



## Preparación y caracterización del complejo polianilina-fluconazol, como pigmento en un recubrimiento anticorrosivo

Bustos Terrones Victoria<sup>1</sup>, Serratos Álvarez Iris Natzielly<sup>2</sup>, Córdoba Herrera Gilberto<sup>2</sup>, Vicente Escobar Jonathan Osiris<sup>2</sup>, Uruchurtu Chavarín Jorge\*<sup>1</sup>, Menchaca Campos Carmina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Centro de Investigación en Ingeniería y Ciencias Aplicadas, Av. Universidad 1009, Col. Chamilpa, Cuernavaca, C.P. 60010, Morelos, México.

<sup>2</sup>Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Depto. de química. San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, Ciudad de México, C.P. 09340, México.

\*Autor para correspondencia: juch25@uaem.mx

### Recibido:

21/Mayo/2016

### Aceptado:

12/Julio/2016

### Palabras clave

Emeraldina base, fluconazol, acoplamiento

### Keywords

Emeraldine base, fluconazole, docking

### RESUMEN

Se preparó una película protectora del proceso de corrosión del acero al carbono en medio neutro, utilizando la polianilina en su forma emeraldina base (PANIB) como matriz para dispersar un inhibidor (fluconazol). Para comprender el reconocimiento molecular en la formación de este complejo, se modeló computacionalmente la interacción de la emeraldina base con el fluconazol a partir de estudios de acoplamiento (docking). Después de la caracterización de los materiales mediante el modelo mencionado y técnicas como FTIR y DRX, se realizaron pruebas de Espectroscopia de Impedancia Electroquímica para evaluar la conducta protectora del complejo polianilina base-fluconazol (PANIB-F). Los resultados del modelo indicaron una débil interacción entre PANIB y el fluconazol, sin embargo, para efectos de protección del metal esto parece ser favorable.

### ABSTRACT

A protective film for mild Steel in neutral solution was prepared using polyaniline in its emeraldine base form (PANIB) as a matrix, in which, expired fluconazole as inhibitor was dispersed. In order to investigate the molecular recognition underlying this phenomenon (the formation of the complex), we developed a computational model for the interaction of the emeraldine base with fluconazole by docking analysis. The materials characterization was performed using FTIR and XRD techniques, and the anticorrosion behavior of the PANIB-F complex was studied at room temperature using electrochemical impedance spectroscopy. The docking model results indicated a weak interaction between PANI-B and fluconazole; however, for the metal protection purposes those results were favorable.

## Introducción

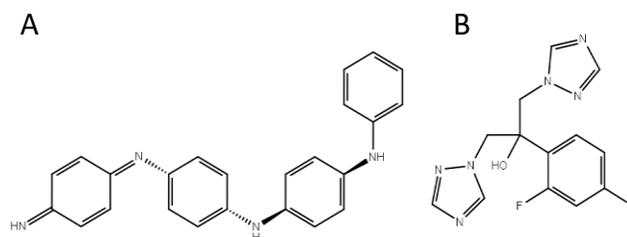
Durante varias décadas, polímeros intrínsecamente conductores como el polipirrol, politiofeno, poliacetileno y la polianilina entre otros, han atraído el interés de varios grupos de investigadores, debido principalmente a sus propiedades especiales y a sus numerosas aplicaciones en diferentes áreas incluyendo la eléctrica, electrónica, electromagnética, electromecánica, electroquímica, electroluminiscencia, fabricación de sensores y membranas (Bhadra et al., 2009) y como pigmentos anticorrosivos (Montemor, 2014). Este tipo de polímeros son conocidos también como polímeros conjugados debido a su estructura química de conjugación  $\pi$ , enlaces simples y dobles alternados que se influyen mutuamente creando una deslocalización electrónica. Esta característica hace posible su alto nivel de conductividad. De los polímeros intrínsecamente conductores, la polianilina (PANI) es sin lugar a duda, la de mayor interés, por su estabilidad química, la facilidad y bajos costos de su síntesis y la alta conductividad, la cual se logra por un proceso químico o electroquímico de óxido-reducción utilizando especies dopantes. Esta última característica ha permitido que la polianilina pueda ser utilizada en la preparación de recubrimientos anticorrosivos para el acero al carbono y otros sustratos metálicos.

Para entender las estructuras de estos polímeros, imaginemos un segmento de 4 unidades monoméricas. Esta estructura tetramérica puede presentar 3 diferentes estados de oxidación, las cuales, de acuerdo con Green y Woodhead, (1910) son: la leucoemeraldina (forma totalmente reducida) estructurada por fragmentos tipo arilamina; la emeraldina (parcialmente oxidada) formada por fragmentos alternados de arilamina y quinonamina. Esta última estructura puede encontrarse protonada (emeraldina sal) o desprotonada (emeraldina base).

Algunos autores como Deberry, (1985) y Wessling y Posdorfer, (1999) han estudiado la conducta anticorrosiva de la PANI sobre el acero al carbono atribuyéndola a un mecanismo de pasivación debido a la formación de una película de  $Fe_3O_4/\gamma-Fe_2O_3$  entre la cubierta de PANI y la superficie del metal. Otros investigadores (Kilmartin et al., 2002; Cook et al., 2004a; Zaarei et al., 2012) sugieren que la conducta protectora de la PANI se debe a los aniones dopantes, los cuales funcionan como inhibidores del proceso de corrosión, i.e. estos aniones se liberan de la película y mediante una reacción redox con los cationes metálicos forman el complejo hierro-anión dopante, suprimiendo el proceso

de corrosión (Gasparac et al., 2000; De Souza et al., 2001; Cook et al. 2004b; Zhonga et al., 2006).

Armelin et al., (2007) y Zaarei et al., (2012), atribuyen los efectos positivos de la forma base de la PANI a: la propiedad adhesiva de la misma sobre la superficie del metal, i.e. funciona como una barrera que restringe el paso de las especies agresivas a través de la cubierta; a su capacidad de óxido-reducción; y a su habilidad para almacenar cargas, concordando con Armelin et al., (2009), quien ha comparado la actividad de ambas formas de PANI reportando mayor protección para el caso de películas en las que se ha adicionado PANIB (figura 1A).



**Figura 1.** A. Estructura química de la emeraldina base. B. Estructura del fluconazol. Cada estructura fue construida con el programa AcD/chemsketchfreeware (Hunter, 1997).

En este trabajo se consideró el efecto protector de la PANIB, y se utilizó como matriz dispersando en ella un inhibidor de la corrosión, formando el complejo PANIB-inhibidor, con el propósito de obtener un sistema con características de cicatrización, i.e., cuando el metal protegido se encuentra en riesgo de ataque corrosivo, el inhibidor atrapado en la red polimérica se libera proporcionando protección al sustrato metálico.

Bustos et al., (2015) probaron la conducta protectora del Fluconazol (F, figura 1B) sobre el proceso de corrosión del acero al carbono, en una solución electrolítica de cloruro de sodio y sulfato de amonio en la que se registró un pH de 6.4. Por lo que el objetivo en este trabajo, es evaluar la efectividad de un recubrimiento que se ha preparado con el complejo PANIB-F como aditivo. Sin embargo, es de esperarse que la disponibilidad de la molécula de F en la película protectora dependa de las interacciones entre éste y la matriz, entendiéndose que una interacción débil favorece el desprendimiento de la molécula del inhibidor. Por ello, parte esencial del presente trabajo fue el modelar computacionalmente la interacción de la polianilina, en sus formas emeraldina sal (PANIS, cuyos resultados no se presentan en este trabajo) y emeraldina base (PANIB) con la molécula de fluconazol, a partir de estudios de acoplamiento (docking). Con esta

simulación se determinaron las contribuciones electrostáticas y no electrostáticas en la energía de unión y los resultados obtenidos fueron determinantes en la preparación del complejo PANIB-F (atracciones no electrostáticas que participan débilmente en la interacción de las moléculas). Con esta formulación, se propone que el efecto barrero de la polianilina base y la capacidad de inhibición del fluconazol, darán mejor protección al sustrato metálico, actuando como un sistema de cicatrización.

## Metodología

### Materiales

Las probetas de acero al carbono utilizadas se pulieron con papel abrasivo de diferentes tamaños de grano hasta llegar a 1200. El cloruro de sodio [NaCl] sulfato de amonio  $[(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4]$ , anilina  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$  y persulfato de amonio  $[(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8]$  se obtuvieron de Sigma-Aldrich, con los números de lote SLBJ2691V, NKBP2553V, SHBC4016V Y SLBK1506V respectivamente. El ácido clorhídrico HCl (36.5-38%) se obtuvo de Meyer con No. Lote C0914593.

### Síntesis de polianilina

La PANI se sintetizó mediante polimerización química oxidativa de la anilina en presencia de ácido clorhídrico. Para ello 2.5 mL de anilina se disolvieron en 30 mL de HCl 2M. Una vez disuelta la anilina se adicionaron lentamente y bajo agitación, 100 mL de una solución 0.2M de persulfato de amonio (como iniciador y oxidante). La mezcla de reacción permaneció en agitación y a una temperatura menor de 4 °C por espacio de 8 h aproximadamente. Por filtración se obtuvo un precipitado de PANIS, la cual se lavó con abundante agua destilada y finalmente con metanol y se secó a 60 °C durante 48 h. La desprotonación fue realizada con 500 mL de hidróxido de amonio 0.1M a temperatura ambiente durante 8h. Después de filtrar, lavar y secar, se obtuvo un precipitado azul oscuro de PANIB (Piomrueen et al., 2014).

### Obtención del inhibidor y preparación del complejo PANIB-F

El fluconazol, un antifúngico del tipo triazol que se utiliza en el tratamiento de criptococosis, histoplasmosis (Kunze et al., 1996) y la profilaxis de las infecciones donde otros antifúngicos han fracasado o no son tolerados por el paciente, incluyendo candidiasis, onicomycosis y meningitis por criptococos (Rossi, 2006), fue extraído de un medicamento caduco (afungil del laboratorio Senosiain) usando metanol como solvente y

evaporándolo posteriormente para obtener un polvo blanco. La preparación del complejo PANIB-F se obtuvo mediante impregnación húmeda de una solución metanólica del fluconazol sobre los polvos de PANI-B en una proporción 1:2.

### Caracterización

Los espectros FTIR se obtuvieron en un espectrofotómetro Bruker ALPHA, en el rango medio del infrarrojo ( $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ ), con  $4\text{ cm}^{-1}$  de resolución y un promedio de 24 scans. Los estudios de DRX se llevaron a cabo en un equipo D2-PHASER Bruker, usando radiación Cu-K $\alpha$  ( $\lambda=0.15406\text{ nm}$ ), operando a 40 kV y 30mA.

Para la simulación, las estructuras de la PANIB y el F fueron construidas y optimizadas con el programa Gaussian 09 (Frisch et al., 2013), utilizando un funcional híbrido B3LYP a nivel 6-31G(d). Para los estudios de docking se utilizó el programa Autodock Vina (Trott y Olson, 2010). Posteriormente se realizó una depuración para seleccionar a los mejores modelos bajo un criterio energético de interacción. A estos modelos se les realizaron determinaciones de tipo electrostático, considerando las condiciones experimentales de las pruebas electroquímicas.

### Cálculos de la energía libre de unión emeraldina-inhibidor (complejo PANIB-F): contribución electrostática y no electrostática

Para evaluar la energía libre de unión para la PANIB-F, se determinaron separadamente las contribuciones de tipo electrostático y no electrostático. Estas contribuciones participan en la formación del complejo PANIB-F, y se calcularon como se muestra a continuación:

$$\Delta G_u = \Delta G_{u,\text{elec}} + \Delta G_{u,\text{noelec}} \quad \text{Ec. (1)}$$

y a su vez

$$\Delta G_{u,\text{elec}} = \Delta G_{u,\text{sol}} + \Delta G_{u,\text{coul}} \quad \text{Ec. (2)}$$

donde el  $\Delta G_u$  es la energía de unión y está en función de la energía electrostática,  $\Delta G_{u,\text{elec}}$ , y de la energía no electrostática,  $\Delta G_{u,\text{noelec}}$ . A su vez el  $\Delta G_{u,\text{elec}}$  está en función de la energía de solvatación  $\Delta G_{u,\text{sol}}$  (que es la energía necesaria para solvatar al sistema y la energía coulombica,  $\Delta G_{u,\text{coul}}$  (la energía de interacción entre las cargas de la PANIB y las cargas de F).

Para la contribución electrostática se utilizó el programa Adaptative Poisson-Boltzmann Solver (APBS) a través de resolver la ecuación no lineal de Poisson-Boltzmann a pH 6.4 (Baker et al., 2001). La contribución al  $\Delta G_u$  por parte de las interacciones no electrostáticas ( $\Delta G_{u\_noelec}$ ) se evaluó como la energía liberada al ocultar el área de la interfase al solvente cuando se forma el complejo: dicha energía es proporcional al cambio en el área accesible al solvente y un parámetro semejante a la tensión superficial ( $\gamma$ ), con un valor de  $0.021 \text{ kJ mol}^{-1}\text{Å}^{-2}$  para el agua:  $\Delta G_{u\_noelec} = \gamma \Delta ASA_{interfase}$  (Friedman y Honig, 1995). Se empleó el programa Visual Molecular Dynamics (VMD) (Humphrey et al., 1996) para calcular el área de la interfase que queda oculta del solvente en el complejo, a partir de los archivos del complejo y de las moléculas aisladas:

$$\Delta G_{u\_noelec} = \gamma (ASA_{PANIB-F} - ASA_{PANIB} - ASA_F) \quad \text{Ec. (3)}$$

Integrando las contribuciones electrostáticas y no electrostáticas se determinó el  $\Delta G_u$  con la Ec (1).

### Pruebas electroquímicas

Las pruebas electroquímicas se llevaron a cabo en un equipo Gambry interfase 1000E, utilizando una celda clásica de 3 elementos: un electrodo de referencia de Ag/AgCl; un electrodo de grafito como electrodo auxiliar y la probeta de acero al carbono como electrodo de trabajo, con un área expuesta de  $0.785 \text{ cm}^2$ ; la técnica de evaluación fue la Espectroscopía de Impedancia Electroquímica (EIS). Las mediciones se realizaron en un rango de frecuencias de 10 kHz a 0.01 Hz con una amplitud de 15 mV. El medio agresivo se preparó con 0.4% de sulfato de amonio y 2.65% de cloruro de sodio, obteniendo un pH final de 6.4.

La conducta protectora del complejo PANIB-F se evaluó preparando un recubrimiento con 3% en peso. Para ello se dispersó la cantidad necesaria del complejo PANIB-F, en una resina cuyo componente principal es la nitrocelulosa (barniz de uñas). La aplicación (dos capas) de la película se realizó con un pincel de cerdas finas, logrando un espesor de  $112 (\pm 3) \mu\text{m}$ . Para efectos comparativos se realizó la misma prueba a una probeta desnuda y otra cubierta con una película sin el aditivo (complejo PANIB-F), en la que se registró un espesor de película de  $110 (\pm 4) \mu\text{m}$ . Las probetas estuvieron inmersas en el electrolito durante todo el tiempo que duró la experimentación (192 h).

## Resultados y discusión

### Caracterización

En la figura 2 se muestra el espectro IR de la emeraldina base. Las bandas que se observan a  $3270$  y  $3054 \text{ cm}^{-1}$  han sido asignadas a las vibraciones en modo stretching de los enlaces N-H y C-H del anillo aromático respectivamente (Gemeay et al., 2005). En  $1500$  y  $1590 \text{ cm}^{-1}$  se observan dos bandas de absorción que se atribuyen a las vibraciones stretching de los dobles enlaces C=N y C=C del anillo aromático de las formas quinoide y benzoquinoide respectivamente (Ayad et al., 2013). Alrededor de  $1305 \text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda de absorción asignada a las vibraciones stretching de los enlaces C-N-H, y a  $1145 \text{ cm}^{-1}$  se observa la banda asignada a la deformación fuera del plano de los enlaces C-H en los grupos aromáticos sustituidos (Siva et al., 2014). Las bandas de absorción que aparecen a  $827$  y  $693 \text{ cm}^{-1}$  se atribuyen a vibraciones bending fuera del plano, de los enlaces C-H, 1-4 del anillo bencénico disustituido (Ayad et al., 2013).

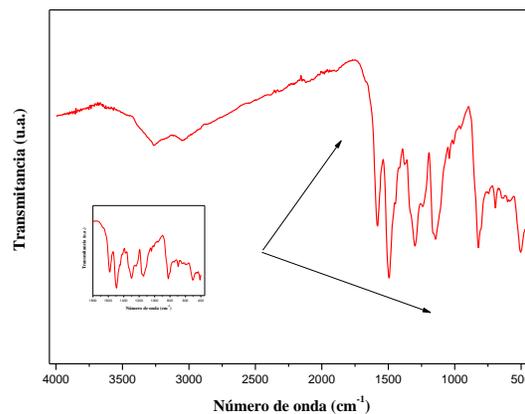
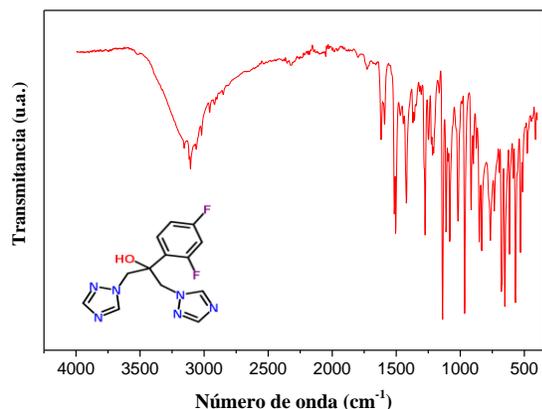


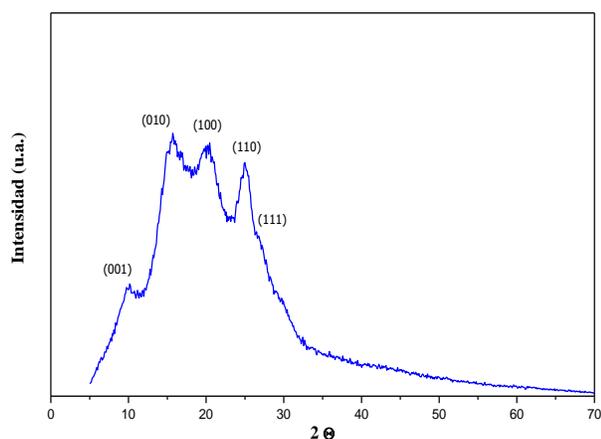
Figura 2. Espectros IR de PANI-B.

La figura 3, muestra el espectro IR de los grupos funcionales presentes en la molécula de fluconazol (Jafarzadeh et al., 2015). La banda de absorción a  $3108 \text{ cm}^{-1}$  se asocia a las vibraciones stretching de los enlaces C-H en los anillos triazol. En  $3062$  y  $3019 \text{ cm}^{-1}$  observamos la banda asignada a la absorción del enlace C-H del grupo 2,4 difluorobenceno, y las asociadas al doble enlace C=C de este mismo grupo aparecen a  $1620$  y  $1592 \text{ cm}^{-1}$ . Las absorciones registradas en  $1370$  y  $1249 \text{ cm}^{-1}$  corresponden al doble enlace C=N de los anillos triazol. Podemos también ubicar las bandas de absorción para las vibraciones stretching de los enlaces C-F y C-OH a  $1276$  y  $1019 \text{ cm}^{-1}$  respectivamente (Dugarte et al., 2014).



**Figura 3.** Espectro IR del fluconazol.

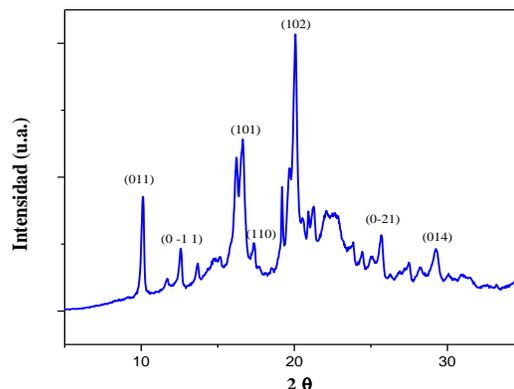
El difractograma de la figura 4, muestra una línea ancha en  $10^\circ$  de  $2\theta$  atribuida a la forma base de la emeraldina, también se observan líneas de difracción en  $2\theta = 15^\circ$ ,  $20^\circ$  y  $25^\circ$ , las cuales se relacionan con el arreglo paralelo y perpendicular de las cadenas de polianilina, aunque la anchura de las señales muestra una estructura amorfa predominante (Poget et al., 1991; Ayad et al., 2013).



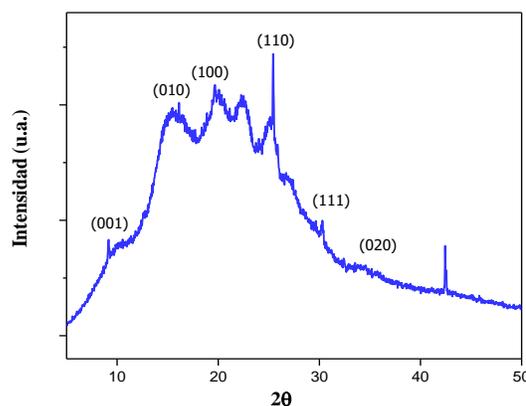
**Figura 4.** Difracción de rayos X de PANI-B.

Las delgadas líneas de difracción del espectro mostrado en la figura 5, evidencian la cristalinidad de las partículas de fluconazol. El difractograma muestra las principales líneas de difracción entre  $10^\circ$  y  $30^\circ$  de  $2\theta$ , lo cual es consistente con lo reportado por Dugarte et al., (2014).

La figura 6 nos muestra que durante la preparación del complejo PANIB-F no se altera la morfología del polímero, ya que se observa que predomina la difracción de la PANI-B sobre la del fluconazol.



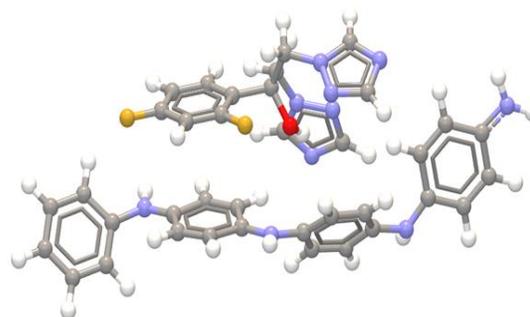
**Figura 5.** Difracción de rayos X del fluconazol.



**Figura 6.** Difracción de rayos X del complejo PANIB-F.

### Estudios de docking: Interacción entre emeraldina base y fluconazol (PANIB/F)

En la figura 7 se muestra el mejor modelo obtenido por docking de la emeraldina base y el fluconazol. Los valores de las contribuciones al  $\Delta G_u$  principalmente de los dos mejores modelos, son mostrados en la tabla 1.



**Figura 7.** Estudio de docking de la interacción emeraldina base y fluconazol obtenido por Autodock Vina (Trott y Olson, 2010).

**Tabla 1.** Energías de unión ( $\Delta G_{\text{calc}}$ ) para el sistema emeraldina base-fluconazol determinadas por APBS (Baker et al., 2001) y VMD (Humphrey et al., 1996).

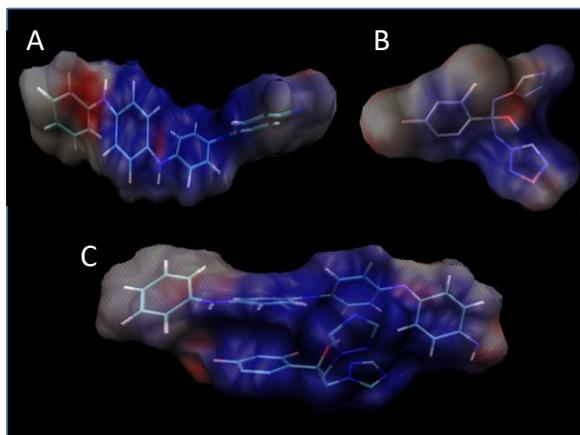
Sistema	$\Delta G_{\text{solv}}$ (kJ/mol)	$\Delta G_{\text{coul}}$ (kJ/mol)	$\Delta G_{\text{noelec}}$ (kJ/mol)	$\Delta G_{\text{u}}^*$ (kJ/mol)
Modelo 1	7.0	43.0	-7.2	42.8
Modelo 2	5.1	81.8	-7.2	79.7

$$* \Delta G_{\text{calc}} = \Delta G_{\text{solv}} + \Delta G_{\text{coul}} + \Delta G_{\text{noelec}}$$

En todos los casos, las energías de unión de los modelos (datos no mostrados en este trabajo) son conducidas ligeramente por interacciones no electrostáticas estimadas a pH 6.4. Es importante mencionar que el  $\Delta G_{\text{u}}$  fue desfavorable.

En la figura 8 se muestran los potenciales electrostáticos de las especies libres y en la asociación, obtenidos con el programa APBS (Baker et al., 2001) y visualizados a través de VMD (Humphrey et al., 1996).

Estos resultados de la visualización del potencial electrostático validan los valores positivos de la contribución electrostática al  $\Delta G_{\text{u}}$ , es decir, existe una repulsión de cargas positivas por lo que la unión es muy débil, esto claramente se observa en la figura 3C donde el potencial electrostático genera un ambiente repulsivo (color azul). Este comportamiento es reflejado en los valores del  $\Delta G_{\text{u}}$  de dicha unión.



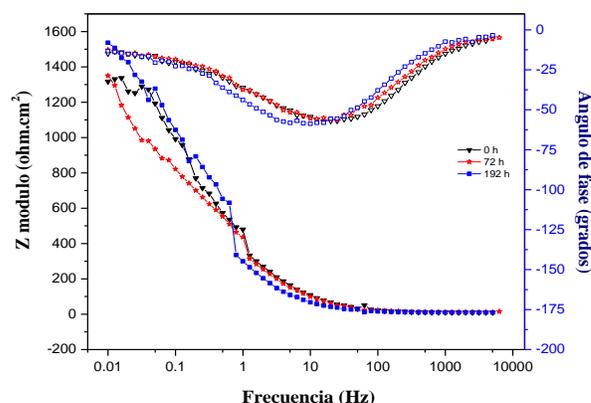
**Figura 8.** Visualización de los potenciales electrostáticos: **A.** Emeraldina base. **B.** Fluconazol. **C.** Complejo. Las moléculas se realizaron con el programa VMD (Humphrey et al., 1996).

### Espectroscopía de Impedancia Electroquímica

Las figuras 9, 10 y 11 muestran los gráficos de Bode registrados en los tiempos: 0, 72 y 192 h, para el metal desnudo, la película sin PANIB-F y la película con PANIB-F respectivamente, durante las mediciones de las

probetas inmersas en la solución electrolítica durante el tiempo que duró la prueba.

En la tabla 2 se presentan los valores de las impedancias totales de los sistemas para cada una de las mediciones registradas en el tiempo.



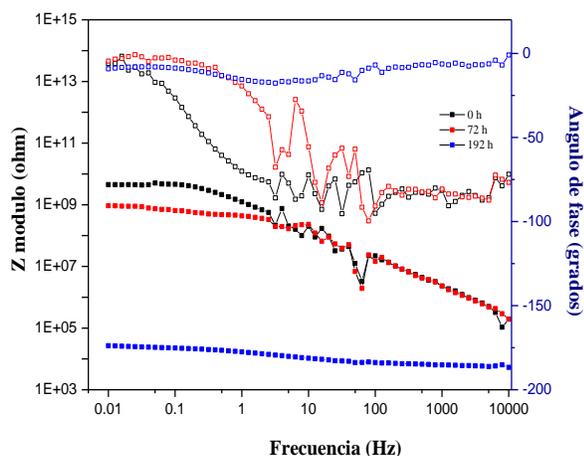
**Figura 9.** Gráficos de Bode registrados para el acero desnudo en solución electrolítica de pH 6.4.

A partir de la gráfica 9 y de la tabla 2, observamos que la impedancia del acero desnudo cambia muy poco, pasando de 918.9 a 1189 ohm.cm<sup>2</sup>. Este ligero aumento se debe a la formación de una capa pasiva producto de la disolución del metal en el medio.

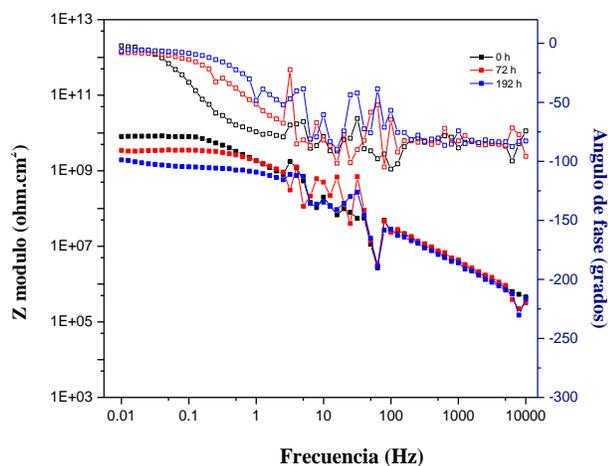
**Tabla 2.** Registro de impedancias de los sistemas evaluados en una solución electrolítica de pH 6.4.

Tiempo de registro /Sistema	Acero desnudo	Resina sin PANIB-F	Resina con PANIB-F
0h (ohm.cm <sup>2</sup> )	918.9	3.54E9	4.48E9
2h (ohm.cm <sup>2</sup> )	908.7	1.93E9	4.75E9
5h (ohm.cm <sup>2</sup> )	1067	5.18E8	3.03E9
24h (ohm.cm <sup>2</sup> )	1027	1.56E8	2.12E9
48h (ohm.cm <sup>2</sup> )	1034	6.53E7	2.06E9
72h (ohm.cm <sup>2</sup> )	1330	1.26E7	1.73E9
96h (ohm.cm <sup>2</sup> )	1228	1.66E6	1.02E9
192h (ohm.cm <sup>2</sup> )	1189	2.69E4	2.11E8

En las siguientes figura 10 y 11 se aprecia un valor inicial de impedancia para ambas películas del orden de los gigaohms.cm<sup>2</sup>, sin embargo, para la película sin PANIB-F se observa una degradación más acelerada que en el caso de la película con PANIB-F, la cual aun después de 192 h de inmersión (tabla 2) sigue proporcionando una alta protección al sustrato metálico, lo que atribuimos al efecto sinérgico entre la propiedad de barrera de la forma no conductora de la polianilina (PANIB) y el efecto inhibitor del fluconazol, que como se puntualizó en los resultados del estudio de las energías de unión (tabla 1), presentan interacciones sumamente débiles que favorecen la liberación del inhibidor, bloqueando el paso de las especies agresivas.



**Figura 10.** Gráficos de Bode registrados para el acero al carbono cubierto con resina sin complejo PANIB-F en solución electrolítica de pH 6.4.



**Figura 11.** Gráficos de Bode para el acero al carbono cubierto con resina y complejo PANIB-F en solución electrolítica de pH 6.4.

## Conclusiones

La presencia del complejo PANIB-F en la formulación de la película anticorrosiva, proporciona una buena protección al acero al carbono frente al proceso de corrosión atmosférica (por las condiciones del medio agresivo), gracias a la propiedad de barrera electrónica (como lo demuestran las altas impedancias de la tabla 2) de la PANIB y al efecto inhibitor del fluconazol, el cual al permanecer unido a la matriz polimérica mediante interacciones electrostáticas débiles (tabla 1), cuando se encuentra con el medio agresivo, compite con las especies agresivas por los sitios activos del metal y lo protege.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al CONACyT por la beca de doctorado, al Dr. René Guardián Tapia por el apoyo técnico en Rayos X. Se agradece también al laboratorio de supercómputo y visualización en paralelo, las facilidades para el desarrollo de los cálculos computacionales en el Cluster Yoltila de la Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Iztapalapa.

## Referencias

- Armelin E., Alemán C., Iribarren J. I. (2009). Anticorrosion performances of epoxy coatings modified with polyaniline: a comparison between the emeraldine base and salt forms. *Prog. Org. Coat.*, 65: 88-93.
- Armelin E., Ocampo C., Liesa F., Iribarren J. I., Ramis X., Alemán C. (2007). Study of epoxy and alkyd coatings modified with emeraldine base form of polyaniline. *Prog. Org. Coat.*, 58: 316-322.
- Ayad M., El-Hefnawy G., Zaghlool S. (2013). Facile synthesis of polyaniline nanoparticles; its adsorption behavior. *Chem. Eng. J.*, 217: 460-465.
- Baker N. A., Sept D., Joseph S., Holst M. J., McCammon J. A. (2001). Electrostatics of nanosystems: application to microtubules and the ribosome. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 98: 10037-10041.
- Bhadra S., Khastgir D., Singha N.K., Lee J.H. (2009). Progress in preparation, processing and applications of polyaniline. *Progress in Polymer Science* 34: 783-810.
- Bustos T. V., Menchaca C. C., Romero R. M., Esparza J. M., Dominguez O. A., Uruchurtu Ch. J. (2015). Electrochemical evaluation of an antifungal drug as corrosion inhibitor of mild steel in neutral chloride media. *Innovations in Corrosion and Materials Science*, 5 (1): 1-5.
- Cook A., Gabriel A., Laycock N. (2004a). On the Mechanism of corrosion protection of mild steel with polyaniline. *J. Electrochem. Soc.*, 151 (9): B529-B535.
- Cook A., Gabriel D., Siew D., Laycock N. (2004b). Corrosion protection of low carbon steel with polyaniline: passivation or inhibition. *Curr. Appl. Phys.*, 4: 133-136.
- Deberry D.W. (1985). Modification of the electrochemical and corrosion behavior of stainless steels with an electroactive coating. *J. Electrochem. Soc.*, 132 (5): 1022-1026.



- De Souza S., Pereira Da Silva J.E., Córdoba de Torresi S. I., Temperini M.L.A., Torresi R.M. (2001). Polyaniline based acrylic blends for iron corrosion protection. *Electrochem. Solid-State Lett.*, 4: B27-B30.
- Dugarte A., Contreras J., Días de Delgado G., Delgado J. M., Pinto J.L., Henao J.A. (2014). X-ray power diffraction data of the antifungal agents, clotrimazole and fluconazole monohydrate. *Powder Diffraction* 29 (3): 289-294.
- Friedman R.A., Honig B.A. (1995). Free energy analysis of nucleic acid base stacking in aqueous solution. *Biophys. J.*, 69: 1528-1535.
- Frisch M.J.T.G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G. Barone V., Mennucci B., y Petersson G.A. (2013). Gaussian 09, Rev. D. 0.1; Gaussian, Inc. Wallingford, CT.
- Gasparac R., Martin C.R. (2001). Investigations of the mechanism of corrosion inhibition by polyaniline. polyaniline-coated stainless steel in sulfuric acid solution. *J. Electrochem. Soc.*, 148: 138-145.
- Gemeay A.H., Mansour I.A., El-Sharkawy R.G., Saki A.B. (2005). Preparation and characterization of polyaniline/manganese dioxide composites via oxidative polymerization: Effect of acids. *Eur. Polym.*, 41: 2575-2583.
- Green A.G., Woodhead A.E. (1910). Aniline-black and allied compounds. Part I. *J. Chem. Soc.*, 97: 2388-2403.
- Hunter A.D. (1997). Acd/chemsketch 1.0 (freeware); acd/chemsketch 2.0 and its tautomers, dictionary, and 3d plug-ins; acd/hnmr 2.0; acd/cnmr 2.0. *J. Chem. Educ.*, 8: 905. <http://www.acdlabs.com/resources/freeware/chemsketch>.
- Humphrey W., Dalke A., Schulten K. (1996) VMD - Visual Molecular Dynamics. *J. Mol. Graph.*, 14: 33-38.
- Jafarzadeth M., Soleimani E., Sepahvand H., Adnan R. (2015). Synthesis and characterization of fluconazole-functionalized magnetic nanoparticles as a catalyst for the synthesis of 3-aryl and 3-amino-imidazo-[1,2-a] pyridines. *RSC adv.* 5: 42744-42753.
- Kilmartin P., Trier L., Wright G. (2002). Corrosion inhibition of polyaniline and poly (o-methoxyaniline) on stainless steels. *Synth. Met.*, 131: 99-109.
- Kunze K.L., Wienkers L.C., Thummel K.E., Trager F.W. (1996). Warfarin-Fluconazole I, Inhibition of the human Cytochrome P450-Dependent Metabolism of Warfarin by Fluconazole: In Vitro Studies., *Drug Metabolism and Disposition*, 24.4: 414-421.
- Montemor M.F. (2014). Functional and smart coatings for corrosion protection: A review of recent advances. *Surf. Coat. Technol.*, 258: 17-37.
- Piromrueen P., Kongparakul S., Prasassarakich P. (2014). Synthesis of Polyaniline/montmorillonite nanocomposites with an enhanced anticorrosive performance. *Prog. Org. Coat.*, 77: 691-700.
- Pouget J.P., Josefowicz M.E., Epstein A.J., Tang X, MacDiarmid A. G. (1991) X-ray structure of polyaniline. *Macromolecules*, 24: 779-789.
- Rossi S. (Ed.) (2006). Australian Medicines Handbook 2006, Australian Medicines Handbook, Adelaide, ISBN 0-9757919-2-3.
- Siva T., Kamaraj K., Sathiyarayanan S. (2014). Epoxy curing by polyaniline (PANI)-Characterization and self-healing evaluation. *Prog. Org. Coat.*, 77: 1095-1103.
- Trott O., Olson A.J. (2010). Autodock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *J. Comput. Chem.*, 31: 455-461.
- Wessling B., Posdorfer J. (1999). Corrosion prevention with an organic metal (polyaniline): corrosion test results. *Electrochim. Acta.*, 44: 2139-2147.
- Zaarei D., Sarabi A.A., Sharif F., Gudarzi M.M., Kassiriha S.M. (2012). A new approach to using submicron emeraldine-base polyaniline in corrosion-resistant epoxy coatings. *J. Coat. Technol. Res.*, 9: 47-57-
- Zhonga L., Zhua H., Hua J., Xiao S., Gana F. (2006). Apassivation mechanism of doped polyaniline on 410 stainless in deaerated H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> solution. *Electrochim. Acta.*, 51:5494-5501.