



Universidade Federal de Pernambuco
Departamento de Química Fundamental
Centro de Ciências Exatas e da Natureza

**Estudo computacional da hidantoína na forma
isolada e seus dímeros**

Daniela Nadvorny

Dissertação de Mestrado

Recife

2009



Universidade Federal de Pernambuco
Departamento de Química Fundamental
Centro de Ciências Exatas e da Natureza

Estudo computacional da hidantoína na forma isolada e seus dímeros

Daniela Nadvorny*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da UFPE como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Química

Orientador: Prof. Dr. João Bosco Paraíso da Silva

*Bolsista CNPq

Recife – PE

Março / 2009

Nadvorny, Daniela

Estudo computacional da hidantoína na forma isolada e seus dímeros / Daniela Nadvorny. -
Recife : O Autor, 2009.

71 folhas: il. fig. tab.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco. CCEN. Química
Fundamental, 2009.

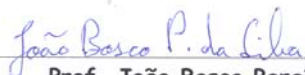
Inclui bibliografia e anexo.

1. Química computacional. 2. Hidantoína. 3. Ligação de hidrogênio. I. Título

542.8 CDD (22.ed.) FQ 2009-043

Dissertação submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Química do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Mestre em Química.

Aprovada:



Prof. João Bosco Paraíso da Silva
(Orientador)
Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco



Prof. Alfredo Arróbio de Souza da Gama
Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco



Profa. Regiane de Cássia Maritan Ugulino de Araújo
Departamento de Química
Universidade Federal da Paraíba

"Estudo Computacional da Hidantoína na Forma Isolada e seus Dímeros"

Por

Daniela Nadvorny

Departamento de Química Fundamental
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Universidade Federal de Pernambuco
Recife – PE Brasil
29 de maio de 2009

*“Tenha em mente que tudo que você
aprende na escola é trabalho de muitas
gerações. Receba essa herança, honre-a,
acrescente a ela e, um dia, fielmente,
deposite-a nas mãos de seus filhos”*

A. Einstein

A minha família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me guiar sempre no caminho do bem, por me dar força e coragem para cumprir esta etapa em minha vida.

Aos meus pais e irmão pelo apoio e por jamais me deixarem sozinha nos momentos de dificuldade.

Ao meu pai Marcos Ruy pelos conselhos, palavras de sabedoria e por ser o melhor pai do mundo.

Aos meus avós por sempre me desejarem o melhor e por sempre estarem presentes em minha vida apesar da distância.

A toda minha família por sempre acreditar em mim e jamais permitir que a distância nos separasse.

As minhas amigas de Cláudia e Mirela pelos anos de uma amizade que mesmo distante é cada vez mais forte.

A minha amiga Maria Helena e sua mãe Jorgete pelo afeto e amizade.

Ao meu colega e amigo Eduardo de Castro pela paciência e ajuda durante toda a realização deste trabalho, principalmente nos primeiros passos.

Ao meu orientador Dr. João Bosco Paraíso da Silva pela paciência, confiança, incentivo e apoio sem o qual este trabalho jamais teria sido realizado.

Ao Dr. Mozart Neves Ramos pela demonstração de interesse e contribuições neste trabalho.

Ao CNPq pela bolsa de mestrado sem a qual eu não poderia concretizar esta realização.

A todos os docentes e colegas de laboratório que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

Sumário

1 – Introdução	1
2 – Objetivos	6
2.1 – Gerais	6
2.2 – Específicos	6
3 – Fundamentação Teórica	7
3.1 – Aproximação de Born-Oppenheimer	8
3.2 – Método de Hartree-Fock	9
3.3 Teoria da perturbação de Møller-Plesset	10
3.4 Teoria do Funcional da Densidade (DFT)	11
3.5 - Conjunto de funções de base	12
3.6 - Correção de Superposição de Funções de Base	12
3.7 - Cargas atômicas	13
3.7.1 - Análise Populacional de Mulliken	14
3.7.2 - CHELPG (Charges from Electrostatic Grid Based): cargas atômicas derivadas do potencial eletrostático	15
3.7.3 - Partição de Carga NBO (Natural Bond Orbital)	15
3.8 - Ligações de Hidrogênio	16
4 – Metodologia	18
5 – Resultados e Discussões	20
5.1 - Análise Geométrica	20
5.1.1 - Análise Geométrica da Molécula Hidantoína Isolada	20
5.1.2 - Análise Geométrica dos Dímeros da Hidantoína	23
5.2 - Análise Energética dos Dímeros	28
5.3 – Ocorrência de ligações-H similares aos dímeros DM1-DM6	30
5.4 - Previsão das Energias das Ligações-H em Dímeros e Trímero	34
5.5 - Transferência de Carga Intermolecular	36
5.6 - Análise dos Orbitais de Fronteira	38
5.6.1 - Análise dos Orbitais de Fronteira para o Dímero 3	39
5.6.2 - Análise dos Orbitais de Fronteira para o Dímero 4	41

5.6.3 - Análise dos Orbitais de Fronteira para o Dímero 5.....	43
5.7 - Análise Vibracional.....	44
5.7.1 - Análise Vibracional da Hidantoína.....	44
5.7.2 - Análise Vibracional dos Dímeros da Hidantoína.....	46
6 – Conclusões.....	51
7 - Perspectivas para Trabalhos Futuros.....	53
8 – Referências.....	54
Anexo 1.....	57
Anexo 2.....	70

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Distâncias (Å) e ângulos das ligações ($^{\circ}$) da hidantoína calculadas pelos métodos B3LYP e MP2 com o conjunto de função de base 6-31++G(d,p) e seus respectivos valores experimentais.....	21
Tabela 2 – Valores dos comprimentos das ligações-H, em Angstroms, obtidos de cálculos B3LYP e MP2 (entre parêntesis), em ambos os casos com o conjunto de função base 6-31++G(d,p)	25
Tabela 3 – Grupo pontual e momento de dipolo elétrico (μ) para os dímeros da hidantoína otimizados no nível B3LYP/6-31++G(d,p). Os valores MP2/6-31++G(d,p) estão entre parêntesis.....	26
Tabela 4 – Principais variações nas distâncias das ligações após a formação dos complexos, entre parêntesis MP2.....	26
Tabela 5 – Valores B3LYP/6-31++G(d,p) para a energia de formação dos complexos-h e correções das energias do ponto zero e BSSE para os seis dímeros estudados. Resultados MP2 entre parêntesis.....	28
Tabela 6 – Correções e valores das energias de ligação para o trímero da hidantoína calculado pelo método B3LYP/6-31++G(d,p).....	31
Tabela 7 – Comprimentos e ângulos das ligações no anel central do trímero da hidantoína para os cálculos B3LYP/6-31++G(d,p) e respectivos valores experimentais.....	32
Tabela 8 – Valores previstos e corrigidos B3LYP e MP2, em ambos os casos com o conjunto de base 6-31++G(d,p) da energia de ligação-H para os dímeros DM3 e DM5.....	35
Tabela 9 – Correções e valores das energias de ligação para o trímero da hidantoína calculado pelo método B3LYP/6-31++G(d,p).....	36
Tabela 10 – Valores B3LYP/6-31++G(d,p) de transferência de carga intermolecular (ΔQ), em elétrons, em relação ao monômero A, para as partições de cargas de Mulliken, CHELPG e NBO. Valores MP2/6-31++G(d,p) entre parêntesis.....	37
Tabela 11 – Modos vibracionais para o monômero da hidantoína para os cálculos B3LYP e MP2 com o conjunto de base 6-31++G(d,p).....	45
Tabela 12 – Frequência e intensidade dos estiramentos N-H nos complexos, entre parêntesis variação e razão em relação ao monômero para os cálculos B3LYP. Média das frequências e intensidades das ligações N-H pertencentes às ligações-H (NH_B) e das ligações N-H não pertencentes às ligações-H.....	48

Índice de Figuras

Figura 1 – Estrutura geral das imidas cíclicas.....	1
Figura 2 – A) Estrutura da ftalimida e B) Estrutura da talidomida.....	2
Figura 3 – Estrutura da maleimida.....	2
Figura 4 – Estrutura numerada do anel heterocíclico imidazolidin-2,4-diona (hidantoína).....	3
Figura 5 – Estrutura dos derivados 5-aril-metileno-imidazolidina-2,4-dionas e 5-aril-metileno-2-tioxo-imidazolidin-4-onas.....	4
Figura 6 – Valores previstos das distâncias (Å) e ângulos ($^{\circ}$) de ligação da hidantoína: A) B3LYP e B) MP2 com o conjunto de função de base 6-31++G(d,p).....	22
Figura 7 – Valores previstos de ângulos diédricos ($^{\circ}$) da hidantoína: A) B3LYP e B) MP2 com o conjunto de função de base 6-31++G(d,p).....	23
Figura 8 – Estrutura dos dímeros da hidantoína: A) DM1, B) DM2, C) DM3, D) DM4 E) DM5 e F) DM6.....	24
Figura 9 – Estrutura dos dímeros: a) DM1 da hidantoína e b) DM2 da hidantoína e c) DM1 da maleimida.....	29
Figura 10 – Gráfico de ocorrência das ligações-H (do tipo presente nos DM1-DM6) nos 38 derivados hidantoínicos identificados no <i>Cambridge Structural Database</i>	30
Figura 11 – Trímero 1 da hidantoína (DM6 U DM1).....	31
Figura 12 - Trímero 2 da hidantoína (DM5 U DM6).....	35
Figura 13 – Representação dos orbitais moleculares: A) HOMO e B) HOMO-1 do monômero da hidantoína obtido dos cálculos B3LYP/6-31++G(d,p).....	38
Figura 14 – (a), (b), (c), (d), (e), (f) Representação dos orbitais HOMO para o dímero 3 (d'), (e') representação dos orbitais HOMO menos um para o dímero 3 respectivas distâncias H ₈ ---O ₇ e O ₇ ---H ₆	39
Figura 15 – (a), (b), (c), (d), (e), (f) representação dos orbitais HOMO para o dímero 4 e suas respectivas distâncias H ₈ ---O ₇ E O ₇ ---H ₆	41
Figura 16 – (a), (b), (c), (d), (e), (f) representação dos orbitais HOMO para o dímero 5 e suas respectivas distâncias H ₈ ---O ₇ E O ₇ ---H ₆	43
Figura 17 – Espectro IV experimental da hidantoína em pastilha de KBr (em preto) extraído do <i>Spectral Database for Organic Compounds (SDBS)</i> - http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/SDBS . Acessado em 14/06/2008. Espectro de infravermelho teórico B3LYP/6-31++G(d,p) em azul.....	44
Figura 18 – Espectros de infravermelho teóricos do monômero da hidantoína: B3LYP/6-	45

31++G(d,p) em preto e MP2/6-31++G(d,p) em vermelho.....	
Figura 19 – Espectros de infravermelho teóricos dos dímeros da hidantoína. B3LYP/6-31++G(d,p) em preto e MP2/6-31++G(d,p) em vermelho.....	47
Figura 20 – ΔE_0^{BSSE} versus $\Delta \nu_{\text{N-H}}$ Calculado com o nível B3LYP/6-31++G(d,p).....	49

Resumo

A hidantoína é o ponto de partida na síntese de medicamentos com amplos espectros farmacológicos. Diversos são os artigos encontrados na literatura a respeito de seus derivados, porém ainda são poucos os que avaliam a molécula isolada e nenhum foi localizado tratando da formação de agregados de hidantoína. Assim, neste trabalho cálculos B3LYP/6-31++G(d,p) e MP2/6-31++G(d,p) foram utilizados para obtermos as geometrias otimizadas da hidantoína e seus dímeros no estado fundamental. Também foram investigados os espectros teóricos no infravermelho com o intuito de analisar os deslocamentos dos picos devido à formação das ligações de hidrogênio bem como a razão na intensidade dos dímeros em relação à molécula isolada. Além disso, foi realizada uma análise energética dos complexos, com a devida correção das energias do ponto zero (ZPE) e do erro de superposição do conjunto de base (BSSE). Um modelo de previsão energética foi aplicado na tentativa de se prever energias para complexos maiores.

Palavras chave: Hidantoína, Dímeros, Ligação de Hidrogênio

Abstract

The hydantoin is commonly used in synthesis of medicaments which have a large pharmacological diversity. There are many papers in literature describing hydantoin derivatives but there are few related with the isolated molecule. Thus, in this work we have performed B3LYP and MP2 calculations with the 6-31++G(d,p) basis set in order to obtain the geometric, energetic and electronic parameters of the isolated hydantoin and its dimers. We have also investigated the theoretical vibrational spectrum in order to verify the frequency shift of the vibrational normal modes due to hydrogen bond formation as well as the intensity changes of dimers with respect to the isolated molecule. Moreover, we have performed a complete energetic analysis of complexes considering the corrections from the basis set superposition error (BSSE) and zero-point energy (ZPE). Based on these results we have also suggested and applied an additive model in order to predict the complexation energies of large hydantoin complexes.

Keywords: Hydantoin, Dimers, Hydrogen bond

1 – Introdução

Há milhares de anos, a busca por substâncias que previnam ou tratem doenças tem sido um dos principais interesses da humanidade. A pesquisa por novos medicamentos ou o aumento da atividade de fármacos já existentes a partir de estruturas farmacofóricas representa um dos principais propósitos da química orgânica farmacêutica.

Entre as diversas classes de substâncias de interesse em química medicinal, as imidas cíclicas (Figura 1), caracterizadas pela presença de um grupo $R-C(=O)N-R'-C(=O)-R$ entre átomos de carbono que formam um ciclo tem despertado interesse na comunidade científica, pois sua natureza hidrofílica permite contato com diversos alvos celulares, conferindo-lhe interessantes atividades biológicas [1].

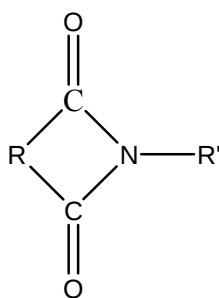


Figura 1 - Estrutura geral das imidas cíclicas, onde R' pode ser um átomo de hidrogênio, um grupo alquil ou aril.

A diversidade de atividades biológicas das imidas está diretamente relacionada com seu repertório estrutural. Assim, por exemplo, derivados da ftalimida (Figura 2.a) têm demonstrado atividade analgésica [2], hipoalérgica [3], além de sua eficácia no tratamento da anemia [4]. Neste contexto, ainda podemos citar a talidomida (Figura 2.b) sintetizada na Alemanha em 1950, foi inicialmente comercializada por seus efeitos de diminuição de náuseas e vômitos. Porém, em seguida foi reconhecido que seu uso em mulheres gestantes causava uma síndrome fetal, onde crianças nasciam sem partes de pernas, braços ou com outro tipo de problema e em alguns casos com sobrevida limitada. Atualmente, esta substância ainda tem sido alvo de pesquisas no tratamento de algumas patologias, entre elas a hanseníase [5].

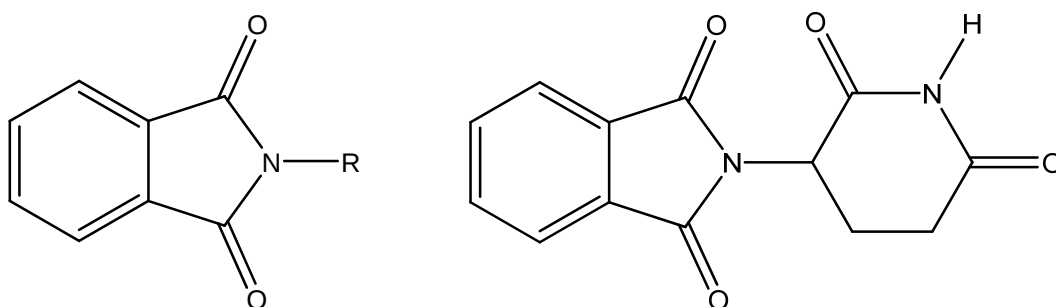


Figura 2 – Estrutura da: a) ftalimida e b) talidomida, onde R = átomo de hidrogênio, grupo alquil ou aril

Outro composto muito visado em pesquisas em química medicinal é a maleimida (Figura 3), a qual vem sendo estudada há muitos anos devida a sua efetividade em tratamentos como agente antimicrobiano [6], fungicida [7], inibidor enzimático [8], entre outros.

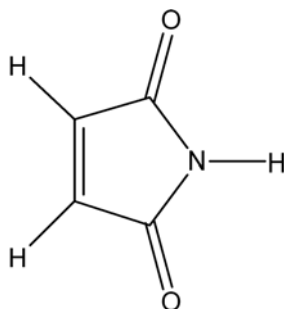


Figura 3 – Estrutura da maleimida.

Recentemente, Aguiar [9] realizou um estudo teórico minucioso da maleimida em fase gasosa, descrevendo suas propriedades geométricas, energéticas, eletrônicas e espectroscópicas no domínio do infravermelho. Além disso, neste mesmo trabalho foi analisada a estrutura de seus dímeros e trímeros no intuito de avaliar as interações intermoleculares da maleimida.

A imidazolidin-2,4-diona, ou simplesmente hidantoína (Figura 4), descoberta por Bayer em 1861, representa outra classe de imidas que tem servido de estrutura de partida para a síntese de vários derivados com interessantes atividades biológicas. Por exemplo, os compostos 5,5-dimetil-hidantoína, 5-benzilideno-3-fenil-hidantoína e o 3-(4-cloro-benzil)-5-(4-nitro-benzilideno)-hidantoína apresentam atividades anticonvulsivante no tratamento da epilepsia [12], antibacteriano [13], e

esquistossomicida [14], respectivamente. Em particular, esta última atividade tem despertado, nas últimas décadas, o interesse e envolvimento de vários pesquisadores da Universidade Federal de Pernambuco em investigações que envolvem estudos computacionais, a síntese e o teste de atividades esquistossomicida de compostos hidantoínicos e seus tio-derivados [15]. Vale lembrar que a esquistossomose é uma doença endêmica na maioria dos estados litorâneos no Brasil e que foi classificada pela Organização Mundial da Saúde como uma doença negligenciada que aflige mais de 200 milhões de pessoas em 70 países diferentes [16].

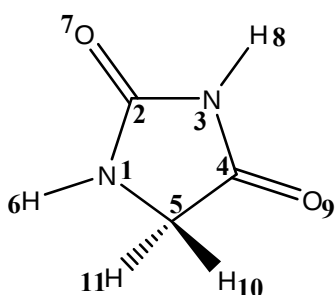


Figura 4 – Estrutura numerada do anel heterocíclico imidazolidin-2,4-diona (hidantoína).

O grupo metilênico no carbono 5 é muito reativo, o que permite a síntese de vários derivados a partir da condensação com aldeídos aromáticos [10]. Philips e Murphy relataram que a reatividade do carbono 5 em reações de condensação com aldeídos aromáticos aumenta na presença de grupos doadores de elétrons, devido ao aumento do caráter positivo do carbono da carbonila [11]. Além disso, se observarmos a estrutura da hidantoína podemos concluir que, provavelmente, a primeira desprotonação do anel deve ocorrer no nitrogênio 3 [15].

Com relação aos estudos espectroscópicos da hidantoína, em 1968, Lebedev, Chumakova e Yakimenko realizaram um importante estudo no domínio do infravermelho (do inglês *infrared*, IR) na determinação de dados experimentais da hidantoína [17]. Existem algumas controvérsias na literatura em relação às bandas de estiramento dos grupos carbonílicos presentes na hidantoína e seus derivados. Trabalhos realizados por Derkosch, Seth e Demoen determinaram ao longo de um estudo IR de alguns derivados da hidantoína a banda superior de estiramento vibracional ($1790 - 1730\text{ cm}^{-1}$) para a ligação $\text{C}_2=\text{O}$ e a inferior ($1735 - 1690\text{ cm}^{-1}$) para a ligação $\text{C}_4=\text{O}$. Além disso, Fayat e Fouccauld [18] questionaram essas atribuições, deixando em aberto

a possibilidade para explicar as duas bandas como o resultado de um acoplamento das vibrações, como foi mostrado para outros sistemas correlatos 1,3-dicarbonílicos [19].

A hidantoína possui duas ligações N-H, uma adjacente a um radical carbonila e outra entre os dois grupos carbonila. Por espectroscopia de infravermelho podem ser observadas duas bandas entre $3500 - 3300 \text{ cm}^{-1}$ referentes às vibrações das duas ligações N-H, em solução de triclorometano, porém estes sinais estão, normalmente, sobrepostos [20].

Agora, considerando os hidrogênios nas posições 1, 3 e 5, a espectroscopia de RMN ^1H pode ser utilizada para a localização de substituintes no anel imadazolidínico. Além disso, espectros de RMN ^{13}C e ^1H são muito utilizados na determinação de dados conformacionais de derivados hidantoínicos [21]. Um caso a ser citado é o de derivados 5-aryl-metileno-imidazolidina-2,4-dionas e 5-aryl-metileno-2-tioxo-imidazolidin-4-onas (Figura 5) estudados por Fresneau e colaboradores [22]. Estes pesquisadores investigaram 28 compostos, alguns deles substituídos na posição N_1 e N_3 além de compostos não substituídos. Assim, foi verificado que a configuração **Z** é preferencial para os compostos substituídos em N_3 , enquanto aqueles substituídos na posição N_1 possuem configuração preferencial **E**.

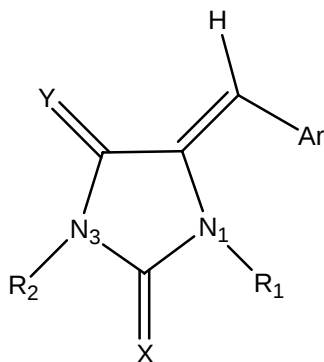


Figura 5: Estrutura dos derivados 5-aryl-metileno-imidazolidina-2,4-dionas e 5-aryl-metileno-2-tioxo-imidazolidin-4-onas, onde $\text{X} = \text{O}, \text{S}$ e $\text{Y} = \text{O}$, R_1 e $\text{R}_2 = \text{H}$ ou $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$.

Portanto, diante da existência de trabalhos na literatura evidenciando a possibilidade de anéis hidantoínicos formarem ligações de hidrogênio (ligações-H) com receptores biológicos e de tais ligações serem de grande importância na determinação da

configuração molecular e na estabilização de complexos de hidrogênio (complexos-H) [23], nesta dissertação métodos computacionais de estrutura eletrônica foram empregados para acessar informações sobre mudanças nas propriedades estruturais, energéticas, eletrônicas e vibracionais relacionadas à formação de complexos de agregação hidantoína-hidantoína.

Para orientar o leitor sobre a organização deste texto, informamos que no capítulo 2 apresentamos os objetivos gerais e específicos. No capítulo 3 apresentamos a fundamentação teórica dos métodos de estrutura eletrônica utilizados. No capítulo 4 apresentamos a metodologia aqui empregada. No capítulo 5 por sua vez apresentamos os principais resultados, bem como uma discussão dos mesmos. Finalmente, no capítulo 6 serão sumarizadas as principais conclusões obtidas, bem como as principais perspectivas que advém do desenvolvimento deste trabalho.

2 – Objetivos

2.1 – Gerais

Investigar as mudanças nas propriedades estruturais, energéticas, eletrônicas e vibracionais relacionadas à formação de complexos de agregação hidantoína-hidantoína.

2.2 – Específicos

Investigar propriedades físico-químicas da hidantoína e seus complexos através do uso de métodos de mecânica quântica;

Analisar a possibilidade de transferência de carga nos dímeros da hidantoína através de diferentes partições de cargas.

Comparar dois diferentes esquemas de inclusão dos efeitos de correlação eletrônica (DFT-B3LYP *versus* MP2) nas propriedades dos complexos de agregação.

3 – Fundamentação Teórica

Hoje em dia, algoritmos e computadores têm se tornados grandes aliados na resolução de problemas químicos. Através dos diversos métodos desenvolvidos na área da química teórica e computacional podemos melhor analisar, compreender e prever o comportamento e propriedades de sistemas químicos e biológicos.

De acordo com a abordagem teórica utilizada, os chamados métodos de modelagem molecular são, em geral, organizados em dois grupos principais, quais sejam os métodos baseados em campos de forças e os métodos quânticos. Enquanto os primeiros possuem um arcabouço clássico, no qual forças são minimizadas ou as energias de estruturas aleatórias são comparadas, nos métodos quânticos as equações de onda são resolvidas para sistemas atômicos ou moleculares gerando, de acordo com as aproximações utilizadas, os chamados métodos químico-quânticos.

A descrição das propriedades de átomos e moléculas e suas interações tem sido o objetivo da química quântica, a qual teve seu início em 1926 quando Erwin Schrödinger sugeriu uma equação, denominada **equação de onda de Schrödinger** [24] (Equação 1), onde todas as informações de um sistema estariam contidas. Nesta equação, o movimento de uma partícula está associado a uma função conhecida como **função de onda**, representada pela letra grega psi (Ψ), a qual relaciona as características corpusculares e ondulatórias do elétron.

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Equação 1

onde, $\hat{H}$ é o operador Hamiltoniano, representando os operadores de energia cinética e potencial, Ψ é a função de onda que descreve todo o sistema e E é a energia total do sistema.

Na descrição completa e não relativística para sistemas constituídos por M núcleos e N elétrons, o operador Hamiltoniano $\hat{H}$ assume a forma que considera todas as energias de movimento e de interações entre as partículas, o que pode ser descrito pela Equação 2:

$$\hat{H} = \underbrace{-\sum_{i=1}^N -\frac{1}{2} \nabla_i^2}_{T^e} + \underbrace{\sum_{A=1}^M -\frac{1}{2M_A} \nabla_A^2}_{T^n} - \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|\vec{r}_i - \vec{R}_A|}}_{V^{en}} + \underbrace{\sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{|\vec{R}_A - \vec{R}_B|}}_{V^{nn}} + \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|}}_{V^{ee}} \quad \text{Equação 2}$$

onde os termos T^e , T^n , V^{en} , V^{nn} e V^{ee} da Equação 2 correspondem à energia cinética dos elétrons, a energia cinética dos núcleos, a atração coulombiana entre elétrons e núcleos, os dois últimos termos são referentes à repulsão coulombiana entre núcleos e repulsão coulombiana entre elétrons, respectivamente.

Alguns meses após a proposta de Schrödinger, Max Born apontou que seria possível atribuir um significado físico somente ao quadrado de Ψ . Segundo Born, o valor de Ψ^2 num certo ponto (x, y, z) exprime a probabilidade de se encontrar um elétron neste ponto, assim, Ψ^2 representa a **densidade de probabilidade** se encontrar um elétron numa dada posição do espaço [25].

Ocorre que uma das limitações para o uso da equação de Schrödinger para sistemas moleculares de interesse químico está no termo V^{ee} que torna a Equação 1 sem solução analítica exata. Para contornar este problema, algumas aproximações são utilizadas para tratar sistemas de muitos corpos. A seguir discutiremos cada uma delas.

3.1 – Aproximação de Born-Oppenheimer

Como a primeira das soluções utilizadas para tentar resolver a equação de Schrödinger para sistemas de muitos corpos, a denominada aproximação de Born-Oppenheimer, estabelece que os núcleos e os elétrons são pouco acoplados de forma que é possível separar o movimento eletrônico do nuclear. Isto é concordante com o conceito de geometria molecular e com a idéia que os elétrons se adequam instantaneamente a mudanças nas coordenadas nucleares. Com esta aproximação, a função de onda pode ser reescrita como o produto de uma função de onda eletrônica por uma função de onda nuclear. Assim, a questão passa a ser resolver o problema eletrônico para cada conjunto de coordenadas nucleares.

3.2 – Método de Hartree-Fock

Esta metodologia é baseada no produto de Hartree, o qual assume que a função de onda de n elétrons pode ser descrito por n funções de onda de um elétron. Uma forma de incorporar a indistinguibilidade dos elétrons, ou seja, que a função de onda deva ser invariante a permutação entre dois elétrons é representar a função de onda por um determinante de Slater. De acordo com este modelo, a função de onda de muitos elétrons é escrita como:

$$\psi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(x_1) & \chi_2(x_1) & \dots & \chi_N(x_1) \\ \chi_1(x_2) & \chi_2(x_2) & \dots & \chi_N(x_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(x_N) & \chi_2(x_N) & \dots & \chi_N(x_N) \end{vmatrix} \quad \text{Equação 3}$$

Onde $\frac{1}{\sqrt{N!}}$ é o fator de normalização e χ 's são funções das coordenadas espaciais e de *spin* de um único elétron, chamadas *spin*-orbitais e têm a forma $\chi_i(x) = \psi_i(r) \sigma_i$, em que $\psi_i(r)$ é a função de onda nas coordenadas espaciais e σ_i é a função de onda de *spin* (+1/2 ou -1/2). Observe que um determinante traz consigo o Princípio da Exclusão de Pauli na medida em que dois elétrons não podem exibir os mesmos 4 números quânticos pois isso implicaria na bem conhecida propriedade dos determinantes que duas linhas ou colunas idênticas leva ao determinante ser nulo. Assim, para resolver a Equação de Schrödinger independente do tempo se assume que a interação entre os elétrons de um sistema pode ser substituída por um potencial médio, onde um elétron interage com uma distribuição de cargas geradas pelos demais elétrons. Esta última idéia apresentada corresponde ao chamado modelo da partícula independente ou método de Hartree-Fock [26].

Em 1951 Roothaan desenvolveu um método para expressar cada *spin*-orbital em um somatório de funções matemáticas conhecidas como funções de base (em geral funções gaussianas). Naturalmente, quanto maior o número de funções de base, melhor é a descrição da função de onda e mais próxima a mesma se encontra do chamado limite Hartree-Fock. Como na prática o número de termos nessa soma não é infinito, o teorema variacional garante que por melhor que seja a função de onda a energia

calculada sempre será maior que a obtida com a função completa. Mesmo que um conjunto completo de funções de base fosse utilizado, a energia total (neste caso chamada de energia no limite Hartree-Fock, E_{HF}) seria maior que a energia exata do sistema, pois no método HF os efeitos de correlação explícita entre os elétrons não são considerados. A diferença entre a energia exata (E_{exata}) e a energia HF (E_{HF}) é conhecida como energia de correlação eletrônica (E_{corr}):

$$E_{Corr} = E_{exata} - E_{HF} \quad \text{Equação 4}$$

Apesar do método de Hartree-Fock ser uma primeira boa aproximação, servindo como um bom ponto de partida para outros métodos, atualmente, é bem estabelecido que a energia de correlação é importantíssima para a descrição da maioria dos fenômenos químicos. Por esta razão, descreveremos a seguir duas formas de descrever a energia de correlação.

3.3 Teoria da Perturbação de Møller-Plesset:

A teoria das perturbações, como o próprio nome sugere, parte do princípio que a correlação eletrônica pode ser tratada como uma perturbação (pequena) e, portanto, o Hamiltoniano pode ser expresso como:

$$H = H_0 + \lambda V \quad \text{Equação 5}$$

Onde H_0 é o operador Hamiltoniano de um sistema de referência cuja função de onda solução é conhecida (em geral a função de onda HF), V é uma perturbação e λ é um parâmetro que representa a intensidade da perturbação. Para identificar o grau ou ordem da perturbação, escreve-se MPn, onde n indicará o grau ou ordem da perturbação. A correção de Segunda Ordem de Møller-Plesset (MP2) [27] é uma das mais utilizadas pois, em geral, consegue recuperar cerca de 75% da energia de correlação a um custo computacional aceitável.

3.4 Teoria do Funcional da Densidade (DFT)

O grande diferencial da Teoria do Funcional de Densidade (DFT) é o fato de não ser baseada no conceito da função de onda e sim no da densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$ [28]. A densidade eletrônica mede a probabilidade de encontrar um elétron num ponto de coordenada $\vec{r}$. A base desta teoria está na idéia de que todos os observáveis, ou seja, todas as grandezas físicas possíveis de serem medidas em um sistema são unicamente determinadas por $\rho(\vec{r})$, ou seja, são funcionais de densidade e até mesmo o estado fundamental de um sistema pode ser encontrado minimizando a energia total em função da densidade. Assim, a energia total $E[\rho]$ de um sistema é descrita como um funcional da densidade eletrônica, conforme a Equação 6:

$$E[\rho] = T[\rho] + V_{Ne}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad \text{Equação 6}$$

Onde, o primeiro, o segundo e o terceiro termo correspondem à energia cinética, energia potencial de interação elétron-núcleo e energia potencial de repulsão elétron-elétron, respectivamente. Neste trabalho utilizamos o funcional B3LYP, o qual inclui o funcional de troca de Becke, representado pela letra B e o de correção de Lee, Yang e Parr, representados pela combinação LYP de acordo com a Equação 7:

$$E_{XC}^{B3LYP} = E_{XC}^{LSDA} + a_0(E_X^{HF} - E_X^{LSDA}) + a_X E_X^{B88} + a_C E_C^{LYP} + (1 - a_C) E_C^{VMN} \quad \text{Equação 7}$$

Onde, E_{XC}^{LSDA} é o funcional de troca e correlação da densidade de *spin* local (LSDA) [29], E_X^{HF} é o funcional de troca HF, E_X^{B88} é o funcional de troca GGA de Becke [30], E_C^{LYP} é o funcional de correlação de Lee e colaboradores [31] e E_C^{VMN} representa o funcional de correlação proposto por Vosko e colaboradores [32]. Os três parâmetros a_0 , a_X e a_C , ditam a contribuição dos vários termos, e têm valores iguais a 0,80, 0,72 e 0,81 respectivamente, e foram definidos via ajuste dos mínimos quadrados com dados de 116

energias de atomização, potenciais de ionização, afinidades próticas e energia atômica total por Becke [33].

3.5 - Conjunto de Funções de Base

Na Teoria do Orbital Molecular (TOM), a função de onda total de um sistema com N elétrons é descrita por um conjunto de funções matemáticas (os orbitais moleculares - ψ), e estes orbitais moleculares por sua vez podem ser obtidos usando-se combinações de M funções matemáticas que representam os orbitais atômicos (ϕ). Esta combinação representada na Equação 8, é conhecida como Combinação Linear de Orbitais Atômicos (CLOA):

$$\psi(i) = \sum_{j=1}^M C_{ij} \phi(j) \quad \text{Equação 8}$$

Onde C_{ij} representam os coeficientes de combinação, ou seja, “medem”, o quanto o j -ésimo orbital atômico contribui para o i -ésimo orbital molecular. Uma maneira de se obter representação para os orbitais atômicos é através da combinação de K funções matemáticas com algumas características especiais, conhecidas por bases (χ), ou conjunto de funções de base $\{\chi\}$.

3.6 - Correção de Superposição de Funções de Base

Erros devido à superposição do conjunto de base (BSSE) são comuns em complexos de hidrogênio. Estes ocorrem quando um conjunto de base truncado é usado para descrever um complexo-H. Normalmente, este efeito é minimizado com o aumento do conjunto de funções de base [34] e pode ser corrigido através do método de correção de counterpoise (CP) [35]. Para exemplificar o método vamos considerar uma molécula A descrita por um conjunto de funções de base a , uma molécula B descrita por um conjunto de funções de base b e o agregado AB descrito por um conjunto de funções de base ab . Desta maneira temos a energia de complexação dada pela Equação 9:

$$\Delta E_{\text{complexo}} = E(AB)_{ab} - E(A)_a - E(B)_b \quad \text{Equação 9}$$

Onde o primeiro termo é a energia do complexo AB obtida com um conjunto de função de base *a* para a porção relativa a molécula A no complexo e um conjunto de função de base *b* para a porção relativa a molécula B no complexo, o segundo termo é a energia da molécula A com o conjunto de função de base *a* centrado nesta molécula e o terceiro termo é o mesmo que o segundo, mas referente à molécula B. O que pode ocorrer durante o cálculo de minimização da energia do complexo é que algumas gaussianas centradas em B descrevam orbitais centrados em A e vice versa. Como já foi explicado anteriormente, uma das maneiras de se tentar eliminar este erro é através do método CP, que consiste em calcular a energia conforme a Equação 10:

$$\Delta E^{CP} = E(A)_{ab} + E(B)_{ab} - E(A)_a - E(B)_b \quad \text{Equação 10}$$

Onde $E(A)_{ab}$ é a energia da molécula A com a inclusão da base de B nas coordenadas de B e $E(B)_{ab}$ é a energia da molécula B com a inclusão da base de A nas coordenadas de A.

E a energia de ligação do complexo com a inclusão da correção de *counterpoise* é dada pela Equação 11:

$$\Delta E^{BSSE} = \Delta E_{\text{complexo}} - \Delta E^{CP} \quad \text{Equação 11}$$

Além desta correção também é necessária a inclusão da correção de energia do ponto zero (ZPE) e isto é feito pela substituição de $E(AB)$, $E(A)$ e $E(B)$ pelas energias já corrigidas por ZPE do complexo AB, do monômero A e do monômero B, respectivamente.

3.7 - Cargas atômicas

A análise de cargas atômicas tem aplicação em diferentes estudos, como por exemplo a reatividade química, efeito de substituintes e correlação entre estrutura e atividade biológica, entre outros. Além disso, as cargas atômicas podem ser calculadas por diferentes métodos e devido a isto não há significado na comparação dos valores absolutos obtidos por estes. No entanto, alguns critérios básicos, compilados por

Guadagnini e Bruns [36] e que são listados abaixo, devem ser seguidos pelas diferentes metodologias:

- ⇒ A soma da carga de todos os átomos na molécula deve ser igual à carga total na molécula;
- ⇒ As cargas atômicas devem respeitar a simetria molecular e devem permanecer invariantes com relação às operações de translação e rotação;
- ⇒ Devem concordar com a eletronegatividade atômica e possuir uma interpretação física clara, sendo compatíveis com a intuição química;
- ⇒ Devem ser obtidas sem consumir recursos computacionais elevados;
- ⇒ Não devem apresentar elevada dependência com o conjunto de função de base e devem tender a um valor limite quando o conjunto de funções de base tende a ser completo;
- ⇒ Por fim, devem reproduzir o momento dipolar e o potencial eletrostático molecular.

3.7.1 Análise Populacional de Mulliken

Este método proposto por R. S. Mulliken [37] baseia-se na teoria dos orbitais moleculares, onde um conjunto de orbitais moleculares ψ_i é definido por uma combinação linear de K orbitais atômicos, também chamados funções de base. Segundo Mulliken, a população eletrônica atribuída às regiões de ligação é dividida entre átomos individuais e a população bruta, N_j , do orbital atômico χ_j é definida na Equação 12:

$$N_j = n_j + \frac{1}{2} \sum_{j \neq k} n_{j-k} \quad \text{Equação 12}$$

Onde cada população de recobrimento n_{n-j} contribui com metade de seu valor para a população bruta de cada orbital atômico. Segundo a Equação 12, a população eletrônica de ligação é dividida igualmente entre cada um dos dois átomos que compõe uma ligação, porém, considerando-se uma ligação química entre dois átomos de diferentes eletronegatividades, é fácil perceber que esta partição dos elétrons não reflete a realidade química. Outros métodos de carga podem ser utilizados na tentativa de reduzir

o problema apresentado acima. Neste trabalho, portanto foram utilizados além da análise populacional de Mulliken os métodos CHELPG (Charges from Electrostatic Grid Based) e NBO (Natural Bond Orbital).

3.7.2 - CHELPG (*Charges from Electrostatic Potential Grid Based*): cargas atômicas derivadas do potencial eletrostático

Este método proposto por Breneman e Wiberg [38] é conhecido por representar de forma adequada o potencial eletrostático intermolecular. Estas cargas incluem a determinação do potencial eletrostático em vários pontos ao redor de uma molécula. O potencial eletrostático molecular para um ponto i em uma determinada posição X_i ao redor da molécula composta por N_a átomos e N_e elétrons, pode ser definido como a interação entre a distribuição de carga molecular e uma carga positiva unitária na posição X_i , de acordo com a Equação 13:

$$V_i = \sum_{j=1}^{N_a} \frac{Z_j}{|r_i - R_j|} - \int \frac{\rho(r')dr'}{|r_i - r'|} \quad \text{Equação 13}$$

Onde Z_j é a carga nuclear sobre o átomo j centrada na posição R_j e ρ é densidade eletrônica. O primeiro termo da equação corresponde à repulsão entre as cargas pontuais Z_j e a carga unitária r_i , o segundo termo corresponde à atração eletrostática envolvendo a distribuição de carga eletrônica em todo o espaço e a carga unitária em r_i .

3.7.3 - Partição de Carga NBO (*Natural Bond Orbital*)

Os orbitais de ligação naturais para uma ligação σ localizada entre dois átomos A e B são formados a partir da hibridização ortonormal h_A, h_B (orbitais híbridos naturais - NHOs) de acordo com a Equação 14:

$$\sigma_{AB} = c_A h_A + c_B h_B \quad \text{Equação 14}$$

Onde, h_A e h_B são os orbitais naturais centrados nos átomos A e B.

A análise dos orbitais de ligação natural compreende uma seqüência de transformações a partir do conjunto de base χ_i a vários conjuntos de base localizados

(orbitais atômicos naturais – NAOs), orbitais híbridos (NHOs), orbitais de ligação (NBOs) e orbitais moleculares localizados (NLMOs), conforme o esquema abaixo:

$input\ (bases) \rightarrow NAOs \rightarrow NHOs \rightarrow NBOs \rightarrow NLMOs$

Os NBOs são compostos de orbitais naturais híbridos, NHOs resultantes de combinações lineares de orbitais atômicos naturais NAOs em um dado centro. A transformação geral para orbitais naturais de ligação também conduz a formação de orbitais antiligantes [39].

3.8 - Ligações de Hidrogênio

As ligações de hidrogênio (ligações-H) desempenham um papel importante nas propriedades físicas e químicas de vários sistemas moleculares de interesse químico e biológico. Em 1920, Latimer e Rodebush [40] afirmaram que *“o par de elétrons livres de uma molécula de água está apto para exercer uma força no hidrogênio de outra molécula de água, ligando as duas entre si... então, a água deve ser constituída de grandes agregados de moléculas que são formados e decompostos sob influência da agitação térmica”*. Hoje em dia uma definição muito aceita e utilizada para a ligação de hidrogênio é a seguinte: *“A ligação de hidrogênio é uma interação atrativa entre um grupo H-X e um átomo ou grupo átomos Y na mesma ou em diferentes moléculas”*, onde Y é um elemento eletronegativo (F, O, N) [41]. Quando a ligação de hidrogênio for intermolecular, ou seja, envolve um grupo doador de próton de uma molécula e um grupo receptor de próton de outra molécula então se pode denominar a formação de um Complexo de Hidrogênio (complexo-H). Uma importante consequência ocorrida com a formação de ligação-H é a mudança no perfil espectral. Por exemplo, enquanto no espectro de infravermelho observa-se um deslocamento do sinal de estiramento X-H para menores frequências e normalmente um aumento na intensidade, no espectro de ressonância magnética nuclear observa-se um deslocamento para valores maiores do deslocamento químico do próton X-H [42]. Uma característica normalmente observada nas moléculas após a formação dos complexos de hidrogênio é um aumento nas distâncias da ligação dos átomos diretamente (e, por vezes, dos primeiros vizinhos) envolvidos na formação de ligação de hidrogênio. Além disso, há origem de novos modos vibracionais em regiões de baixas frequências no espectro vibracional e que geralmente aparecem com baixas intensidades [43]. A observação do aumento da

intensidade do oscilador X-H, devido a uma redistribuição de carga, traz consigo a sugestão da “transferência de carga” e nesta perspectiva, os cálculos teóricos desempenham um importante papel no estudo da ligação de hidrogênio [44], [45].

4 – Metodologia

Neste trabalho, todos os cálculos de otimização de geometria e frequência no infravermelho (na aproximação harmônica) foram realizados com os métodos DFT-B3LYP e MP2 utilizando sempre o conjunto de funções de base 6-31++G(d,p). As energias dos complexos foram calculadas como a diferença entre a energia do complexo e dos monômeros. Essas energias de ligação foram corrigidas levando-se em consideração as contribuições da energia do ponto zero (ZPE) e foram corrigidas em relação ao erro de superposição do conjunto de base (BSSE) [46] através do método de correção counterpoise [47]. O estudo da transferência de cargas foi realizado pela soma das cargas atômicas em um dos monômeros dentro do complexo, utilizando-se as partições de cargas de Mulliken, CHELPG e NBO. Todos os cálculos foram realizados utilizando-se os critérios de convergência interna do programa Gaussian 03 [48] instalado em ambiente Linux.

Após a realização dos cálculos verificou-se que o dímero seis (DM6) possui a mais alta simetria, C_{2h} , seguido pelos dímeros 1 e 2 de simetria C_i . Estes três dímeros, portanto foram considerados como complexos de referência, sendo utilizados na previsão energética de demais complexos de simetria mais baixa. Os sítios de ligação destes complexos foram enumerados da seguinte maneira:

I: C_4O_9 - N_3H_8

II: N_3H_8 - C_2O_7

III: C_2O_7 - N_1H_6

Assim, as ligações de hidrogênio os complexos estudados são constituídas dos seguinte sítios de ligação:

$$\text{DM1} = \text{I} + \text{I}$$

$$\text{DM2} = \text{II} + \text{II}$$

$$\text{DM3} = \text{II} + \text{III}$$

$$\text{DM4} = \text{I} + \text{III}$$

$$\text{DM5} = \text{I} + \text{II}$$

$$\text{DM6} = \text{III} + \text{III}$$

Além disso, foi realizado um cálculo B3LYP/6-31++G(d,p) para um trímero (Figura 11) da hidantoína selecionado com base no banco de dados CSD de acordo com o tipo de L.H. formada entre os monômeros de diversos derivados hidantoínicos. A pesquisa no CSD foi realizada da seguinte maneira: no carbono 5 da hidantoína foi deixado em aberto com para que os derivados encontrados fossem substituídos apenas no grupo metilênico. Além disso, foi utilizado o fator residual (fator-R) = 0,05.

5 – Resultados e Discussões

5.1 - Análise Geométrica

A análise geométrica do monômero da hidantoína e de seus dímeros será baseada na comparação dos comprimentos das ligações antes e após a formação dos complexos.

5.5.1 - Análise Geométrica da Molécula Hidantoína Isolada

Na Tabela 1 são apresentados os resultados dos parâmetros geométricos comprimento e ângulo de ligação da hidantoína otimizada pelos métodos DFT-B3LYP e MP2 com o conjunto de funções de base 6-31++G(d,p). Para fins de comparação, na última coluna desta tabela são apresentados os correspondentes valores experimentais obtidos de dados cristalográficos publicados na literatura por Yu, Schwalbe e Watkin em 2004 [49].

Tabela 1 - Distâncias (Å) e ângulos das ligações ($^{\circ}$) da hidantoína calculadas pelos métodos B3LYP e MP2, em ambos os casos com o conjunto de função de base 6-31++G(d,p) e seus respectivos valores experimentais.

Parâmetro Geométrico	Nível de Cálculo		Experimental*
Comprimento de ligação (Å)	B3LYP	MP2	
C ₂ -O ₇	1,215	1,222	1,222
C ₂ -N ₁	1,371	1,378	1,371
C ₂ -N ₃	1,413	1,409	1,393
N ₃ -C ₄	1,379	1,379	1,367
C ₄ -O ₉	1,214	1,223	1,225
C ₄ -C ₅	1,535	1,527	1,460
C ₅ -N ₁	1,452	1,454	1,457
desvio quadrático médio**	0,030	0,027	
Ângulo de ligação (°)			
O ₇ -C ₂ -N ₁	128,7	128,5	128,2
O ₇ -C ₂ -N ₃	125,9	126,0	124,4
N ₃ -C ₂ -N ₁	105,4	105,4	107,4
C ₄ -N ₃ -C ₂	113,5	113,4	111,67
O ₉ -C ₄ -C ₅	127,1	127,1	127,9
O ₉ -C ₄ -N ₃	127,5	127,5	125,3
C ₅ -C ₄ -N ₃	105,4	105,4	106,8
N ₁ -C ₅ -C ₄	102,4	102,6	104,7
C ₂ -N ₁ -C ₅	113,3	112,2	109,4
desvio quadrático médio**	2,0	1,8	

* Referência [49]

** desvio quadrático médio = $\left(\frac{\sum (C-E)^2}{N} \right)^{1/2}$, onde C e E representam os valores calculados e experimentais, respectivamente.

Os resultados da Tabela 1 para as distâncias e ângulos de ligação mostram que não há diferenças significativas entre os valores teóricos B3LYP e MP2. Além disto, os valores do desvio médio quadrático entre os valores teóricos e experimentais são muito similares para ambos os métodos, sendo os maiores desvios associados aos ângulos de ligação. Naturalmente, um aumento do conjunto de funções de base e uma maior descrição dos efeitos de correlação eletrônica devem levar a diminuição desses desvios. Entretanto, diferenças entre os valores teóricos e experimentais devem sempre ser esperadas em função das diferenças das representações da molécula isolada e da fase condensada.

Os dados da Tabela 1 podem ser alternativamente visualizados na Figura 6 para os dois níveis de cálculo estudados:

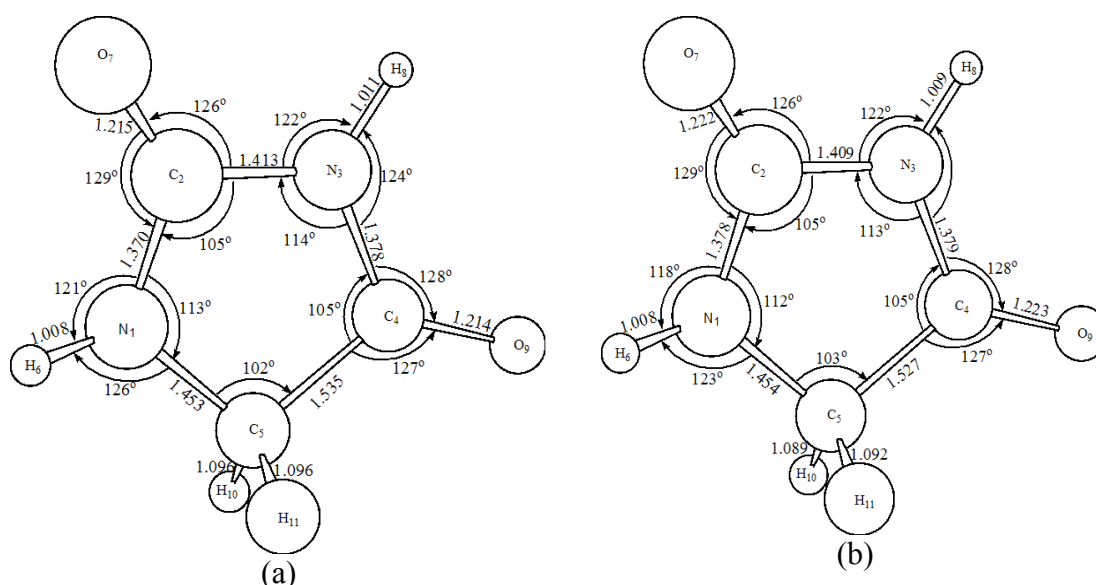


Figura 6 - Valores previstos das distâncias (Å) e ângulos ($^{\circ}$) de ligação da hidantoína: a) B3LYP e b) MP2, em ambos os casos com o conjunto de função de base 6-31++G(d,p).

Um importante fato a ser considerado com relação à geometria do monômero é que ambos os métodos prevêem a ligação N₃-H₈ no plano do anel heterocíclico. Isto, provavelmente, está associado à deslocalização do par de elétrons do nitrogênio imídico com a nuvem- π das carbonilas adjacentes C₂=O₇ e C₄=O₉. Entretanto, somente o método MP2 prevê as ligações N₁-H₆ fora do plano do anel, evidenciando o caráter

angular desta ligação por conta do par de elétrons não completamente deslocalizado (devido à presença do grupo metilênico adjacente). Por outro lado, os resultados DFT prevêem as ligações N-H praticamente no plano do anel. Estas diferenças podem ser observadas através da Figura 7 que mostra os ângulos diedros do monômero nas duas metodologias empregadas.

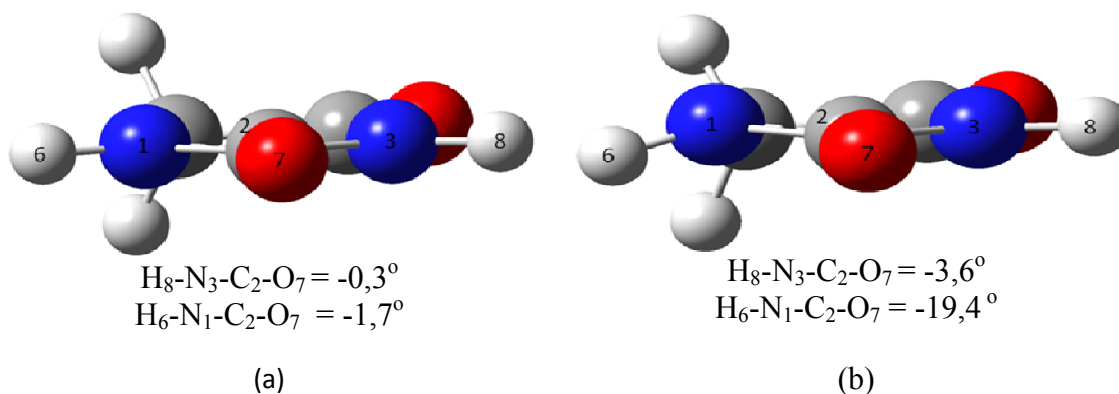


Figura 7 - Valores previstos de ângulos diédricos ($^{\circ}$) da hidantoína: a) B3LYP e b) MP2, em ambos os casos com o conjunto de função de base 6-31++G(d,p).

Assim, é notável a diferença na planaridade das ligações acima apresentadas para os dois níveis de cálculo empregados, com uma diferença de $3,3^{\circ}$ e $17,7^{\circ}$ nos ângulos diédros das ligações $\text{H}_8\text{-N}_3\text{-C}_2\text{-O}_7$ e $\text{H}_6\text{-N}_1\text{-C}_2\text{-O}_7$ respectivamente.

5.1.2 Análise Geométrica dos Dímeros da Hidantoína

A hidantoína possui quatro sítios de formação de ligação de hidrogênio, quais sejam, os dois oxigênios das carbonilas e os dois hidrogênios das ligações N-H. Uma análise das formas de auto-agregação da hidantoína indicou-nos seis possibilidades de formação de dímeros não equivalentes que são apresentados na Figura 8. Em cada dímero os anéis hidantoínicos são denominados A e B. Para fins de comparação, em todos os dímeros, o anel A é disposto na mesma orientação. Recentemente, Aguiar estudou a formação de ligações de hidrogênio nos dímeros da maleímida que mostraram a possibilidade de formação de apenas três dímeros [9]. Portanto, a mudança do ambiente -HC=CH- para $\text{-H}_2\text{C-NH-}$ gerou uma diversidade maior de estruturas a serem investigadas.

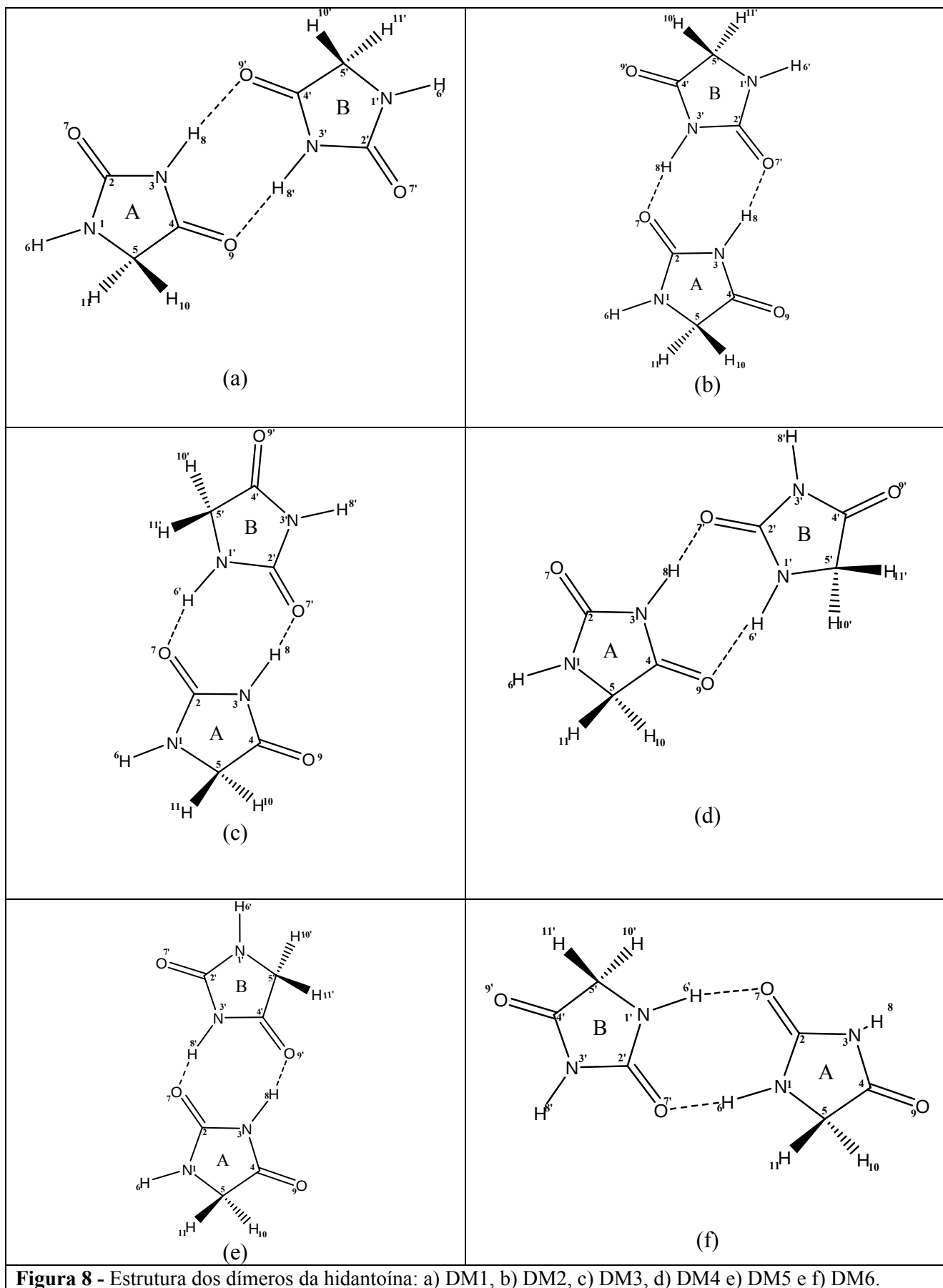


Figura 8 - Estrutura dos dímeros da hidantoína: a) DM1, b) DM2, c) DM3, d) DM4 e) DM5 e f) DM6.

Tomando como referência o anel A, podemos observar que: os dímeros DM1 e DM4 envolvem as ligações N₃-H₈ e C₄=O₉; os dímeros DM2, DM3 e DM5 envolvem as ligações N₃-H₈ e C₂=O₇ e o dímero DM6 envolve as ligações N₁-H₆ e C₂=O₇. A Tabela 2 abaixo apresenta as respectivas distâncias das Ligações-H formadas devida a auto-agregação da hidantoína.

Tabela 2 – Valores dos comprimentos das ligações-H, em Angstrons, obtidos de cálculos B3LYP e MP2 (entre parêntesis), em ambos os casos com o conjunto de função base 6-31++G(d,p).

	O9'---H8	O9---H8'	O7---H8'	O7'---H8	O7---H6'	O9---H6'	O7'---H6
DM1	1,887 (1,893)	1,887 (1,893)					
DM2			1,847 (1,858)	1,847 (1,858)			
DM3				1,843 (1,849)	1,863 (1,871)		
DM4				1,851 (1,855)		1,892 (1,897)	
DM5	1,877 (1,887)		1,856 (1,863)				
DM6					1,858 (1,864)		1,858 (1,864)

A tabela acima mostra que os comprimentos das ligações-H não variam muito entre os seis dímeros. Mostra também que o DM3 exibe o menor dos comprimentos de ligação-H enquanto o DM4 exibe o maior destes comprimentos. Além disso, os resultados MP2 para as distâncias das LH's mostram-se sistematicamente maiores do que os valores ao nível B3LYP.

Ainda com relação à maneira com que esses dímeros se formam, na Tabela 3 apresentamos um sumário sobre o grupo pontual a que cada dímero apresentou após o procedimento de otimização total da geometria e as consequências que isto traz para a polaridade do mesmo.

Tabela 3 – Grupo pontual e momento de dipolo elétrico (μ) para os dímeros da hidantoína otimizados no nível B3LYP/6-31++G(d,p). Os valores MP2/6-31++G(d,p) estão entre parêntesis.

Parâmetro	Dímero					
	DM1	DM2	DM3	DM4	DM5	DM6
Grupo pontual	C_i (C_i)	C_i (C_i)	C_s (C_1)	C_1 (C_1)	C_1 (C_1)	C_{2h} (C_2)
μ (D)	0	0	4,98 4,63	4,92 (4,59)	0,37 (0,47)	0 (0)

Esta tabela mostra que os dímeros DM1, DM2 e DM6 exibem uma maior simetria (C_i , C_{2h} ou C_2) e por isto possuem momento de dipolo elétrico igual à zero. Por outro lado, os dímeros DM3, DM4 e DM5 exibem momento de dipolo diferente de zero e isto está associado à baixa simetria dos mesmos. É interessante notar que para o DM3 enquanto os resultados MP2/6-31++G(d,p) indicam o grupo pontual C_1 para a geometria de mínimo, os cálculos B3LYP/6-31++G(d,p) sugerem o grupo pontual C_s . Isto, provavelmente, está associado à planaridade do anel hidantoínico para os cálculos B3LYP/6-31++G(d,p) já previamente discutido na seção 5.5.1 (ver Figura 7), levando a presença no dímero do plano molecular como único elemento de simetria.

A Tabela 4 a seguir mostra as principais variações que ocorrem na geometria da hidantoína devido à formação dos complexos.

Tabela 4: Principais variações nas distâncias das ligações após a formação dos complexos-H calculadas pelos métodos B3LYP e MP2, em ambos os casos com o conjunto de base 6-31++G(d,p).

Entrada	Parâmetro	Variação no comprimento da ligação (Å)					
		DM1	DM2	DM3	DM4	DM5	DM6
1	R_{N3H8}	0,017 (0,015)	0,019 (0,016)	0,021 (0,018)	0,020 (0,017)	0,017 (0,015)	0 (0)
2	$R_{N3'H8'}$	0,017 (0,015)	0,019 (0,015)	0 (0)	0 (0)	0,018 (0,016)	0 (0)
3	R_{C4O9}	0,012 (0,011)	-0,001 (-0,001)	-0,001 (-0,001)	0,014 (0,013)	-0,001 (-0,001)	0 (0)
4	$R_{C4'O9'}$	0,012 (0,011)	-0,001 (-0,001)	0 (0)	0 (0)	0,013 (0,011)	0 (0)
5	R_{C2O7}	-0,001	0,014	0,015	-0,002	0,013	0,016

		(-0,001)	(0,012)	(0,014)	(-0,002)	(0,012)	(0,015)
6	R _{C2'O7'}	-0,001	0,014	0,015	0,014	-0,001	0,016
		(-0,001)	(0,012)	(0,013)	(0,013)	(-0,001)	(0,015)
7	R _{N1H6}	0	0	0	0	0	0,018
		(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0,015)
8	R _{N1'H6'}	0	0	0,017	0,016	0	0,018
		(0)	(0)	(0,013)	(0,013)	(0)	(0,015)
9	R _{N3C4}	-0,015	0,003	0,003	-0,017	0,003	0,004
		(-0,015)	(0,003)	(0,003)	(-0,017)	(0,003)	(0,004)
10	R _{N3'C4'}	-0,015	0,003	0,003	0,004	-0,016	0,004
		(-0,015)	(0,003)	(0,003)	(0,003)	(-0,015)	(0,004)
11	R _{N3C2}	0,003	-0,017	-0,018	0,003	-0,016	-0,007
		(0,004)	(-0,015)	(-0,016)	(0,004)	(-0,014)	(-0,006)
12	R _{N3'C2'}	0,003	-0,017	-0,007	-0,007	0,003	-0,007
		(0,004)	(-0,015)	(-0,006)	(-0,006)	(0,003)	(-0,006)
13	R _{N1C2}	0,004	-0,006	-0,006	0,005	-0,006	-0,016
		(0,003)	(-0,007)	(-0,007)	(0,004)	(-0,007)	(-0,019)
14	R _{N1'C2'}	0,004	-0,006	-0,016	-0,015	0,004	-0,016
		(0,003)	(-0,007)	(-0,019)	(-0,018)	(0,004)	(-0,19)
15	R _{C2N3}	0,003	-0,017	-0,018	0,003	-0,016	-0,007
		(0,004)	(-0,015)	(-0,016)	(0,004)	(-0,014)	(-0,006)
16	R _{C2'N3'}	0,003	-0,017	-0,007	-0,007	0,003	-0,007
		(0,004)	(-0,015)	(-0,006)	(-0,006)	(0,003)	(-0,006)
17	R _{C5C4}	-0,005	0,003	0,002	-0,005	0,002	-0,002
		(-0,005)	(0,002)	(0,002)	(-0,005)	(0,002)	(-0,001)
18	R _{C5'C4'}	-0,005	0,003	-0,001	-0,0015	-0,005	-0,002
		(-0,005)	(0,002)	(0)	(0)	(-0,005)	(-0,001)
19	R _{C2N1}	0,004	-0,006	-0,006	0,005	-0,006	-0,016
		(0,003)	(-0,007)	(-0,007)	(0,004)	(-0,007)	(-0,019)
20	R _{C2'N1'}	0,004	-0,006	-0,016	-0,015	0,004	-0,016
		(0,003)	(-0,007)	(-0,019)	(-0,018)	(0,004)	(-0,019)

A partir desta tabela é possível observar que as principais variações nos comprimentos das ligações ($> 0,01 \text{ \AA}$ – da ordem de uma típica vibração molecular) ocorreram entre os átomos que estão diretamente envolvidos na ligação de hidrogênio e seus primeiros vizinhos (ver entradas 1-16). Em particular, podemos notar o aumento dos comprimentos das ligações N-H e C=O. Por exemplo, para o DM1, os comprimentos das ligações N₃-H₈ e C₄=O₉ previstos pelo método B3LYP/6-31++G(d,p) variaram em $0,017 \text{ \AA}$ e $0,012 \text{ \AA}$, respectivamente. Em contrapartida, ainda no DM1, as ligações N₁-H₆, N_{1'}-H_{6'}, C₂=O₇ e C_{2'}=O_{7'} (que não participam das ligações-H) as variações das distâncias de ligação são menores ou iguais a $0,001 \text{ \AA}$. Outro efeito que é

possível também observar a partir desta tabela são as variações negativas nos comprimentos das ligações que estão na posição “*trans*” ao par de elétrons da carbonila envolvido na ligação-H. Por exemplo, para o DM1 as variações das ligações C₄C₅ e C₄C₅’ valem ambas -0,005 Å para os dois métodos de cálculos realizados. Por outro lado, as variações destas ligações valem 0,002 Å para DM2, DM3 e DM5 e -0,001 Å para DM6 pelo método MP2/6-31++G(d,p).

5.2 - Análise Energética dos Dímeros

A Tabela 5 mostra os valores das energias de formação dos complexos-H com as correções da energia do ponto zero (ZPE) e do erro de superposição do conjunto de base (BSSE) são apresentados para os seis sistemas investigados.

Tabela 5 – Valores B3LYP/6-31++G(d,p) para a energia de formação dos complexos-H e correções das energias do ponto zero e BSSE para os seis dímeros estudados. Resultados MP2/6-31++G(d,p) entre parênteses.

Dímero	G.P.	ΔE (kcal/mol)	ZPE (kcal/mol)	ΔE_0 (kcal/mol)	CP (kcal/mol)	ΔE^{BSSE} (kcal/mol)	ΔE_0^{BSSE} (kcal/mol)
DM1	C _i	- 11,36 (-13,57)	1,27 (1,12)	-10,09 (-12,45)	0,44 (2,84)	-10,93 (-10,73)	-9,66 (- 9,61)
DM2	C _i	-13,01 (-15,22)	1,21 (1,07)	-11,8 (-14,15)	0,67 (3,1)	-12,3 (-12,12)	-11,10 (-11,05)
DM3	C _s (C ₁)	-13,70 (-15,77)	1,40 (1,07)	-12,3 (-14,7)	0,64 (3,11)	-13,06 (-12,66)	-11,66 (-11,60)
DM4	C ₁	-12,8 (-14,9)	1,47 (1,15)	-11,33 (-13,75)	0,54 (3,00)	-12,26 (-11,9)	-10,79 (-10,75)
DM5	C ₁	-12,19 (-14,40)	1,15 (1,10)	-11,04 (-13,30)	0,55 (2,97)	-11,64 (-14,43)	-10,48 (-10,88)
DM6	C _{2h}	-14,59 (-16,57)	1,70 (1,32)	-12,89 (-15,25)	0,62 (3,12)	-13,94 (-13,45)	-12,57 (-12,13)

A partir desta tabela é possível observar que devido às similaridades entre as ligações-H presentes nesses sistemas, as diferenças entre os valores de ΔE calculados pelos métodos B3LYP e MP2 são praticamente constantes, sendo os valores de ΔE MP2, em média, 2,13 kcal mol⁻¹ maiores que os correspondentes valores B3LYP. Também maiores são as correções de *counterpoise* (CP) MP2, em média, 2,45 kcal mol⁻¹ que os correspondentes valores B3LYP. Além disto, podemos perceber que a energia do ponto zero também varia pouco, entre 1,2 a 1,9 kcal mol⁻¹ nos cálculos B3LYP e de

1,1 a 1,3 kcal mol⁻¹ nos cálculos MP2. Por esta razão, os valores de ΔE_0^{BSSE} B3LYP e MP2 são muito próximos entre si, com diferenças de menos que 0,5 kcal mol⁻¹.

Outro aspecto a ser destacado é que, de modo geral, os valores B3LYP ou MP2 de ΔE_0^{BSSE} são muito similares para os seis dímeros considerados neste trabalho. Entretanto, as diferenças de polaridade dos dímeros destacadas na Tabela 3 sugerem que de acordo com a polaridade do solvente utilizado para dissolver a hidantoína em solução, alguns destes dímeros podem ser preferidos em detrimento de outros [50].

Vale ainda destacar que a estrutura dos dímeros-1 e dímero-2 da hidantoína (Figuras 9.a e 9.b) são comparáveis ao dímero-1 da maleímida (Figura 9.c) previamente estudada por Aguiar [9].

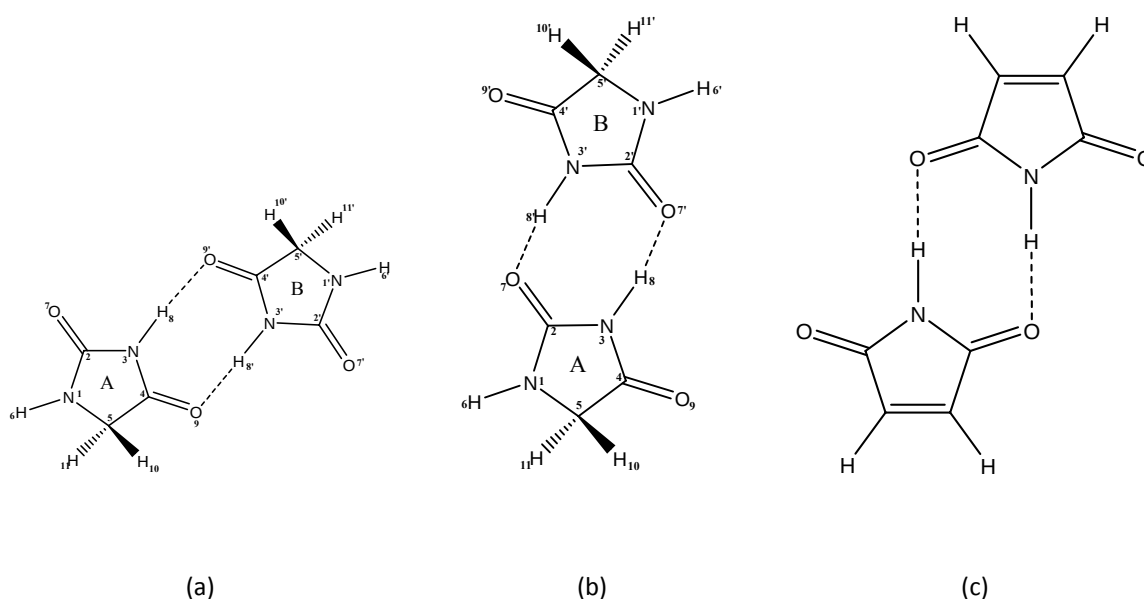


Figura 9 – Estrutura dos dímeros: a) DM1 da hidantoína e b) DM2 da hidantoína e c) DM1 da maleímida.

A comparação das energias de ligação-H dos dímeros da maleímida e da hidantoína mostra que a mudança do ambiente $-\text{HC}=\text{CH}-$ para $-\text{H}_2\text{C}-\text{NH}-$ leva a uma estabilização do complexo. Isto, provavelmente, está associado a efeitos de deslocalização eletrônica presente em maior extensão no anel da maleímida.

5.3 – Ocorrência de ligações-H similares aos dímeros DM1-DM6

Outra maneira de avaliar a preferência de formação desses dímeros foi realizada através de uma busca *on-line* no Banco de Dados Cristalográficos CSD (*Cambridge Structural Database*) [acessado em 17/06/08]. Nesta busca foram identificados 38 arquivos (Anexo 1) contendo um par (ou mais) de ligações-H presentes nos dímeros DM1-DM6. Na Figura 10, apresentamos o gráfico de ocorrência das ligações-H (do mesmo tipo presente nos dímeros investigados neste trabalho) nos derivados hidantoínicos do CSD.

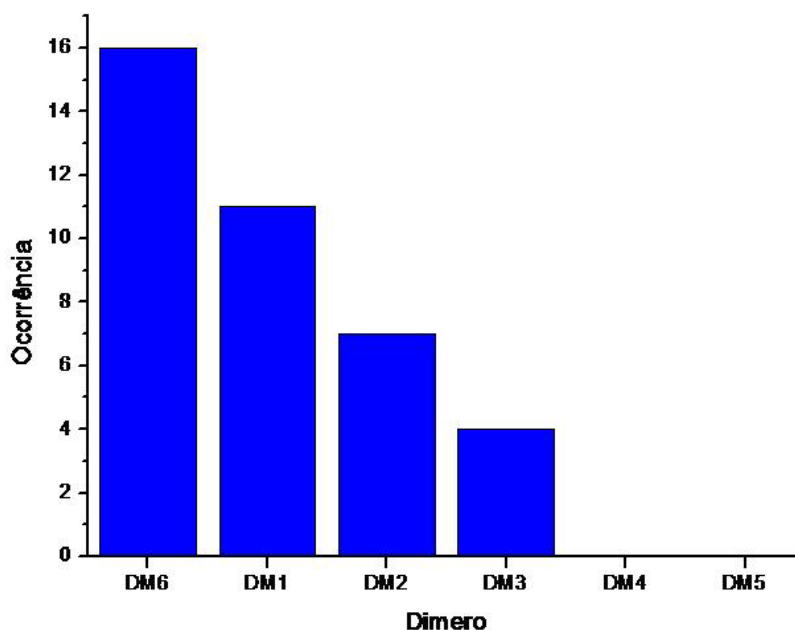


Figura 10 – Gráfico de ocorrência das ligações-H (do tipo presente nos DM1-DM6) nos 38 derivados hidantoínicos identificados no *Cambridge Structural Database*.

O gráfico da Figura 10 indica que os ambientes químicos dos dímeros DM1 e DM6 ocorrem em maior frequência (soma = 71%) comparado os demais dímeros. A razão para isto pode estar associada, simplesmente, ao fato desses dímeros permitirem a possibilidade de expansão da estrutura via a formação de outras ligações-H nas extremidades dos anéis A e B em oposição aos dímeros DM2, DM3 e DM5 que podem formar 0, 1 e 1 nova ligação-H respectivamente. O DM4 é uma exceção que pode estar relacionada a restrições geométricas.

Ainda em relação à formação de complexos, os autores Yu, Schwalble e Watkin, sugerem que a estrutura formada pela auto-agregação dos monômeros da hidantoína é

realizada através de uma complexação conforme apresentado na figura 11 abaixo, ou seja, uma união dos dímeros 6 e 1.

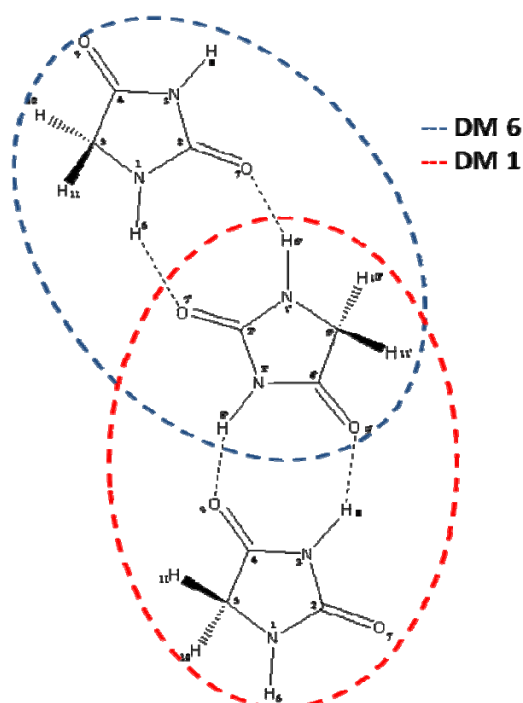


Figura 11 – Trímero 1 da hidantoína (DM6 U DM1).

Tabela 6: Correções e valores das energias de ligação para o trímero da hidantoína calculado pelo método B3LYP/6-31++G(d,p).

Sistema	GP	ΔE (kcal/mol)	ZPE (kcal/mol)	ΔE_0 (kcal/mol)	CP (kcal/mol)	ΔE^{BSSE} (kcal/mol)	ΔE_0^{BSSE} (kcal/mol)
TM	C ₁	-26,24	2,8	-23,44	1,20	-25,04	-22,24

A título de realizar uma comparação entre dados geométricos e experimentais foi analisada a estrutura da unidade central do trímero calculado com os respectivos dados da literatura [49], posteriormente este resultado foi comparado ao cálculo do monômero da hidantoína na forma isolada. Assim a tabela 7 abaixo, apresenta uma comparação entre as distâncias e ângulos das ligações da unidade central do trímero calculado e a mesma unidade experimental.

Tabela 7: Comprimentos e ângulos das ligações no anel central do trímico da hidantoína para os cálculos B3LYP/6-31++G(d,p) e respectivos valores experimentais.

Parâmetro Geométrico	Valor calculado	Experimental
	B3LYP/6-31++G(d,p)	
<i>Comprimento de ligação (Å)</i>		
N1'-C2'	1,356	1,371
C2'-N3'	1,409	1,393
N3'-C4'	1,367	1,367
C4'-C5'	1,528	1,460
C5'-N1'	1,451	1,457
C2'-O7'	1,230	1,222
C4'-O9'	1,228	1,225
N1'-C2'	1,356	1,371
desvio quadrático médio	1,5	
O ₇ -C ₂ -N ₁	128,4	128,2
O ₇ -C ₂ -N ₃	124,5	124,4
N ₃ -C ₂ -N ₁	107,1	107,4
C ₄ -N ₃ -C ₂	112,1	111,67
O ₉ -C ₄ -C ₅	126,4	127,9
O ₉ -C ₄ -N ₃	127,3	125,3
C ₅ -C ₄ -N ₃	106,3	106,8
N ₁ -C ₅ -C ₄	102,3	104,7
C ₂ -N ₁ -C ₅	112,2	109,4

Se os dados das tabelas acima forem comparados aos da tabela 1 apresentada no capítulo 5, seção 5.5.1, poderá ser observado que aqui temos uma melhor aproximação entre valores calculados e experimentais, bem como uma diminuição do desvio médio quadrático. Portanto, nota-se que o modelo estrutural da hidantoína formando ligações de hidrogênio com outras duas moléculas adjacente representa um melhoria significativa na comparação com os dados experimentais. Vale ainda ressaltar que os valores calculados pelos métodos utilizados neste trabalho possivelmente podem ser melhorados através da utilização de um nível de cálculo que inclua mais efeitos de correlação eletrônica, um aumento do conjunto de função de base ou de ambos. Lembrando ainda que estes cálculos são realizados para a molécula em fase gasosa enquanto que experimentalmente a molécula encontra-se numa estrutura de estado sólido.

5.4 - Previsão das Energias das Ligações-H em Dímeros e Trímero

Agora podemos utilizar o modelo anteriormente apresentado na previsão da energia dos complexos de mais baixa simetria na tentativa de validar o mesmo. Os cálculos abaixo demonstram a previsão das energias para os cálculos B3LYP:

$$\Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_3\text{H}_8 - \text{O}_9\text{C}_4) = \Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_3\text{H}_8 - \text{O}_9\text{C}_4) = \frac{1}{2} \Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{DM1}) = -4,83 \text{ kcal mol}^{-1}$$

$$\Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_3\text{H}_8 - \text{O}_7\text{C}_2) = \Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_3\text{H}_8 - \text{O}_7\text{C}_2) = \frac{1}{2} \Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{DM2}) = -5,55 \text{ kcal mol}^{-1}$$

$$\Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_1\text{H}_6 - \text{O}_7\text{C}_2) = \Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_1\text{H}_6 - \text{O}_7\text{C}_2) = \frac{1}{2} \Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{DM6}) = -6,29 \text{ kcal mol}^{-1}$$

Então,

$$\Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{DM3}) \approx \Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_1\text{H}_6 - \text{O}_7\text{C}_2) + \Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_3\text{H}_8 - \text{O}_7\text{C}_2) \approx -6,29 - 5,55 = -11,84 \text{ kcal mol}^{-1}$$

$$\Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{DM5}) \approx \Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_3\text{H}_8 - \text{O}_7\text{C}_2) + \Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_3\text{H}_8 - \text{O}_9\text{C}_4) \approx -5,55 - 4,83 = -10,38 \text{ kcal mol}^{-1}$$

É interessante notar que os valores calculados B3LYP/6-31++G(d,p) para ΔE_0^{BSSE} dos dímeros DM3 e DM5 são -11,66 e -9,78 kcal mol⁻¹, respectivamente. Esses valores previstos de ΔE_0^{BSSE} estão superestimados por menos que 1 kcal mol⁻¹ em relação aos valores calculados, isto indica, portanto, a adequação do nosso modelo.

Não foi possível calcular a energia de ligação do DM4 devido à presença da ligação-H C₄O₉---H₆'N₁' que não está presente nos demais dímeros. Assim, utilizaremos da relação abaixo para estimar o valor desta ligação-H:

$$\Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{DM4}) \approx \Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_3\text{H}_8 - \text{O}_7\text{C}_2) + \Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_1\text{H}_6 - \text{O}_9\text{C}_4)$$

$$\Delta E_0^{\text{BSSE}} (\text{N}_1\text{H}_6 - \text{O}_9\text{C}_4) = -10,79 - (-5,55) = -5,24 \text{ kcal mol}^{-1}$$

Na Tabela 8 apresentamos os valores calculados e previstos B3LYP e MP2 para ΔE_0^{BSSE} .

Tabela 8 – Valores previstos e corrigidos B3LYP e MP2, em ambos os casos com o conjunto de base 6-31++G(d,p) da energia de ligação-H para os dímeros DM3 e DM5.

Dímero	ΔE_0^{BSSE}			
	B3LYP		MP2	
	Previsto	Calculado	Previsto	Calculado
DM3	- 11,84	-11,66		-11,60
DM5	-10,38	-10,48	- 10,33	-10,88

Neste trabalho avaliamos também a possibilidade de aplicação deste esquema de previsão da energia de ligação-H para um trímero (TM). Escolhemos um sistema trimérico hipotético (Figura 12) que contivesse as ligações-H presentes nos dímeros aqui investigados.

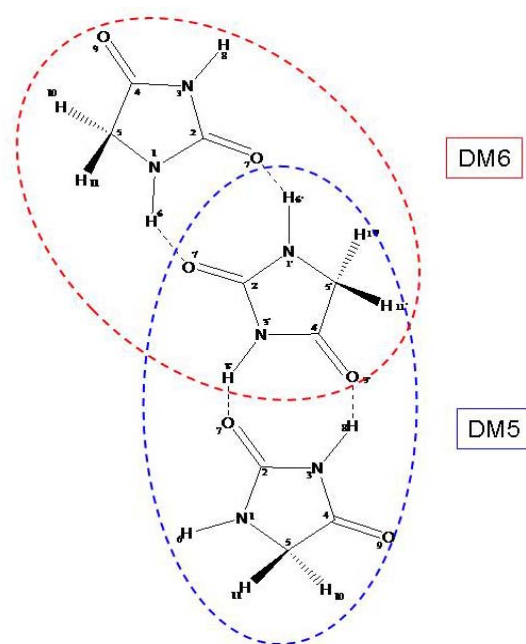


Figura 12 - Trímero 2 da hidantoína (DM5 U DM6).

A parte inferior do trímero contém o dímero 5 enquanto a parte superior contém o dímero 6. Agora, utilizando o nosso modelo para estimar a energia da ligação-H B3LYP no trímero temos:

$$\Delta E_0^{\text{BSSE}}(\text{TM2}) = \Delta E_{\text{DM6}} + \frac{1}{2} \Delta E_{\text{DM1}} + \frac{1}{2} \Delta E_{\text{DM2}} = -12,57 - 4,83 - 5,55 = -22,95 \text{ kcal/mol}$$

Em seguida, foi realizado o cálculo de otimização completa do trímero da Figura 11 e na Tabela 9 abaixo são apresentados os valores das correções (ZPE e BSSE) da energia para o trímero em questão.

Tabela 9: Correções e valores das energias de ligação para o trímero da hidantoína calculado pelo método B3LYP/6-31++G(d,p).

Sistema	GP	ΔE (kcal/mol)	ZPE (kcal/mol)	ΔE_0 (kcal/mol)	CP (kcal/mol)	ΔE^{BSSE} (kcal/mol)	ΔE_0^{BSSE} (kcal/mol)
TM	C ₁	-27,09	2,79	-24,30	1,20	-25,89	-23,10

O modelo apresentado mostra, portanto, uma boa aproximação entre o valor calculado (-23,10 kcal/mol) com o valor previsto pelo nosso modelo (-22,95 kcal/mol).

Já o trímero mencionado anteriormente na Figura 11 é formado através da união dos dímeros 6 e 1, ou seja, dois complexos de referência. Assim, é de se esperar que a energia calculada seja próxima do valor previsto pelo seguinte cálculo:

$$\Delta E_0^{\text{BSSE}}(\text{TM1}) = \Delta E_{\text{DM6}} + \Delta E_{\text{DM1}} = -12,57 - (-9,66) = -22,23 \text{ kcal/mol}$$

De fato, este resultado é muito próximo ao calculado através do método DFT, onde o valor encontrado foi de -22,24 kcal/mol.

5.5 - Transferência de Carga Intermolecular

Em trabalhos prévios publicados no grupo de pesquisa na qual essa dissertação foi desenvolvida, observou-se uma correlação entre a energia de formação das ligações de hidrogênio e a transferência de carga (TC) intermolecular entre as espécies básica e doadora de ligação-H [51]. Portanto, naturalmente decidimos avaliar os efeitos de TC nos dímeros da hidantoína aqui investigados. É fácil perceber que os dímeros DM1, DM2 e DM6 possuem duas ligações-H equivalentes, portanto, a quantidade carga transferida através de uma ligação-H é igual e em sentido oposto a carga transferida pela outra ligação-H. Por outro lado, para os dímeros DM3, DM4 e DM5 (os que possuem momento de dipolo elétrico diferente de zero), a não equivalência das ligações-H sugere

que um valor resultante não-nulo de carga transferida intermolecularmente ocorra para um dos anéis. Neste sentido, na Tabela 10 apresentamos os resultados de três diferentes métodos utilizados para o cálculo de ΔQ , para os respectivos complexos (DM1—DM6), nos diferentes níveis de cálculo e apenas para o monômero A de cada complexo (visto que a mesma quantidade carga doada por um monômero é recebida pelo outro).

Tabela 10 – Valores B3LYP/6-31++G(d,p) de transferência de carga intermolecular (ΔQ), em elétrons, em relação ao monômero A, para as partições de cargas de Mulliken, CHELPG e NBO. Valores MP2/6-31++G(d,p) entre parênteses.

Dímero	ΔQ (e)		
	Mulliken	CHELPG	NBO
DM1	0	0	0
	(0)	(0)	(0)
DM2	0	0	0
	(0)	(0)	(0)
DM3	0,023	-0,015	-0,004
	(0,018)	(-0,016)	(-0,003)
DM4	0,038	-0,043	-0,004
	(0,007)	(-0,051)	(-0,003)
DM5	-0,015	0,030	0,0002
	(0,005)	(0,033)	(0,0002)
DM6	0	0	0
	(0)	(0)	(0)

Conforme discutimos acima, para os dímeros DM1, DM2 e DM6 ΔQ vale zero para qualquer partição de carga devido a equivalência das duas ligações-H.

Para o DM3 os cálculos B3LYP mostram uma TC líquida, utilizando as cargas de Mulliken, de 0,023 e para o monômero A, enquanto que a TC para as cargas CHELPG e NBO, a previsão é inversa, ou seja, que o monômero A ganha 0,015 e 0,004 e, respectivamente. Um comportamento similar ocorre com o DM4. Vale também destacar que os resultados MP2 oferecem, para estes dois dímeros, uma descrição similar àquelas B3LYP. Por outro lado, os resultados B3LYP para o DM5 são opostos àqueles dos dímeros DM3 e DM4, qual seja, as cargas CHELPG e NBO indicam que o anel A doa elétrons para o anel B.

Se as previsões de ΔQ utilizando cargas CHELPG e NBO estiverem corretas, ao prever que o anel A terá uma carga residual negativa nos dímeros DM3 e DM4, então se

espera que a TC através da ligação-H $>C2'=O7'---H8-N3<$ seja maior que a TC inversa através da ligação-H $>C2=O7---H6'-N1'<$. Como consequência, a variação nos comprimentos de ligação H8-N5 deve ser maior que em H6'-N1'. De fato, na Tabela 3 ΔR_{N3-H8} e $\Delta R_{N1'-H6'}$ valem 0,021 Å e 0,017 Å para os cálculos B3LYP e 0,018 Å e 0,013 Å para os cálculos MP2, respectivamente. No DM4 um comportamento similar pode ser observado, onde ΔR_{N3-H8} e $\Delta R_{N1'-H6'}$ valem 0,020 Å e 0,016 Å para os cálculos B3LYP e 0,017 Å e 0,013 Å para os cálculos MP2, respectivamente. Por outro lado, no DM5 ΔR_{N3-H8} e $\Delta R_{N3'-H8'}$ valem 0,017 Å e 0,018 Å para os cálculos B3LYP e 0,015 Å e 0,016 Å para os cálculos MP2, respectivamente. Portanto, esses resultados indicam que ocorre uma maior TC através da ligação-H $>C2=O7---H8'-N3'<$ que uma TC inversa $>C4'=O9'---H8-N3<$.

5.6 - Análise dos Orbitais de Fronteira

Uma forma de analisar a TC através das ligações-H é acompanhar o perfil do orbital molecular (O.M.) mais alto ocupado (HOMO – highest *occupied molecular orbital*). Para isto, a seguir serão apresentadas as figuras referentes ao HOMO dos monômeros durante um processo de aproximação até a geometria de equilíbrio de formação dos complexos-H (Figura 14-16). Antes, entretanto, apresentaremos os O.M.'s HOMO e HOMO-1 do monômero da hidantoína na Figura 13 para fins de acompanhamento dos orbitais correspondentes nos complexos.

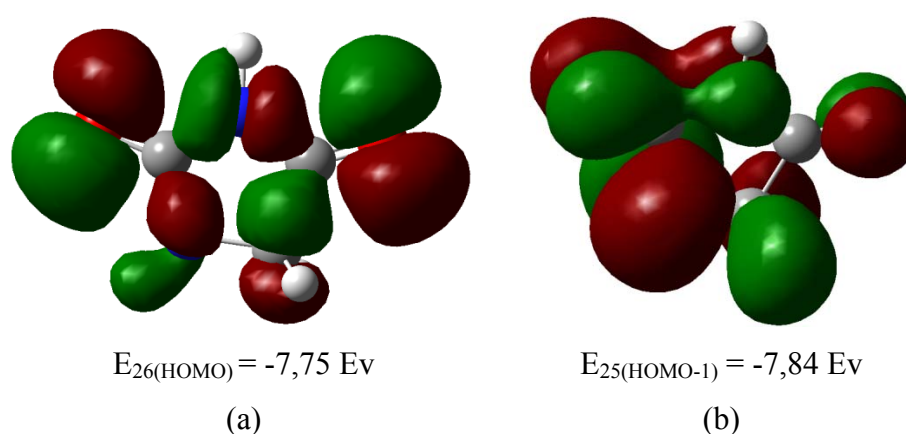
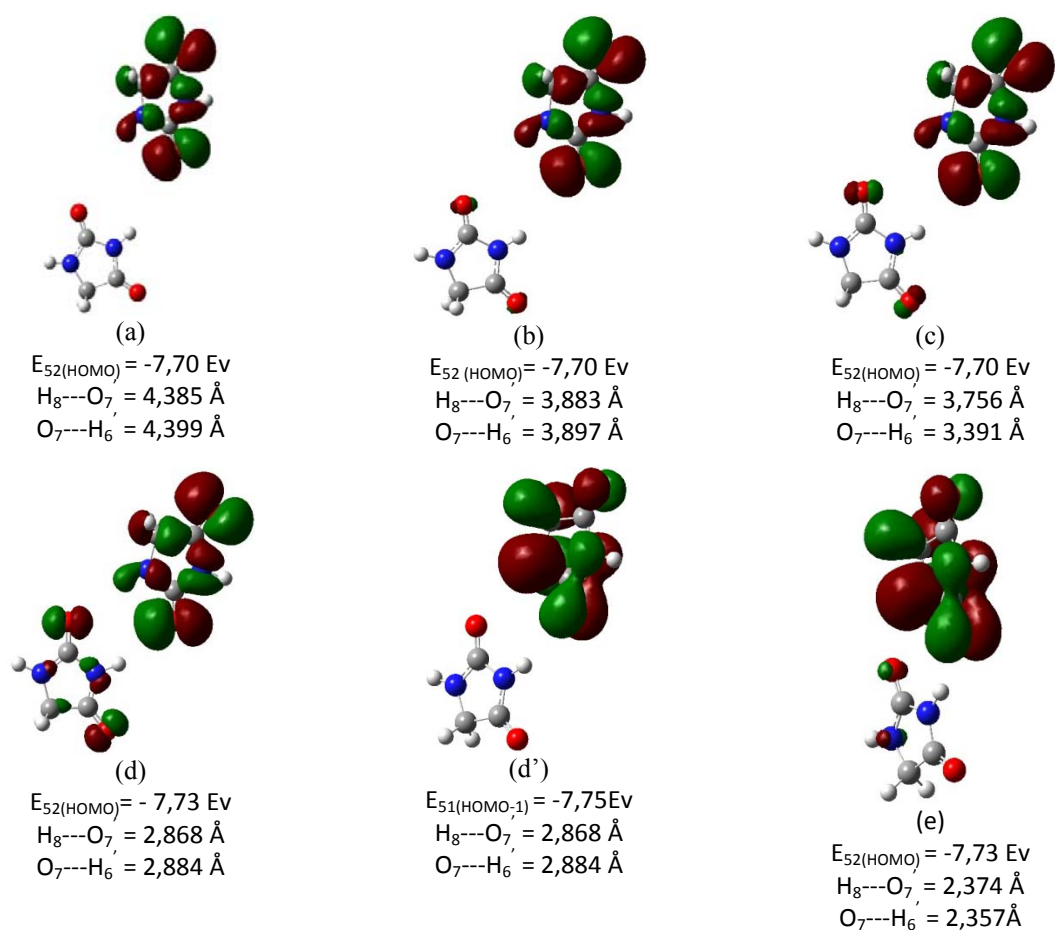


Figura 13 - Representação dos orbitais moleculares: a) HOMO e b) HOMO-1 do monômero da hidantoína obtido dos cálculos B3LYP/6-31++G(d,p).

A partir desta figura podemos perceber que o HOMO caracteriza-se pela sua presença na rede- σ de ligações, em particular no que classicamente atribuíríamos aos pares de elétrons das carbonilas. Por outro lado, o HOMO-1 está associado a rede- π das ligações químicas.

5.6.1 - Análise dos Orbitais de Fronteira para o Dímero 3

Na Figura 14 abaixo representamos os orbitais HOMO e HOMO-1 do dímero 3 no processo de formação do complexo-H a partir da aproximação dos dois monômeros. Antes de qualquer coisa, é importante ressaltar que existe um par de O.M. que representam figuras equivalentes trocadas, i.e., localizadas sobre o anel A que não são aqui representadas por simplicidade de figura.



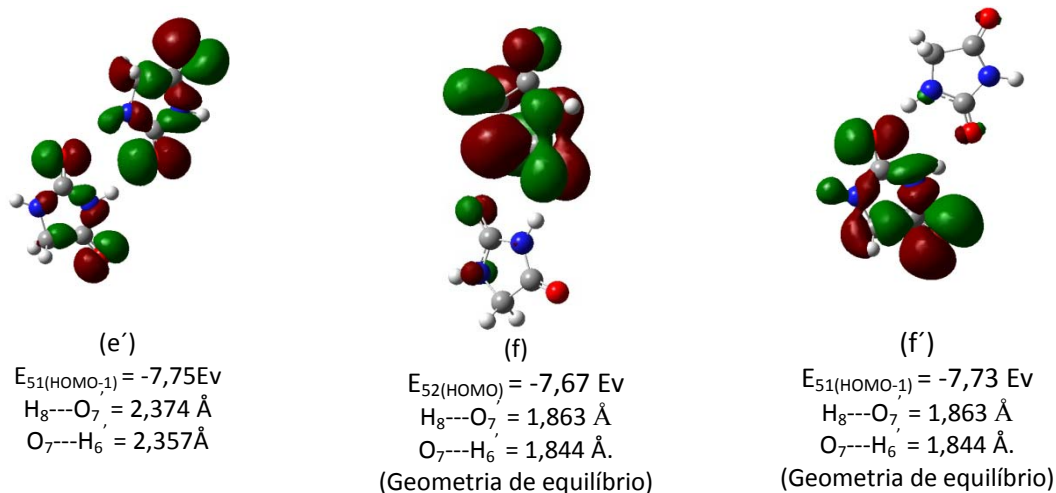


Figura 14 - Representação dos orbitais HOMO para o DM3: (a), (b), (c), (d), (e), (f) . Representação dos orbitais HOMO-1 um para o DM3: (d') e (e'). As respectivas distâncias $\text{H}_8 \cdots \text{O}_7$ e $\text{O}_7 \cdots \text{H}_6$ são também apresentadas.

A representação dos orbitais na Figura 13 em função da aproximação dos monômeros trás três informações a destacar. Primeiramente, é possível observar a TC do monômero B para o monômero A. Segundo, a TC ocorre através das ligações σ . Por fim, entre 2,87 e 2,37 Å ocorre uma inversão entre os O.M. HOMO e HOMO-1, ou seja, quando as hidantoínas estão afastadas no complexo-H, o HOMO se assemelha ao HOMO do monômero (Figura 7a), enquanto na geometria de equilíbrio, o HOMO do complexo-H se assemelha ao HOMO-1 do monômero (Figura 7b).

5.6.2 - Análise dos Orbitais de Fronteira para o Dímero 4

Na Figura 15 abaixo representamos o orbital HOMO do dímero 4 no processo de formação do complexo-H a partir da aproximação dos dois monômeros.

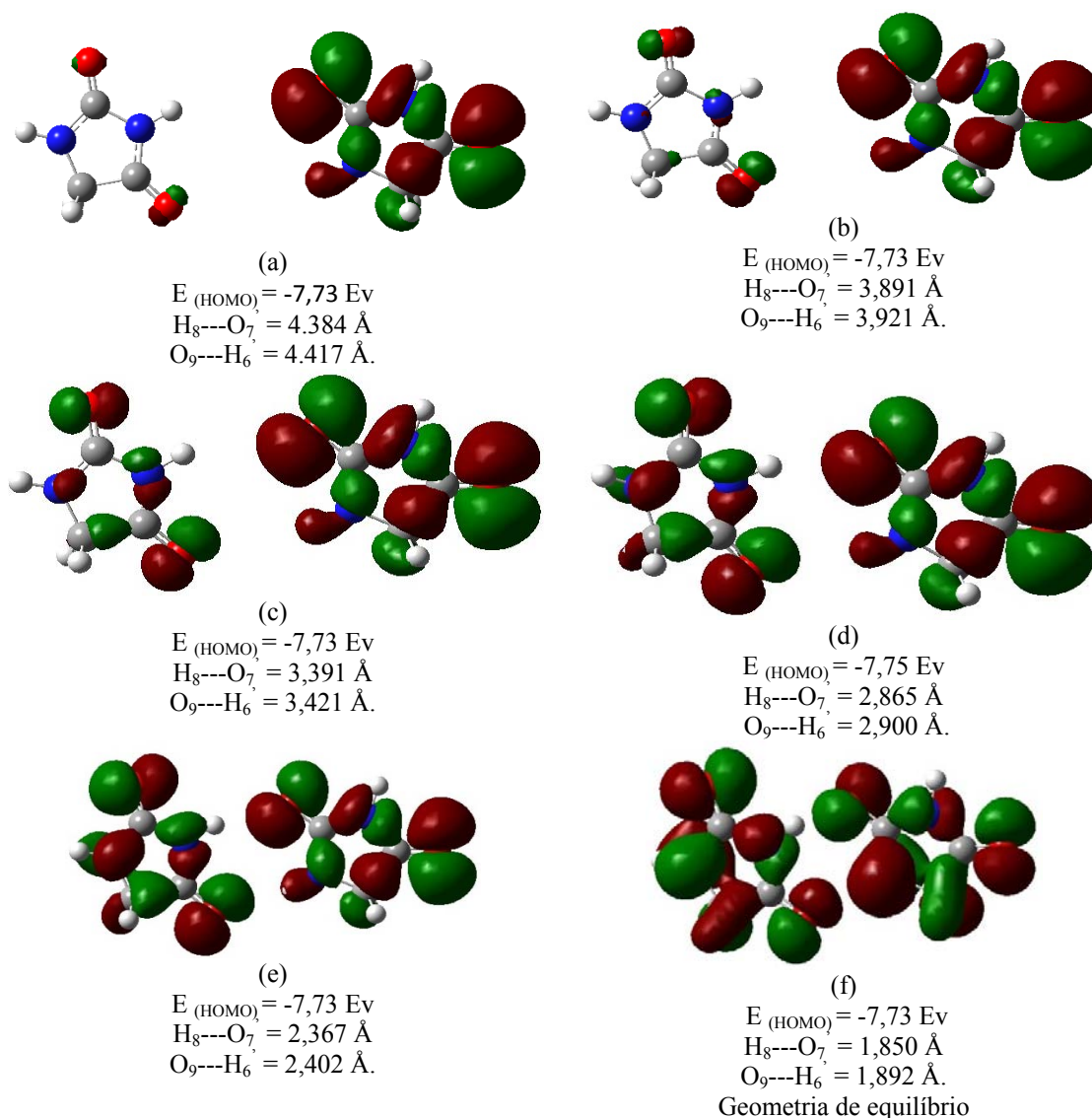


Figura 15 - (a), (b), (c), (d), (e), (f) Representação dos orbitais HOMO para o dímero 4 e suas respectivas distâncias $\text{H}_8\cdots\text{O}_7$ e $\text{O}_9\cdots\text{H}_6$.

Através das representações do HOMO na Figura 14 podemos notar que durante o processo de formação do complexo-H não ocorre qualquer mudança como aquela observada para o dímero 3. Outro aspecto a destacar é que o HOMO inicialmente sobre o anel B já está presente sobre o anel A mesmo a distância de 4,4 Å (Figura 9.a), o que é um indício do processo de TC neste dímero. Observe que nesta distância o HOMO está apenas sobre anel B no dímero 3. Esses resultados são concordantes com os dados da Tabela 6 que indica que o DM4 exibe uma maior TC que o DM3. Outro aspecto

perceptível na Figura 9.a é que a carbonila cujo o HOMO tem participação na TC (mesmo a longa distância) é aquele que participa da TC do anel A para o B (C4=O9).

5.6.3 - Análise dos Orbitais de Fronteira para o Dímero 5

A Figura 16 abaixo representa os orbitais HOMO no processo de formação do dímero 5.

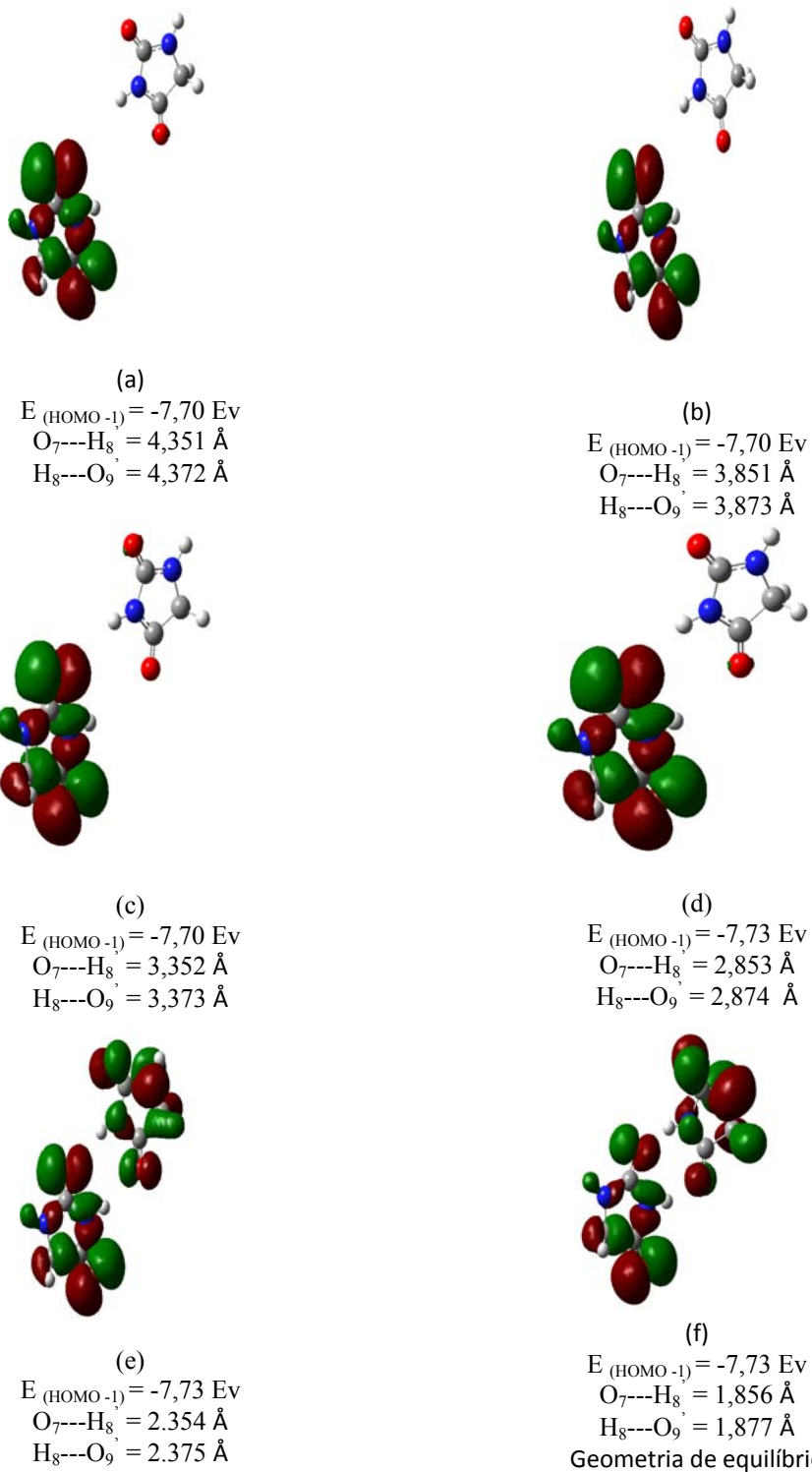


Figura 16 - (a), (b), (c), (d), (e), (f) Representação dos orbitais HOMO para o dímero 5 e suas respectivas distâncias $\text{H}_8 \cdots \text{O}_7$ e $\text{O}_7 \cdots \text{H}_6$

A representação da Figura 16 sugere que a transferência de carga ocorre em direção ao monômero B, em particular, próximo a geometria de equilíbrio.

5.7 - Análise Vibracional

5.7.1 - Análise Vibracional da Hidantoína

As Figuras 17 e 18 abaixo mostram o espectro experimental da hidantoína em pastilha de KBr [52] sobreposto com o espectro calculado B3LYP e os espectros teóricos obtidos para os níveis de cálculo B3LYP e MP2, respectivamente.

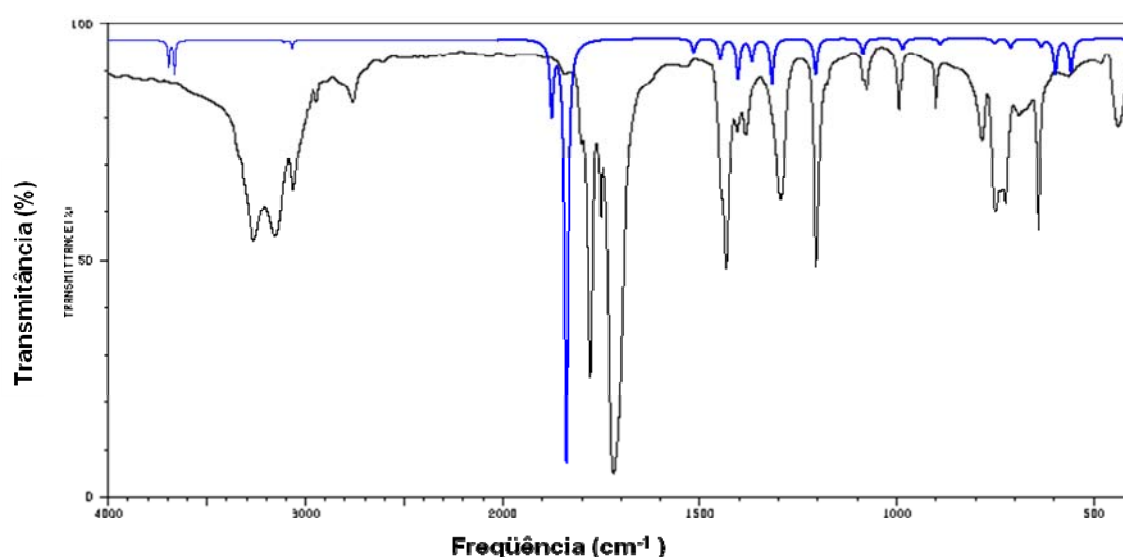


Figura 17 - Espectro IV experimental da hidantoína em pastilha de KBr (em preto) extraído do *Spectral Database for Organic Compounds (SDBS)* - <http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdb/> SDBS. Acessado em 14/06/2008. Espectro de infravermelho teórico B3LYP/6-31++G(d,p) em azul.

As diferenças entre os espectros teórico e experimental podem ser atribuídas a dois fatores. Um deles, devido ao fato do espectro teórico ser calculado para a molécula isolada em fase gasosa enquanto que seu espectro experimental dá-se em estado sólido (pastilha de KBr). Além disso, o espectro teórico leva em consideração a aproximação do modelo harmônico, o que leva a uma descrição incompleta das vibrações do sistema.

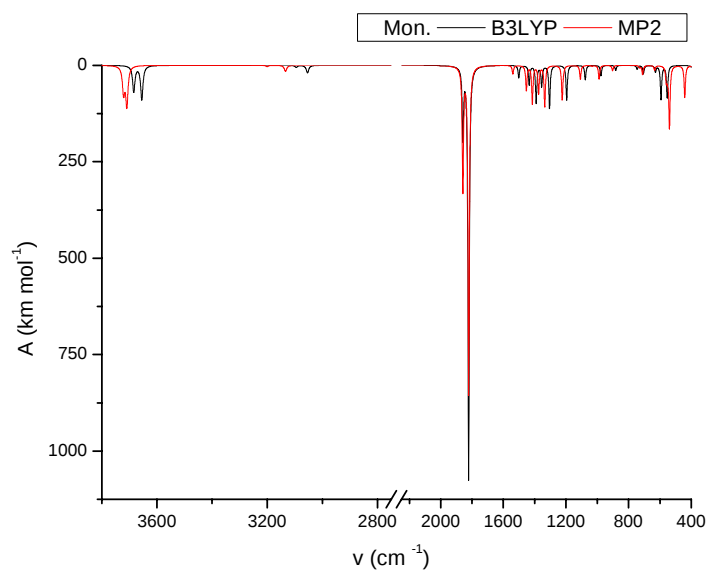


Figura 18 - Espectros de infravermelho teóricos do monômero da hidantoína: B3LYP/6-31++G(d,p) em preto e MP2/6-31++G(d,p) em vermelho.

Na Tabela 11 apresentamos uma análise dos modos vibracionais para a molécula isolada.

Tabela 11 - Modos vibracionais para o monômero da hidantoína para os cálculos B3LYP e MP2 com o conjunto de base 6-31++G(d,p).

Modo vibracional	B3LYP/6-31++G(d,p)		MP2/6-31++G(d,p)	
	ν (cm ⁻¹)	A (km mol ⁻¹)	ν (cm ⁻¹)	A (km mol ⁻¹)
Est. N ₁ -H ₆	3684	68	3721	70
Est. N ₃ -H ₈	3655	88	3709	102
Est. Sim. C=O	1858	181	1859	318
Est. Assim. C=O	1822	1073	1821	850
Def. Plano N ₁ -H ₆	1390	97	1415	99
Def. Plano N ₃ -H ₈	1356	53	1375	72
Def. fora plano N ₃ -H ₈	554	79	539	160
Def. Plano (assim) C=O	550	8	551	22
Def. Plano (sim) C=O	389	21	388	13
Def. fora plano N ₁ -H ₆	366	53	442	83

Como primeiro aspecto a destacar nos resultados do espectro vibracional está a indicação, através da análise dos modos normais, do acoplamento dos osciladores C=O (Anexo – 2), tal como proposto por Fayat e Fouccaud [18]. Vale ainda mencionar que os resultados B3LYP apontam para um grau maior de acoplamento que os correspondentes MP2.

Em segundo lugar, a expectativa química de menor gasto de energia no estiramento assimétrico e de maior gasto de energia no estiramento simétrico das duas carbonilas é confirmada pelos dois níveis de cálculos empregados. De fato, as regiões em que aparecem os estiramentos assimétrico e simétrico das carbonilas nos dois níveis são praticamente as mesmas, 1822 e 1858 cm^{-1} (B3LYP) e 1821 e 1859 cm^{-1} (MP2), respectivamente. Além disto, a também expectativa de maior variação do momento dipolar associado ao modo normal de vibração assimétrico das carbonila pode ser observada pela maior intensidade deste oscilador localizado em torno de 1821 cm^{-1} . Entretanto, a intensidade dos osciladores de estiramento simétrico e assimétrico são relativamente diferentes nos dois níveis de cálculo utilizados. Por exemplo, enquanto a razão $A_{\text{C=O}}^{\text{str, assim}}/A_{\text{C=O}}^{\text{str, sim}}$ é próxima de 6 para o nível B3LYP, esta não chega a 3 no nível MP2. Outro aspecto a destacar nesta tabela é a previsão, por ambos os níveis de cálculo, da menor frequência do estiramento N₃-H₈ comparada ao oscilador N₁-H₆. Isto está em acordo com a idéia de maior acidez da ligação N₃-H₈. Ainda, é possível notar que a frequência de deformação fora do plano N₃-H₈ é maior que o mesmo tipo de deformação para a ligação N₁-H₆. Neste caso, temos que é mais difícil deslocar para fora do plano do anel heterocíclico uma ligação que está em ressonância entre duas carbonilas (N₃-H₈) que aquela que encontra-se adjacente a apenas uma carbonila (N₁-H₆).

5.7.2 - Análise Vibracional dos Dímeros da Hidantoína

Com a formação dos complexos, espera-se que um aumento no comprimento das ligações na região das L.H.'s e um enfraquecimento das mesmas; isto é observado com o deslocamento dos sinais do estiramento destes osciladores para menores frequências. Outro aspecto a ser considerado é o fato de que com a formação dos complexos, novos modos vibracionais aparecem no espectro, estes novos modos vibracionais surgem em regiões de baixa frequência e exibem baixas intensidades.

A Figura 19 abaixo apresenta os espectros teóricos obtidos para os seis dímeros da hidantoína nos dois níveis de cálculo utilizados.

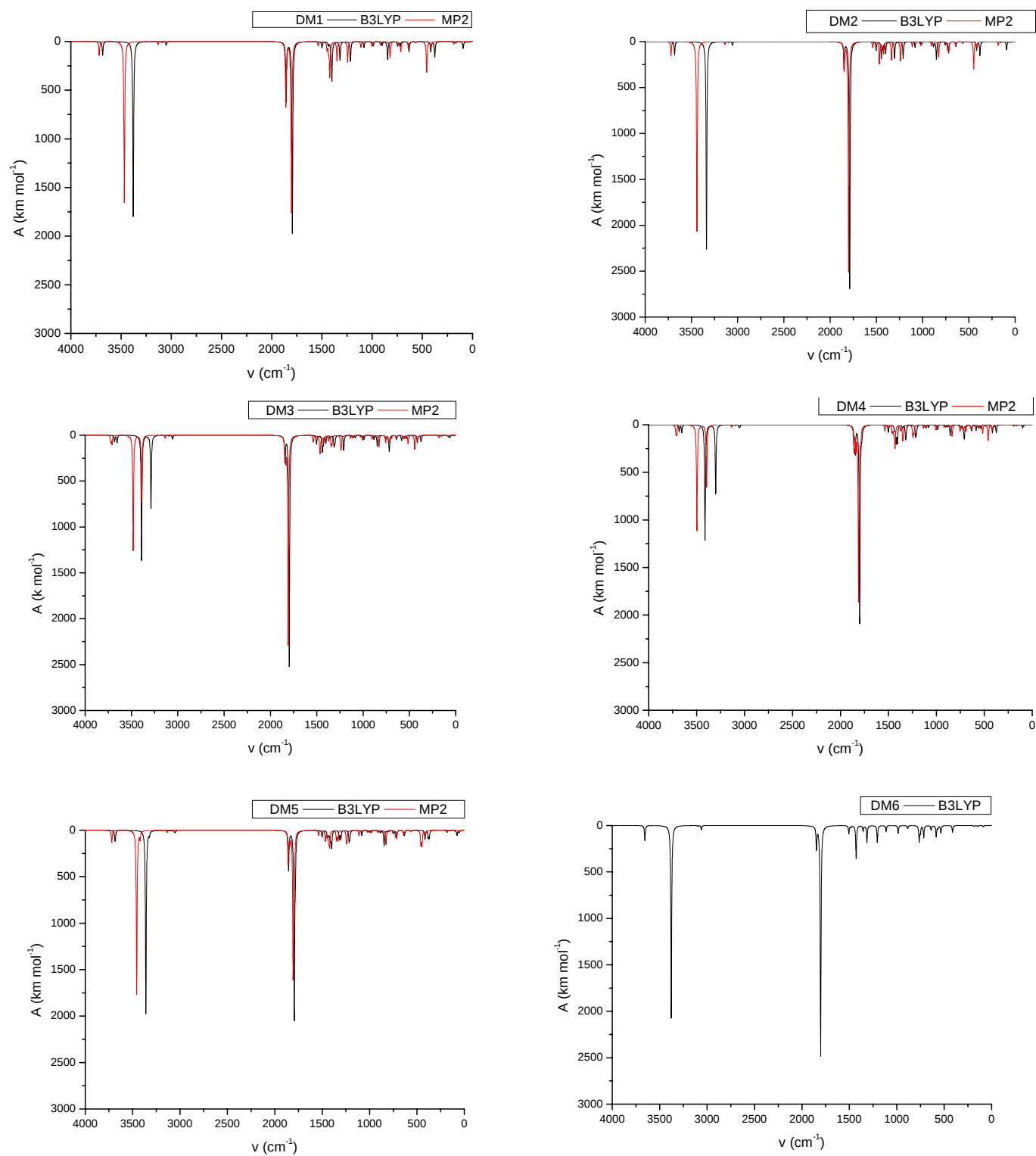


Figura 19 - Espectros de infravermelho teóricos dos dímeros da hidantoína. B3LYP/6-31++G(d,p) em preto e MP2/6-31++G(d,p) em vermelho.

A partir da Figura 19 é possível notar que as principais diferenças entre os níveis B3LYP e MP2 estão nas frequências e intensidades dos osciladores N-H's associados às ligações-H. Por esta razão, nesta seção decidimos inspecionar mais de perto o comportamento desses modos vibracionais em função do processo de formação das ligações-H. Assim, na Tabela 12 apresentamos as frequências N-H's nos dímeros, as variações dessas frequências entre o dímero e o monômero, as intensidades N-H's no dímeros e as razões das intensidades desses modos nos dímeros em relação ao monômero.

Tabela 12 - Frequência e intensidade dos estiramentos N-H nos complexos, entre parênteses variação e razão em relação ao monômero para os cálculos B3LYP. Média das frequências e intensidades das ligações N-H pertencentes às ligações-H (NH₂B) e das ligações N-H não pertencentes às ligações-H.

Dímero	ν_{N3H8}	$\nu_{N3'H8'}$	ν_{N1H6}	$\nu_{N1'H6'}$	A^C_{N3H8}	$A^C_{N3'H8'}$	A^C_{N1H6}	$A^C_{N1'H6'}$	$\bar{\nu}_{NH_2B}$	$\bar{\nu}_{N-H}$	$\bar{A}_{NH_2B}$	$\bar{A}_{NH}$
DM1	3379	3379	3683	3683	900	900	70	70	3379	3683	899,9	70
DM2	(-276) 3337	(-276) 3337	(-1) 3682	(-1) 3682	(10,2) 1131	(10,2) 1131	(1,0) 72	(1,0) 72	3337	3682	1131,2	72
DM3	(-318) 3289	(-318) 3655	(-2) 3683	(-2) 3391	(12,9) 795	(12,9) 82	(1,1) 71	(1,1) 1366	3340	3669	1080,1	153
DM4	(-366) 3301	(0) 3655	(-1) 3682	(-293) 3412	(9,0) 724	(0,9) 83	(1,0) 69	(20,1) 1212	3657	3669	968	76
DM5*	(-354) 3360	(0) 3323	(-2) 3682	(-272) 3687	(8,2) 1976	(0,9) 43	(1,0) 75	(17,8) 70	3342	3684	1009,7	72
DM6	(-295) 3656	(-332) 3656	(-2) 3377	(3) 3337	(22,5) 81	(0,5) 81	(1,1) 1037	(1,0) 1037	3337	3656	1037,0	81
	(1)	(1)	(-307)	(-307)	(0,9)	(0,9)	(15,3)	(15,3)				

*Acoplamento entre os modos N3H8 e N1'H8'.

$$\nu^{\text{Mon}}_{N1H6} = 3684 \text{ cm}^{-1} \quad A^{\text{Mon}}_{N1H6} = 68 \text{ km mol}^{-1}$$

$$\nu^{\text{Mon}}_{N3H8} = 3655 \text{ cm}^{-1} \quad A^{\text{Mon}}_{N3H8} = 88 \text{ km mol}^{-1}$$

Observando os dados da tabela acima percebe-se que os parâmetros de frequência e intensidade no infravermelho das ligações N-H's pertencentes às ligações-H nos complexos sofrem uma notável variação em relação à molécula isolada. Em particular, podemos notar um deslocamento para menores frequências dos picos referentes aos modos vibracionais em questão, bem como ocorre um aumento das suas intensidades como consequência do processo de complexação. Por exemplo, no caso do

dímero 1, o hidrogênio H8 do monômero A (que é também o mais ácido na molécula isolada) forma ligação-H. Portanto, podemos observar que o pico referente a ligação N₃H₈ sofre uma variação na frequência (-276 cm⁻¹) e um aumento na intensidade de um fator de 10. Por outro lado, a ligação N₁H₆ que não forma ligação de hidrogênio no mesmo dímero, ocorre uma variação insignificante de apenas -1 cm⁻¹ e a intensidade mantêm-se inalterada. Nos demais dímeros observa-se um comportamento similar para as ligações N-H envolvidas na ligação de hidrogênio.

Em trabalhos prévios no grupo de pesquisa na qual esta dissertação foi desenvolvida apontam para relações entre a energia da ligação-H e as variações na frequência das ligações X-H associadas [53]. Assim, na Figura 20 apresentamos o gráfico de ΔE_0^{BSSE} versus $\Delta \nu$ para os seis complexos-H investigados. Os valores de $\Delta \nu$ para DM3, DM4 e DM5 foram aqueles que levaram as maiores variações de intensidade.

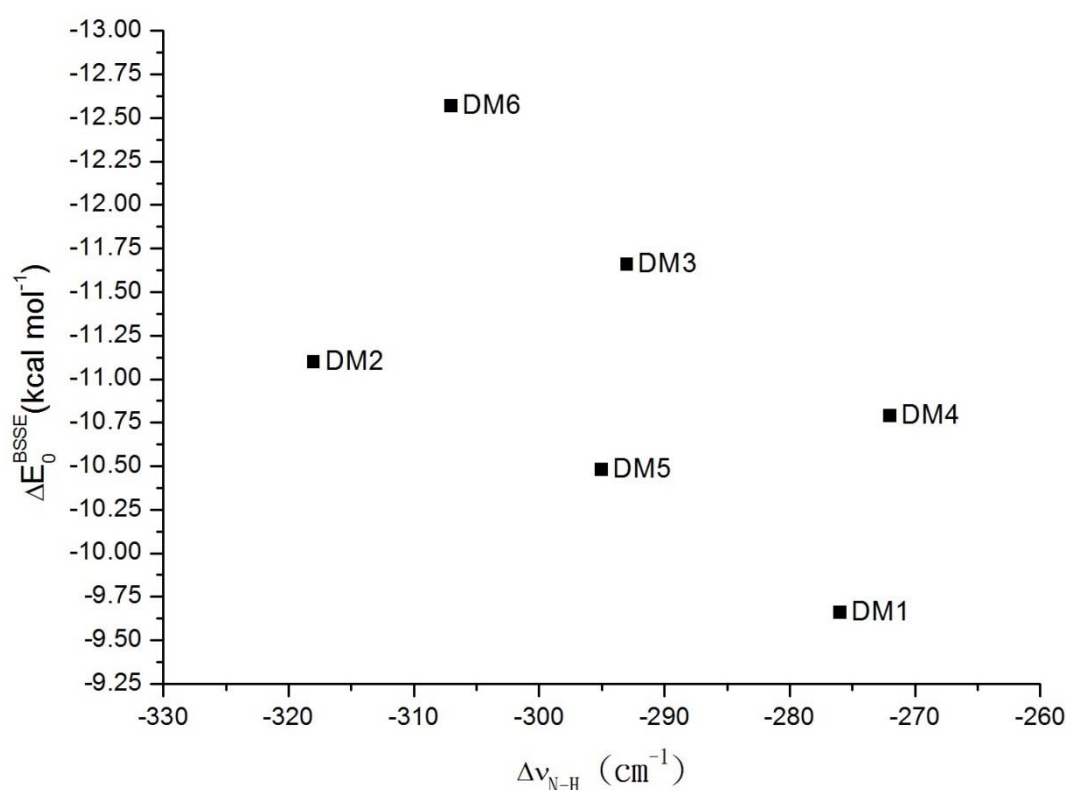


Figura 20 - ΔE_0^{BSSE} versus $\Delta \nu_{N-H}$ calculado com o nível B3LYP/6-31++G(d,p).

A partir da Figura 20, podemos notar que para os dímeros da hidantoínas também se observa um aumento no deslocamento para menores frequências, porém

proporcional a forma da ligação-H. Seguindo este padrão, ainda é possível observar a formação de dois grupos de dímeros (DM2, DM5 e DM1) e (DM6, DM3 e DM4). Uma inspeção mais próxima destes grupos mostra que eles se caracterizam pela presença no anel B da ligação $N_3'-H_8'$ (contendo o hidrogênio correspondente ao mais ácido no monômero) e $N_1'-H_6'$ (contendo o hidrogênio correspondente ao menos ácido no monômero), respectivamente.

6 – Conclusões

Os resultados de cálculos B3LYP/6-31++G(d,p) e MP2/6-31++G(d,p) para os seis complexos de hidrogênio da hidantoína estudados nesta dissertação temos que:

Análise da geometria: de acordo com nossos resultados os parâmetros geométricos obtidos para as estruturas mostraram, além de uma boa concordância entre os dois níveis de cálculos utilizados e os resultados obtidos também estão de acordo com a literatura. As mudanças que ocorreram nas estruturas após a complexação estão de acordo com o esperado, ou seja, um enfraquecimento das ligações das ligações diretamente envolvidas na formação das L.H. caracterizados por um aumento nas distâncias das mesmas. Uma variação negativa nas ligações localizadas entre os osciladores que formam as L.H. foi observada devida a transferência de carga. Nos complexos que possuem maior simetria, a transferência de carga total é zero, o que não significa que a mesma não ocorre.

Análise vibracional: nossos resultados vibracionais mostram que os deslocamentos ocorridos em função da complexação também estão de acordo com o esperado, onde as maiores variações observadas nos espectros teóricos são aquelas pertencentes aos osciladores que participam diretamente da L.H. Assim, para os osciladores N-H's foram observados deslocamentos para menores frequências acompanhados de um significativo aumento na intensidade após a complexação.

Análise energética: os seis dímeros exibem energias de ligação com pequena variância. As correções de BSSE e ZPE também exibem pequena variância para estes dímeros por ambos os métodos de cálculo B3LYP e MP2

Transferência de carga intermolecular: as partições de carga CHELPG e NBO, indicaram direções de transferência de carga entre os anéis diferentes da partição de Mulliken para os dímeros 3, 4 e 5. Isto nos levou a realizar um monitoramento dos orbitais de fronteira nos complexos em seus processos de formação, nos indicando que para os dímeros 3, 4 e 5 as transferências de carga ocorrem no sentido do monômero B para o monômero A.

Modelo aditivo da energia de ligação de dímeros e trímero: nosso modelo de sítios mostra-se eficiente tanto na previsão energética para dímeros quanto para o

trímero investigado, apresentando uma pequena diferença entre os valores previstos e observados.

7 – Perspectivas para Trabalhos Futuros

A partir dos resultados apresentados neste trabalho, temos as seguintes perspectivas:

- Terminar os cálculos MP2 de otimização e frequência do dímero 6, buscando a mesma geometria encontrada para os cálculos DFT;
- Investigar a interação da hidantoína e seus dímeros com diferentes solventes, como água, triclorometado e DMSO;
- Realizar previsões energéticas para outros trímeros e complexos com o intuito de melhor avaliar a eficiência do modelo proposto;
- Avaliar os perfis energéticos, eletrônico e vibracional para complexos-H de derivados 2-tio, 4-tio e 2,4-ditiohidantoínicos.

8 – Referências

1. M. K. Hargreaves.; Pritchard, J. G.; Dave, H. R.; *Chem.Rev.* Vol. 70 (1970) p. 439
2. R. Antunes.; H. Batista.; R. M. Srinastra.; G. Thomas.; C. C. Araujo.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* Vol. 8 (1998) p. 3071
3. J. M. Chapman.; P. De Lucy.; O. Wong.; I. H. Hall.; *Lipids*, Vol. 25 (1990) p. 391
4. J. L.Santos.; L. M. Lima.; M. C. Chung.; *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*Vol. 27 (2006) p. 163
5. S. Singhal.; J. Mehta.; R. Desikan.; D. Ayers.; P. Roberson.; P. Eddlemon.; N. Munshi.; E. Anaissie.; C. Wilson.; M. Dhodapkar.; J. Zeldis.; B. Barlogie.; D. Siegel.; J. Crowley.; *J. Med.* Vol. 341 (1999) p. 1565
6. V. C. Filho.; F. de campos.; R. Côrrea.; R. Yunes.; A. Rosendo.; R. J. Nunes.; *Quím. Nova*, Vol. 26 (2003) p. 230
7. P. M. L. P Farias.; E. O. Lima.; M. P. Farias.; K. R. L. Freire.; E. L. Souza.; R. Correa.; R. J. Nunes.; *Rev. Bras. Anal. Clin.* Vol. 35 (2003) p. 191
8. H. C. Zhang.; H. Ye.; B. R. Conway.; C. K. Derian.; M. F. Addo.; G. H. Kuo.; L R. Hecker.; D. R. Croll.; J. Jian.; L. Westover.; J. Z. Xu.; R. Look.; K. T. Demarest.; P. Andradre-Gordon.; D. P. Bruce.; B. E. Maryanoff.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* Vol. 14 (2004) p. 3245
9. Eduardo de Castro Aguiar, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, 2008
10. L. Wheeler, C. Hoffman.; *Am. Chem. J.* Vol. 45 (1911) p. 368
11. A. P. Philips, J. G. Murphy.; *J. Org. Chem.* Vol. 16 (1951) p. 954
12. P. Dapporto.; P. Paoli.; P. Rossi.; M. Altamura.; E. Perrotta.; R. Nannicini, *Theochem*, Vol. 532 (2000) p. 195
13. E. Colacino.; F. Lamaty.; J. Martinez.; I. Parrot. *Tetrahedron Lett.*, Vol. 48 (2007) p. 5317
14. G.W. Luttermoser, H.W. Bond, *J. Parasitol.* Vol. 40 (1954) p. 33
15. J. B. P. da Silva.; *et al. Quím. Nova*, Vol. 31 (2008) p. 614
16. WHO—World Organization Report of the WHO informal consultation on schistosomiasis control, Geneva, World Health Organization, 1998.(Document

17. R.S. Lebedev.; R.P.; Chumakova.; V.I. Yakimenko, *Russian Physics Journal*, Vol. 12 **(1969)** p. 781
18. Ch. Fayat.; A. Fouccauld.; *Bull. Soc. Chem.* Vol. 92 **(1961)** p. 987
19. E. Kleinpeter.; S. Klod.; A. Perjéssy.; M. Samalíková.; K. Synderlata.; Z. Susteková. *J. Molecular Structure*, Vol. 645 **(2003)** p. 17
20. T. Kimura, Y. Nagao, *Bull. Fac. Sci. Tech. Hirosaki Univ.* Vol. 5 **(2003)** p. 11
21. C. A. López, G. Trigo, *Adv. Heterocyclic Chemistry*, Vol.38 **(1985)** p. 177
22. P. Fresneau, J. M. Morand, F. Thomasson, M. Cussac, *Spectrochim. Acta, Part A* Vol. 55 **(1999)** p. 2893
23. R. Vargas.; J. Garza.;D. A. Dioxon.; B. P. Hay.; *J. Am. Chem. Soc.*Vol. 122 **(2000)** p. 4750
24. E. Schrödinger, *Ann. Physik* Vol. 385 **(1926)** p. 437
25. A. Szabo, N. S. Ostlund, *Modern Quantum Chemistry*, 1ª Edição, McGraw-Hill **(1982)**
26. V. A. Fock, *Z. Phys.*, Vol. 61 **(1930)** p. 126
27. C. Møller, M. S. Plesset. *Phys. Rev.* Vol. 46 **(1934)** p. 618
28. P. Hohenberg and W. Kohn, *Phys. Rev.* 136, B864 **(1964)**
29. W. Kohn, L. Sham, *J. Phys. Rev.* Vol. 140 **(1965)** p. 1133
30. A. D. Becke, *Phys. Rev. A*, Vol. 38 **(1988)** p. 3098
31. C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B*, Vol. 37 **(1988)** p. 785
32. S. H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Can. J. Phys.*, Vol. 58 **(1980)** p. 1200
33. A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, Vol. 98 **(1993)** p. 5648
34. S. R. Langhoff, C. W. Bauschlicher Jr, P. R. Taylor, *Chem. Phys. Lett.*, Vol. 180 **(1991)** p. 88
35. S. F. Boys, F. Bernardi, *Mol. Phys.*, Vol. 19 **(1970)** p. 553
36. P. H. Guadagnini, R. E. Bruns, A. A. de Souza, *Química Nova*, Vol. 19 **(1996)** p. 148
37. R.S. Mulliken, *J. Chem. Phys.* Vol. 23 **(1955)** p. 1833

38. C. M. Breneman.; K. B. Wiberg. *J. Comput. Chem.* Vol. 11 **(1990)** p. 361
39. A. E. Reed.; L. A. Curtiss.; F. Weinhold. *Chem. Rev.* Vol. 88 **(1988)** p. 899
40. W. M. Latimer.; W. H. Rodebush. *J. Am. Chem. Soc.* Vol. 42 **(1920)** p. 1419
41. E. Arunan. *Current Science* Vol. 92 **(2007)** p. 17
42. I. D. Barros, C. C. C. Bejan, J. B. P. da Silva, et al. *J. Org. Chem.* Vol. 67 **(2002)** p. 370
43. J. B. P. da Silva *et al.* *J. Braz. Chem. Soc.* Vol. 16 **(2005)** p. 844
44. B. G. Oliveira, R. C. M. U. Araújo, M. N.; Ramos, *Struct. Chem.* Vol. 19 **(2008)** p. 185
45. V. H. Rusu, J. B. P. da Silva, M. N. Ramos, *J. Mol. Struct.* Vol. 834-836 **(2007)** p. 253
46. N.R. Kestner, *J. Chem. Phys.* Vol. 48 **(1968)** p. 252
47. S.F. Boys, and F. Bernardi, *Mol. Phys.* Vol. 19 **(1970)** p. 553
48. M. J. Frisch et al, *Gaussian 03 Rev. D.02*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004
49. F. L. Yu, C. H. Schwalbe, D. J. Watkin, *Acta Crystallographica Section C*, **C60**, **(2004)**, p. 714
50. L. Onsager, *Am. Chem. Soc.*, Vol. 58 **(1936)** p. 1486
51. E. C. Aguiar, J. B. P. da Silva, M. N. Ramos, *Spectrochim. Acta Part A*, Vol. 71 **(2008)** p. 5
52. *Spectral Database for Organic Compounds (SDBS)* -
<http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs> ACESSADO EM 14/06/2008
53. R. C. M. U. Araújo, M. N. Ramos, *J. Braz. Chem. Soc.*, Vol. 18 **(2007)** p.74

Anexo 1

Geometrias otimizadas sem restrições do monômero da hidantoína e seus seis dímeros (complexos-H).

Standard orientation hidantoina: B3LYP/6-31++G(d,p)

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		x	y	z
1	6	1.166630	-0.175356	-0.001207
2	6	-0.710695	1.252081	0.002811
3	6	-1.168083	-0.213204	0.000353
4	7	-0.008777	-0.959709	-0.001486
5	1	0.019525	-1.969996	-0.002557
6	1	-1.093153	1.754689	0.898629
7	7	0.736259	1.125961	-0.008428
8	1	1.395795	1.887621	0.014258
9	8	-2.310334	-0.623653	0.000462
10	8	2.305831	-0.598805	0.003315
11	1	-1.105615	1.762469	-0.882893

Standard orientation hidantoina: MP2/6-31++G(d,p)

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		x	y	z
1	6	1.164666	-0.175859	-0.013718
2	6	-0.707290	1.246385	0.040552

3	6	-1.165982	-0.210034	0.004849
4	7	-0.007254	-0.958084	-0.019599
5	1	0.018547	-1.967497	-0.029008
6	1	-1.004836	1.691465	0.992618
7	7	0.734316	1.129744	-0.108673
8	1	1.377655	1.859045	0.157609
9	8	-2.317721	-0.621089	0.002840
10	8	2.310483	-0.597295	0.042441
11	1	-1.171259	1.799488	-0.775664

Standard orientation Dímero 1: B3LYP/6-31++G(d,p)

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		x	y	z
1	1	1.421132	-0.177405	-0.000512
2	7	1.702221	0.810935	0.005510
3	6	3.048380	1.249858	0.005612
4	7	2.990614	2.622096	0.058938
5	6	1.633470	3.132495	0.009204
6	6	0.810861	1.842765	0.007484
7	8	-0.413392	1.773235	0.007204
8	8	4.032179	0.539652	-0.028590
9	1	3.827104	3.173090	-0.052928
10	1	1.416795	3.706958	-0.899596
11	1	1.367902	3.741503	0.880513
12	1	-1.421132	0.177405	0.000512
13	7	-1.702221	-0.810935	-0.005510
14	6	-3.048380	-1.249858	-0.005612
15	7	-2.990614	-2.622096	-0.058938
16	6	-1.633470	-3.132495	-0.009204
17	6	-0.810861	-1.842765	-0.007484
18	8	0.413392	-1.773235	-0.007204
19	8	-4.032179	-0.539652	0.028590
20	1	-3.827104	-3.173090	0.052928
21	1	-1.367902	-3.741503	-0.880513
22	1	-1.416795	-3.706958	0.899596

Standard orientation Dímero 1: MP2/6-31++G(d,p)

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		x	y	z
1	1	1.404338	-0.024420	0.221030
2	7	1.404338	-0.024420	1.245372
3	6	2.578765	-0.024420	2.030775
4	7	2.151529	-0.131321	3.339766
5	6	0.712990	0.032523	3.455641
6	6	0.267548	0.009087	1.999573
7	8	-0.900977	0.020345	1.603327
8	8	3.724077	0.035474	1.612785
9	1	2.794986	0.144911	4.065540
10	1	0.422013	0.985355	3.904068
11	1	0.236897	-0.781691	4.001675
12	1	-1.404338	0.024420	-0.221030
13	7	-1.404338	0.024420	-1.245372
14	6	-2.578765	0.024420	-2.030775
15	7	-2.151529	0.131321	-3.339766
16	6	-0.712990	-0.032523	-3.455641
17	6	-0.267548	-0.009087	-1.999573
18	8	0.900977	-0.020345	-1.603327
19	8	-3.724077	-0.035474	-1.612785
20	1	-2.794986	-0.144911	-4.065540
21	1	-0.236897	0.781691	-4.001675
22	1	-0.422013	-0.985355	-3.904068

Standard orientation Dímero 2: B3LYP/6-31++G(d,p)

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		x	Y	z
1	1	-1.382111	0.066924	0.265448
2	7	-1.370493	0.044486	1.294914
3	6	-0.173627	-0.041443	2.008600
4	7	-0.499579	-0.071204	3.333910
5	6	-1.930620	0.032709	3.556837
6	6	-2.476775	0.092638	2.120853
7	8	-3.642599	0.167646	1.793831
8	8	0.956502	-0.084301	1.527526
9	1	-2.216641	0.940542	4.099697
10	1	0.215449	-0.074362	4.044313
11	1	1.382111	-0.066924	-0.265448
12	7	1.370493	-0.044486	-1.294914
13	6	0.173627	0.041443	-2.008600
14	7	0.499579	0.071204	-3.333910
15	6	1.930620	-0.032709	-3.556837
16	6	2.476775	-0.092638	-2.120853
17	8	3.642599	-0.167646	-1.793831
18	8	-0.956502	0.084301	-1.527526
19	1	2.350440	0.837336	-4.073381
20	1	-0.215449	0.074362	-4.044313
21	1	-2.350440	-0.837336	4.073381
22	1	2.216641	-0.940542	-4.099697

Standard orientation Dímero 2: MP2/6-31++G(d,p)

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		X	y	z
1	1	-1.378136	-0.036822	0.256357
2	7	-1.378136	-0.036822	1.281966
3	6	-0.191850	-0.036822	2.013826
4	7	-0.538460	-0.124278	3.337415
5	6	-1.971750	0.023224	3.527541
6	6	-2.498055	-0.006623	2.091683
7	8	-3.670054	-0.001942	1.745127
8	8	0.951829	0.011411	1.552091
9	1	-2.243746	0.973393	3.991904
10	1	0.149447	0.126990	4.030490
11	1	1.378136	0.036822	-0.256357
12	7	1.378136	0.036822	-1.281966
13	6	0.191850	0.036822	-2.013826
14	7	0.538460	0.124278	-3.337415
15	6	1.971750	-0.023224	-3.527541
16	6	2.498055	0.006623	-2.091683
17	8	3.670054	0.001942	-1.745127
18	8	-0.951829	-0.011411	-1.552091
19	1	2.406081	0.796254	-4.099226
20	1	-0.149447	-0.126990	-4.030490
21	1	-2.406081	-0.796254	4.099226
22	1	2.243746	-0.973393	-3.991904

Standard orientation Dímero 3: B3LYP/6-31++G(d,p)

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		X	y	z
1	1	-3.714135	-1.168665	0.000000
2	7	-2.795667	-1.590389	0.000000
3	6	-1.613561	-0.828900	0.000000
4	7	-0.581576	-1.706527	0.000000
5	6	-1.028075	-3.088524	0.000000
6	6	-2.555592	-2.951761	0.000000
7	8	-3.380087	-3.842087	0.000000
8	8	-1.576623	0.400611	0.000000
9	1	-0.705314	-3.641055	0.889627
10	1	0.388600	-1.377101	0.000000
11	1	-0.705314	-3.641055	-0.889627
12	1	0.000000	1.355119	0.000000
13	7	0.975509	1.689442	0.000000
14	6	2.055104	0.805207	0.000000
15	7	3.191826	1.560515	0.000000
16	6	2.913194	2.984993	0.000000
17	6	1.376277	3.012277	0.000000
18	8	0.671537	3.999075	0.000000
19	8	1.988881	-0.423046	0.000000
20	1	3.294139	3.497197	0.890654
21	1	4.103488	1.130899	0.000000
22	1	3.294139	3.497197	0.890654

Standard orientation Dímero 3: MP2/6-31++G(d,p)

Coordinates (Angstroms)				
Center Number	Atomic Number	X	y	z
1	1	3.300924	2.054702	0.133676
2	7	3.019218	1.088979	0.046735
3	6	1.676670	0.702995	-0.087246
4	7	1.672473	-0.646830	-0.244360
5	6	2.995396	-1.219824	-0.069812
6	6	3.886182	0.012501	0.069188
7	8	5.103645	0.043615	0.177144
8	8	0.717834	1.482652	-0.076298
9	1	3.314027	-1.809997	-0.929265
10	1	0.795048	-1.160631	-0.145874
11	1	3.073490	-1.830200	0.832256
12	1	-1.029941	0.878812	-0.061548
13	7	-1.911083	0.351857	-0.025713
14	6	-1.936829	-1.040521	0.008753
15	7	-3.253507	-1.418716	-0.037010
16	6	-4.145078	-0.279120	0.097868
17	6	-3.178708	0.903656	0.016168
18	8	-3.477838	2.088153	-0.003701
19	8	-0.955669	-1.790030	0.052252
20	1	-4.663798	-0.256059	1.058453
21	1	-3.494370	-2.357956	0.239073
22	1	-4.874662	-218934	-0.709029

Standard orientation Dímero 4: B3LYP/6-31++G(d,p)

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		x	y	z
1	1	-1.038202	0.879689	-0.000712
2	7	-1.910073	0.329792	-0.001848
3	6	-3.204798	0.904156	-0.006928
4	7	-4.081264	-0.154704	-0.057246
5	6	-3.413794	-1.440604	0.009541
6	6	-1.939743	-1.031556	0.007756
7	8	-0.983707	-1.802109	0.014264
8	8	-3.461757	2.089699	0.020844
9	1	-3.622737	-2.081683	-0.854202
10	1	-5.069980	-0.003173	0.067299
11	1	-3.637620	-2.001966	0.924970
12	1	3.302962	2.060781	0.000411
13	7	3.030573	1.087473	-0.001774
14	6	1.685367	0.678964	-0.001105
15	7	1.688203	-0.676713	-0.003522
16	6	3.031.403	-1.229862	-0.002795
17	6	3.914124	0.024143	-0.001565
18	8	5.126214	0.077638	-0.000492
19	8	0.724038	1.445438	0.001286
20	1	3.244920	-1.833067	-0.892476
21	1	0.811509	-1.204555	0.002009
22	1	3.243420	-1.833728	0.886787

Standard orientation Dímero 4: MP2/6-31++G(d,p)

Coordinates (Angstroms)				
Center Number	Atomic Number	x	y	z
1	1	-1.036868	0.879677	-0.043624
2	7	-1.902064	0.326694	-0.017377
3	6	-3.196996	0.893229	-0.015871
4	7	-4.071842	-0.174152	-0.085702
5	6	-3.392102	-1.442987	0.104879
6	6	-1.926172	-1.034257	0.049933
7	8	-0.962702	-1.807382	0.066622
8	8	-3.462041	2.083910	0.018134
9	1	-3.606355	-2.161022	-0.686570
10	1	-5.025330	-0.015206	0.202040
11	1	-3.600044	-1.902801	1.074030
12	1	3.301527	2.050662	0.170141
13	7	3.022630	1.086045	0.063295
14	6	1.681260	0.699652	-0.075935
15	7	1.681038	-0.647304	-0.266957
16	6	3.005867	-1.220045	-0.101952
17	6	3.893186	0.011986	0.059940
18	8	5.110705	0.044697	0.164626
19	8	0.720151	1.475043	-0.042950
20	1	3.326316	-1.793839	-0.971635
21	1	0.808087	-1.166016	-0.163902
22	1	3.085164	-1.846053	0.789281

Standard orientation Dímero 5: B3LYP/6-31++G(d,p)

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		x	y	z
1	1	-1.026183	-0.970492	0.006717
2	7	-1.840622	-0.341634	0.002847
3	6	-3.185212	-0.784470	-0.007082
4	7	-3.950706	0.356673	-0.046026
5	6	-3.159463	1.570963	0.002843
6	6	-1.733487	1.016651	0.008726
7	8	-0.705152	1.685797	0.017161
8	8	-3.559182	1.939206	0.010826
9	1	-3.326810	2.164759	0.909695
10	1	-4.953766	0.305548	0.034886
11	1	-3.302717	2.217128	-0.870599
12	1	1.034783	0.981839	0.011226
13	7	1.863814	0.373851	0.005574
14	6	1.746927	-1.018508	0.004409
15	7	3.014373	-1.524002	-0.002810
16	6	4.029180	-0.484993	-0.010881
17	6	3.179305	0.795822	-0.003001
18	8	3.590566	1.936879	-0.004169
19	8	0.697852	-1.657559	0.009251
20	1	4.658503	-0.506718	-0.907485
21	1	3.178206	-2.518494	-0.010869
22	1	4.673792	-0.507871	0.874692

Standard orientation Dímero 5: MP2/6-31++G(d,p)

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		x	y	z
1	1	-1.026183	-0.970492	0.006717
2	7	-1.840622	-0.341634	0.002847
3	6	-3.185212	-0.784470	-0.007082
4	7	-3.950706	0.356673	-0.046026
5	6	-3.159463	1.570963	0.002843
6	6	-1.733487	1.016651	0.008726
7	8	-0.705152	1.685797	0.017161
8	8	-3.559182	-1.939206	0.010826
9	1	-3.326810	2.164759	0.909695
10	1	-4.953766	0.305548	0.034886
11	1	-3.302717	2.217128	-0.870599
12	1	1.034783	0.981839	0.011226
13	7	1.863814	0.373851	0.005574
14	6	1.746927	-1.018508	0.004409
15	7	3.014373	-1.524002	-0.002810
16	6	4.029180	-0.484993	-0.010881
17	6	3.179305	0.795822	-0.003001
18	8	3.590566	1.936879	-0.004169
19	8	0.697852	-1.657559	0.009251
20	1	4.658503	-0.506718	-0.907485
21	1	3.178206	-2.518494	-0.010869
22	1	4.673792	-0.507871	0.874692

Standard orientation Dímero 6: B3LYP/6-31++G(d,p)

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		x	y	z
1	6	0.672236	1.879675	0.000000
2	7	-0.672236	1.717927	0.000000
3	6	-1.383172	2.985084	0.000000
4	6	-0.246016	4.013199	0.000000
5	7	0.916403	3.264046	0.000000
6	8	1.551674	1.017732	0.000000
7	1	1.849333	3.652542	0.000000
8	1	-1.096943	0.783684	0.000000
9	1	-2.008620	3.121814	0.888988
10	1	-2.008620	3.121814	-0.888988
11	8	-0.337698	5.222997	0.000000
12	6	-0.672236	-1.879675	0.000000
13	7	0.672236	-1.717927	0.000000
14	6	1.383172	-2.985084	0.000000
15	6	0.246016	-4.013199	0.000000
16	7	-0.916403	-3.264046	0.000000
17	8	-1.551674	-1.017732	0.000000
18	1	-1.849333	-3.652542	0.000000
19	1	1.096943	-0.783684	0.000000
20	1	2.008620	-3.121814	0.888988
21	1	2.008620	-3.121814	-0.888988
22	8	0.337698	-5.222997	0.000000

Anexo 2

Modos normais (coordenadas normais) para o monômero da hidantoína

MP2

Frequencies		--	1821,3			1858,3		
IR Inten		--	852,1			316,4		
Atom	AN		X	Y	Z	X	Y	Z
1	6		0,25	-0,15	0,01	0,65	-0,27	0,03
2	6		-0,05	-0,03	0,00	0,01	0,01	-0,01
3	6		0,61	0,22	0,00	-0,31	-0,10	0,00
4	7		-0,13	0,01	0,00	-0,04	0,02	0,00
5	1		0,50	0,03	0,00	0,20	0,01	0,00
6	1		0,09	0,06	-0,01	0,07	-0,01	0,03
7	7		-0,06	0,04	0,00	-0,09	0,09	0,00
8	1		0,11	-0,10	0,00	0,31	-0,22	-0,04
9	8		-0,35	-0,13	0,00	0,18	0,06	0,00
10	8		-0,14	0,06	-0,01	-0,36	0,13	-0,02
11	1		0,10	0,09	0,01	0,01	-0,02	-0,04

B3LYP

Frequencies		--	1821,6			1858,3		
IR Inten		--	1073,1			180,7		
Atom	AN		X	Y	Z	X	Y	Z
1	6		0,38	-0,21	0,00	0,59	-0,24	0,00
2	6		-0,04	-0,02	0,00	0,02	0,01	0,00
3	6		0,52	0,19	0,00	-0,47	-0,16	0,00
4	7		-0,12	0,01	0,00	-0,01	0,03	0,00

5	1	0,49	0,03	0,00	0,08	0,02	0,00
6	1	0,10	0,07	0,01	0,01	-0,03	0,03
7	7	-0,07	0,06	0,00	-0,08	0,08	0,00
8	1	0,17	-0,14	0,00	0,27	-0,20	0,00
9	8	-0,31	-0,12	0,00	0,28	0,10	0,00
10	8	-0,22	0,09	0,00	-0,33	0,12	0,00
11	1	0,10	0,07	-0,01	0,01	-0,03	-0,03