORZA, A. **Corrosion Inhibitors from expired drugs.** International Journal of Pharmaceutics, v. 431, p. 241-244. 2012.