

Estudo Teórico do Tautomerismo da Imidazolidina-2,4-diona

Silvânia Maria de Oliveira¹(PG), João Bosco P. da Silva¹ (PQ), Maria do C. A. de Lima² (PQ), Suely L. Galdino² (PQ), Ivan da R. Pitta² (PQ), Marcelo Zaldini Hernandez (PQ)³. silvaniaoliveira@gmail.com.

¹Laboratório de Química Computacional, Departamento de Química Fundamental, UFPE, 50740-540, Recife -PE.

²Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos, Departamento de Antibióticos, UFPE, 50670-901, Recife –PE.

³Laboratório de Química Teórica Medicinal, Departamento de Ciências Farmacêuticas, UFPE, 50740-521 Recife-PE.

Palavras Chave: Imidazolidina-2,4-diona, Tautomerismo, DFT

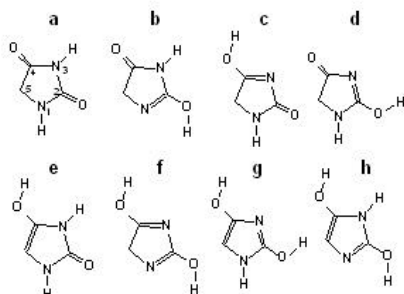
Introdução

A imidazolidina-2,4-diona ou hidantoína (**Figura 1a**) é um composto de considerável interesse terapêutico ^{1,2}. Um aspecto interessante deste anel heterocíclico é a possibilidade da ocorrência de tautomerismo amido-iminol, devido à transferência dos prótons das posições 1, 3 e 5 para o oxigênio das carbonilas presentes nas posições 2 e 4 do anel. Assim, o presente trabalho tem como objetivo investigar a estabilidade relativa dos tautômeros da imidazolidina-2,4-diona (**Tabela 1**). Neste sentido, foram realizados cálculos de otimização de geometria e frequências harmônicas no I.V., utilizando-se o funcional híbrido B3LYP com o conjunto de funções de bases 6-311++G(d,p), implementados no programa GAUSSIAN 98.

Resultados e Discussão

No decorrer do trabalho, avaliamos também a estabilidade relativa dos conformeros possíveis para cada forma tautômica investigada, no que se refere às posições relativas dos grupos OH em relação aos átomos de nitrogênio do anel. Portanto, um total de 15 estruturas foram otimizadas, dentre as quais, as 8 estruturas tautoméricas mais estáveis são representadas na **Figura 1**.

Figura 1. Possíveis estruturas tautoméricas da imidazolidina-2,4-diona.



A forma tautômica mais estável para a imidazolidina-2,4-diona foi a diceto (**a**), as energias relativas a este tautômero são representadas na **Tabela 1**.

Tabela 1. Energias relativas e frequência de menor energia das formas tautoméricas **a-h**.

Estrutura	Energia Relativa (kcal.mol ⁻¹)	Menor Frequência, ν_1 (cm ⁻¹)
a	0	39,00
b	17,62	135,75
c	17,78	122,78
d	19,65	172,05
e	24,38	125,00
f	31,15	215,42
g	33,38	222,55
h	35,27	141,19

Os resultados nos sugerem que dentre os tautômeros, as formas mono-iminóis são mais estáveis que as formas bi-iminóis. Com relação às primeiras, as formas mais estáveis são os tautômeros **a** e **b**. Os cálculos de frequência realizados para os conformeros mais estáveis não apresentaram nenhuma frequência negativa. Adicionalmente, cálculos MP2 estão em fase de andamento para fins de comparação com os resultados DFT aqui apresentados.

Conclusões

Nossos resultados teóricos para os tautômeros **a-h** apontam a forma diceto **a** como a mais estável. Este resultado está de acordo com resultados AM1 e de dados de espectrometria de massas relatados na literatura para estes compostos³. Nossos resultados apontam também que o tautomerismo amido-iminol pode ocorrer, envolvendo, provavelmente, o tautômero **b**. A presença deste último também foi apontada experimentalmente³.

Agradecimentos

CAPES e CNPq.

¹ Albuquerque, J. F. C. *et al.* *II Fármaco*. 1999, 54, 77.

² Oliveira, S.M. *et al.* *Acta Farmacêutica Bonaerense*, **2004**, 23, 3, 343.

³ Alegretti, P. A. *et al.* *Afinidad*. **2000**, LVII, 485.