

Thomson MS Lab

<http://thomson.iqm.unicamp.br>

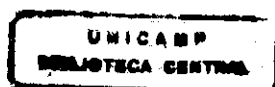
***ÍONS ACÍLIO:
ESTRUTURA E REATIVIDADE
NA FASE GASOSA***

Tese de Doutorado

Luiz Alberto Beraldo de Moraes

Orientador: Marcos Nogueira Eberlin
eberlin@iqm.unicamp.br

Campinas - Dezembro/1999



*“Quanto mais depressa nos convencermos de que não há certezas,
mais chance teremos de escapar
à tirania que nasce da superstição e da ignorância”*
Michael de Montaigne
filósofo francês

*À Raquel,
Pelo amor e carinho que tornam
Minha vida mais feliz
e aos "meus filhos"
que mostraram-me que a vida é muito mais
simples e bela*

AGRADECIMENTOS

Ao Marcos, pela orientação, amizade e formação que tornou este trabalho possível e muito agradável. Obrigado.

Aos meus pais, por tudo que eles representam em minha vida. Obrigado.

Ao pessoal do Thomson Mass Lab (Regina, Anita, Fábio, Rosana, Eduardo, Ane, Alessandra, Lilian), pelos bons momentos e pelas “dicas” que contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus familiares pelo carinho e incentivo sempre presente.

A FAPESP pelo suporte financeiro nos projetos desenvolvidos.

A Zelinda e ao Cidão pela ajuda nos equipamentos de CG-EM e AutoSpec.

Aos meus amigos pela agradável convivência todos esses anos.

Ao Instituto de Química da UNICAMP.

A Deus que torna tudo possível.

RESUMO

"Íons acílio: Estrutura e Reatividade na Fase Gasosa"

Autor: Luiz Alberto Beraldo de Moraes

Orientador: Marcos Nogueira Eberlin

Aspectos estruturais e de reatividade na fase gasosa de vários íons acílios ($R-CO^+$) e seus análogos de enxofre ($R-CS^+$) foram estudados através da espectrometria de massas pentaquadrupolar.

A reação de cetalização de íons acílios com dióis e análogos formou cetais iônicos, os quais foram caracterizados empregando-se espectros sequenciais MS^3 e marcação isotópica com o íon $R-C^+=^{18}O$. A dissociação dos cetais iônicos com marcação isotópica levou à recuperação do íon acílio reagente isotopicamente marcado e isotopicamente puro, em iguais proporções. Este padrão de dissociação caracterizou a estrutura do produto formado como cíclica e simétrica.

Íons acílios e tioacílios reagiram também com cetais e acetais neutro cíclicos, através da reação de transacetalização, onde o composto carbonílico protegido no cetal neutro foi substituído pelo íon acílio de partida. Para cetais contendo oxigênio e enxofre, observou-se preferência do íon acílio ao enxofre.

Íons acílios promoveram também reações de expansão de anéis de epóxidos (reação de Meerwein em fase condensada), levando a formação de cetais iônicos cíclicos. Porém, anéis heterocíclicos de 5 e 6 membros não sofrem expansão de anel pelo ataque do íon acílios, devido a pequena tensão angular desses anéis. A caracterização estrutural dos produtos foi também realizada empregando-se o íon $R-C^+=^{18}O$.

As reações de cetalização, transacetalização e expansão de anel foram empregadas na caracterização de sítios acílio em íons acílio distônicos, íons 'diacílios' e na diferenciação de isômeros *orto*, *meta* e *para* de cátions

benzofla, funcionando assim como diagnóstico na caracterização de íons acílios na fase gasosa.

Cálculos *ab initio* e DFT mostraram que as novas reações observadas para íons acílio são favorecidas termodinamicamente na fase gasosa, fornecendo portanto suporte teórico para os resultados experimentais obtidos

Segue em anexo os artigos publicados originários deste trabalho:

- Moraes, L. A. B., Pimpim, R. S., and Eberlin, M. N., "*A Novel Ketalization Reaction of Acylium Ions with Diols and Analogues in the Gas Phase*", *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8726205
- Moraes, L. A. B. and Eberlin, M. N. "*Transacetalization of 1,3-Dioxane with Acylium and Sulfinyl Cations in the Gas Phase*", *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1997**, *10*, 2105.....207
- Moraes, L. A. B., Gozzo, F. C., Vainiotalo P. and Eberlin, M. N., "*Transacetalization with Acylium Ions. A Structurally Diagnostic Ion/Molecule Reaction for Cyclic Acetals and Ketals in the Gas Phase*", *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5096214
- Moraes, L. A. B., Carvalho, M. C., Kascheres, C. and Eberlin, M. N., "*On the structure of the m/z ions from N-H and N-Br-succinimide: O=C=N=C=O+ ?*", *J. Mass Spectrom.* **1997**, *32*, 1137222
- Moraes, L. A. B. and Eberlin, M. N., "*Dehydrobenzoyl Cations: Distonic Ions with Dual Free Radical and acylium Ion Reactivity*" , *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11136.....225
- Moraes, L. A. B., Kotiaho, T., and, Eberlin M. N., "*Gas-Phase of acylium ions. Seven-to-five contraction of 1,3-dioxepane and 1,3-dioxep-5-ene*", *J. Mass Spectrom.* **1999**, *34*, 670233
- Moraes, L. A. B. and Eberlin, M. N., "*The Gas-Phase Meerwein Reaction*", *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*,897240
- Moraes, L. A. B. and Eberlin, M. N., "*Acyclic α -, β -, γ -distonic ions: dual free radical and acylium ion reactivity in a single molecule*", *J. Mass. Spectrom.*, (submetido)249

ABSTRACT

"Acylium Ions: Structure and Reactivity in the Gas Phase"

Author: Luiz Alberto Beraldo de Moraes

Advisor: Marcos Nogueira Eberlin

The structure and reactivity in the gas phase of several acylium ions ($R-CO^+$) and their sulfur analogues were studied using pentaquadrupole mass spectrometry.

Cyclic ionic ketal were formed via ketalization reactions of acylium ions with diols and analogues; the products were characterized via sequential MS^3 spectra and isotopic labeling with $R-C^+=^{18}O$. The dissociation of ^{18}O -labeled ionic ketal occurred via re-generation of both the labeled and unlabeled reactant acylium ion in equal abundance's, and this dissociation pattern characterized cyclic and $^{16}O/^{18}O$ -scrambled structures.

Acylium and thioacylium ions also reacted with cyclic ketals and acetals via transacetalization, by which the protected carbonyl compound is replaced by the reactant acylium ion. For O/S-cyclic ketals, the sulfur site is the most reactive.

Acylium ions were also found to promote ring expansion of epoxide rings (the gas-phase "Meerwein reaction") forming cyclic ionic ketals. However, heterocyclic rings of five and six members failed to undergo similar reactions with acylium ions, likely owing to reduced ring strain. Structural characterization of the ionic products as cyclic ionic ketals were also performed by using $R-C^+=^{18}O$.

The gas-phase ketalization, transacetalization and epoxide ring expansion reactions were used to characterize the acylium site in distonic acylium ions, diacylium ions and isomers differentiation of the benzoyl cations; they provide structurally diagnostic tests for gaseous acylium ions.

Ab initio and DFT calculations showed that the novel reactions observed for acylium ions in the gas phase are thermodynamically favored, providing therefore theoretical support for the experimental results.

CURRICULUM VITAE

1. DADOS PESSOAIS

Nome Luiz Alberto Beraldo de Moraes

Filiação Arthur Francisco de Moraes
Nadir Beraldo de Moraes

R.G. 20.816.285 **C.R.Q.** 04131334 **C.I.C.** 110544698 06

e-mail lalberto@iqm.unicamp.br

2. FORMAÇÃO ACADÊMICA

2.1- PÓS-GRADUAÇÃO

Doutorado em Química Orgânica.
Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.
Dezembro de 1995 a Dezembro de 1999.

Mestrando em Química Orgânica.
Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.
Março de 1992 a Fevereiro de 1995.

2.2- GRADUAÇÃO

Bacharel em Química com Atribuições Tecnológicas.
Universidade Estadual de Londrina - U.E.L.
Julho de 1988 à Dezembro de 1991
Honra ao Mérito como primeiro aluno da turma de 1991.

3. EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

HOECHST DO BRASIL - Química e Farmaceutica S/A.
Período Dezembro de 93 a Outubro de 1995

Seção: *Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento*

- Desenvolvimento de trabalhos de síntese orgânica de produtos de interesse das mais variadas classes, compreendendo as seguintes etapas:

4. PUBLICAÇÕES EM REVISTAS INTERNACIONAIS

- Moraes, L. A. B. and Eberlin, M. N., "Acyclic α -, β -, γ -distonic ions: dual free radical and acylium ion reactivity in a single molecule", *J. Am. Chem. Mass. Spectrom.*, (submetido)
- Moraes, L. A. B. and Eberlin, M. N., "The Gas-Phase Meerwein Reaction", *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*,
- Moraes, L. A. B. and Eberlin, M. N., "Dehydrobenzoyl Cations: Distonic Ions with Dual Free Radical and acylium Ion Reactivity", *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11136.
- Moraes, L. A. B., Mendes M. A., Sparrapan, R., Eberlin M. N., Kostianen, R. and Kotiaho, T., "Oxygen Atom Transfer to Positive Ions: A Novel Reaction of Ozone in the Gas Phase", *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7869.
- Augusti, R., Gozzo, F. C., Moraes, L. A. B, Sparrapan, R. and Eberlin M. N., "The Simplest Azabutadienes in Their N-Protonated Forms. Generation, Stability and Cycloaddition Reactivity in the Gas Phase", *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4889.
- Moraes, L. A. B. and Eberlin, M. N. "Transacetalization of 1,3-Dioxane with Acylium and Sulfinyl Cations in the Gas Phase", *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1997**, *10*, 2105.
- Moraes, L. A. B., Gozzo, F. C., Vainiotalo P. and Eberlin, M. N., "Transacetalization with Acylium Ions. A Structurally Diagnostic Ion/Molecule Reaction for Cyclic Acetals and Ketals in the Gas Phase", *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5096.
- Moraes, L. A. B., Pimpim, R. S., and Eberlin, M. N., "A Novel Ketalization Reaction of Acylium Ions with Diols and Analogues in the Gas Phase", *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8726.

ÍNDICE

Curriculum Vitae	vi
Lista de Abreviações	xi
INTRODUÇÃO	1
I. Reações íon/molécula na fase gasosa	3
OBJETIVO	9
II. Objetivo	11
RESULTADO E DISCUSSÃO	13
III. Resultados e Discussão	15
III.1. Cálculos Teóricos.....	15
III.2. Reação de Cetalização.....	21
III.2.1. Regiosseletividade da Reação de Cetalização Iônica	30
III.2.2. Posição Relativa dos Substituintes.....	36
III.2.3. Confirmação da Estrutura Cíclica.....	43
III.3. Reação de Cetalização em Carbonilas Ativadas	47
III.3.1. Confirmação Mecanística	53
III.4. Reação de transacetalização.....	63
III.4.1. Reação de Transacetalização para Acetais Cíclicos de 5 Membros.....	64
III.4.2. Reação de Transacetalização para Acetais Cíclicos de 6 Membros.....	75
III.4.3. Íons Acílios	75
III.4.4. Íons Sulfinílios.....	83
III.4.5. Reação de Transacetalização para Cetais Cíclicos de 7 Membros	86
III.4.6. Caracterização estrutural dos produtos da reação de transacetalização por marcação isotópica.....	91
III.5. Reação de Expansão de Anéis Heterocíclicos Oxigenados	101
III.5.1. Caracterização estrutural.....	108
III.5.2. Expansão de anel para heterocíclicos de 4, 5 e 6 membros	112
III.6. Aplicação das Reações de Cetalização, Transacetalização e Expansão de Anel na Caracterização de Íons Acílios.....	119
III.7. Íons Acílios Distônicos Aromáticos.....	119

III.7.1. Obtenção dos Íons Acílios Distônicos	121
III.7.2. Caracterização do sítio radicalar	124
III.7.3. Caracterização do sítio de carga	126
III.8. Íons Acílios Distônicos Alifáticos	137
III.8.1. Reatividade do sítio radicalar	138
III.8.2. Reatividade da Sítio Acílio.....	140
III.9. Diferenciação de Isômeros do cátion benzofila	151
III.9.1. Substituinte Cloro (-Cl)	153
III.9.2. Substituinte Nitro (-NO ₂)	156
III.9.3. Substituinte Amino (-NH ₂)	162
III.10. Íons Heterocumuleno	171
III.10.1. OCNCO ⁺ com 2-metil-1,3-oxatolano.	172
III.10.2. OCNCS ⁺ com 1,3-oxatolano	176
III.10.3. SCNCS ⁺ com 1,3-oxatolano.....	182
CONCLUSÃO.....	185
IV. Conclusão	187
PARTE EXPERIMENTAL.....	189
V. Parte Experimental	191
V.1. Espectrômetro Pentaquadrupolar	191
V.2. Simbologia das reações íon/molécula na espectrometria de massas sequencial	192
V.3. Cálculos teóricos	192
BIBLIOGRAFIA.....	195
VI. Bibliografia.....	1987
ANEXO.....	203

LISTA DE ABREVIATURA

- MS- Espectrometria de Massas
MSⁿ- Espectrometria seqüencial de estágios múltiplos
EI- Impacto eletrônico
CI- Ionização química
CID- Dissociação induzida por colisão
Q- Quadrupolos analisadores
q- Quadrupolos de focalização ou reação
rf- rádio frequência
DC- corrente contínua
RHF- Restricted Hartree-Fock
UHF- Unrestricted Hartree-Fock

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

I. REAÇÕES ÍON/MOLÉCULA NA FASE GASOSA

Átomos e moléculas, podem apresentar-se eletronicamente neutros, ou na forma de íons positivos e negativos. Em química, íons são muito comuns e participam como reagentes, produtos ou intermediários chave de uma ampla variedade de processos químicos importantes, como na química de chamas e explosões,¹ na química da ionosfera,² em eletroquímica³ e na química em solução.⁴

Reações entre íons e moléculas são comuns em química e podem ser estudadas tanto em solução quanto na fase gasosa. Na fase gasosa, o processo de transformação de reagentes em produtos passa pela formação de um "complexo íon-molécula" que é entropicamente favorecido.⁵ Geralmente, este complexo é formado pela atração eletrostática íon-dipolo (complexo de van der Waals) ao longo do caminho reacional. Este complexo é a primeira etapa na maioria das reações entre íons e moléculas na fase gasosa.⁶ A formação do complexo é menos pronunciada em solução, pois no processo reacional todas as espécies iônicas estão solvatadas.

A Figura 1a apresenta o perfil de uma reação íon/molécula na fase gasosa sem energia de ativação (E_{at}), a qual favorece a formação do produto. A Figura 1b apresenta o perfil de uma reação íon/molécula na fase gasosa com energia de ativação (E_{at}). Neste caso, é observada a dissociação do "complexo íon-molécula" regenerando os reagentes. A Figura 1c apresenta o perfil de uma reação íon/molécula em solução onde a formação dos produtos está diretamente relacionada com a intensidade da energia de ativação (E_{at}).

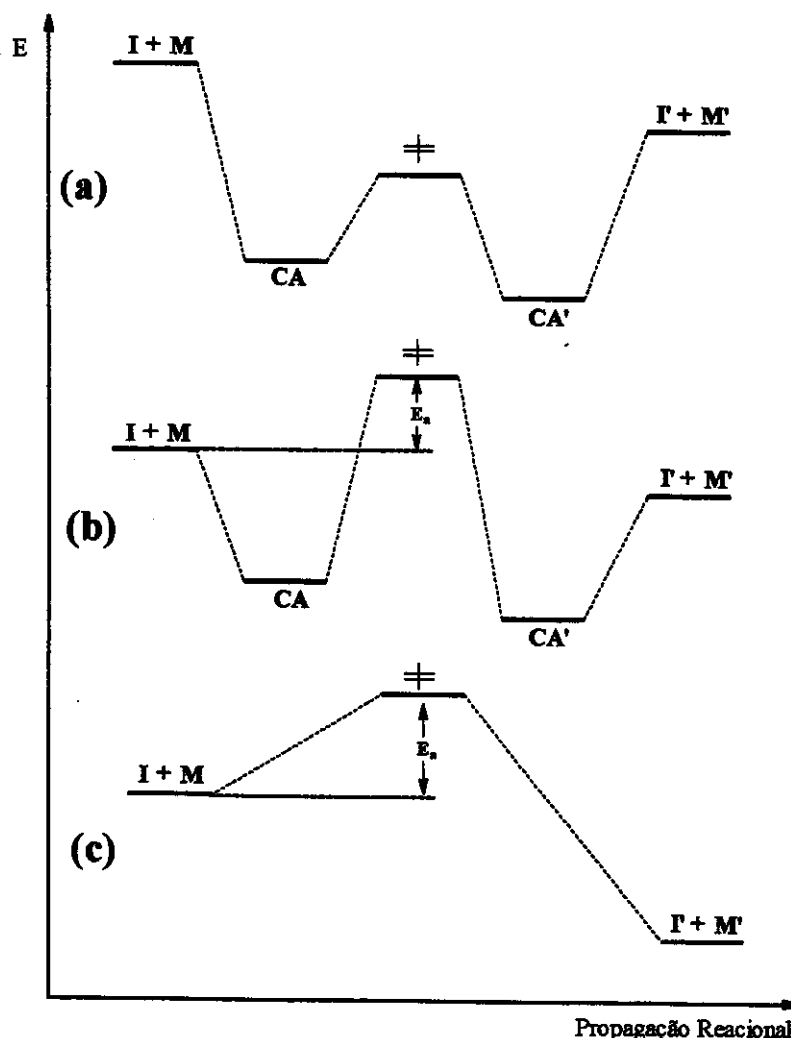


Figura 1. Perfil típico de uma reação íon/molécula (a) na fase gasosa sem energia de ativação E_a ; (b) na fase gasosa com energia de ativação E_a e (c) em solução

Reações entre íons e moléculas neutras na fase gasosa são conhecidas desde os experimentos pioneiros de Thomson⁷ e Dempster⁸ na década de 1910. O aumento da compreensão de aspectos fundamentais relacionados aos processos de colisões, associado ao desenvolvimento de novos equipamentos e da espectrometria de massas seqüencial tem contribuído para o aperfeiçoamento do estudo das reações íon/molécula.

A utilidade e aplicação de reações íon/molécula na fase gasosa é demonstrado pela facilidade na caracterização de espécies iônicas de m/z específicas devido a reatividade influenciada pelo seu arranjo estrutural e também

a caracterização estrutural de moléculas neutras, através da reatividade com íons de estrutura pré-definida.

Dentre os métodos que permitem o estudo das reações íon/molécula na fase gasosa e a determinação das propriedades químicas intrínsecas de íons, destaca-se a espectrometria de massas (EM) de estágios múltiplos. Esta apresenta-se como uma das mais apropriadas e poderosas técnica para este fim. As técnicas de ionização disponíveis em MS permitem o acesso em fase gasosa a uma grande variedade de íons das mais diferentes classes. Estes íons gasosos apresentam geralmente, na ausência de solventes, tempos de vida suficientemente longos, permitindo assim que estes íons sejam facilmente selecionados, reagidos e detectados dentro da estreita faixa de tempo requerida por EM na execução destes processos.

Neste sentido a EM seqüencial (em Tandem) ou de estágios múltiplos constitui-se em uma poderosa técnica para o estudo de reações íon/molécula. Através de MS seqüencial, por exemplo, íons podem ser gerados por intermédio de vários métodos de ionização disponíveis em MS, pré-selecionados através de um analisador da razão massa/carga (m/z), reagidos com uma substância neutra e os produtos analisados por um segundo analisador m/z , sendo em seguida detectados.

A inclusão de mais um estágio de seleção e reação pode ainda levar ao estudo da química dos íons produtos da reação, tanto em reações íon/molécula consecutivas como através de processos de dissociação induzida por colisão (CID).

Dentre os instrumentos mais úteis na realização da espectrometria de massas seqüencial e no estudo detalhado de reações íon/molécula, estão os aparelhos do tipo "ion-trap" e os aparelhos multiquadropolares.

O espectrômetro de massas pentaquadrupolar (Figura 2) mostra-se como um dos mais versáteis instrumentos para estudos deste fim.⁹ Não somente as razões m/z dos produtos de reação podem ser determinadas, como também as suas estruturas através de experimentos MS/MS/MS (MS^3), aplicando-se processos de dissociação induzida por colisão (CID) ou reações íon/molécula subseqüentes.

Portanto, pentaquadrupolos podem ser classificados como laboratórios completos para o estudo de reações íon/molécula na fase gasosa: íons são gerados na fonte, selecionados com o primeiro analisador de massas **Q1**, reagidos na primeira câmara de reação **q2**, os produtos da reação são varridos ou selecionados em **Q3**, enquanto em **q4** e **Q5** analisam-se as estruturas dos produtos formados tanto por processos dissociativos (CID) como também através da reatividade característica em reações íon/molécula. Outro aspecto importante e de certa forma único deste tipo de instrumento, é a possibilidade de se adquirir vários tipos de espectros bidimensionais e tridimensionais (em termos de m/z) através da varredura simultânea dos quadrupolos analisadores de massas (**Q1**, **Q3** e **Q5**).

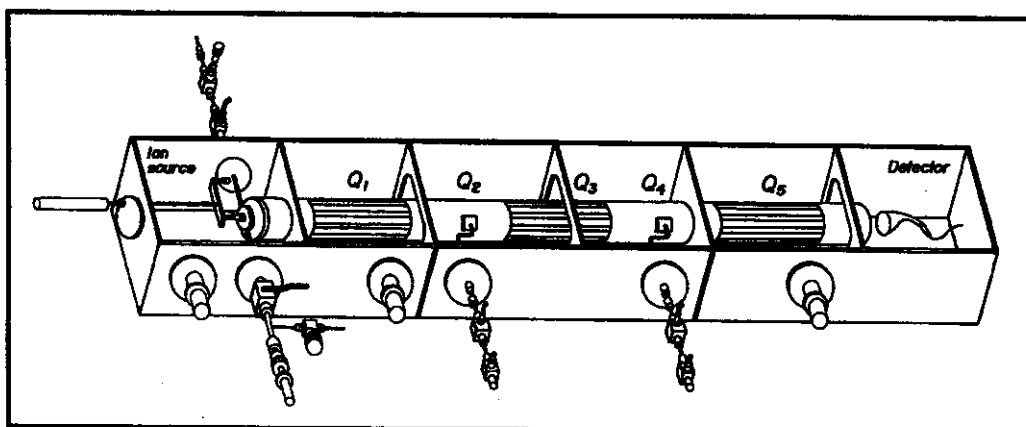


Figura 2. Representação esquemática do espectrômetro de massas pentaquadrupolar.

As reações íon/molécula na fase gasosa podem fornecer também informações importantes para a química em solução, por determinar as propriedades intrínsecas dos íons¹⁰ e das moléculas na ausência de solvente. Estas informações são relevantes para reações onde intermediários iônicos, altamente reativos em solução, estão envolvidos, e como uma poderosa técnica de pré-seleção ("screening") de reações ainda não testadas em solução, mas com potencial sintético previsto pelos estudos em fase gasosa.

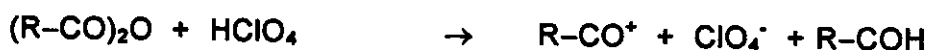
Neste sentido, e como exemplos pode-se citar as reações do tipo S_N1 ,¹¹ reações catalisadas com ácidos fortes¹² e as reações de Acilação de Friedel-Crafts.¹³

Íons acílios ($R-CO^+$), intermediários iônicos chave nas reações de acilação de Friedel-Crafts, têm sido obtidos em solução por uma série de métodos. Alguns exemplos são apresentados abaixo:

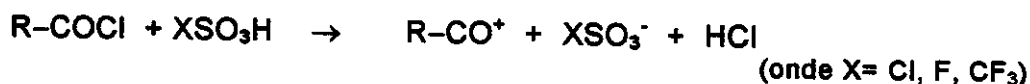
Reação de ácidos carboxílicos com ácido sulfúrico (oleum).¹⁴



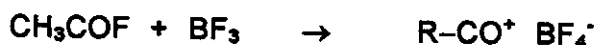
Reação de anidridos com ácido perclórico.¹⁵



Reação de cloretos de ácido com ácidos halosulfônicos.¹⁶



Em 1943, Seel¹⁷ relatou pela primeira vez o isolamento de um sal de íon acílio pelo tratamento do fluoreto de acila com BF₃.



Desde então, uma grande variedade de sais de acílio¹⁸ têm sido isolados e caracterizados por absorção eletrônica,¹⁹ raios-x,²⁰ infravermelho²¹ e ressonância magnética nuclear.²²

A reatividade de íons acílios está associada diretamente ao caráter eletrofílico no carbono do grupo carbonílico, que sofre facilmente ataque de um grupo nucleofílico, caracterizando a principal reação desta classe de íons na fase gasosa.

CAPÍTULO II

OBJETIVO

II. OBJETIVO

Este trabalho teve como objetivo estudar a química intrínseca de íons acílios na fase gasosa através de experimentos de espectrometria de massas sequencial realizados em um espectrômetro de massa pentaquadrupolar. Pretendeu-se empregar experimentos MS^2 na determinação da reatividade dos íon acílios e experimentos MS^3 na caracterização estrutural dos produtos iônicos formados.

A estrutura eletrônica de íons acílios é bastante semelhante a de compostos carbonílicos. Desta forma, planejou-se estudar a química de íons acílios na fase gasosa tendo-se como referência reações clássicas de sistemas carbonílicos em solução.

Assim, íons acílios foram reagidos com diois tendo como objetivo observar a reação de cetalização; com acetais cíclicos procurando observar a reação de transacetalização, e com epóxidos para promover a abertura e expansão de seus anéis tensionados de três membros. Foi objetivo deste trabalho empregar estas reações na caracterização estrutural de íons acílio bem como das moléculas neutras.

Objetivou-se ainda utilizar cálculos teóricos *ab initio* e DFT na previsão da estabilidade relativa de íons isômeros e suas barreiras energéticas de interconversão através da caracterização de estados de transição e na previsão dos produtos mais estáveis, tanto cinética como termodinamicamente.

CAPÍTULO III

RESULTADOS E DISCUSSÃO

III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

III.1. Cálculos Teóricos

Foram realizados cálculos teóricos empregando-se a teoria da densidade funcional (DFT) ao nível Becke3LYP/6-311G+(d,p)²³ na otimização estrutural e na distribuição de carga dos íons acílios.

Íons acílios são espécies altamente reativas na fase gasosa, e nela apresentam também uma reatividade bastante rica. Esta reatividade depende de três fatores principais. Primeiro, a acidez do íon acílio, ou seja, a facilidade com que o íon acílio protona moléculas neutras. Segundo, o caráter eletrofílico do íon acílio, o qual facilita o ataque nucleofílico da molécula neutra. Um terceiro fator está relacionado com o poder nucleofílico da carbonila no aduto, a qual pode promover reações posteriores de ataque nucleofílico intramolecular via o átomo de oxigênio.

Desta forma, uma variedade de íons acílios e tioacílios foram submetidos a cálculos teóricos com a finalidade de analisar a influência dos três principais fatores que determinam sua reatividade.

A otimização das geometrias dos íons acílios, possibilitou determinar o arranjo estrutural e a distribuição de carga, os quais estão apresentados na Figura 3.

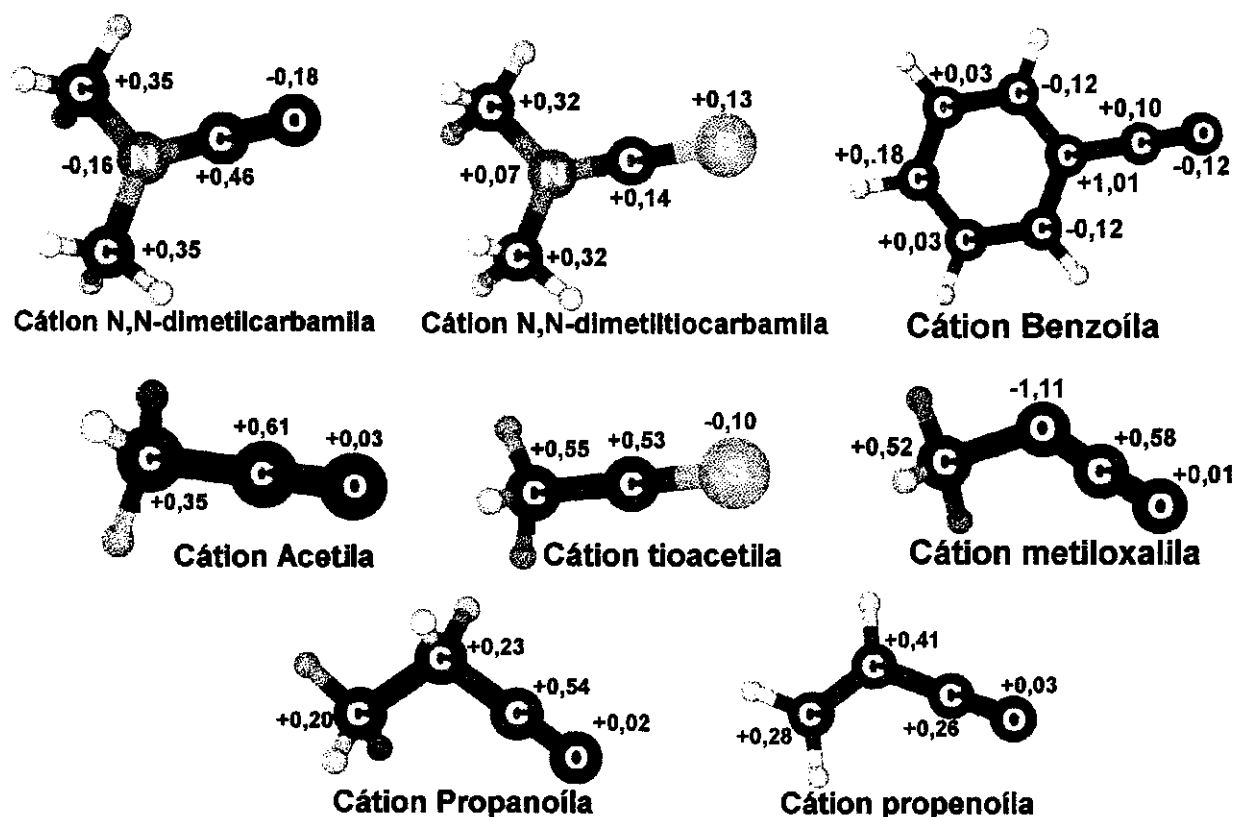


Figura 3. Estrutura otimizada e distribuição de carga de Mulliken obtidos por cálculos DFT Becke3LYP/6-311G+(d,p) de alguns íons acílios e tioacílios.

Os dados obtidos dos cálculos teóricos possibilitaram também descrever um diagrama de energia potencial (Figura 4) para a reação dos íons acílios com amônia. Este diagrama de energia potencial fornece informações importantes sobre a endo ou a exotermicidade relativa das reações de protonação destes íons acílios e sua tendência e se comportar como um ácido de Arrhenius.

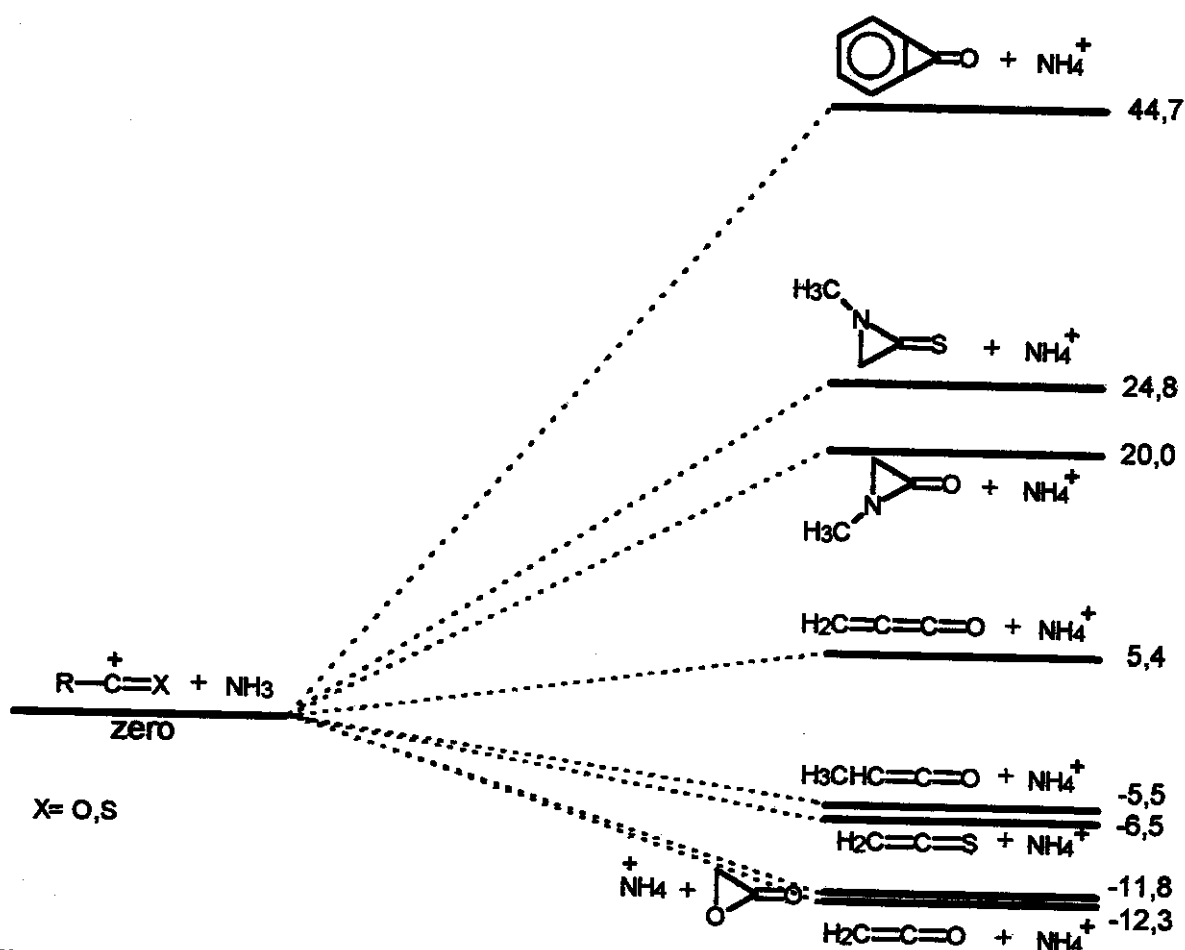


Figura 4. Diagrama de energia potencial (Kcal/mol) da reação de desprotonação de íons acílios com amônia

O diagrama mostra que os íons Ph-CO^+ , $(\text{CH}_3)_2\text{N-CS}^+$, $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO}^+$ e o $\text{H}_2\text{C=CH-CO}^+$, apresentam um menor caráter ácido frente à amônia, pois a retirada de um próton seguida da neutralização do íon, são processos endotérmicos e portanto desfavorecidos entropicamente. Os demais íons transferem próton para amônia em processos exotérmicos.

Também foram realizados cálculos para determinar quais eram os íons acílios mais eletrofílicos frente ao ataque da amônia (Figura 5).

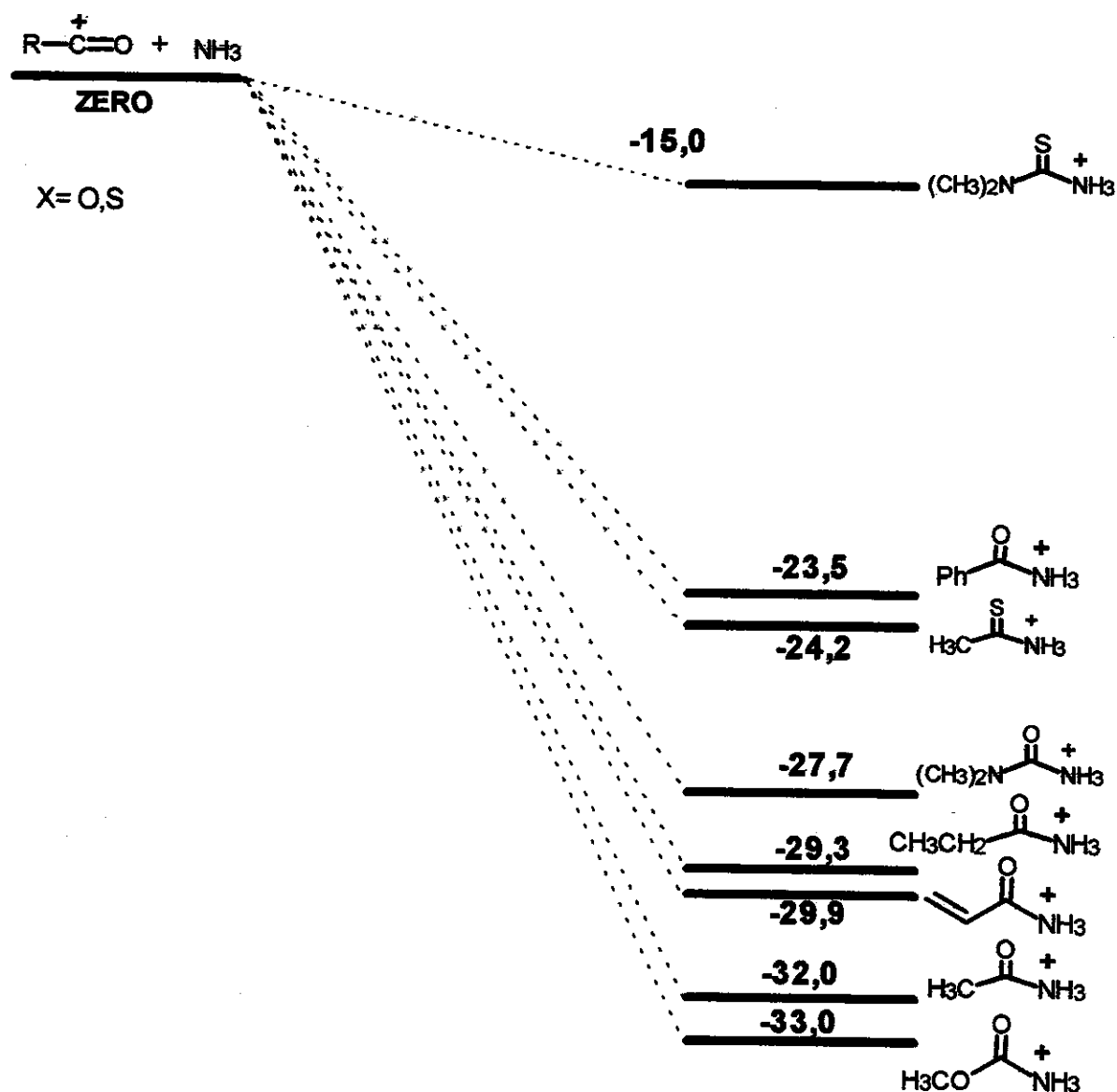


Figura 5. Diagrama de energia potencial (Kcal/mol) da reação de adição de íons acílios com amônia

O diagrama mostra que a adição de amônia aos íons acílios é um processo favorecido entropicamente para todos os íons estudados, e que a adição de amônia ao íon H_3CO-CO^+ é o processo mais favorecido (-33,0 kcal/mol), indicando alta reatividade frente a adição de nucleófilos. No entanto, exceção feita ao íon tioacílio $(CH_3)_2N-CS^+$, os demais íons apresentam patamares de energia bastante próximos.

A distribuição de carga dos produtos de adição de amônia aos íons acílio, nos permite inferir o poder nucleofílico da carbonila em reações subseqüentes (Figura 6).

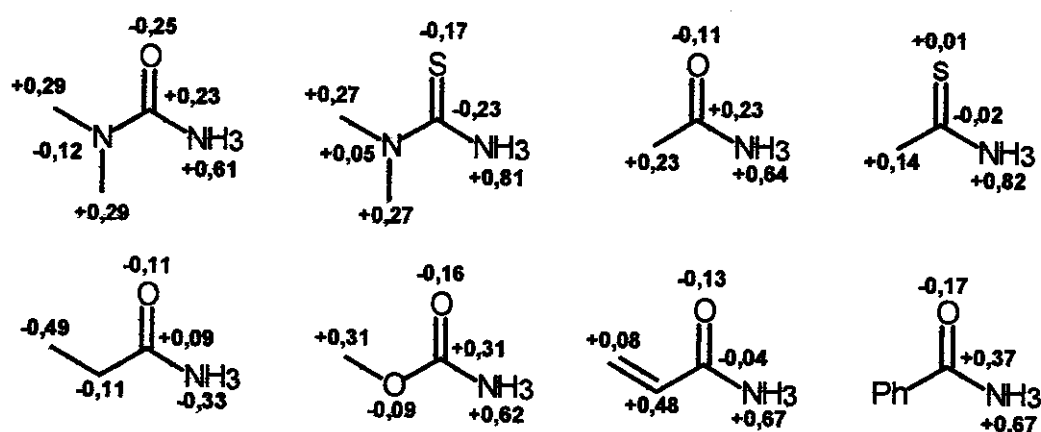


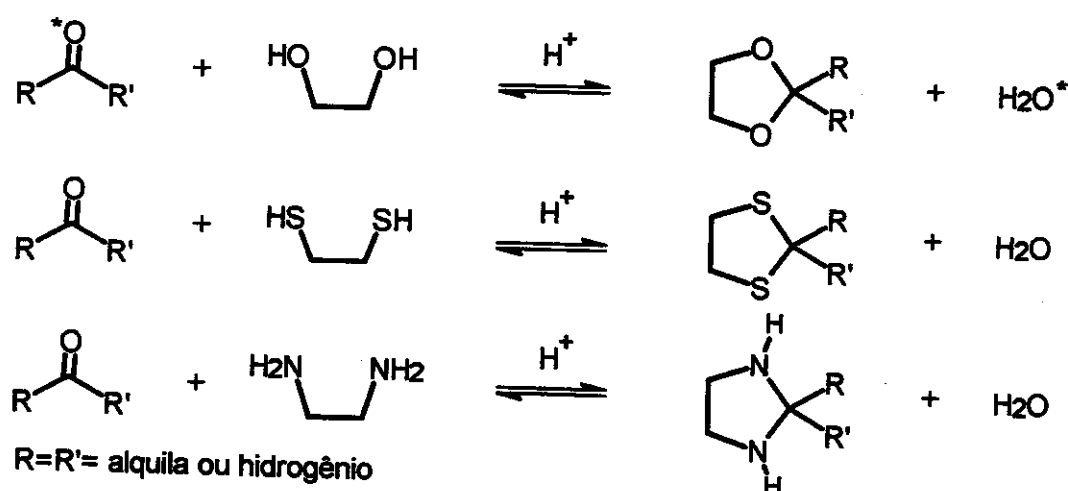
Figura 6. Distribuição de carga de Mulliken do produto da adição de amônia a íons acílios

A distribuição de carga mostra que o oxigênio da carbonila do aduto proveniente do íon $(CH_3)_2N-CO^+$ é a mais rica em elétrons, devendo ser assim a mais nucleofílica nas reações que sucedem a formação de aduto com nucleófilos.

Analisando-se portanto os três fatores, que devem governar a reatividade de íons acílio, o íon $(CH_3)_2N-CO^+$ mostra-se o mais promissor. Pois além da reação de protonação da amônia ser desfavorecida entropicamente (endotérmica por +20,0 kcal/mol), o ataque nucleofílico da amônia foi altamente exotérmico (-27,7 kcal/mol) resultando numa alta concentração de carga negativa (-0,25) no oxigênio da carbonila, mostrando seu alto poder nucleofílico. Outros dois íons que mostram-se promissores pela análise dos três fatores aqui considerados, foram os íons $Ph-CO^+$ e $H_2C=CH-CO^+$.

III.2. Reação de Cetalização

Compostos carbonilados reagem em meio ácido com dióis e análogos de nitrogênio e enxofre através da reação de cetalização com altos rendimentos. Estas reações fornecem como produto final cetais cíclicos que apresentam alta estabilidade a ataques nucleofílicos e de agentes redutores. Portanto, a cetalização é um método bastante empregado em química orgânica na fase condensada para a proteção tanto de carbonilas como de diois.²⁴ (Esquema 1)



Esquema 1. Reação de cetalização de compostos carbonílicos com etilenoglicol,²⁵ com etilenoditiol²⁶ e etilenodiamina.²⁷

A estrutura eletrônica similar de íons acílios e compostos carbonílicos, levou-nos a estudar na fase gasosa, a reatividade destes íons frente a reações de cetalização empregando diois, tiois e diaminas.

O íon acílio (CH₃)₂N-CO⁺ (*m/z* 72) um dos mais reativos e menos ácidos, foi empregado no estudo das reações de cetalização iônica com etilenoglicol, etilenoditiol, etilenodiamina e 1,2-dimetoxietano. Os espectros MS² obtidos para estas reações são apresentados na Figura 7.

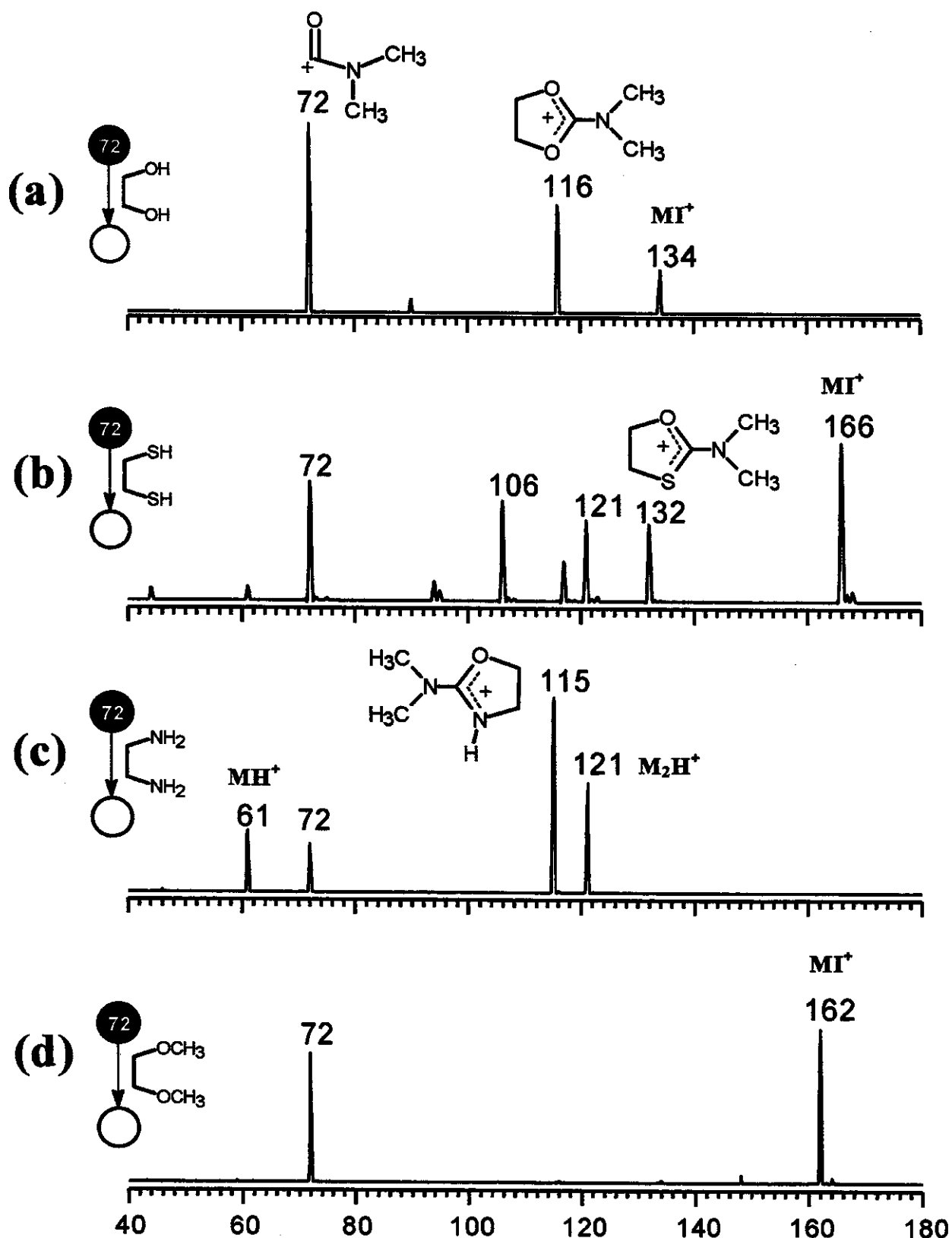
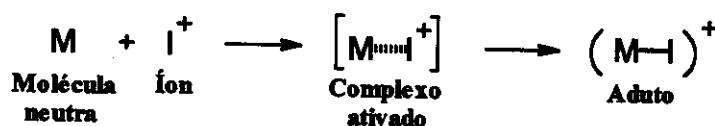


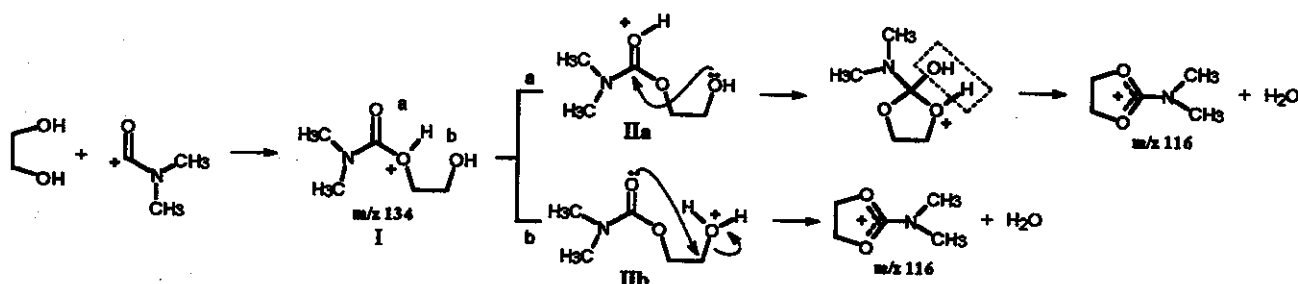
Figura 7. Espectro MS^2 da reação do íon acílio $(CH_3)_2N-CO^+$ com (a) etileno glicol; (b) etilenoditiol; (c) etilenodiamina e (d) 1,2-dimetoxietano

O íon de m/z 116 (Figura 7a), foi caracterizado como o cetal iônico esperado da reação de cetalização com o etileno glicol. O íon de m/z 134, é o aduto correspondente a adição simples do etileno glicol ao íon acílio.



A proposta mecanística (Esquema 2) para a formação do produto m/z 116 pode envolver dois caminhos diferentes. No primeiro, o oxigênio da hidroxila se coordena ao carbono do íon acílio, levando a formação do aduto (I) de m/z 134. Este aduto sofre um rearranjo de hidrogênio [1,3-H], que resulta na protonação da carbonila (IIa) e em seguida, a outra hidroxila do etileno glicol ataca a "carbonila protonada" levando a eliminação de água e formação do cetal iônico de m/z 116. Este é o mecanismo clássico para as reações de cetalização em fase condensada.²⁴

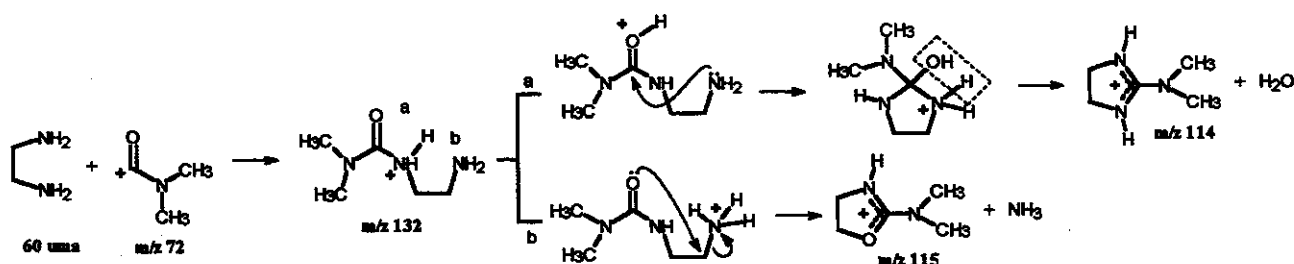
O segundo caminho alternativo passa pelo mesmo intermediário (I), porém este aduto sofreria agora um rearranjo de hidrogênio [1,4-H] protonando a outra hidroxila do etilenoglicol IIb, o qual sofreria um ataque nucleofílico do oxigênio da carbonila, seguido da perda de água e formação do cetal iônico de m/z 116. Os dois caminhos propostos levariam a formação do mesmo cetal iônico, ou seja um íon dioxolanílio.



Esquema 2. Duas propostas mecanísticas para a reação do íon $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO}^+$ com etileno glicol

A determinação do caminho preferencial para a formação do cetel iônico dioxolanílio, pode ser obtida através da caracterização dos produtos obtidos das reações do íon $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CO}^+$ com etilenoditiol e etilenodiamina, Figuras 7b e 7c, respectivamente.

Levando em consideração os dois caminhos propostos no Esquema 2, a utilização do etilenodiamina levaria a formação de dois produtos distintos. A mesma consideração pode ser feita para o etilenoditiol. O produto formado pelo *caminho a*, apresentaria em sua estrutura os dois átomos de nitrogênio (mecanismo clássico) e o *caminho b* levaria a formação de um produto iônico contendo um nitrogênio e um oxigênio (mecanismo "não clássico"). Esquema 3



Esquema 3. Proposta mecanística para a reação do íon $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CO}^+$ com etilenodiamina

Os íon de m/z 132 e m/z 115, observados na Figura 7b e 7c, foram caracterizados como sendo o produto da reação de cetalação iônica seguindo o mecanismo não clássico, ou seja, formando os cetais O/S e O/NH substituídos.

Os íons de m/z 106, m/z 121 e m/z 166, observados na Figura 7b, foram atribuídos: ao produto de abstração de SH_2 pelo íon acílio (m/z 106), reações subseqüentes de transferência de prótons e eliminação de SH_2 do etilenoditiol (m/z 121) e formação do aduto da adição simples (m/z 166).

Os íons de m/z 61 e m/z 121 (Figura 7c) foram atribuídos aos produtos de transferência de próton (MH^+) e formação de dímero de prótons da etilenodiamina (M_2H^+), respectivamente. Este produtos são formados devido ao pronunciado caráter básico da etilenodiamina.

O íon de m/z 162 (Figura 7d), foi caracterizado como o produto da adição simples do 1,2-dimetoxietano ao íon acílio. Para este caso não foi observado a formação do produto de cetalização iônica. Este resultado pode ser racionalizado levando-se em consideração o mecanismo proposto para estas reações em fase gasosa. O produto de adição do 1,2-dimetoxietano ao íon acílio para formar o cetal iônico correspondente teria que sofrer um rearranjo de metila com posterior perda de éter metílico. Porém, a não ocorrência do produto leva-nos a acreditar que o rearranjo de metila não ocorre, impossibilitando a formação do cetal iônico.

Desta forma, podemos afirmar que o mecanismo proposto para estas reações de cetalização iônica na fase gasosa consiste de três etapas chaves:

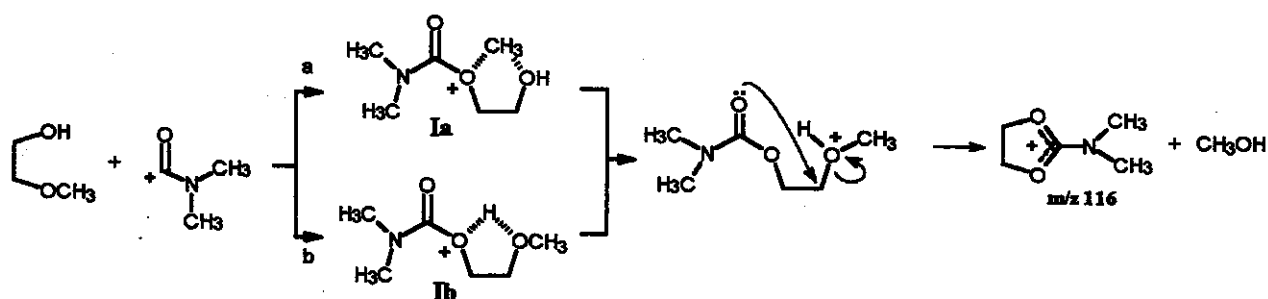
1º- a formação do aduto

2º- o rearranjo de hidrogênio [1,4-H]

3º- o ataque nucleofílico da carbonila com eliminação de uma molécula neutra.

Para um melhor entendimento do mecanismo desta nova reação de cetalização iônica na fase gasosa, foram realizadas também reações empregando o metoxietanol, como análogo do etilenoglicol.

Seguindo o mecanismo não-clássico, aceito para estas reações na fase gasosa, a utilização do metoxietanol torna o diol não simétrico, podendo haver uma competição entre o ataque nucleofílico promovido pela hidroxila ou pelo grupo metoxi ao íon acílio. O ataque nucleofílico do grupo metoxi passaria pelo intermediário **Ia**, o qual sofreria um rearranjo [1,4-CH₃] de metila com posterior perda de metanol e formação do produto iônico de m/z 116 (Esquema 4).



Esquema 4. Possível mecanismo para a reação do íon $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CO}^+$ com metoxietanol

O metoxietanol foi submetido a reação de cetalização com o íon $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CO}^+$, e o espectro de MS^2 para esta reação é apresentado na Figura 8.

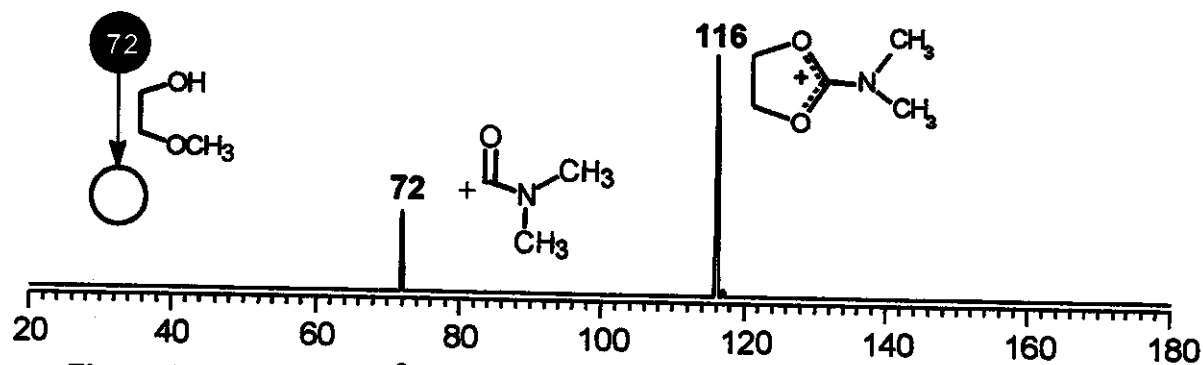


Figura 8. Espectros MS^2 da reação do íon $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CO}^+$ com metoxietanol (76u)

Somente o produto iônico de m/z 116 foi formado (Figura 8), o qual foi atribuído ao produto esperado da reação de cetalização iônica. Os resultados obtidos nas Figuras 7a, 7d e 8, mostram que o mecanismo para a formação do produto iônico nas reações de cetalização ocorre somente através do rearranjo [1,4-H] do intermediário **Ib** e, não há nenhum indício da formação de produto através de rearranjo de metila de **Ia**.

Outra evidência para o mecanismo através do ataque nucleofílico da carbonila, foi obtida através da reação do íon acílio $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CO}^+$ com o *o*-metoxifenol (Figura 9). Este espectro não apresentou o produto iônico esperado para a reação de cetalização iônica. O íon de m/z 196 foi atribuído ao aduto (MI^+) da adição simples do *o*-metoxifenol ao íon $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CO}^+$.

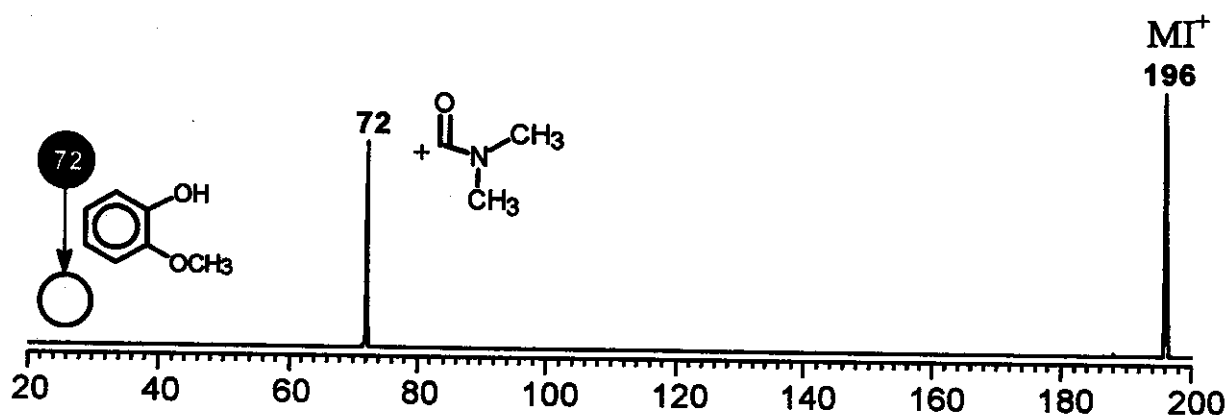
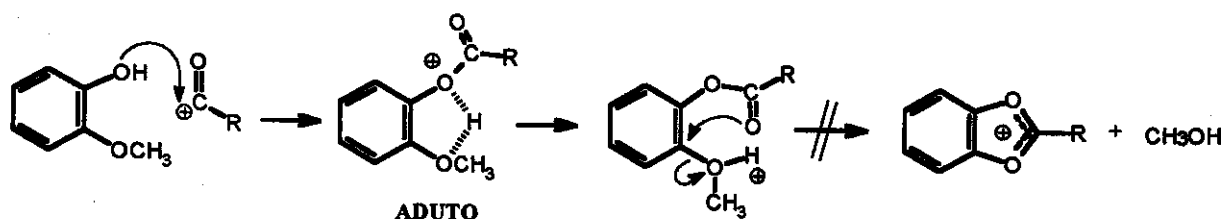


Figura 9. Espectro MS^2 da reação do íon $(CH_3)_2N-CO^+$ com *o*-metoxifenol

Este resultado pode ser interpretado da seguinte forma. Para a reação do íon acílio com metoxietanol após o rearranjo de próton há um ataque nucleofílico S_N2 da carbonila seguido da perda de água. No caso do *o*-metoxi-fenol, este ataque nucleofílico teria que ocorrer em um carbono sp^2 do anel aromático, o que impossibilita a propagação da reação (Esquema 5).



Esquema 5. Proposta mecanística para reação de cetalização iônica em sistemas aromáticos

Cálculos *ab initio* a nível MP2/6-311G(d,p)//6-311G(d,p) + ZPE, foram realizados com a finalidade de se obter dados teóricos fundamentais para um melhor entendimento dos processos energéticos que estão envolvidos no mecanismo da reação de cetalização iônica, bem como informações energéticas sobre os rearranjos de próton e metila e seus respectivos estados de transição.

Os dados apresentados no diagrama de superfície de energia potencial (Figura 10) mostram que para o metoxietanol o grupo metoxi é mais nucleofílico do que a hidroxila, pois leva a um aduto $-28,5$ Kcal/mol mais estável. No entanto, a energia de ativação para estado de transição no rearranjo metila é de $+45,3$

kcal/mol e o rearranjo de próton não apresentou barreira energética, o que possibilita o rearranjo de próton e elimina o rearranjo de metila.

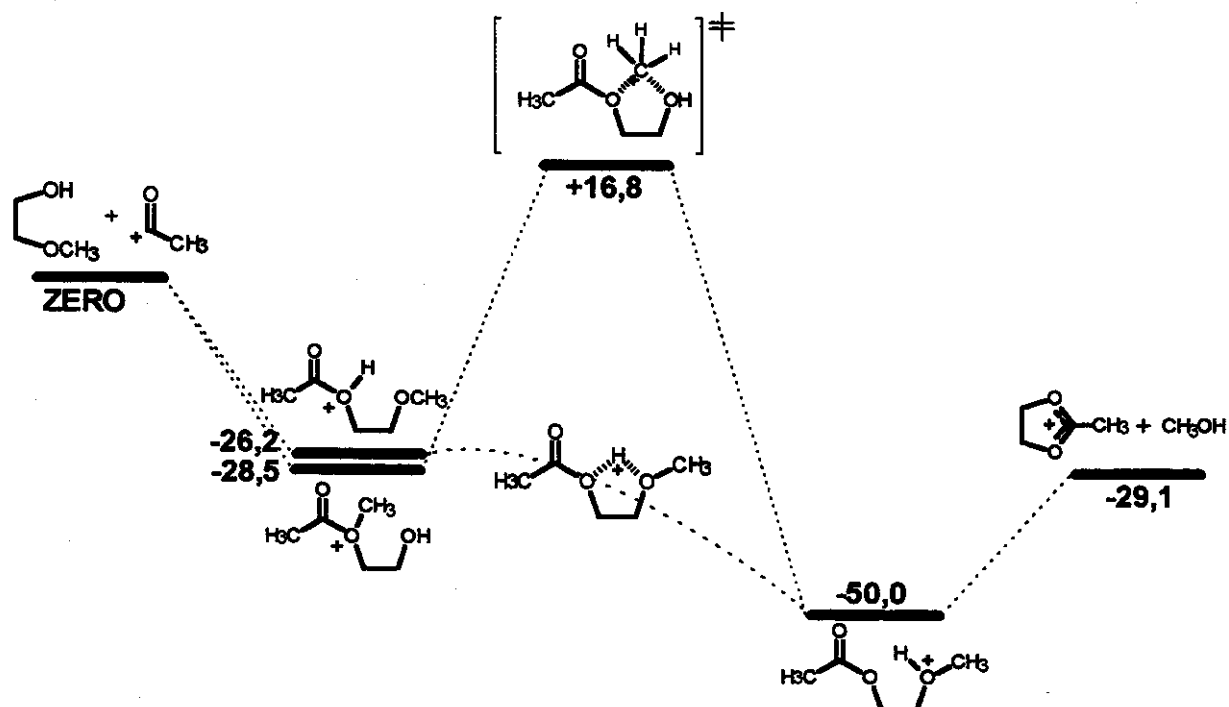


Figura 10. Diagrama de energia potencial (kcal/mol) para a reação de cetalização com metoxietanol.

O diagrama de energia potencial apresentado na Figura 10, também mostra que a formação do cetal cíclico iônico (íon dioxolanílio) é um processo termodinamicamente favorecido por -29,1 Kcal/mol. Estes resultados teóricos são concordantes com os dados experimentais obtidos.

A reação de cetalização iônica também foi estudada com uma variedade de íons acílios, tioacílios e cátions sulfinílios e os espectros MS² obtidos são apresentados na Figura 11.

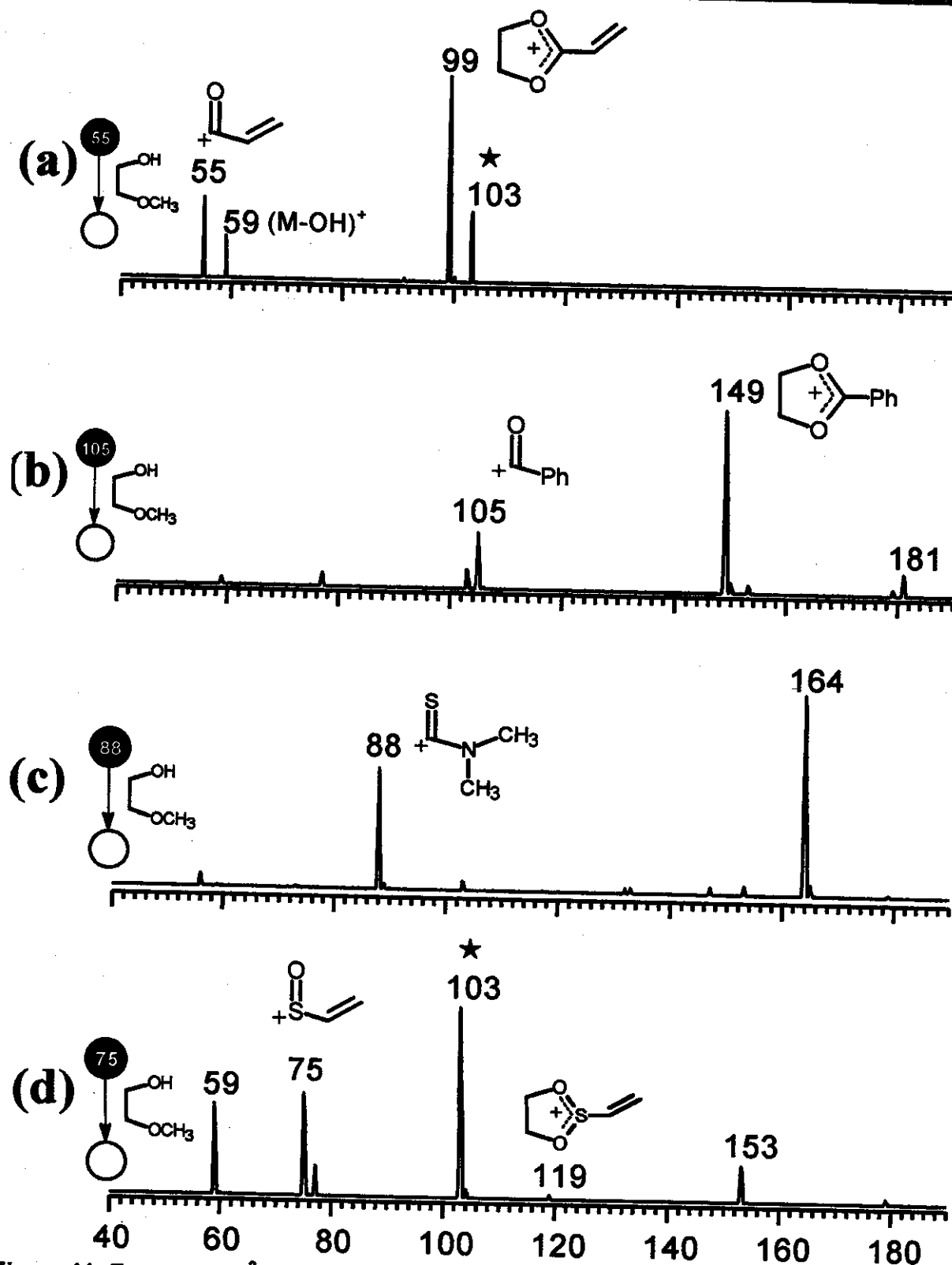


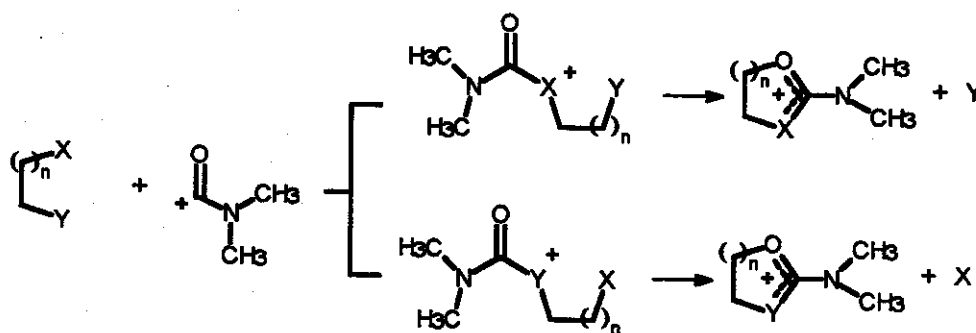
Figura 11. Espectro MS^2 da reação de cetalização dos íons (a) íon $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}^+$; (b) $\text{Ph}-\text{CO}^+$; (c) $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CS}^+$ e (d) $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{SO}^+$ com metoxietanol. ($\star = (\text{M}-\text{OH}) + \text{M} - \text{CH}_3\text{OH})^+$

A Figura 11a e 11b, apresenta a reação dos íons acílios $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}^+$ (m/z 55) e $\text{Ph}-\text{CO}^+$ (m/z 105) com o metoxietanol levando a formação dos produtos m/z 99 e m/z 149, respectivamente, os quais foram caracterizados como os produtos das reações de cetalização. A reação do metoxietanol com o íon tioacílio $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CS}^+$, Figura 11c, apresenta somente a formação do aduto de adição simples. Para a reação do cátion sulfinila $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{SO}^+$ houve a formação de um íon de m/z 119 de baixa intensidade, o qual foi caracterizado como produto iônico da reação de cetalização. Os resultados mostram que os íons acílios são mais reativos do que seus análogos tioacílios e cátions sulfinílios.

Esta nova reação de cetalização na fase gasosa foi expandida para uma variedade de diois e compostos análogos, através de dois caminhos diferentes. O primeiro caminho, constitui-se no estudo comparativo da diferença de regioseletividade entre compostos que apresentam em suas estruturas centros nucleofílicos diferentes e, o segundo é o estudo da reatividade entre compostos de mesma classe funcional, porém que apresentem seus substituintes em posições diferentes na cadeia carbônica.

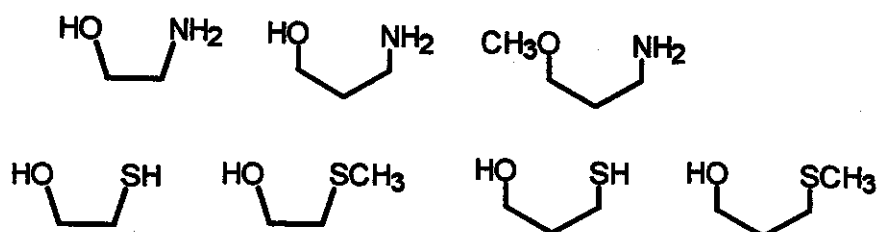
III.2.1. Regioseletividade da Reação de Cetalização Iônica

Nesta primeira etapa, o trabalho foi direcionado para a determinação da regioseletividade de compostos com dois substituintes diferentes. Seguindo o mecanismo proposto no Esquema 6, podemos observar que a diferença na regioseletividade leva a formação de dois produtos iônicos de m/z distintos. O ataque pelo grupo X levaria a formação do produto iônico contendo este grupo na estrutura do cetel iônico formado. Da mesma forma, se o ataque ocorrer pelo grupo Y o produto iônico deverá conter estes grupo Y em sua estrutura.



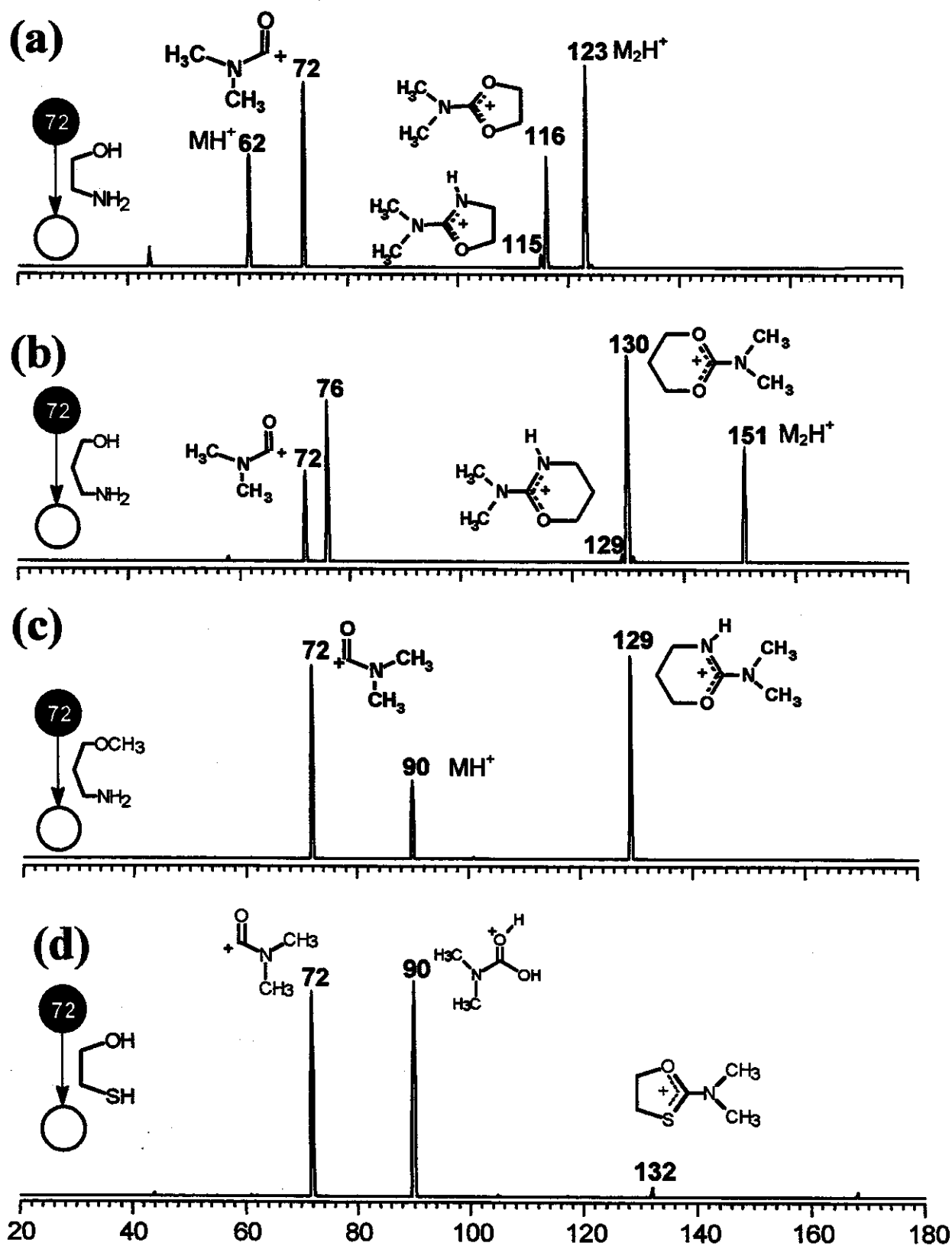
Esquema 6. Mecanismo para a diferenciação da regiosseletividade

Os compostos estudados nesta etapa estão apresentados no Esquema 7.



Esquema 7. Compostos estudados na regiosseletividade das reações de cetalização iônica

Os espectros MS^2 obtidos nas reações de cetalização iônica entre o íon acílio $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CO}^+$ e os compostos apresentados no Esquema 7 são mostrados a seguir.



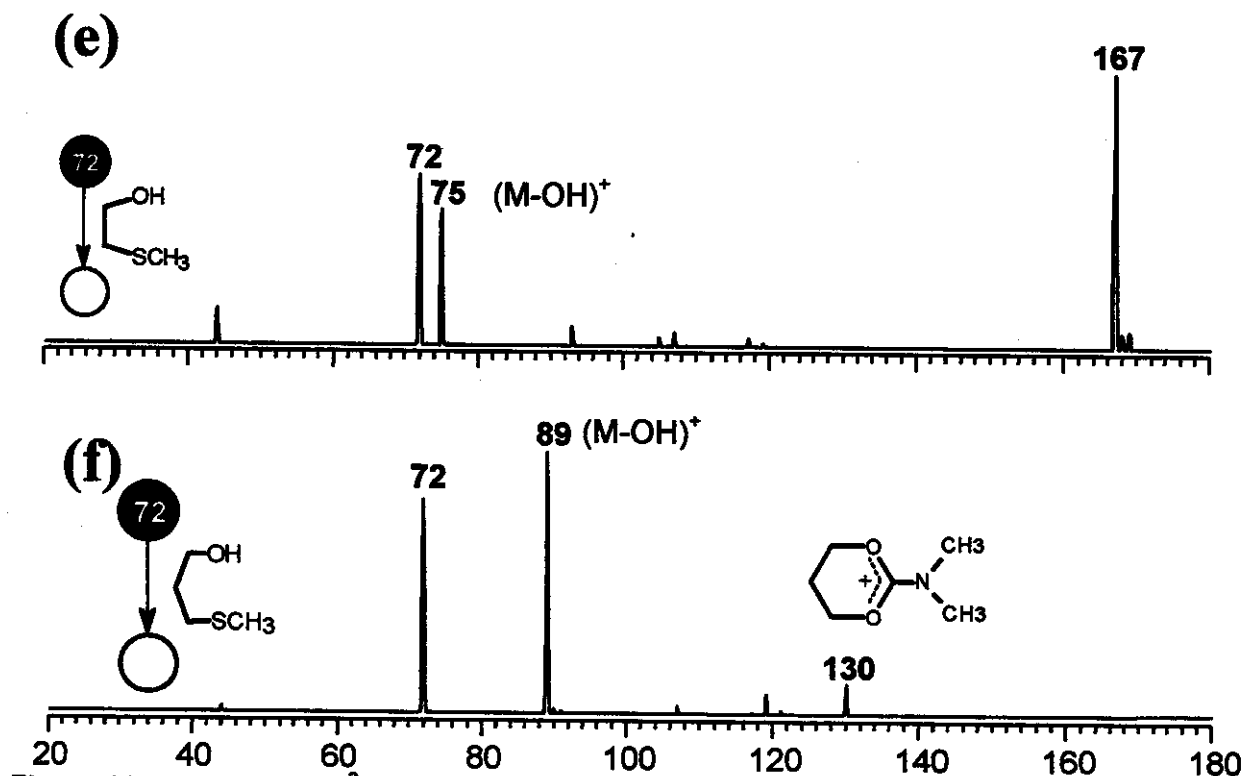


Figura 12. Espectros MS^2 da reação do íon $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO}^+$ com a) 2-amino etanol; b) 3-amino propanol; c) 3-metoxi propilamina; d) 2-mercaptop etanol; e) 2-metilíto etanol; f) 3-mercaptop propanol e g) 3-metilíto propanol

No espectro da Figura 12a, o íon de m/z 115 corresponde ao produto da reação de cetalização iônica promovida pelo ataque do átomo de nitrogênio e, o íon de m/z 116 foi atribuído ao cetal iônico formado através do ataque do átomo de oxigênio. A diferença de regioseletividade entre o ataque nucleofílico do átomo de nitrogênio e o átomo de oxigênio para o 2-amino etanol é de aproximadamente 7:1, predominando o ataque pelo átomo do oxigênio.

Os demais íons observados na Figura 12a, m/z 62 (MH^+) e m/z 123 (M_2H^+) foram atribuídos aos produtos de transferência de próton e formação de dímero de próton, respectivamente.

O espectro da Figura 12b apresentou resultados semelhantes aos obtidos no espectro da Figura 12a, os íons de m/z 129 e m/z 130 foram atribuídos aos produtos formados da reação de cetalização iônica provenientes do ataque nucleofílico do nitrogênio e oxigênio, respectivamente. Porém, neste caso, a diferença de regioseletividade é ainda mais pronunciada 30:1 em favor do átomo

de oxigênio. Os íons de m/z 76 e m/z 151 foram atribuídos aos produtos de transferência de próton (MH^+) e formação de dímero de próton do 3-amino etanol (M_2H^+).

Os resultados obtidos para os amino-álcoois (Figuras 12a e 12b), não eram esperados, pois é conhecido²⁸ que aminas primárias possuem uma nucleofilicidade maior que seus respectivos álcoois. Entretanto, o mecanismo proposto para estas reações consiste de três etapas, sendo que a primeira etapa, a do ataque nucleofílico, não é determinante para a propagação da reação. A etapa determinante deste processo é o rearranjo de próton.

Cálculos *ab initio* foram realizados para a reação de cetalização empregando o 2-aminoetanol e os resultados obtidos são apresentados no diagrama de energia potencial, Figura 13.

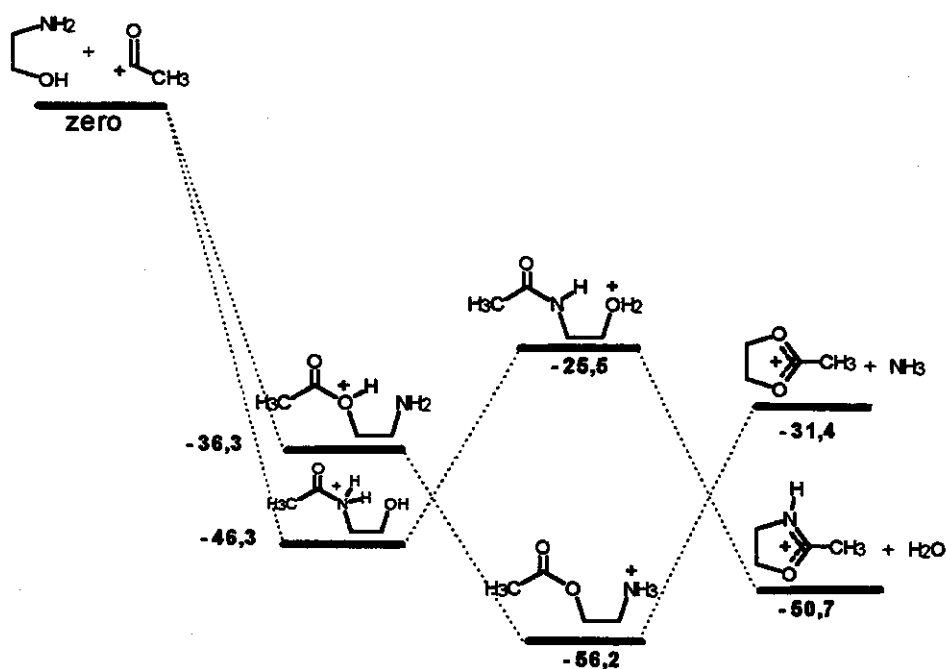


Figura 13. Diagrama de energia potencial (kcal/mol) para a reação de cetalização do 2-amino etanol

O diagrama apresentado acima corrobora os dados experimentais obtidos anteriormente e fornece uma explicação lógica para a diferença da regioselectividade entre os átomos de nitrogênio e oxigênio. Os dados teóricos mostram que o ataque nucleofílico através do átomo de nitrogênio é -10 kcal/mol

mais exotérmico que o ataque pelo átomo de oxigênio, sendo favorecido termodinamicamente, o que está em perfeito acordo com os dados descritos na literatura. Porém, a etapa de rearranjo de próton para o intermediário proveniente do ataque pelo átomo de nitrogênio é +20,8 Kcal/mol endotérmica, desfavorecendo este caminho frente ao intermediário proveniente do ataque do átomo de oxigênio onde o rearranjo de próton é -19,9 Kcal/mol exotérmico, e por isso favorecido termodinamicamente. Além disto, a transferência de próton do ^+OH para o NH_2 é favorecida em relação a transferência de próton do NH_2^+ para OH , e assim o estado de transição para a formação do intermediário $CH_3CO_2CH_2CH_2NH_3^+$ deve ser muito menos energético e, portanto, favorecido cineticamente. Para os dois caminhos a reação total de cetalização é termodinamicamente favorecida.

No espectro da Figura 12c, o íon de m/z 129 foi atribuído ao produto da reação de cetalização iônica proveniente do ataque do nitrogênio no grupo amino. Para a metoxiaminas, o ataque nucleofílico somente pode ocorrer pelo átomo de nitrogênio, pois a outra possibilidade fica bloqueada devido a ligação do oxigênio a uma metila (grupo metoxi) e assim a reação de cetalização não se processa através do rearranjo de metila.

No espectro da Figura 12d, o íon de baixa intensidade de m/z 132 corresponde ao produto da reação de cetalização proveniente do ataque nucleofílico do átomo de enxofre; o íon de m/z 90 foi atribuído a reação de abstração de água do 2-mercaptoetanol pelo íon acílio. Esta reação de abstração de água foi descrita por Creaser²⁹ em reações de íon acílio com álcoois.

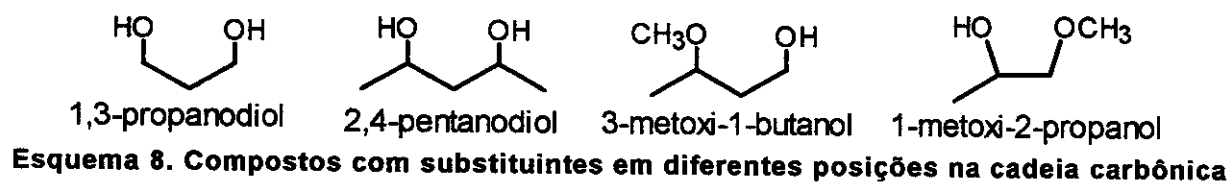
O íon de m/z 130 observado no espectro da Figura 12f foi atribuído ao produto da reação de cetalização iônica e o íon de m/z 89 é proveniente da abstração de hidroxila da molécula neutra pelo íon acílio.

Os íons observados no espectro da Figura 12e, foram atribuídos a reações de abstração de hidroxila e nenhum sinal que evidenciassem a formação de produto da reação de cetalização foi observado.

III.2.2. Posição Relativa dos Substituintes

Nesta etapa do trabalho, o estudo foi dirigido de forma a se observar qual o efeito da posição dos substituintes nos diois e análogos no rendimento das reações de cetalização.

Compostos análogos de diois, tais como os apresentados no Esquema 8, que apresentam os substituintes no meio da cadeia carbônica, foram estudados e os espectros de MS² obtidos para cada caso são mostrados na Figura 14.



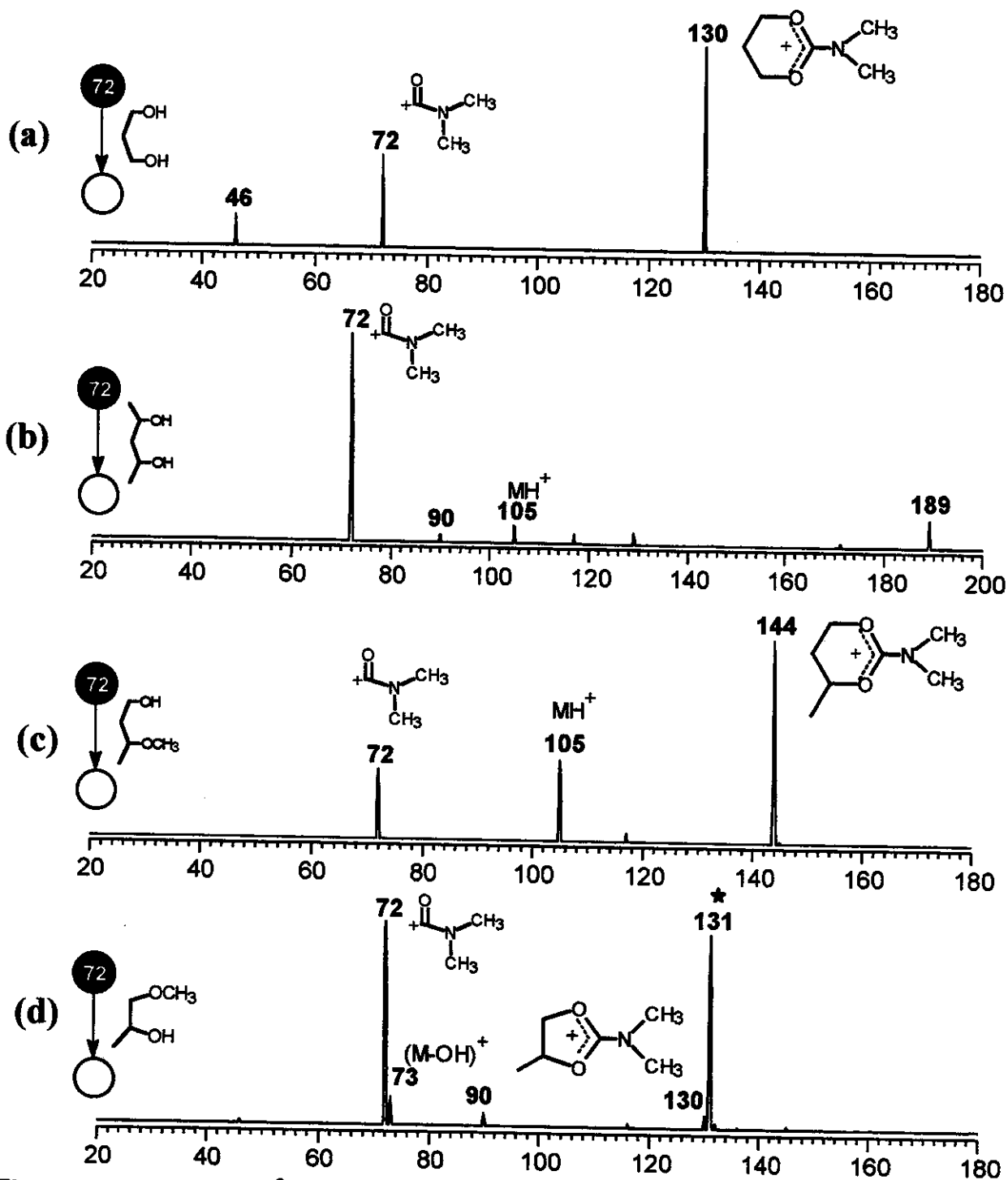


Figura 14. Espectros MS^2 da reação do íon $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CO}^+$ com: a) 1,3-propanodiol; b) 2,4-pentanodiol; c) 3-metoxi-butanol-1 e d) 1-metoxi-propanol-2

No espectro da Figura 14a, o íon de m/z 130, corresponde ao produto da reação de cetalização iônica do 1,3-propanodiol. Este resultado é análogo ao

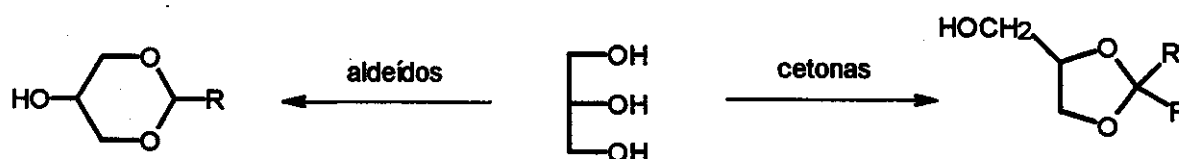
obtido na reação com etilenoglicol, ou seja, o aumento de um grupo metileno na cadeia carbônica não interfere na formação do cetal.

Porém, para o 2,4-pentanodiol (Figura 14b), os íons de m/z 105 e m/z 90 foram atribuídos a reações de transferência de próton e abstração de água pelo íon $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CO}^+$. O íon de m/z 158, esperado na reação de cetalização não foi observado. Este resultado mostra que diois que apresentem somente hidroxilas secundárias não sofrem reações de cetalização, pois estes compostos atuam simplesmente como álcoois sofrendo reação de abstração de água.

No espectro da Figura 14c o íon de m/z 144 foi atribuído ao produto esperado da reação de cetalização. O íon de m/z 105 é proveniente da reação competitiva de transferência de próton para a molécula neutra.

Na reação empregando o 1-metoxi-2-propanol, Figura 12d, o íon de m/z 130 foi atribuído ao produto da reação de cetalização iônica e o íon m/z 131 é formado de reações secundárias da molécula neutra protonada. O baixo rendimento desta reação, traduzido pela baixa intensidade do produto iônico correspondente, decorre do fato de que o único caminho possível para que a reação ocorra, passa pelo ataque nucleofílico da hidroxila secundária, o qual não é muito eficiente como foi observado na Figura 14b.

Kunz³⁰ descreve dois caminhos competitivos para a reação de cetalização na fase condensada empregando glicerol. Quando este reage com cetonas forma cetais cíclicos de 5 membros, derivados do 1,3-dioxolano. A reação com aldeídos leva a formação de acetais cíclicos de 6 membros, derivados do 1,3-dioxano. Os dois caminhos, no entanto, levam a formação de cetais cíclicos isômeros. (Esquema 9)



Esquema 9. Cetalização do glicerol com cetonas e aldeídos

Fazendo uma analogia com os resultados descritos na literatura, ampliamos nossos estudos empregando em nossas reações um análogo do glicerol monoalquilado, o 3-metoxi-1,2-propanodiol. O espectro de MS^2 obtido para a reação de cetalização iônica do 3-metoxi-1,2-propanodiol com o íon $(CH_3)_2N-CO^+$, bem como, os espectros de MS^3 dos produtos obtidos estão apresentados na Figura 15.

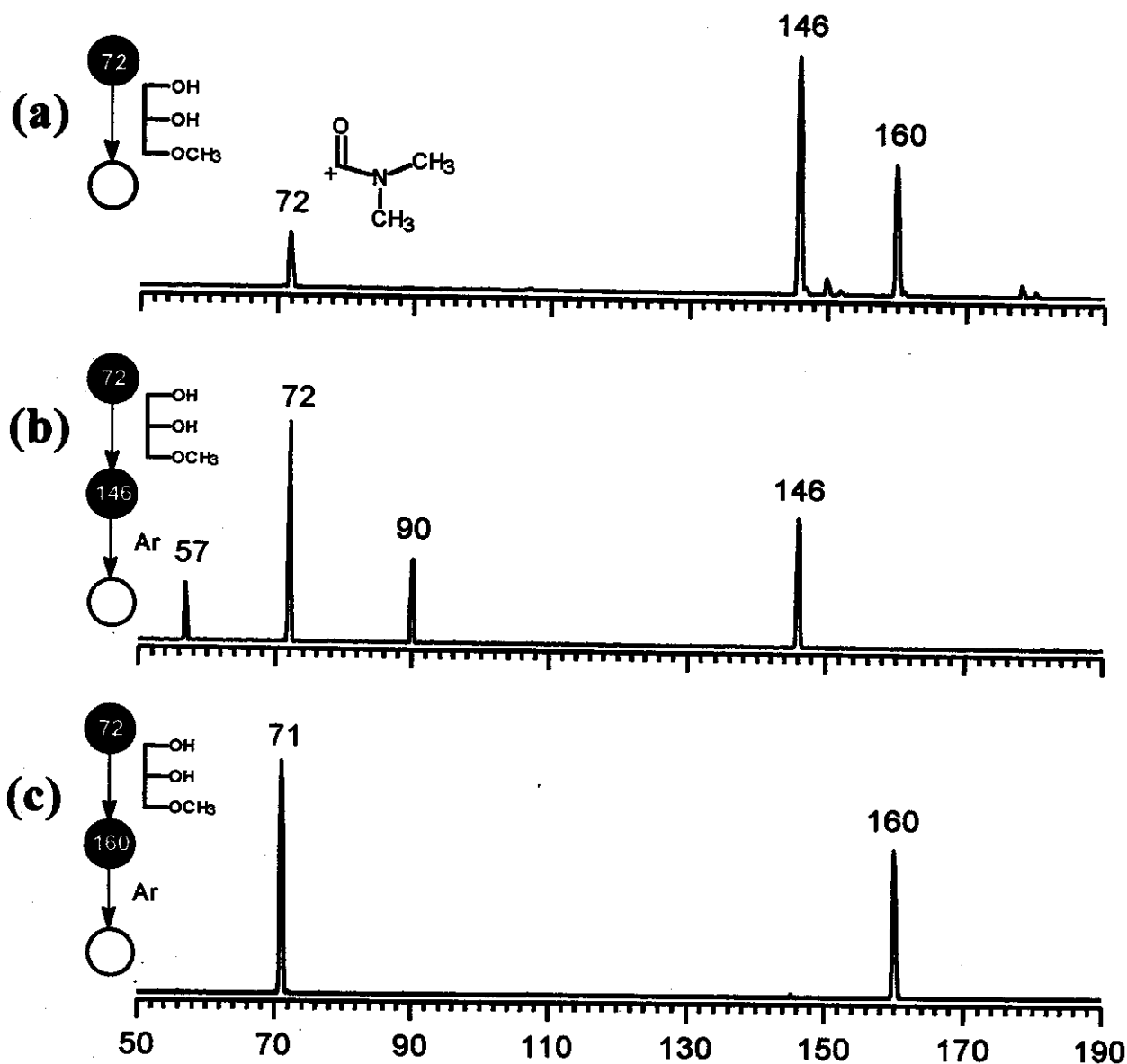
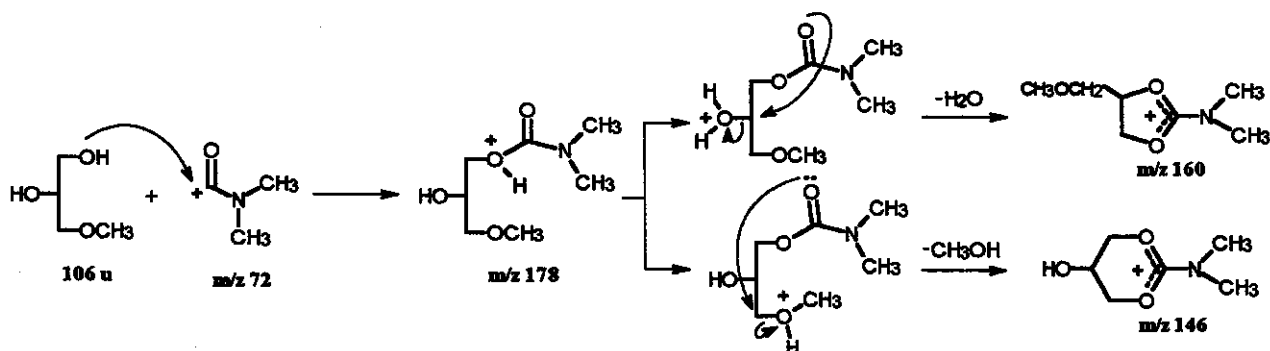


Figura 15. Espectro MS^2 da reação do íon $(CH_3)_2N-CO^+$ com a) o 3-metoxi-1,2-propanodiol; b) espectro de MS^3 do produto iônico de m/z 146 e c) espectro de MS^3 do produto iônico de m/z 160

Os íons de m/z 146 e m/z 160 foram caracterizados como produtos esperados da reação de cetaliação iônica. A formação destes dois produtos pode ser racionalizada da seguintes forma. O 3-metoxi-1,2-propanodiol apresenta em sua estrutura um grupo metoxi e duas hidroxilas, sendo uma primária e outra secundária.

Dados obtidos anteriormente (Figura 7d), mostram que a adição do grupo metoxi ao ion acílio é ineficiente para a reação de cetaliação, pois o mecanismo não ocorre através do rearranjo de metila. Sabemos também, que hidroxilas secundárias reagem preferencialmente por perda de água ao invés da reação de cetaliação.

Desta forma, o centro mais reativo que proporciona a reação de cetaliação é a hidroxila primária. O ataque desta hidroxila leva a formação do aduto de m/z 178, o qual poderá sofrer dois rearranjos de hidrogênio, o primeiro um rearranjo [1,4-H] para a hidroxila secundária, o qual seguido da posterior perda de água leva ao produto de m/z 160. O segundo rearranjo [1,5-H] para a metoxila, seguido da perda de metanol leva ao produto de m/z 146.



Esquema 10. Proposta mecanística para a reação do 3-metoxi-1,2-propanodiol com o íon $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO}^+$

O espectro de MS^3 do produto iônico de m/z 146, Figura 15b, apresentou sinais em m/z 90 proveniente da perda de $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}$, m/z 72 que foi caracterizado como sendo a regeneração do íon acílio de partida, semelhante a hidrólise ácida dos cetais cíclicos e o íon de m/z 57 corresponde a perda de ácido N,N -dimetil carbâmico neutro (89 u).

O íon de m/z 71 observado no espectro de MS^3 do produto iônico de m/z 160 (Figura 15c), foi caracterizado como sendo a perda do ácido N,N-dimetil carbâmico neutro (89 u).

Os compostos *cis*-1,2-cicloexanodiamina e o *trans*-1,2-cicloexanodiamina foram submetidos a reação de cetalização com o íon $(CH_3)_2N-CO^+$ e os espectros MS^2 obtidos destas reações são apresentados na Figura 16.

Esta reação de cetalização possibilitou também a diferenciação de compostos diastereoisoméricos, o *cis*- e *trans*-1,2-cicloexanodiamina. Este resultado expande a versatilidade da reação de cetalização iônica na caracterização e identificação de compostos isômeros.

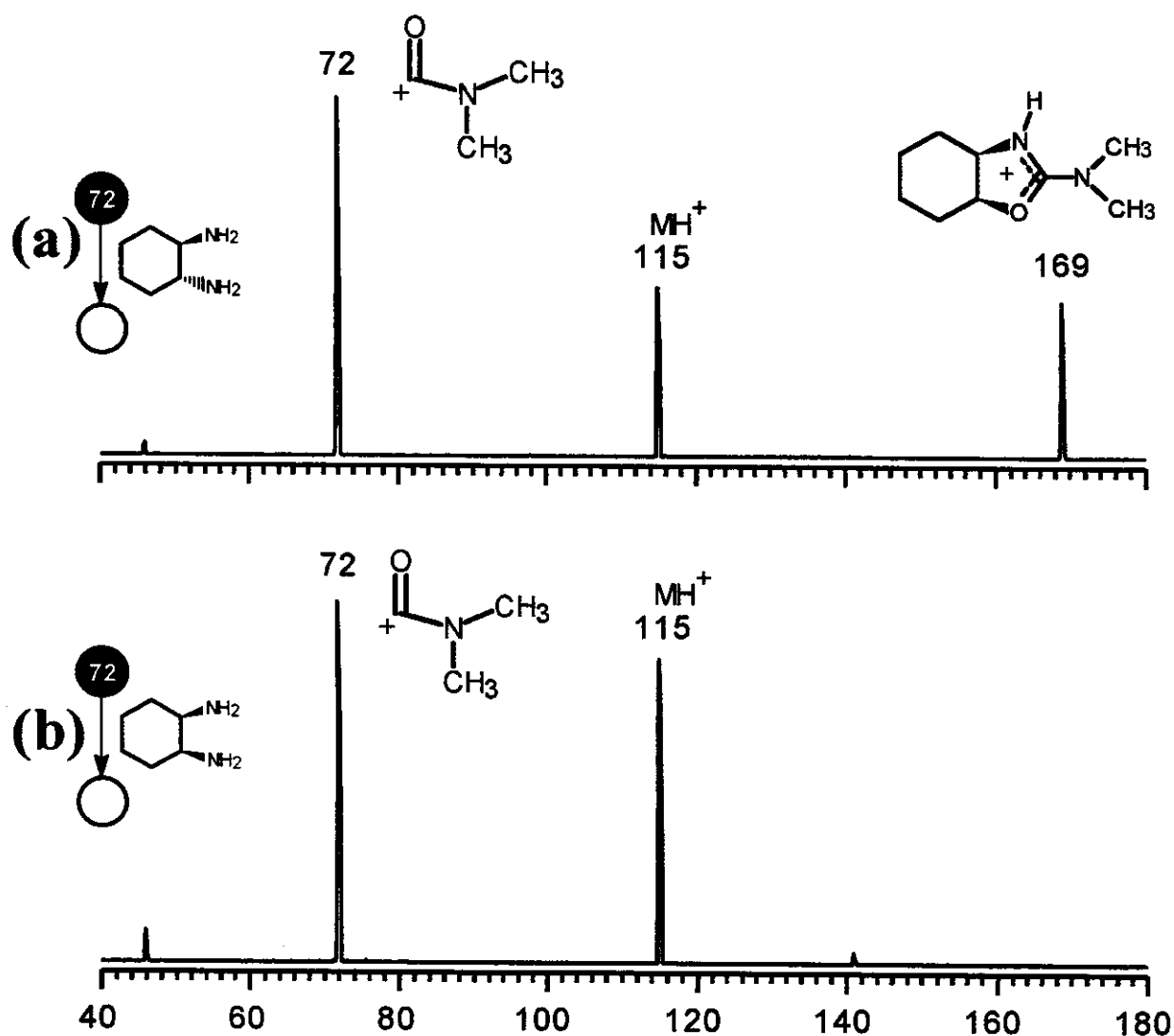
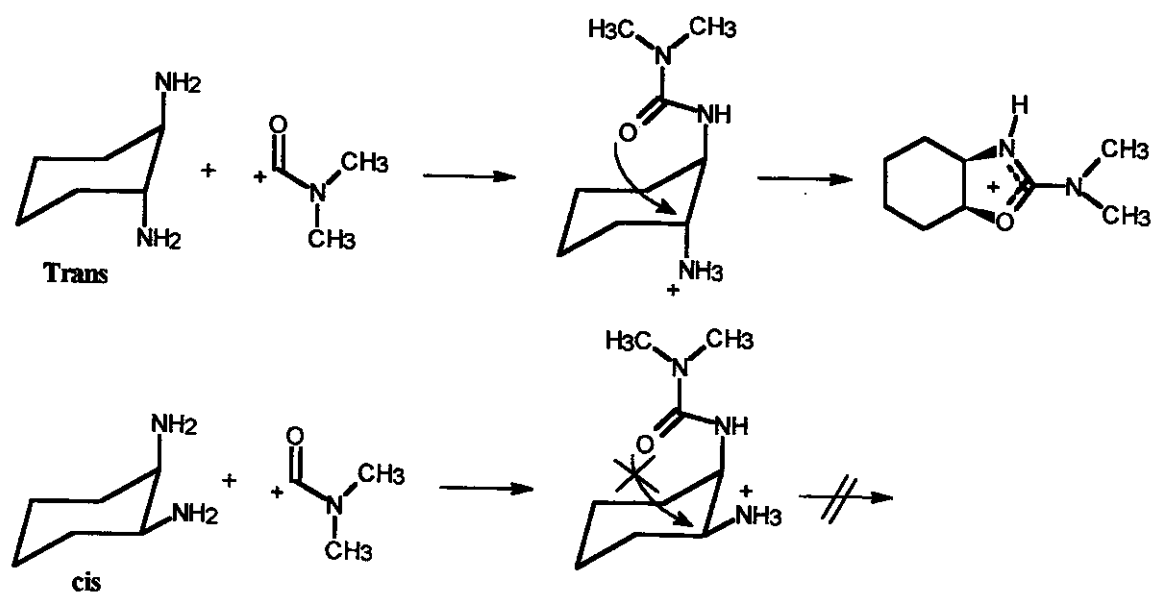


Figura 16. Espectros MS^2 do ion $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CO}^+$ com a) *cis*-1,2-cicloexanodiamina e b) *trans*-1,2-cicloexanodiamina

O produto de m/z 169, esperado como sendo o produto da reação de cetalização, foi observado somente para a reação do *trans*-1,2-cicloexanodiamina (Figura 16b). A explicação para a ocorrência da reação somente para o isômero *trans* está relacionada com o favorecimento espacial que este composto proporciona na etapa de ciclização, promovida pela carbonila. Esquema 11



Esquema 11. Diferenciação dos isômeros *cis* e *trans* -1,2-cicloexanodiamina

A carbonila promove a ciclização do anel através de um ataque nucleofílico S_N2 , o qual necessita de uma orientação espacial apropriada, que é facilmente observada para o composto *trans* e que não ocorre para o compostos *cis*.

III.2.3. Confirmação da Estrutura Cíclica.

A confirmação da estrutura cíclica dos produtos iônicos formados foi realizada empregando estudo de marcação isotópica com o íon acílio $\text{CH}_3\text{—C}^{18}\text{O}^+$, obtido da EI da acetona- ^{18}O .

Foram realizados experimentos de MS^2 e MS^3 onde o 2-metoxietanol foi submetido a uma reação com um íon acílio marcado isotopicamente ($\text{CH}_3\text{—C}^{18}\text{O}^+$). Os espectros obtidos são mostrados na Figura 17.

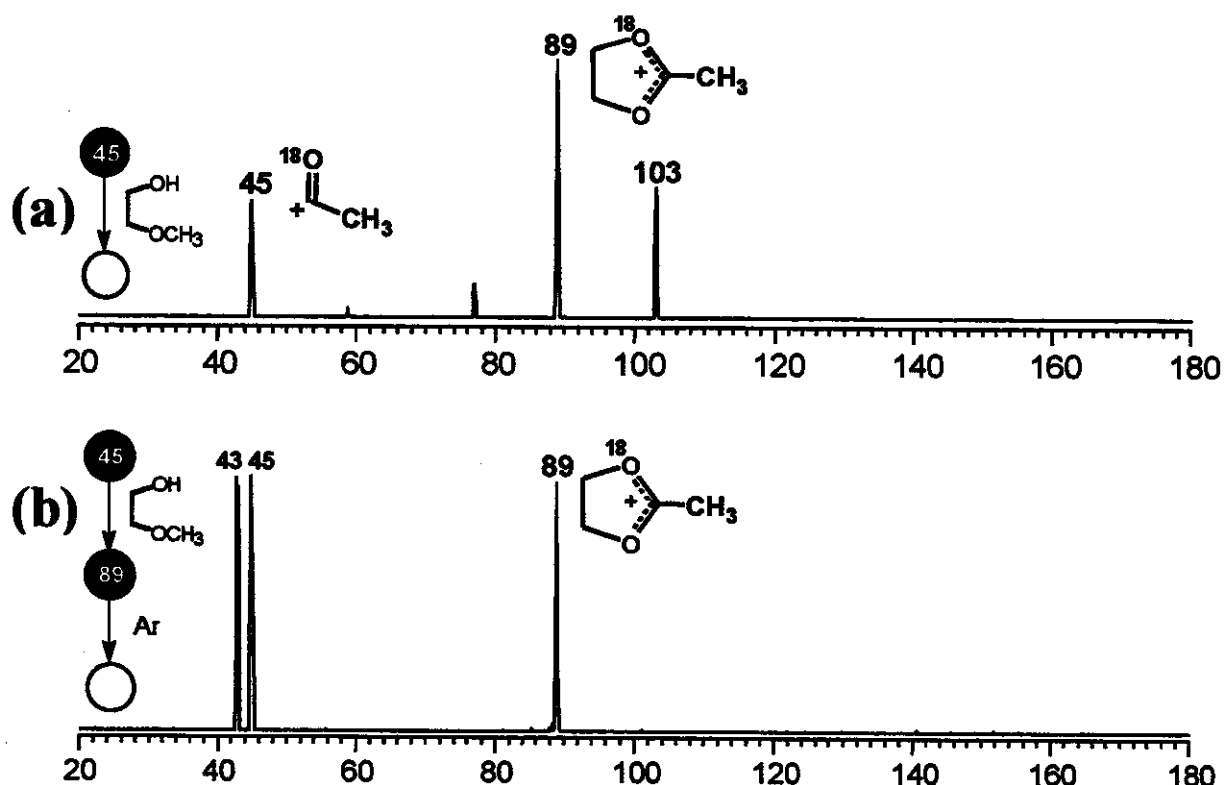
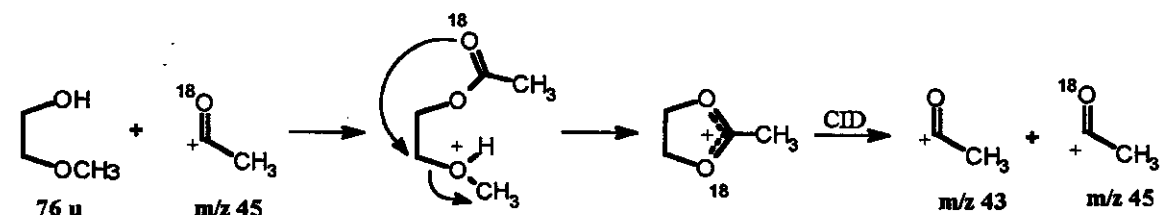


Figura 17. Espectros da reação do íon $\text{CH}_3\text{-C}^{18}\text{O}^+$ com 2-metoxi etanol (a) espectro MS^2 e (b) espectro MS^3

O íon de m/z 89, na Figura 17a, corresponde o produto da reação de cetalização iônica. A dissociação induzida por colisão deste produto (Figura 17b), levou a formação de dois fragmentos de m/z 45 e m/z 43, de mesma intensidade.

A formação desses dois fragmentos somente pode ocorrer se a estrutura do produto iônico formado for cíclica e simétrica. A simetria da estrutura torna os dois oxigênios ^{16}O e ^{18}O equivalentes, levando a regeneração dos íons acílios de m/z 43 e 45, contendo o oxigênios ^{16}O e ^{18}O , respectivamente. Estes resultados confirmam que a estrutura do produto formado é cíclica.



Esquema 12. Confirmação da estrutura cíclica para o produto de cetalização iônica

A comprovação da estrutura cíclica para o produto formado, foi possível através da caracterização do fragmento formado da dissociação do produto formado da reação do íon tioacílio $\text{CH}_3\text{-CS}^+$ (m/z 59) com o metoxietanol (Figura 18).

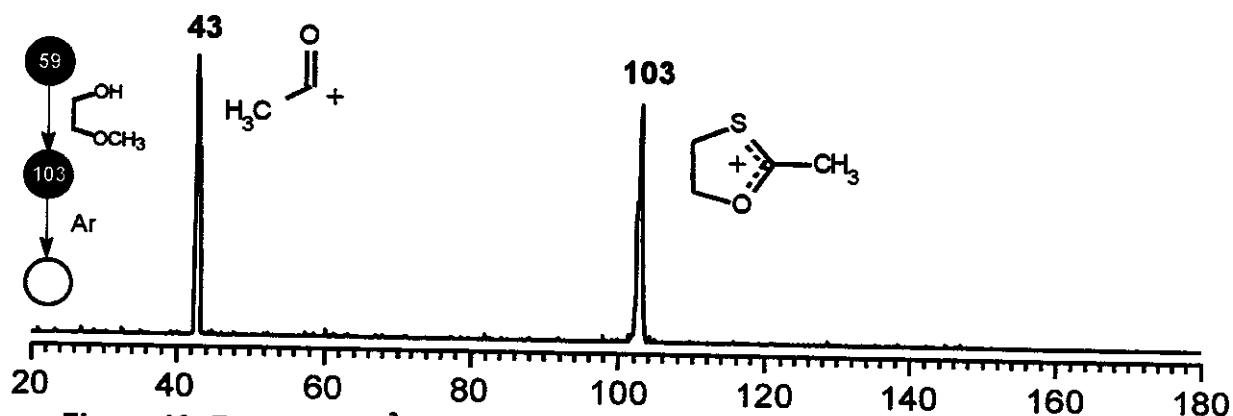
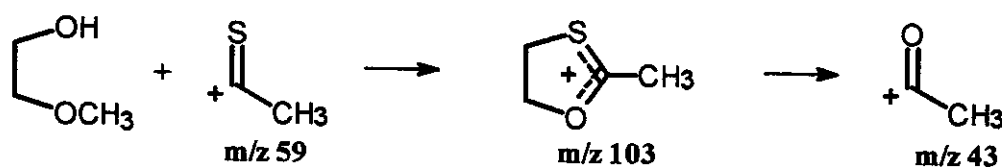


Figura 18. Espectro MS^3 do produto da reação do íon $\text{CH}_3\text{-CS}^+$ com metoxietanol

A dissociação do produto de m/z 103 não regenera o íon $\text{CH}_3\text{-CS}^+$ (m/z 59) de partida, fragmentação esperada para os cetais iônicos. O fragmento observado foi o íon $\text{CH}_3\text{-CO}^+$ (m/z 43). Esta troca de enxofre por oxigênio só pode ocorrer se o cetal apresentar uma estrutura cíclica (Esquema 13).



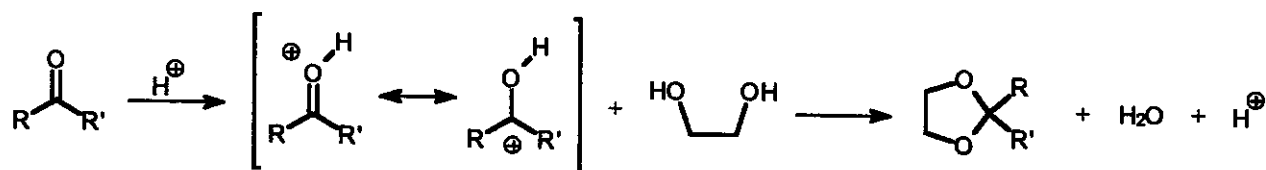
Esquema 13. Caracterização estrutural empregando íon tioacílio

Resultados equivalentes são obtidos na troca de enxofre por oxigênio na interconversão de tioepóxidos em epóxidos.³¹

III.3. Reação de Cetalização em Carbonilas Ativadas

A descoberta de uma nova reação de cetalização na fase gasosa para íons acílios, a qual ocorre por um mecanismo diferente do mecanismo clássico observado para estas reações na fase condensada, levou-nos a investigar o comportamento de compostos "carbonílicos ativados" frente a reações de cetalização na fase gasosa, fazendo uma analogia com a reação de cetalização na fase condensada catalisada por ácido.

O método clássico descrito na literatura²⁴ para as reações de cetalização em fase condensada, utiliza ácido como catalisador. O ácido protona o oxigênio da carbonila tornando seu carbono mais deficiente em elétrons, facilitando assim o ataque nucleofílico do diol (Esquema 14).

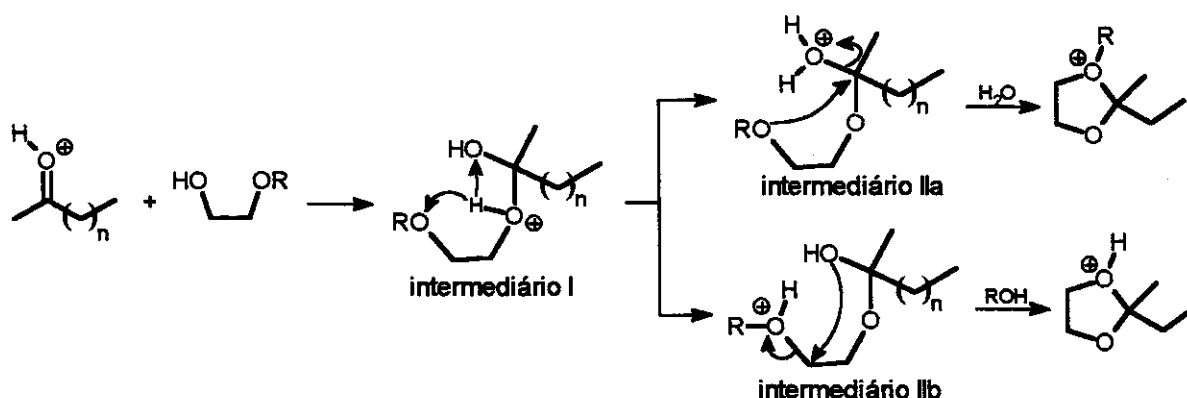


R=R'= H, alquila.

Esquema 14. Reação de cetalização catalisada por ácido na fase condensada

Várias cetonas protonadas foram então submetidas às reações de cetalização empregando o metoxietanol como diol. O metoxietanol foi empregado por ser mais volátil que o etilenoglicol.

Tendo como base os resultados para as reações de cetalização de íons acílios utilizando o metoxietanol, podemos inferir que o mecanismo na reação com cetonas protonadas pode ocorrer também, por dois caminhos diferentes (Figura 15).



Esquema 15. Rotas mecanísticas para a formação do produto da reação de cetalização de cetonas ativadas

O ataque do metoxietanol a carbonila deve ocorrer pelo oxigênio do grupo hidroxila, levando a formação do intermediário **I**. Por sua vez, este intermediário **I** pode sofrer um rearranjo [1,3-H] conduzindo a reação pelo intermediário **IIa** ou um rearranjo [1,4-H], conduzindo a reação para o intermediário **IIb**. Os dois rearranjos levam a formação de cetais cíclicos, ou seja, o 1,3-dioxolano protonado ou O-alkilado. O mecanismo passando pelo intermediário **IIa** é o mecanismo clássico aceito para a reação de cetalização em fase condensada.

Iniciamos nossos estudos reagindo algumas cetonas alifáticas protonadas (propanona, butanona, 2-pentanona e a 3-pentanona) com metoxietanol. As cetonas protonadas foram formadas através de ionização química com metano ou "self-CI". Os espectros MS^2 obtidos são apresentados na Figura 19.

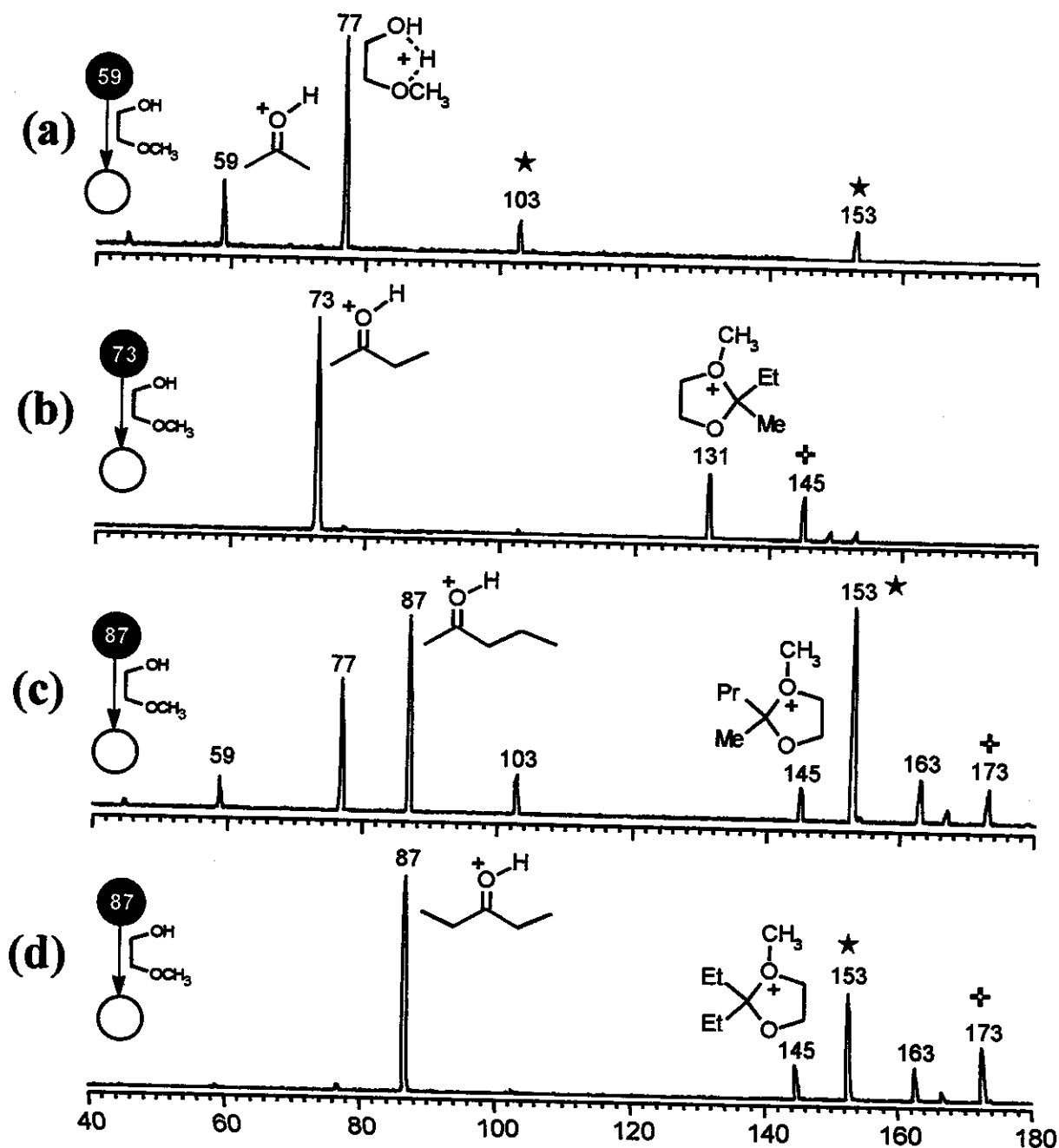
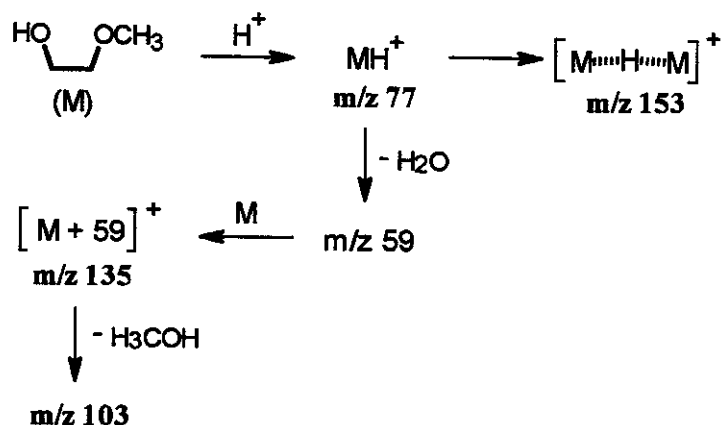


Figura 19. Espectros de MS² da reação do metoxietanol com: a) propanona (H⁺); b) butanona (H⁺); c) 2-pentanona (H⁺) e d) 3-pentanona (H⁺). + = contaminação da cetona em q2.

Os espectros da Figura 19 mostram que os íons mais intensos obtidos das reações de cetonas protonadas são atribuídos as reações de transferência de próton para o metoxietanol (m/z 77) e formação de dímero de próton das cetonas devido a contaminação promovida na fonte de ionização. Os íons de m/z 59, m/z

77, m/z 103 e m/z 153, são provenientes de reações sucessivas do metoxietanol protonado com sua molécula neutra (Esquema 16)



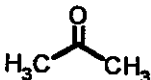
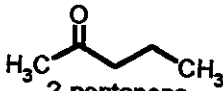
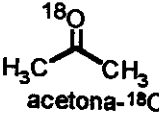
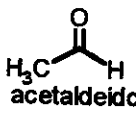
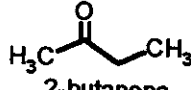
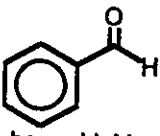
Esquema 16. Subprodutos formados a partir da protonação do metoxietanol

Porém apesar do baixo rendimento, pudemos observar nos espectros das Figuras 19b, 19c e 19d, a formação de íons de m/z 131, m/z 145 e m/z 145, os quais foram atribuídos aos produtos das reação de cetalização através do mecanismo clássico.

Na tentativa de melhorar os rendimentos obtidos para as reações empregando cetonas ativadas e minimizar a formação de produtos provenientes da reação de transferência de próton, mudamos o grupo "ativador" da carbonila. Desta forma, o próton foi substituído por grupos alquilas.

A obtenção das cetonas alquiladas foi possível através da ionização química (CI) empregando iodeto de alquila como gás ionizante. Os compostos carbonilados estudados, bem como os agentes alquilantes estão relacionados no Quadro 1.

Quadro 1. Compostos submetidos ao estudo da reação de cetalização

Compostos Carbonilados		Agentes Alquilantes
		CH_3I iodo-metano
		CD_3I iodo-metano-D3
		$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$ iodo-etano

Os espectros MS^2 obtidos para as reações de cetonas metiladas com metoxietanol são apresentados na Figura 20.

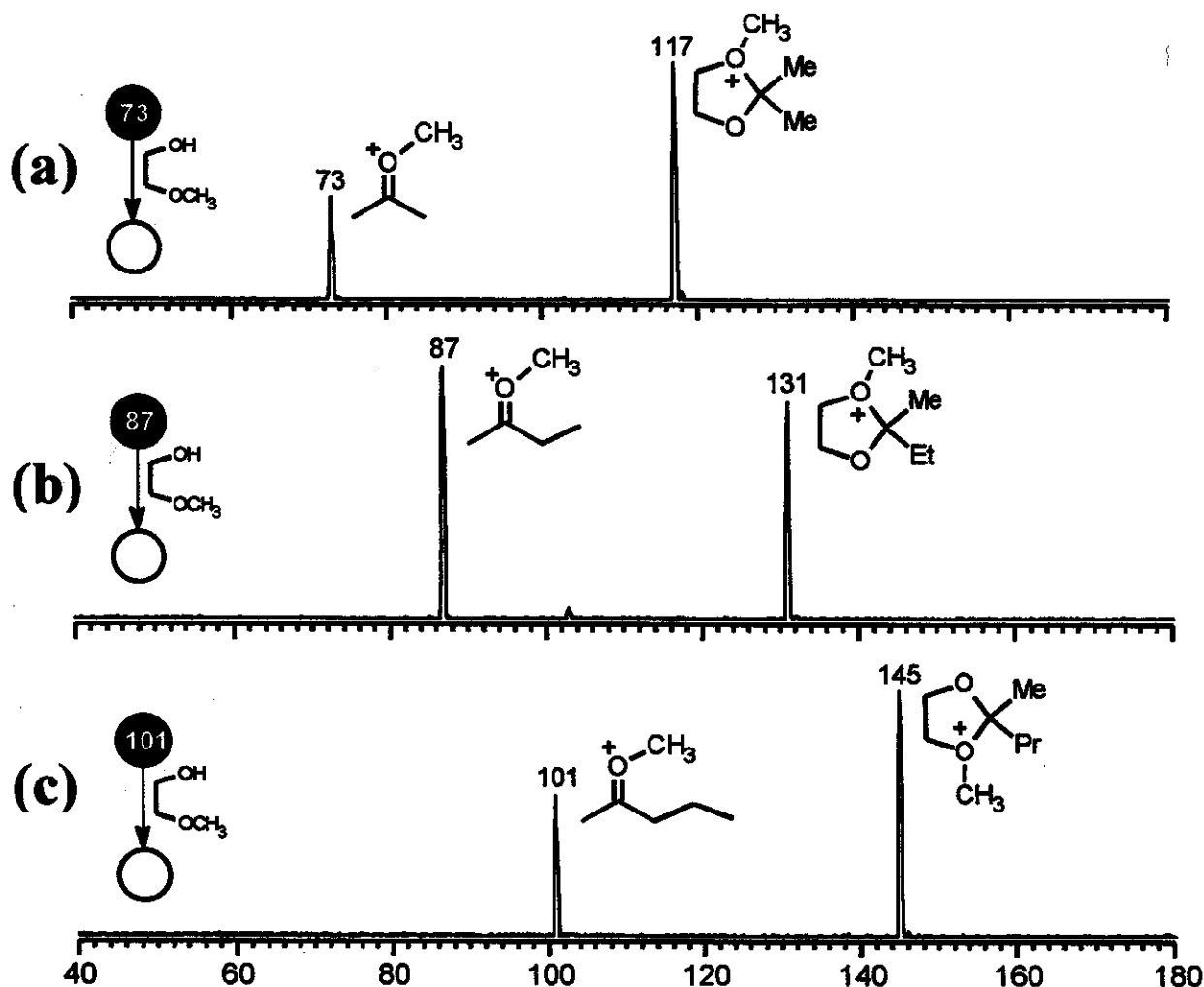
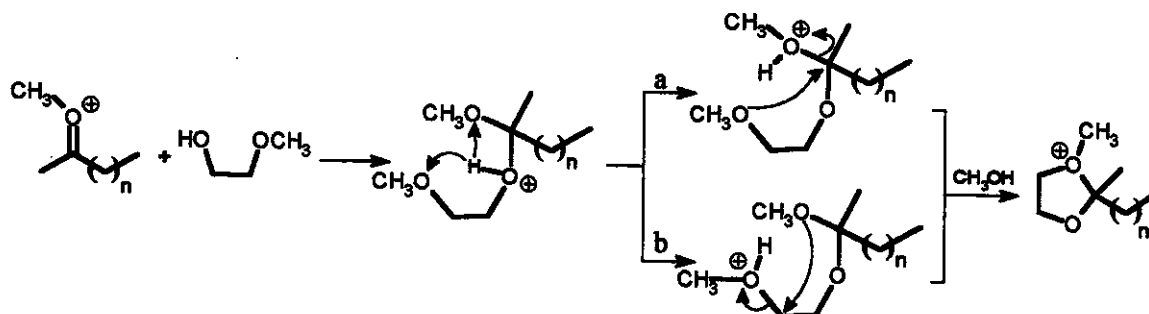


Figura 20. Espectros MS² da reação de cetalação do metoxietanol com; a) acetona metilada (m/z 73), b) 2-butanona metilada (m/z 87) e 2-pentanona metilada (m/z 101)

Os sinais de m/z 117, no espectro da Figura 20a, m/z 131 no espectro da Figura 20b e m/z 145 no espectro da Figura 20c, correspondem aos produtos da reação de cetalação, para as respectivas cetonas metiladas. Nenhuma reação secundária de transferência de próton ou metila, formação de dímero de próton ou abstração de hidreto foi observada.

Entretanto, fazendo uma analogia do mecanismo desta reação empregando cetonas metiladas com o mecanismo proposto anteriormente (Esquema 15), podemos observar que para estes casos específicos os dois caminhos propostos levam a formação do mesmo produto (Esquema 17).



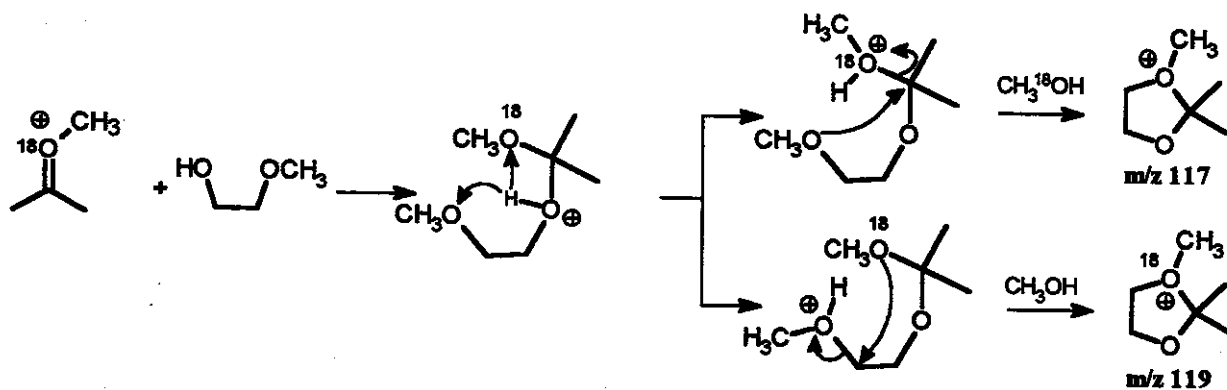
Esquema 17. Rotas mecanísticas da reação de cetonas metiladas com metoxietanol

A coincidência de m/z esperado para os dois produtos possíveis, impossibilita afirmar qual é o caminho mecanístico seguido para esta reação, ou seja, se a molécula de metanol liberada no processo contém o oxigênio proveniente da cetona metilada ou do metoxietanol.

III.3.1. Confirmação Mecanística

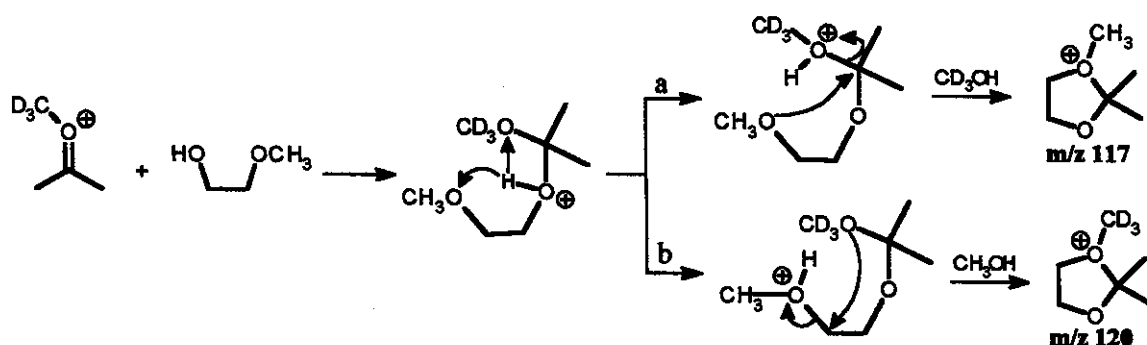
A fim de esclarecer a rota mecanística seguida para a reação de cetalização de carbonilas alquiladas, três metodologias alternativas foram empregadas.

A primeira metodologia consistiu na utilização da propanona com oxigênio marcado isotopicamente. O emprego desta metodologia leva a formação de dois produtos de m/z distintos, através da eliminação de $\text{CH}_3\text{-OH}$ ou $\text{CH}_3\text{-}^{18}\text{OH}$ (Esquema 18).



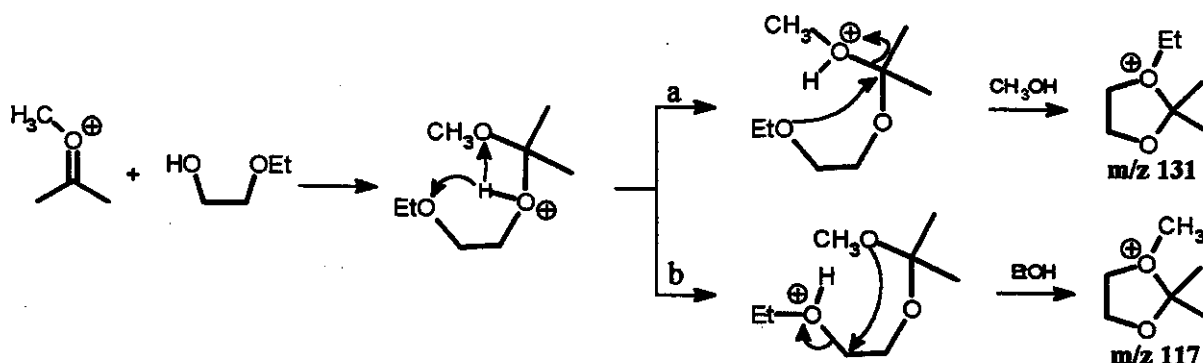
Esquema 18. Rotas mecanísticas da reação da acetona- ^{18}O metilada com metoxietanol

A segunda metodologia, consistiu na substituição do agente alquilante no CI, ou seja, substituir o iodeto de metila pelo seu análogo deuterado, o iodeto de metila-D3. A substituição isotópica do hidrogênio pelo deutério possibilita a determinação do caminho mecanístico, pois ocorrerá ou a eliminação de metanol ou metanol-D3 (Esquema 19).



Esquema 19. Rotas mecanísticas da reação da acetona metilada-D3 com metoxietanol

A terceira metodologia adotada foi substituir metoxietanol pelo etoxietanol, ou seja, diferenciando os grupos alquilas das cetonas e do diol. Desta forma, podemos observar o caminho descrito pela reação, através da razão m/z do produto formado, seja pela eliminação de metanol ou de etanol (Esquema 20).



Esquema 20. Rotas mecanísticas da reação de acetona metilada com etoxietanol

Desta forma, as três metodologias foram testadas e os espectros de MS^2 obtidos em cada estudo são mostrados na Figura 21.

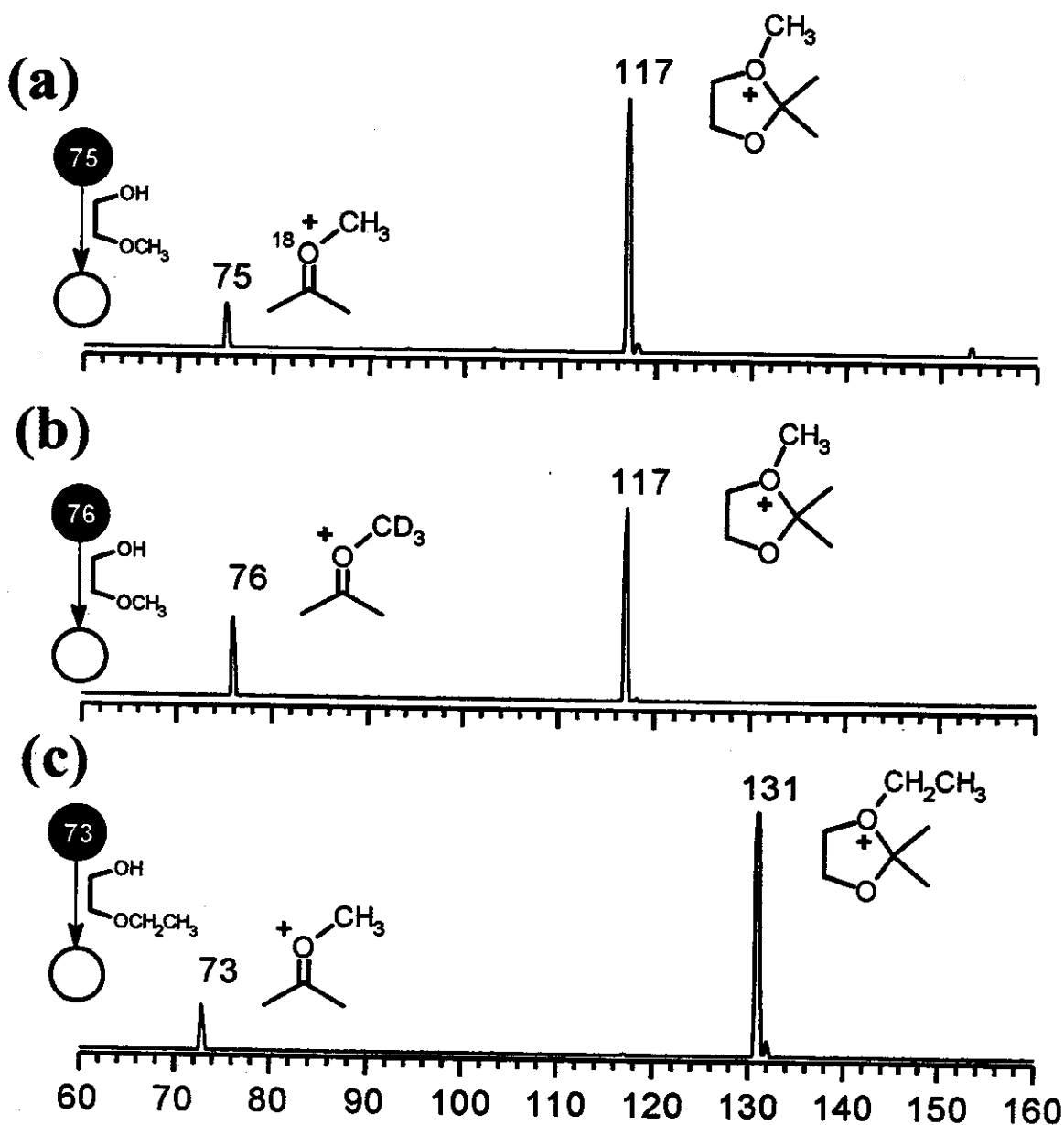


Figura 21. Espectros MS^2 para a caracterização do mecanismo da reação de cetalização de cetonas alquiladas. a) utilização da propanona- O^{18} ; b) emprego do iodeto de metila- D_3 como agente alquilante e c) substituição do metoxietanol pelo etoxietanol

Os íons de m/z 117 observados nos espectros das Figuras 21a e 21b e o íon de m/z 131 no espectro da Figura 21c, correspondem aos produtos da reação de cetalização. Estes resultados mostram também que em todos os casos as reações seguem o mecanismo clássico semelhante ao observado para estas reações em fase condensada, ou seja, o cetal cíclico formado contém os oxigênios

provenientes do diol e o produto eliminado sempre apresenta em sua estrutura o oxigênio do composto carbonílico .

Além de cetonas alifáticas, também foram realizadas reações de cetalização com cetonas cíclicas e aldeídos. Os espectros de MS² obtidos são apresentados nas Figura 22 e 23.

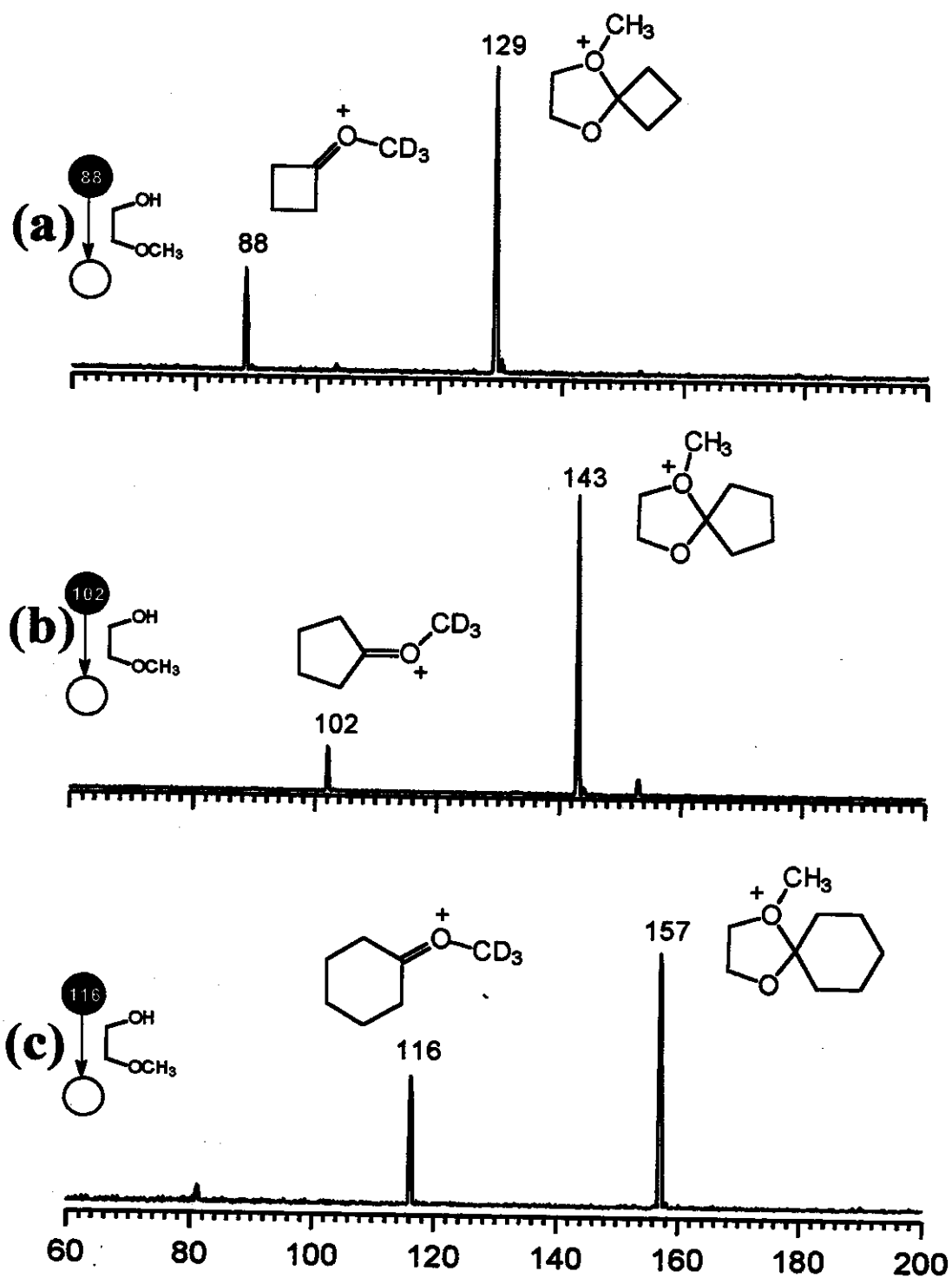


Figura 22. Espectro MS² da reação do metoxietanol com (a) ciclobutanona metilada-D3; (b) ciclopentanona metilada-D3 e (c) ciclohexanona metilada-D3

Os íons de m/z 129, m/z 143 e m/z 157 (Figura 22a, 22b e 22c), correspondem aos produtos da reação de cetalização para as respectivas cetonas cíclicas alquiladas.

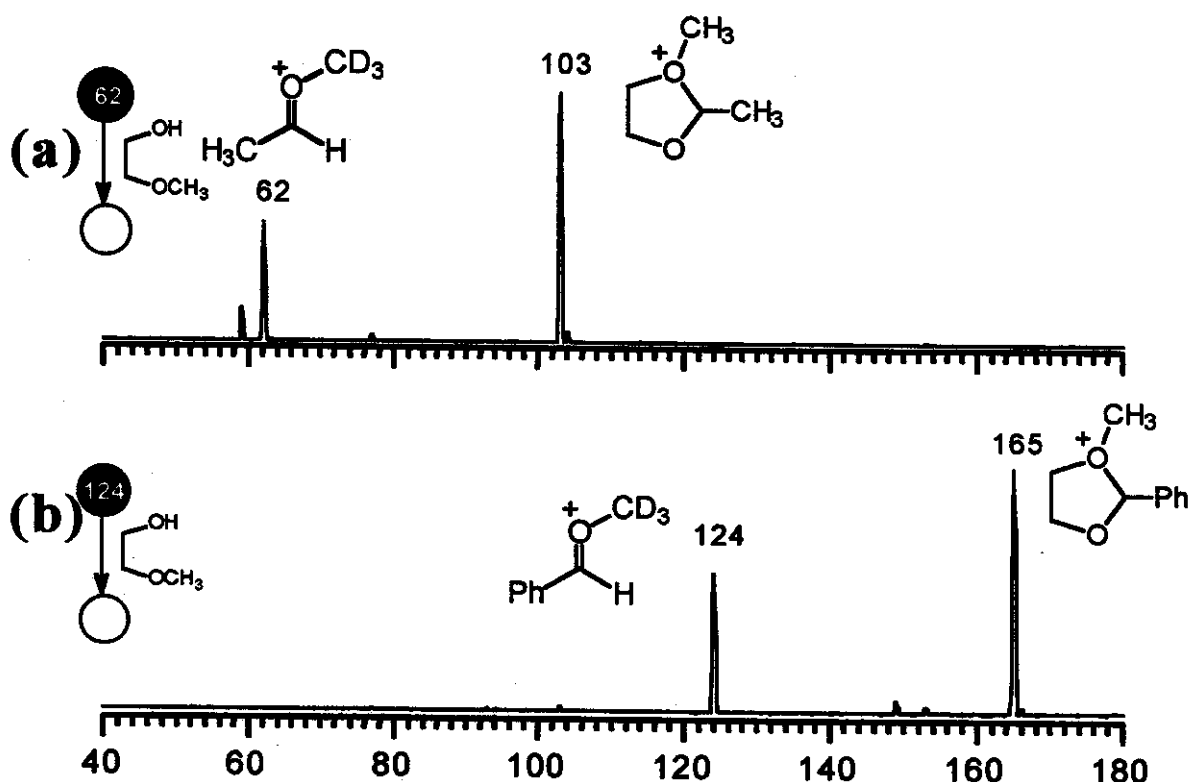
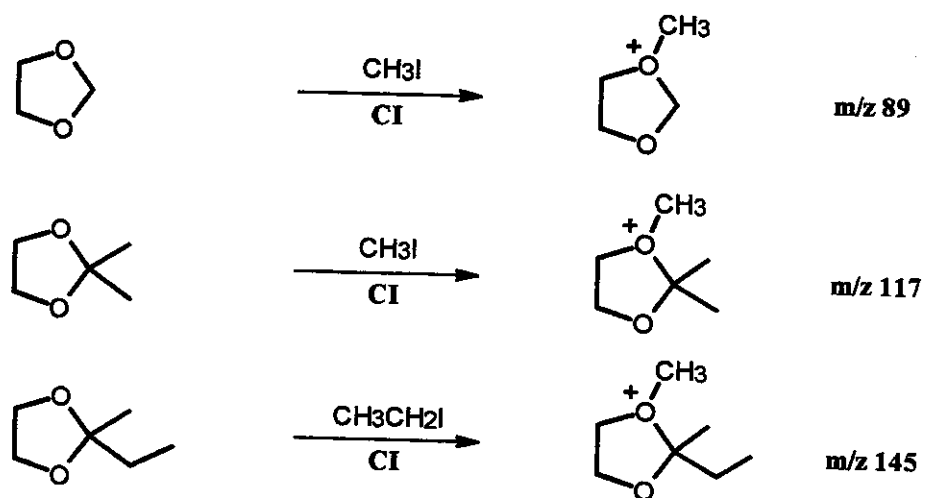


Figura 23. Espectro MS^2 da reação do metoxietanol com (a) acetaldeído metilado-D3 e (b) benzaldeído metilado-D3

Os íons de m/z 103 e m/z 124 (Figura 23a e 23b), foram atribuídos aos produtos da reação de cetalização para os aldeídos alquilados.

A caracterização estrutural dos produtos formados nestas reações foram realizadas comparando-se os espectros de MS^3 dos produtos obtidos nas reações de cetalização com os espectros de dissociação dos íons autênticos (Figura 24).

Os íons autênticos foram obtidos através da ionização química dos respectivos 1,3-dioxolano neutros com o agente alquilante apropriado, como apresentado no Esquema 21.



Esquema 21. Método empregado para a obtenção dos íons autênticos

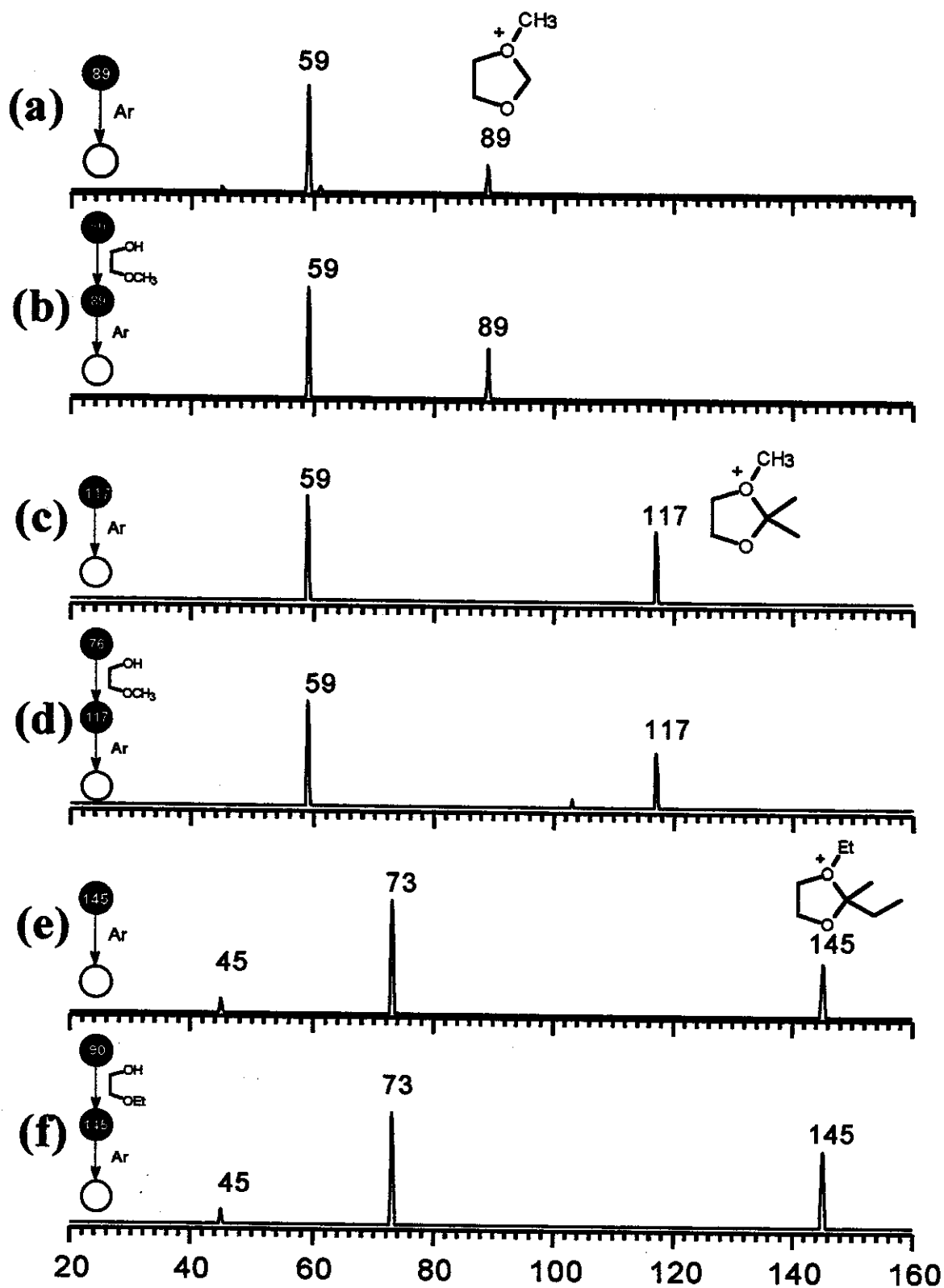


Figura 24. Espectro MS³ : a) do íon m/z 89 autêntico; b) do íon m/z 89 produto do formaldeído (Et) mais metoxietanol; c) do íon m/z 117 autêntico; d) do íon m/z 117 produto da acetona (CD₃) mais metoxietanol; e) do íon m/z 145 autêntico e f) do íon m/z 145 produto da 2-butanona (CD₃) mais metoxietanol

O espectro MS³ do produto iônico m/z 89 (Figura 24b), formado da reação de cetalização do formaldeído etilado (m/z 59) com metoxietanol, apresentou o mesmo fragmento da dissociação do íon autêntico obtido da ionização química do 1,3-dioxolano com iodeto de metila (Figura 24a). O espectro MS³ do produto iônico m/z 117 (Figura 24d) obtido da reação da acetona metilada-D₃ (m/z 76) com metoxietanol também apresentou o mesmo padrão de fragmentação do íon autêntico (m/z 117) formado da ionização química do 2,2-dimetil-1,3-dioxolano com iodeto de metila (Figura 24c). Resultado semelhante foi obtido para a dissociação do produto iônico m/z 145 formado da reação da 2-butanona metilada com etoxietanol (Figura 24e), quando comparado com a dissociação do íon autêntico obtido da ionização química do 2-etil-2-metil-1,3-dioxolano com iodeto de etila (Figura 24f).

O semelhança entre os espectros de dissociação para os produtos iônicos obtidos das reações de cetalização e os espectros de dissociação dos íons autênticos, indicam que os íons apresentam as mesmas estruturas.

Recentemente, a Squires³² descreveu o efeito da ativação de carbonilas com trifluoreto de boro na fase gasosa, onde carbonilas ativadas com BF₃ são denominadas de "supereletrófilos". Estes dados são concordantes com os resultados obtidos em nossos estudos para as carbonilas O-alkiladas.

III.4. Reação de transacetalização³⁰

Nos últimos anos Cooks and Eberlin³³ tem observado que vários íons acílio e tioacílio reagem com 1,3-dioxolanos neutros através de uma reação íon/molécula denominada como "reação de Eberlin".³⁴ Esta reação mostra-se bastante geral e foi aplicada como um método eficaz na identificação de toda uma classe de íons acílio e tioacílio.

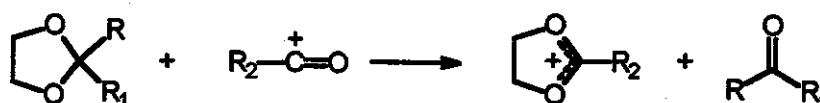
Esta reação foi expandida para uma variedade de íons sulfinílios ($R-S=O^+$),³⁵ os quais apresentam estrutura análoga a dos íons acílios. Constatou-se que íons sulfinílios sofrem reação análoga com 1,3-dioxolano, a qual é também útil na caracterização dessa classe de íons.

Em solução, as reações de transacetalização ocorrem entre um acetal cíclico e compostos carbonílicos (aldeídos ou cetonas) na presença de catalisadores ácidos, resultando na troca do composto carbonílico protegido no cetel, ou seja, a desproteção deste compostos e a proteção do composto carbonílico reagente (Esquema 22).



Esquema 22. Reação de transacetalização na fase condensada

A "reação de Eberlin" pode ser classificada então como uma reação de "transacetalização iônica", pois esta consiste da reação de um íon acílio com um acetal ou cetel cíclico. Forma-se um íon dioxolanílio (conhecido com 'cetel iônico') e libera-se o compostos carbonílico neutro contido no acetal ou no cetel cíclico de partida (Esquema 23).



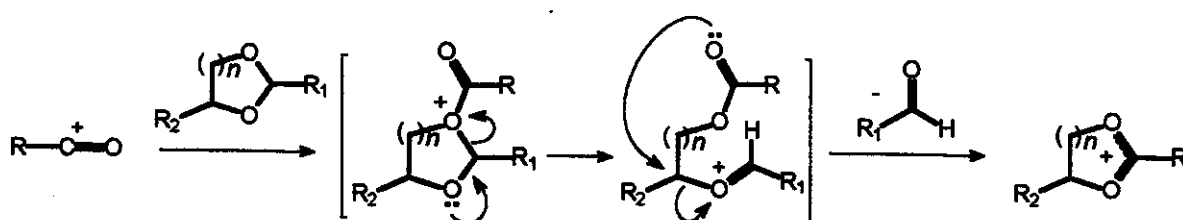
Esquema 23. Reação de transacetalização iônica na fase condensada

Dando continuidade ao trabalho desenvolvido em nosso grupo de pesquisa, resolvemos explorar as reações de transacetalização para acetais cíclicos de 5 (substituído na posição 2), 6 e 7 membros.

III.4.1. Reação de Transacetalização para Acetais Cíclicos de 5 Membros 1,3-dioxolanos Substituídos no C2

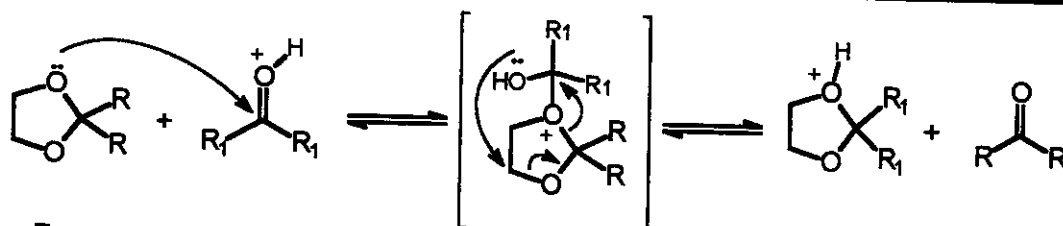
Nesta etapa do trabalho foi realizado um estudo complementar para as reações de transacetalização, onde uma série de 1,3-dioxolanos substituídos foram reagidos com diferentes íons acílios. Também foi realizado um estudo para determinar a regiosseletividade para as reações de transacetalização para acetais cíclicos contendo oxigênio e enxofre, os oxatíolanos.

O mecanismo proposto para as reações de transacetalização na fase gasosa, assume O-acilação do acetal neutro e formação do aduto da adição simples do acetal ao íon acílio. Em seguida ocorre a abertura do anel e a liberação do composto carbonílico protegido originalmente no acetal cíclico. Esta eliminação é promovida pelo ataque nucleofílico concertado da carbonila, reformando o anel e levando a formação do cetel iônico cíclico (Esquema 24).



Esquema 24. Proposta mecanística para a reação de transacetalização na fase gasosa

Perceba então a semelhança com o mecanismo aceito para as reações de transacetalização em solução.³⁶ Esquema 25



Esquema 25. Mecanismo para a reação de transacetalização em solução

III.4.1.1. Efeito do substituinte na posição 2.

Considerando o mecanismo proposto no Esquema 24, é esperado que a presença de substituintes na posição-2 resulte num pronunciado efeito na reação de transacetalização, provavelmente favorecendo a etapa intermediária de abertura do anel.

Foram realizados experimentos MS² com vários acetais substituídos em C2 e os resultados são apresentados na Figura 25.

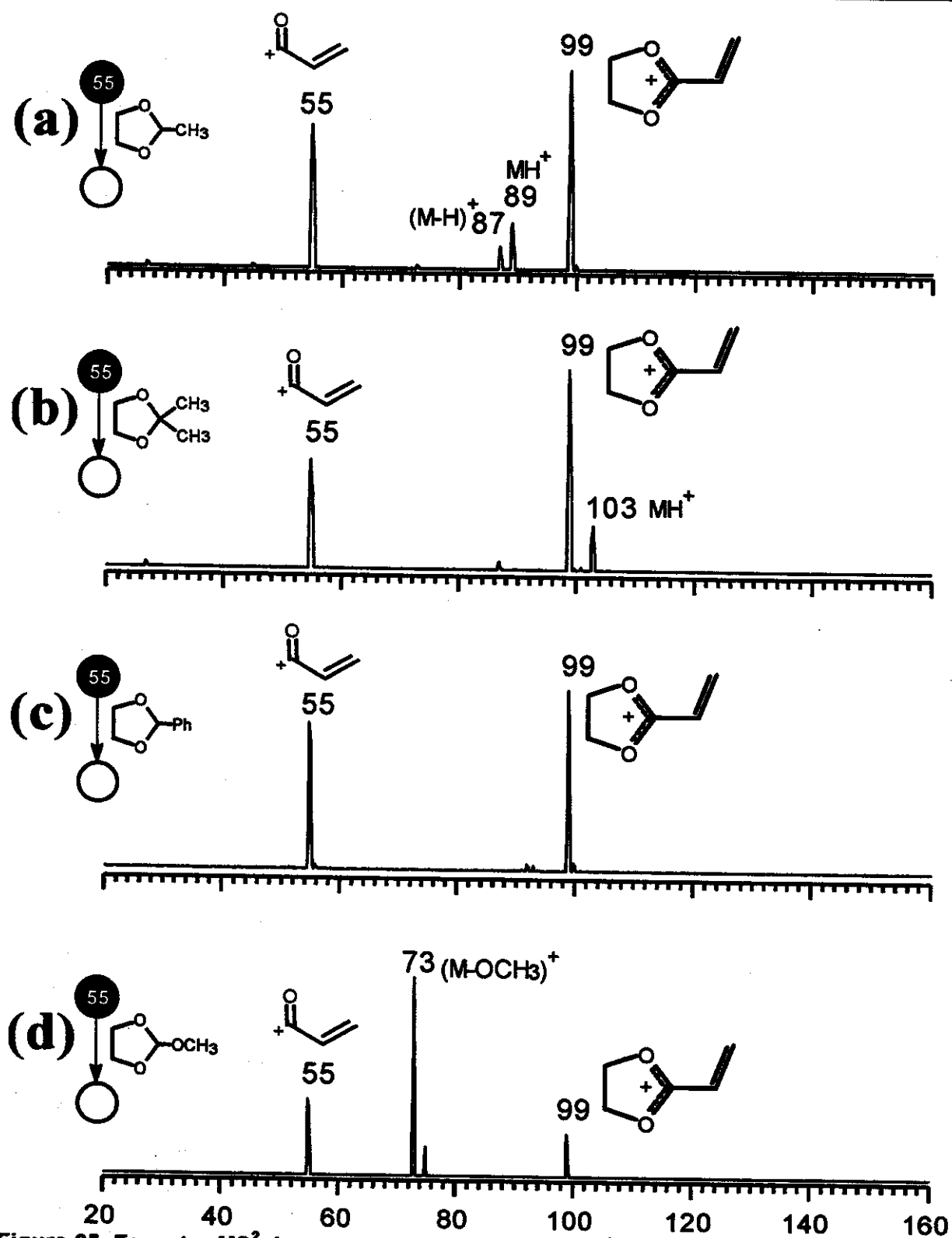
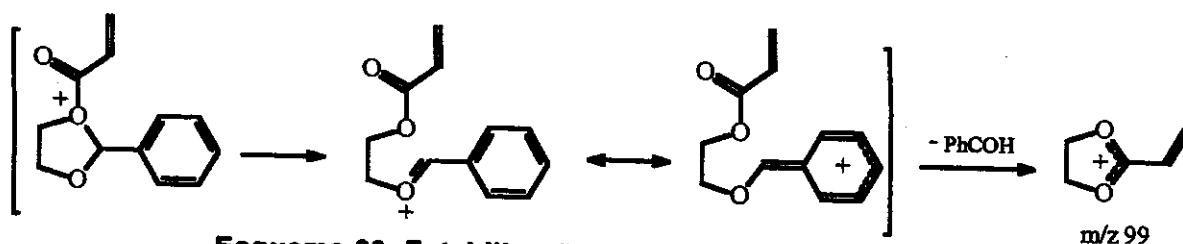


Figura 25. Espectro MS^2 das reações do íon $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}^+$ (m/z 55) com a) 1,3-dioxolano; b) 2,2-pentametileno-1,3-dioxolano; c) 2-fenil-1,3-dioxolano e d) 2-metoxi-1,3-dioxolano

O íon de m/z 99, corresponde ao produto da reação de transacetalização para todos os espectros mostrados na Figura 25. Os resultados mostram que a presença de grupos alquilas e fenilas em C-2, favorece consideravelmente a reação de transacetalização em relação as reações competitivas de transferência de próton (MH^+) e abstração de hidretos ($M-H^+$). Uma "altíssima" reatividade foi observada para o 2-fenil-1,3-dioxolano, que formou quase que exclusivamente o produto da reação de transacetalização de m/z 99.

A presença de grupos estabilizadores de carga, como grupos alquilas e fenilas em C-2, facilitam o processo de abertura do anel levando a reações de transacetalização em altos rendimentos. Este efeito é mais pronunciado no grupo fenila, o qual possui uma alta capacidade de estabilizar cargas positivas (Esquema 26).



Esquema 26. Estabilização do substituinte fenila em C-2

Por outro lado, o substituinte metoxi (Figura 25d) em C-2 diminui consideravelmente o rendimento da reação de transacetalização. Embora esperava-se que o grupo metoxi agisse como um forte estabilizador de carga, as reações de transferência de próton seguida da perda de metanol ou acilação no grupo metoxi seguida de perda de acrilato de metila (m/z 73) e formaldeído (m/z 75), são predominantes no espectro.

É interessante notar que a extensão da reação de transacetalização para o 2-metoxi-1,3-dioxolano, varia consideravelmente dependendo da natureza do íon acílio empregado. Para o íon acílio $CH_3CH_2-CO^+$ de m/z 57 (Figura 26a), quase nada do produto de transacetalização de m/z 101 foi observado. No entanto, para o íon $(CH_3)_2N-CO^+$ de m/z 72 (Figura 26b), a reação preferencial é a reação de

transacetalização com formação do produto de m/z 116 em altos rendimentos. Estes resultados mostram que a reação de transacetalização pode ser controlada através da seleção apropriada do íon acílio reagente.

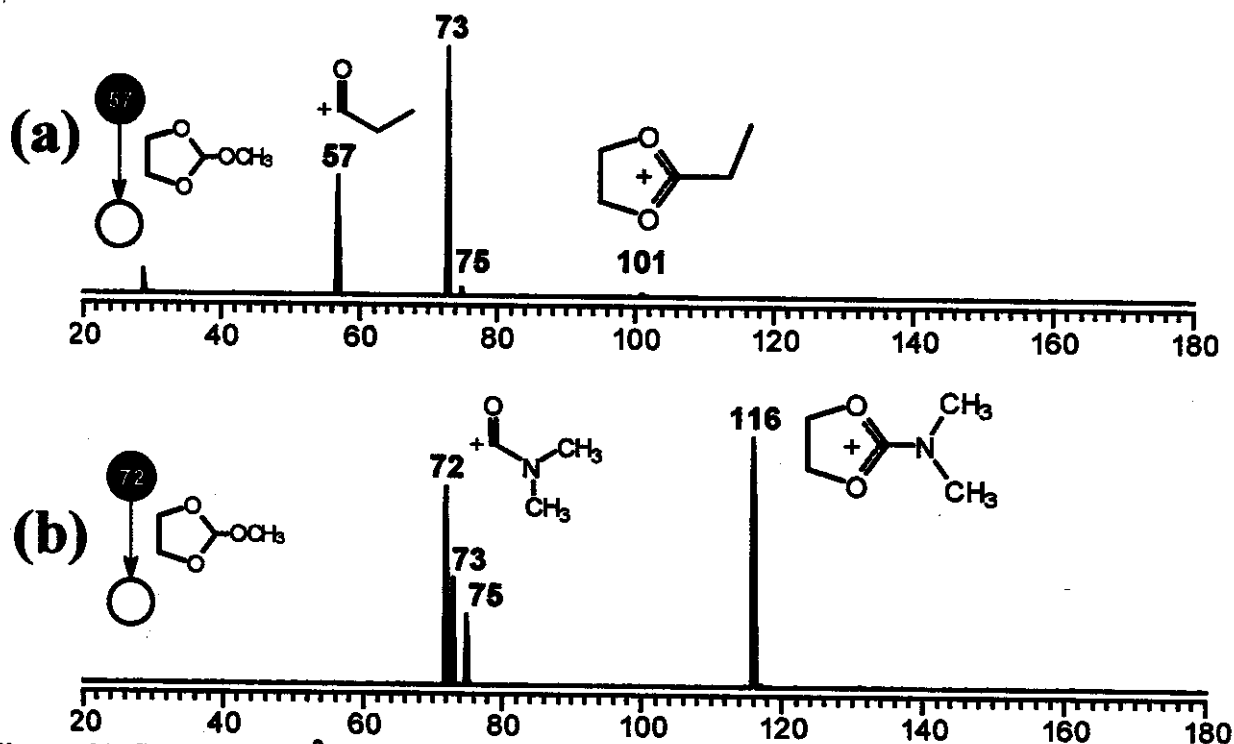


Figura 26. Espectro MS^2 da reação do 2-metoxi-1,3-dioxolano com os íons ; a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-CO}^+$ e b) $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO}^+$

A reação de transacetalização também possibilitou a diferenciação de dois isômeros constitucionais de posição, o 2-metil-1,3-dioxolano e o 4-metil-1,3-dioxolano (Figura 27).

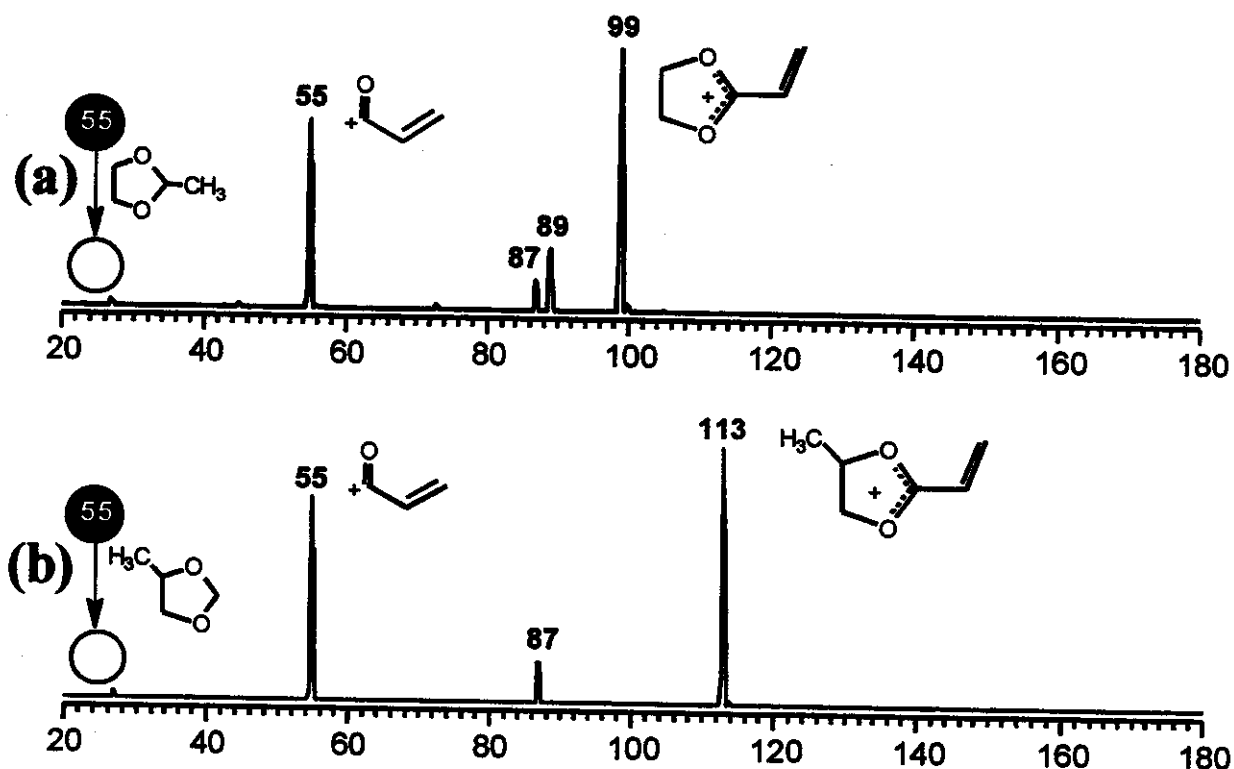


Figura 27. Espectros MS^2 das reações de diferenciação dos isômeros a) 2-metil-1,3-dioxolano e b) 4-metil-1,3-dioxolano com o íon $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}^+$.

No espectro da Figura 27a, a metila em C-2 é eliminada incorporada ao aldeído neutro eliminado e o produto de m/z 99 é formado. Já no espectro da Figura 27b, a metila em C-4 se mantém na estrutura do cetali iônico formado, resultando em um acréscimo de 14 unidades e um produto de m/z 113.

Os espectros de MS^3 dos cetais iônicos formados por transacetalização mostram dissociação exclusiva com liberação do íon acílio de partida (Figura 28).

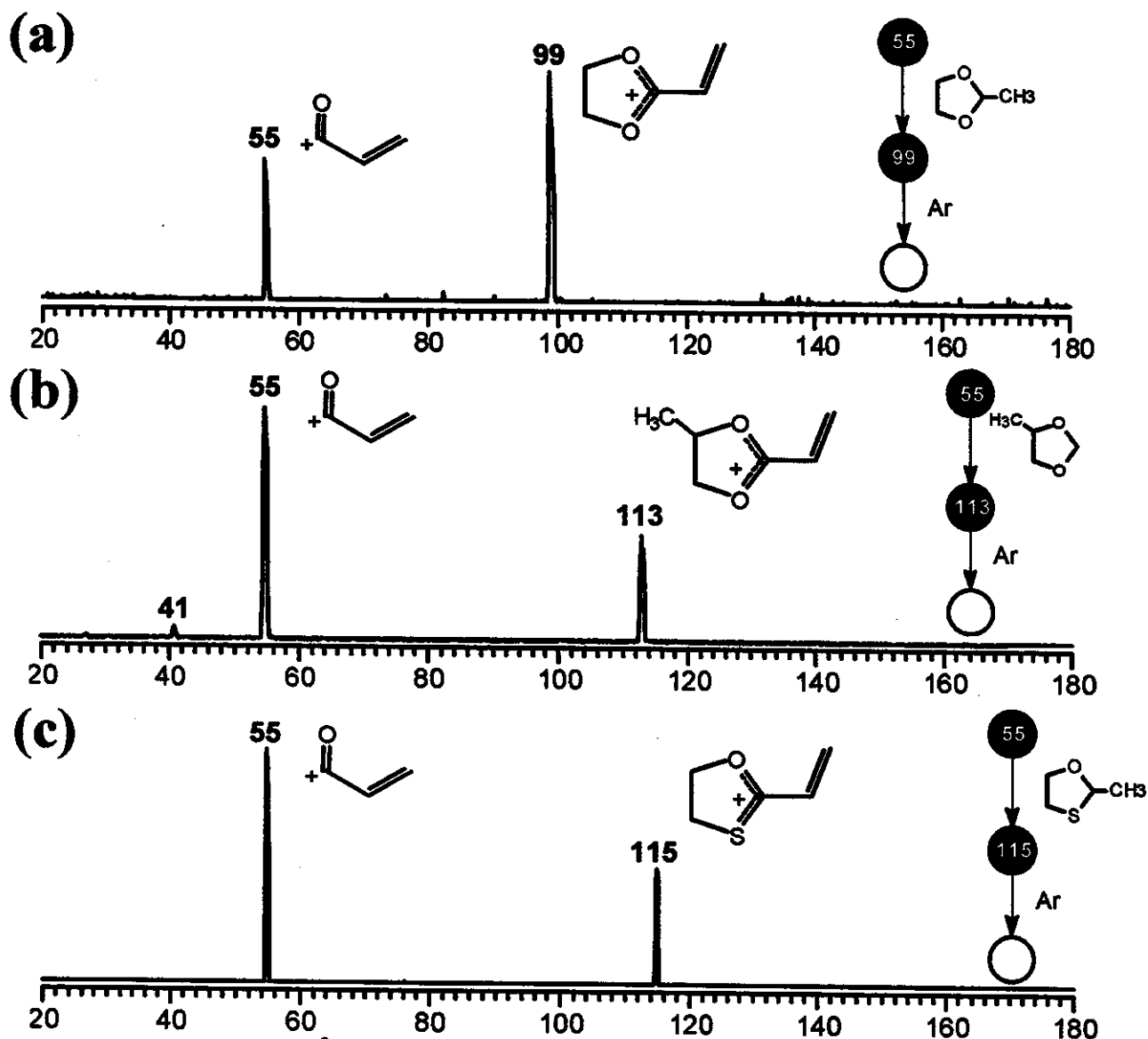


Figura 28. Espectros MS³ dos produtos iônicos formados das reações do íon $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}^+$ (m/z 55) com: a) 2-metil-1,3-dioxolano; b) 4-metil-1,3-dioxolano e c) 2-metil-1,3-oxatolano

A liberação e conseqüente regeneração do íon acílio de partida no processo de dissociação pode ser considerada como equivalente a hidrólise ácida de acetais na fase condensada onde o composto carbonílico é desprotegido.

Cálculos *ab initio* foram realizados e deram origem ao diagrama de energia potencial apresentado na Figura 29. Este diagrama considera cinco reações competitivas, ou seja, transferência de próton, abstração de hidreto, ou acilação seguida de reciclagem (transacetalização), formação de íons oxônios acíclicos ou contração de anel, e mostra que a reação de transacetalização é a mais

exotérmica ($-31,4$ kcal/mol), ou seja é o processo mais termodinamicamente favorecido.

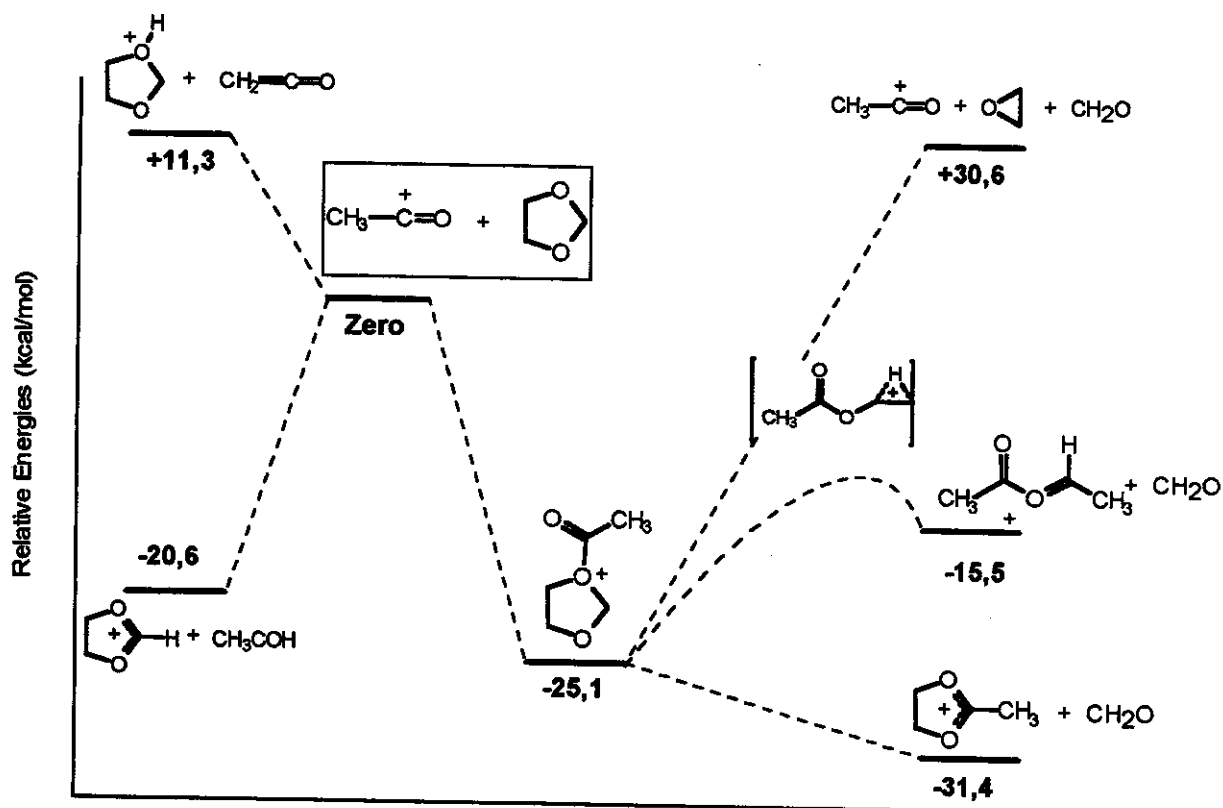
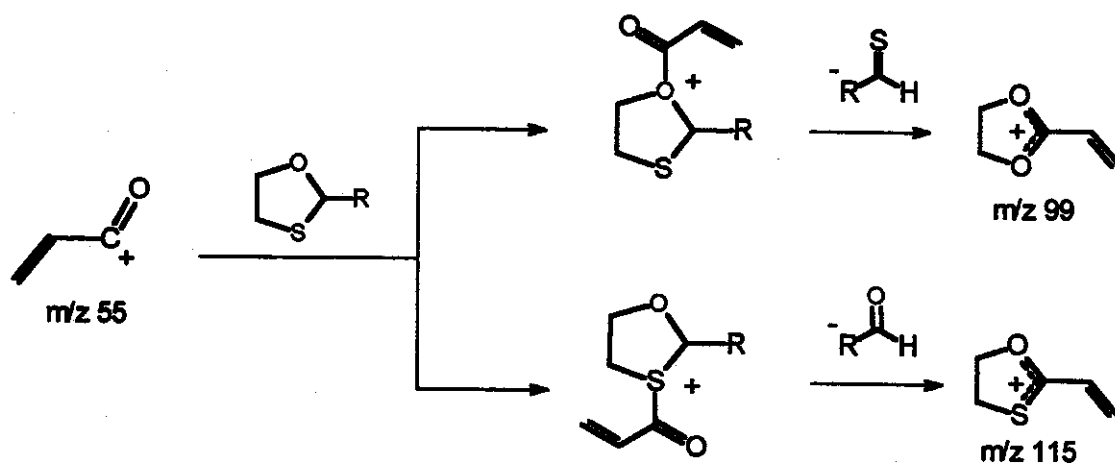


Figura 29. Diagrama de energia potencial para reações do 1,3-dioxolano com o íon $\text{CH}_3\text{-CO}^+$

III.4.1.2. Estudo da regioseletividade

O estudo da regioseletividade foi realizado através da reação do 1,3-oxatolano neutro com íons acílio e tioacílio.

O emprego do 1,3-oxatolano diversifica o mecanismo da reação de transacetalização pois este apresenta dois centros nucleofílicos distintos, o oxigênio e o enxofre (Esquema 27).



Esquema 27. Transacetalização de oxatiolanos via O-acilação ou S-acilação

Podem ocorrer então transacetalização via dois caminhos distintos, partindo da O-acilação ou da S-acilação, com a formação de cetais iônicos distintos e a "desproteção" ou do aldeído ou do tioaldeído correspondente. A diferença de seletividade dos dois centros ativos da molécula neutra será então reproduzida nas diferenças de intensidade dos produtos formados pelos dois caminhos competitivos.

Os espectros de MS^2 obtidos são apresentados na Figura 30.

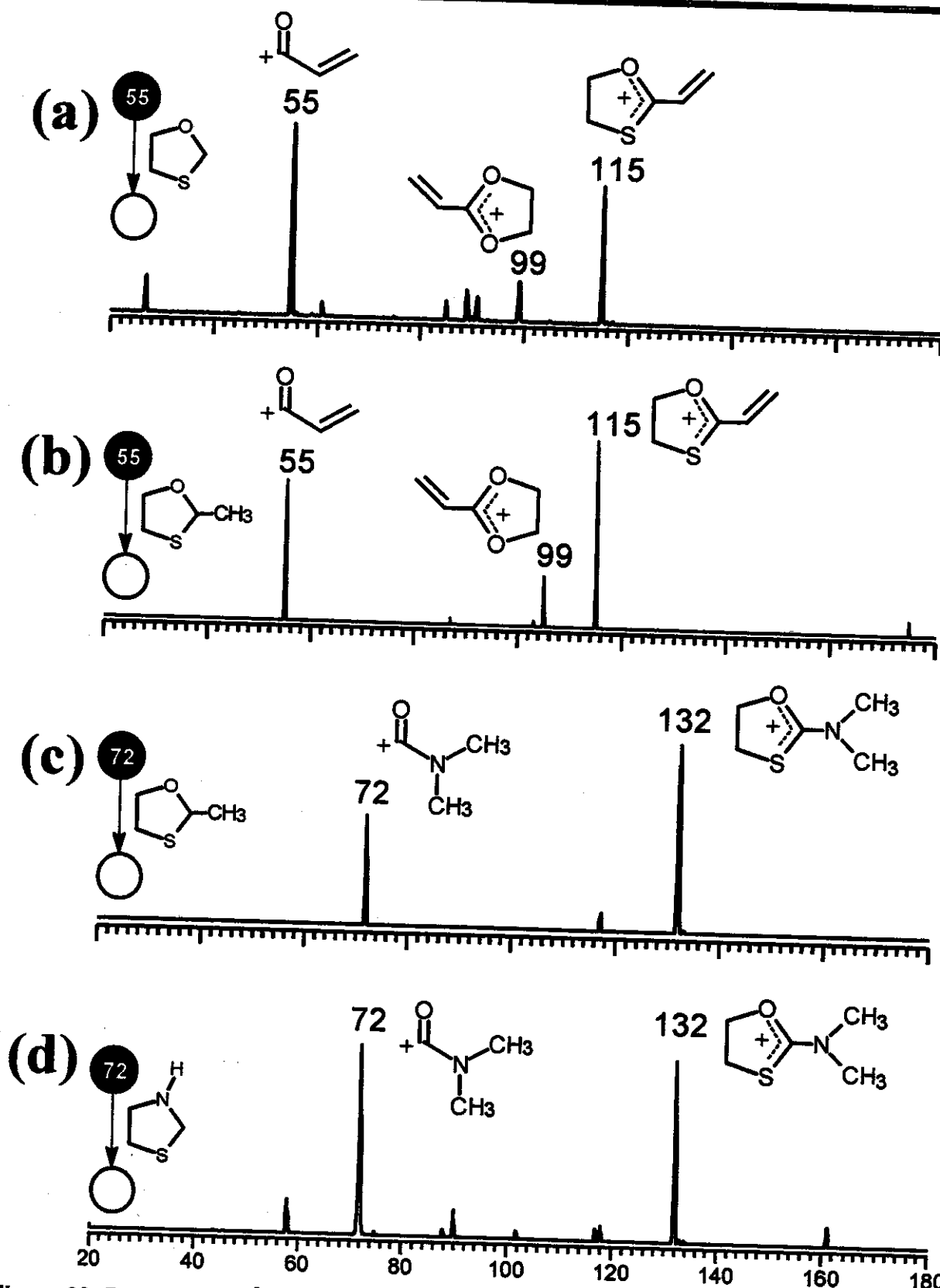


Figura 30. Espectros MS^2 da reação do 1,3-oxatolano com a) íon $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}^+$ (m/z 55); b) íon $\text{H}_3\text{C}-\text{CO}^+$ (m/z 43); íon $\text{H}_3\text{C}-\text{CS}^+$ (m/z 59) e tiazolidina com o íon $(\text{H}_3\text{C})_2\text{N}-\text{CO}^+$ (m/z 72).

A diferença entre as intensidade relativas dos produtos iônicos de m/z 99 e m/z 115 no espectro da Figura 30a; dos íons de m/z 99 e m/z 115 no espectro da Figura 30b, mostra que em todos os casos houve uma preferência pela S-acilação. Esta preferência é atribuída a maior nucleofilicidade do átomo de enxofre e sua menor eletronegatividade que favorece a acomodação da carga positiva. A Figura 30c e 30d, apresentam a formação do íon de m/z 132 indicando somente o ataque do átomo de enxofre, a perda de seletividade no ataque do átomo de oxigênio/enxofre está relacionada com a alta reatividade do íon acílio empregado.

Cálculos *ab initio* a nível MP2/6-31G(d,p)//6-31G(d,p) + ZPE, também foram realizados e os resultados obtidos estão em perfeito acordo com os dados experimentais. O diagrama de energia potencial feito a partir dos cálculos, mostraram que o enxofre é o sítio que possui maior afinidade pelo íon acílio, ou seja, a S-acilação é $-6,5$ kcal/mol mais favorecida do que a O-acilação, não obstante os dois processos serem termodinamicamente favorecidos (Figura 31).

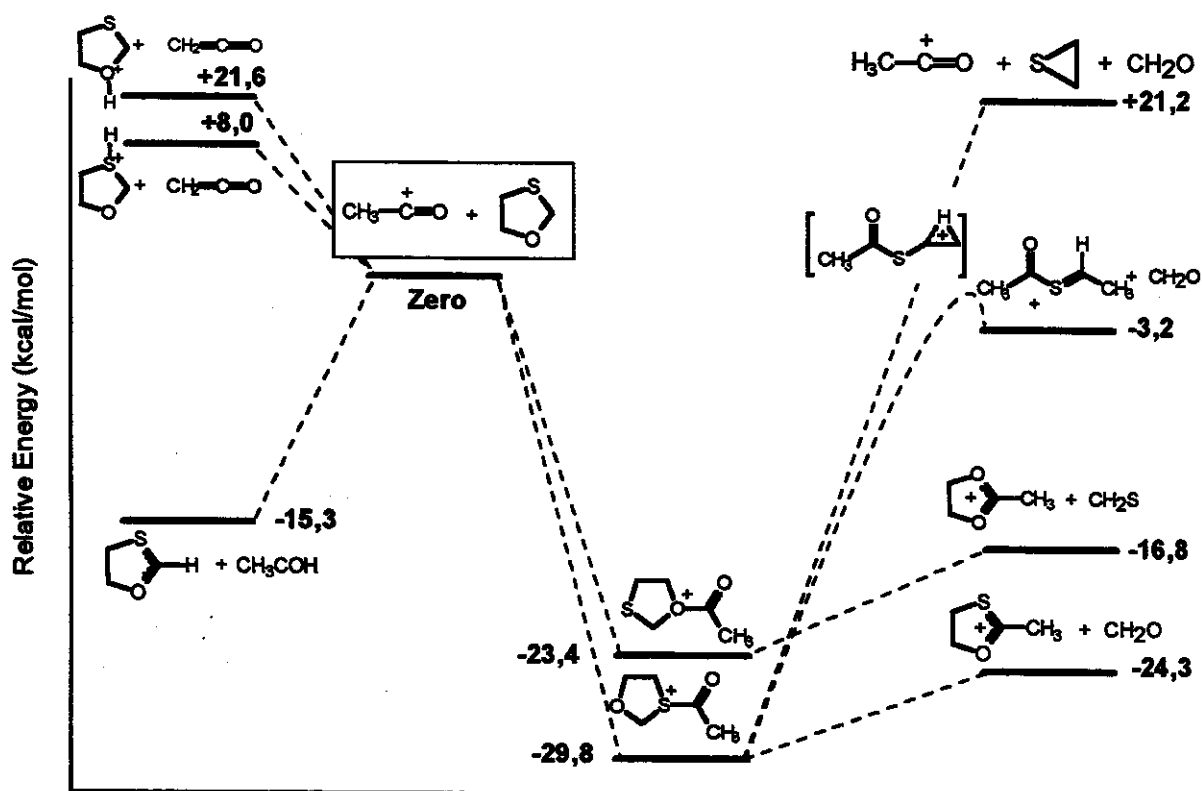


Figura 31. Diagrama de energia potencial para reação do 1,3-oxatolano com o íon $\text{CH}_3\text{-CO}^+$

III.4.2. Reação de Transacetalização para Acetais Cíclicos de 6 Membros (1,3-dioxano)

Neste trabalho foram realizadas reações íon/molécula seqüenciais, MS^2 e MS^3 , mantendo como gás neutro o 1,3-dioxano e variando os substituintes nos íons acílios $R-C=O^+$ e sulfinílios $R-S=O^+$. Os íons empregados neste trabalho estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Íons submetidos a reação com 1,3-dioxano

Íons Acílios	Íons Sulfinílios
CH_3-CO^+	CH_3-SO^+
$Ph-CO^+$	$Ph-SO^+$
$CH_2=CH-CO^+$	$CH_2=CH-SO^+$
$CH_3CH_2-CO^+$	CH_3O-SO^+
$(CH_3)_2N-CO^+$	$CH_3CH_2O-SO^+$
CH_3O-CO^+	$Cl-SO^+$
$Cl-CO^+$	

III.4.3. Íons Acílios

Tabela 2. Resultados das reações do 1,3-dioxano com íons acílios

Ion	m/z	Produtos [m/z (abundância relativa)]		
		Transacetalização	Transferência de Próton	Abstração de Hidreto
$C_2H_5-CO^+$	57	115 (100)	89 (3)	87 (19)
$(CH_3)_2N-CO^+$	72	130 (100)	89 (3)	87 (15)
CH_3O-CO^+	59	117 (100)	--	87 (76)
$CH_2=CH-CO^+$	55	113 (100)	89 (6)	87 (18)
$Cl-CO^+$	63	121 (100)	--	87 (36)
$Ph-CO^+$	105	163 (100)	--	87 (15)

A Tabela 2 apresenta a maioria dos resultados obtidos da reação íon/molécula entre o 1,3-dioxano e íons acílios, enquanto que a Figura 32 mostra três espectros MS^2 representativos destas reações para os íons CH_3-CO^+ , $(CH_3)_2N-CO^+$ e CH_3-CS^+ .

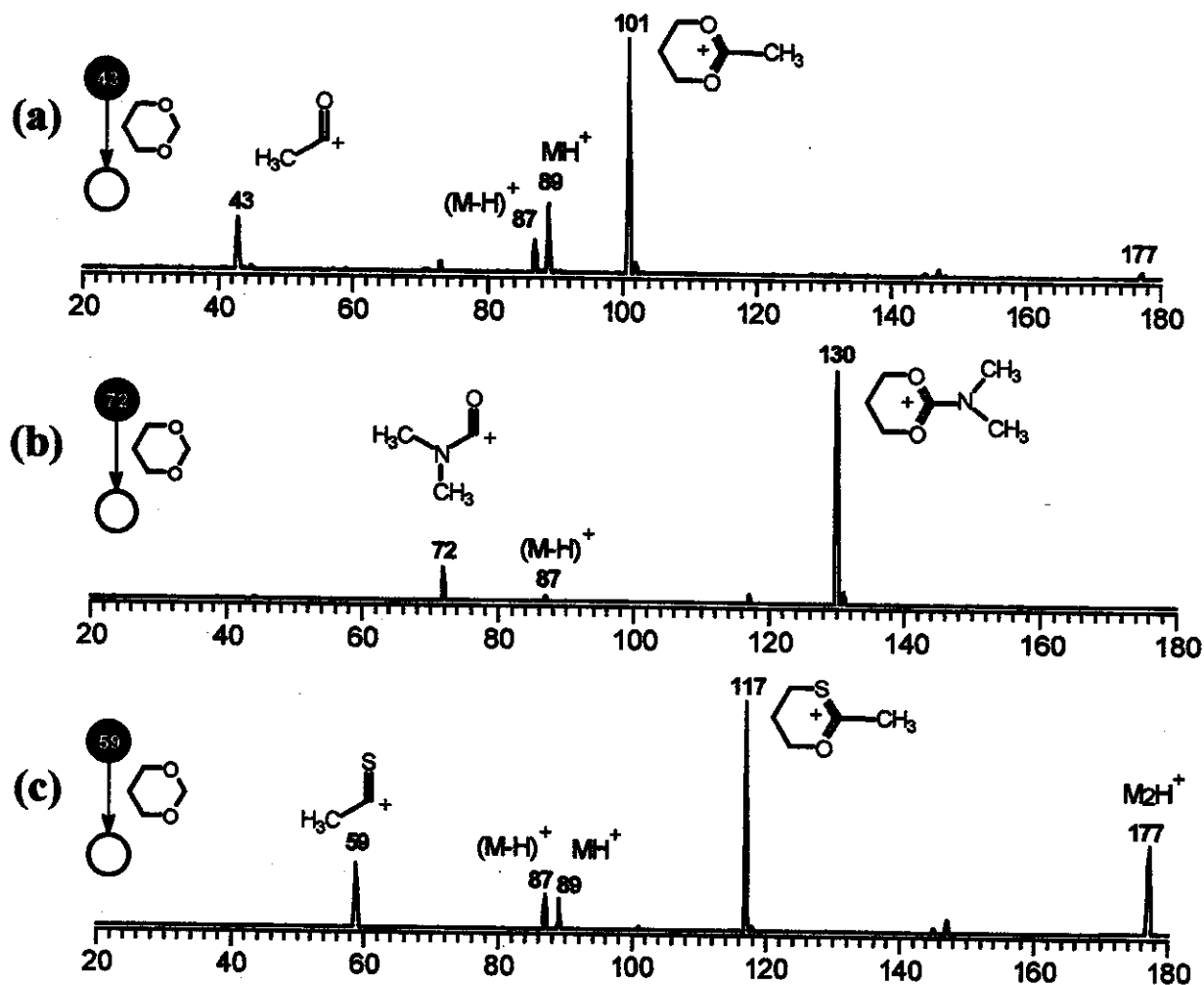


Figura 32. Espectros MS^2 da reação do 1,3-dioxano com: a) CH_3-CO^+ (m/z 43); b) $(CH_3)_2N-CO^+$ (m/z 72) e c) CH_3-CS^+ (m/z 59)

Os íons de m/z 101, m/z 130 e m/z 117 (Figura 32a, 32b e 32c), correspondem aos produtos formados pela reação de transacetalização.

Os íons de m/z 87, m/z 89 e m/z 177, correspondem aos produtos de reações de abstração de hidreto $(M-H)^+$, transferência de próton (MH^+) e formação do dímero de próton (M_2H^+) para o 1,3-dioxano (88 uma).

Os resultados apresentados na Tabela 2 conjuntamente com aqueles apresentados na Figura 32, mostram a alta reatividade destes íons frente a reação de transacetalização com 1,3-dioxano, onde os cetais iônicos correspondentes sempre prevalecem sobre os produtos formados das reações de transferência de próton e abstração de hidreto.

A reatividade dos íons acílios para a reação de transacetalização e as outras reações competitivas estão diretamente relacionadas com efeito ativador/desativador do substituinte do íon acílio. Íons acílios que apresentem substituintes doadores de elétrons favorecem a reação de transacetalização, por tornarem a carbonila mais nucleofílica bem como a abstração de hidreto. Substituintes ácidos, favorecem as reações de transferência de próton e os produtos de abstração de hidreto são favorecidos por íons pouco reativos que transferem carga para o 1,3-dioxano neutro.

A influência do substituinte no rendimento das reações de transacetalização fica melhor caracterizada quando estudamos simultaneamente a reatividade de três íons acílios com o 1,3-dioxano. Para realizar estes experimentos, os três íons foram gerados na fonte de ionização por elétrons (EI) à 70 eV partindo dos precursores apropriados; ou seja, etil-vinil cetona ($\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}^+$ de m/z 55), 3-pentanona ($\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{CO}^+$ de m/z 57) e oxalato de dimetila ($\text{CH}_3\text{O}-\text{CO}^+$ de m/z 59). Os íons foram então selecionados simultaneamente em Q1 (operado com baixa resolução) e levados a reagir em q2.

A seleção simultânea dos três íons em Q1 garante que todos eles reajam em q2 exatamente sob as mesmas condições experimentais. A proporção dos íons formados foram controladas através da pressão parcial dos precursores neutros. O espectro de MS^2 obtido para este experimento é apresentado na Figura 33.

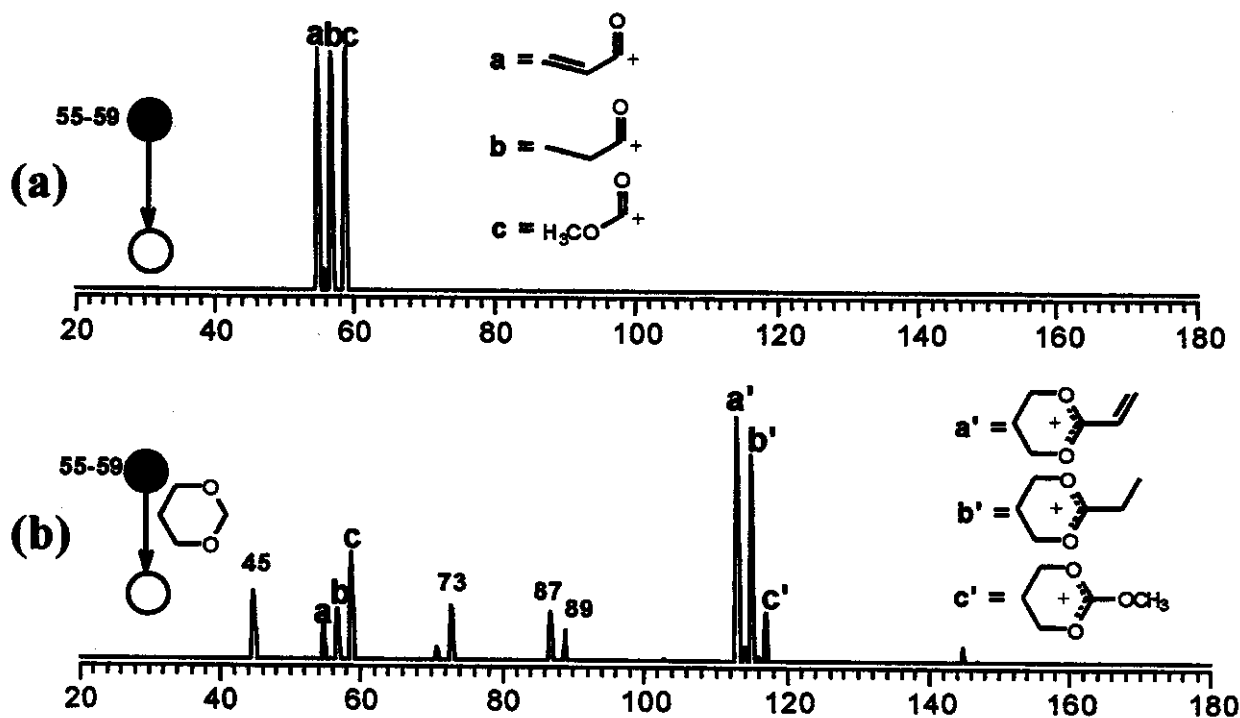


Figura 33. Espectro MS^2 da reação simultânea de três íons acílios com o 1,3-dioxano.

Considerando-se, a abundância relativas dos produtos a' (m/z 113), b' (m/z 115) e c' (m/z 117), fica evidente que a ordem de reatividade para a transacetalização iônica é $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}^+$ (m/z 55) $>$ $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CO}^+$ (m/z 57) $\gg$ $\text{CH}_3-\text{O}-\text{CO}^+$ (m/z 59). Nenhuma consideração foi feita a respeito do efeito dos substituintes na promoção de reações competitivas. Resultados semelhantes foram observados quando empregamos o 2-metil-1,3-dioxolano como reagente neutro.

A caracterização estrutural dos produtos provenientes da reação de transacetalização foram realizadas através de espectros sequenciais MS^3 (Figura 34).

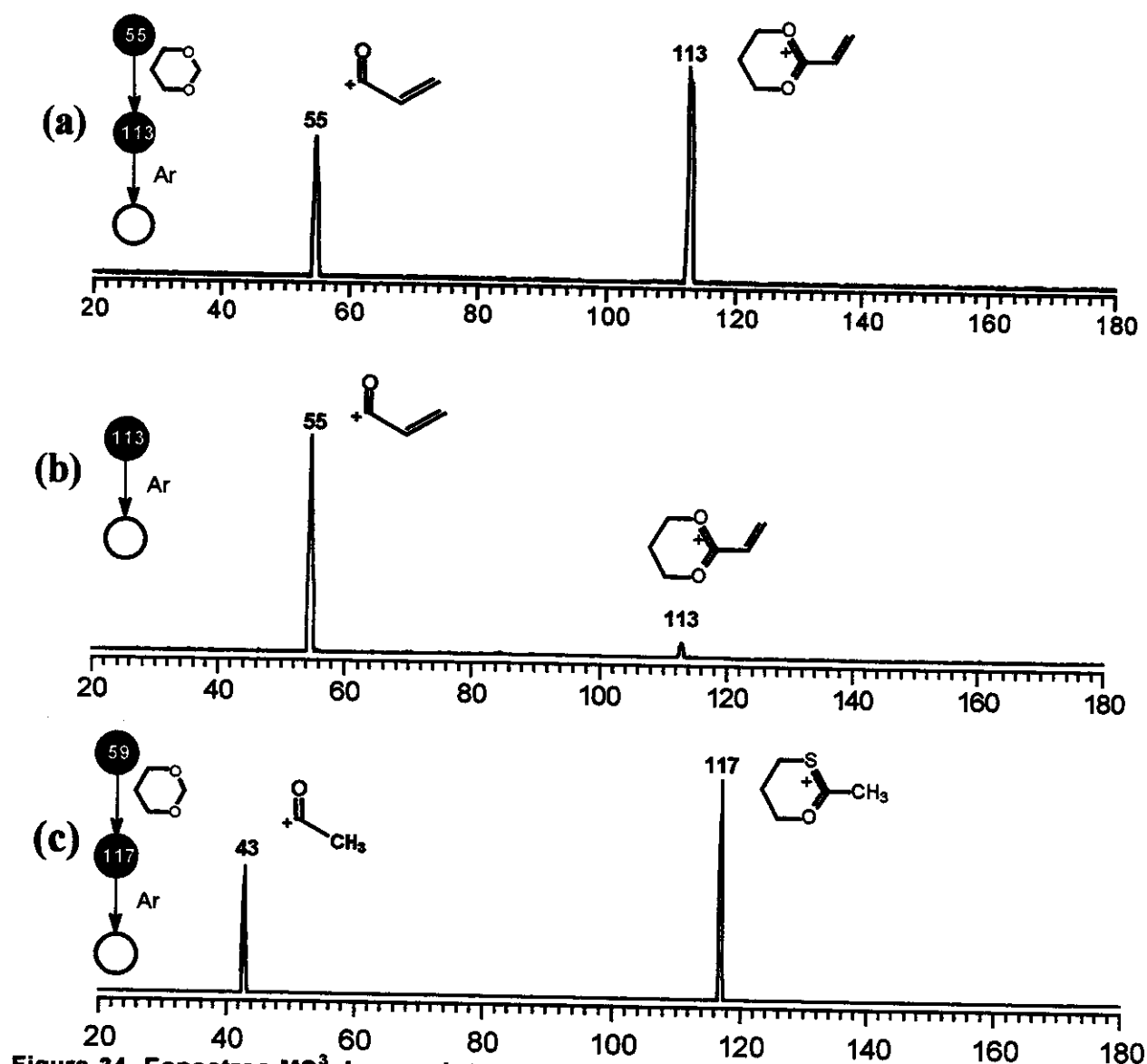
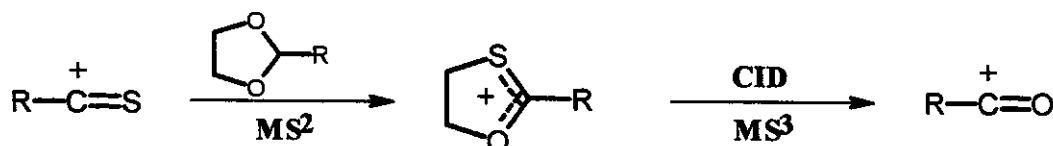


Figura 34. Espectros MS^3 dos produtos da reações de transacetalização do 1,3-dioxano com (a) íon $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}^+$ (m/z 55); (b) íon autêntico m/z 113 e (c) íon CH_3-CO^+ (m/z 43)

A Figura 34a, mostra o espectro MS^3 de dissociação do produto iônico de m/z 113. Nota-se que este dissocia-se por perda de uma molécula neutra de $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ de forma a liberar o íon acílio $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}^+$ (m/z 55) de partida. A Figura 34b mostra os espectro de dissociação do íon m/z 113 autêntico, o qual foi obtido através da ionização por EI a 70 eV do 2,2- tetrametileno-1,3-dioxano.

A grande similaridade dos espectro mostrados nas Figuras 34a e 34b deixa claro que os produtos formados na reação de transacetalização são cetais iônicos cíclicos.

O espectro de dissociação apresentado na Figura 34c não regenera o íon tioacílio $\text{CH}_3\text{-C}\equiv\text{S}^+$ (m/z 59) de partida. Como já foi descrito anteriormente, a dissociação de cetais iônicos contendo enxofre e oxigênio, ocorre de forma exclusiva a formar o íon acílio correspondente. Este resultado pode ser explicado pela deficiente sobreposição de orbitais $2p\text{-}3p\pi$, em íons tioacílios, tornando-os menos estáveis que seus análogos oxigenados. A reação de transacetalização de íons tioacílios seguida da fragmentação CID em experimentos MS^3 , consistem em uma nova estratégia em fase gasosa para a conversão de íons tioacílios em íon acílios (Esquema 28).



Esquema 28. Troca de enxofre por oxigênio na reação de transacetalização com íons tioacílios

A diversidade nos modos de varredura do espectrômetro de massas pentaquadrupolar possibilitou também a realização de um experimento MS^3 tridimensional-3D. Este experimento consiste na obtenção de espectros MS^2 e MS^3 simultaneamente, ou seja, empregando esta técnica é possível observar além dos produtos formados seus respectivos espectros de dissociação.

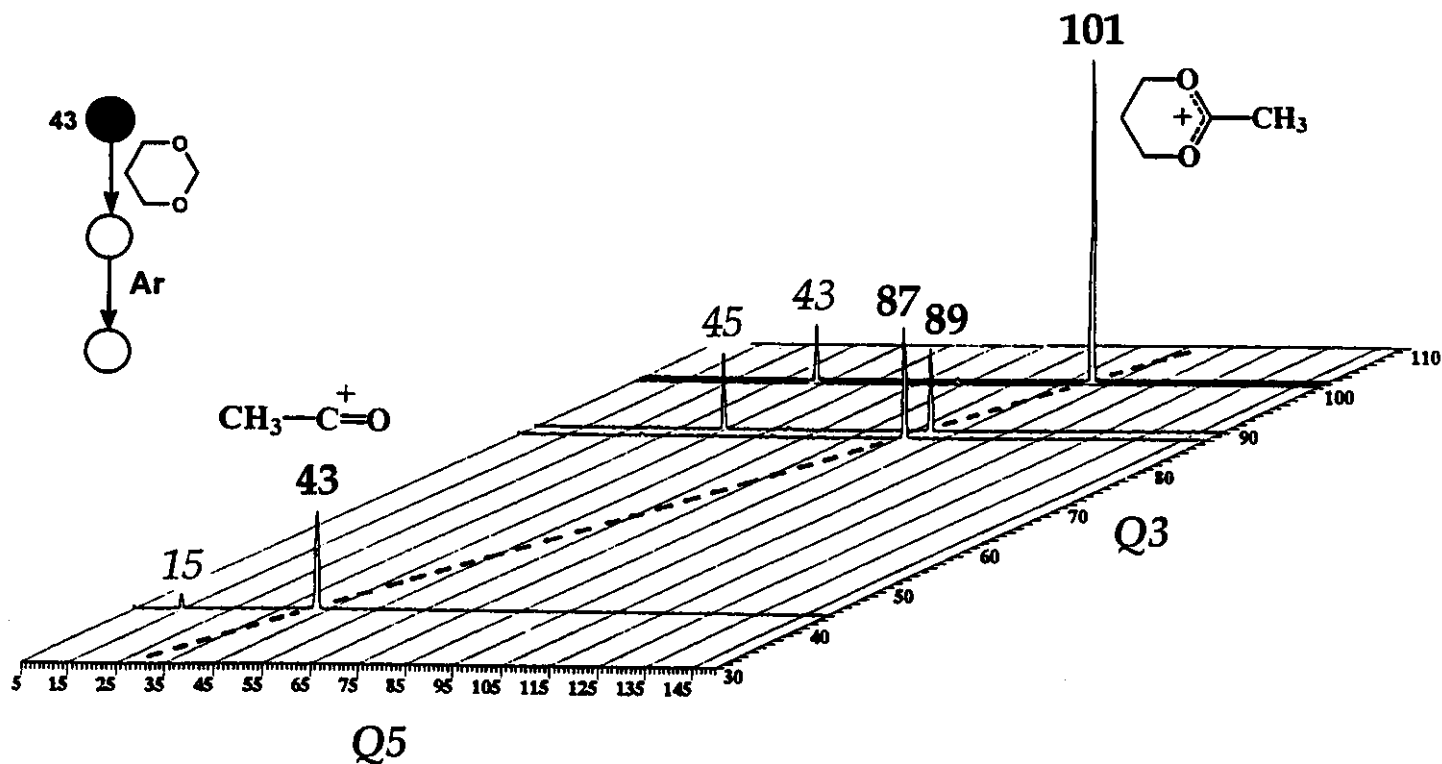


Figura 35. Espectro de 3D da reação do íon $\text{CH}_3\text{-CO}^+$ com o 1,3-dioxano

A Figura 35 mostra o espectro 3D resultante da reação do íon $\text{CH}_3\text{-CO}^+$ de m/z 43 (selecionado em **Q1**), com o 1,3-dioxano, e a dissociação dos produtos com argônio em **q4**, com varredura simultânea de **Q3** e **Q5** para possibilitar a análise dos produtos e seus fragmentos. Ao longo da linha tracejada são observados todos os produtos formados da reação, os íons m/z 87, m/z 89 e m/z 101, enquanto o eixo de **Q5** mostra os fragmentos para cada um dos produtos formados.

Cálculos *ab initio* a nível MP2/6-311G(d,p)//6-311G(d,p) + ZPE, foram realizados como suporte para os resultados experimentais. Os dados obtidos possibilitaram fazer um diagrama de energia potencial (Figura 37) para a reação do íon $\text{CH}_3\text{-CO}^+$ com o 1,3-dioxano onde foram consideradas três reações competitivas (Figura 36).

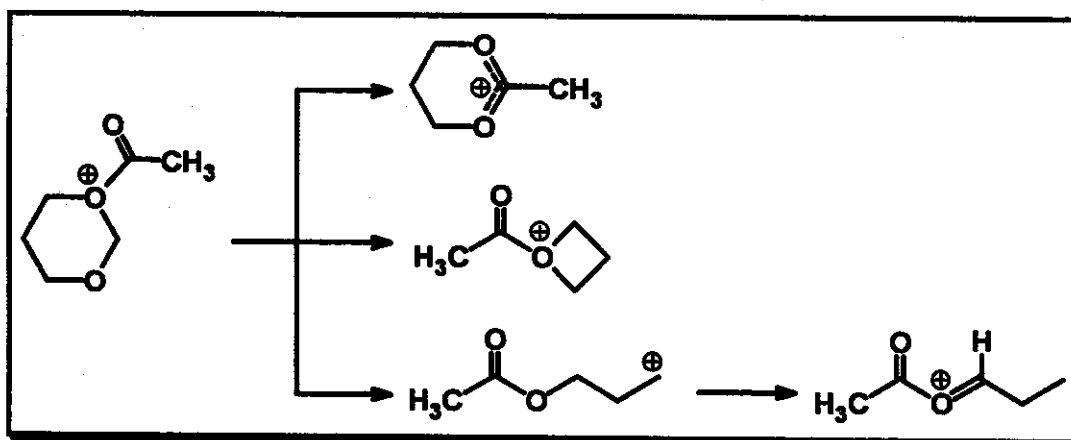


Figura 36. Produtos possíveis da reação de transacetalização.

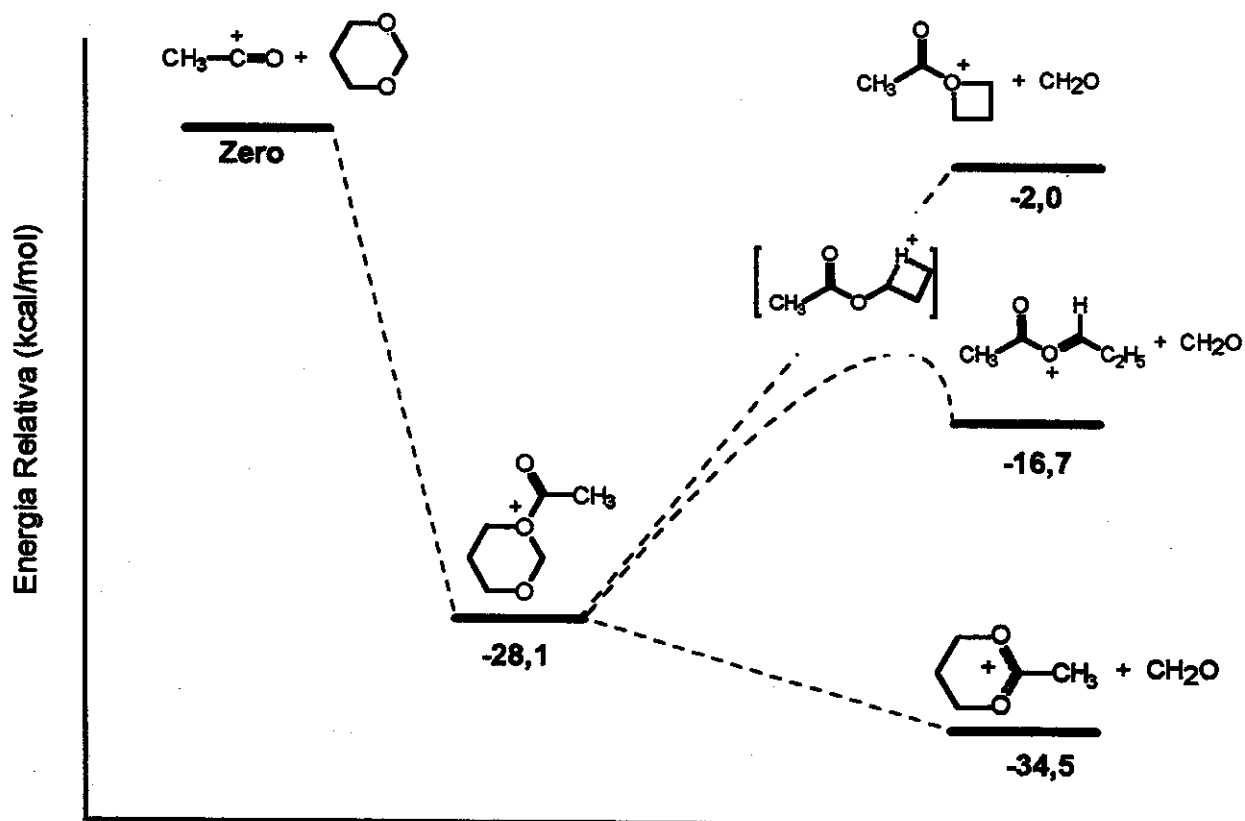
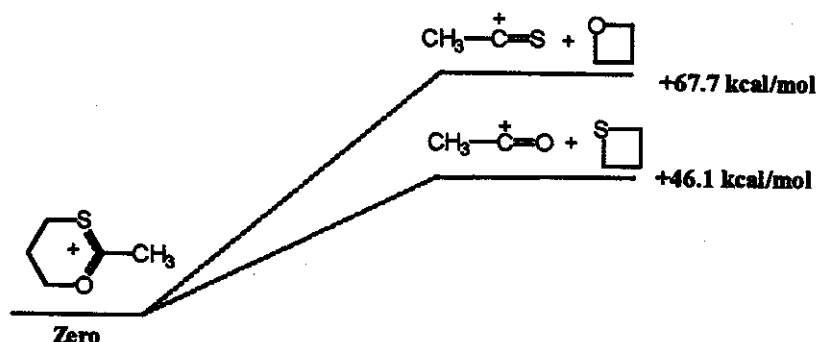


Figura 37. Diagrama de energia potencial para a reação de transacetalização

Os resultados mostram que a reação de transacetalização é a mais exotermicamente favorecida ($-34,5$ kcal/mol), portanto o cetel iônico é o produto mais provável.

Cálculos *ab initio* realizados para a dissociação do íon oxatiolanílio, mostram que a formação do íon acílio é preferencial (-11,6 kcal/mol) à formação do íon tioacílio, estando de acordo com os resultados experimentais de MS³ para os íons oxatiolanílio.



III.4.4. Íons Sulfinílios

Tabela 3. Resultados das reações de íons sulfinílios com 1,3-dioxano
Produtos [*m/z* (abundância relativa)]

Ion	<i>m/z</i>	Transacetalização	Transferência de Próton	Abstração de Hidreto
CH_3-SO^+	63	121 (62)	89 (73)	87 (76)
$\text{Cl}-\text{SO}^+$	83	117 (100)	89 (18)	87 (36)
$\text{CH}_3\text{O}-\text{CO}^+$	79	--	--	87 (100)

Os resultados apresentados na Tabela 3 e Figura 38, mostram que íons sulfinílios apresentam reatividade bastante moderada frente as reações de transacetalização iônica com 1,3-dioxano. Diferentemente do que ocorre para as reações com 1,3-dioxolano,³⁶ as quais reagem exclusivamente por transacetalização iônica.

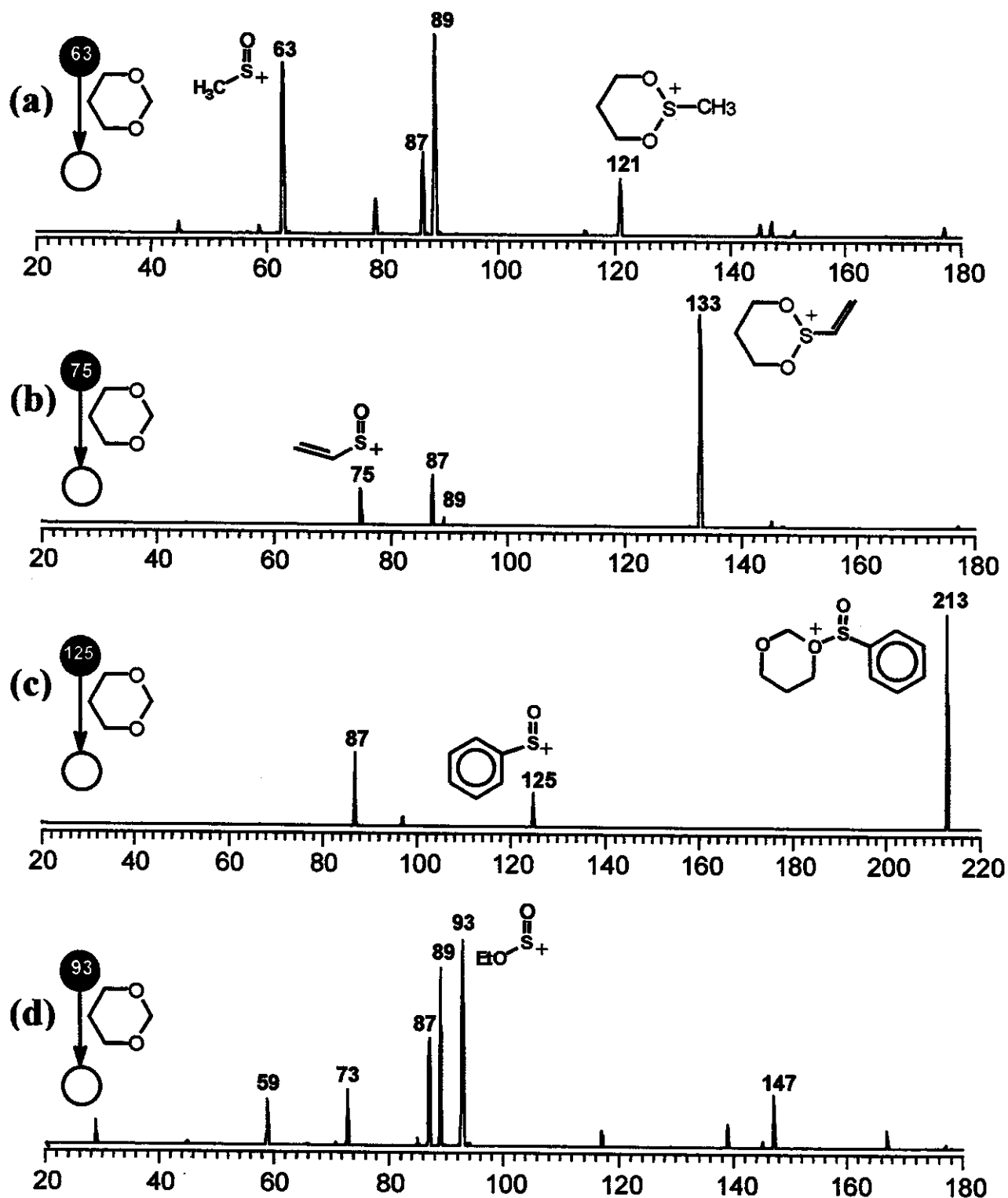


Figura 38. Espectros MS^2 da reação do 1,3-dioxano com os cátions sulfinílios: a) $\text{CH}_3\text{-SO}^+$ (m/z 63); b) $\text{CH}_2=\text{CH-SO}^+$ (m/z 75); c) Ph-SO^+ (m/z 125) e d) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O-SO}^+$ (m/z 93)

Podemos observar que o íon $\text{CH}_3\text{-SO}^+$ (Figura 38a) reage moderadamente por transacetalização formando o produto de m/z 121. Por outro lado, o íon $\text{CH}_2=\text{CH-SO}^+$ α,β -insaturado (Figura 38b), reage amplamente por transacetalização formando o íon de m/z 133, bastante intenso.

O íon Ph-SO^+ (Figura 38c) não apresenta nenhum indício de formação do cetel iônico de m/z 183. No entanto, foi observada a formação de um produto abundante de m/z 207, o qual corresponde ao aduto íon/molécula intacto.

Assim como o íon Ph-SO^+ , os íons Cl-SO^+ , $\text{CH}_3\text{O-SO}^+$ e $\text{C}_2\text{H}_5\text{O-SO}^+$ não sofrem reação de transacetalização e seus espectros são dominados pelos produtos das reações competitivas de transferência de próton, abstração de hidreto e formação de aduto.

Os espectros MS^3 dos produtos formados nas reações dos íons $\text{CH}_2=\text{CH-SO}^+$ e Ph-SO^+ com 1,3-dioxano são apresentados na Figura 39.

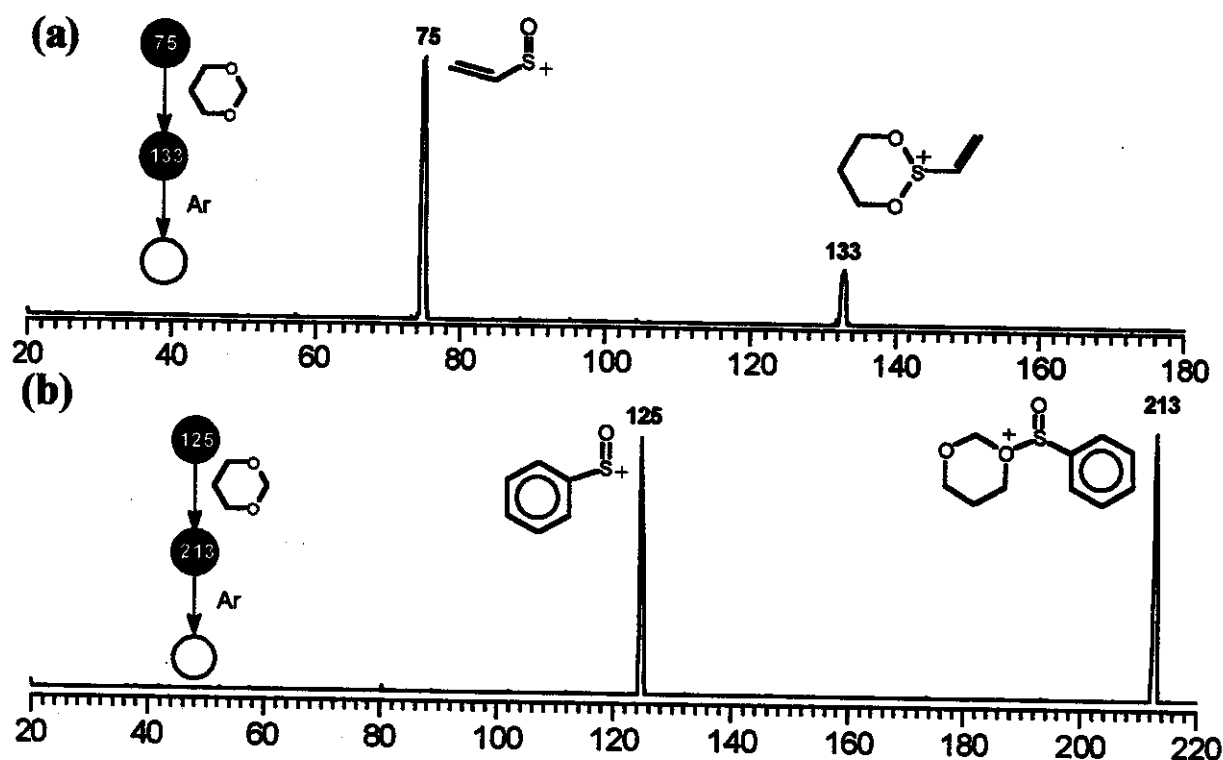


Figura 39. Espectros MS^3 dos produtos formados nas reações do 1,3-dioxano com (a) $\text{CH}_2=\text{CH-SO}^+$ e (b) Ph-SO^+

O espectro da Figura 39a mostra que a dissociação dos produtos de transacetalização para cátions sulfinílios levam a regeneração dos íons sulfinílios de partida, resultado análogo aos obtidos para os íons acílios. O aduto Ph-SO⁺/1,3-dioxano também dissocia-se, como esperado, formando o íon Ph-SO⁺ de m/z 125 (Figura 39b).

III.4.5. Reação de Transacetalização para Cetais Cíclicos de 7 Membros (1,3-dioxepano e 1,3-dioxepeno-5)

Dando sequência aos nossos estudos, cetais cíclicos de 7 membros saturados e insaturados (1,3-dioxepano e 1,3-dioxepeno-5), foram submetidos a reações de transacetalização com íons acílios.

Os primeiros resultados obtidos foram da reação do 1,3-dioxepano com diferentes íons acílios e os espectros MS² obtidos são apresentados na Figura 40.

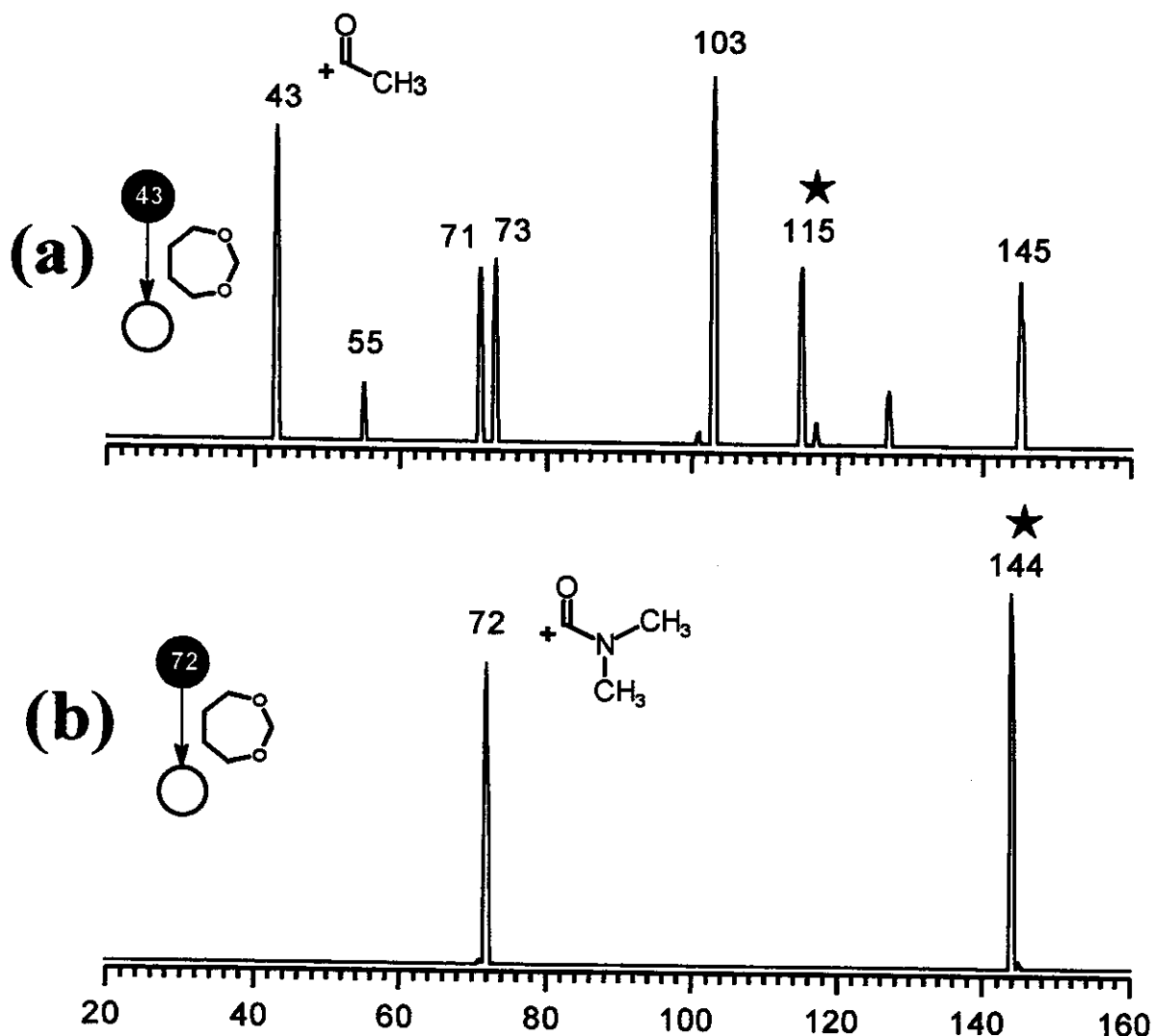


Figura 40. Espectros da reação do 1,3-dioxepano com os íons acílios: a) $\text{CH}_3\text{-CO}^+$ (m/z 43) e b) $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO}^+$ (m/z 72)

O íon de m/z 115, observado no espectro da Figura 40a, corresponde ao produto da reação de transacetalização, pois é esperado que o produto de transacetalização para o 1,3-dioxepano proporcione um acréscimo 72 u ao íon acílio. Os demais íons observados são decorrentes de reações competitivas iniciadas por transferência de próton, a qual predomina e forma principalmente a molécula protonada de m/z 103.

O íon de m/z 144 formado no espectro da Figura 40b, também corresponde ao produto de transacetalização promovida pelo íon $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO}^+$ (m/z 72).

Resultados semelhantes foram obtidos para as reações empregando o 1,3-dioxepeno-5 (Figura 41).

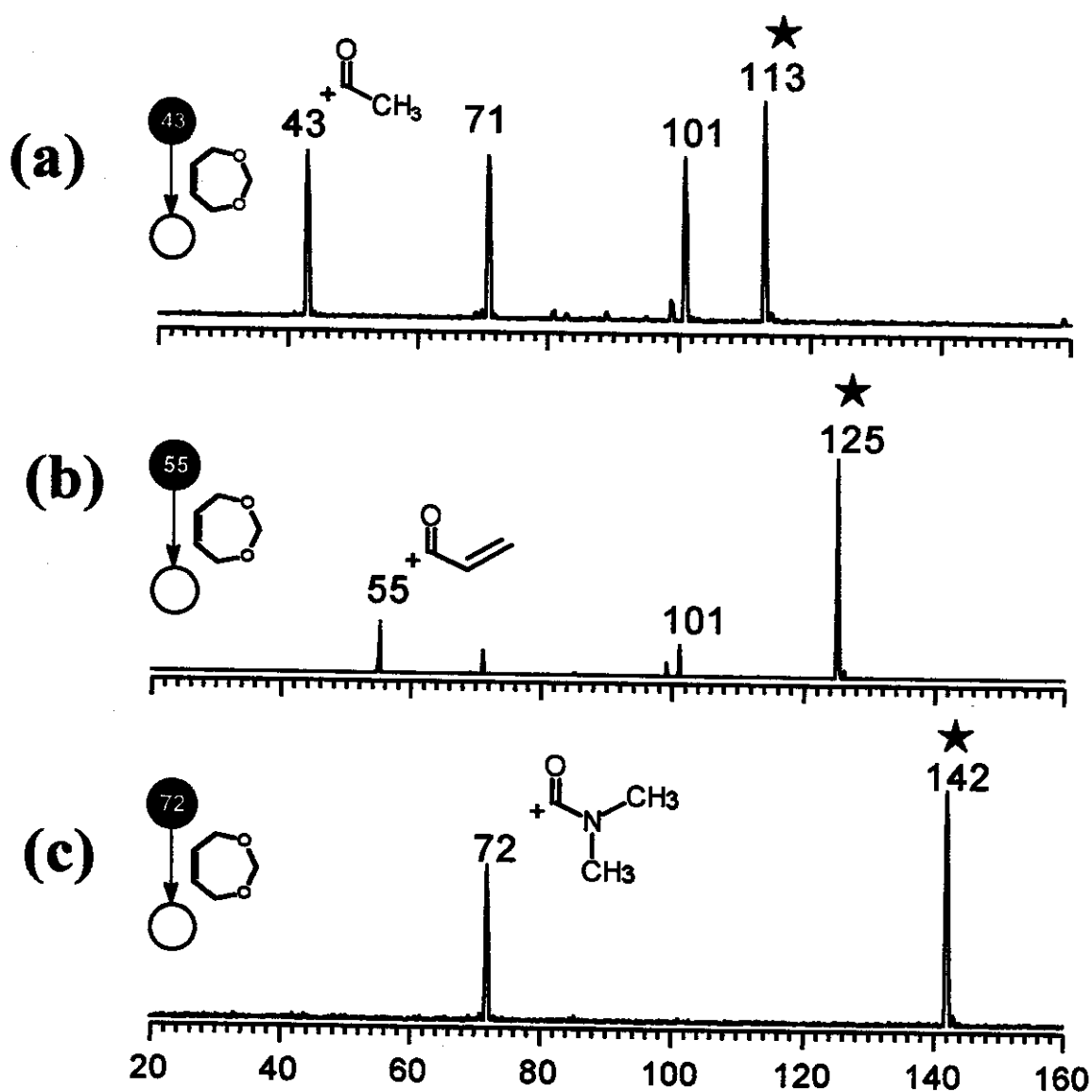


Figura 41. Espectros MS^2 da reação do 1,3-dioxepeno-5 com os íons a) $\text{CH}_3\text{-CO}^+$ (m/z 43); b) $\text{H}_2\text{C=CH-CO}^+$ (m/z 55) e (c) $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO}^+$ (m/z 72)

Nestes casos, os produtos formados através de uma possível reação de transacetalização são caracterizado pelo acréscimo de 70 u ao íon acílio de partida. Assim sendo, o íon de m/z 113 (Figura 41a) corresponde ao produto de transacetalização, enquanto que os íons de m/z 101 e m/z 71 correspondem aos produtos de transferência de próton e transferência de próton seguida de perda de formaldeído, respectivamente.

Os espectros MS³ das Figuras 42b, c e d, mostraram para os íons produtos das reações com 1,3-dioxepeno-5, um padrão de fragmentação esperado para cetais iônicos cíclicos, ou seja, os íons acílios de partida são regenerados exclusivamente. No entanto, o espectro MS³ do íon produto de m/z 144 correspondente a reação do íon $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO}^+$ com 1,3-dioxepano mostra uma dissociação não concordante com a formação exclusiva de um cetal iônico de 7 membros, pois outros fragmentos além do íon acílio de partida foram formados (Figura 42a).

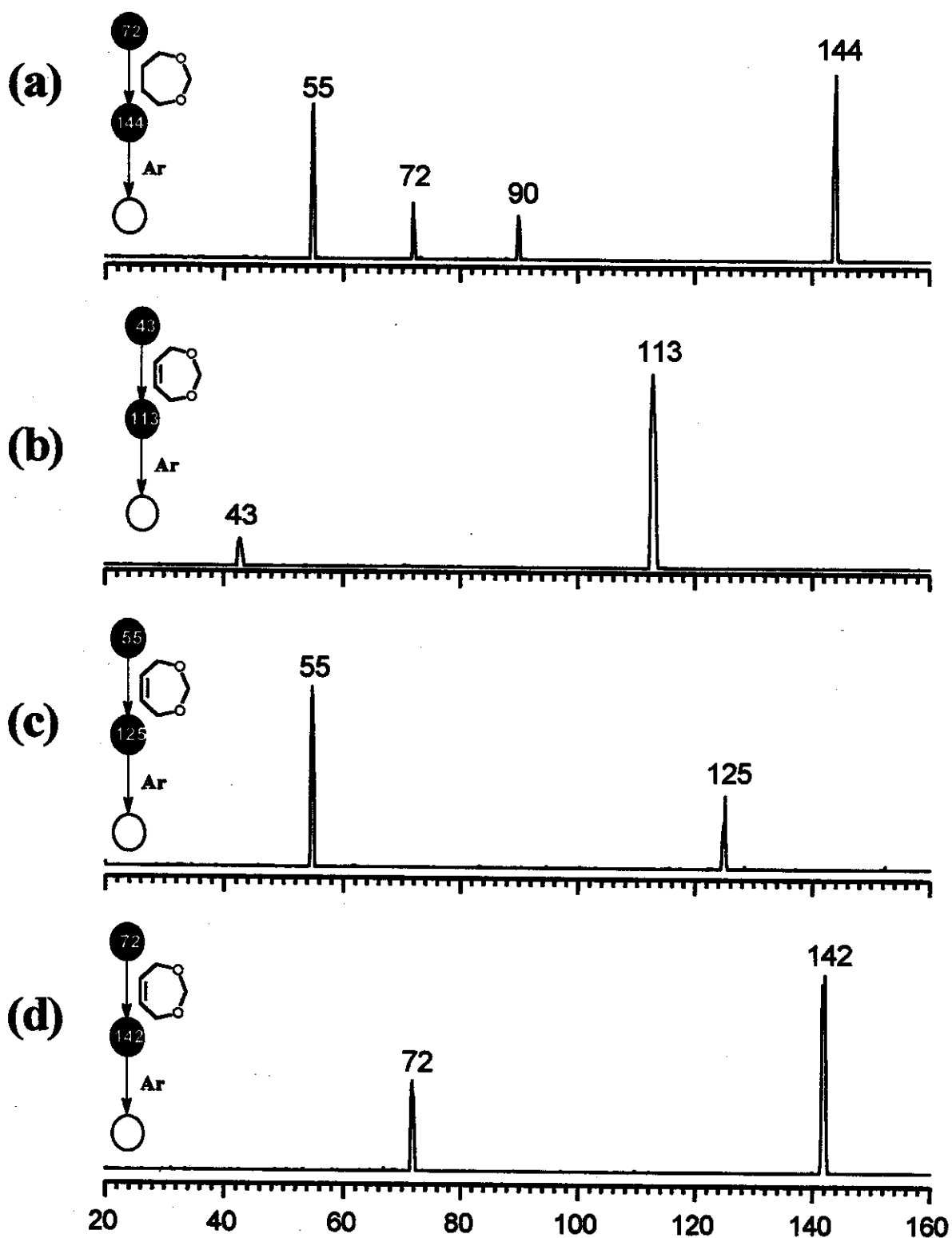


Figura 42. Espectro MS^3 dos produtos formados da reação do (a) 1,3-dioxepano com $(CH_3)_2N-CO^+$; (b) 1,3-dioxepeno-5 com CH_3-CO^+ (m/z 43); (c) 1,3-dioxepeno-5 com $H_2C=CH-CO^+$ (m/z 55) e (d) 1,3-dioxepeno-5 com $(CH_3)_2N-CO^+$ (m/z 72)

Esta discrepância relativa ao 1,3-dioxepano levou-nos a confirmar a estrutura do produto formado nas reações de transacetalização com acetais cíclicos de 5, 6 e 7 (saturados e insaturados) membros através de marcação isotópica.

III.4.6. Caracterização estrutural dos produtos da reação de transacetalização por marcação isotópica

A caracterização estrutural dos produtos formados foi realizada empregando um íon acílio ($\text{CH}_3\text{-C}^{18}\text{O}^+$) marcado isotopicamente no oxigênio. Este íon foi obtido através de EI à 70 eV da acetona- ^{18}O , obtida comercialmente.

A estratégia empregada na utilização do íon acílio marcado isotopicamente consiste na reação de transacetalização com todos os cetais neutros selecionados, levando a formação dos cetais iônicos cíclicos contendo em sua estrutura uma mistura de oxigênios $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$, "equivalentes". A dissociação deste cetal produzirá então dois fragmentos de mesma intensidade com m/z distintos (m/z 43 e m/z 45).

Por outro lado, se o produto formado apresentar qualquer estrutura que não seja a de um cetal cíclico, a intensidade na formação dos fragmentos de m/z 43 e m/z 45 será diferente, indicando que este produto não possui a estrutura de um cetal iônico cíclico.

Desta maneira, experimentos de MS^2 empregando o íon $\text{CH}_3\text{-C}^{18}\text{O}^+$ de m/z 45 foram realizados para acetais de 5, 6 e 7 membros cíclicos e os resultados estão apresentados na Figura 43.

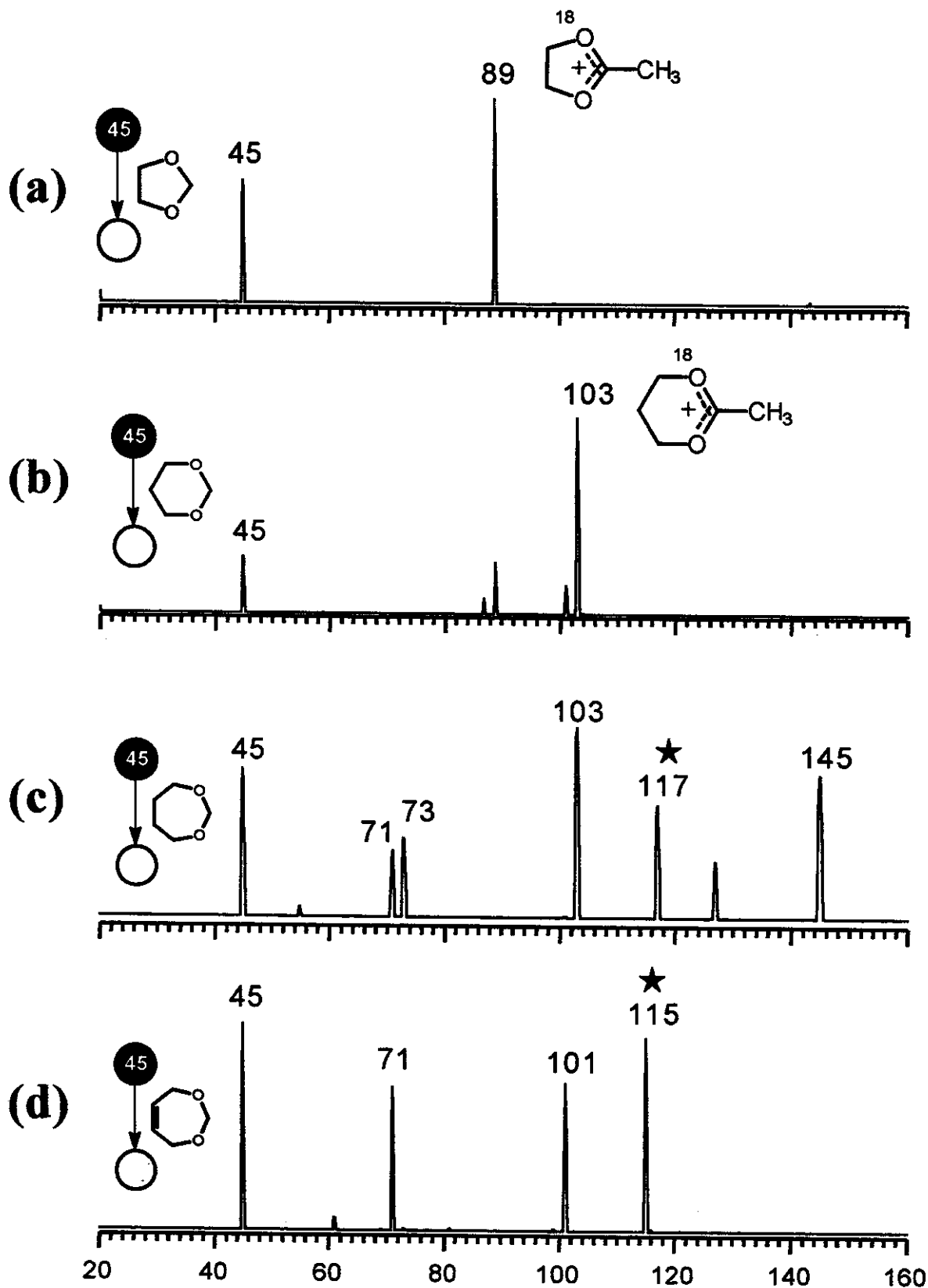


Figura 43. Espectros MS^2 das reações do íon $\text{CH}_3\text{-C}^{18}\text{O}^+$ de m/z 45 com a) 1,3-dioxolano; b) 1,3-dioxano ; c) 1,3-dioxepano e d) 1,3-dioxepeno-5

Os íons de m/z 89, m/z 103, m/z 117 e m/z 115 (Figuras 43a, 43b, 43c e 43d), correspondem aos prováveis produtos da reação de transacetalização. Os espectros MS^3 para estes produtos são apresentados na Figura 44.

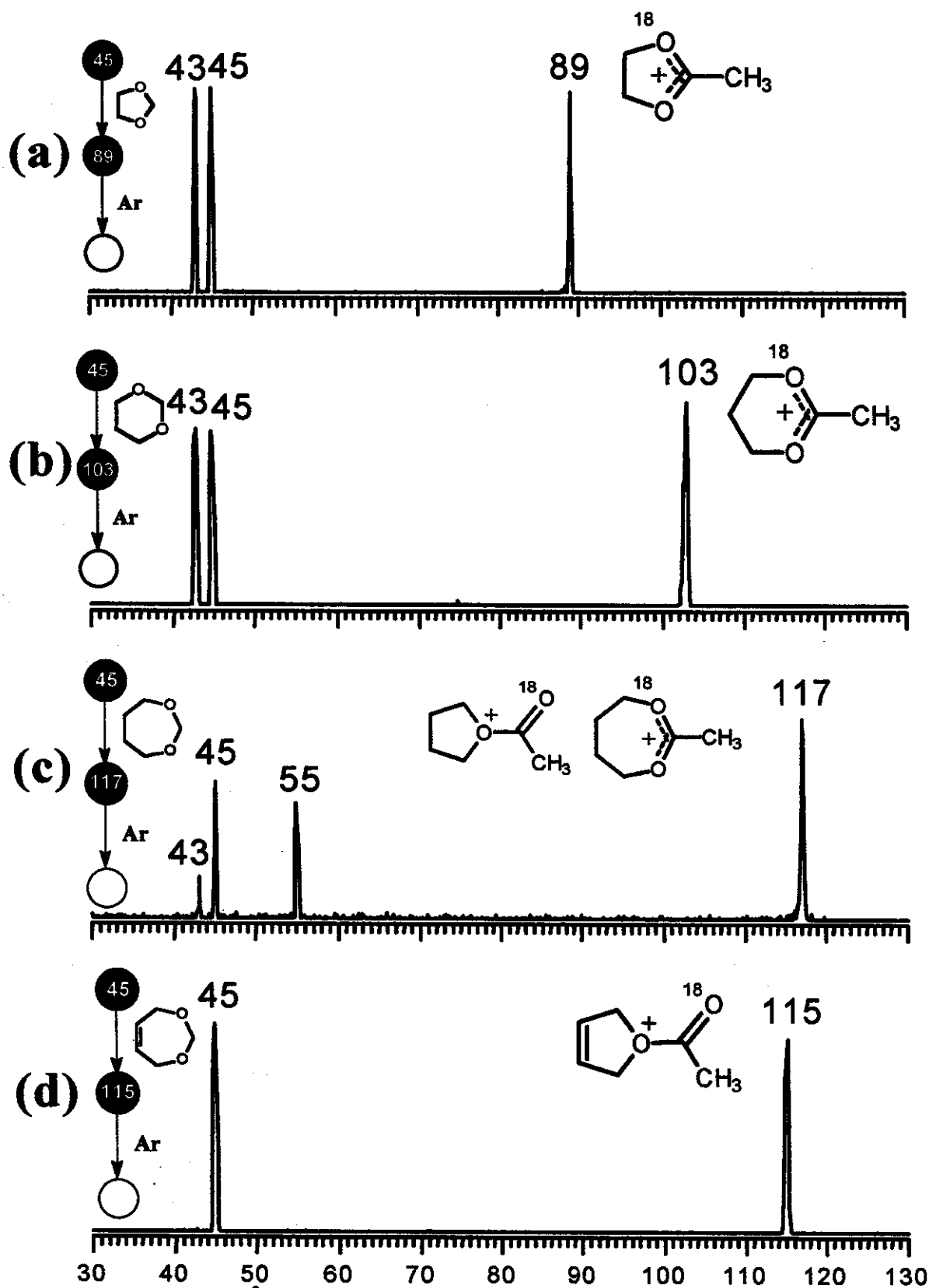


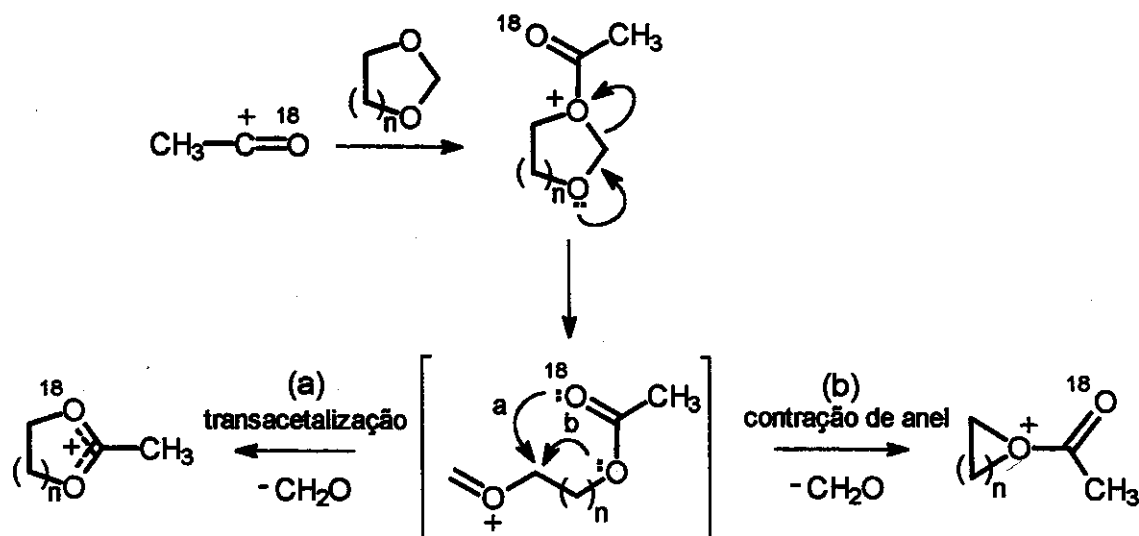
Figura 44. Espectros MS^3 dos produtos formados na reação do íon $CH_3-C^{18}O^+$ m/z 45 com a) 1,3-dioxolano; b) 1,3-dioxano; c) 1,3-dioxepano e d) 1,3-dioxepeno-5

Os espectros apresentados nas Figura 44a e 44b, mostram a formação dos fragmentos de m/z 43 e m/z 45 de mesma intensidade, o que caracteriza as estruturas cíclicas com oxigênios equivalentes para os produtos formados da reação de transacetalização para acetais neutros cíclicos de 5 e 6 membros.

O espectro da Figura 44c, apresenta a formação dos fragmentos de m/z 43, m/z 45 e m/z 55. Porém, a fragmentação do produto m/z 117 mostra um padrão diferente do observado nos espectros das Figuras 44a 44b. A intensidade dos fragmentos de m/z 43 e m/z 45, numa razão de 1:3 e o aparecimento do fragmento de m/z 55, sugerem que o produto de m/z 117 é constituído de uma mistura contendo o cetel iônico cíclico formado pela reação de transacetalização (m/z 43 e m/z 45) e a provável formação do tetraidrofurano O-acilado, formado por uma reação inédita de contração do anel (m/z 45 e m/z 55). A razão 1:3 nas intensidades dos fragmentos de m/z 43 e m/z 45 mostra que a reação de contração de anel é predominante para cetals de 7 membros saturados.

A formação exclusiva do fragmento de m/z 45 e a não formação do fragmento de m/z 43 (Figura 44d), indica que o produto de m/z 115 formado na reação do íon $\text{CH}_3\text{-C}^{18}\text{O}^+$ com o 1,3-dioxepeno-5 é proveniente somente da reação de contração de anel.

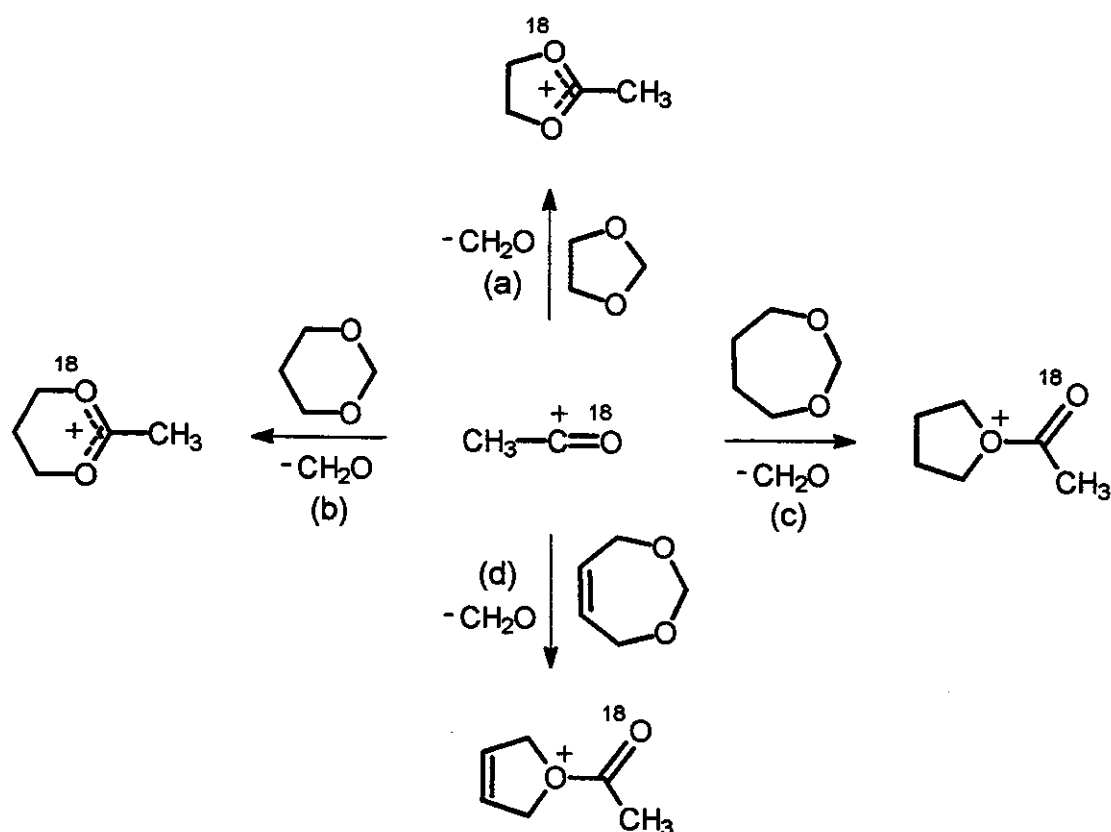
A diferença na reatividade dos acetals cíclicos de 7 membros pode ser explicada levando-se em consideração a proposta mecanística sugerida para estas reações no Esquema 29.



Considerando o mecanismo proposto acima, a preferência cinética para a reação de contração de anel sobre a reação de transacetalização por ser explicada. Para acetais cíclicos de 5 membros ($n=1$), a reação de transacetalização passa por um estado de transição cíclico de 5 membros (caminho a) mas a reação de contração de anel requer um estado de transição cíclico de 3 membros, caminho b. A reação de transacetalização é portanto favorecida cineticamente (Figura 44a).

Para acetais cíclicos de 6 membros ($n=2$), a reação de transacetalização passa por um estado de transição cíclico de 6 membros (caminho a) mas a reação de contração de anel requer um estado de transição cíclico de 4 membros (caminho b), ainda mais desfavorecido cineticamente (Figura 44b). Novamente, a reação de transacetalização predomina.

Acetais cíclicos de 7 membros ($n=3$) requerem, porém, um estado de transição cíclico de 7 membros para a reação de transacetalização e um estado de transição cíclico de 5 membros para a reação de contração de anel. Portanto, diferentemente dos acetais de 5 e 6 membros, a reação de contração de anel para acetais de 7 membros envolve o estado de transição cineticamente mais favorecido, e predomina a formação de derivados hidrofurânicos O-acilados (Figura 44c e 44d).



Esquema 30. Reações preferenciais para os acetais de 5, 6 e 7 membros com íons acílios

As reações de contração de anel não promovem a mistura dos oxigênios $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ e a dissociação dos produtos hidrofurânicos obtidos regeneram somente o íon acílio m/z 45 de partida. Desta forma, é possível diferenciar os produtos das duas reações competitivas (Esquema 30).

Cálculos *ab initio* possibilitaram descrever um diagrama de energia potencial para as reações com acetais de 7 membros ilustrando a competição entre a reação de transacetalização e a reação de contração do anel (Figura 45).

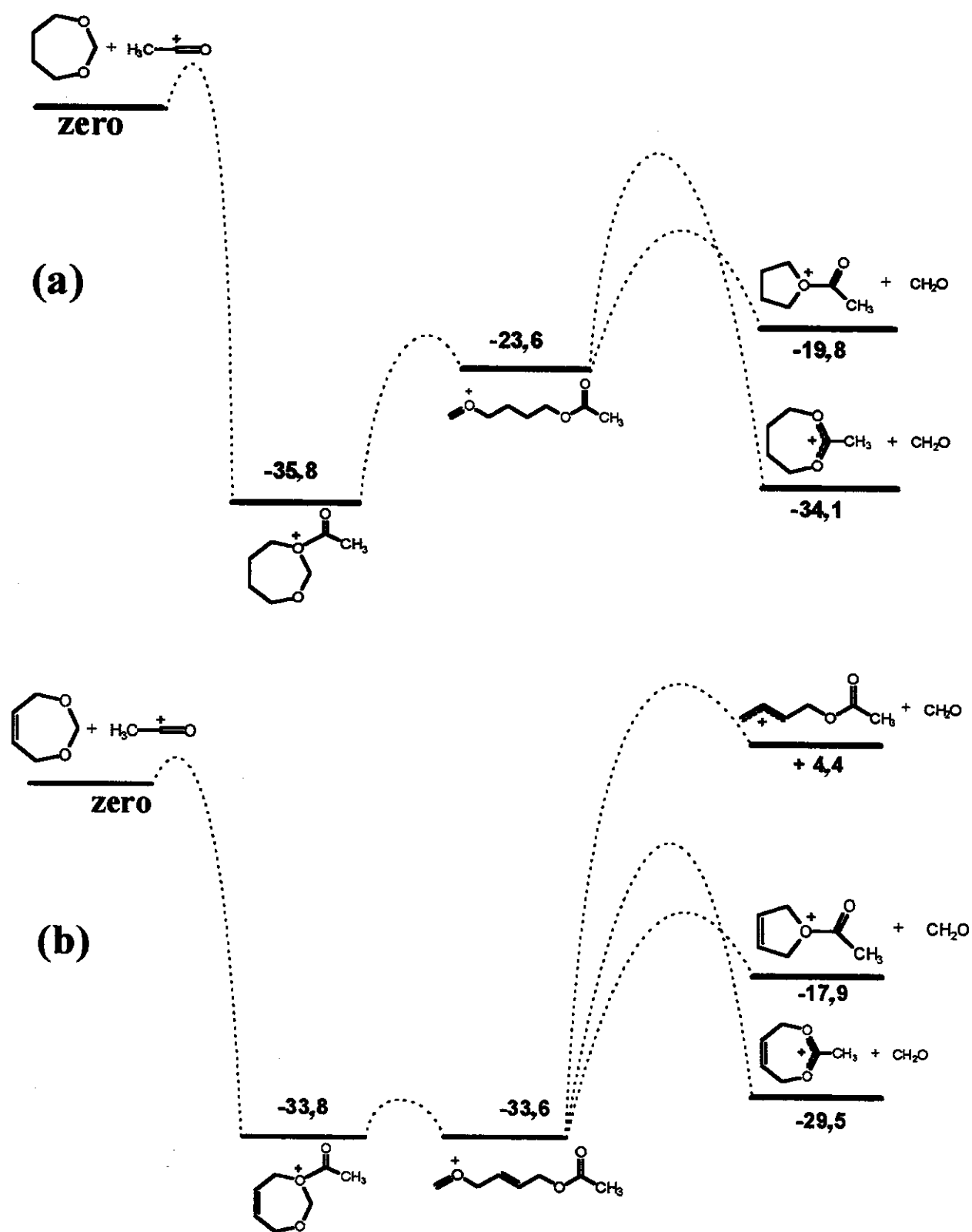


Figura 45. Diagrama de energia potencial (kcal/mol) para a reação do íon $\text{CH}_3\text{-CO}^+$ com acetais de 7 membros

Para cetais e acetais cíclicos de 7 membros, a reação de transacetalização é o processo mais favorecido termodinamicamente, no entanto as reações de contração de anel são favorecidas cineticamente. Portanto, a predominância da reação de contração de anel sobre a reação de transacetalização deve se dar pelo favorecimento cinético, ou seja, o envolvimento de estado de transição de menor energia.

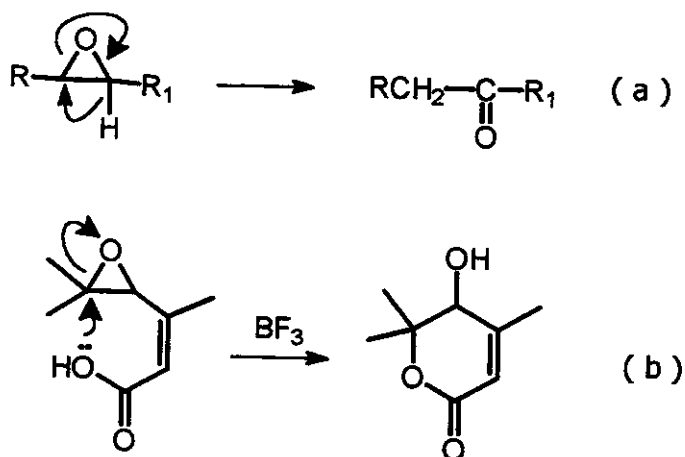
III.5. Reação de Expansão de Anéis Heterocíclicos Oxigenados

A "Reação de Meerwein na Fase Gasosa"

Epóxidos, anéis heterocíclicos oxigenados de 3 membros, são intermediários extremamente versáteis em uma variedade de reações químicas, em virtude da sua alta reatividade, a qual é proveniente da grande tensão angular de seu anel heterocíclico.³⁷

O mecanismo e a estereoquímica da reação de abertura de epóxidos catalisada por ácidos em solução depende de uma série de fatores intrínsecos como a estrutura do epóxido, a natureza do grupo substituinte e sua posição relativa a abertura do anel, e também fatores do meio como polaridade e poder nucleofílico.³⁸

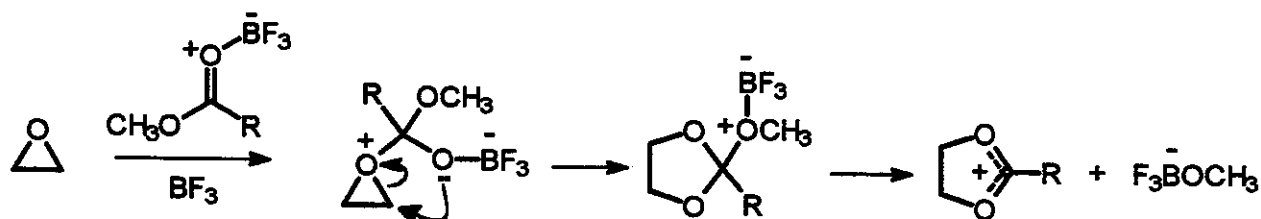
A abertura de epóxidos ocorre geralmente através do ataque de um nucleófilo externo ou mesmo através de um sítio nucleofílico presente na própria molécula do epóxido por intermédio de um ataque intramolecular.³⁹ Esquema 31



Esquema 31. Abertura de epóxidos , a) ataque hidreto e b) ataque intramolecular

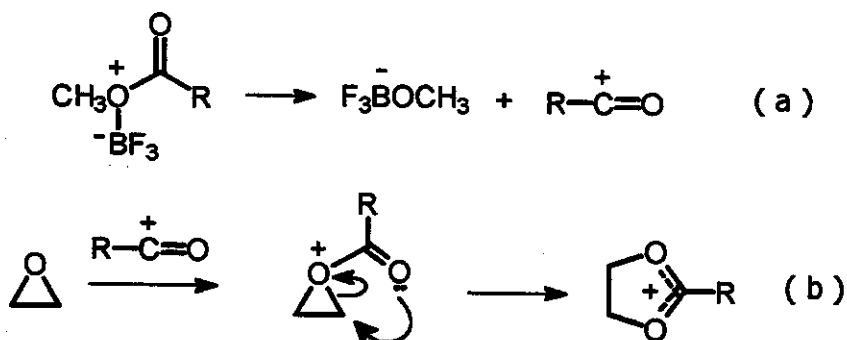
O ataque nucleofílico intramolecular do intermediário formado da adição de epóxido à compostos carbonílicos, promove a abertura do epóxido levando a expansão do anel heterocíclico com formação de derivados do 1,3-dioxolanos. A reação é facilitada pela adição de um ácido de Lewis, o qual coordena com o composto carbonílico tornando-o mais susceptível ao ataque do epóxido.

Em 1955, Meerwein⁴⁰ observou uma nova reação de expansão de anel epóxidos, ao reagir ésteres com epóxidos na presença de trifluoreto de boro (BF_3). Íons 1,3-dioxolanílios foram obtidos como produto final. Um mecanismo proposto para esta reação assume o ataque do oxigênio do epóxido ao complexo éster/ BF_3 , seguido de expansão do anel promovida pelo ataque nucleofílico intramolecular e eliminação de $\text{F}_3\text{BOCH}_3^-$ (Esquema 32).



Esquema 32. Possível mecanismo para a reação de Meerwein

No entanto, um segundo mecanismo pode ser proposto levando em consideração a formação de um sal de íon acílio. Seel descreve¹⁷ que uma grande variedade de sais de acílios podem ser obtidos através da reação de derivados de ácidos carboxílicos com ácidos fortes. Desta forma, o complexo sugerido gera um íon acílio, o qual pode sofrer a adição nucleofílica do oxigênio do epóxido, seguido do ataque nucleofílico intramolecular da carbonila promovendo a expansão do anel e formando o íon 1,3-dioxolanílio (Esquema 33).



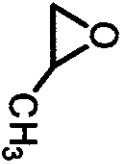
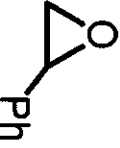
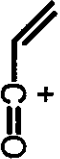
Esquema 33. Mecanismo alternativo da reação de Meerwein via um intermediário acílio

Na fase gasosa, em particular através de espectrometria de massas, uma grande variedade íons acílios e tioacílios são facilmente gerados e estes poderiam

então ser estudados com o intuito de avaliar a sua participação na reação de Meerwein. Estudamos então, uma série de reações íon/molécula na fase gasosa empregando íons acílios e tioacílios com epóxidos e tioepóxidos neutros.

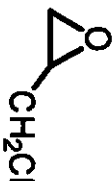
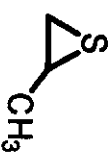
A Tabela 4 resume os principais produtos obtidos das reações dos íons acílios e tioacílios (I^+) com epóxidos e tioepóxidos neutros (M). A representação dos produtos formados nas reações estudadas foi feita da seguinte forma: $(M+I)^+$ representa a formação do aduto; $(M+H)^+$ o produto de transferência de próton e $(M-H)^+$ o produto de abstração de hidreto. Os adutos $(M+I)^+$ podem corresponder, portanto, àqueles esperados pela reação de Meerwein na fase gasosa.

Tabela 4. Produtos da reação de Meerwein para (tio)epóxidos com íon (tio)acilios

				
	(M+1) ⁺ (M+H) ⁺ (M-H) ⁺	(M+1) ⁺ (M+H) ⁺ (M-H) ⁺	(M+1) ⁺ (M+H) ⁺ (M-H) ⁺	(M+1) ⁺ (M+H) ⁺ (M-H) ⁺
$\text{CH}_3\text{—C=O}^+$	87(100) 45(4) 43(6)	ND 59(54) 57(100)	ND 71(100) ND	ND 121(100) ND
 C=O^+	99(100) 45(28) 43(3)	ND 59(21) 57(100)	ND 71(100) ND	ND 121(100) ND
Ph—C=O^+	149(100) 45(1) ND	163(100) ND ND	175(100) 71(13) ND	225(100) 121(5) ND
$(\text{CH}_3)_2\text{N—C=O}^+$	116(100) 45(6) 43(7)	130(100) 59(1) 57(4)	142(100) 71(9) ND	192(100) 121(2) ND
$\text{CH}_3\text{—C=S}^+$	ND 45(100) 43(5)	117(4) 59(62) 57(100)	ND 71(100) ND	ND 121(100) 119(3)
$(\text{CH}_3)_2\text{N—C=S}^+$	132(4) 45(100) 43(1)	146(100) ND ND	158(100) ND ND	208(100) 121(7) 119(4)

ND= não detectado

Continuação da tabela 4

			
	(M+1) ⁺ (M+H) ⁺ (M-H) ⁺	(M+1) ⁺ (M+H) ⁺ (M-H) ⁺	(M+1) ⁺ (M+H) ⁺ (M-H) ⁺
$\text{CH}_3\text{---C}^+=\text{O}$	135(100) 57, 72 ND	ND 61(100) 59(1)	ND 75(100) 73(1)
	147(100) 57(83) ND	115(15) 61(100) 59(2)	129(100) 75(28) 73(1)
$\text{Ph---C}^+=\text{O}$	197(100) ND ND	165(100) 61(37) ND	179(100) 75(21) 73(1)
$(\text{CH}_3)_2\text{N---C}^+=\text{O}$	164(100) ND ND	132(100) ND ND	146(100) 75(1) ND
$\text{CH}_3\text{---C}^+=\text{S}$	151(28) 57(100) ND	ND 61(100) nd	133(100) 75(45) ND
$(\text{CH}_3)_2\text{N---C}^+=\text{S}$	ND 57(100) ND	ND 61(100) 59(3)	162(100) 75(21) ND

ND= não detectado

Analisando os resultados apresentados na Tabela 4, podemos notar que os íons acílios Ph-CO^+ e $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO}^+$ mostram-se os mais reativos dentre os íons acílios estudados, pois eles formam adutos $(\text{M}+\text{I})^+$ com todos os epóxidos e tioepóxidos testados.

Para os epóxidos neutros, o óxido etileno e a epicloridrina foram os que apresentaram a maior reatividade com íons acílios. No entanto, esta reatividade é mais restrita para os íons tioacílios. Óxido de propileno, óxido de butadieno e óxido de estireno, também sofrem a possível reação de Meerwein especialmente com os íons $\text{Ph-C}^+=\text{O}$, $(\text{CH}_3)_2\text{N-C}^+=\text{O}$ e $(\text{CH}_3)_2\text{N-C}^+=\text{S}$ e, com íons doadores de próton como $\text{CH}_3-\text{C}^+=\text{O}$, $\text{CH}_2=\text{CH-C}^+=\text{O}$ e $\text{CH}_3-\text{C}^+=\text{S}$.⁴¹ Estes epóxidos agem como base facilitando a reação de transferência de próton enquanto que o óxido de propileno também reage por abstração de hidreto.

Para os tioepóxidos, o sulfeto de etileno sofre a possível reação de Meerwein $[(\text{M}+\text{I})^+]$ somente com os íons $\text{Ph-C}^+=\text{O}$ e $(\text{CH}_3)_2\text{N-C}^+=\text{O}$. O sulfeto de propileno, por outro lado, reage extensivamente para formar $(\text{M}+\text{I})^+$ com todos os íons acílios e tioacílios, exceto o íon $\text{CH}_3-\text{C}^+=\text{O}$.

A diferença da reatividade dos íons acílios e tioacílios, bem como dos epóxidos e tioepóxidos, é provavelmente decorrente da combinação de uma série de propriedades dos íons e das moléculas neutras, como por exemplo acidez, afinidade por hidreto e a eletrofilicidade dos íons acílios e a nucleofilicidade/basicidade dos (tio)epóxidos neutros.

A Figura 46, exemplifica alguns dos espectros de MS^2 obtidos para a reação entre íons (tio)acílio e (tio)epóxidos na fase gasosa.

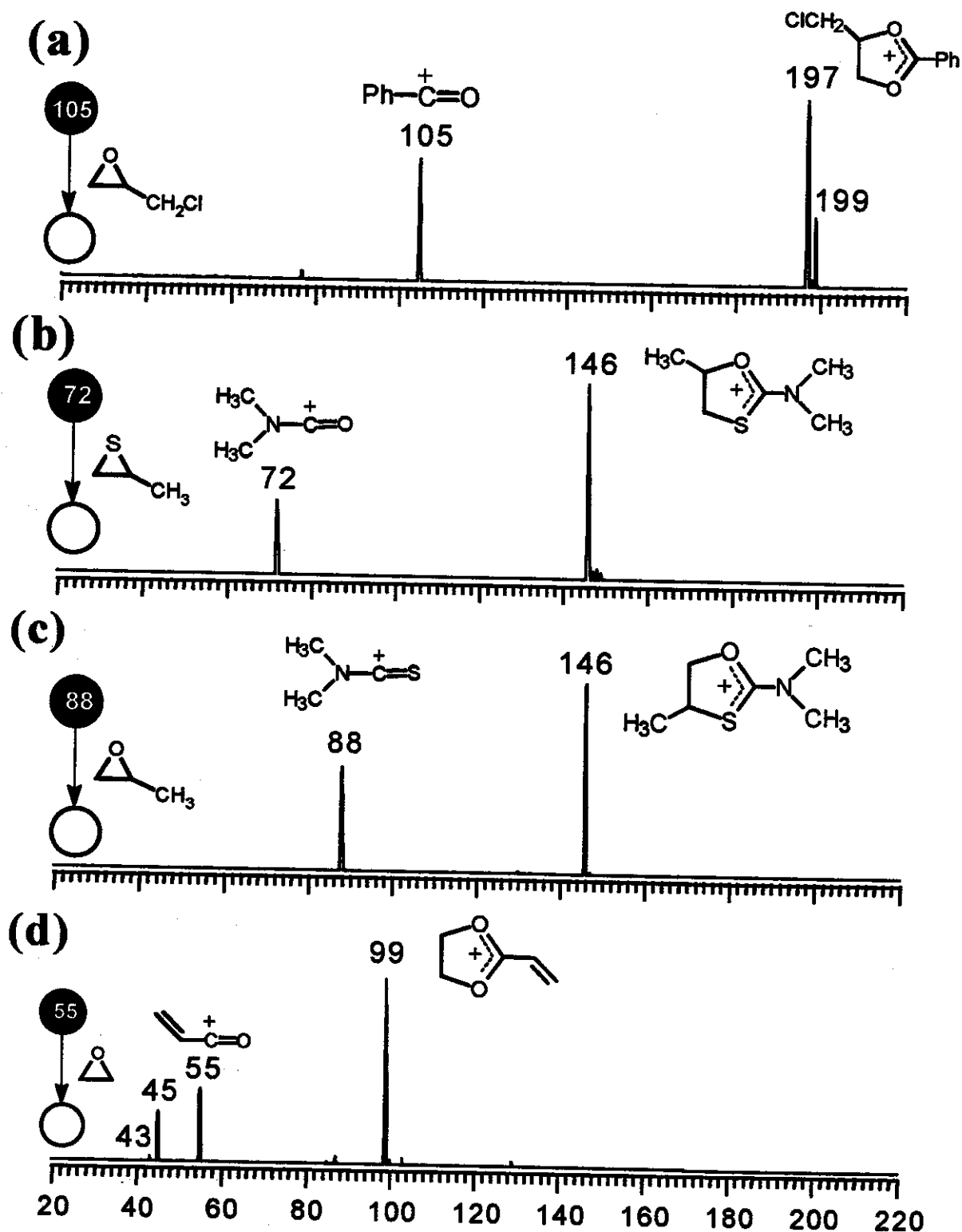


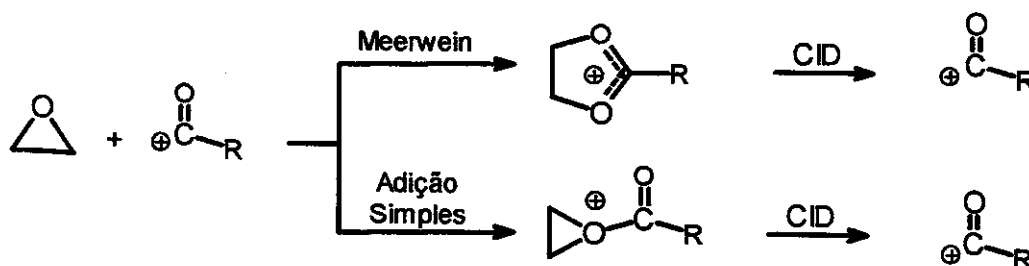
Figura 46. Espectros MS^2 para as reações (a) $Ph-C^+=O$ com epicloridrina; (b) $(CH_3)_2N-C^+=O$ com sulfeto de propileno; (c) $(CH_3)_2N-C^+=S$ com óxido de propileno e (d) $CH_2=CH-C^+=O$ com óxido de etileno

Para os três primeiros pares de reagentes (Figuras 46a, 46b e 46c), a reação levando a formação de aduto $(M+I)^+$ é altamente favorecida, ocorrendo a conversão total de íons em produtos sem formação de produtos competitivos.

O íon $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}^+=\text{O}$ (Figura 46d), também forma o aduto (m/z 99). Porém, devido a sua maior acidez, são observados também produtos provenientes de reações competitivas de transferência de próton (m/z 45) e abstração de hidreto (m/z 43).

III.5.1. Caracterização estrutural

A reação de um íon (tio)acílio com um (tio)epóxido com formação de aduto pode ocorrer por dois mecanismos alternativos, onde produtos com estruturas diferentes e com a mesma razão m/z , são formados. Um caminho seria a adição simples do epóxido ao íon acílio, formando epóxido O-acilado. O outro caminho seria equivalente a reação de Meerwein, onde o epóxido O-acilado sofre expansão de anel, e o íon 1,3-dioxolanílio é formado (Esquema 34).



Esquema 34. Possíveis estruturas para o aduto da reação de íons acílios com epóxidos

É conhecido,³⁴ que a dissociação induzida por colisão (CID) de íons 1,3-dioxolanílio regenera o íon acílio de partida. Espera-se também que a dissociação do aduto formado da adição simples do epóxido ao íon acílio, leve a formação do íon acílio reagente (Esquema 34).

Portanto para verificar qual é o processo preferencial para a formação dos produtos $(M+I)^+$ foi necessário empregar experimentos sequenciais de MS^2 e MS^3 e marcação isotópica com oxigênio ($\text{CH}_3-\text{C}^{18}\text{O}^+$). Espectros de MS^3 obtidos das dissociações dos produtos iônicos formados são apresentados na Figura 47.

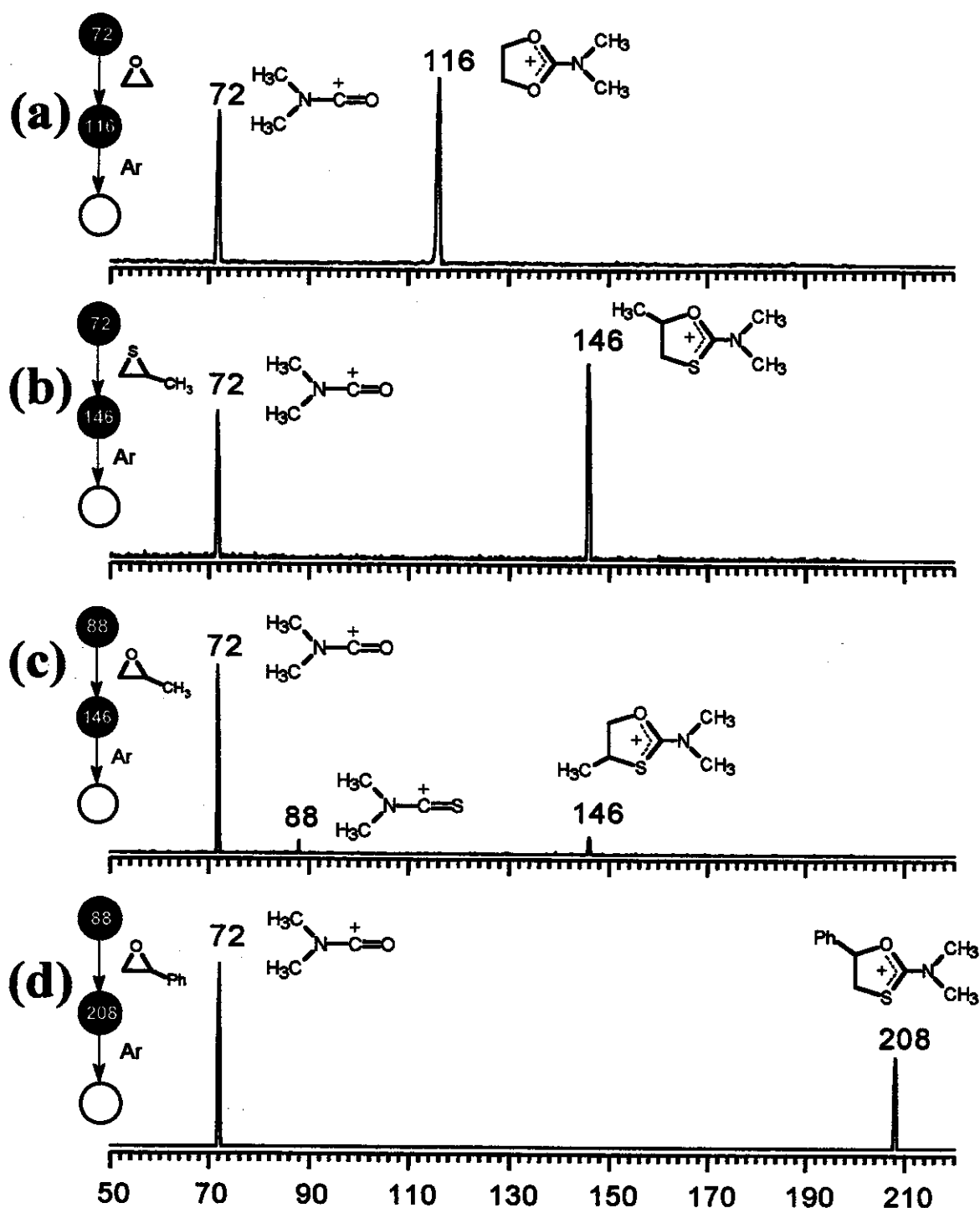
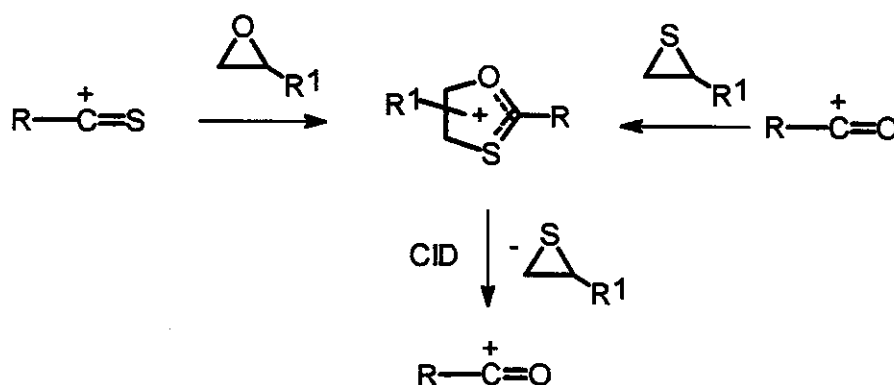


Figura 47. Espectro MS^3 dos produtos iônicos obtidos das reações; a) do íon $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO}^+$ com óxido de etileno; b) do íon $(\text{CH}_3)_2\text{N-CO}^+$ com sulfeto de propileno; c) do íon $(\text{CH}_3)_2\text{N-CS}^+$ com óxido de propileno e d) do íon $(\text{CH}_3)_2\text{N-CS}^+$ com óxido de estireno

Os espectros MS³ obtidos da dissociação do aduto da reação (CH₃)₂N-C⁺=O/óxido de etileno (*m/z* 116) e da reação (CH₃)₂N-C⁺=O/sulfeto de propileno (*m/z* 146), Figuras 47a e 47b, respectivamente, mostram a regeneração exclusiva do íon (CH₃)₂N-C⁺=O (*m/z* 72) de partida. Esta dissociação é típica dos íons cíclicos 1,3-dioxolanílio, esperados como produto da reação de Meerwein. Porém, como já mencionado, não se pode excluir os produtos de adição simples que deveriam possuir o mesmo padrão de fragmentação.

O espectro de dissociação obtido para o produto iônico de *m/z* 146, formado da reação do (CH₃)₂N-C⁺=S/óxido de propileno, não mostra porém a regeneração do íon (CH₃)₂N-C⁺=S de partida, e sim, a formação do seu análogo oxigenado: o íon acílio (CH₃)₂N-C⁺=O.

Este resultado é bastante esclarecedor sobre o mecanismo da reação pois, a conversão do íon tioacílio (CH₃)₂N-C⁺=S ao íon acílio (CH₃)₂N-C⁺=O, somente pode ser explicada caso a estrutura do produto iônico formado na reação de Meerwein seja cíclica. Ou seja, demonstra-se que o produto iônico formado é exclusivamente o íon 1,3-oxatiolanílio, produto da 'reação de Meerwein' na fase gasosa (Esquema 35).



Esquema 35. Formação de íon 1,3-oxatiolanílio pela reação de Meerwein e sua dissociação por CID

Evidência adicional para a ocorrência da reação de Meerwein na fase gasosa foi obtida através da dissociação do produto iônico de *m/z* 208, formado através da reação (CH₃)₂N-C⁺=S/óxido de estireno. Observou-se também a troca S/O e a

conseqüente não regeneração do íon de partida, mais sim, a formação exclusiva do íon acílio $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{O}$ (Figura 47d)

Para comprovar mais substancialmente que a reação de íons acílios com epóxidos na fase gasosa ocorre através da formação de íon dioxolanílio, foram realizados experimentos de marcação isotópica empregando o íon acílio $\text{CH}_3-\text{C}^+=^{18}\text{O}$. Os espectros MS^2 e MS^3 obtidos da reação $\text{CH}_3-\text{C}^+=^{18}\text{O}$ /óxido de etileno são apresentados na Figura 48.

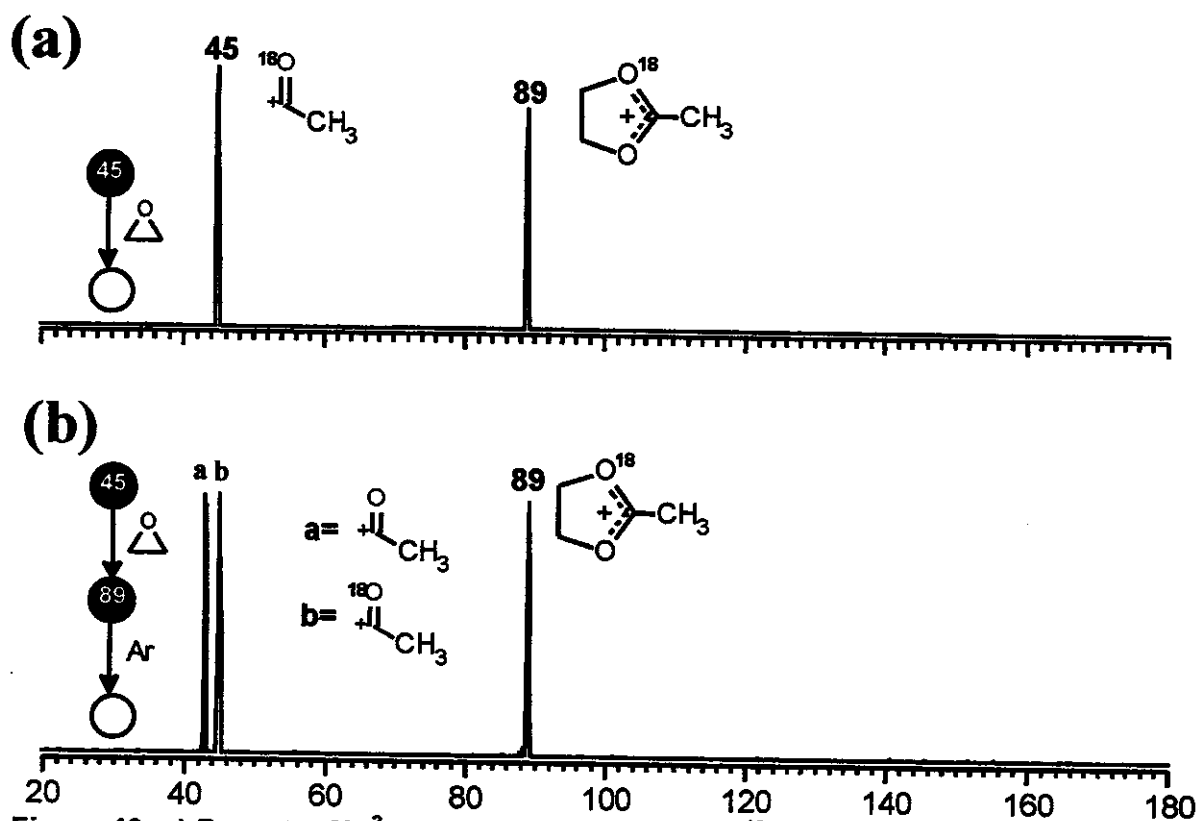
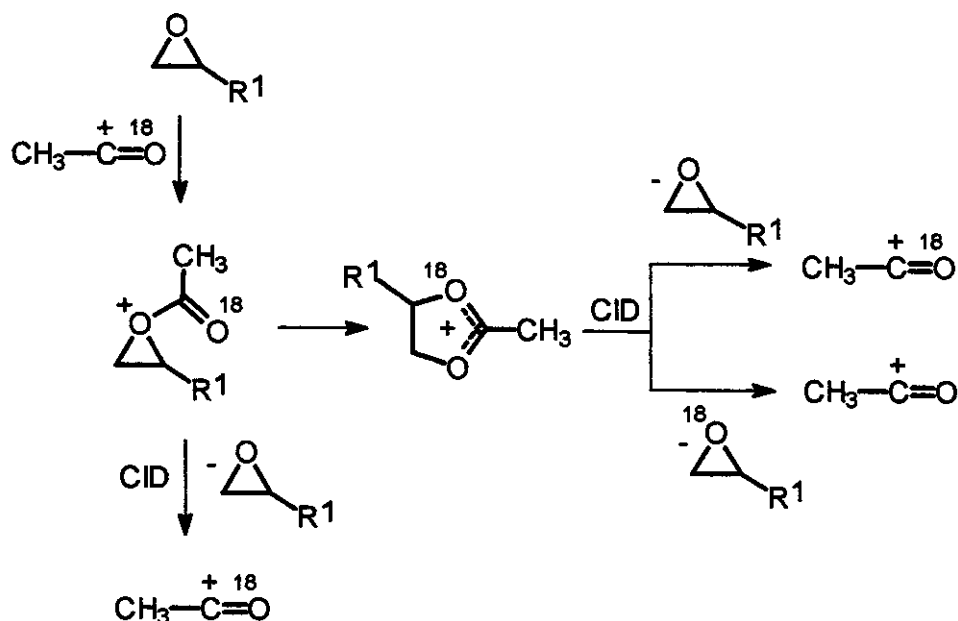


Figura 48. a) Espectro MS^2 da reação do íon $\text{CH}_3-\text{C}^+=^{18}\text{O}$ com óxido de etileno MS^2 e b) Espectro MS^3 do produto iônico de m/z 89

A formação de dois fragmentos de m/z 43 e m/z 45 com igual intensidade (Figura 48b), pode ser entendida com a ajuda do Esquema 36.



Esquema 36. Estudo de marcação isotópica para a reação de Meerwein

O produto iônico formado através da adição simples do epóxido ao íon acílio marcado se dissocia formando exclusivamente o fragmento de m/z 45 ($\text{CH}_3-\text{C}^+=^{18}\text{O}$). Por outro lado, a reação de Meerwein leva a formação de um íon 1,3-dioxolanílio cíclico contendo uma mistura dos oxigênios $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ indistinguíveis, e a posterior dissociação desta estrutura cíclica resulta nos dois fragmentos de m/z 43 ($\text{CH}_3-\text{C}^+=^{18}\text{O}$) e m/z 45 ($\text{CH}_3-\text{C}^+=^{16}\text{O}$) de mesma intensidade. Este padrão de fragmentação confirma, portanto, a presença de oxigênios $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$, e que a reação de Meerwein é o caminho predominante para as reações de íons acílios com epóxidos na fase gasosa.

III.5.2. Expansão de anel para heterocíclicos de 4, 5 e 6 membros

A capacidade de íons acílios de promover reações de expansão de anéis heterocíclicos oxigenados de 4, 5 e 6 membros foi também estudada. Os resultados obtidos desses estudos são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Resultados das reações de íons acílios com heterocíclicos de 4, 5 e 6 membros

			
	(M+I) ⁺ (M+H) ⁺ (M-H) ⁺	(M+I) ⁺ (M+H) ⁺ (M-H) ⁺	(M+I) ⁺ (M+H) ⁺ (M-H) ⁺
$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{O}$	130(100) ND ND	144(100) 73(13) 71(2)	158(100) 87(8) 85(2)
$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{S}$	146(100) ND ND	ND 73(100) 71(28)	174(6) 87(100) 85(18)
$\text{CH}_3-\text{C}^+=^{18}\text{O}$	103(21) 59(100) 57(1)	ND 73(100) 71(23)	131(2) 87(100) 85(5)

ND= não detectado

O óxido de trimetileno forma aduto intenso com os íons $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{O}$ e $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{S}$ e mais moderado com o íon $\text{CH}_3-\text{C}^+=^{18}\text{O}$. O tetrahydrofurano, forma aduto intenso com o íon $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{O}$, porém, não reage com os íons $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{S}$ e $\text{CH}_3-\text{C}^+=^{18}\text{O}$. O tetrahidropirano, forma aduto intenso com o íon $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{O}$ e com menores intensidades para os íons $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{S}$ e $\text{CH}_3-\text{C}^+=^{18}\text{O}$.

A confirmação da reação de Meerwein para estes compostos heterocíclicos foi feita através de experimentos MS^3 dos produtos iônicos formados das reações dos anéis heterocíclicos com os íons $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{S}$ e $\text{CH}_3-\text{C}^+=^{18}\text{O}$.

A Figura 49, apresenta os resultados obtidos das reações do íon tioacílio $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{S}$ com óxido de trimetileno e tetrahidropirano.

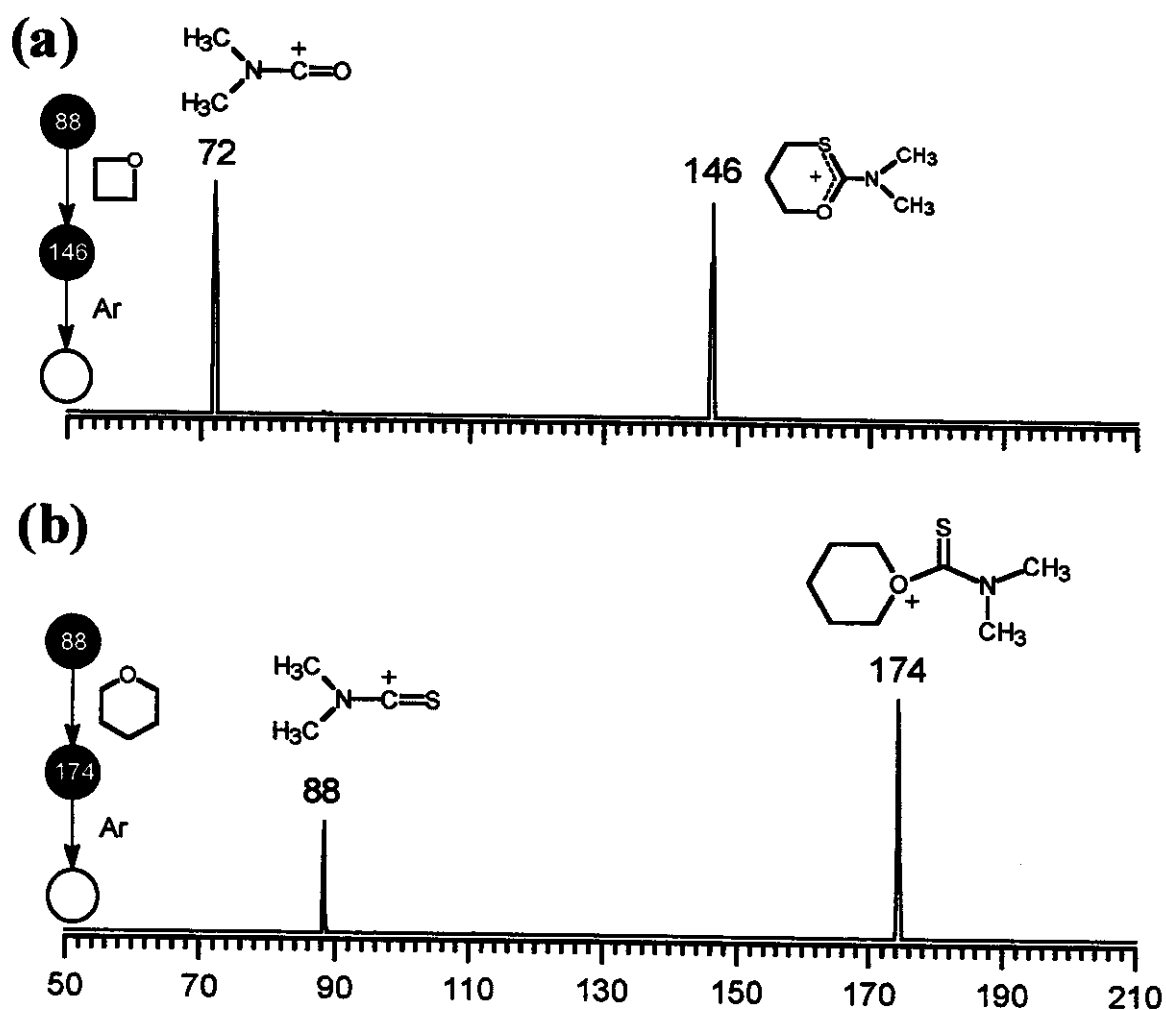


Figura 49. Espectros de MS^3 dos produtos iônicos obtidos da reação do íon $(CH_3)_2N-C^+=S$ com: a) óxido de trimetileno e b) tetrahidropirano.

A formação do fragmento de m/z 72 observado no espectro do íon de m/z 146 (Figura 49a) pode ser explicada através da reação de Meerwein do óxido de trimetileno (4 para 6 membros), seguida da troca de S/O pela regeneração exclusiva do íon acílio $(CH_3)_2N-C^+=O$ de m/z 72.

No entanto, o íon de m/z 174 (Figura 49b), dissocia-se exclusivamente através da regeneração do íon tioacílio $(CH_3)_2N-C^+=S$ de partida. Este resultado mostra que a reação de Meerwein (6 para 8 membros) não ocorre para o tetrahidropirano.

O tetrahydrofurano não formou aduto com o íon tioacílio, e portanto a ocorrência de reações semelhantes de expansão de anel (5 para 7 membros) não pode ser testada.

A Figura 50, apresenta os espectros obtidos das dissociações dos adutos formados nas reações do íon acílio $\text{CH}_3\text{-C}^+=^{18}\text{O}$ com o óxido de trimetileno e tetrahidropirano (Figuras 50a e 50b).

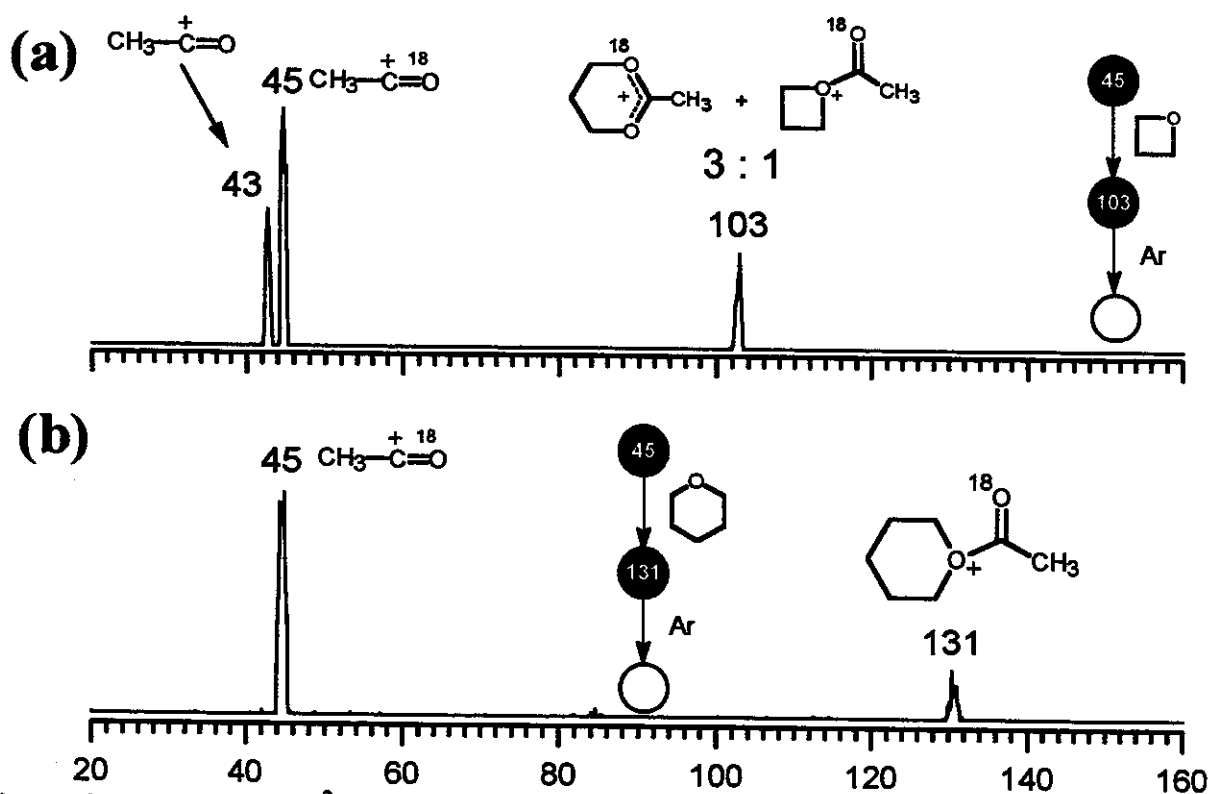


Figura 50. Espectros MS^3 dos produtos iônicos obtidos da reação do íon $\text{CH}_3\text{-C}^+=^{18}\text{O}$ com: a) óxido de trimetileno e b) tetrahidropirano.

A dissociação do produto iônico de m/z 103 (Figura 50a), forma dois fragmentos: $\text{CH}_3\text{-C}^+=\text{O}$ (m/z 43) e $\text{CH}_3\text{-C}^+=^{18}\text{O}$ (m/z 45). No entanto, o fragmento $\text{CH}_3\text{-C}^+=^{18}\text{O}$ (m/z 45) é mais intenso, mostrando que a reação de Meerwein para o óxido de trimetileno não foi completa. Assumindo que os dois adutos possuam energias de dissociação semelhantes, podemos estimar que o 1,3-dioxolanílio é três vezes mais intenso que o produto de adição simples (O-acilação).

A dissociação do produto de m/z 131 obtido da reação do íon $\text{CH}_3\text{-C}^+=^{18}\text{O}$ como o tetrahidropirano (Figura 50b) forma somente o íon $\text{CH}_3\text{-C}^+=^{18}\text{O}$ de partida, indicando que a reação preferencial para o tetrahidropirano é a O-acilação do anel, resultado este semelhante observado nas reações com o íon $(\text{CH}_3)_2\text{N-C}^+=\text{S}$.

Cálculos *ab initio* foram realizados e os dados obtidos possibilitaram elaborar um diagrama de energia potencial para as reações de íons acílios e tioacílios com epóxidos e tioepóxidos (Figura 51).

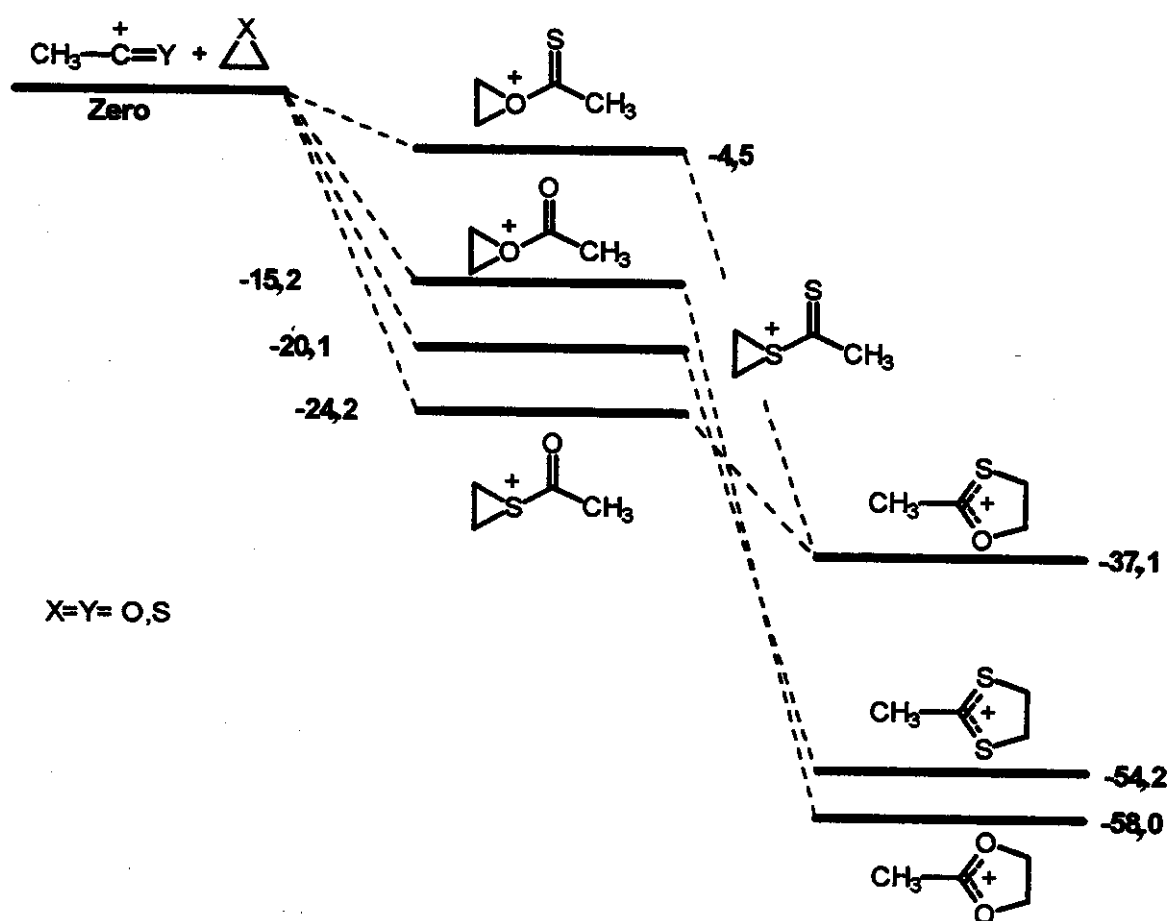


Figura 51. Diagrama de energia (kcal/mol) potencial (kcal/mol) para a reação de Meerwein de (tio)epóxidos

Em todos os casos, a reação de Meerwein é mais exotérmica e conseqüentemente mais favorecida termodinamicamente do que as respectivas reações de adição simples, ou seja, a O-acilação. Os cálculos apresentados

também indicam que as reações de acilação são termodinamicamente favorecidas para os tioepóxidos.

O diagrama mostra também que das reações de Meerwein a termodinamicamente mais favorecida, é a que ocorre entre acílio/epóxido e tioacílio/tioepóxido, formando 1,3-dioxolanílio e 1,3-ditiolanílio. Este fato deve ser decorrente de uma melhor sobreposição de orbitais O/O e S/S do que para O/S, tornando os íons 1,3-oxatiolanílio menos favorecidos.

Os cálculos possibilitaram também descrever um diagrama de energia potencial para possíveis reações de expansão de anel de heterocíclicos oxigenados de 4, 5 e 6 membros. Figura 52

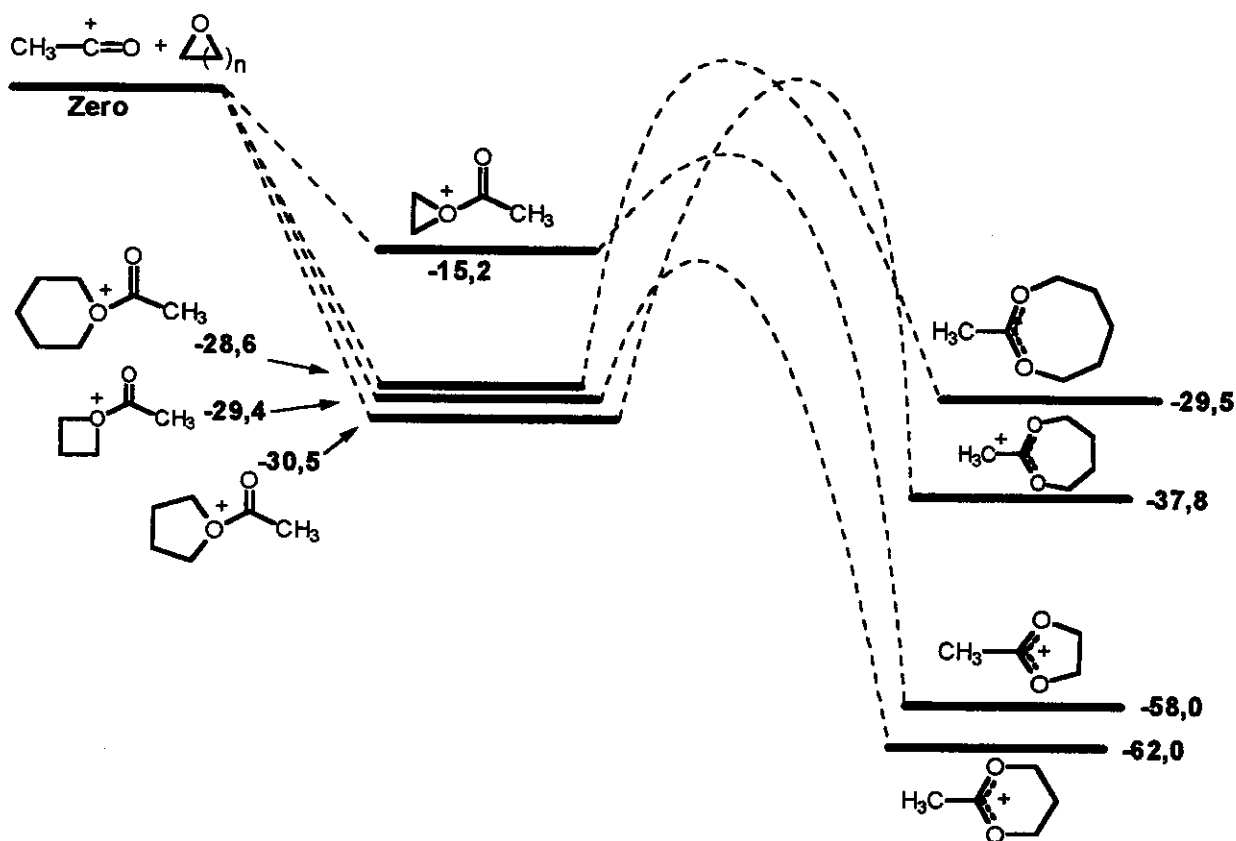


Figura 52. Diagrama de energia (kcal/mol) potencial (kcal/mol) para as reações de expansão de anéis heterocíclicos oxigenados de 4, 5 e 6 membros

O diagrama de energia potencial apresentado na Figura 52 compara os valores de energia obtidos para a reação de O-acilação e a reação de expansão de anéis de 3 para 5, de 4 para 6, de 5 para 7 e de 6 para 8 membros.

As reações de expansão de anel são mais exotérmicas, portanto mais termodinamicamente favorecidas do que as respectivas reações de O-acilação. No entanto, este favorecimento é mais pronunciado nas reações de expansão de anel do óxido de etileno (-58,0 kcal/mol) e do óxido de trimetileno (-62,0 kcal/mol), devido ao alívio da tensão angular dos anéis de três e quatro membros. As reações com tetrahydrofurano e tetrahydropirano também são exotérmicas, porém apenas ligeiramente, a partir dos produtos de O-acilação.

III.6. Aplicação das Reações de Cetalização, Transacetalização e Expansão de Anel na Caracterização de Íons Acílios

A elucidação estrutural dos reagentes neutros e dos produtos iônicos formados nas reações íon/molécula tem sido obtida pela reação ou dissociação induzida por colisão (CID). Estas informações tem levado a um aumento da compreensão das reações íon/molécula e contribuído para a sua elucidação mecanística.⁴²

A exploração de reações íon/molécula específicas que caracterizem a diferenciação de isômeros ou a identificação de grupos funcionais ou de classes específicas de compostos, constitui uma área de grande interesse/importância na espectrometria de massas sequencial.^{43,44}

Acreditamos que as reações de Cetalização,⁴⁵ Transacetalização^{46,47,48} e reação de Meerwein⁴⁹ possam ser empregadas como 'reações diagnóstico' na caracterização estrutural de íons que apresentem um sítio acílio em seu esqueleto carbônico.

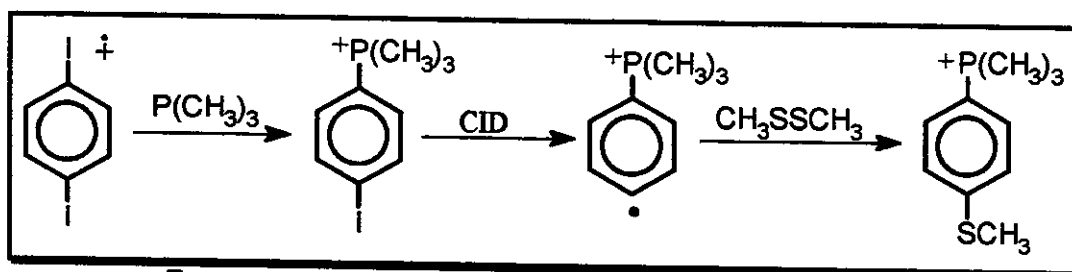
Sendo assim, estas reações foram aplicadas a íons que apresentavam um sítio acílio em sua estrutura básica e os resultados obtidos são apresentados separadamente para cada classe de íons estudadas.

III.7. Íons Acílios Distônicos Aromáticos

Cátions Radicalares Distônicos são espécies iônicas que apresentam uma estrutura química de grande interesse, por apresentarem o radical e o sítio de carga, formalmente localizados em átomos ou grupos de átomos diferentes. Como consequência desta estrutura eletrônica não convencional, as reações destas espécies podem ocorrer distintamente ou no sítio radical ou no sítio de carga, ou em ambos.

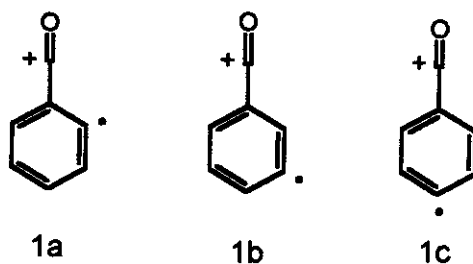
Íons distônicos com sítio de carga saturados e quimicamente inertes tem sido alvo de estudos para a determinação de propriedades intrínsecas de radicais, utilizando cátions fenila radicalares.⁵⁰ No entanto, estes íons distônicos apresentam seu sítio de carga formalmente saturado, ou quimicamente inerte, e as

reações ocorrem portanto no sítio radicalar. Nestes casos, a carga positiva funciona somente como um "gancho" que proporciona a manipulação dos íons no espectrômetro de massas (Esquema 37).



Íons distônicos que apresentam o sítio de carga não saturado e portanto quimicamente ativo, nos pareceram atrativos para o estudo das propriedades intrínsecas tanto do radical como do cátion.

Considerando a alta reatividade de íons acílios na fase gasosa e a necessidade de obtenção de íons distônicos que apresentem o sítio radicalar e o sítio de carga quimicamente ativos, os cátions deidrobenzoila (**1a-c**) apresentam-se como candidatos a sofrerem esta dupla reatividade, por apresentarem um sítio radicalar e um íon acílio como sítio de carga.

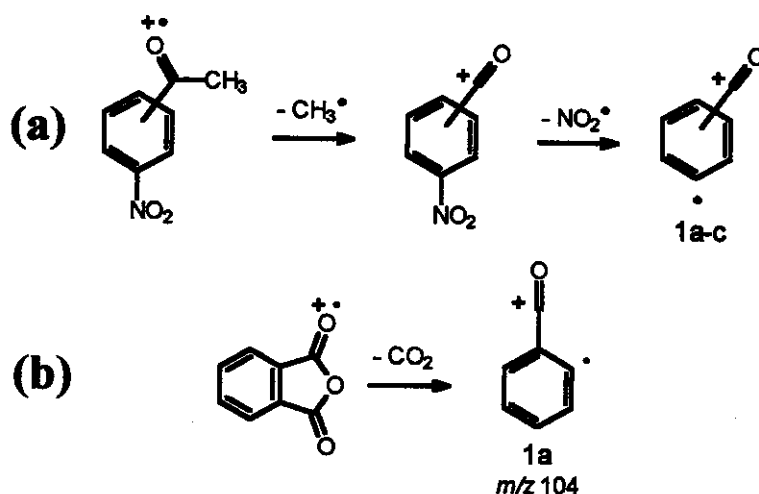


Kenttämäa e colaboradores,^{51,52} desenvolveram uma nova metodologia para a caracterização de sítios radicalares de estruturas distônicas que emprega reações de abstração de $\text{CH}_3\text{S}^\bullet$ (47 u) e $\text{CH}_3\text{Se}^\bullet$ (94 u) com dimetil dissulfeto e dimetil disseleneto.

Desta forma, a reação de abstração de $\text{CH}_3\text{S}^\bullet$ será empregada na caracterização do sítio radicalar e as reações de cetálização, transacetálização e Meerwein, serão empregadas na caracterização da sítio acílio dos íons **1a-c**.

III.7.1. Obtenção dos íons Acílios Distônicos

Os isômeros *o*-, *m*- e *p*-nitroacetofenonas foram escolhidos como potenciais precursores dos íons **1a-c**, pois apresentam em seus espectros de EI à 70 eV um íon de m/z 104, que podem corresponder aos íons **1a-c**. A dissociação dos precursores neutros deve seguir o caminho de fragmentação apresentado no Esquema 38.



Esquema 38. Caminho de fragmentação esperada para os compostos, (a) *o*-, *m*- e *p*-nitroacetofenona e anidrido ftálico (b)

A Figura 53 apresenta os espectros MS^2 da dissociação induzida por colisão a 15 eV dos prováveis íons isômeros **1a-c** de m/z 104.

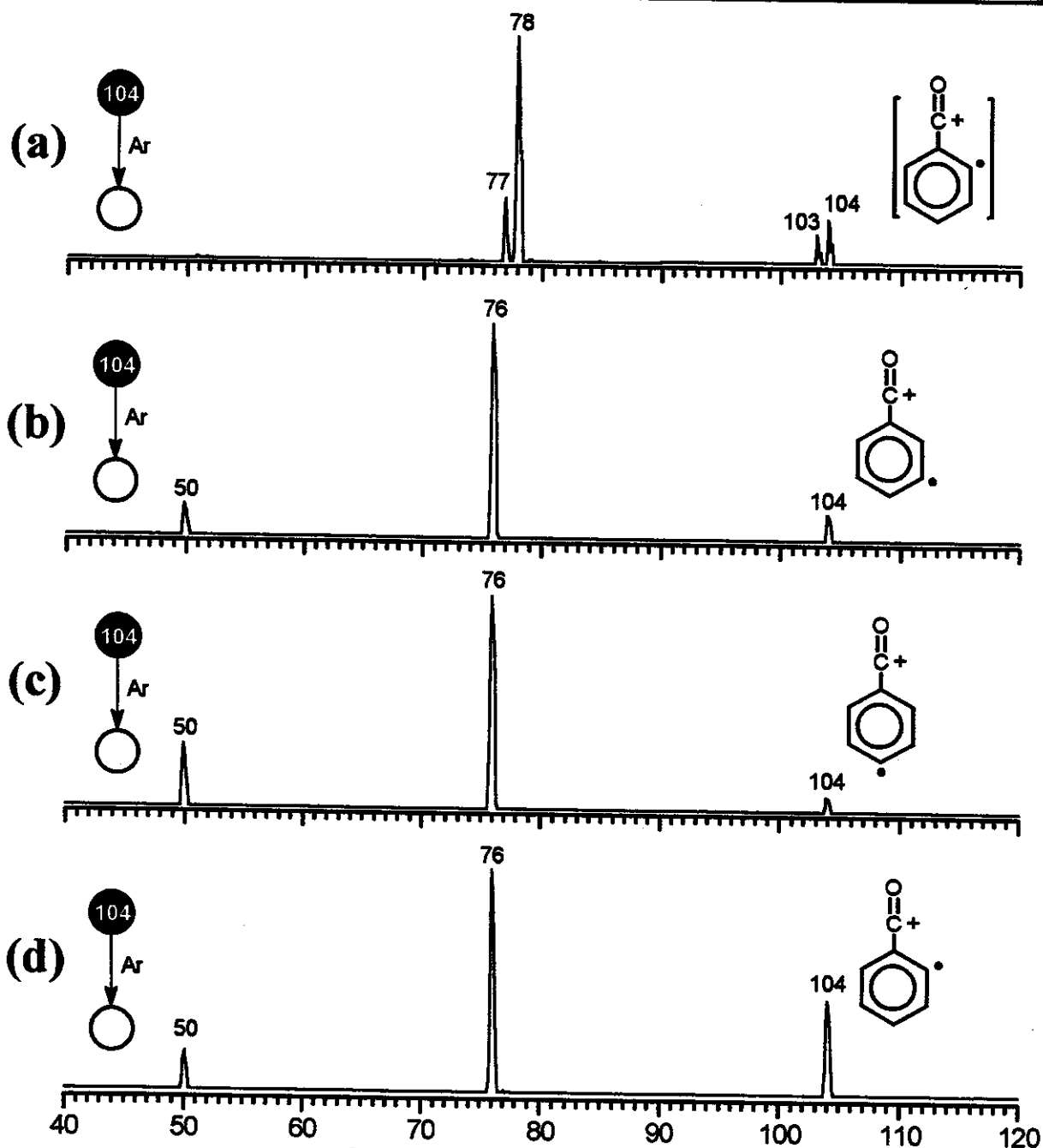
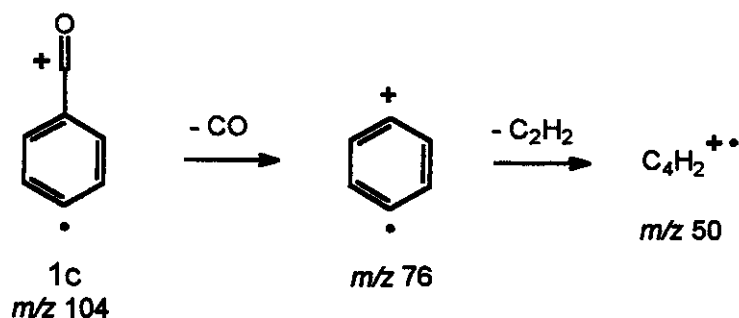


Figura 53. Espectro MS^2 da dissociação dos íons de m/z 104 obtido de ; a) *o*-nitroacetofenona; b) *m*-nitroacetofenona; c) *p*-nitroacetofenona e d) anidrido ftálico

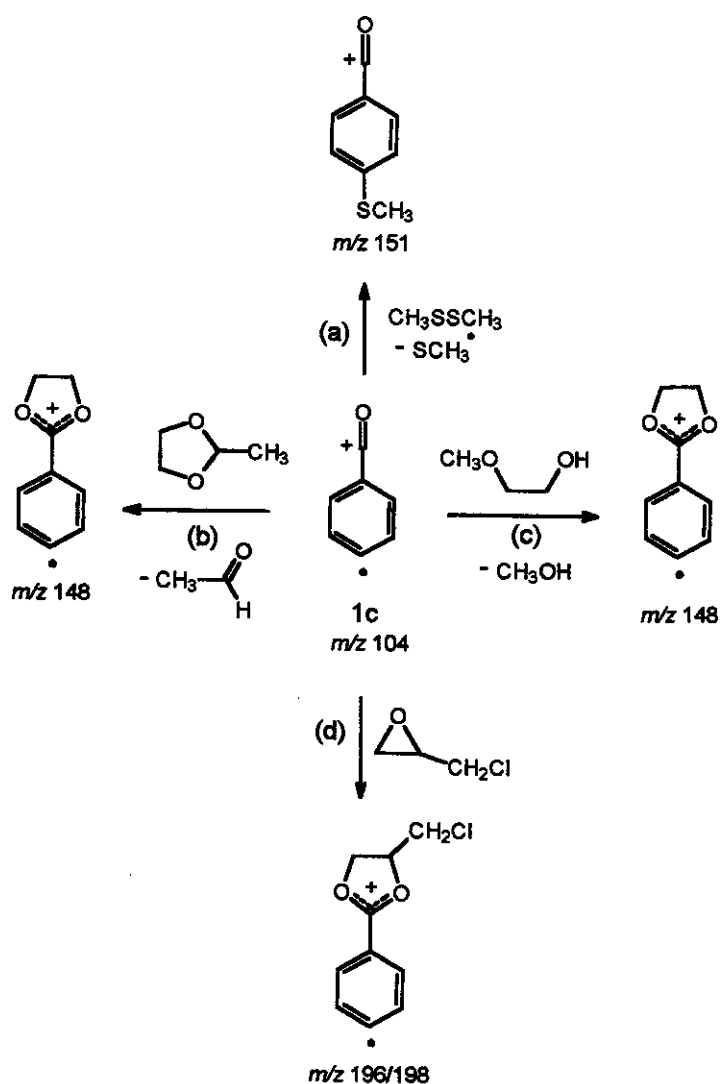
Os espectros MS^2 mostrados nas Figuras 53b, 53c e 53d apresentaram o mesmo padrão de fragmentação: perda consecutiva de CO (28 u) formando o fragmento de m/z 76 e perda de C_2H_2 (26 u) formando o fragmento de m/z 50. Este padrão de fragmentação está em perfeito acordo com a proposta do Esquema 39.



Esquema 39. Fragmentação esperada para os íons 1a-c

No entanto, o íon de m/z 104 formado pela dissociação da *o*-nitroacetofenona apresentou um padrão de fragmentação distinto, que descarta a estrutura **1a**. Em razão disso, outro precursor foi escolhido como fonte do íon **1a**, o anidrido ftálico.

O Esquema 40 apresenta, resumidamente, os produtos esperados nas reações de caracterização estrutural dos íons **1a-c**.



Esquema 40. Reações de caracterização estrutural dos íons 1a-c

III.7.2. Caracterização do sítio radicalar

Os íons **1a-c** foram reagidos com dimetil dissulfeto para a caracterização de seus sítios radiculares através da reação de abstração de $\text{CH}_3\text{S}^\bullet$. Os espectros MS^2 obtidos para estas reações são apresentados na Figura 54.

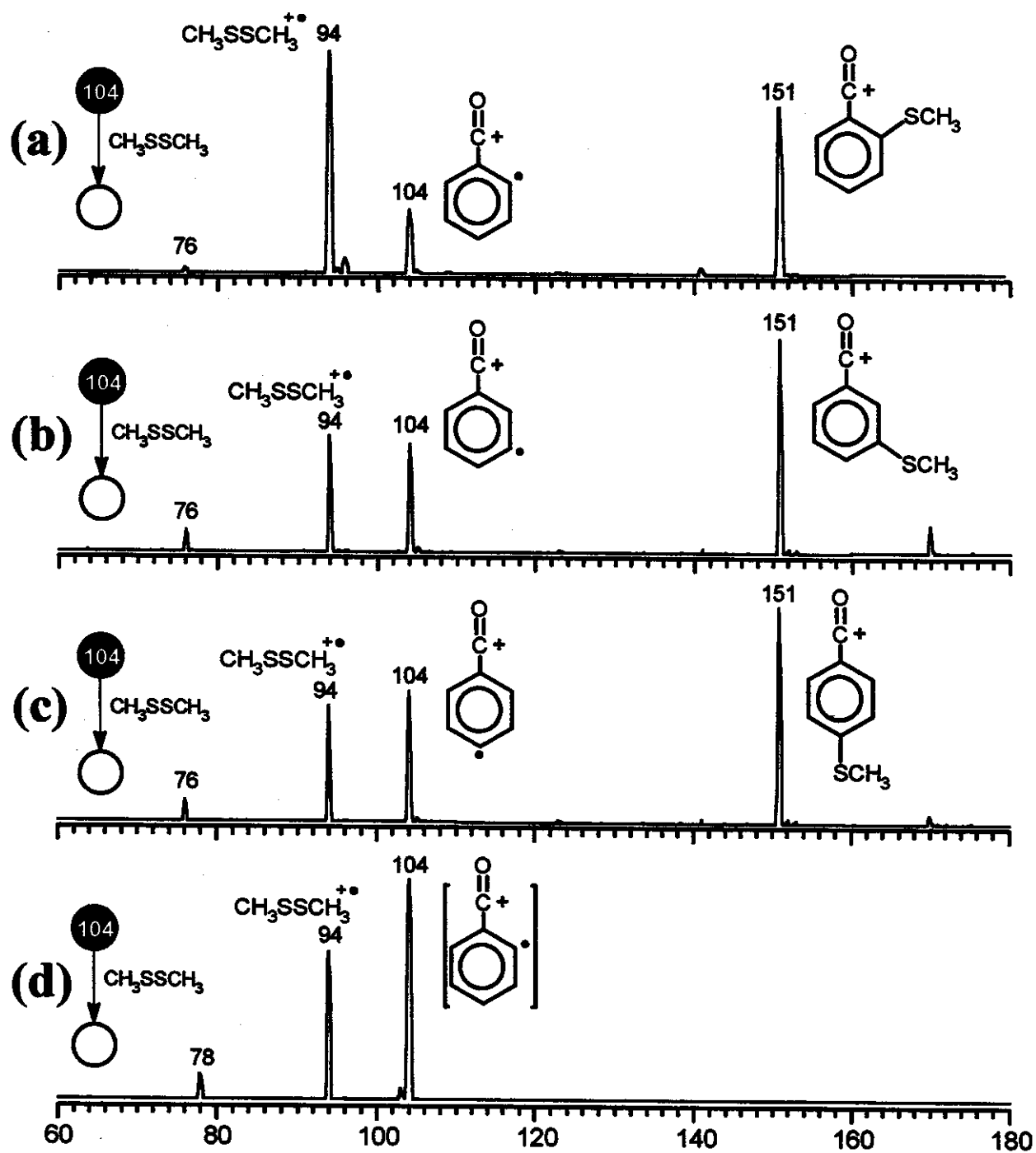


Figura 54. Espectros de MS² da reação do dimetil dissulfeto com os íons m/z 104 provenientes do a); anidrido ftálico b) *m*-nitroacetofenona; c) *p*-nitroacetofenona e d) *o*-nitroacetofenona

O produto iônico da reação de abstração de CH₃S• (m/z 151) observado nas Figura 54a, 54b e 54c, caracteriza a presença do sítio radicalar nos íons de m/z

104 formados a partir do anidrido ftálico, *m*-nitroacetofenona e *p*-nitroacetofenona, respectivamente.

Na reação do íon de m/z 104 formado a partir da *o*-nitroacetofenona, o único íon observado foi atribuído ao produto de transferência de carga para o dimetil dissulfeto, comprovando que este íon não apresenta uma estrutura distônica.

O íon de m/z 94 é atribuído à transferência de carga para a molécula neutra do dimetil dissulfeto e a intensidade do produto de transferência de carga de m/z 94 é inversamente proporcional a intensidade do produto formado da reação de abstração de $\text{CH}_3\text{S}^\bullet$, indicando a ordem de reatividade do sítio radicalar.

III.7.3. Caracterização do sítio de carga

III.7.3.1. Reação de transacetalização

Os íons **1a-c** foram reagidos com o 2-metil-1,3-dioxolano neutro e os espectros MS^2 obtidos são apresentados na Figura 55.

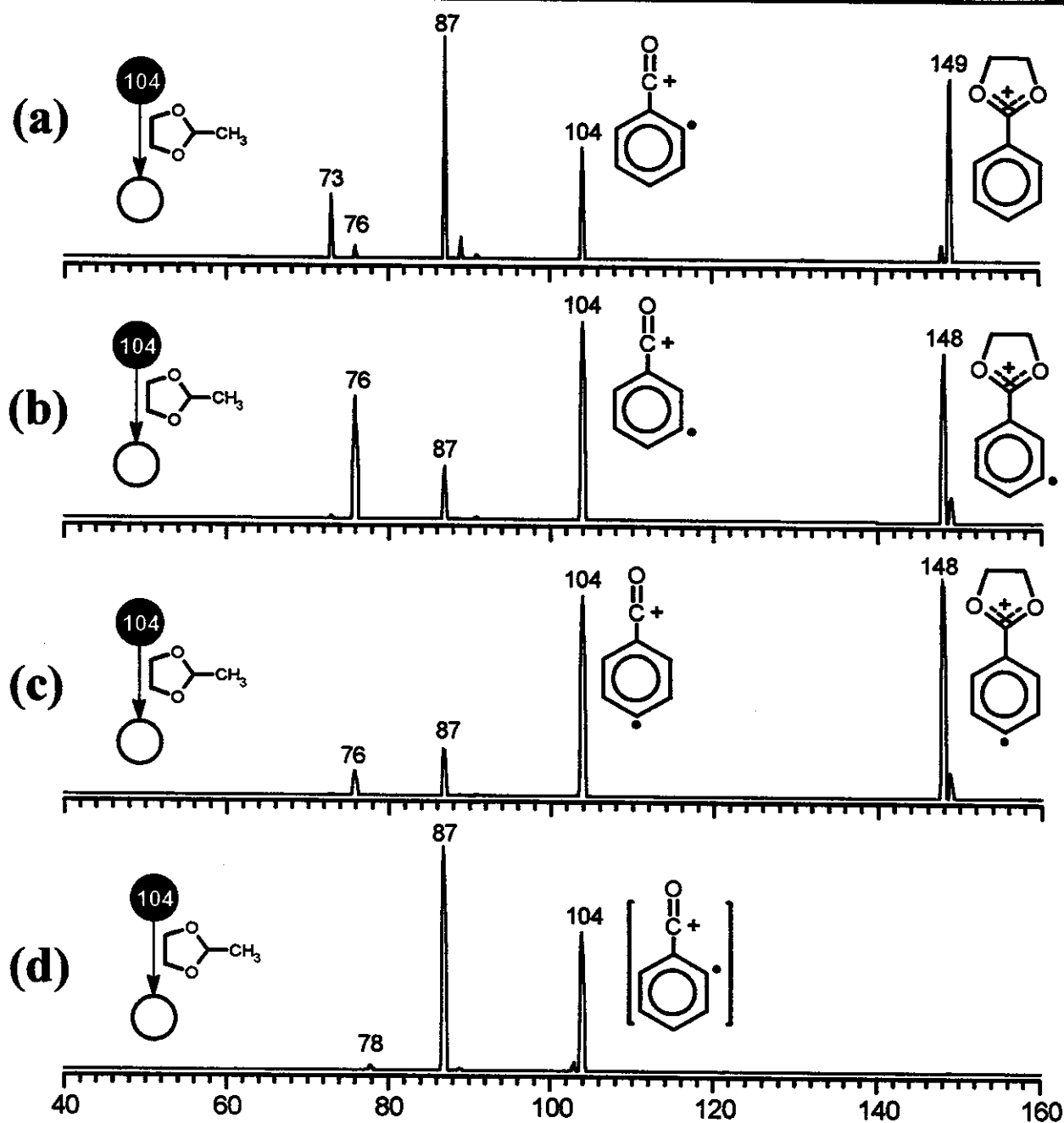
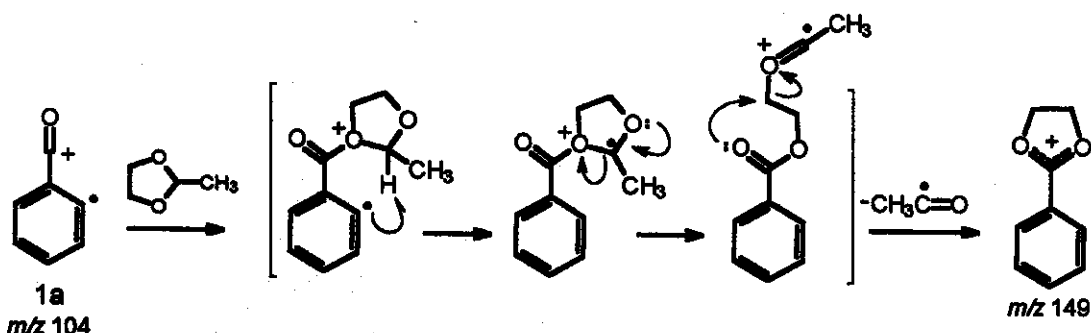


Figura 55. Espectros MS^2 da reação do 2-metil-1,3-dioxolano com o íon m/z 104 formado a partir do a); anidrido ftálico b) *m*-nitroacetofenona; c) *p*-nitroacetofenona e d) *o*-nitroacetofenona

O íon de m/z 148, provavelmente o cetel iônico cíclico produto da reação de transacetalização, foi observado nas reações dos íon isômeros *meta*- e *para*-, (Figuras 55b e 55c), caracterizando assim a presença de uma sítio acílio.

O íon isômero *-orto*, porém formou o produto de m/z 149 (Figura 55a), o qual foi atribuído ao produto de reações consecutivas de transacetalização e abstração de hidrogênio. Este resultado pode ser explicado considerando o aduto formado da adição do 2-metil-1,3-dioxolano ao sítio acílio (Esquema 41).



Esquema 41. Mecanismo para a formação do produto de m/z 149 através da reação de transacetalização

Novamente, o isômero de m/z 104 proveniente da *o*-nitroacetofenona apresentou-se inerte a reação de transacetalização (Figura 55d). Este resultado descarta também a presença de um sítio acílio para este íon.

Os íons de m/z 87, observados em todos os espectros, são atribuídos ao produto de abstração de hidreto do 2-metil-1,3-dioxolano.

III.7.3.2. Reação de Cetalização

A Figura 56 apresenta os produtos iônicos obtidos das reações dos íons **1a-c** com o metoxietanol.

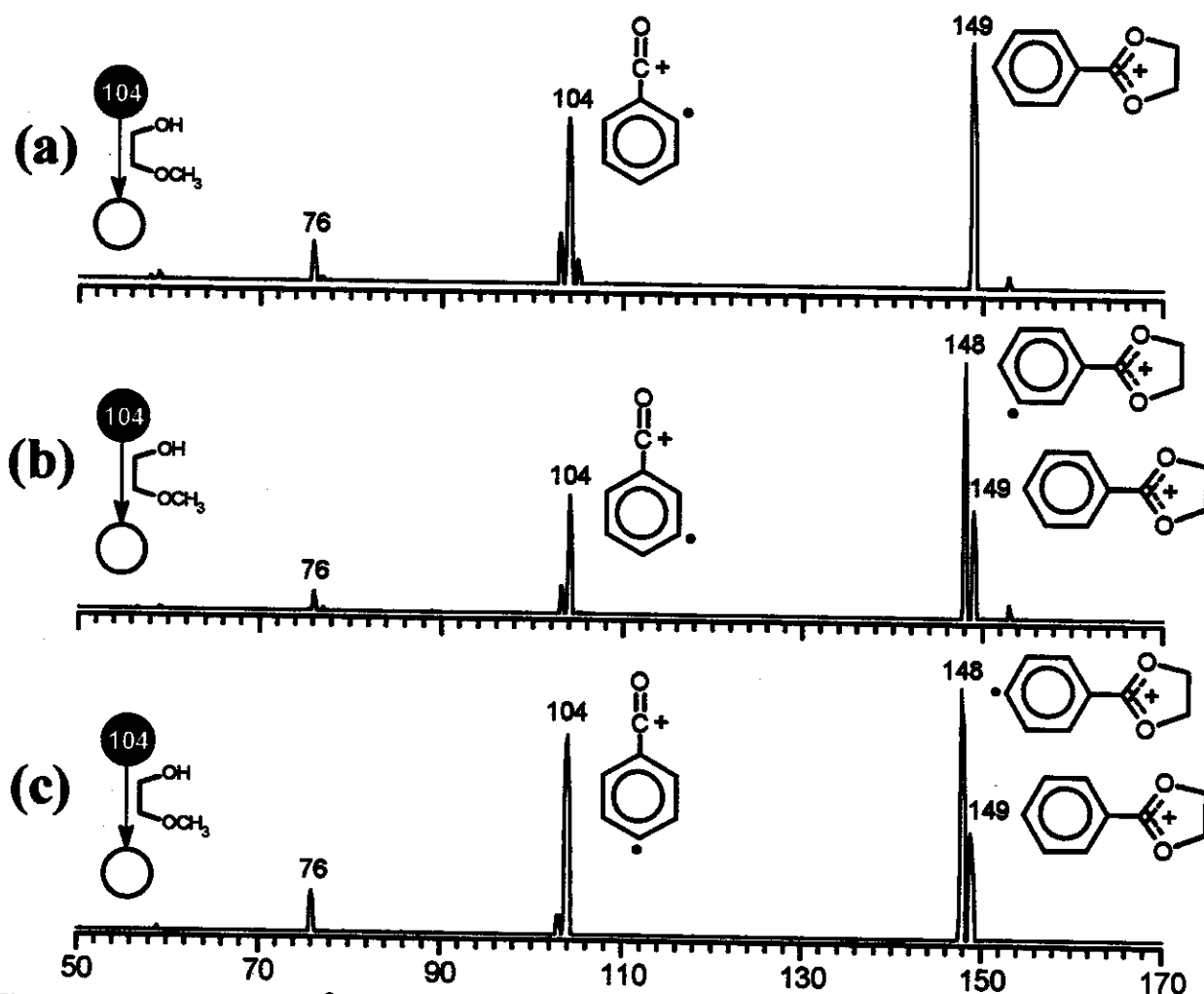
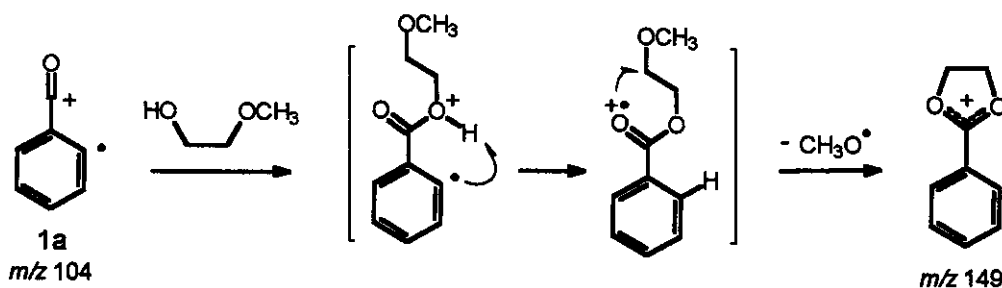


Figura 56. Espectros MS^2 da reação do metoxietanol com o íon m/z 104 formado a partir do a); anidrido ftálico b) *m*-nitroacetofenona e c) *p*-nitroacetofenona

Na reação de cetalização para os isômeros *meta*- e *para*-, o produto iônico de m/z 148 (Figuras 56b e 56c) foi predominante, confirmando a presença do sítio acílio. No entanto, o produto de m/z 149 também é formado, provavelmente por uma posterior reação de abstração de hidrogênio do metoxietanol promovida pelo sítio radicalar livre do produto iônico de m/z 148.

Para o isômero *orto*- (Figura 56a), somente o produto de m/z 149 é formado. Este resultado, pode ser atribuído a facilidade do sítio radicalar no intermediário da reação de cetalização em abstrair um hidrogênio do metoxietanol neutro (Esquema 42).



Esquema 42. Mecanismo para a formação do produto de $m/z\ 149$ na reação de cetalização com 1a

III.7.3.3. Reação de Meerwein

A Figura 57, apresenta os espectros MS^2 obtidos da reação dos íons **1a-c** com a epicloridrina.

Os íons de $m/z\ 196$ e $m/z\ 198$, presentes em todos os espectros, correspondem aos produtos da reação de Meerwein da epicloridrina. O isômero *orto*- (**1a**), novamente forma um produto proveniente de reações consecutivas de expansão de anel e abstração de hidrogênio ($m/z\ 197$ e $m/z\ 199$). Estes resultados reforçam a presença do sítio acílio nos íons **1a-c** de $m/z\ 104$ provenientes do anidrido ftálico, *m*-nitroacetofenona e *p*-nitroacetofenona.

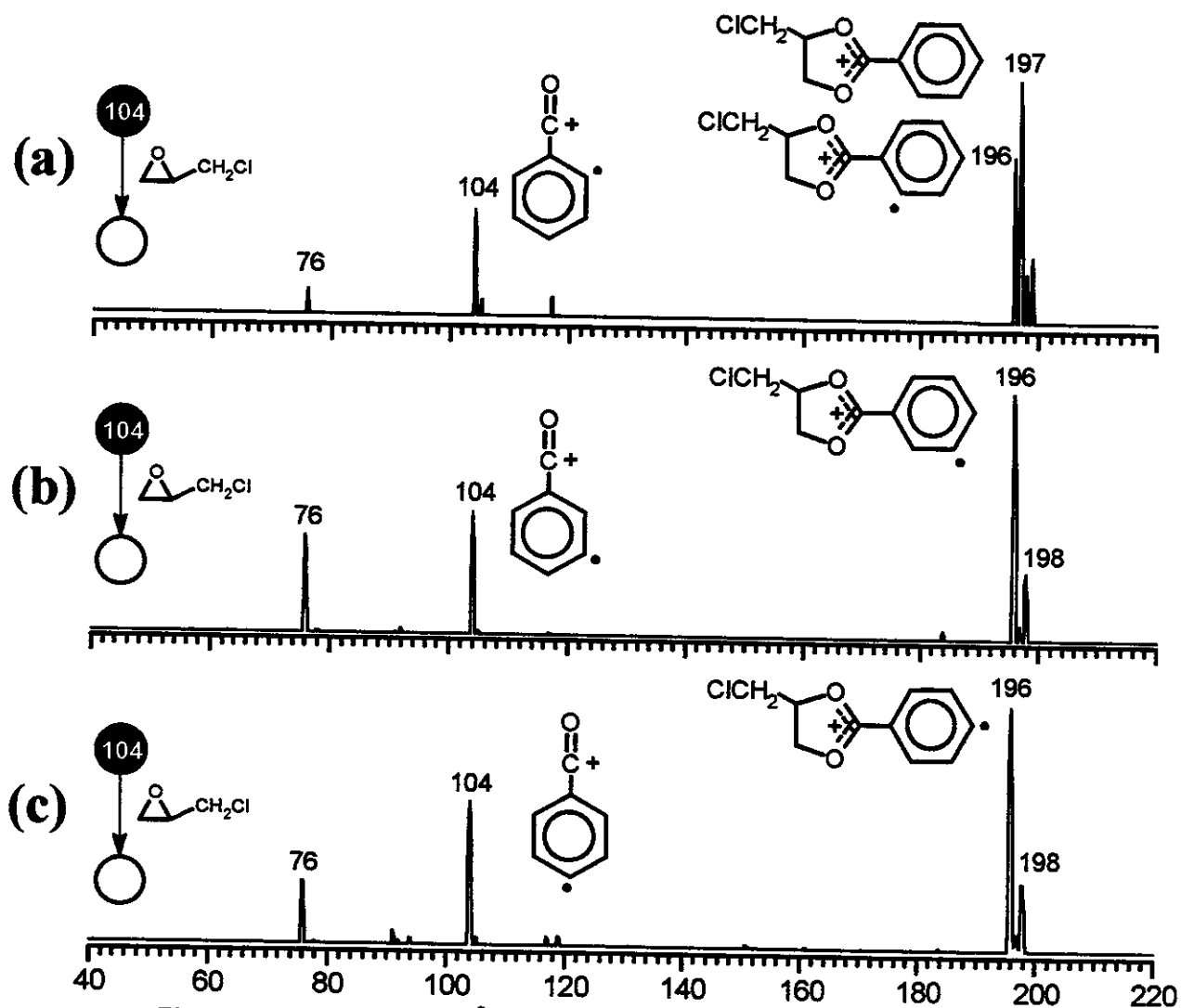
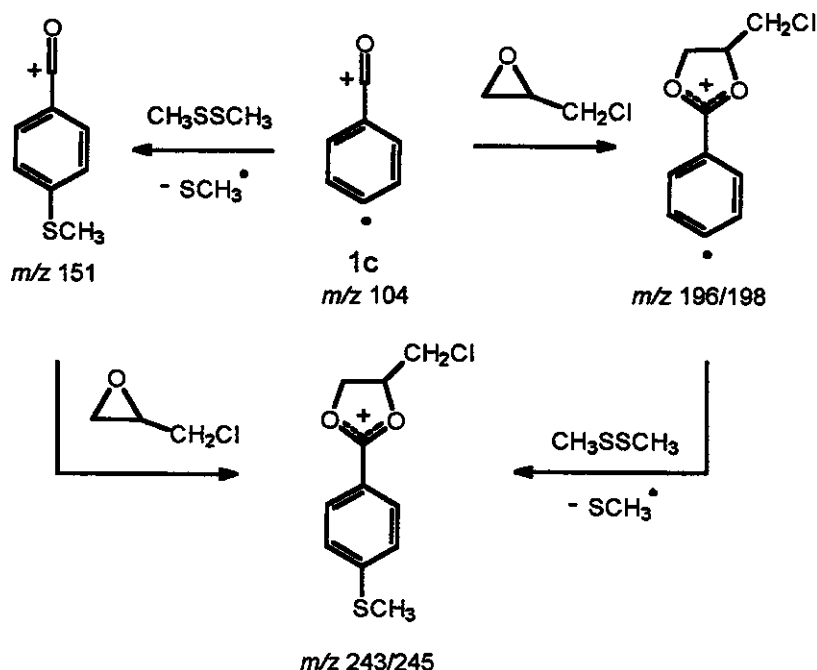


Figura 57. Espectros MS^2 da reação da epicloridrina com o íons 1a-c

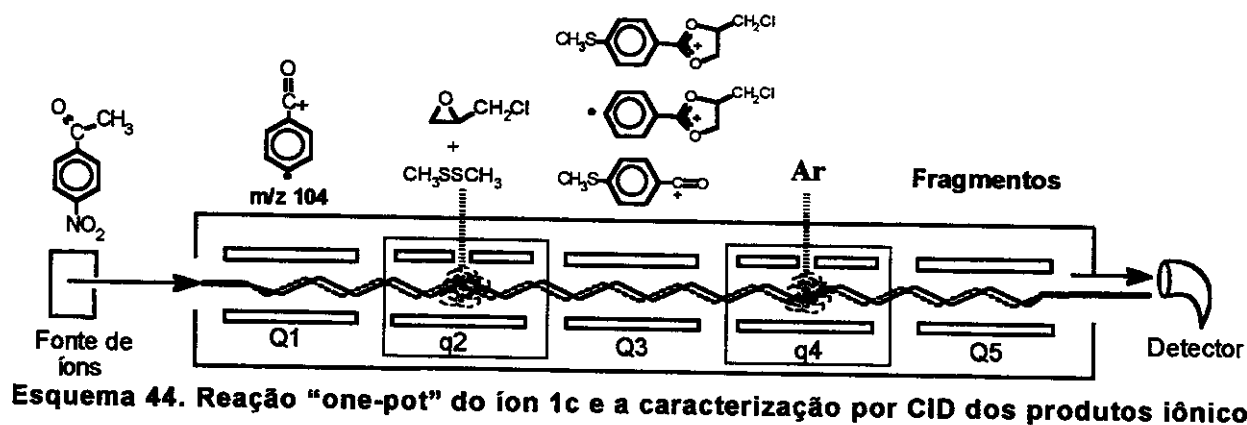
Os resultados descritos acima mostram que os íons **1a-c** são íons distônicos e que possuem o sítio radicalar e o sítio de carga quimicamente ativos. Em razão disto, a reação no sítio radicalar destes íons, com dimetil dissulfeto, leva a abstração de $CH_3S^\bullet$ e deixa o sítio de carga (sítio acílio) livre para reações posteriores. A mesma analogia pode ser feita para a reação no sítio de carga. Reagindo primeiro o sítio de carga, o sítio radicalar permanece livre e reativo (Esquema 43).



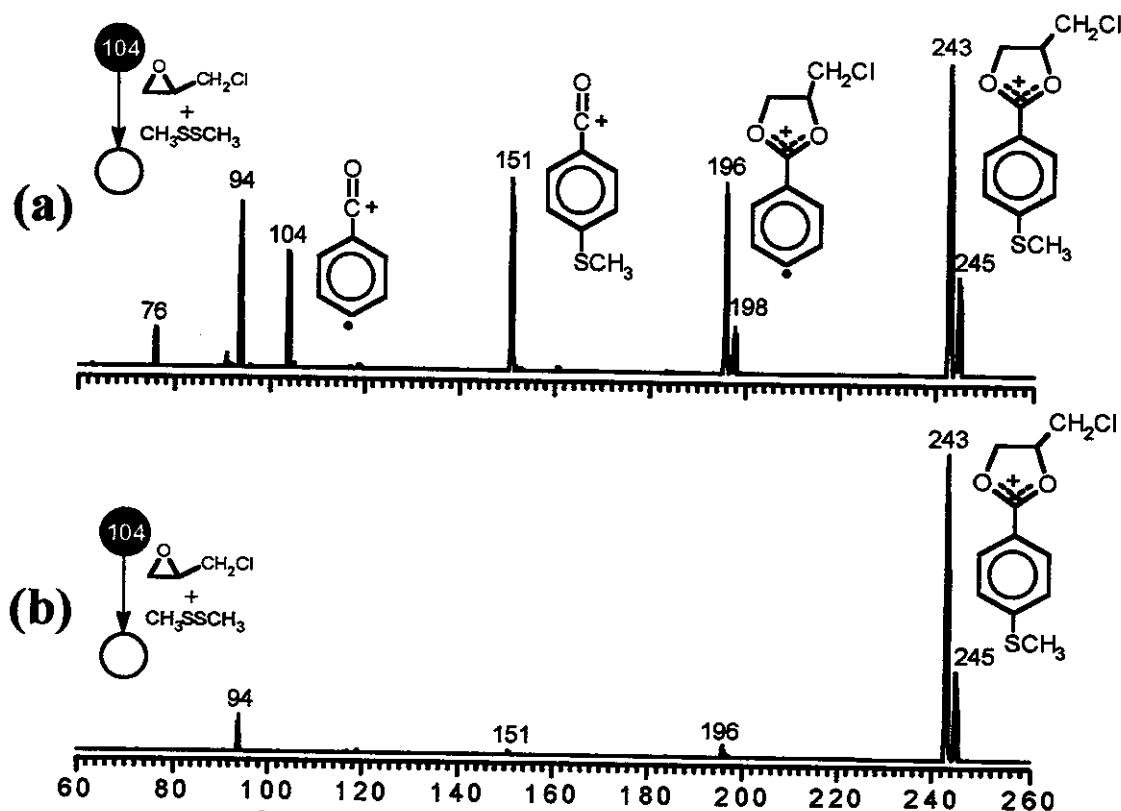
Esquema 43. Dupla reatividade esperada para íons acílios distônicos

A dupla reatividade do íon **1c** e a grande versatilidade do espectrômetro de massas pentaquadrupolar possibilitaram a realização de um experimento seqüencial, onde reações dos dois sítios ativos do íon distônico **1c** foram simultaneamente realizadas.

O experimento consiste na obtenção do íon **1c** por ionização (EI) a 70 eV da *p*-nitroacetofenona e sua seleção no quadrupolo **Q1**. Este íon selecionado reage então com uma mistura de dimetil dissulfeto/epicloridrina em **q2**, os produtos obtidos são selecionados um a um em **Q3** e dissociados com argônio em **q4**, e finalmente os espectros de fragmentação dos respectivos produtos formados são obtidos através da varredura de **Q5** (Esquema 44).



Os espectro MS^2 obtidos do experimento acima são apresentados na Figura 58.



Os produtos iônicos obtidos (Figura 58) foram atribuídos, onde o íon de m/z 151 foi formado da reação de abstração de CH_3S^+ ; o íon de m/z 196/198, foi atribuído ao produto da reação de Meerwein da epicloridrina e o íon de m/z

243/245 foi atribuído ao produto final das reações consecutivas do sítio radicalar e do sítio acílio. O conversão total dos intermediários de m/z 151 e m/z 196/198 no produto final de m/z 243/245 pode ser obtida aumentando-se a pressão dos reagentes neutros no quadrupolo de colisão **q2**, como mostra a Figura 58b.

A caracterização estrutural dos produtos iônicos formados foram realizadas através de experimentos seqüenciais MS^3 e os espectros são mostrados na Figura 59.

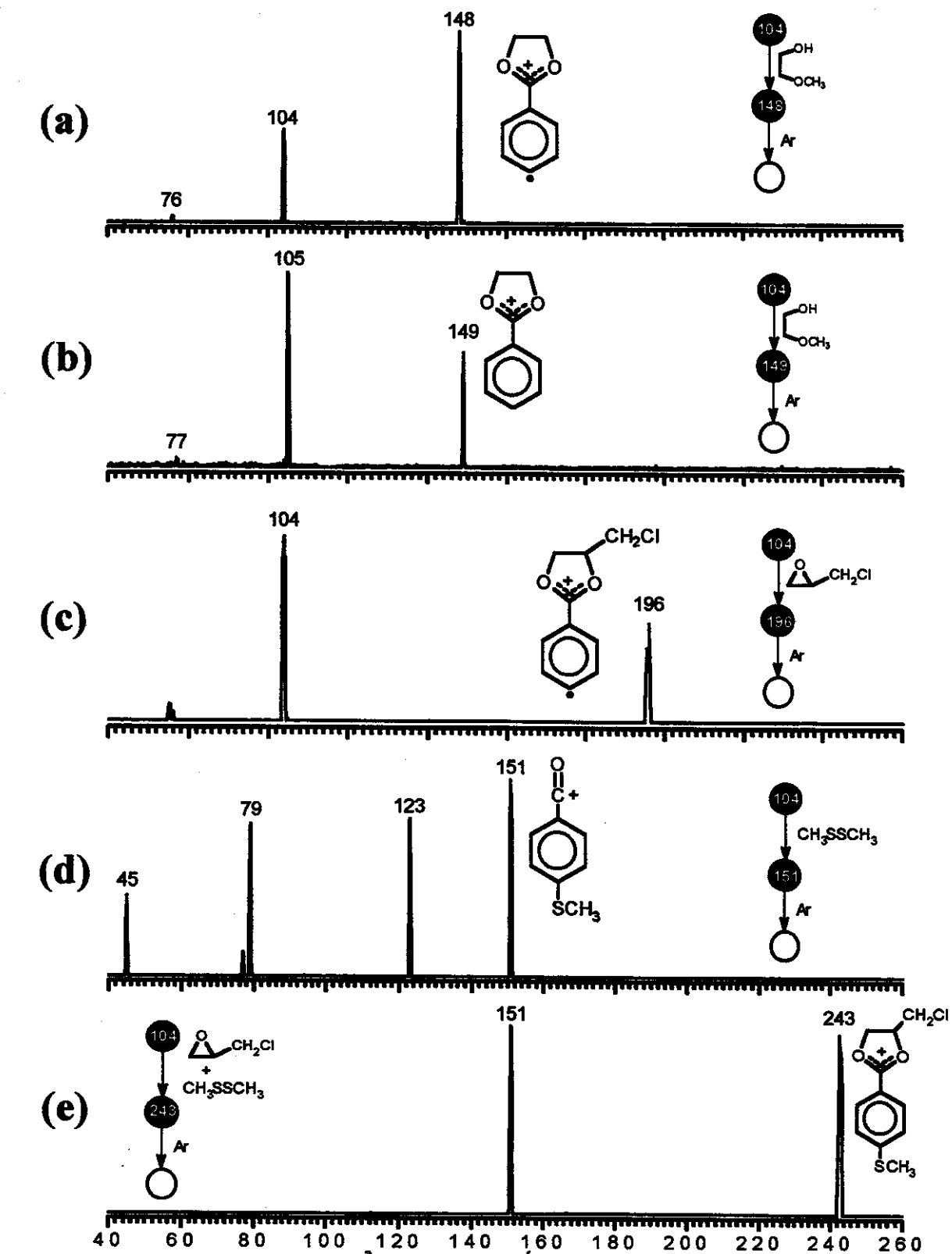


Figura 59. Espectros MS³ dos produtos obtidos das seguintes reações (a) transacetalização; (b) transacetalização seguida da abstração de H; (c) expansão de anel; (d) abstração de CH₃S e (e) expansão de anel mais abstração de CH₃S

Os cetais cíclicos iônicos formados por transacetalização ou cetalização fragmentam regenerando seus respectivos íons acílios de partida, como esperado (Figuras 59a-59c e 59e).

O produto da reação de abstração de $\text{CH}_3\text{S}^\bullet$ de m/z 151, segue o padrão de fragmentação dos cátions benzoílas, perdendo CO (28 u) para formar o fragmento de m/z 123, o qual sofre um rearranjo de metila seguido da perda de CS (44 u) formando o fragmento de m/z 79.

Cálculos *ab initio* foram realizados para a determinação da densidade de carga e spin para os íons **1a-c** e também do radical fenila e do cátion benzoíla. Os resultados são apresentados nas Figura 60.

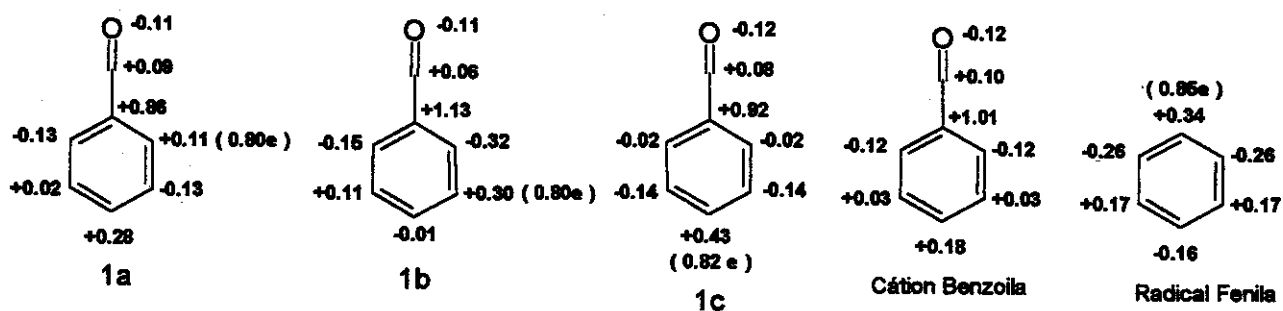
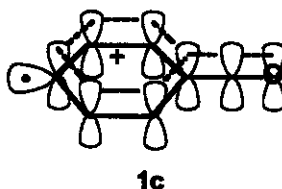
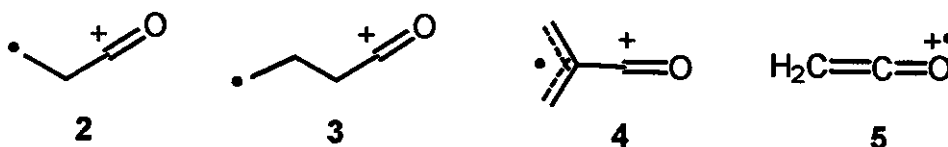


Figura 60. Densidade de carga e spin (Mulliken) para os íons **1a-c**, cátion benzoíla e radical fenila

Os dados de densidade de carga e spin da Figura 60 mostram que os íon **1a-c** apresentam uma característica semelhante ao radical fenila com o sítio radicalar localizado em orbital σ , e também ao cátion benzoíla, onde a carga positiva está deslocalizada na nuvem eletrônica π , confirmando a estrutura distônica.

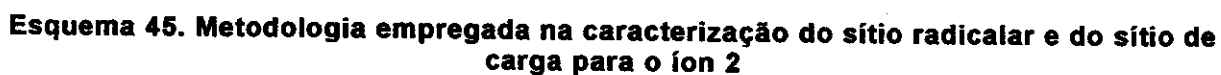


III.8. Íons Acílios Distônicos Alifáticos

Os íons acílios distônicos **1a-c** já estudados apresentam uma estrutura cíclica rígida aromática que promove a efetiva separação espacial dos sítios radicalares e dos sítios de carga. Expandimos então nossos estudos para uma nova classe de íons acílios acíclicos β -distônico **2**, γ -distônico **3** e β -alílico distônico **4**, os quais apresentam potencialidade de sofrerem dupla reatividade no sítio radicalar e no sítio de carga. Porém, a flexibilidade da cadeia carbônica e o equilíbrio conformacional dos íon **2**, **3** e **4**, torna a separação espacial do sítio radicalar e do sítio de carga não rígida, o que pode influenciar diretamente na reatividade destes íons. Também foi estudado o íon clássico **5**, um homólogo dos íons β -distônico **2** e γ -distônico **3**.

Resultados obtidos por Kenttämäaa, mostram que íons distônico acíclicos apresentam uma reatividade bastante peculiar no sítio radicalar, que é afetada fortemente pela distância entre os sítios de carga e spin. Os autores sugerem que os sítios de carga (sítio acílio) nos íons distônicos acíclicos **2**, **3** e **4**, são pouco reativos ou virtualmente inertes e que estes tem somente a função de atrair moléculas neutras para próximo do sítio radicalar, atuando apenas como catalisadores das reações radicalares.

A metodologia empregada na caracterização estrutural dos íons distônicos acíclicos **2**, **3** e **4**, foi a mesma empregada para os íons distônicos **1a-c** aromáticos. Esta metodologia consiste em caracterizar o sítio radicalar através da reação de abstração de $\text{CH}_3\text{S}^\bullet$ empregando dimetil dissulfeto,⁵² seguida da caracterização do sítio de carga (sítio acílio) empregando as reações de cetalação iônica, transacetalação e expansão de epóxidos, como é resumido para o íon **2** no Esquema 45.



Como descrito anteriormente, a caracterização do sítio radicalar foi feita através das reações dos íons **2**, **3**, **4** e **5** com dimetil dissulfeto. As condições de reação foram ajustadas para obter a maior intensidade dos produtos para cada íon e os espectros MS² são apresentados na Figura 61.

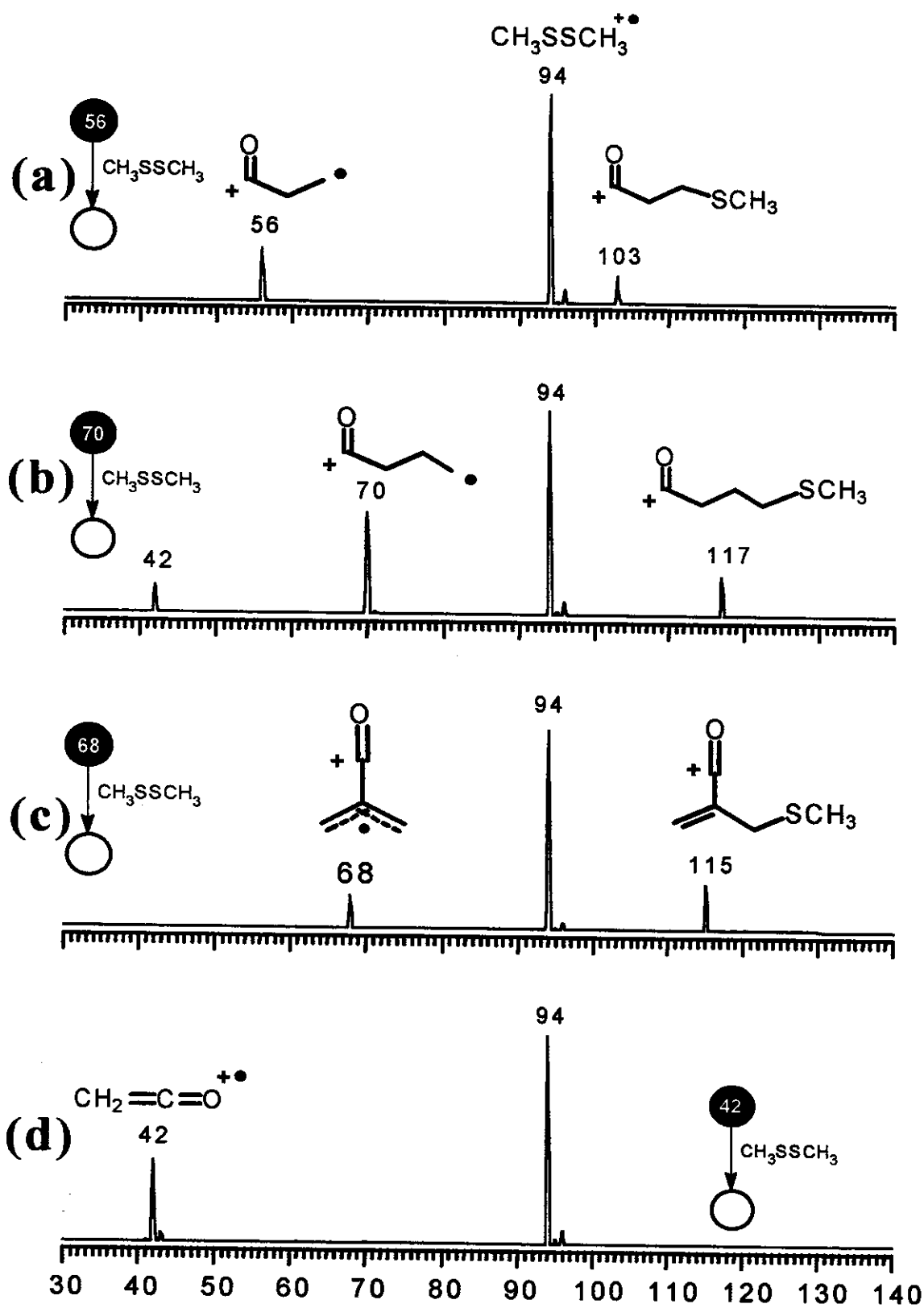


Figura 61. Espectro MS^2 da reação do dimetil dissulfeto com os íons a) β -distônico 2; (b) γ -distônico 3; β -alílico distônico 4 e clássico 5

Os espectros obtidos das reações dos íons **2** (Figura 61a), **3** (Figura 61b) e **4** (Figura 61c) apresentaram a formação de íons de m/z 103, 117 e 115, respectivamente, os quais correspondem ao produtos de abstração de $\text{CH}_3\text{S}^\bullet$.

A formação predominante do íon de m/z 94, proveniente da reação de transferência de carga indica a baixa reatividade do sítio radicalar destes íons acílios distônicos acíclicos.

O íon clássico **5** reage como esperado, somente através da transferência de carga, isto devido sua estrutura "não distônica".

III.8.2. Reatividade da Sítio Acílio

III.8.2.1. Reação de Transacetalização

A Figura 62 apresenta os espectros MS^2 obtidos da reação dos íons **2**, **3**, **4** e **5**, com o 2-fenil-1,3-dioxolano.

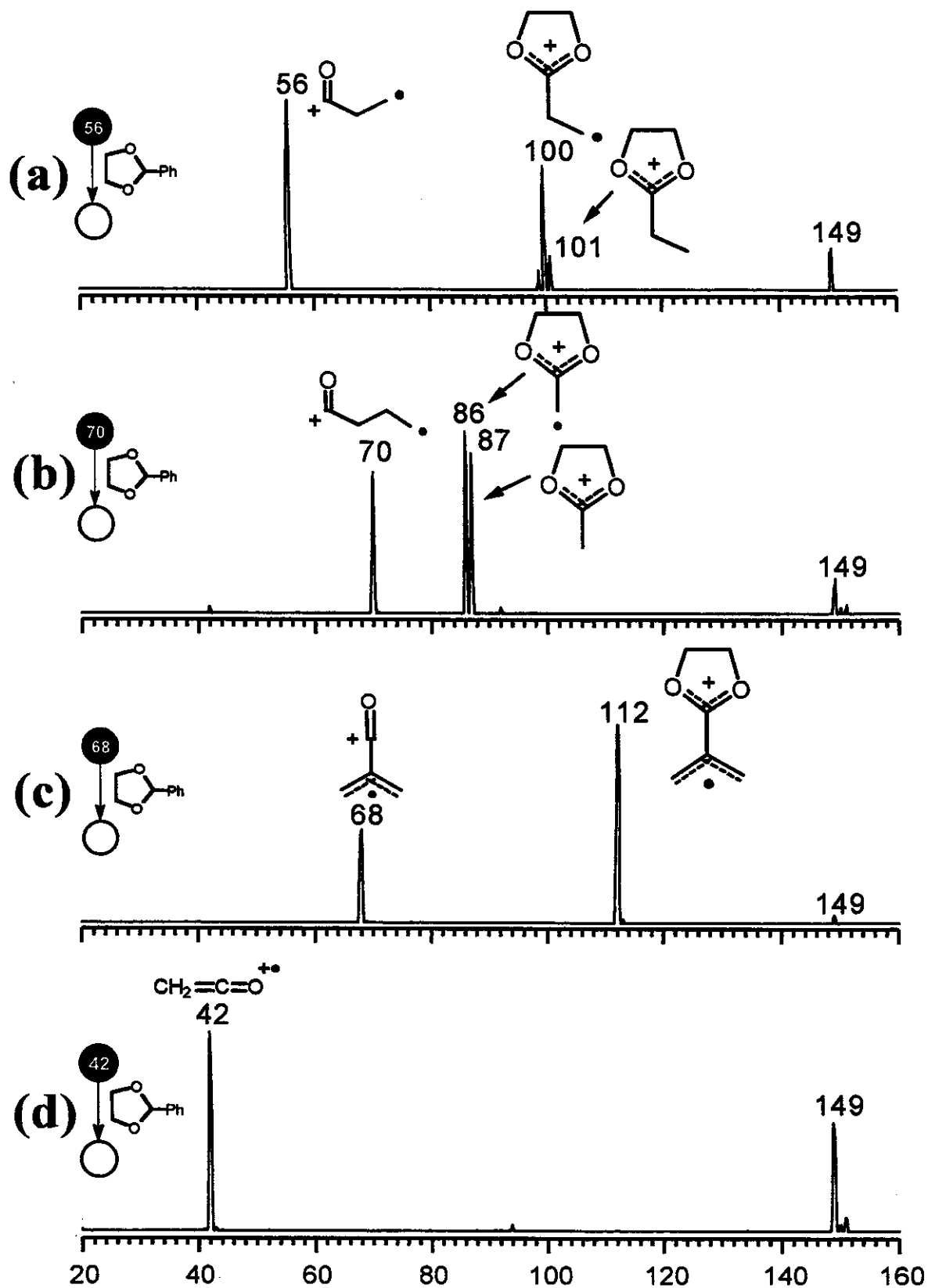
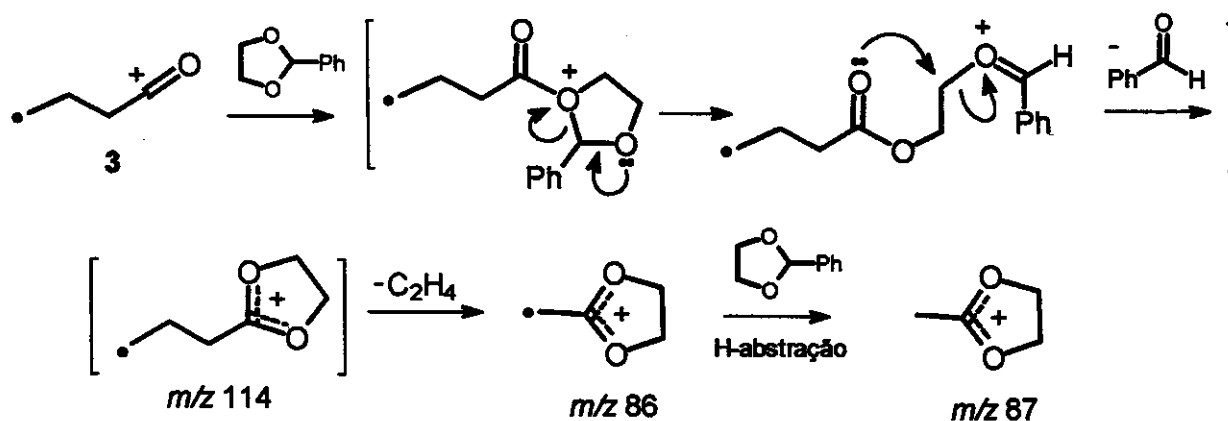


Figura 62. Espectro MS^2 da reação do 2-fenil-1,3-dioxolano com os íons a) β -distônico 2; (b) γ -distônico 3; β -alílico distônico 4 e clássico 5

Os espectros para os íons **2**, **3** e **4**, mostram os produtos de transacetalização. O íon **4** reage quase que exclusivamente pela reação de transacetalização formando o produto iônico de m/z 112 (Figura 62c). O íon **2** reage mais moderadamente pela reação de transacetalização (m/z 100) e também através da reação de abstração de hidreto (m/z 149). O íon de m/z 101 foi atribuído a reação competitiva de abstração de hidrogênio do produto iônico de m/z 100 (Figura 62a).

O íon **3** (Figura 62b) reage predominantemente através da reação de transacetalização formando o cetal iônico de m/z 114. Porém, este produto dissocia-se rapidamente perdendo uma molécula neutra de etileno (28 u) para formar o produto de m/z 86. Uma reação posterior do íon de m/z 86 de abstração de hidrogênio forma o íon de m/z 87 (Esquema 46).



Esquema 46. Mecanismo proposto para a formação dos principais produtos da reação de transacetalização do íon **3**

O íon **5** somente reage por abstração de hidreto para formar o produto de m/z 149, por este não apresentar um sítio acílio.

Os resultados obtidos para os íons **2**, **3** e **4**, caracterizam a presença do sítio acílio em suas estruturas carbônicas, e a alta reatividade das reações de transacetalização.

III.8.2.2. Reação de Meerwein

Os espectros de MS² obtidos da reação da epícloridrina com os íons **2**, **3** e **4** e **5** são apresentados na Figura 63.

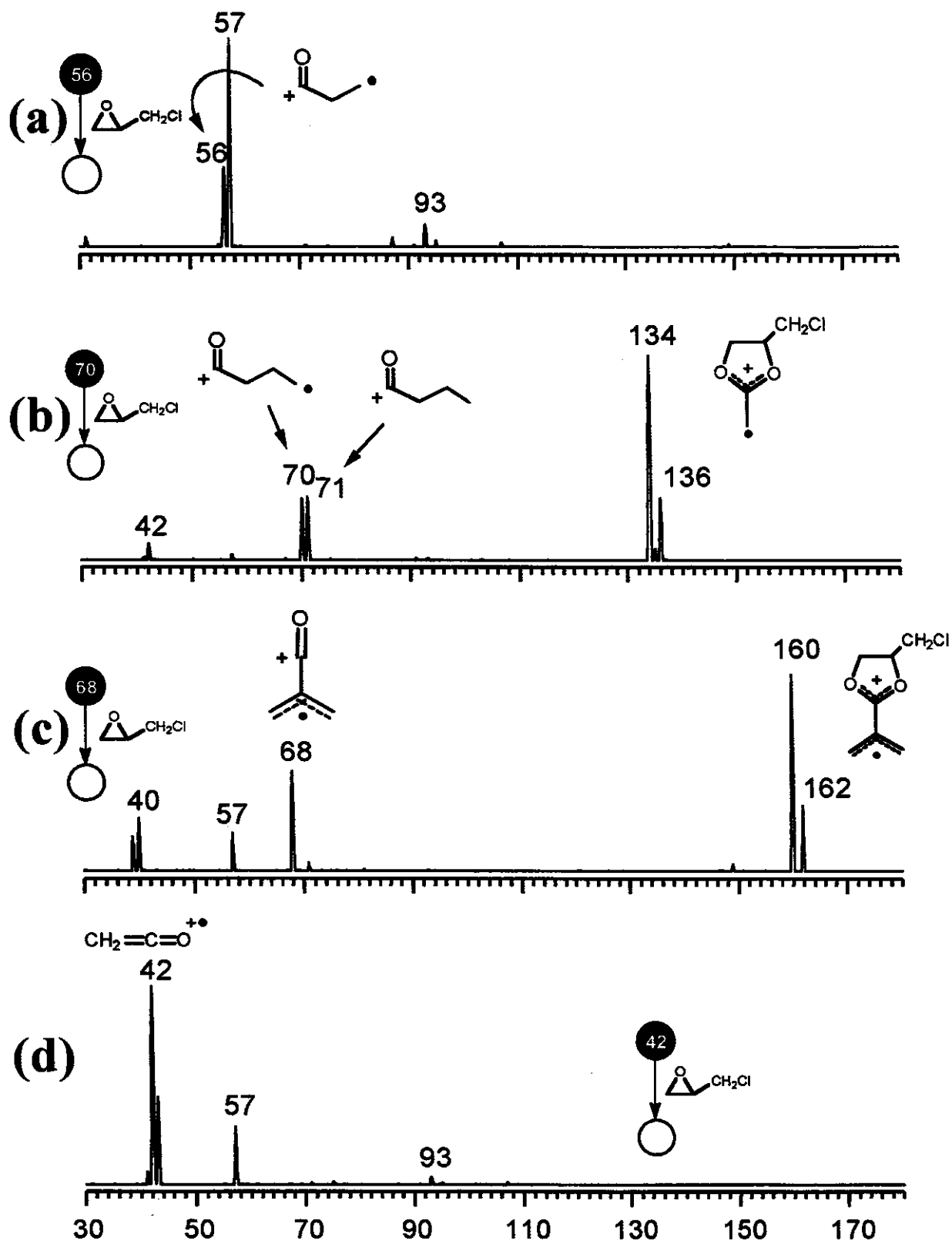
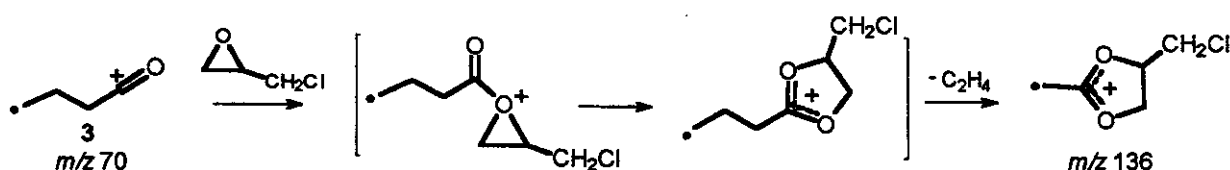


Figura 63. Espectro MS^2 da reação da epicloridrina com os íons a) β -distônico 2; (b) γ -distônico 3; β -alílico distônico 4 e íon clássico 5

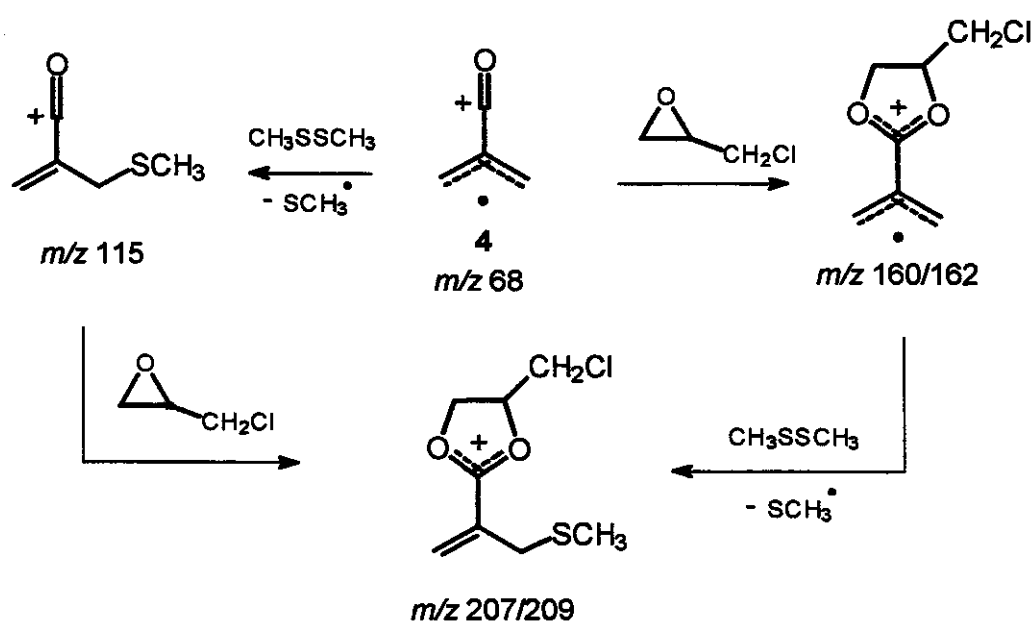
O íon **4** novamente apresentou uma excepcional reatividade formando o produto iônico de m/z 160/162 ($^{35}\text{Cl}/^{37}\text{Cl}$) em alto rendimento. O íon **3**, também mostrou-se bastante reativo na reação de transacetalização, porém, novamente, o produto esperado da reação de transacetalização (m/z 162) não foi observado, esse produto sofre perda de etileno (28 u) formando o produto de m/z 136 (Esquema 47).



Esquema 47. Reação de Meerwein da epicloridrina e posterior dissociação por perda de C_2H_4

Os íon **2** e **5**, não reagem através da expansão de anel da epicloridrina. A reação predominante é a transferência de próton para a epicloridrina neutra (m/z 93) seguida da perda de HCl neutro (m/z 57), Figura 63a e 63d.

Devido a alta reatividade do sítio acílio do íon **4**, este foi empregado no experimento de caracterização da dupla reatividade do sítio radicalar e do sítio de carga, como resumido no Esquema 48.



A metodologia empregada aqui é a mesma descrita na caracterização da dupla reatividade do íon **1c**, apresentado anteriormente na Figura 58, apenas substituindo o íon **1c** aromático pelo íon **4** acíclico. O espectro MS² obtido está apresentado na Figura 64.

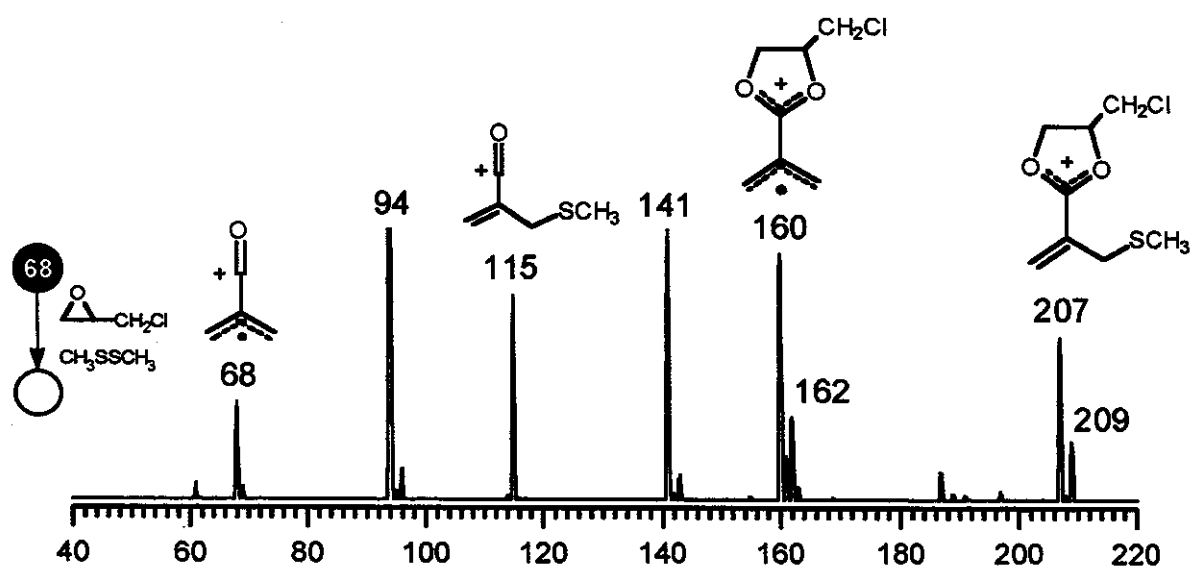


Figura 64. Espectro MS² da reação "one-pot" do íon **4** com a epícloridrina e com dimetil dissulfeto

Os íons obtidos correspondem a: m/z 115 produto da reação de abstração de $\text{CH}_3\text{S}^\bullet$ pelo sítio radicalar; m/z 160/162, produto da reação de Meerwein promovida pelo sítio acílio e m/z 207/209, produto das reações conjuntas e subseqüentes de abstração de $\text{CH}_3\text{S}^\bullet$ e expansão de anel.

Os íons de m/z 94 e m/z 141, correspondem aos produtos de transferência de carga e subseqüentes abstração de $\text{CH}_3\text{S}^\bullet$ pelo dimetil dissulfeto ionizado formando o $\text{CH}_3\text{SSCH}_3(\text{SCH}_3)^+$.

O aumento da pressão dos gases reagentes neutros, não resulta na formação exclusiva do produto final de m/z 207/209. Este resultado é atribuído a baixa reatividade dos sítios radicalares presentes nestes íons distônicos acíclicos.

A Figura 65 mostra os espectros MS^3 utilizados na caracterização estrutural dos produtos iônicos formados da reação do sítio acílio do íon 4.

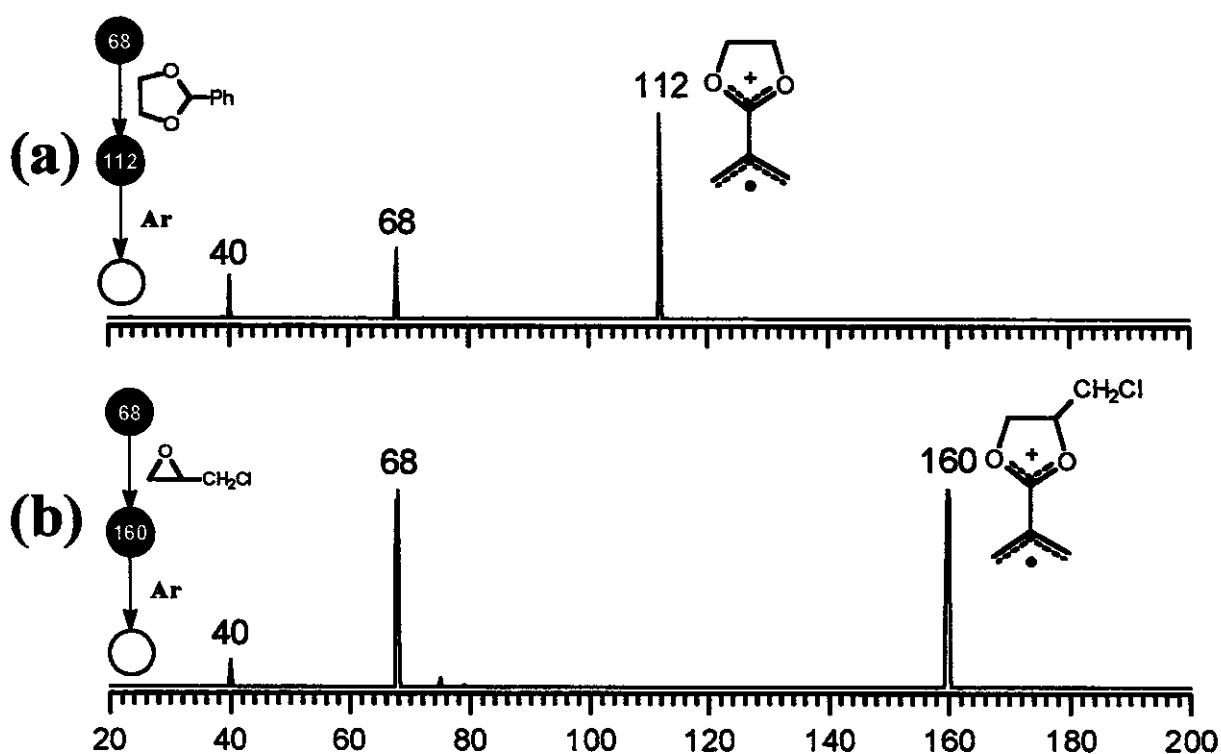


Figura 65. Espectros MS^3 dos produtos iônicos obtidos das reações do íon 4 com a) 2-fenil-1,3-dioxolano e (b) epícloridrina

Os espectros dos dois cetais iônicos cíclicos distônicos apresentam o mesmo padrão de fragmentação, ou seja, a regeneração do íon distônico 4 (m/z 68) de partida e posterior perda neutra de CO (28 u) formando o fragmento de m/z 40.

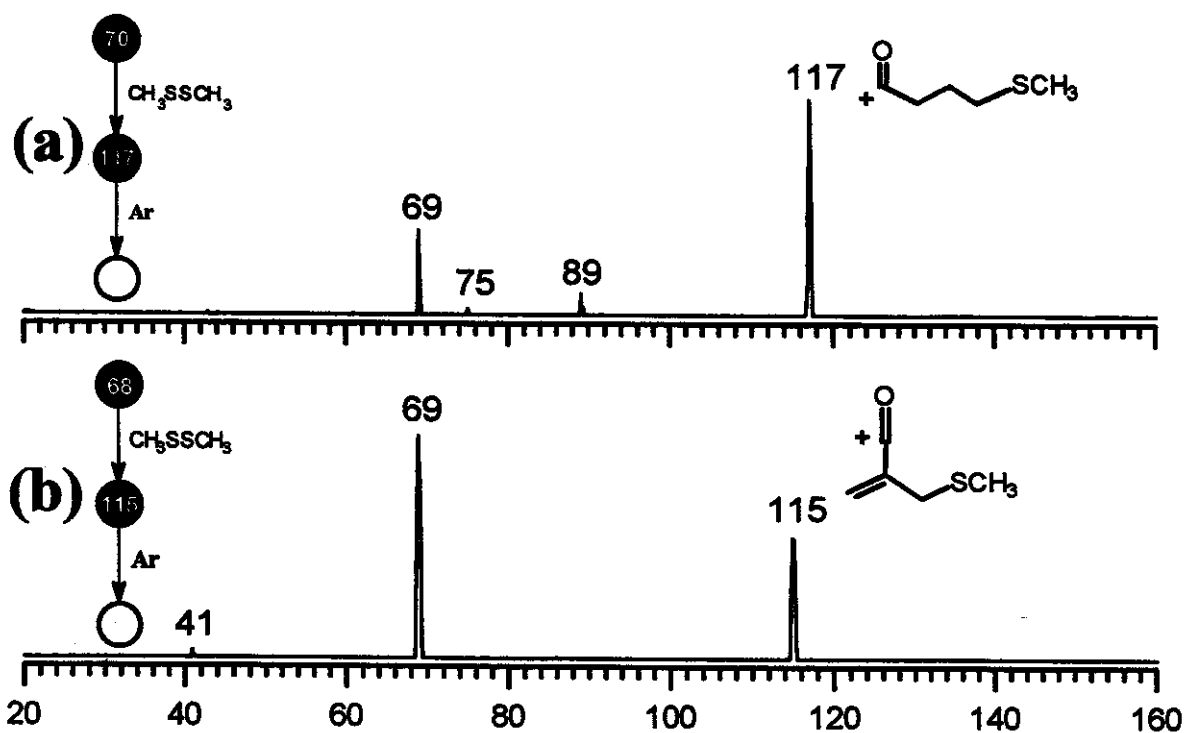


Figura 66. Espectro MS^3 dos produtos obtidos da reação de abstração de $\text{CH}_3\text{S}^\bullet$ pelo (a) íon 3 e (b) íon 4

Os íons observados no espectro da Figura 66a indicam que o íon acílio m/z 117 perde uma molécula neutra de CO (28 u) formando o fragmento de m/z 89, e uma molécula neutra de CH_3SH (48 u) levando ao fragmento mais abundante (m/z 69) e a um fragmento (m/z 75) de pouca intensidade formado a partir da perda de ceteno (42 u).

A fragmentação do íon acílio de m/z 115, produto de abstração de $\text{CH}_3\text{S}^\bullet$ do íon 4, forma somente o fragmento de m/z 69, por perda de uma molécula neutra de CH_2S (46 u).

Cálculos empregando a teoria da densidade funcional (DFT) com base Becke 3LYP/6-311G (d,p) foram realizados, e os resultados são descritos em um diagrama de superfície de energia potencial mostrado na Figura 67.

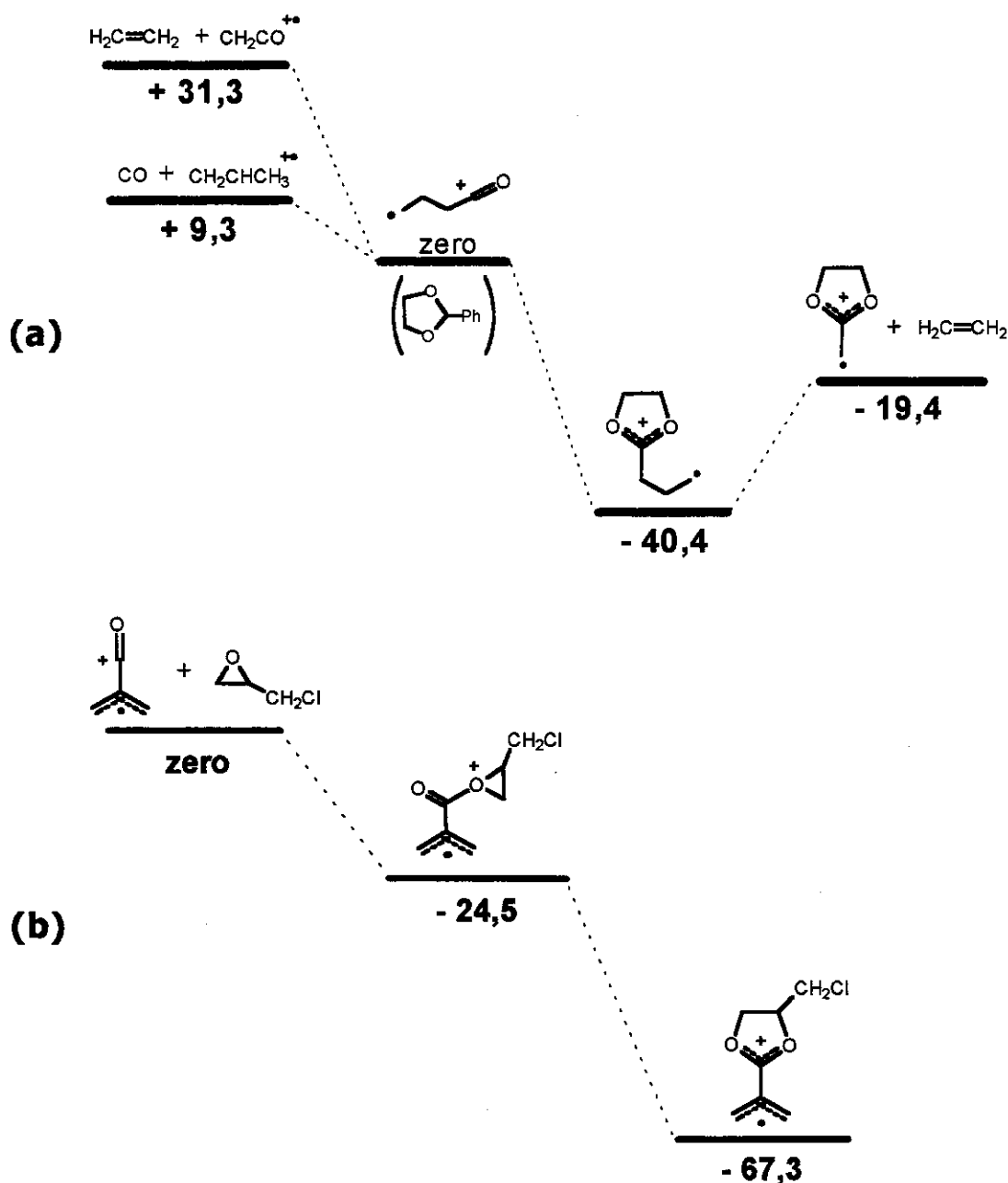


Figura 67. Diagrama de energia potencial (kcal/mol) para a reação, a) de transacetalização do íon 3 e (b) expansão de anel da epicloridrina com o íon 4

A Figura 67a mostra que o limiar de dissociação do íon 3 ($^{\bullet}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-C=O}^+$) pela perda de CO mais propeno ionizado é endotérmica por apenas +9,3 kcal/mol. Este valor relativamente baixo justifica o processo de dissociação com formação do fragmento de m/z 42, presente em todos os

espectros de MS² do íon **3** e que o caminho descrito para a reação de transacetalização é exotérmico por -40,4 kcal/mol, ou seja, termodinamicamente favorecido. A perda consecutiva de etileno é endotérmica, a partir do cetallônico cíclico, mas no entanto o processo global ainda é exotérmico por -19,4 kcal/mol.

A Figura 67b mostra que a reação de Meerwein é também favorecida termodinamicamente para o íon **4** (por -67,3 kcal/mol), o que está de pleno acordo com os dados experimentais obtidos.

Os produtos formados das reações do sítio acílio dos íons **1**, **2**, **3** e **4**, constituem uma nova classe de íons distônicos, os 'cetais distônicos cíclicos'. Esta característica foi comprovada através dos valores de densidade de carga e spin.

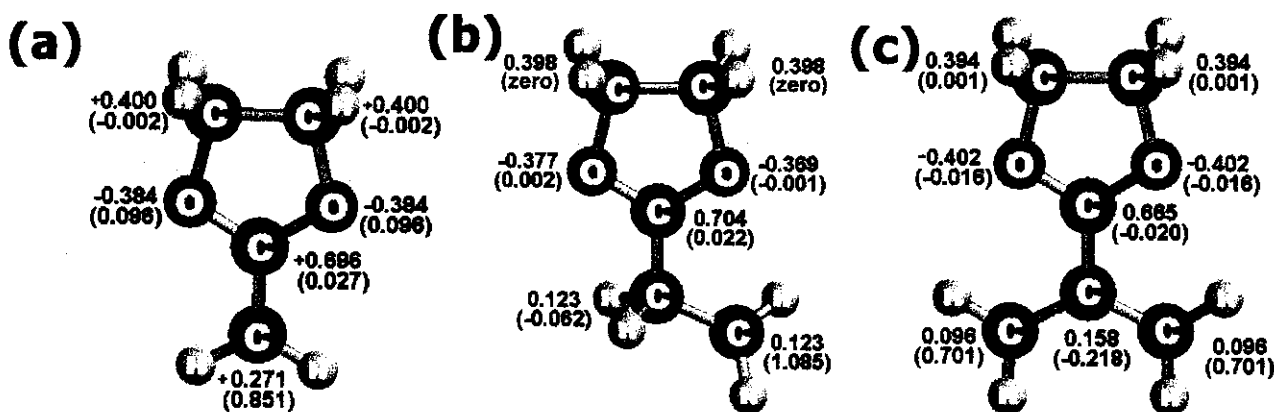


Figura 68. Densidade de carga e spin; a) Produto iônico m/z 86, b) produto iônico m/z 112 e c) produto iônico m/z 100

Podemos observar na Figura 68, que os respectivos produtos iônicos apresentam uma distribuição eletrônica característica de íon distônico, ou seja, o sítio radicalar e o sítio de carga estão alocados em átomos diferentes.

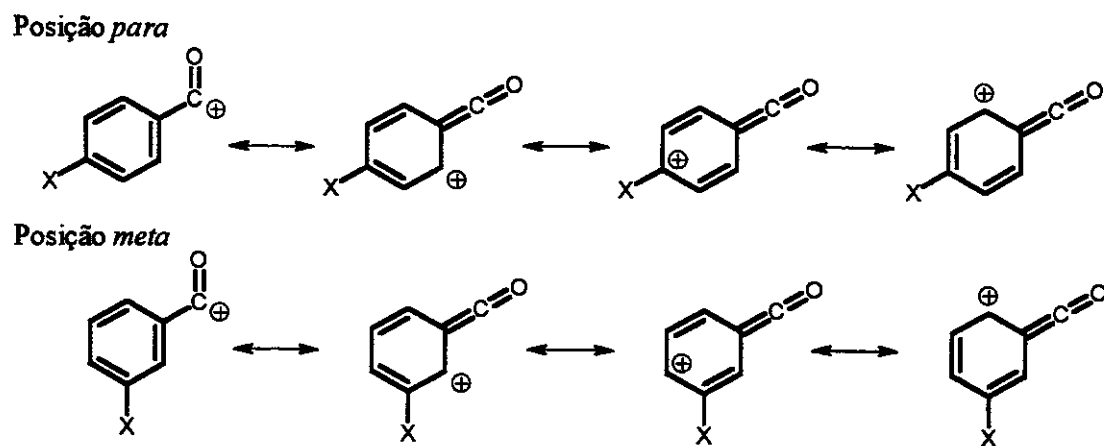
III.9. Diferenciação de Isômeros do cátion benzoíla

As reações de cetalização, transacetalização e expansão de anel também foram empregadas na diferenciação de isômeros constitucionais de posição em íons acílios aromáticos *orto*, *meta* e *para* substituídos.

Cátions benzoíla apresentam, frente a estas reações, alta reatividade na fase gasosa participando também em outras reações íon/molécula.⁵³ Porém, a presença de substituintes doadores ou retiradores de elétrons devem alterar a reatividade deste íon.

Hammett⁵⁴ ao descrever o efeito do substituinte na hidrólise do benzoato de etila, observou que sua velocidade de hidrólise era aumentada para substituintes retiradores de elétrons no éster, aumentando o caráter eletrofílico da carbonila.

Efeito similar pode também influenciar a reatividade dos cátions benzoílas na fase gasosa. Dependendo do caráter eletrônico e da posição do substituinte, as formas canônicas podem ser favorecidas ou desfavorecidas, como apresentadas no Esquema 49.



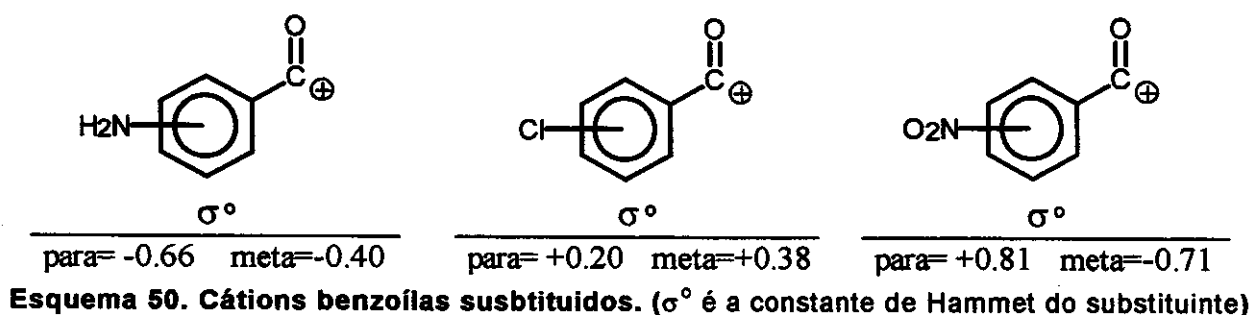
Esquema 49. Formas canônicas para o cátion benzoíla substituído

O caráter doador/retirador de elétrons do substituinte está diretamente relacionado com a contribuição de seu efeito indutivo (I) e seu efeito de ressonância (R).

Grupos doadores de elétrons nas posições *orto* e *para* devem estabilizar as formas canônicas e diminuir a reatividade de cátions benzoíla frente a reações de adição nucleofílica. Grupos retiradores de elétrons devem produzir efeito contrário.

Por outro lado, grupos localizados na posição *meta* não devem causar efeitos significativos na ordem de reatividade dos cátions benzoílas pois não são eficientes na estabilização da carga por ressonância.

Como a finalidade de constatar o efeito promovido por substituintes doador/retirador de elétrons na reatividade dos cátions benzoíla, foram realizados experimentos empregando-se alguns cátions benzoílas substituídos (Esquema 50).



O substituinte amino (NH_2) apresenta um efeito de ressonância mais pronunciado do que o efeito indutivo, doando elétrons para o sistema π do anel. A localização deste substituinte nas posições *orto* e *para* deve influenciar fortemente a reatividade do cátion benzoíla ($\sigma^\circ = -0.66$) por causa da estabilização da carga positiva.

O substituinte cloro (Cl) apresenta um efeito de ressonância menos intenso do que o efeito indutivo, retirando densidade eletrônica do anel. No entanto, este efeito é moderado nas posições *para* ($\sigma^\circ = +0.20$) e *meta* ($\sigma^\circ = +0.38$), o que não deve influenciar significativamente na reatividade dos cátions benzoílas.

O substituinte nitro (NO_2) apresenta um efeito indutivo muito mais intenso que o seu efeito de ressonância, retirando assim densidade eletrônica do anel. A presença do grupo nitro em qualquer posição do anel deve tornar o cátion benzoíla mais eletrofílico, facilitando assim adições nucleofílicas.

III.9.1. Substituinte Cloro (-Cl)

Primeiramente, os dois isômeros (*meta* e *para*) para o cátion cloro-benzoíla foram submetidos a dissociação CID, e os espectros obtidos são mostrados na Figura 69. O isômero *orto* não foi ainda estudado devido a não disponibilidade do precursor.

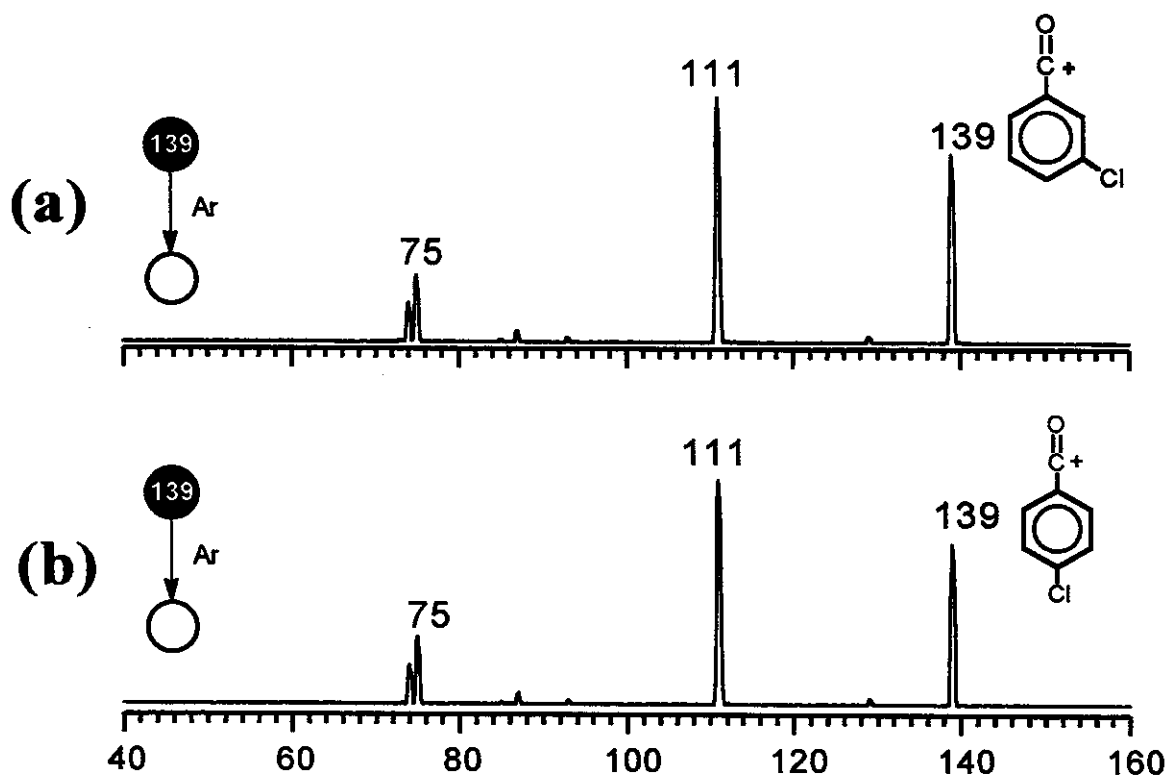
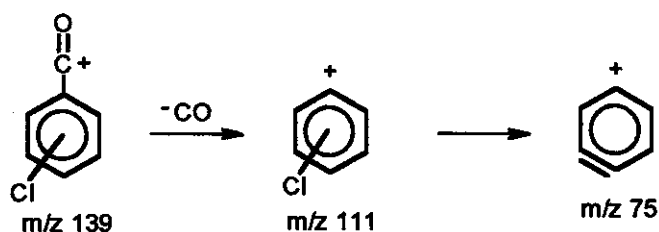


Figura 69. Espectro MS² CID dos isômeros *meta* e *para* do cátion cloro-benzoíla

Os espectros das Figura 69a e 69b apresentam o mesmo padrão de fragmentação, o qual está em perfeito acordo com a fragmentação esperada para estes íons (Esquema 51). O fragmento de *m/z* 111 corresponde a perda de CO (28 u) e o fragmento de *m/z* 75 é formado da subsequente perda de HCl neutro.



Esquema 51. Fragmentação esperada para os cátions cloro-benzoíla

Os espectros MS^2 obtidos das reação de cetalização com metoxietanol, transacetalização com 2-metil-1,3-dioxolano e expansão de anel com epicloridrina para o íon *p*-cloro-benzoíla e *m*-clorobenzoíla, estão apresentados nas Figuras 70 e 71.

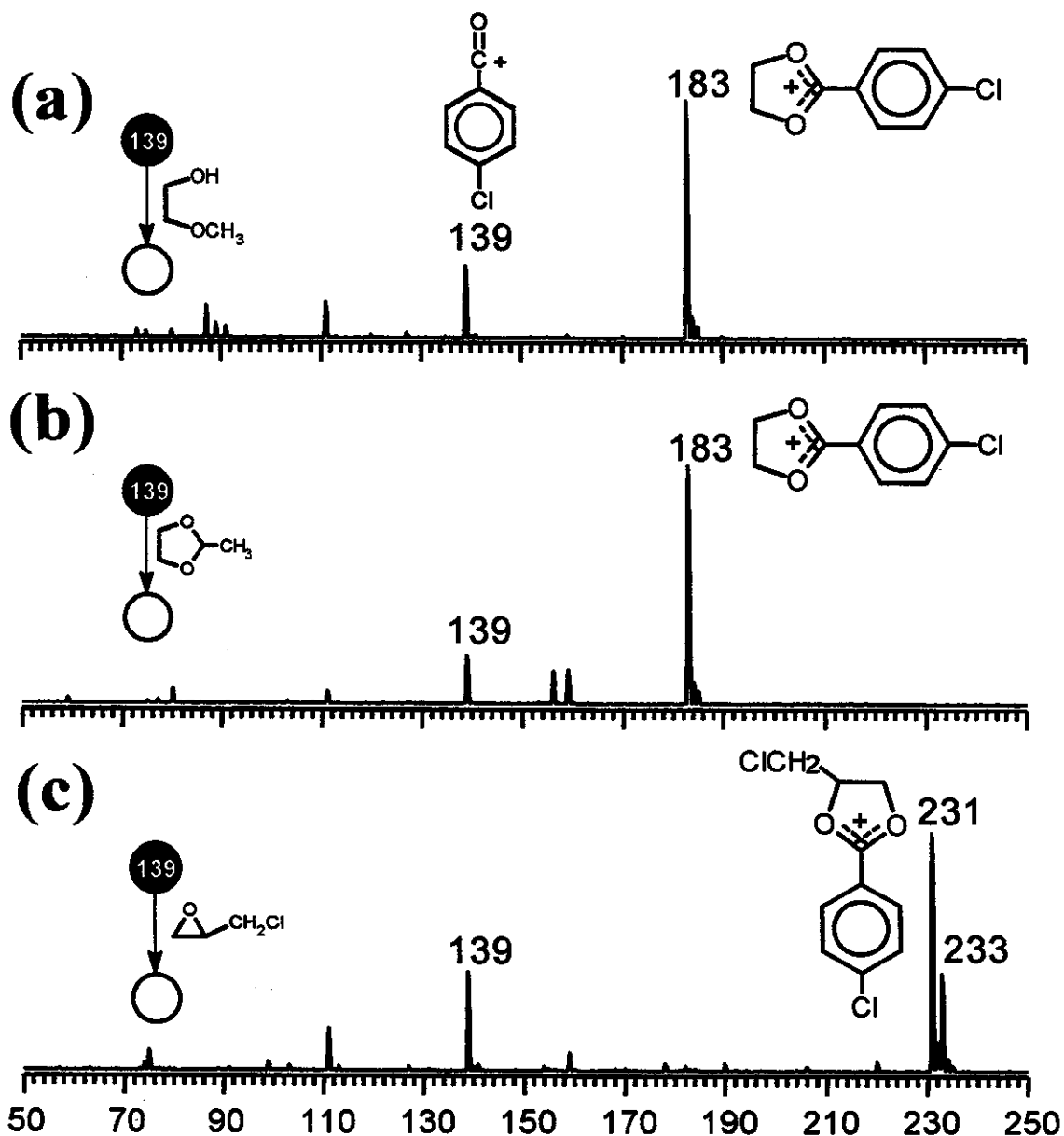


Figura 70. Espectro MS^2 da reação do íon *p*-cloro-benzoíla com: a) metoxietanol; b) 2-metil-1,3-dioxolano e c) epicloridrina

O íon *p*-cloro-benzoíla, reage com metoxietanol através da reação de cetalização formando o cetal iônico cíclico de m/z 183 em alto rendimento. Cetais iônicos cíclicos intensos também são observados nas reações com 2-metil-1,3-dioxolano e epicloridrina, ou seja, os produtos de m/z 183 e m/z 231 (Figuras 70b e 70c), respectivamente. O íon de m/z 111, observado na Figura 70, é formado por perda neutra de CO (28 u) do cátion benzoíla de partida.

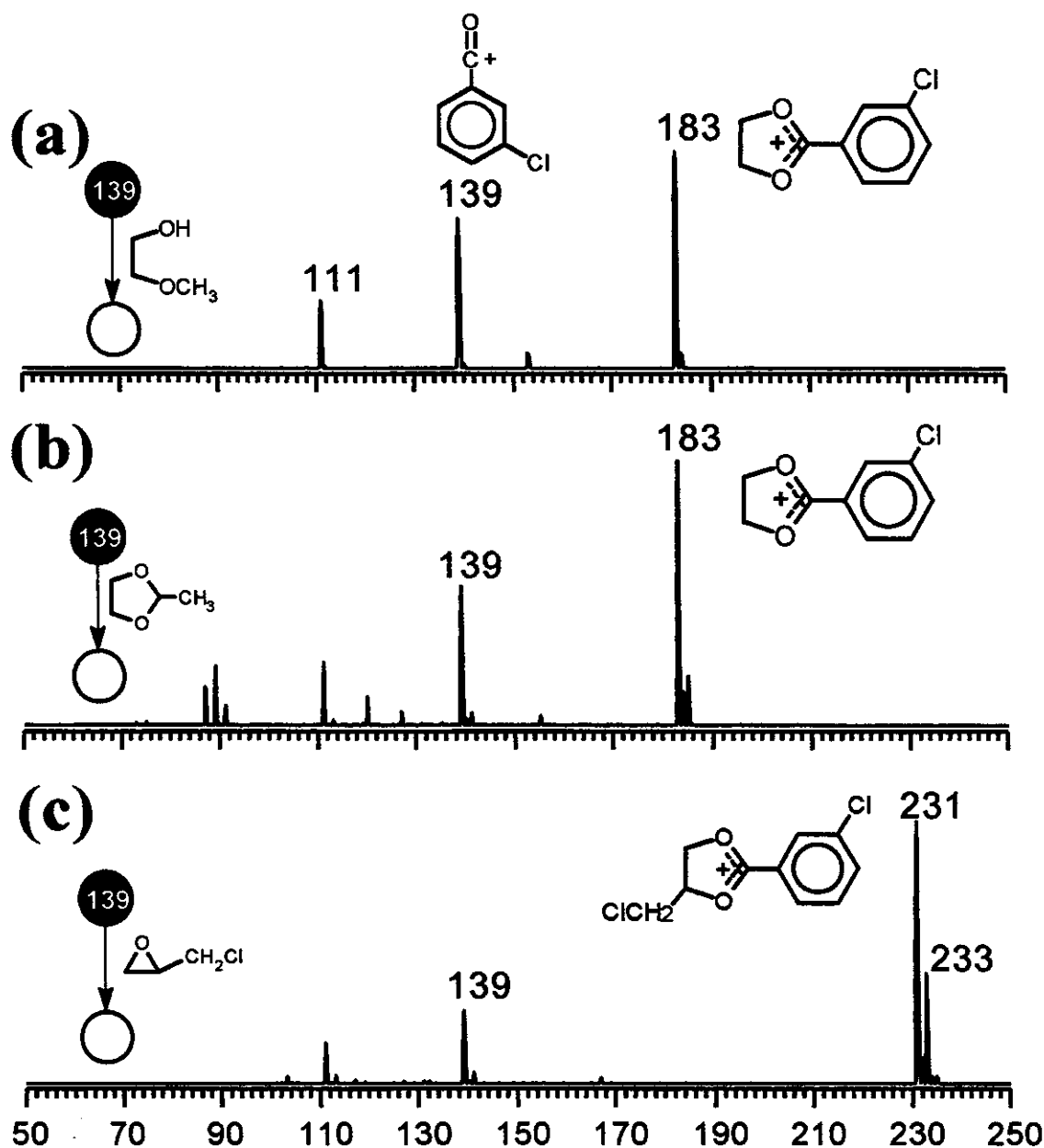


Figura 71. Espectro MS^2 da reação do íon *m*-cloro-benzoíla com: a) metoxietanol; b) 2-metil-1,3-dioxolano e c) epicloridrina

Os espectros MS² obtidos da reação do íon *m*-cloro-benzoíla (Figura 71), apresentam cetais iônicos cíclicos intensos provenientes das reações de cetalização, transacetalização e expansão de anel, ou seja, os íons de *m/z* 183, 183 e 231, respectivamente. Este resultados são semelhantes aos obtidos para o íon *p*-cloro-benzoíla. Portanto, os isômeros *meta* e *para* apresentaram uma reatividade bastante semelhante, indicando que a posição do cloro no anel não interfere na reatividade da porção acílio.

III.9.2. Substituente Nitro (-NO₂)

Os espectros MS² da dissociação dos isômeros *orto*, *meta* e *para* do cátion nitro-benzoíla são apresentados na Figura 72 e as propostas mecanísticas para a fragmentação dos mesmos são apresentadas nos Esquemas 52, 53 e 54.

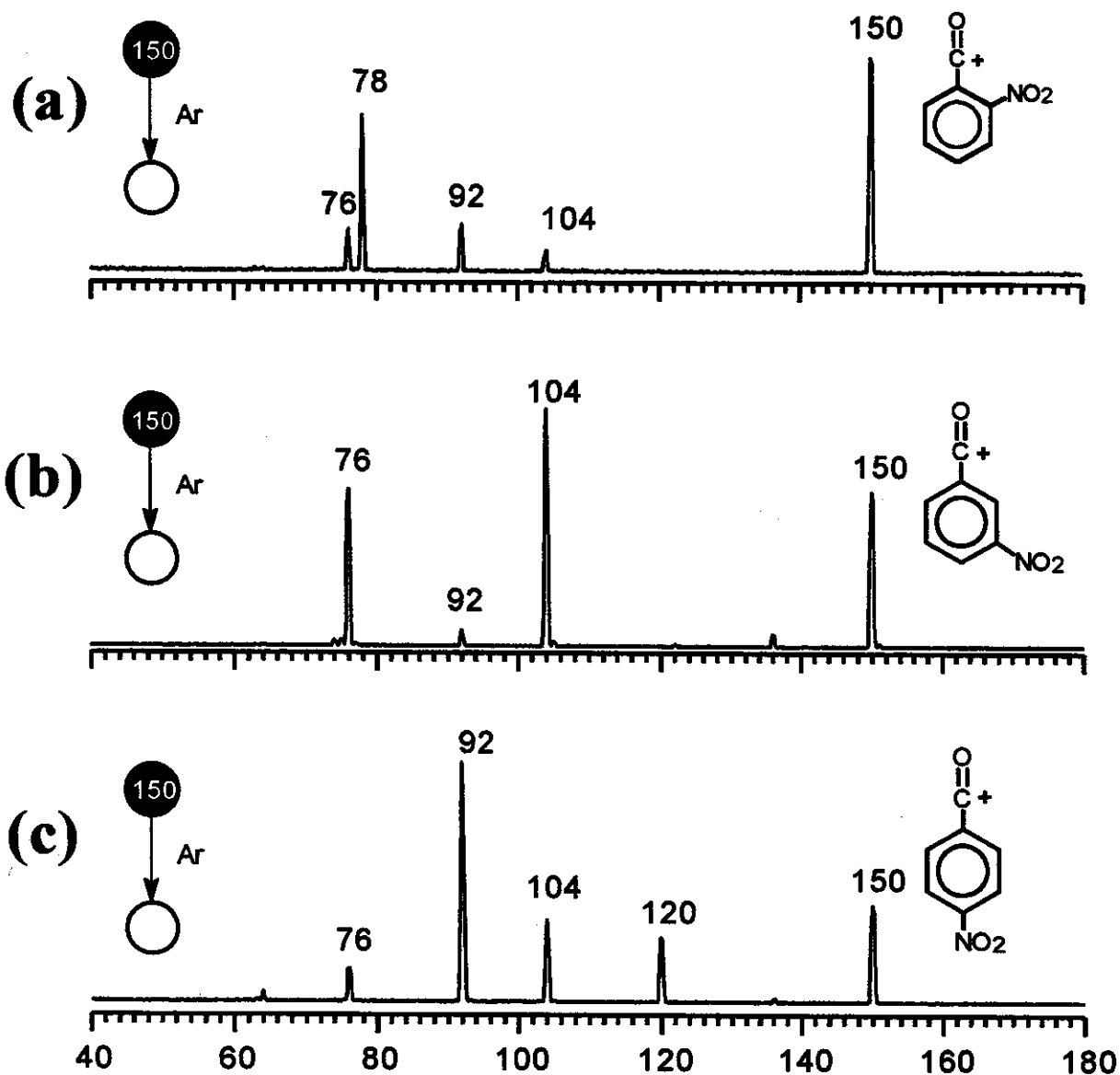
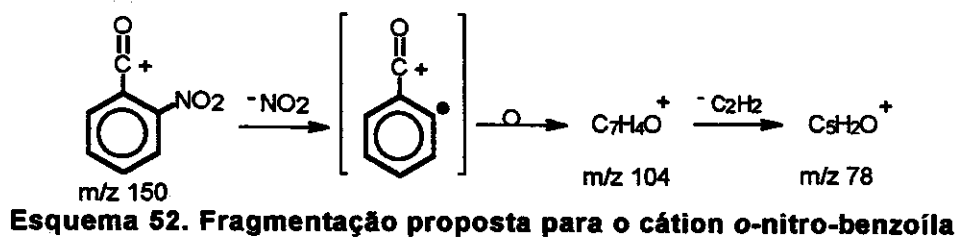


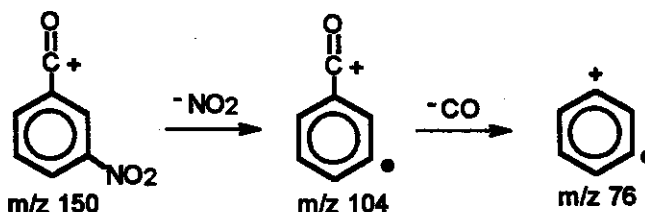
Figura 72. Espectro MS² CID dos isômeros *orto*, *meta* e *para* do cátion nitro-benzoíla

O isômero *orto* distingue-se pela fragmentação, por perda de NO₂ (m/z 104) seguida de rearranjo e perda de acetileno (m/z 78), Esquema 52.



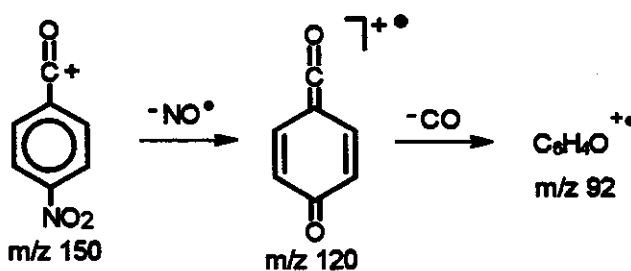
Esquema 52. Fragmentação proposta para o cátion *o*-nitro-benzoíla

O isômero *meta* dissocia-se por perda de NO_2 (m/z 104) seguida de perda de CO (m/z 76), Esquema 53.



Esquema 53. Fragmentação proposta para o cátion *m*-nitro-benzoíla

O isômero *para* distingue-se pela dissociação altamente favorecida por perda de NO (m/z 120) seguida de perda de CO (m/z 92), Esquema 54.



Esquema 54. Fragmentação proposta para o cátion *p*-nitro-benzoíla

Os espectros de MS^2 das reações de cetalização, transacetalização e expansão de anel, para os cátions isômeros *orto*, *meta* e *para*-nitro-benzoíla, são mostrados nas Figuras 73, 74 e 75.

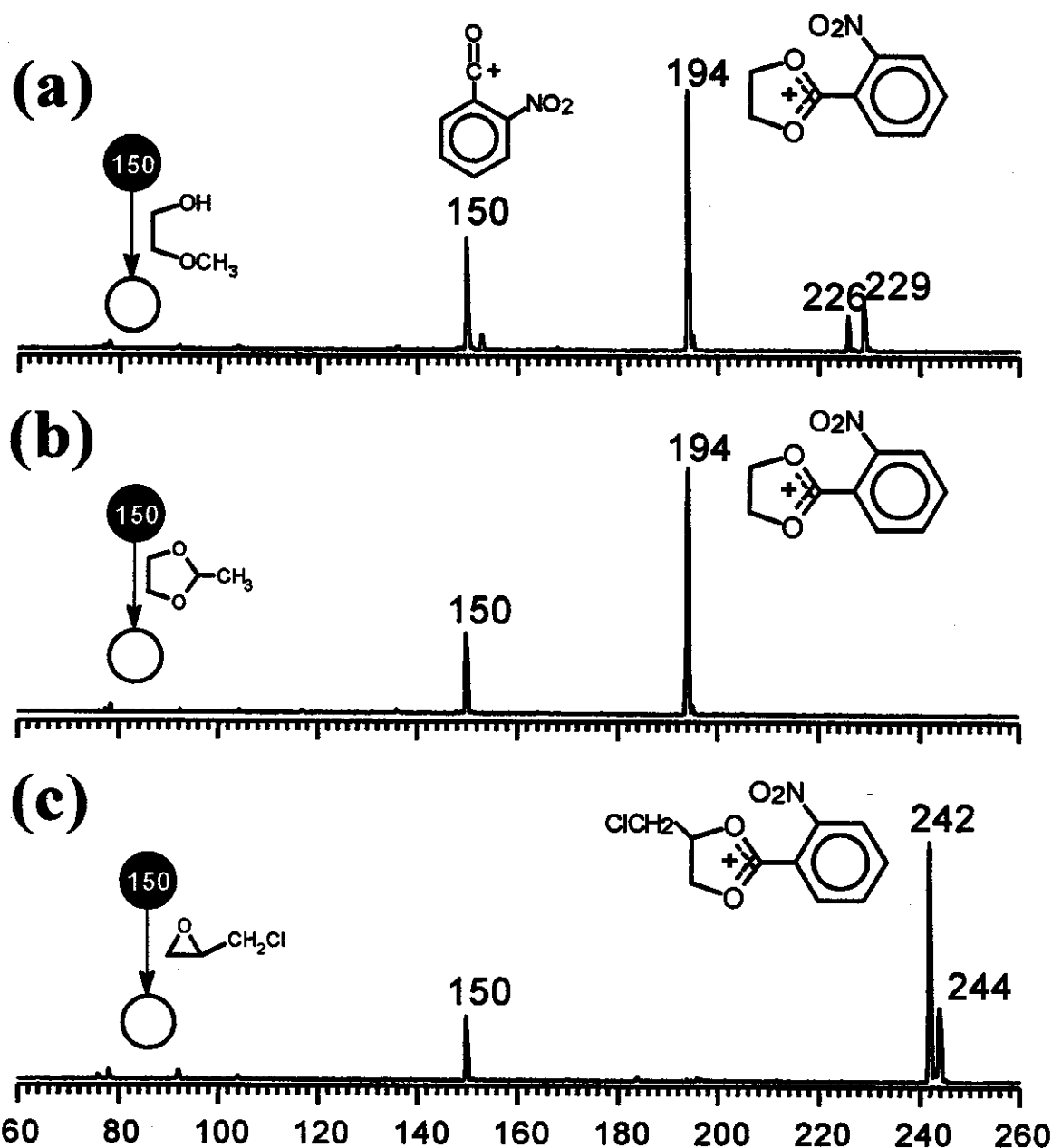


Figura 73. Espectro MS^2 da reação do íon *o*-nitro-benzoíla com: a) metoxietanol; b) 2-metil-1,3-dioxolano e c) epicloridrina

Os íons de m/z 194, 194 e 242 (Figura 73a, 73b e 73c), correspondem aos produtos de cetalização, transacetalização e expansão de anel, respectivamente. As reações apresentaram exclusivamente a formação dos cetais iônicos e nenhum íon proveniente de reações competitivas foi observado.

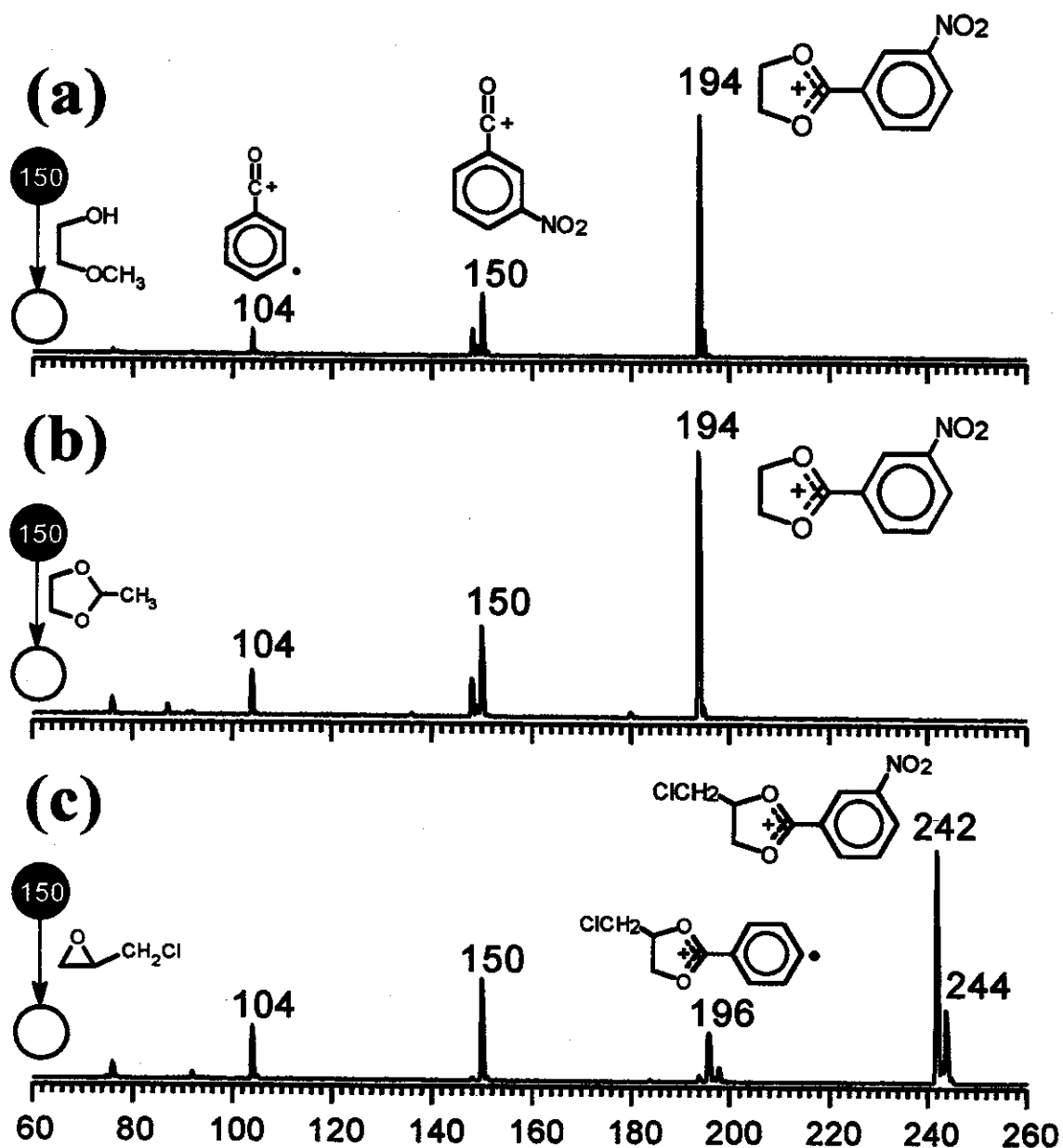


Figura 74. Espectro MS² da reação do íon *m*-nitro-benzóila com: a) metoxietanol; b) 2-metil-1,3-dioxolano e c) epicloridrina

As reações para o isômero *meta* levaram também a formação dos mesmos produtos formados com o isômero *orto*. Porém, este isômero dissocia-se mais facilmente formando o fragmento de m/z 104, caracterizado como sendo o íon distônico **1b**, o qual reage com as respectivas moléculas neutras formando os subprodutos de m/z 148, 148 e 196 (Figuras 74a, 74b e 74c), respectivamente.

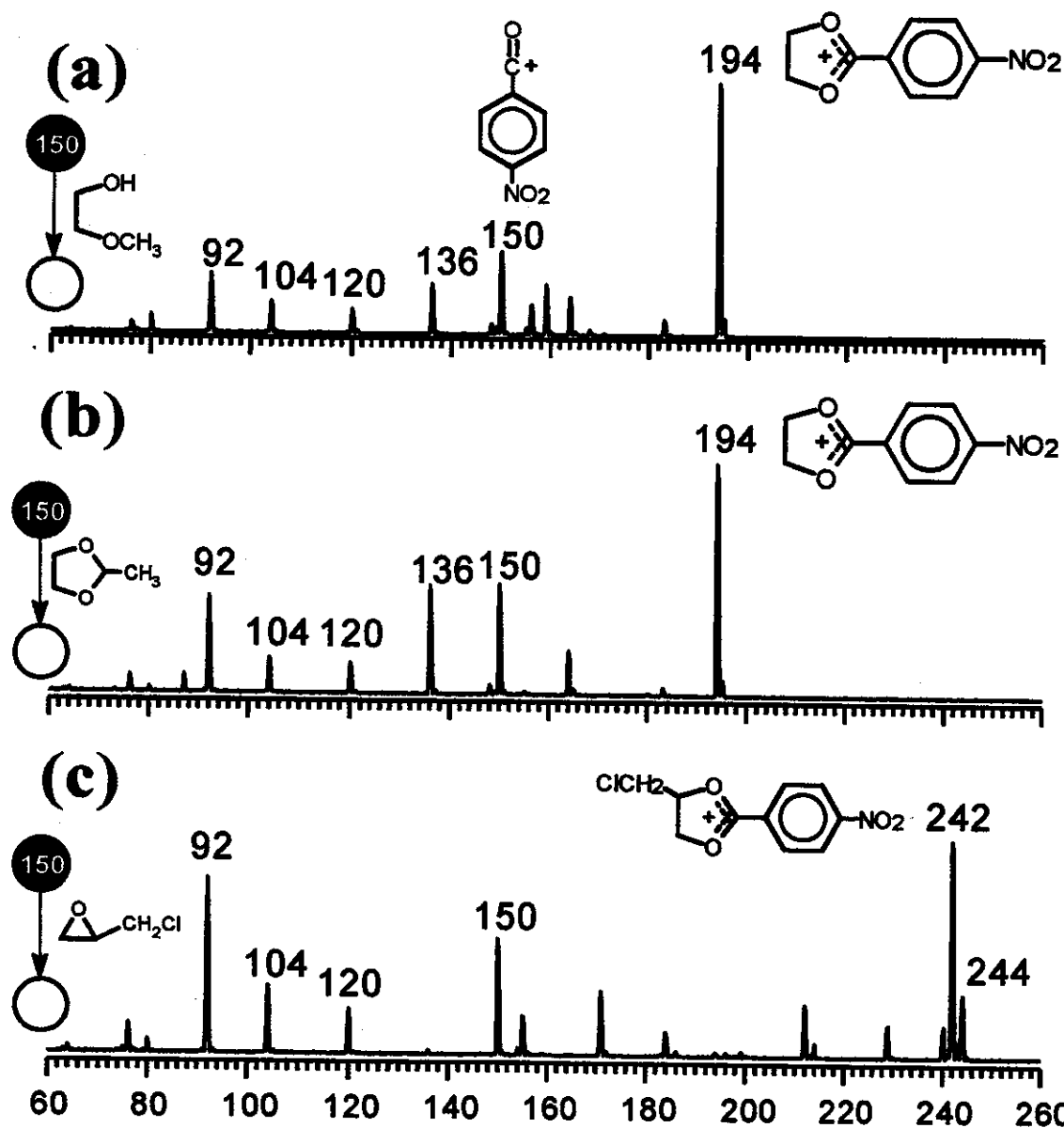


Figura 75. Espectro MS^2 da reação do íon *p*-nitro-benzoíla com: a) metoxietanol; b) 2-metil-1,3-dioxolano e c) epiclorigrina

Os íons de m/z 194, 194 e 242 (Figuras 75a, 75b e 75c) também foram atribuídos aos produtos das reações de cetalização, transacetalização e Meerwein com o isômero *para*. No entanto, os espectros obtidos mostram a formação de uma grande quantidade de íons provenientes de reações secundárias, envolvendo em boa parte seus fragmentos de m/z 120, 104 e 92.

A ordem de reatividade dos íons isômeros do nitro-benzoíla observada nos espectros de MS^2 é portanto: *orto* > *meta* > *para*, esta reatividade deve-se ao efeito

indutivo retirador de densidade eletrônica mais pronunciado na posição *orto*, vizinha ao grupo nitro, que diminui com a distância.

III.9.3. Substituinte Amino ($-NH_2$)

Os espectros MS^2 CID dos isômeros *orto*, *meta* e *para* do cátion amino-benzoíla são apresentados na Figura 76.

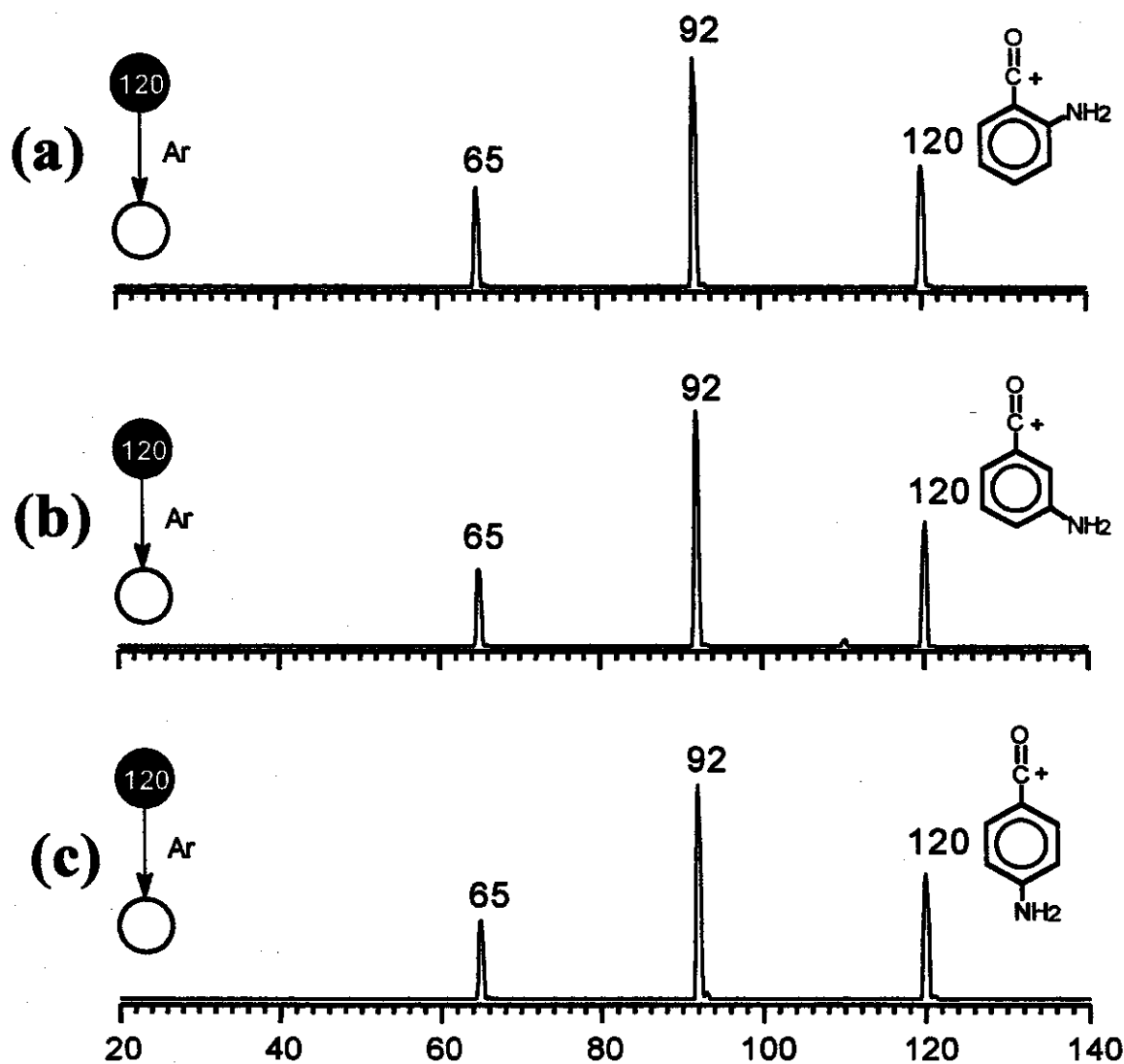
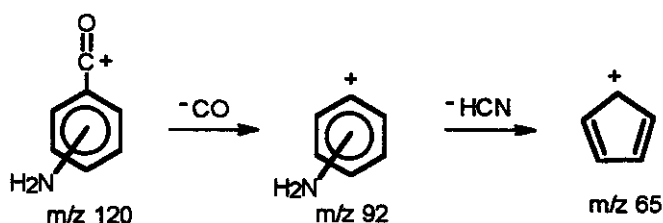


Figura 76. Espectro MS^2 CID dos isômeros *orto*, *meta* e *para* do cátion amino-benzoíla

O espectro de dissociação dos três isômeros são idênticos, e estão de acordo com o padrão de fragmentação esperada para os cátions amino-benzoíla (Esquema 55)



Esquema 55. Fragmentação esperada para os cátions amino-benzoíla

O cátion amino-benzoíla (m/z 120) fragmenta por perda neutra de CO (28 u) formando íon de m/z 92, este por sua vez, fragmenta-se por perda de uma molécula neutra de HCN (27 u) formando o íon de m/z 65. O íon de m/z 92 é um cátion amino-fenila, o qual pode reagir com cetais e epóxidos.⁵⁵

Os espectros de MS^2 das reações dos isômeros *orto*, *meta* e *para* amino-benzoíla estão apresentados (Figuras 77, 78 e 79), respectivamente.

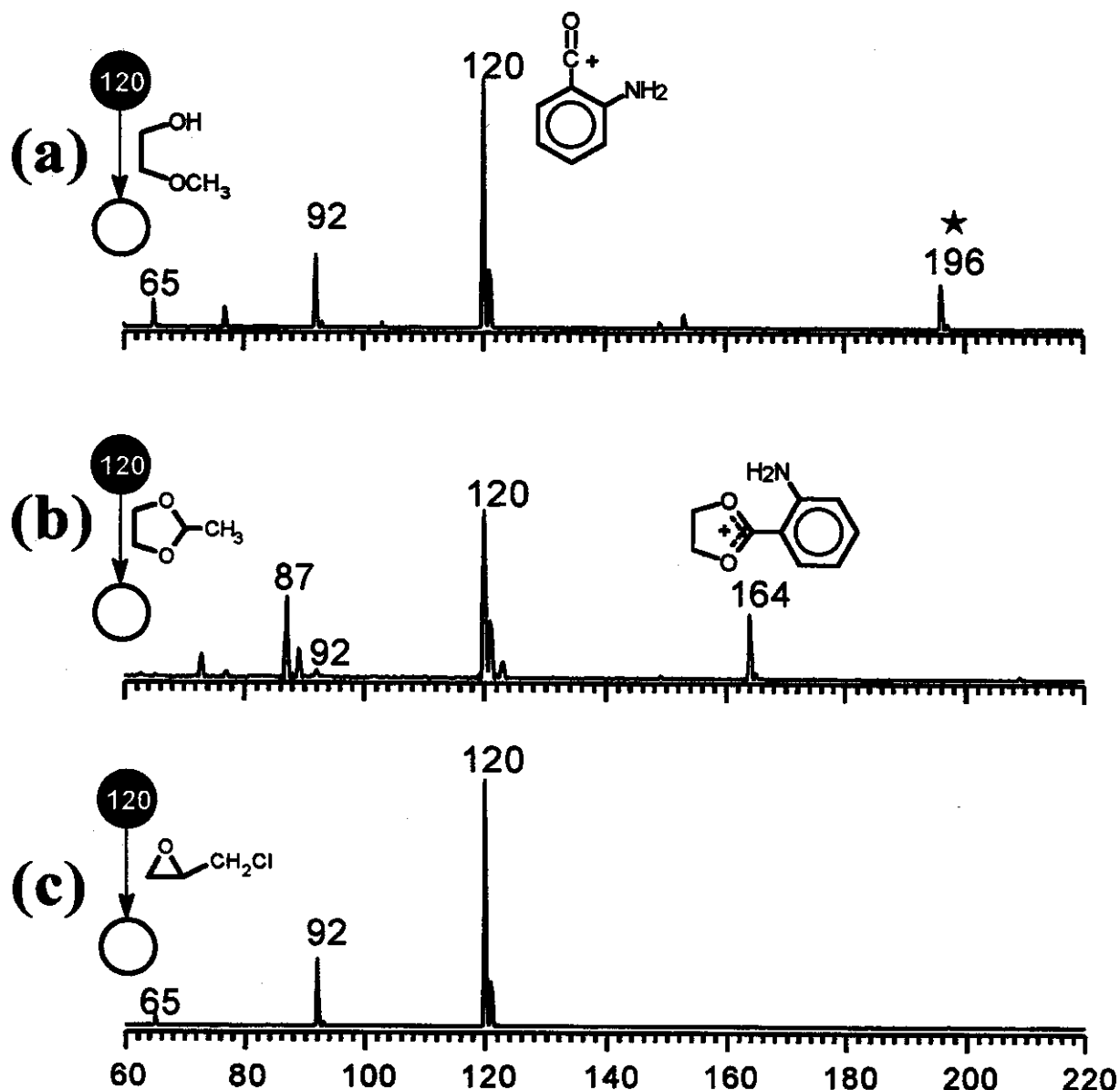


Figura 77. Espectro MS^2 da reação do íon *o*-amino-benzoíla com: a) metoxietanol; b) 2-metil-1,3-dioxolano e c) epiclorigrina

Os espectros de MS^2 apresentados na Figura 77 mostram que o íon *o*-amino-benzoíla apresenta uma reatividade bastante peculiar. A reação de cetalização do íon *o*-amino-benzoíla com metoxietanol forma somente o aduto de m/z 196 em baixo rendimento, sendo que a dissociação para os íons de m/z 92 e 65 ocorre com certa intensidade (Figura 77a). O espectro da reação do íon *o*-amino-benzoíla com 2-metil-1,3-dioxolano (Figura 77b), forma o cetal iônico de m/z 164 com baixo rendimento, enquanto que o íon de m/z 87 corresponde ao produto de abstração de hidreto.

A reação de Meerwein do íon *o*-amino-benzoíla com epicloridrina, não ocorre, e predomina assim a fragmentação do íon reagente através da perda neutra de CO (28 u) e HCN (27 u) formando os íons de m/z 92 e m/z 65, respectivamente.

Diferentemente do isômero *orto* (Figura 77), o isômero *meta* (Figura 78) reage moderadamente por cetaliação (Figura 78a) e reação de Meerwein (Figura 78c) e exclusivamente por transacetaliação (Figura 78b), formando os respectivos produtos iônicos de m/z 164, 164 e 212. Foram observadas também reações correspondentes de transacetaliação e expansão de anel para o fragmento m/z 92, proveniente do cátion amino-benzoíla, formando os íons de m/z 136 e 184. Como já mencionado, cátions fenila e aminofenila também reagem por transcetaliação.

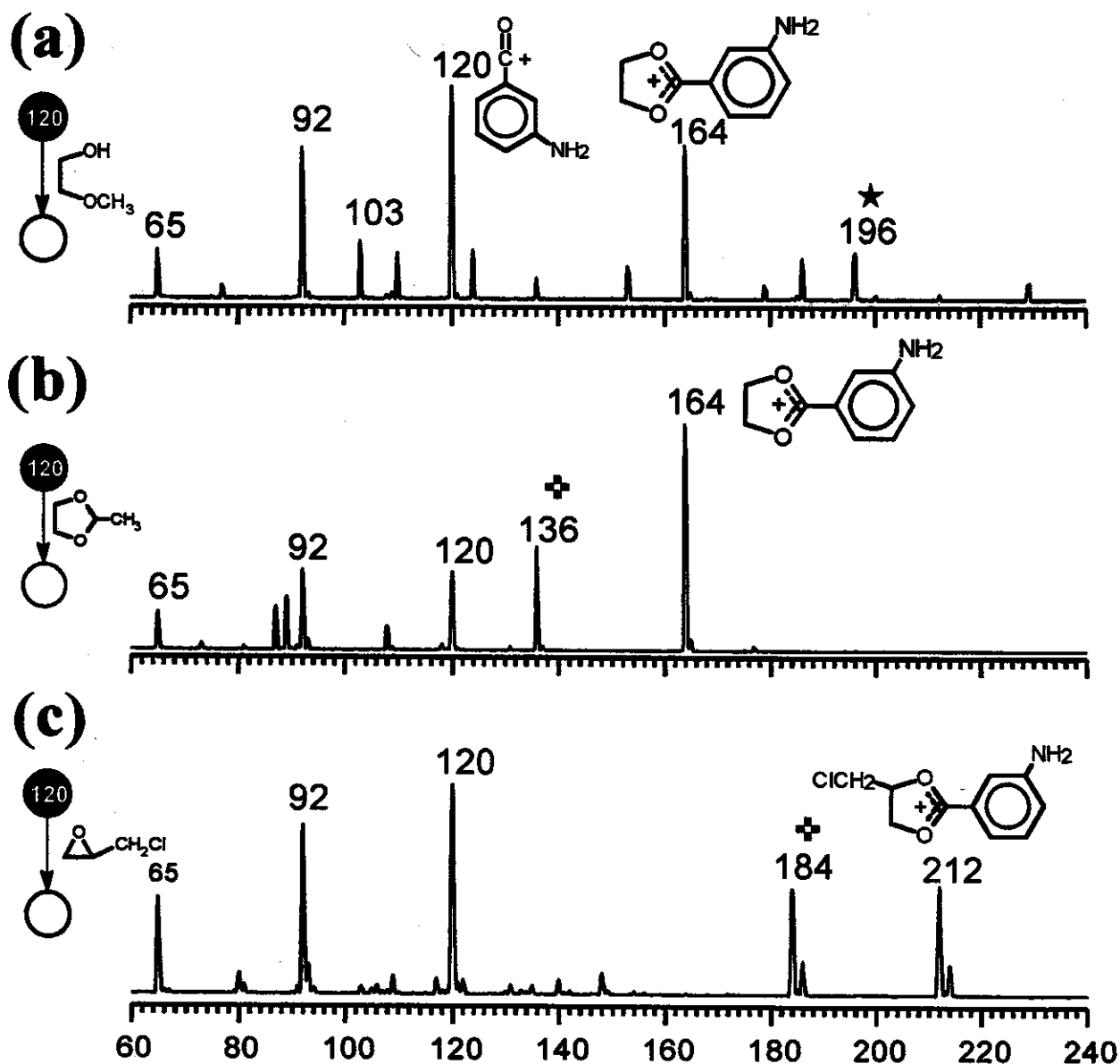


Figura 78. Espectro MS^2 da reação do íon *m*-amino-benzoíla com: a) metoxietanol; b) 2-metil-1,3-dioxolano e c) epiclórídina

Os espectros MS^2 das reações de cetalização, transacetalização e expansão de anel de epóxidos do cátion *p*-amino-benzoíla são apresentados na Figura 79.

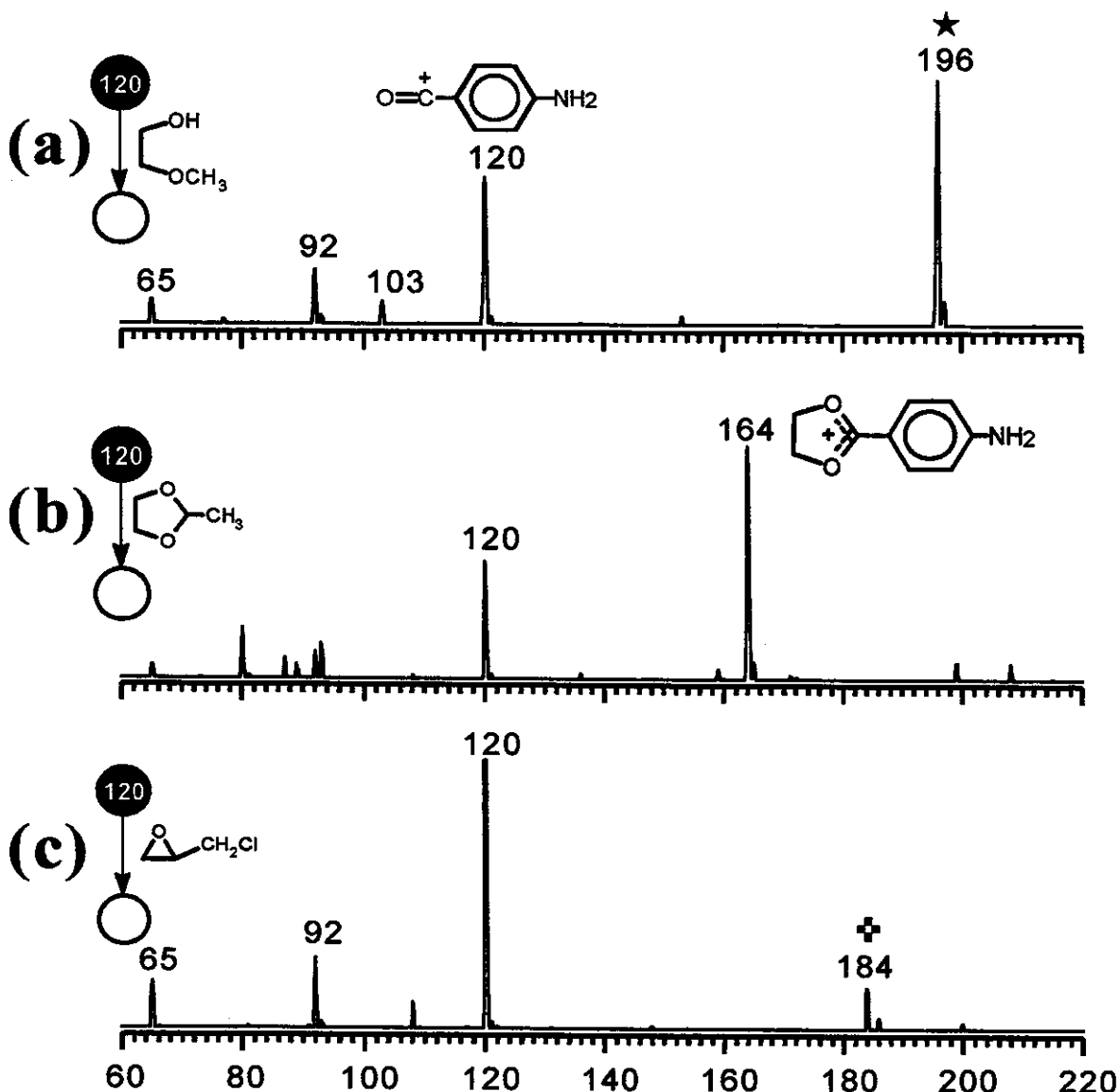


Figura 79. Espectro MS² da reação do íon *p*-amino-benzoíla com: a) metoxietanol; b) 2-metil-1,3-dioxolano e c) epicloridrina (★= formação do aduto; + = aduto do íon *m/z* 92)

A reação de cetalização do isômero íon *p*-amino-benzoíla com metoxietanol, apresenta somente a formação do aduto em alto rendimento (Figura 79a).

A reação de transacetalização do isômero *para* com 2-metil-1,3-dioxolano, forma o cetal iônico de *m/z* 164 como um alto rendimento. Foi também observada a formação do aduto (*m/z* 208), porém com uma baixa intensidade.

A reação do cátion *p*-amino-benzoíla com epicloridrina não forma o produto esperado de expansão de anel (*m/z* 212). Porém, foi observada a formação de um produto iônico de *m/z* 184, proveniente da reação de adição de epicloridrina ao

fragmento de m/z 92. Conclui-se assim que a ordem de reatividade para o cátion amino-benzoíla é *meta*>*para*>*orto*, permitindo a diferenciação dos mesmos principalmente nas reações de Meerwein. Este resultado está de acordo com a previsão feita levando-se em consideração as estruturas canônicas para estes íons (Esquema 49).

Foram realizados também experimentos MS^3 de dissociação dos cetais iônicos formados nas reações de transacetalização dos cátions *p*-cloro, *p*-nitro e *p*-amino-benzoíla com o 2-metil-1,3-dioxolano (Figura 80).

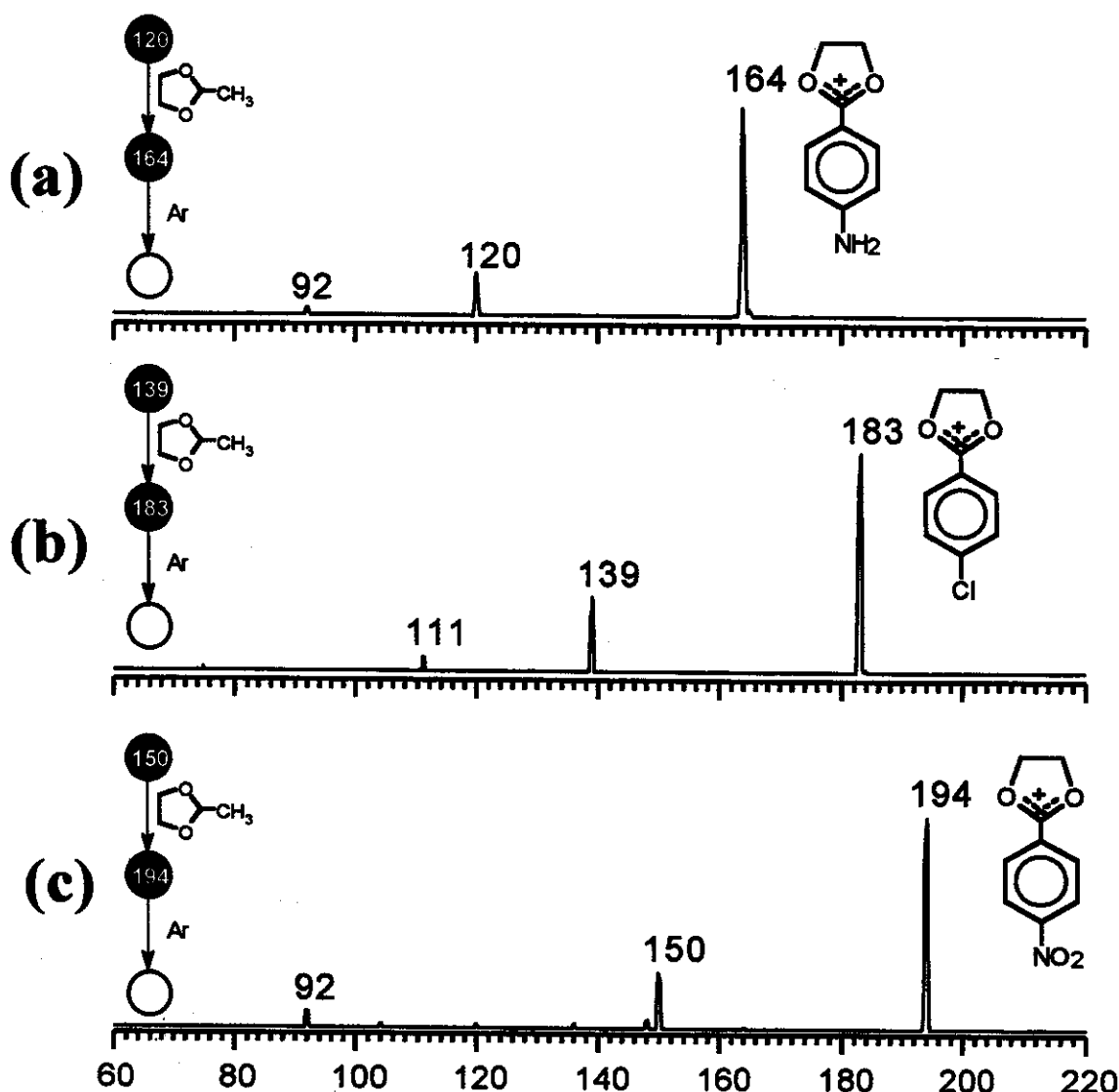


Figura 80. Espectros MS^3 dos cetais iônicos formados da reação do 2-metil-1,3-dioxolano com: (a) cátion *p*-amino-benzoíla; (b) cátion *p*-cloro-benzoíla e (c) cátion *p*-nitro-benzoíla

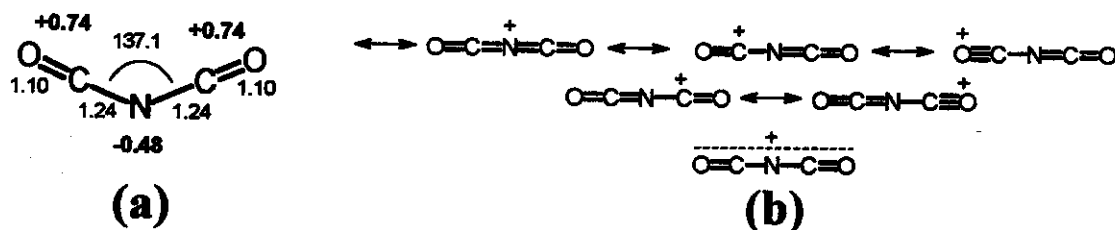
De uma maneira geral, os cetais iônicos formados na reação de transacetalização com cátions benzoílas *para* substituídos (NH_2^- , Cl^- e NO_2^-) dissociam-se como esperado, regenerando seus respectivos cátions benzoílas de partida.

III.10. Íons Heterocumuleno⁵⁶

Uma Nova Classe de Íons Diacílios

Recentemente^{57,58} nosso grupo mostrou através das reações de transacetalização e cálculos *ab initio* que o isômero mais estável do heterocumuleno $C_2NO_2^+$ é a estrutura $OCNCO^+$. Este íon apresentou uma reatividade semelhante a dos íons acílios.

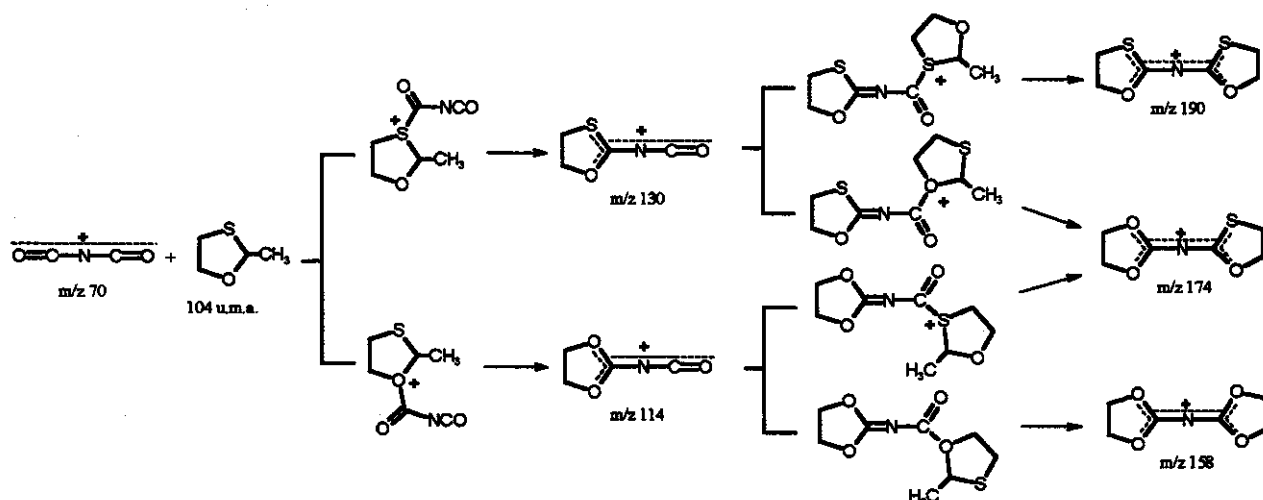
No entantato, a distribuição de carga e as formas de ressonância do íon $OCNCO^+$ indicam que este pode ser classificado na realidade como um *íon diacílio* (Esquema 56). Reações de dupla-transacetilação nos dois sítios acílios presentes na sua estrutura carbônica podem portanto ocorrer, formando um *dketal* iônico como produto de reação.



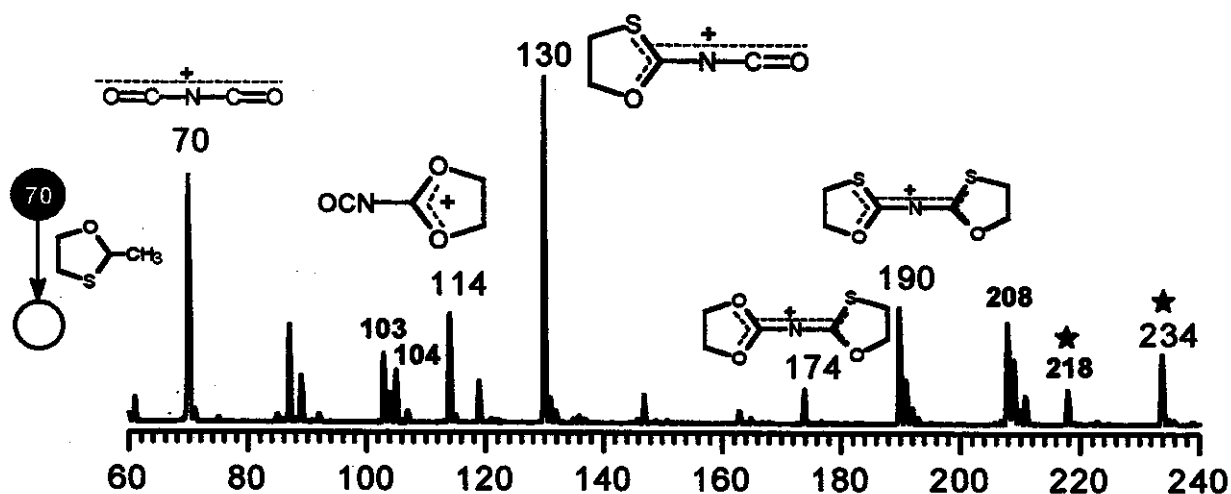
Esquema 56. (a) Principais ângulos e comprimentos de ligação e distribuição de carga e (b) estruturas de ressonância para o íon $OCNCO^+$

Os íons diacílio $OCNCS^+$ (acílio/tioacílio)⁵⁹ e $SCNCS^+$ (ditioacílio)⁶⁰ também são fortes candidatos a sofrerem reações de dupla-transacetilação. Em especial para íon $OCNCS^+$ a seletividade do sítio pode fornecer reação no sítio acílio ou tioacílio do íon.

Nosso interesse em estudar a seletividade de sítio do íon $OCNCS^+$ e a regioseletividade das reações de transacetalização empregando acetais contendo O/S, levou-nos a realizar reações de dupla-transacetalização empregando acetais cíclicos contendo O/S (1,3-oxatiolano e 2-metil-1,3-oxatiolano) com os íons heterocumulenos $OCNCO^+$, $OCNCS^+$ e $SCNCS^+$.

III.10.1. OCNCO^+ com 2-metil-1,3-oxatiolano.Esquema 57. Possíveis produtos da reação do íon OCNCO^+ com 2-metil-1,3-oxatiolano

Os produtos esperados da mono- e dupla-transacetalização do íon OCNCO^+ com 2-metil-1,3-oxatiolano, são apresentados no Esquema 57. Para a reação de mono-transacetalização, é esperada a formação do produto m/z 130, proveniente do ataque do átomo de enxofre ao íon diacílio ou do produto m/z 114, obtido pelo ataque do átomo de oxigênio ao íon diacílio, ou ambos. A reação posterior destes produtos com mais uma molécula de 2-metil-1,3-oxatiolano formaria os produtos de m/z 190, 174 ou 158. O espectro de MS^2 obtidos da reação do íon OCNCO^+ com 2-metil-1,3-oxatiolano é apresentado na Figura 81.

Figura 81. Espectro MS^2 da reação do íon OCNCO^+ com 2-metil-1,3-oxatiolano

O espectro apresentado na Figura 81 mostra a formação dos íons m/z 114 e m/z 130 com uma relação 1:3. Esta relação mostra que o ataque do íon diacílio ao enxofre é preferencial, para a reação de mono-transacetalização.

Para a reação de dupla-transacetalização, foram observados os íons de m/z 174 e 190 m/z , numa relação 1:5. Provavelmente o íon m/z 174 é formado a partir do íon de m/z 114 por uma segunda transacetalização via ataque no enxofre, enquanto que o íon m/z 190 é formado do m/z 130 pelo ataque também no enxofre. O íon de m/z 158, proveniente da dupla seletividade via ataque somente no átomo de oxigênio não foi observado.

A caracterização estrutural dos produtos obtidos das reações de mono e dupla-transacetalização foi realizada através de experimentos CID MS³, apresentados na Figura 82.

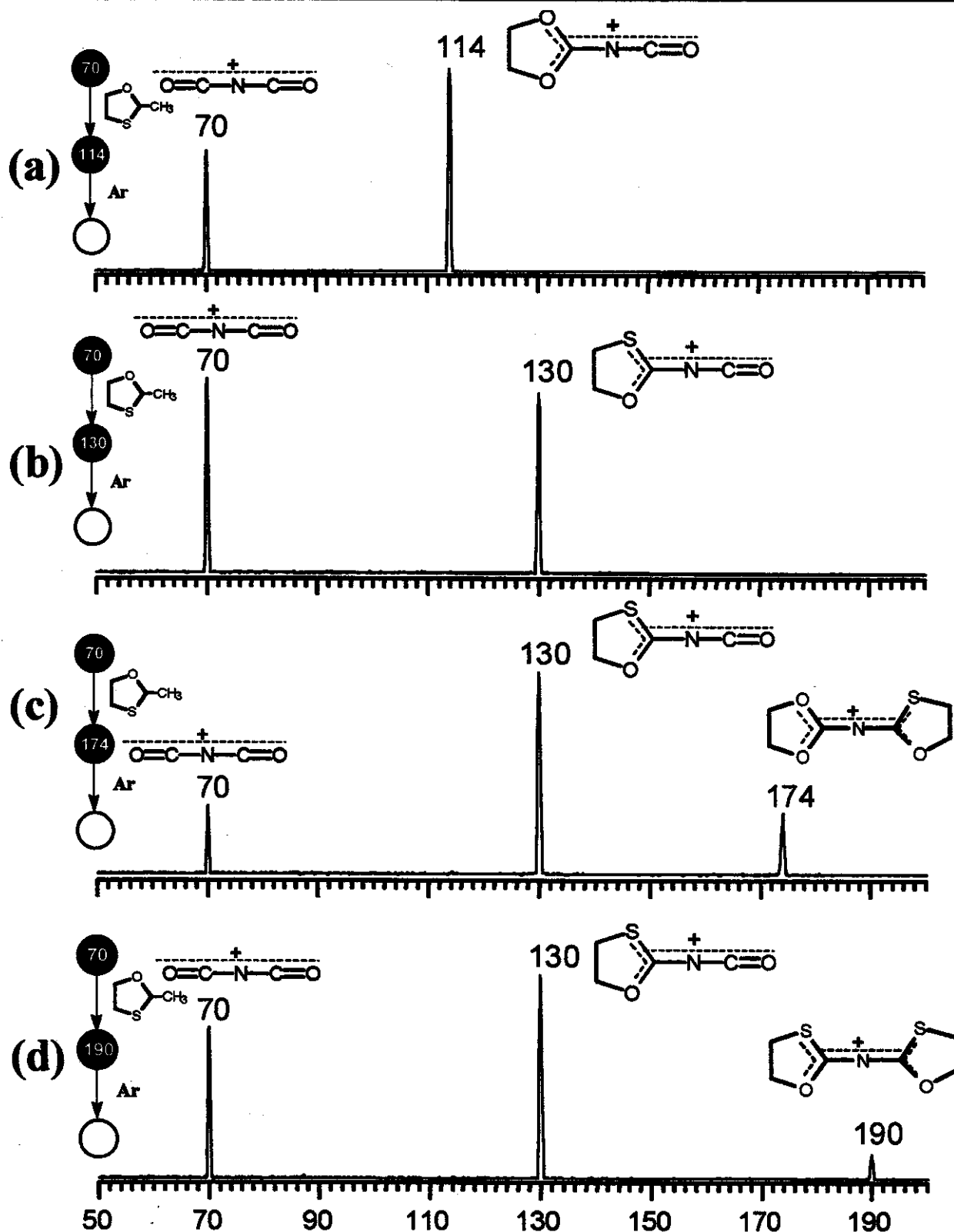
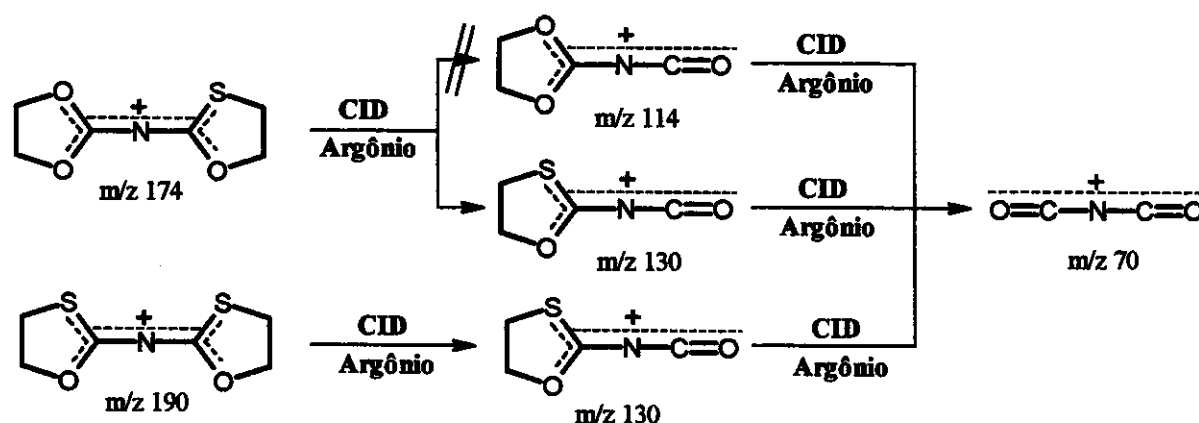


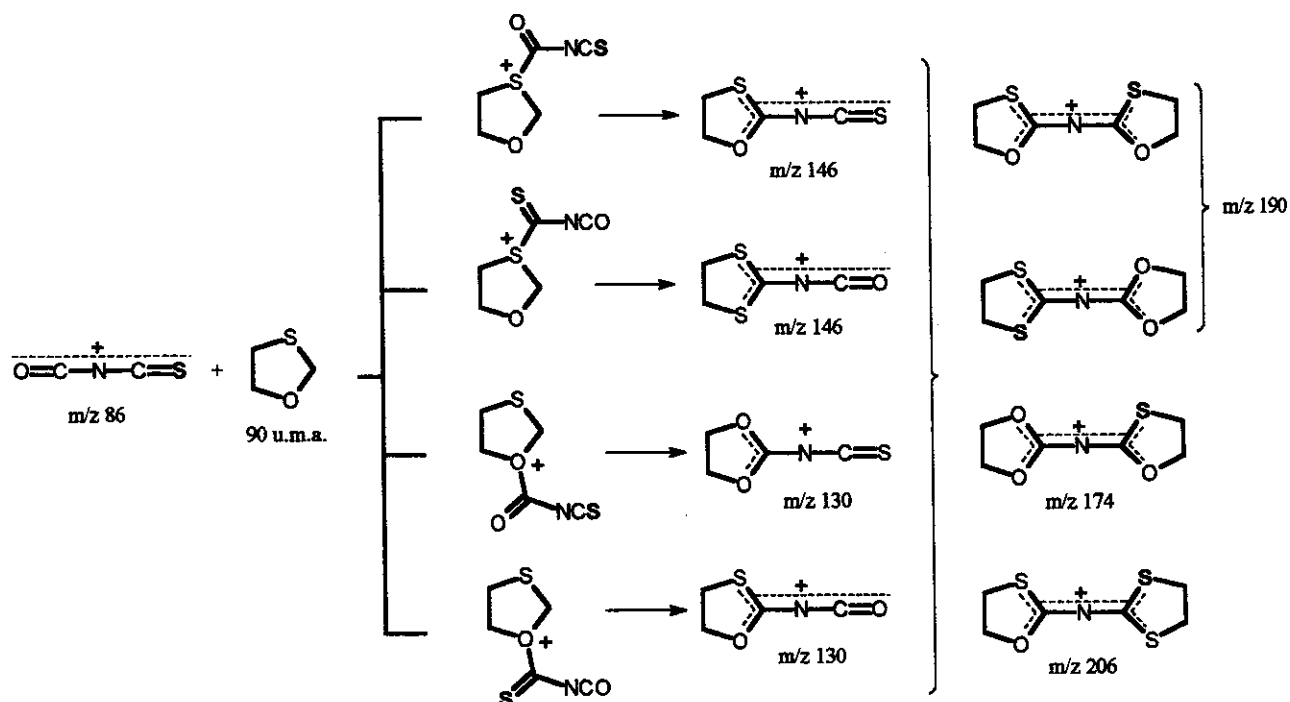
Figura 82. Espectros MS^3 dos produtos obtidos na mono e dupla-transacetalização do íon OCNCO^+ com 2-metil-1,3-oxatolano; (a) produto de m/z 114; (b) produto de m/z 130; (c) produto de m/z 174 e (d) produto de m/z 190

Os fragmentos obtidos na dissociação dos produtos da mono e dupla-transacetalização, estão em perfeito acordo com o padrão de fragmentação esperado para os cetais e dicetais iônicos das reações de transacetalização, a qual regenera o íon acílio reagente, como racionalizados no Esquema 58



Esquema 58. Fragmentação esperada para os produtos das reações de mono e dupla-transacetalização.

O espectro da Figura 82c mostra que a dissociação do dicetal iônico de m/z 174 é formado por dupla-transacetalização. O fragmento de m/z 130 corresponde ao íon acílio de partida. A formação deste fragmento mostra também que o dicetal iônico cíclico formado prefere fragmentar na sua porção dioxolônio ao invés de fragmentar sua porção oxatolônio. Este padrão de fragmentação iônico mostra que o produto da reação de dupla-transacetalização (m/z 174), é formado apenas da reação do íon m/z 130 com o 2-metil-1,3-oxatolano pelo ataque do oxigênio (Esquema 58)

III.10.2. OCNCS^+ com 1,3-oxatolanoEsquema 59. Produtos esperados da reação do íon OCNCS^+ com 1,3-oxatolano

Tanto o íon reagente OCNCS^+ (acílio/tioacílio) quanto a molécula neutra 1,3-oxatolano (acetal cíclico O/S), apresentam sítio reativos diferentes, podendo apresentar uma dupla seletividade de sítio, como proposto no Esquema 59.

Desta forma, o átomo de enxofre do 1,3-oxatolano pode atacar tanto a porção acílio quanto a porção tioacílio do íon OCNCS^+ , formando dois cetais iônicos cíclicos isômeros de m/z 146. O mesmo pode ocorrer para o átomo de oxigênio levando também a formação de mais dois cetais iônicos cíclicos isômeros de m/z 130 provenientes estes das reações de mono-transacetalização.

Como descrito anteriormente, cada produto da reação de mono-transacetalização pode levar a formação de dois outros produtos nas reações de dupla-transacetalização. Exemplificando, o produto da mono-transacetalização de m/z 146, formado do ataque do átomo de enxofre do 1,3-oxatolano o sítio acílio do íon OCNCS^+ , apresenta o sítio tioacílio livre para sofrer o ataque tanto do átomo de enxofre quanto do átomo de oxigênio, para formar aos produtos de m/z 206 e m/z 190, respectivamente.

A combinação de todas as possibilidades para as possíveis reações de dupla-transacetalização apontam para a formação de quatro produtos, os íons de m/z 174, m/z 206 e uma mistura de dois isômeros de m/z 190 (Esquema 59).

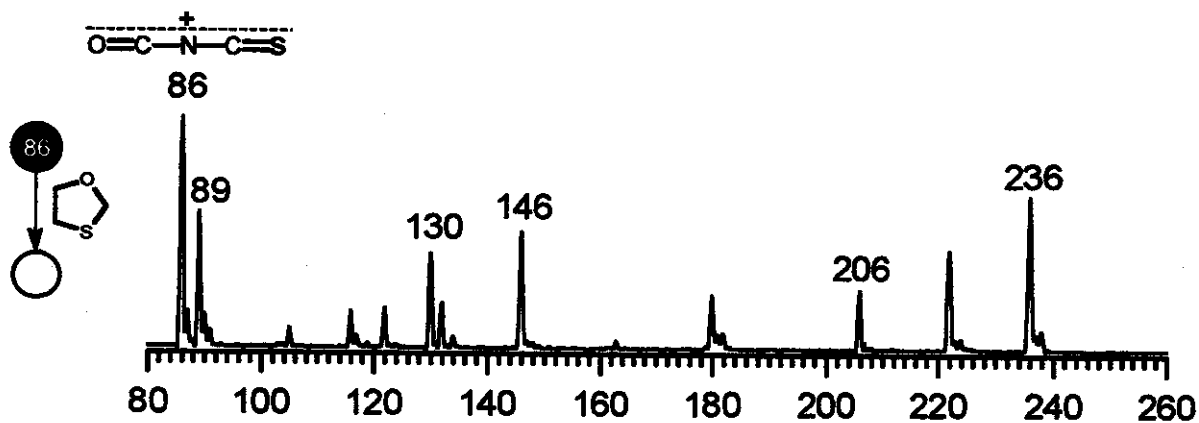


Figura 83. Espectro MS^2 da reação do íon $OCNCS^+$ com 1,3-oxatolano

O espectro de MS^2 obtido para a reação do íon $OCNCS^+$ com 1,3-oxatolano é apresentado na Figura 83. Nota-se a formação dos produtos de m/z 130 e m/z 146, provenientes da mono-transacetalização e o produto de m/z 206 proveniente da reação de dupla-transacetalização. Os dois outros possíveis produtos de m/z 174 e m/z 190 proveniente da reação de dupla-transacetalização não foram observados.

As estruturas dos produtos formados foram caracterizadas através de experimentos sequenciais MS^3 . O espectro MS^3 do produto iônico de m/z 130 é apresentado na Figura 84.

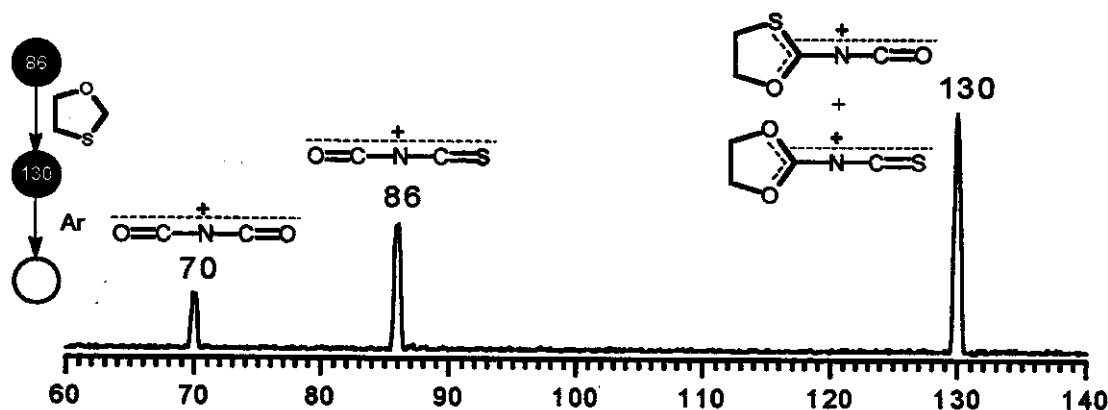
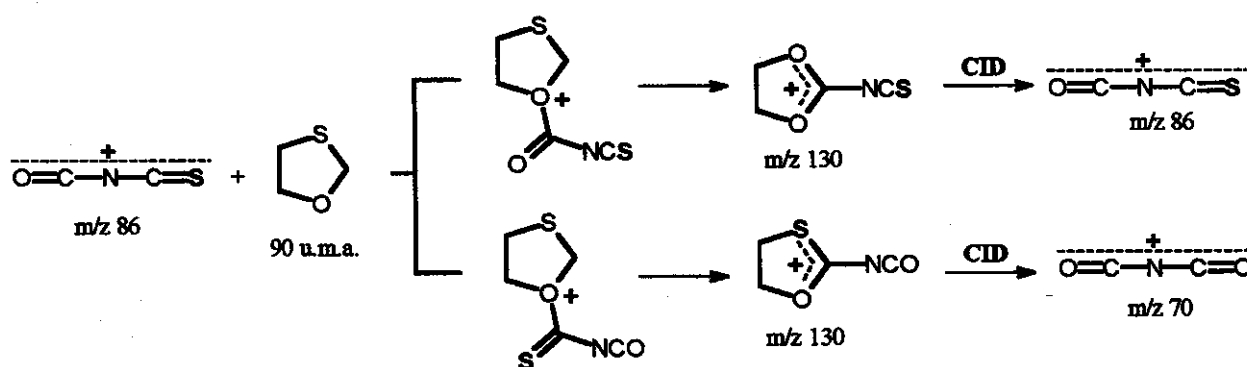


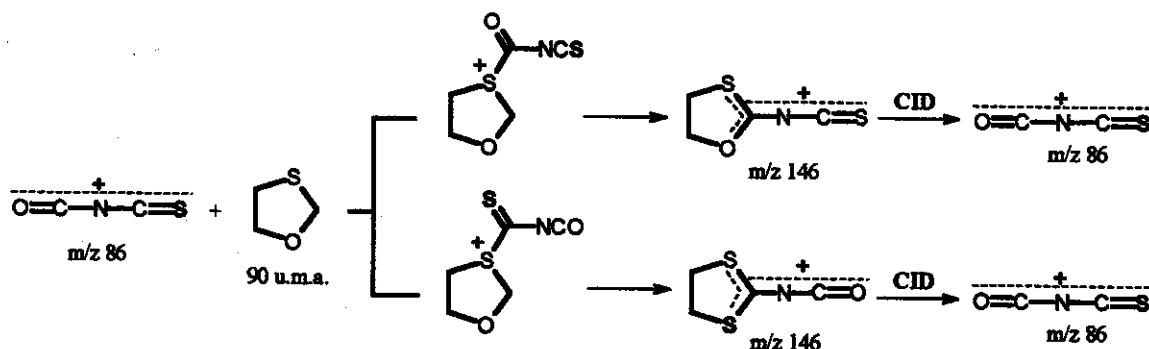
Figura 84. Espectro MS^3 do produto da mono-transacetalização do íon $OCNCS^+$ com 1,3-oxatolano

A formação dos fragmentos de m/z 70 e m/z 86, indica que o produto iônico de m/z 130 formado, é uma mistura dos dois isômeros provenientes do ataque do átomo de oxigênio nos sítios acílio e tioacílio do íon OCNCS^+ . Esta atribuição considera que a dissociação do produto formado a partir do ataque do átomo de oxigênio ao sítio acílio deve necessariamente, regenerar o íon OCNCS^+ (m/z 86), enquanto que a dissociação do produto do ataque do oxigênio ao sítio tioacílio, regenera não o íon reagente OCNCS^+ mais sim o íon OCNCO^+ (m/z 70) através da troca S/O (Esquema 60).



Esquema 60. Possíveis produtos e seus fragmentos da reação do íon OCNCS^+ com 1,3-oxatolano por ataque do oxigênio

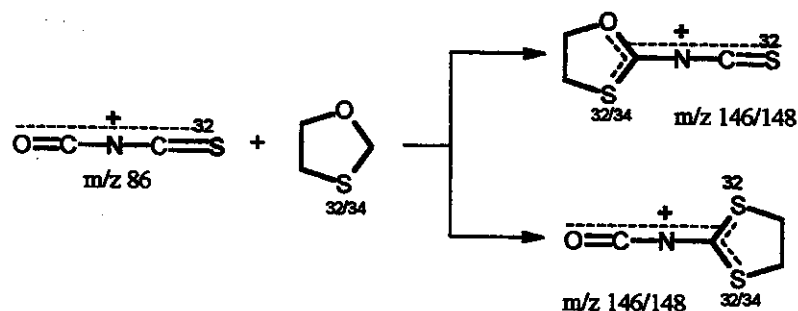
Fazendo uma analogia com a proposta apresentada no Esquema 60, a dissociação do produto iônico de m/z 146, formado do ataque do átomo de enxofre aos sítios acílio e tioacílio do íon OCNCS^+ , leva a formação do mesmo fragmento, impossibilitando, desta forma, a caracterização estrutural deste produto por MS^3 CID (Esquema 61).



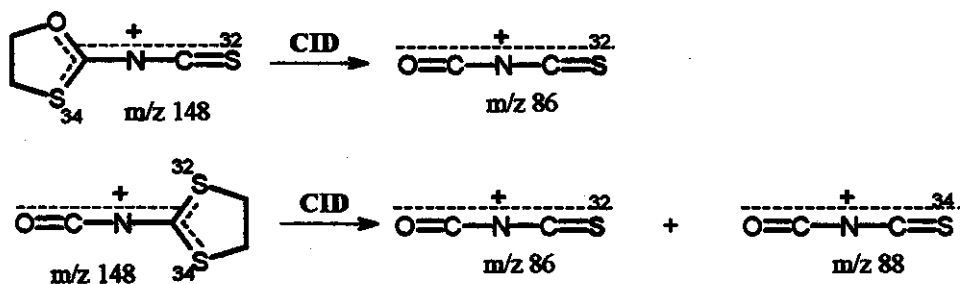
Esquema 61. Possíveis produtos e seus fragmentos da reação do íon OCNCS^+ com 1,3-oxatolano por ataque do enxofre

No entanto, a seleção do íon de m/z 86 feita no quadrupolo Q1 torna o átomo de enxofre presente no íon OCNCS^+ isotopicamente puro (^{32}S). O ataque do átomo de enxofre do oxatolano neutro (^{32}S , ^{33}S e ^{34}S) ao sítio tioacílio do íon OCNCS^+ levaria então a formação de um íon 1,3-ditiolanílio, ou seja, um acetal cíclico simétrico contendo dois átomos de enxofre, um puro e o outro isotopicamente impuro. Moléculas do 1,3-dioxolano contendo o átomo ^{34}S presentes na molécula neutra do 1,3-oxatolano, levariam a formação do produto iônico de m/z 148.

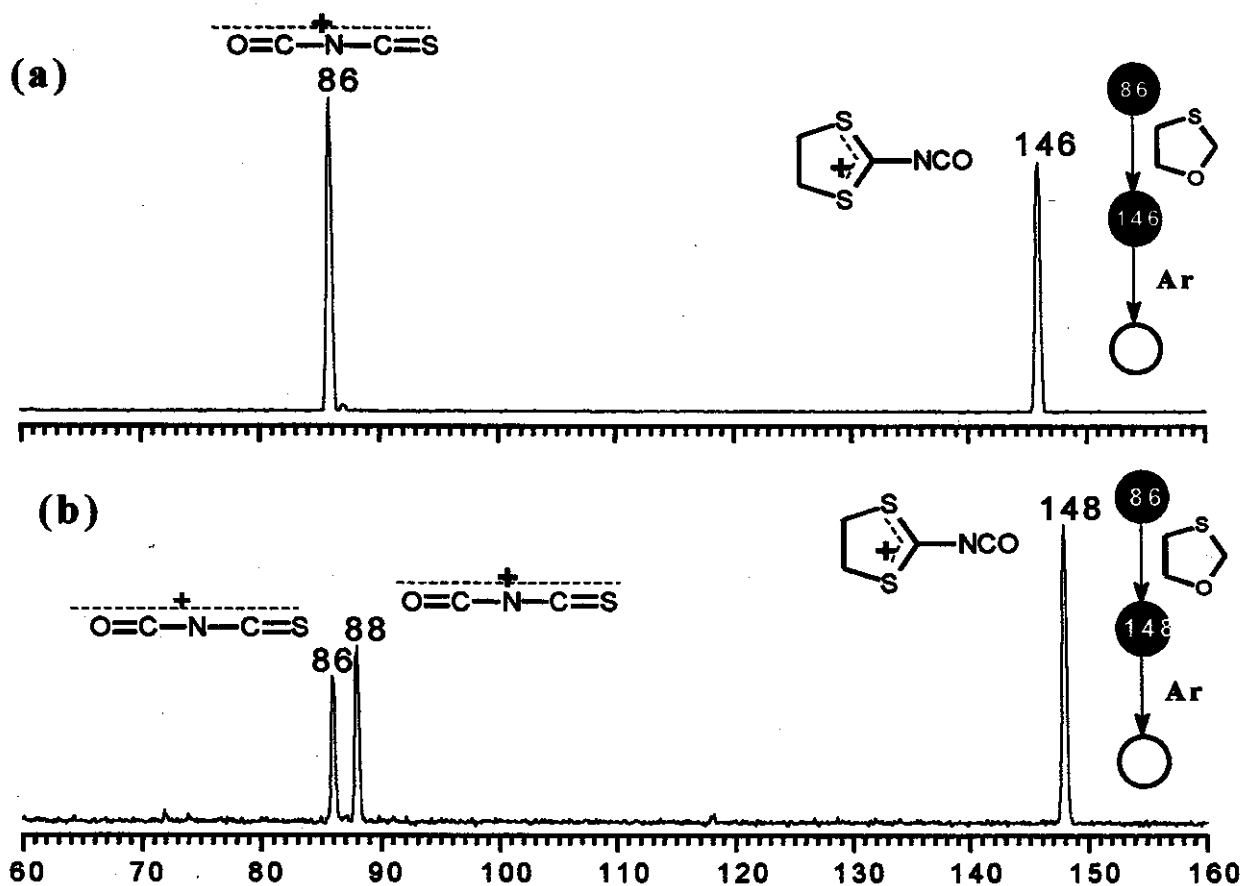
Agora, a dissociação do produto iônico de m/z 148 contendo ^{32}S e ^{34}S levaria a padrões de fragmentação diferentes dependendo de sua estrutura. Se o produto de m/z 148 for proveniente do ataque do átomo de enxofre do 1,3-oxatolano ao sítio acílio, o fragmento esperado será de m/z 86. Por outro lado, a dissociação do produto obtido do ataque do átomo de enxofre da molécula do 1,3-oxatolano a porção tioacílio, levaria a formação de dois fragmentos de m/z 86 e m/z 88, contendo o enxofre ^{32}S e enxofre ^{34}S , respectivamente. Esta estratégia encontra-se resumida nos Esquemas 62 e 63.



Esquema 62. Reação do íon com o 1,3-oxatolano pelo ataque do enxofre



Desta forma, os produtos iônicos de m/z 146 e m/z 148, foram submetidos a dissociação com argônio e os espectros MS^3 obtidos são apresentados na Figura 64.



Esquema 64. Espectro MS^3 do produto de m/z 146 e (b) 148, formados da reação do íon $OCNCS^+$ com 1,3-oxatiolano

A Figura 64b, apresenta a formação dos fragmentos de m/z 86 e m/z 88, contendo o enxofre ^{32}S e enxofre ^{34}S , os quais caracterizam o ataque preferencial do átomo de enxofre ao sítio acílio.

O produto formado por dupla-transacetalização, o de m/z 206 (Figura 83), é decorrente do duplo ataque consecutivo do átomo de enxofre da molécula neutra aos sítios acílio e tioacílio do íon OCNCS^+ . O espectro MS^3 para este produto de m/z 206 é apresentado na Figura 85. O fragmento observado de m/z 146 indica a preferência de fragmentação do anel oxatiolanílio sobre o anel ditiolanílio no dicetal iônico cíclico de m/z 206, estando em perfeito acordo com a dissociação esperada para este produto.

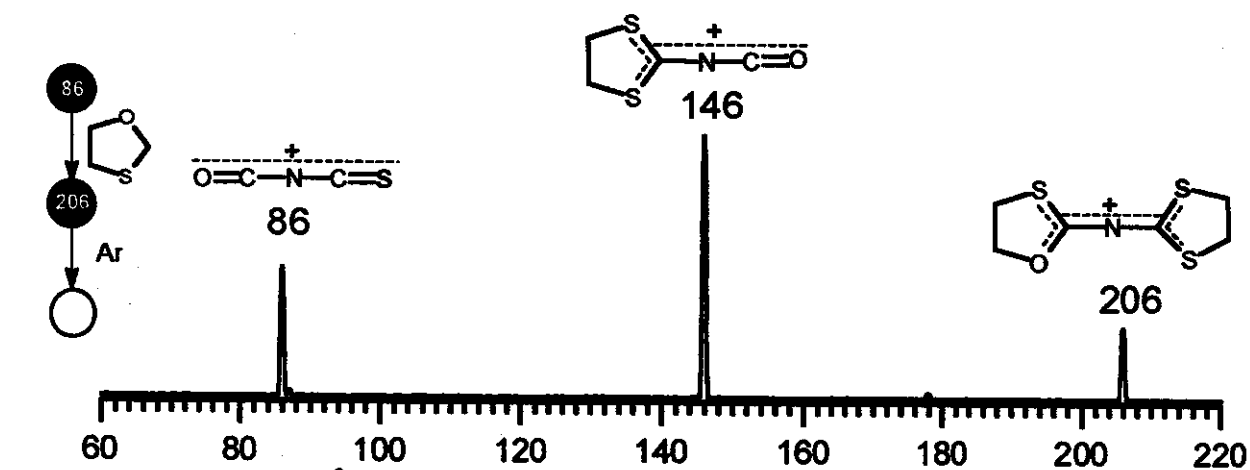
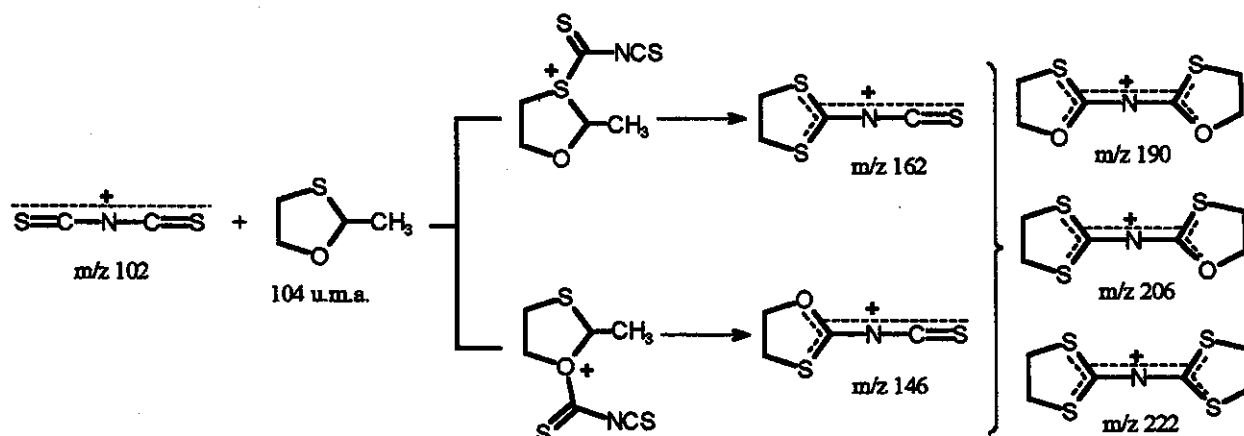


Figura 85. Espectro MS^3 do produto de m/z 206 formado da reação do íon OCNCS^+ com 1,3-oxatiolano

III.10.3. SCNCS^+ com 1,3-oxatolano

Esquema 65. Possíveis produtos formados da reação do íon SCNCS^+ com 2-metil-1,3-oxatolano

Os possíveis produtos das reações de mono e dupla-transacetalização para o íon SCNCS^+ com 2-metil-1,3-oxatolano são apresentados no Esquema 66. Os produtos de m/z 162 e m/z 146 são formados da mono-transacetalização provenientes do ataque do enxofre e do oxigênio, respectivamente, presentes na molécula neutra do 2-metil-1,3-oxatolano na porção tioacílio do íon SCNCS^+ . O espectro MS^2 da reação entre o íon e o 2-metil-1,3-oxatolano está mostrado na Figura 67.

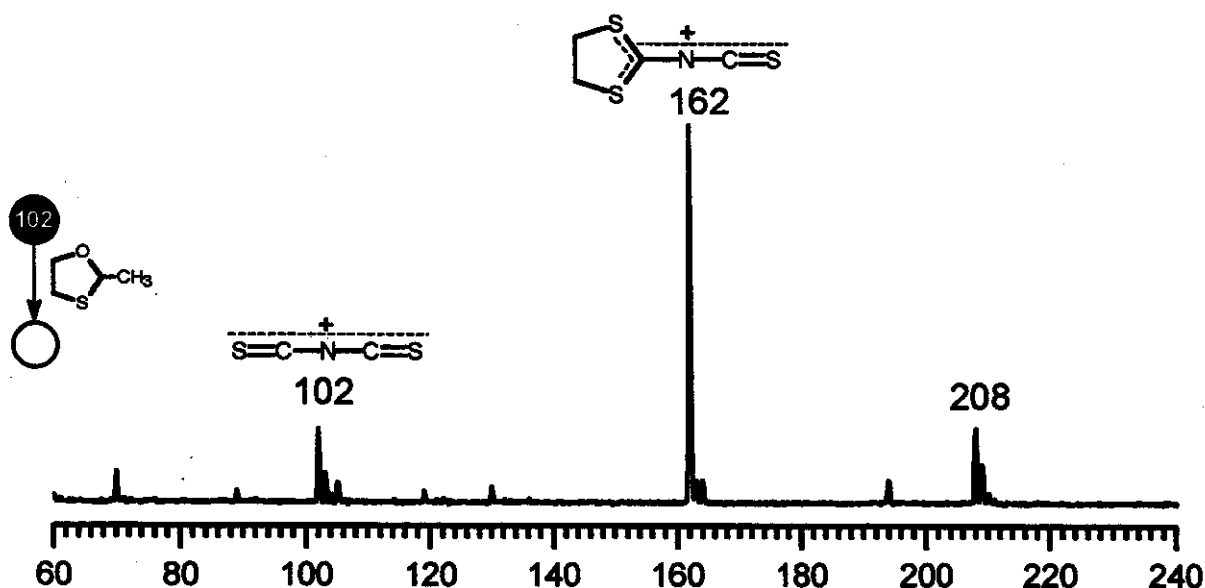


Figura 86. Espectro MS^2 da reação do íon SCNCS^+ com 2-metil-1,3-oxatolano

O espectro obtido da Figura 86, mostra a formação de um único produto de m/z 162, aquele da reação de mono-transacetalização proveniente do ataque do átomo de enxofre ao sítio tioacílio.

Porém, após a mono-transacetalização que ocorre eficientemente e forma o íon de m/z 162, o outro tioacílio se torna praticamente inerte tanto pelo ataque do oxigênio ou enxofre, e assim os possíveis produtos da dupla-transacetalização via m/z 162, os de m/z 206 e 222 não se formam.

O espectro MS^3 do produto iônico de m/z 162, Figura 87, regenera o íon ditioacílio $SCNCS^+$ (m/z 102) de partida, como esperado.

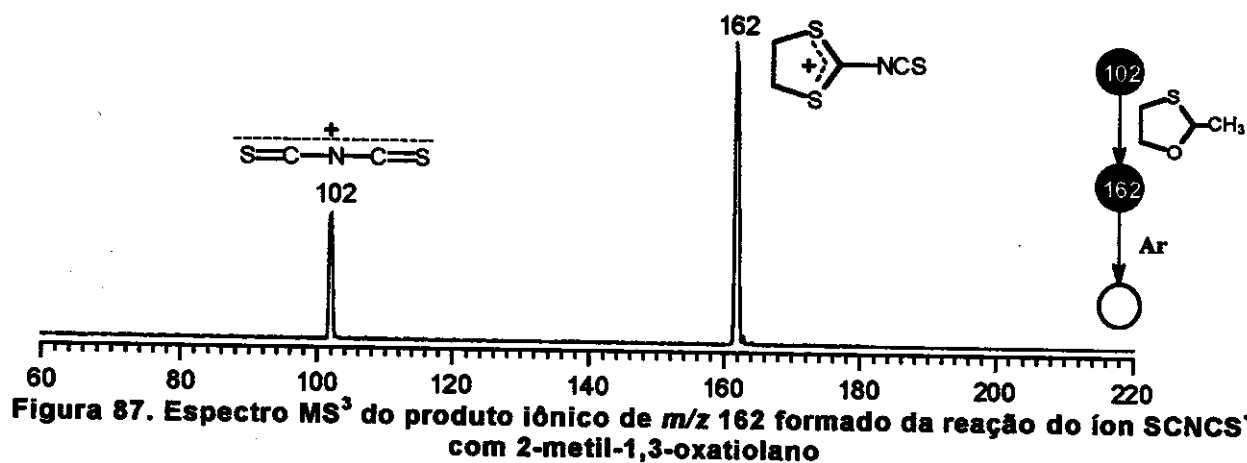


Figura 87. Espectro MS^3 do produto iônico de m/z 162 formado da reação do íon $SCNCS^+$ com 2-metil-1,3-oxatíolano

CAPÍTULO IV

CONCLUSÃO

IV. CONCLUSÃO

Espectrômetros de massas seqüenciais, como o pentaquadrupolo, constituem laboratórios ideais para o estudo detalhado da química de íons na fase gasosa. Neste trabalho, diversos íons acílios foram formados, isolados (selecionados pela m/z) e suas reatividade estudadas na fase gasosa através de vários experimentos de espectrometria de massas seqüenciais.

Íons acílios reagiram com dióis e análogos formando cetais iônicos através da reação de cetalização. Os produtos iônicos foram caracterizados empregando-se espectros seqüenciais MS^3 e marcação isotópica com o íon $CH_3-C^+=^{18}O$. A dissociação dos cetais iônicos com marcação isotópica levou a recuperação do íon acílio reagente isotopicamente marcado e isotopicamente puro, em iguais proporções. Este padrão de fragmentação caracterizou a estrutura do produto formado como cíclica e simétrica. Esta reação possibilitou também a diferenciação dos isômeros *cis* e *trans*-1,2-cicloexanodiamina, onde somente o isômero *trans* sofrem reação de cetalização iônica devido ao seu arranjo estrutural. Também foi observado que dióis contendo hidroxilas secundárias reagiram preferencialmente através da reação de desidratação.

Reação de transacetalização de íons acílios e tioacílios com cetais e acetais neutros cíclicos também foram observadas, onde o composto carbonílico protegido no cetal neutro foi substituído pelo íon acílio de partida. Para cetais contendo oxigênio e enxofre, observou-se preferência do íon acílio ao átomo de enxofre. Os produtos iônicos formados foram caracterizados através de experimentos MS^3 com marcação isotópica. Esta reação possibilitou também a diferenciação de dois isômeros constitucionais de posição o 2-metil-1,3-dioxolano e o 4-metil-1,3-dioxolano.

Íons acílios promoveram também reações de expansão de anéis de epóxidos, descritas como reação de Meerwein em fase condensada, levando a formação de cetais iônicos cíclicos. Porém, anéis heterocíclicos de 5 e 6 membros não sofreram expansão de anel pelo ataque do íon acílios, devido a pequena tensão angular

desses anéis. A caracterização estrutural dos produtos foi feita empregando experimentos MS³ com marcação isotópica ($\text{CH}_3\text{-C}^+=^{18}\text{O}$) e também com o íon tioacílio ($(\text{CH}_3)_2\text{N-C}^+=\text{S}$).

Os experimentos revelaram uma química bastante rica e diversificada com a formação de reações inéditas de íons acílios, as quais foram aplicadas com sucesso como métodos analíticos e sintéticos na caracterização de sítios acílios contidos em uma grande variedade de íons.

Desta forma, as reações de cetalação, transacetalação e expansão de anel foram empregadas na caracterização de sítios acílio em íons acílio distônicos (aromáticos e alifáticos), íons 'diacílios' e na diferenciação de isômeros *orto*, *meta* e *para* de cátions benzoíla, funcionando assim como diagnóstico na caracterização de íons acílios na fase gasosa.

Os resultados teóricos obtidos através de cálculos *ab initio* e DFT estão em perfeita concordância com os resultados experimentais. Mostrando que as reações de cetalação, transacetalação e expansão de anel observadas para íons acílio são favorecidas termodinamicamente na fase gasosa, dando portanto, suporte teórico para os resultados experimentais obtidos.

CAPÍTULO V

PARTE EXPERIMENTAL

V. PARTE EXPERIMENTAL

V.1. Espectrômetro Pentaquadrupolar

Os experimentos seqüenciais MS^2 e MS^3 apresentados neste trabalho foram realizados em um espectrômetro de massas pentaquadrupolar EXTREL [Pittsburgh, PA],⁶¹ composto basicamente por:

- ♦ Uma fonte de ionização, que pode operar por impacto de elétrons (EI) a 70 eV ou por ionização química (CI).
- ♦ Cinco quadrupolos, sendo três analisadores de massas rf/DC (Q1, Q3 e Q5) e dois focalizadores de massas (q2 e q4) que operam somente em rádio frequência (rf).
- ♦ Um detector do tipo multiplicador de elétrons.

A pressão interna "de fundo" é de aproximadamente 1×10^{-7} Torr, mantida por três bombas turbomoleculares e quatro bombas mecânicas.

As reações íon/molécula seqüenciais MS^2 são realizadas através da seleção de um íon específico em **Q1** e sua reação posterior com uma molécula neutra em **q2** com uma energia translacional de aproximadamente 1 eV, valor este calculado através da razão m/z 39/41 da reação do etileno/etileno ionizado.⁶² Os produtos são analisados pela varredura de **Q5**, enquanto **Q3** é mantido no modo rf. O aumento da pressão em **q2** ocasionada pela introdução do gás neutro causa uma atenuação do feixe de íons de aproximadamente 50- 70%. Nestas condições, ocorrem múltiplas colisões que favorecem os produtos de reações íon/molécula.

Para experimentos MS^3 , **Q3** é operado no modo rf/DC, para selecionar produtos de massas específicas, os quais são dissociados a 15 eV através da colisão com argônio em **q4**. A energia de 15 eV é determinada pela diferença de voltagem entre a fonte de íons e o quadrupolo de colisão.

V.2. Simbologia das reações íon/molécula na espectrometria de massas sequencial

A simbologia⁶³ adotada em espectrometria de massas para descrever um experimento sequencial de estágios múltiplos é apresentada na Figura 88.

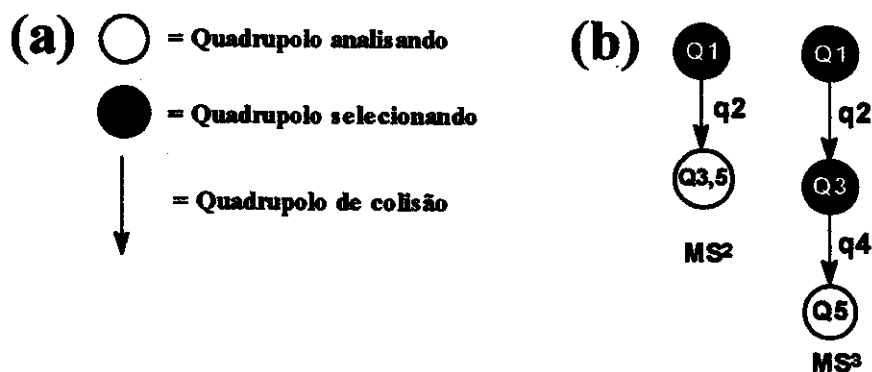


Figura 88. Representação de uma reação íon/molécula em múltiplos estágios

Na Figura 88a, o círculo vazio representa um quadrupolo no modo "varredura" rf/DC adquirindo assim espectros de massas, o círculo cheio representa um quadrupolo selecionando um íon específico de m/z e a seta representa o fluxo dos íons. Figura 88b mostra a representação para os experimentos sequenciais MS², onde o quadrupolo Q1 está sendo utilizado na seleção e os quadrupolos Q3/Q5 estão analisando os produtos formados em q2. Para experimentos MS³, o quadrupolo Q1 seleciona o íon reagente formado na fonte, o quadrupolo Q3 seleciona o produto específico formado na reação com a molécula neutra no quadrupolo q2 e o quadrupolo Q5 analisa os fragmentos/produtos provenientes da dissociação/reação em q4.

V.3. Cálculos teóricos

Cálculos teóricos de orbital molecular *ab initio* e a teoria do funcional de densidade (DFT)²³ foram realizados empregando o Gaussian94 e 98.⁶⁴ A otimização completa da geometria dos reagentes e dos produtos, foi realizada empregando as bases 6-31G(d,p) e 6-311G(d,p) e suas energias relativas foram obtidas através de

cálculos single-point incorporando a correlação eletrônica da camada de valência de segunda ordem Møller-Plesset (MP2).⁶⁵ Para os cálculos DFT, as bases Becke3LYP/6-31G(d,p) e Becke3LYP/6-311G+(d,p) foram empregadas.

Íons de camada (cátions) fechada foram otimizados empregando-se Hartree-Fock restrito RHF e os íons de camada aberta (cátion radicalares) foram otimizados empregando-se ROHF.⁶⁶

CAPÍTULO VI

BIBLIOGRAFIA

VI. BIBLIOGRAFIA

- ¹ Fialkov, B.S., Larionova, I. A., and Fialkov, A. B., *Combust. Explo. Shock* **1995**, 679.
- ² Smith, D., and Spanel, P., *Mass Spectrom. Rev.* **1996**, 14, 255.
- ³ (a) Shono, T, Hamaguchi, H. and Matsumura, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 4264, (b) Shono, T. in *Topics Current Chemistry*, **1988**, 148, 131.
- ⁴ Marcus, Y., *Ions Solvation*, Wiley:NY, **1985**.
- ⁵ Zahradnik, R. and Hess, B. A., Jr., *J. Mol. Strut.: THEOCHEM* **1991**, 230, 387.
- ⁶ Zahradnik, R., *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 306.
- ⁷ Thomson, J. J.; *Rays of Positive Electricity and their Application to Chemical Analysis*, Longmans, Green and Co. , N.Y., **1913**. (2nd ed. 1921)
- ⁸ Dempster, A. J.; *Phil. Mag.* **1916**, 31, 438.
- ⁹ Eberlin, M. N., *Mass Spectrom. Rev.* **1997**, 16, 113.
- ¹⁰ (a)- Brodbelt, J. S. and Cooks, R. G.; *Anal. Chim. Acta* **1988**, 239. (b)- Kenttämää, H. I. and Cooks, R. G.; *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4122. (c)- Kascheres, C. and Cooks, R. G.; *Anal. Chim. Acta* **1988**, 223.
- ¹¹ Okamoto, *Adv. Carbocation Chem.* **1989**, 1, 171.
- ¹² Satchell, *Q. Rev., Chem. Soc.* **1971**, 25, 171.
- ¹³ Gore, *Chem. Ind. (London)* **1974**, 727.
- ¹⁴ Robinson, E. A. and Quadri A. A. A., *Can. J. Chem.* **1967**, 45, 2391.
- ¹⁵ Avedikian, A. M. and Commeyras, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 1258.
- ¹⁶ Germain, A. and Commeyras, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2527.
- ¹⁷ Seel, F. Z. *Anorg. Allg. Chem.* **1943**, 250, 331, *ibid.*, **1943**, 252, 24.

-
- ¹⁸ Al-Talib, M. and Tashtoush, H., *Org. Prep. Proced. Int.* **1990**, 22, 1.
- ¹⁹ Olah, G. A. and Comisarow, M. B., *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2694.
- ²⁰ Boer, P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, 88, 1572; **1968**, 90, 6706.
- ²¹ Cook, D., in *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. I, G. A. Olah, Ed., Interscience, **1963**.
- ²² Beistel, D. W. and Atkinson Jr., E. R., *J. Mol. Spectrosc.* **1969**, 29, 244.
- ²³ Gill, P. M. W.; Johnson, B. G, and J. A. Pople, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, 197, 499.
- ²⁴ Carey, F. A., and Sundberg, R. J., *Advanced Organic Chemistry*, 2 ed., Plenum Press, NY, part B, 1983.
- ²⁵ Meskens, *Synthesis* **1981**, 501.
- ²⁶ Gröbel, B. T. and Seebach, D., *Synthesis* **1977**, 357.
- ²⁷ Duhamel, in Patai *The Chemistry of Functional Groups, Supplement F*, pt 2; Wiley: New York, **1982**, pp 849.
- ²⁸ Harris, McManus, *Nucleophilicity*, American Chemical Society: Washington, **1987**.
- ²⁹ Creaser, C. S., and Williamson, B. L., *J. Chem. Soc., Chem. Commu.* **1994**, 1677.
- ³⁰ Kunz, H. in *Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: New York, **1991**; Vol 59, p 659.
- ³¹ a) Olin, J. F., and Danis, F. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, 52, 3322. b) Sander, M.; *Chem Rev.* **1996**, 66, 297.
- ³² Ren, J., Cramer, C. J., and Squires, R. R., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2633.
- ³³ Eberlin, M. N. and Cooks, R. G.; *Org. Mass Spectrom.* **1993**, 28, 679.
- ³⁴ Wang, F., Tao, W. A., Gozzo, F. C., Eberlin, M. N., and Cooks, R. G., *J Org. Chem.* **1999**, 64, 3213

- ³⁵ Gozzo, F. C.; Sorrilha, A. E. P. M. and Eberlin, M. N.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 587
- ³⁶ Vorbrüggen, H, *Steroids* **1963**, 1, 45.
- ³⁷ B. Rickborn, in *Comprehensive Organic Synthesis*, B. M. Trost, I. Fleming., Eds. Pergamon Press, New York, **1991**, Vol. 3;
- ³⁸ Parker, R. E. and Isaacs, N. S., *Chem. Rev.* **1959**, 59, 737.
- ³⁹ Bardili, H. Marschall-Weyerstahl and Weyerstahl, P., *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 275.
- ⁴⁰ Meerwein, H., *Chem. Ber.* **1955**, 67, 374.
- ⁴¹ Os íons $\text{CH}_3\text{-C}^+=\text{O}$, $\text{CH}_3\text{-C}^+=\text{S}$ e $\text{CH}_2=\text{CH-C}^+=\text{O}$ são, respectivamente, formas protonadas de: $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$, $\text{CH}_2=\text{C}=\text{S}$ e $\text{CH}_2=\text{C}=\text{C}=\text{O}$, e apresentam caracterisitas de um ácido Brønsted se comparad, por exemplo, com o $(\text{CH}_3)_2\text{N-C}^+=\text{O}$,
- ⁴² (a)- Eberlin, M. N.; Shay, B. A.; Cooks, R. G. and Wesdemiotis, C.; *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1992**, 3, 518. (b)- Hollis, J.; Tedder, J. M. and Walker, G. S.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, 1187.
- ⁴³ Vicenti, M., Pelizzetti, E., Dalcanale, E. and Soncini, P., *Pure& Appl. Chem.* **1993**, 65, 1507.
- ⁴⁴ Dearden, D. V., Dejsupa, C., Liang, Y., Bradshaw, J. S. and Izatt, R. M., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 353.
- ⁴⁵ Moraes, L. A. B.; Pimpim, R. S.; Eberlin, M. N. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 8726.
- ⁴⁶ Moraes, L. A. B.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N., Vainiotalo, P. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 5096.
- ⁴⁷ Moraes, L. A. B. and Eberlin, M. N., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1997**, 2105.
- ⁴⁸ Moraes, L. A. B., Kotiaho, T. and Eberlin, M. N., *J. Mass Spectrom.* **1999**, 34, 670.

-
- ⁴⁹ Moraes, L. A. B. and Eberlin, M. N., *Chem. Eur. J.* **1999**, *4*, 0000.
- ⁵⁰ (a) Stirk, K. M.; Smith, R. L.; Orlowski, J. C.; Kenttämää, H. I. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1993**, *7*, 392; (b) Chyall, L. J.; Kenttämää, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3135; (c) Smith, R. L.; Kenttämää, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1393; (d) Thoen, K. K.; Smith, R. L.; Nousiainen, J. J.; Nelson, E. D.; Kenttämää, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8669.
- ⁵¹ Stirk, K. M.; Orlowski, J. C.; Leeck, D. T.; Kenttämää, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8604.
- ⁵² Beasley, B. J.; Smith, R.; Kenttämää, H. I., *J. Mass Spectrom.* **1995**, *30*, 384
- ⁵³ Creaser, C. S., and Williamson, B. L., *Eur. Mass Spectrom* **1998**, *4*, 103.
- ⁵⁴ a) Hammet, L. P., *Physical Organic Chemistry*, McGraw-Hill, New York; 2nd Ed., **1970**. b) Hammet, L. P., *J. Chem. Ed.*, **1966**, *43*, 464. c) Burckhardt, G. N., *Nature* **1935**, *136*, 684.
- ⁵⁵ Resultados obtidos em nosso laboratório.
- ⁵⁶ Weltner, W. Jr., and van Zee, R. J., *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1713.
- ⁵⁷ a) Carvalho, M. C.; Juliano, V. F.; Kascheres, C. M. and N. Eberlin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1997**, 2347. b) Moraes, L. A. B.; Carvalho, M. C.; Kascheres, C. M. and N. Eberlin, *J. Mass Spectrom.* **1997**, *32*, 1139.
- ⁵⁸ Mendes, M. A.; Sparrapan, R. and Eberlin, M. N., *J. Mass Spectrom.* **1999**, *34*, 0000.
- ⁵⁹ Wong, M. W.; Wentrup, C.; Morkved, E. V., and Flammang, R., *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 10536.
- ⁶⁰ Srinivas, R.; Suma, K., and Vivekananda, S., *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process* **1997**, *160*, 83.
- ⁶¹ Juliano, V. F. ; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N.; Kascheres, C.; Lago, C. L. *Anal. Chem.* **1996**, *68*, 1328.

-
- ⁶² Tiernan, T. O; Futrell, J. H. *J. Phys. Chem.* **1968**, 72, 3080.
- ⁶³ Schwartz, J. C.; Wade, A. P.; Enke, C. G. and Cooks, R. G.; *Anal. Chem.* **1990**, 62, 1809.
- ⁶⁴ GAUSSIAN94, Revision B.3, Frisch, M. J.; Trucks, G. W. ; Schlegel, H. B. ; Gill, P. M. W. ; Johnson, B. G.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Keith, T.; Petersson, G. A.; Montgomery, J. A.; Raghavachari, K.; Al-Laham, M. A.; Zakrzewski, V. G.; Ortiz, J. V.; Foresman, J. B.; Peng, C. Y.; Ayala, P. Y.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Replogle, E. S.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Binkley, J. S.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. P.; Head-Gordon, M.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **1995**.
- ⁶⁵ Møller, C.; Plesset, M. S. *Phys. Rev.* **1934**, 46, 618.
- ⁶⁶ a) W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople *J. Chem. Phys.* **1972**, 56, 2257 b) P. C. Hariharan, J. A. Pople *Theor. Chem. Acta* **1973**, 72, 650 c) M. S. Gordon, *Chem. Phys. Lett.* **1980**, 76, 163 d) M. J. Frisch, J. A. Pople, J. S. Binkley, *J. Chem. Phys.* **1984**, 80, 3265.

ANEXO

8726

J. Org. Chem. 1996, 61, 8726-8727

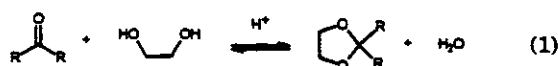
Novel Ketalization Reaction of Acylium Ions with Diols and Analogues in the Gas Phase

Luiz Alberto B. Moraes, Regina S. Pimpim, and Marcos N. Eberlin*

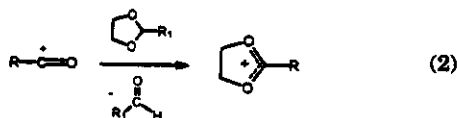
State University of Campinas-UNICAMP, Institute of Chemistry CP6154, 13083-970 Campinas, SP, Brazil

Received October 7, 1996

Acetalization or ketalization, which is the conversion of aldehydes and ketones to cyclic acetals and ketals on reactions with diols (eq 1), is a classic, very general, and synthetically useful reaction in the condensed phase.¹ These reactions are widely employed in organic synthesis for protecting either the carbonyl compounds¹ or alternatively the diols² against their most common reaction partners. Whereas the cyclic dioxolane derivatives are inert, for instance, upon powerful nucleophiles and reducing agents, they can, however, be hydrolyzed easily to reform both the original diol and the carbonyl compound. Transacetalization³ with a second aldehyde or ketone also can be used for protection or to reform the reactants.



In the gas phase, a novel transacetalization reaction of acylium ($RC^+=O$), thioacylium ($RC^+=S$), and the structurally-related sulfinyl cations ($RS^+=O$) was recently reported,³ in which these "keto" ions displace easily aldehydes and ketones from cyclic acetals or ketals to yield cyclic "ionic ketals", i.e., 1,3-dioxolanylium ions and derivatives (eq 2). The reaction provides a very general



method for the gas-phase characterization of the ions^{3a,b} and a very selective, gas-phase structurally diagnostic test for a variety of cyclic neutral acetals and ketals, i.e., five-, six-, and seven-membered 1,3-O,O-heterocycles and their sulfur and nitrogen analogues.^{3c}

In the present work, we report that direct ketalization of acylium ions also take place to a great extent in gas-phase ion-molecule reactions with a variety of diols and their nitrogen and sulfur analogues and monoalkyl derivatives (Scheme 1). This novel reaction occurs, therefore, in a way that is very similar to condensed phase acetalization or ketalization, and protection of the acylium ions against their most characteristic reactions is attained. Very interesting was also the verification that the acylium ions can be reformed in high yields upon collision-induced dissociation of the cyclic "ionic ketals",

* To whom correspondence should be addressed. E-mail: eberlin@iqm.unicamp.br.

(1) Carey, F. A.; Sundberg, R. J. *Advanced Organic Chemistry*, 2nd ed.; Plenum Press: New York, 1984.

(2) Kunz, H. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: New York, 1991; Vol. 59, p 659.

(3) (a) Eberlin, M. N.; Cooks, R. G. *Org. Mass Spectrom.* 1993, 28, 679. (b) Gozzo, F. C.; Sorriha, A. E. P. M.; Eberlin, M. N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1998, 587. (c) Moraes, L. A. B.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N.; Vainicolas, P. Submitted for publication.

8

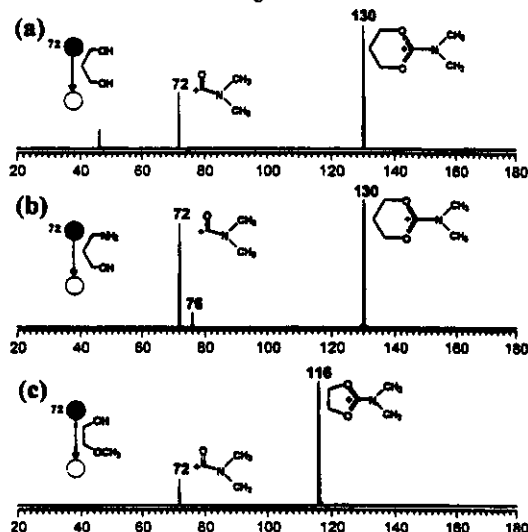
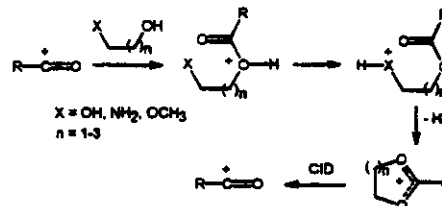


Figure 1. Double-stage (MS^2) product spectra for ion-molecule reactions between the acylium ion $(CH_3)_2NC^+=O$ (m/z 72) and (a) 1,3-propanediol, (b) 3-amino-1-propanol, and (c) 2-methoxyethanol.

Scheme 1



a step that is therefore equivalent to the reforming acid hydrolysis of the neutral acetals and ketals in the condensed phase.

Figure 1a-c shows the double-stage (MS^2) product spectra for reaction between the acylium ion $(CH_3)_2NC^+=O$ with 1,3-propanediol, 3-amino-1-propanol, and 2-methoxyethanol. The reactions were performed in the reaction chamber of a pentaquadrupole mass spectrometer,⁵ a very convenient "laboratory" for gas phase ion-molecule reaction studies.^{6,7} Ionic products, which cor-

(4) The $(CH_3)_2NC^+=O$ acylium ion was selected because it is easily and abundantly generated from 70 eV EI of tetramethylurea and shows high ketalization yields.

(5) Juliano, V. F.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N.; Kascheres, C.; Lago, C. L. *Anal. Chem.* 1996, 68, 1328.

(6) The pentaquadrupole mass spectrometer consists basically of an "on-line" setup of three mass-analyzer quadrupoles (Q1, Q3, and Q5) and two reaction chambers (q2 and q4). In a typical experiment, ions are generated in the ion-source, purified (mass-selected) by Q1, and reacted with a neutral gas introduced in q2 under controlled conditions such as collision energy (typically at near zero eV) and pressure. Each of the product ions can then be subsequently mass-selected by Q3, and structurally analyzed by either collisional dissociation or structurally diagnostic ion-molecule reactions in q4, while Q5 is scanned to record the spectrum. For more details see ref 5.

(7) For representative examples of the applicability of pentaquadrupole triple-stage mass spectra for the study of gas phase ion-molecule reactions see ref 3 and: (a) Kotiaho, T.; Shay, B. J.; Cooks, R. G.; Eberlin, M. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 1004. (b) Eberlin, M. N.; Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 9226. (c) Eberlin, M. N.; Kotiaho, T.; Shay, B. J.; Yang, S. S.; Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 2457. (d) Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1995, 6, 554. (e) Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N. *J. Mass Spectrom.* 1995, 30, 1553.

Communications

J. Org. Chem., Vol. 61, No. 25, 1996 8727

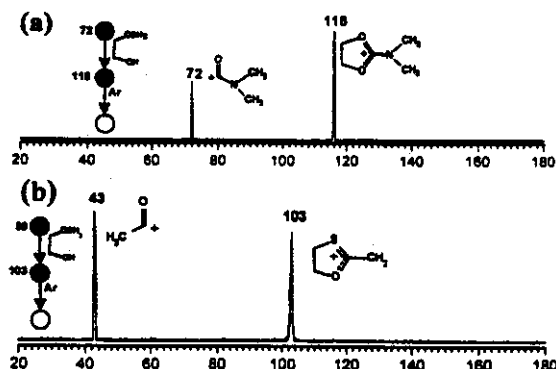


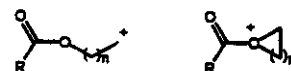
Figure 2. Triple-stage (MS^3) sequential product ion spectra of the product of ketalization (m/z 116) of (a) the acylium ion $(CH_3)_2NC^+=O$ and (b) the thioacylium ion $CH_3C^+=S$ with 2-methoxyethanol.

respond, respectively, to loss of water (m/z 130), ammonia (m/z 130), and methanol (m/z 116) from the unstable adducts, are formed in very high yields, and ketalizations leading to cyclic "ionic ketals" are easily rationalized (Scheme 1). Note that 3-amino-1-propanol and 2-methoxyethanol show interesting regioselectivities. Although in simple amino alcohols and monoalkylated diols the nitrogen atom and the ether group are, respectively, the most likely sites for acylation because of their high nucleophilicity,¹ ketalization proceeds almost exclusively by acylation at the OH group (Scheme 1). Further NH_3 or CH_3OH loss yields the ionic products of m/z 130 and 116, respectively.

Support for the cyclic "ionic ketal" structures are provided by their pentaquadrupole triple-stage (MS^3) spectra,⁷ which show exclusive dissociation to m/z 72 (Figure 2a) that most likely reforms⁸ the reactant acylium ion. Additionally, as expected from the operation of a ketalization mechanism, the spectra of the products of m/z 130 formed in reactions with both 1,3-propanediol and 3-amino-1-propanol are nearly identical, whereas the spectra of m/z 130 and m/z 116 ions (Figure 2a) are practically the same as those obtained for the authentic cyclic "ionic ketals" formed upon transacetalization of the acylium ion $(CH_3)_2NC^+=O$ with dioxane and 2-methyl-1,3-dioxolane, respectively.^{3c}

(8) Structurally diagnostic ion-molecule reactions and pentaquadrupole triple-stage mass spectrometry have shown that the cyclic 2-methyl-1,3-dioxolanylium ion forms almost exclusively (>99%) the acetyl cation upon collision-induced dissociation; see: Eberlin, M. N.; Majumdar, T. K.; Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 2884. Similar behavior is therefore anticipated for other analogous ions.

Evidence that appears conclusive about the formation of the cyclic structures is obtained when the putative cyclic "ionic thioketal" formed in high yield upon reactions of $CH_3C^+=S$ with 2-methoxyethanol is dissociated (Figure 2b). In this particular case, the $CH_3C^+=O$ ion, not the reactant thioacylium ion $CH_3C^+=S$, is formed exclusively, a unique dissociation chemistry expected to dominate only if cyclization indeed occurs (Scheme 1). Preliminary results from high level *ab initio* calculations also support formation of the cyclic "ionic ketals", which are shown to be by far the most thermodynamically favorable products, ketalization being considerably exothermic. On the other hand, alternative products such as the ones shown below are found by the calculations to be either unstable or to correspond to unlikely products of endothermic reactions.



It is interesting to note also that the cyclic "ionic ketals" are inert toward a series of reactions that are characteristic for acylium ions. For instance, they form no $[4 + 2^*]$ cycloadducts^{7b} in reactions with isoprene, whereas no transacetalization³ takes place on reactions with diols or cyclic acetals or ketals, respectively. Therefore, the acylium ions can be considered to be protected in the cyclic "ionic ketal" form, as for the carbonyl compounds in the neutral ketal forms. However, as shown by their triple stage mass spectra, they can be reformed easily upon collision-induced dissociation.

A systematic study of this novel gas-phase reaction, which includes regioselectivity and chain effects for 1,2-, 1,3-, and 1,4-diols and their sulfur and nitrogen analogues and monoalkyl derivatives, is underway in our laboratory. Its applications are also being evaluated. For instance, it is clear that ketalization of acylium ions may be used for their protection or elimination in the gas phase, as well as for their characterization or trapping. Ketalization with acylium ions seems also very promising as structurally diagnostic reactions for a variety of neutral compounds, particularly for a series of biologically relevant molecules for which hydroxy, SH, amino, and ether linkages are among the most common functional groups. Many of these molecules bear these groups in positions that should allow the occurrence of ketalization with acylium ions.

Acknowledgment. This work was supported by the Research Support Foundation of the State of São Paulo (FAPESP) and the Brazilian National Research Council (CNPq).

JO961866L

Transacetalization of 1,3-dioxane with acylium and sulfinyl cations in the gas phase

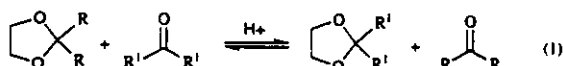
Luiz Alberto B. Moraes and Marcos N. Eberlin*

State University of Campinas – UNICAMP, Institute of Chemistry CP6154 13083-970
Campinas, SP Brazil

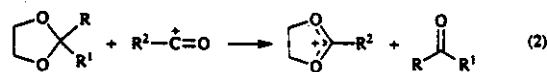
Transacetalization occurs extensively in gas phase ion–molecule reactions of 1,3-dioxane with a variety of acylium ions [$R-C^+=O$; $R = CH_3, C_2H_5, Ph, CH_3O, Cl, CH_2=CH, (CH_3)_2N$] and a sulfur analogue, the thioacetyl ion $CH_3-C^+=S$. Six-membered 1,3-dioxanylium ions and analogues, *i.e.* cyclic ‘ionic (thio)ketals’, are formed, as evidenced by pentaquadrupole triple-stage collision-dissociation mass spectra and MP2/6–311G(d,p)/6–311G(d,p) + ZPE *ab initio* calculations, as well as by ^{18}O labelling experiments. Transacetalization with 1,3-dioxane is not a general reaction for sulfinyl cations ($R-S^+=O$). They react either moderately ($CH_3-S^+=O$) or extensively ($CH_2=CH-S^+=O$) by transacetalization, form abundant intact adducts ($Ph-S^+=O$) or undergo mainly proton transfer and/or hydride abstraction reactions ($Cl-S^+=O, CH_3O-S^+=O$ and $C_2H_5O-S^+=O$). Competitive MS^2 experiments are employed to compare the transacetalization reactivity of different acylium ions, and that of two cyclic neutral acetals, that is 1,3-dioxane and 1,3-dioxolane. All the cyclic ‘ionic ketals’ dissociate exclusively under low-energy collision conditions to regenerate the original reactant ion species, a simple dissociation chemistry that is amply demonstrated to be a very general characteristic of the transacetalization products. The cyclic ‘ionic thioketal’ formed in transacetalization with $CH_3-C^+=S$ is found, however, to dissociate exclusively to the oxygen analogue ion $CH_3-C^+=O$, a triple-stage mass spectrometric (MS^3) experiment that constitutes a novel gas-phase strategy for conversion of thioacylium ions into acylium ions.

Introduction

Acetalization and ketalization reactions of aldehydes and ketones with diols and analogues are classic, very general and synthetically useful reactions in the condensed phase.¹ Upon acid catalysis, cyclic acetals and ketals are formed promptly and in very high yields, and this very effective reaction is widely employed for protecting either carbonyl compounds or alternatively diols² against their most common reaction partners. Whereas the cyclic acetals and ketals are inert, for instance, towards powerful nucleophiles and reducing agents, they can however be hydrolysed easily to release the original carbonyl compounds. Transacetalization³ with a second aldehyde or ketone can also be used to protect a second carbonyl compound or to regenerate the keto starting material [eqn. (1)].



Acylium ions ($R-C^+=O$) are one of the most common and easily accessible classes of stable carbocations in the gas phase, whereby they display a rich and unique ion–molecule chemistry.³ Recently, it was reported that a variety of acylium⁴ and the related sulfinyl cations ($R-S^+=O$)⁵ undergo a novel, structurally diagnostic⁶ gas phase transacetalization reaction with two cyclic acetals (Scheme 1), a reaction that is in many aspects similar to transacetalization with neutral carbonyl compounds⁶ 1,3-Dioxanylium ions, *i.e.* cyclic ‘ionic ketals’, are formed *via* the replacement of the neutral aldehydes or ketones from the neutral cyclic acetals by the ‘keto’ ions [eqn. (2)]. Based on this



$R = R^1 = H$

$R = H; R^1 = CH_3$

$R^2 = CH_3, C_2H_5, Ph, OH, CH_3O, CH_2NH, (CH_3)_2N, Cl$
 $CH_2=CH, PhCH=N, CH_3(OH)C=CH$

specific reaction and a neutral gain–neutral loss MS^3 scan, a very selective test for the gas phase characterization of acylium ions has been devised.⁷ Transacetalization was also shown recently to be very general, and to occur for a variety of five-, six- and seven-membered cyclic acetals and ketals, *i.e.* 1,3-dioxaheterocycles, and their sulfur and nitrogen analogues.^{4c,d} Thus, transacetalization provides a very general method for the gas phase characterization of both the ions and the neutral cyclic acetals and ketals.

Besides transacetalization, direct ketalization with acylium ions, in many aspects similar to direct ketalization of neutral carbonyl compounds,^{1,2} has also been recently observed in the gas phase ion–molecule reactions of a variety of diols, their nitrogen and sulfur analogues, and their monoalkyl derivatives [eqn (3)].⁸ It is interesting to note that, whereas the cyclic ‘ionic



ketals’ formed either by transacetalization or direct ketalization are inert towards a series of reactions that are characteristic of the original reactant acylium ions, they regenerate the reactant acylium ions in high yields upon low-energy collision-induced dissociation.⁸ This process is therefore the most energetically favoured for the cyclic ‘ionic ketals’, being closely analogous to the hydrolysis of cyclic neutral acetals and ketals, which is the most facile reaction in solution by which the original carbonyl compound is readily regenerated.^{1,2}

In the present work, multiple stage (MS^2 and MS^3) pentaquadrupole mass spectrometry^{9,10} is used to investigate the reactions of a variety of acylium and sulfinyl cations with 1,3-dioxane. The latter molecule could be regarded as the cyclic-propylene-1,3-diol acetal of formaldehyde and is therefore analogous to the cyclic neutral acetals alluded to in the above with reference to solution chemistry. Transacetalization is shown to be the dominant reaction of 1,3-dioxane with a variety of acylium ions as well as for the thioacylium ion

Table 1 Major ionic products from ion-molecule reactions of 1,3-dioxane with acylium and sulfinyl cations

Ion	<i>m/z</i>	Products (<i>m/z</i> (relative abundance))		
		Transacetalization	Proton transfer	Hydride abstraction
C ₂ H ₅ -CO ⁺	57	115 (100)	89 (3)	87 (19)
(CH ₃) ₂ N-CO ⁺	72	130 (100)	89 (3)	87 (15)
CH ₃ O-CO ⁺	59	117 (100)	—	87 (76)
CH ₂ =CH-CO ⁺	55	113 (100)	89 (6)	87 (18)
Cl-CO ⁺	63	121 (100)	—	87 (36)
Ph-CO ⁺	105	163 (100)	—	87 (15)
Cl-SO ⁺	83	—	89 (18)	87 (100)
CH ₃ -SO ⁺	63	121 (62)	89 (73)	87 (100)
CH ₃ O-SO ⁺	79	—	—	87 (100)

CH₃-C⁺=S. Experimental and *ab initio* theoretical evidence indicate the formation of six-membered cyclic 'ionic (thio)ketals'. The structurally related sulfinyl cations, in contrast to their general reactivity observed with 2-methyl-1,3-dioxolane,⁵ show instead a quite diverse reactivity with 1,3-dioxane. Some sulfinyl cations are found to react extensively or moderately, whereas others are completely unreactive towards transacetalization. Competitive studies were performed to compare the transacetalization reactivity of different acylium ions under identical experimental conditions, and that of the two homologous cyclic acetals, that is 1,3-dioxolane and 1,3-dioxane.

Methods

The MS² and MS¹ experiments were performed using an Extrel [Pittsburgh, PA] pentaquadrupole mass spectrometer described in detail elsewhere.^{5,7} The instrument, which constitutes a very convenient laboratory for gas-phase ion-molecule reaction studies, is composed basically of three mass-analysing (Q1, Q3, Q5) and two 'rf-only' reaction quadrupoles (q2, q4). Ion-molecule reactions were performed by MS² experiments in which Q1 was used to mass select the ion of interest that was reacted further in q2 with a neutral reagent at near zero collision energy. The product spectrum was recorded by scanning Q5, while Q3 was operated in the non-analysing 'full-transmission' rf-only mode.

For the MS³ experiments, an ion-molecule reaction product of interest was mass-selected by Q3 and further dissociated in q4 by 10–15 eV collisions with argon, while Q5 was scanned to record the spectrum. The total pressures inside each differentially pumped region were typically 2 × 10⁻⁶ (ion-source), 8 × 10⁻⁶ (q2) and 8 × 10⁻⁵ (q4) Torr, respectively, which correspond to multiple-collision conditions. The collision energies were calculated as the voltage difference between the ion source and the collision quadrupole.

Ab initio molecular orbital calculations were carried out by using GAUSSIAN94.¹¹ The closed-shell ions were optimized at the restricted (RHF) Hartree-Fock level of theory by employing the polarization 6-311G(d,p) basis set.¹² Improved energies were obtained by using single point calculations at the RHF/6-311G(d,p) level and incorporating valence electron correlation calculated by second-order Møller-Plesset (MP2) perturbation theory,¹³ a procedure denoted as MP2/6-311G(d,p)//6-311G(d,p). Harmonic vibrational frequencies were calculated at the RHF/6-311G(d,p) level to characterize the stationary points and to obtain the zero-point vibrational energies (ZPE).

Results and discussion

Acylium ions

The products of ion-molecule reactions between the acylium ions and 1,3-dioxane are given in Table 1, whereas some representative cases are shown in Fig. 1. Note that transacetalization which leads to net addition of C₂H₄O (58 u) occurs extensively for all the acylium ions investigated (Scheme 1, X = C; Y = O).

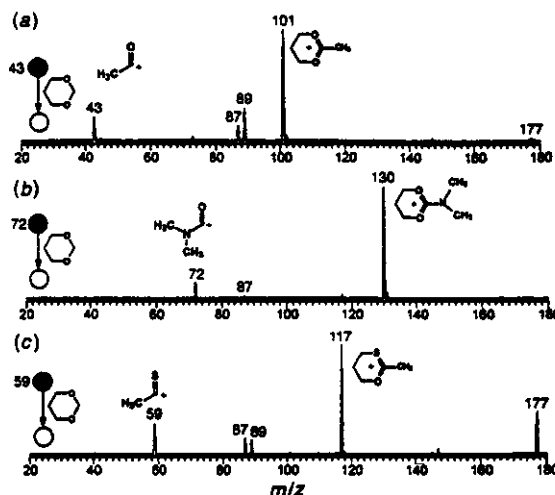
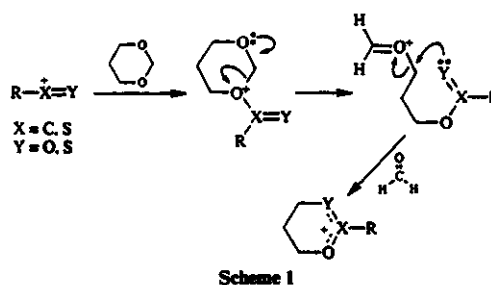


Fig. 1 Double-stage (MS²) product spectra for ion-molecule reactions of 1,3-dioxane with the acylium ions (a) CH₃-C⁺=O and (b) (CH₃)₂N-C⁺=O; and with (c) the thioacylium ion CH₃-C⁺=S. Note the abundant transacetalization products of *m/z* 101, 130 and 117, respectively, whereas the proton transfer (*m/z* 89) and the 1,3-dioxane proton bound dimer of *m/z* 177 and hydride abstraction (*m/z* 87) products are minor. In the terminology used to describe the type of experiment and scan mode employed, a filled circle represents a fixed (or selected) mass; an open circle, a variable (or scanned) mass, while the neutral reagent or collision gas that causes the mass transitions are shown between the circles. For more details on this terminology see ref. 9b.



Scheme 1

The reaction proceeds *via* initial O-acylation that is followed by ring-opening–ring-reforming steps leading to the cyclic 'ionic ketals' *via* the elimination of a neutral formaldehyde molecule. Note that the ring-reforming step involves bond formation within a ring in an intramolecular analogue of an S_N2 reaction. The ions CH₃-C⁺=O [Fig. 1(a)] and (CH₃)₂N-C⁺=O [Fig. 1(b)], for instance, show abundant transacetalization products of *m/z* 101 and *m/z* 130, respectively, whereas proton transfer (*m/z* 89) and hydride abstraction (*m/z* 87) occurs to a moderate extent. The thioacetyl cation CH₃-C⁺=S also reacts extensively by transacetalization to form the corresponding cyclic 'ionic thioetal' of *m/z* 117 [Fig. 1(c)].

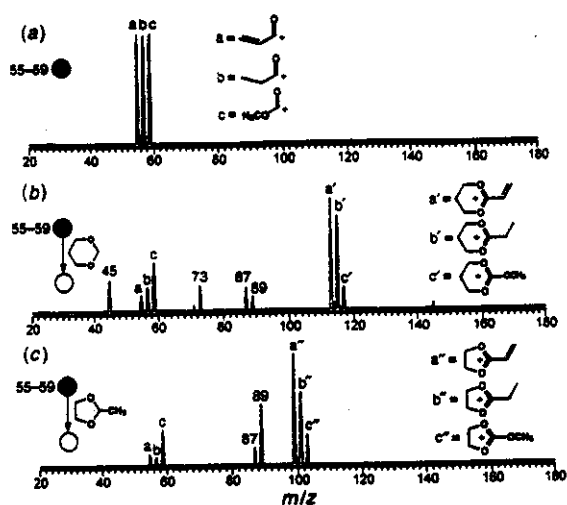


Fig. 2 (a) Double-stage spectra of an ionic beam constituted of an equal mixture of $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}^+=\text{O}$ (m/z 55), $\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}^+=\text{O}$ (m/z 57) and $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}^+=\text{O}$ (m/z 59), which was mass-selected by Q1 operating in low resolution conditions, and the double-stage product spectra for ion-molecule reactions of the ions with (b) 1,3-dioxane and (c) 2-methyl-1,3-dioxolane. From the yields of the cyclic 'ionic ketals' the reactivity order: $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}^+=\text{O}$ (m/z 55) $>$ $\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}^+=\text{O}$ (m/z 57) $>$ $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}^+=\text{O}$ (m/z 59) is derived in both cases.

Competitive studies. Although the extent of transacetalization varies considerably with the nature of the ion, it is always the dominant reaction for the acylium ions investigated (Fig. 1 and Table 1). The reactivity towards transacetalization of the ions is likely to be a combined result of the activation-deactivation effect of the substituent, and its proclivity to undergo the competitive proton transfer and hydride abstraction reactions. As exemplified in Fig. 2, differences in transacetalization reactivity are more appropriately compared when the ions compete for the neutral acetal. To perform the experiment, three acylium ions were generated in the ion source from 70 eV electron impact (EI) of a mixture of appropriate precursors, that is ethyl vinyl ketone (which generates both $\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}^+=\text{O}$ and $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}^+=\text{O}$), pentan-3-one ($\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}^+=\text{O}$), and dimethyl oxalate ($\text{CH}_3\text{O}-\text{C}^+=\text{O}$). The simultaneous selection of the three desired reactant ions [Fig. 2(a)], which therefore guarantees that they all react in q2 under identical experimental conditions, was obtained by setting Q1 to work at very low resolution conditions. Approximately the same proportions of the three reactant ions were obtained by carefully adjusting the partial pressure of the precursors with the aid of a three-way needle valve inlet system. It is clear in Fig. 2(b) from the yields of the corresponding cyclic 'ionic ketals' a' (m/z 113), b' (m/z 115) and c' (m/z 117) that the transacetalization reactivity order is $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}^+=\text{O}$ (m/z 55) $>$ $\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}^+=\text{O}$ (m/z 57) $>$ $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}^+=\text{O}$ (m/z 59). Thus, if one does not consider the effects of the substituent on the other competitive reactions, it can be concluded that alkoxy substituents on acylium ions decrease the extent of transacetalization, whereas substituents of the α,β -unsaturated type such as the vinyl group (as well as phenyl, see Table 1) favour the reaction. A similar trend in the reactivity of the acylium ions is observed when employing 2-methyl-1,3-dioxolane [Fig. 2(c)].

The transacetalization reactivity of two homologous neutral cyclic acetals was also compared. The very reactive $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{O}$ ion of m/z 72 (Fig. 3) was mass-selected in Q1 and allowed to react in q2 with an equimolar vapour mixture of 1,3-dioxolane and 1,3-dioxane. The greater reactivity of the higher homologue (1,3-dioxane), observed over a series of similar experiments and diverse setting conditions, is seen when comparing the relative abundances of their corresponding cyclic 'ionic ketals' of m/z 130 and 113 (Fig. 3).

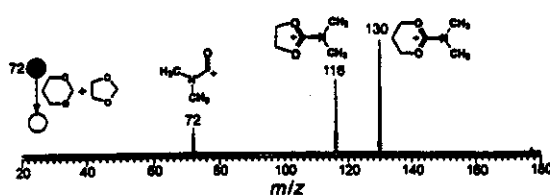


Fig. 3 Double-stage product spectrum for ion-molecule reactions of an equimolar vapour mixture of two cyclic acetals, that is 1,3-dioxane and 1,3-dioxolane with $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}^+=\text{O}$. Note the greater transacetalization reactivity (product of m/z 130) of the higher homologue (1,3-dioxane) when compared to 1,3-dioxolane (m/z 116). The yields shown correspond to the average of several experiments.

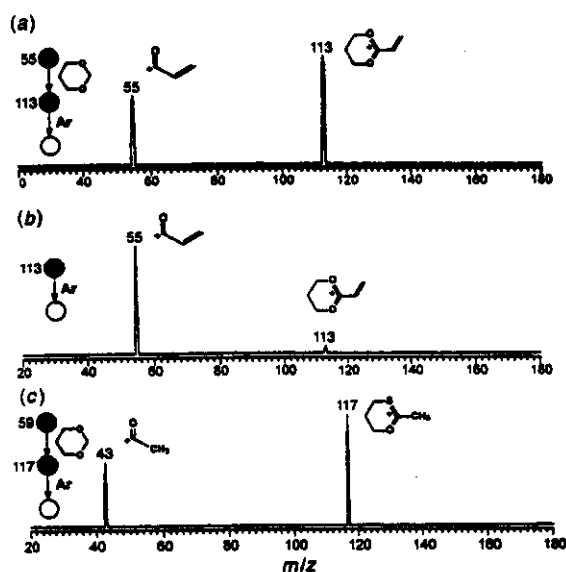


Fig. 4 Triple-stage sequential product spectra of the transacetalization products of 1,3-dioxane with (a) $\text{CH}_3-\text{C}^+=\text{O}$, (b) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}^+=\text{O}$ and (c) $\text{CH}_3-\text{C}^+=\text{S}$. Note that the cyclic 'ionic ketals' (a and b) dissociate extensively to regenerate the corresponding reactant acylium ions, whereas the 'ionic thioketal' forms exclusively the oxygen analogue ion $\text{CH}_3-\text{C}^+=\text{O}$ (m/z 43).

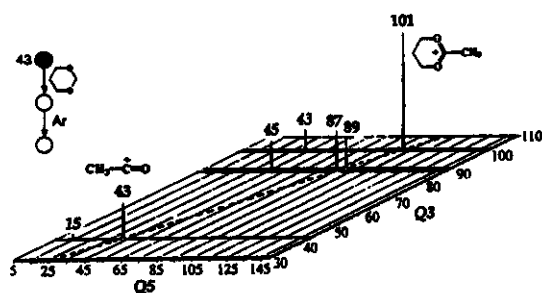


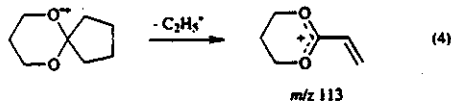
Fig. 5 Three-dimensional triple-stage intermediate-product domain spectrum for the ion-molecule reaction of the acetyl cation of m/z 43 with 1,3-dioxane. All the reaction products (bold numerals) are displayed along the diagonal dashed line, whereas their corresponding 15 eV CID fragments (italic numerals) are displayed along the horizontal Q5 axis.

Triple-stage mass spectra. The characteristic dissociation chemistry of the transacetalization products observed *via* triple-stage (MS^3) mass spectra provide evidence that six-membered cyclic 'ionic ketals' are indeed formed, as exemplified for two representative cases in Fig. 4(a) and 4(c), and in the three-dimensional spectrum shown in Fig. 5 (see discussion on the 3D spectrum that follows). Except for Fig. 4(c), the spectra

exclusively show dissociation to regenerate the reactant ions. This regeneration process can therefore be considered equivalent to the hydrolysis of neutral ketals that is used in the condensed phase to release the original reactant carbonyl compound.¹ A variety of five-membered cyclic 'ionic ketals' formed either *via* dissociative EI^{4a} or transacetalization with acylium ions of cyclic acetals and ketals^{4b} also dissociate upon collision activation largely by the same process, a simple dissociation chemistry that is therefore amply demonstrated to be a general characteristic of cyclic 'ionic ketals'.

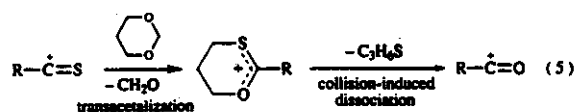
The 3D mass spectrum. Fig. 5 shows the 3D triple-stage spectrum acquired by mass-selecting the acetyl cation of *m/z* 43 in Q1, scanning sequentially both Q3 and Q5, and performing ion-molecule reactions with 1,3-dioxane in q2 and dissociative collisions with argon in q4. This interesting type of MS³ scan⁹ is particularly useful for ion-molecule reaction studies⁵ since it allows a detailed three dimensional view of the process by displaying in a single spectrum all the products of a specified mass-selected ion, each associated with their dissociation products. Across the diagonal line (Q3 axis), the surviving reactant ion of *m/z* 43 and all its reaction products (*m/z* 87, 89 and 101, bold numerals) are displayed, whereas the CID fragments (italic numerals) of each individually selected ionic product are seen across the Q5 horizontal axis. The reactant ion (CH₃-C⁺=O) dissociates, as expected, to CH₃⁺ of *m/z* 15 by CO loss. The protonated 1,3-dioxane product of *m/z* 89 fragments to *m/z* 45 by loss of a neutral molecule of 44 u; the transacetalization product of *m/z* 101 loses a neutral molecule of 44 u to regenerate the reactant acetyl cation of *m/z* 43, whereas the hydride abstraction product of *m/z* 87 does not dissociate under the collision conditions employed in q4.

Reference ion. A reference cyclic 'ionic ketal' was independently generated from dissociative EI of 2,2-tetramethylene-1,3-dioxane [eqn. (4)], and its double-stage dissociation spectrum



[Fig. 4(b)] compared to that of the transacetalization product of CH₂=CH-C⁺=O with 1,3-dioxane [Fig. 4(a)]. The same dissociation chemistry for both *m/z* 113 ions, *i.e.* exclusive regeneration of the acylium ion of *m/z* 55, is seen in both spectra, and this provides additional evidence that six-membered cyclic 'ionic ketals' are produced upon transacetalization of 1,3-dioxane with acylium ions.

Conversion of thioacylium into acylium ions. The case of the cyclic 'ionic thioketal' shown in Fig. 4(c) is unique and indeed interesting. It does not regenerate the original reactant ion CH₃-C⁺=S (*m/z* 59) upon collision-induced dissociation, but it dissociates exclusively to its oxygen analogue CH₃-C⁺=O of *m/z* 43. Because of the relatively poor 2p-3p π overlap in multiple bonds between carbon and sulfur, thioacylium ions are anticipated to be less stable than the analogous oxygen acylium ions.¹⁰ Thus, dissociation of the 'ionic thioketal' yields predominantly the more stable acylium ion. This preference is also predicted by calculations, as discussed in the *ab initio* section that follows. The triple-stage mass spectrometric transacetalization-collision-induced dissociation sequence [eqn. (5)] therefore constitutes an efficient gas phase strategy for conversion of thioacylium ions into acylium ions.[†]



[†] A similar trend has been observed for the five-membered analogue, see ref. 4a.

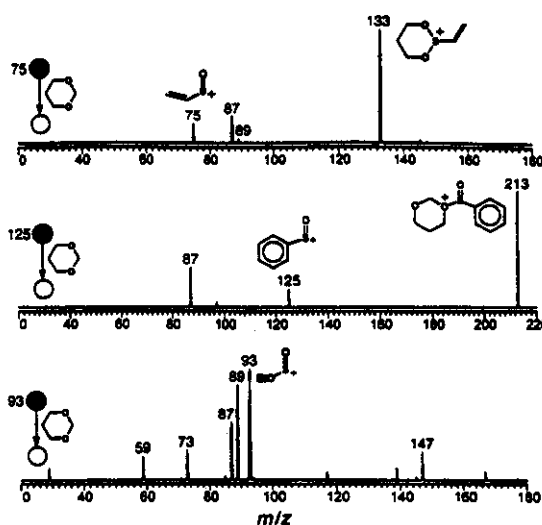


Fig. 6 Double-stage (MS³) product spectra for ion-molecule reactions of 1,3-dioxane with the sulfinyl cations (a) CH₂=CH-S⁺=O, (b) Ph-S⁺=O and (c) C₂H₅O-S⁺=O. Note that CH₂=CH-S⁺=O reacts extensively by transacetalization (*m/z* 133), whereas Ph-S⁺=O forms an abundant adduct (*m/z* 213) and C₂H₅O-S⁺=O reacts mainly by proton transfer (*m/z* 89) and hydride abstraction (*m/z* 87).

Sulfinyl cations (R-SO⁺)

A series of sulfinyl cations were recently shown² to react with the cyclic acetal 2-methyl-1,3-dioxolane by transacetalization, a structurally diagnostic ion-molecule reaction that served as experimental proof for their generation and existence as stable species in the gas phase. However, sulfinyl cations show a quite diverse reactivity towards the higher homologue 1,3-dioxane. Both the CH₂-S⁺=O (Table 1) and the vinyl, α,β -unsaturated sulfinyl cation CH₂=CH-S⁺=O [Fig. 6(a)] react by transacetalization (Scheme 1, X = S, Y = O). CH₂-S⁺=O reacts moderately to yield the cyclic 'ionic ketal' product of *m/z* 121, whereas the corresponding transacetalization product of *m/z* 133 is formed abundantly from CH₂=CH-S⁺=O. The Ph-S⁺=O ion, however, forms no transacetalization product of *m/z* 135 [Fig. 6(b)], reacting mainly by adduct formation (*m/z* 213). The chlorine-(Cl-S⁺=O, Table 1) and the two alkoxy-substituted sulfinyl cations CH₃O-S⁺=O (Table 1) and C₂H₅O-S⁺=O [Fig. 6(c)] are also completely unreactive towards transacetalization, and their double-stage mass spectra (Table 1) are dominated by the products of proton transfer (*m/z* 89)[‡] and hydride abstraction (*m/z* 87).

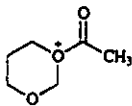
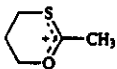
Triple-stage mass spectra. The cyclic 'ionic ketals' formed in reactions of CH₂-S⁺=O and CH₂=CH-S⁺=O with 1,3-dioxane [Fig. 7(a)] also dissociate exclusively to regenerate the reactant sulfinyl cation. This further demonstrates^{4b} that such unique dissociation chemistry is indeed a very general characteristic of a variety of cyclic 'ionic ketals', which includes five² and six-membered sulfur derivatives formed with the sulfinyl cations (Scheme 1, X = S, Y = O). It is interesting to note that the intact adduct of Ph-S⁺=O does not lose formaldehyde even when activated upon collision [Fig. 7(b)], but it dissociates exclusively to regenerate the original reactant ion. This may be interpreted as evidence that it remains in cyclic form (see Scheme 1).

Ab initio calculations

Transacetalization. As already mentioned, experimental evidence supports the formation of cyclic 'ionic (thio)ketals' (a) in transacetalization with acylium, thioacylium and sulfinyl

[‡] Proton transfer in the Cl-S⁺=O case must be a secondary reaction involving any of the primary ionic products and the neutral reagent.

Table 2 Total, ZPE and relative energies from *ab initio* full structure optimization calculations

Species ^a	MP2/6-311G//6-311G(d,p) hartree	ZPE ^b hartree	Total energy ^c hartree
CH ₂ =CO ⁺	-152.558 706	0.042 505	-152.516 201
CH ₂ =CS ⁺	-475.140 116	0.039 963	-475.100 153
CH ₂ =O	-114.233 284	0.025 599	-114.207 685
1,3-Dioxane	-306.879 009	0.116 748	-306.762 261
	-459.486 263	0.163 065	-459.323 198
	-192.594 171	0.082 790	-192.511 381
	-515.209 581	0.079 754	-515.129 827
	-667.847 845	0.128 396	-667.719 449
a	-345.257 843	0.132 110	-345.125 733
b	-345.203 138	0.129 107	-345.074 031
c	unstable		
d	-345.224 217	0.126 773	-345.097 444

^a For the structures of a-d see Scheme 2. ^b Scaled by 0.89. ^c MP2/6-311G//6-311G(d,p) + ZPE.

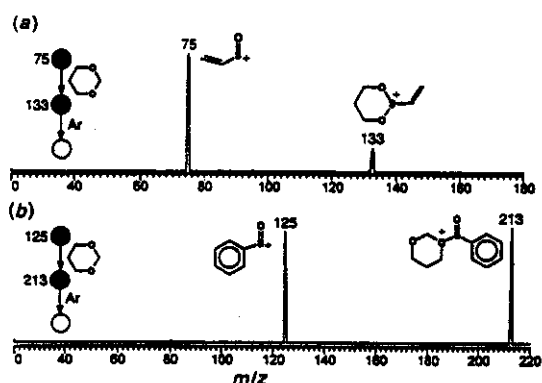
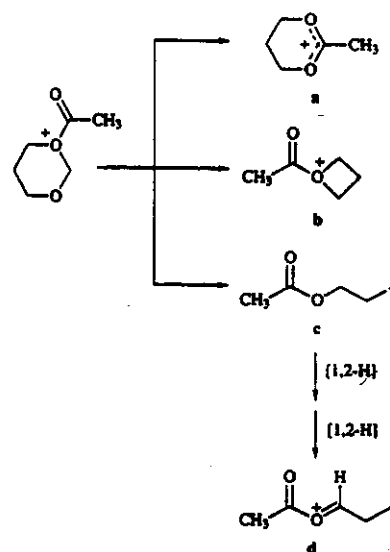


Fig. 7 Triple-stage (MS³) sequential product spectrum of (a) the transacetalization product of CH₂=CH-S⁺=O and (b) of the intact adduct formed in reactions of 1,3-dioxane with Ph-S⁺=O.

cations.^{4,5} However, other alternative products (b-d) could also be proposed, as exemplified in Scheme 2.

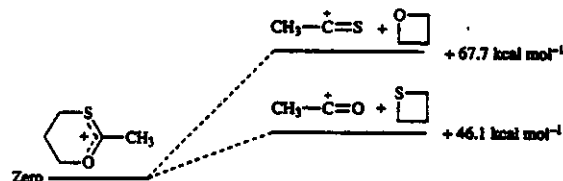
Seeking theoretical support for the formation of the cyclic 'ionic ketals', the *ab initio* potential energy surface diagram was devised for a representative reaction, that is that of CH₂=C⁺=O and 1,3-dioxane (Fig. 8, Table 2). Transacetalization that occurs via adduct (a) formation (-28.1 kcal mol⁻¹; 1 cal = 4.184 J) followed by formaldehyde loss and recyclization to a (-34.5 kcal mol⁻¹) is shown to be the most exothermic process (Fig. 8). Product c was found by the calculations to be unstable, and to undergo either isomerization to d or cyclization to a in the course of structure optimization. Note that formation of d via the unstable c must be hampered additionally by the activation barriers (not estimated) of the two consecutive 1,2-H shift processes (Fig. 8). Thus, transacetalization is shown by the *ab initio* calculations to be by far the most thermodynamically favourable reaction of 1,3-dioxane with CH₂=C⁺=O. Note that formation of the cyclic 'ionic ketal' a would also be expected if one considers that the ring-opening process is assisted by an S_N2 intramolecular displacement, as proposed in Scheme 1. The exothermicity of the dissociation of the adduct to a and CH₂O



Scheme 2

indicates that the adducts should undergo rapid dissociation by formaldehyde loss, exactly as it is evidenced by the product spectra.

Dissociation of cyclic 'ionic thioketals'. *Ab initio* energy dissociation thresholds for the cyclic 'ionic thioketal' formed in reactions of 1,3-dioxane with CH₂=C⁺=S were calculated (Table 2), and the results are summarized in Scheme 3. Thietane and



Scheme 3

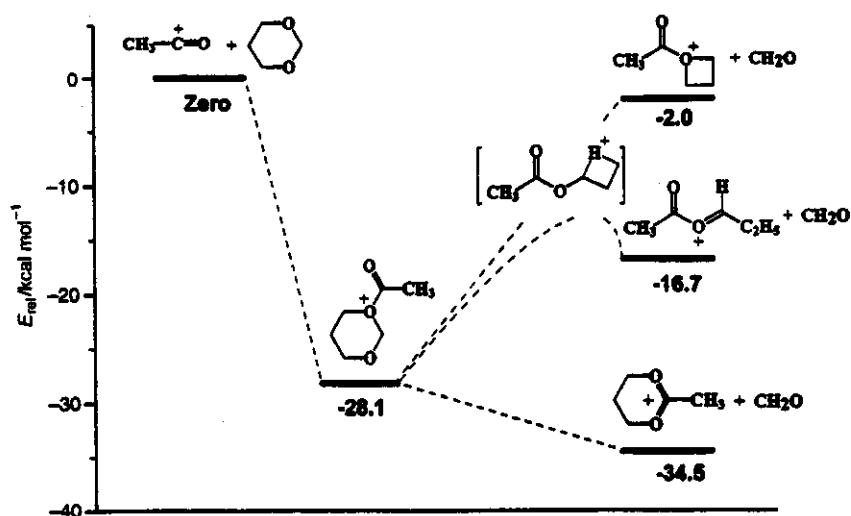


Fig. 8 *Ab initio* MP2/6-311G(d,p)//6-311G(d,p) + ZPE potential energy surface diagram for the reaction of the acetyl cation with 1,3-dioxane. Note that transacetalization that leads to the cyclic 'ionic ketal' is by far the most exothermic, therefore thermodynamically favorable, process.

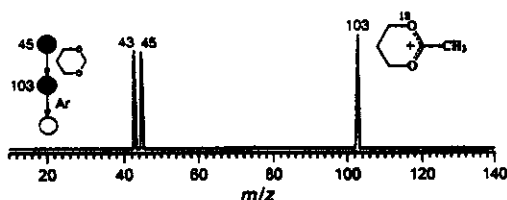


Fig. 9 Triple-stage (MS^4) sequential product spectrum of the transacetalization product of 1,3-dioxane with $CH_3-C^+=^{18}O$. Note the dissociation that regenerates both the labelled ($CH_3-C^+=^{18}O$, m/z 45) and unlabelled ($CH_3-C^+=O$, m/z 43) reactant ion.

oxetane were assumed to be the neutral fragments. A much less energy-demanding dissociation to $CH_3-C^+=O$ (m/z 43) is predicted, which nicely supports the dominance of this process during collision-induced dissociation [Fig. 4(c)].

^{18}O Labelling

Conclusive evidence that cyclic dioxanylium ions ('ionic ketals') are formed *via* transacetalization of 1,3-dioxane with acylium ions is obtained when dissociating the product of the ^{18}O -labelled ion $CH_3-C^+=^{18}O$. The triple stage spectrum (Fig. 9) shows dissociation at the same extent to both the labelled ($CH_3-C^+=^{18}O$, m/z 45) and unlabelled ($CH_3-C^+=O$, m/z 43) reactant ion, a result that can only be explained by assuming the ring-opening-ring-reforming 'oxygen-scrambling' mechanism depicted in Scheme 1.

Conclusions

Transacetalization is the dominant gas-phase reaction between the cyclic propane-1,3-diol acetal of formaldehyde, *i.e.* 1,3-dioxane, and a variety of acylium ions and the analogous sulfur ion, $CH_3-C^+=S$. The reaction is shown by *ab initio* calculations to be highly exothermic and hence thermodynamically favoured. Contrary to the case of 2-methyl-1,3-dioxolane, transacetalization of sulfinyl cations ($R-S^+=O$) with 1,3-dioxane is not general. Some sulfinyl cations react either moderately or extensively, whereas others are completely unreactive towards transacetalization.

Pentaquadrupole triple-stage (MS^4) mass spectra and comparison with an authentic ion, as well as an ^{18}O -labelling experiment, prove that six-membered cyclic 'ionic (thio)ketals' are formed. The cyclic 'ionic ketals' dissociate upon low-energy collision-activation exclusively to regenerate the reactant

acylium ion, a simple and characteristic dissociation chemistry that is amply demonstrated to be very general for the transacetalization products. The cyclic 'ionic thioetal' of $CH_3-C^+=S$, in contrast, does not dissociate to reform the reactant thioacylium ion to any measurable extent. As predicted by *ab initio* calculations, the oxygen analogue $CH_3-C^+=O$ ion is formed exclusively in this particular case. The efficient conversion of thioacylium ions into acylium ions can therefore be performed in the gas phase *via* this MS^4 approach.

Acknowledgements

This work was supported by the Research Support Foundation of the State of São Paulo (FAPESP) and the Brazilian National Research Council (CNPq)- Brazil.

References

- 1 F. A. Carey and R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry*, Plenum Press, New York, 1984, 2nd edn.
- 2 H. Kunz, in *Comprehensive Organic Synthesis*, ed. B. M. Trost and I. Fleming, Pergamon Press, New York, 1991, vol. 59, p. 659.
- 3 (a) D. A. Chatfield and M. M. Bursey, *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, 98, 6492; (b) R. H. Staley, R. D. Wieting and J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, 99, 5964; (c) M. Kumakura and T. Sigiura, *J. Phys. Chem.*, 1978, 82, 639; (d) C. Sparapani and M. Speranza, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, 102, 3120; (e) J. K. Kim and M. C. Caserio, *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104, 4624; (f) M. Attina and F. Cacace, *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, 105, 1122; (g) M. C. Caserio and J. K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, 105, 6896; (h) C. Paradisi, H. Kenttämä, Q. T. Le and M. C. Caserio, *Org. Mass Spectrom.*, 1988, 23, 521; (i) N. A. Rahman, C. L. Fisher and M. C. Caserio, *Org. Mass Spectrom.*, 1988, 23, 517; (j) M. N. Eberlin, T. K. Majumdar and R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, 114, 2884; (k) M. N. Eberlin and R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 9226; (l) T. Kotiaho, M. N. Eberlin, B. I. Shay and R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 1004; (m) C. S. Creaser and B. L. Williamson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1996, 427.
- 4 (a) M. N. Eberlin and R. G. Cooks, *Org. Mass Spectrom.*, 1993, 28, 679; (b) A. Leinonen and P. Vainotalo, *Org. Mass Spectrom.*, 1994, 29, 295; (c) P. Vainotalo, L. A. B. Moraes, F. C. Gozzo and M. N. Eberlin, *Proc. 44th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, 1996, 453; (d) L. A. B. Moraes, F. C. Gozzo, M. N. Eberlin and P. Vainotalo, *J. Org. Chem.*, 1997, 62, 5096.
- 5 F. C. Gozzo, A. E. P. M. Sorriha and M. N. Eberlin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1996, 587.
- 6 H. Kunz, in *Comprehensive Organic Synthesis*, ed. B. M. Trost and I. Fleming, Pergamon Press, New York, 1991, vol. 59, p. 659.
- 7 V. F. Juliano, F. C. Gozzo, M. N. Eberlin, C. Kascberes and C. L. Lago, *Anal. Chem.*, 1996, 68, 1328.

- 8 L. A. B. Moraes, R. S. Pimpim and M. N. Eberlin, *J. Org. Chem.*, 1996, **61**, 8726.
- 9 (a) J. C. Schwartz, K. L. Shey and R. G. Cooks, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, 1990, **101**, 1; (b) J. C. Schwartz, A. P. Wade, C. G. Enke and R. G. Cooks, *Anal. Chem.*, 1990, **62**, 1809; (c) M. N. Eberlin, *Mass Spectrom. Rev.*, in the press.
- 10 For details and recent examples of the application of pentaquadrupole mass spectrometry to the study of gas-phase ion-molecule reactions see ref. 9(c) and: (a) M. N. Eberlin, T. Kotiaho, B. J. Shay, S. S. Yang and R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 2457; (b) M. N. Eberlin, N. H. Morgon, S. S. Yang, B. J. Shay and R. G. Cooks, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 1995, **6**, 1; (c) F. C. Gozzo and M. N. Eberlin, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 1995, **6**, 554; (e) F. C. Gozzo and M. N. Eberlin, *J. Mass Spectrom.*, 1995, **30**, 1553; (d) A. E. P. M. Sorriha, F. C. Gozzo, R. S. Pimpim and M. N. Eberlin, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 1996, **7**, 1126; (e) M. N. Eberlin, A. E. P. M. Sorriha, R. S. Pimpim and F. C. Gozzo, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 00.
- 11 GAUSSIAN 94, Revision B.3, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1995.
- 12 (a) W. J. Hehre, R. Ditchfield and J. A. Pople, *J. Chem. Phys.*, 1972, **56**, 2257; (b) P. C. Hariharan and J. A. Pople, *Theor. Chem. Acta*, 1973, **72**, 650; (c) M. S. Gordon, *Chem. Phys. Lett.*, 1980, **76**, 163; (d) M. J. Frisch, J. A. Pople and J. S. Binkley, *J. Chem. Phys.*, 1984, **80**, 3265.
- 13 C. Møller and M. S. Plesset, *Phys. Rev.*, 1934, **46**, 618.

Paper 7/00333A

Received 14th January 1997

Accepted 15th April 1997

Transacetalization with Acylium Ions. A Structurally Diagnostic Ion/Molecule Reaction for Cyclic Acetals and Ketals in the Gas Phase

Luiz Alberto B. Moraes, Fábio C. Gozzo, and Marcos N. Eberlin*

State University of Campinas, UNICAMP, Institute of Chemistry CP6154,
13083-970 Campinas, SP Brazil

Pirjo Vainiotalo

Department of Chemistry, University of Joensuu, P.O. Box 111, FIN-80101 Joensuu, Finland

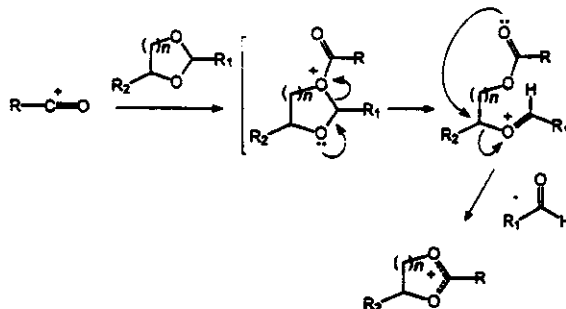
Received January 22, 1997*

Transacetalization takes place in high yields in gas phase ion/molecule reactions of acylium ions ($\text{RC}^+=\text{O}$) with a variety of cyclic acetals and ketals, that is, five-, six-, and seven-membered 1,3-O,O-heterocycles and their mono-sulfur and nitrogen analogues. A general, structurally diagnostic method for the gas phase characterization of cyclic acetals and ketals is therefore available. Transacetalization occurs *via* initial O(or S)-acylation, followed by a ring-opening/ring-re-forming process in which a neutral carbonyl compound is eliminated and cyclic "ionic ketals" (that is, cyclic 1,3-dioxonium ions and analogues) are formed. The nature of the substituents at the 2-position, which are eliminated in the course of the reaction, is found to affect considerably the extent of transacetalization. Substituents not at the 2-position remain in the ionic products; hence positional isomers produce different cyclic "ionic ketals" and are easily differentiated. The triple-stage (MS^3) mass spectra of the cyclic "ionic ketals" show in all cases major dissociation to re-form the reactant acylium ion, a unique dissociation chemistry that is equivalent to the hydrolysis of neutral acetals and ketals and which is then determined to be a very general characteristic of cyclic "ionic ketals". Additionally, the ^{18}O -labeled transacetalization product of 1,3-dioxolane shows dissociation to both $\text{CH}_3\text{C}^+=^{18}\text{O}$ and $\text{CH}_3\text{C}^+=\text{O}$ to the same extent, which confirms its cyclic "ionic ketal" structure and the "oxygen-scrambling" mechanism of transacetalization. *Ab initio* MP2/6-31G(d,p)/6-31G(d,p) + ZPE energy surface diagrams show that transacetalization is the most exothermic, thermodynamically favorable process in reactions of $\text{CH}_3\text{C}^+=\text{O}$ with 1,3-dioxolane and 1,3-oxathiolane, whereas 1,3-dithiolane is unreactive due to the endothermicity of the initial acylation step.

Introduction

Acylium ions ($\text{RC}^+=\text{O}$), due to their ease of preparation and relatively high stability, constitute one of the best characterized classes of stable carbocations in condensed phase.¹ Acylium ions also participate as key ionic reaction intermediates in solution, and the most typical example is the classical Friedel–Crafts acylation reaction.² In the gas phase, a variety of stable acylium ions have been generated, isolated, and reacted, and a rich and unique chemistry has been observed.³ In analogy to solution phase reactions, acylation is also a common reaction for acylium ions in the gas phase.^{3d} Other gas phase reactions of acylium ions include oxygen replacement by sulfur,^{3a} alkylation,^{3c} and bromine replacement.^{3b}

Scheme 1



Recently⁴ it was reported that a variety of acylium ions undergo in the gas phase an unprecedented $[4 + 2^+]$ polar cycloaddition with conjugated dienes, a reactivity that allows their characterization and distinction from several isomers. Many acylium⁵ and the related sulfinyl cations ($\text{RS}^+=\text{O}$)⁶ also were shown recently to undergo a novel gas phase transacetalization reaction with two cyclic acetals (Scheme 1), and a very selective test for the characterization of acylium ions based on this ion/

* Abstract published in *Advance ACS Abstracts*, July 1, 1997.

(1) Olah, G. A.; Gramain, A.; White, A. M. In *Carbonium Ions*; Olah, G. A., Schleyer, P. v. R., Eds.; Wiley Interscience: New York, 1976; Vol. 5, Chapter 35, p 2084.

(2) Olah, G. A., Ed. *Friedel–Crafts and Related Reactions*; Wiley Interscience: New York, 1964; Vol. III.

(3) (a) Chatfield, D. A.; Bursey, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 6492. (b) Staley, R. H.; Wieting, R. D.; Beauchamp, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 5964. (c) Kumakura, M.; Sigiura, T. *J. Phys. Chem.* 1978, 82, 639. (d) Sparapani, C.; Speranza, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 3120. (e) Kim, J. K.; Caserio, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 4624. (f) Attina, M.; Cacace, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 1122. (g) Caserio, M. C.; Kim, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 6896. (h) Paradisi, C.; Kuntzmaa, H.; Le, Q. T.; Caserio, M. C. *Org. Mass Spectrom.* 1988, 23, 521. (i) Rahman, N. A.; Fisher, C. L.; Caserio, M. C. *Org. Mass Spectrom.* 1988, 23, 517. (j) Kotiaho, T.; Eberlin, M. N.; Shay, B. J.; Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 1004. (k) Creaser, C. S.; Williamson, B. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1996, 427.

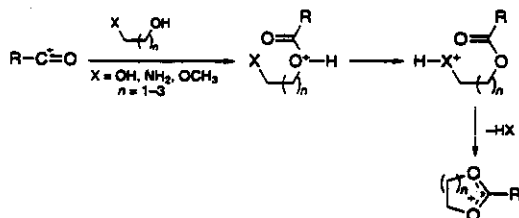
(4) (a) Eberlin, M. N.; Majumdar, T. K.; Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 2884. (b) Eberlin, M. N.; Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 9226.

(5) Eberlin, M. N.; Cooks, R. G. *Org. Mass Spectrom.* 1993, 28, 679. (6) Gozzo, F. C.; Sorriha, A. E. P. M.; Eberlin, M. N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1996, 587.

(7) Juliano, V.; Kascheres, C.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N.; Lago, C. L. *Anal. Chem.* 1996, 68, 1328.

Transacetalization with Acylium Ions

Scheme 2



molecule reaction and a neutral gain/neutral loss MS³ scan has been proposed.⁷

Gas phase direct ketalization with acylium ions of a variety of diols, their nitrogen and sulfur analogues, and monoalkyl derivatives also has been reported recently (Scheme 2).⁸ These two novel gas phase reactions therefore occur by ways that are very similar to the condensed phase acetalization (or ketalization) and transacetalization reactions, respectively. Cyclic "ionic ketals" (Scheme 1), that is, resonance-stabilized cyclic 1,3-dioxonium ions, are formed,^{5,8} and as for the carbonyl compounds in the "neutral" reactions, "protection" of the acylium ions against their most characteristic reactions is accomplished.⁸ Interesting also is the fact that collision-induced dissociation of the cyclic "ionic ketals" reforms the acylium ions in high yields, a step that is equivalent to the re-forming hydrolysis of neutral acetals and ketals in condensed phase. Transacetalization has also been performed under acetone and 3-pentanone chemical ionization conditions,⁹ and distinction of 1,3-dioxolanes and their monosulfur analogues has been achieved.

In the present study,¹⁰ the results of a detailed investigation via multiple stage pentaquadrupole mass spectrometry¹¹ and ¹⁸O-labeling of the novel transacetalization¹² reaction are presented. The generality of transacetalization and the effects of ring size, ring substitution, and oxygen replacement by sulfur or nitrogen were evaluated by employing a variety of mainly 1,3-O,O- as well as 1,3-O,S-, 1-S,3-NH-, and 1,3-S,S-cyclic neutral acetals and ketals. The preferable reaction sites of the 1,3-O,S- and 1-S,3-NH-acetals, which could in principle form two different transacetalization products, were also determined. *Ab initio* potential energy surface diagrams

J. Org. Chem., Vol. 62, No. 15, 1997 5097

have been elaborated for three representative cases, and the most likely reaction mechanisms and products have been established.

Methods

The MS² and MS³ experiments were performed using a fast and high-transmission Extrel (Pittsburgh, PA) pentaquadrupole mass spectrometer, which has been described in detail elsewhere.⁷ This mass spectrometer is a versatile "laboratory" for gas phase ion/molecule reaction studies¹¹ and consists basically of three mass analyzing (Q1, Q3, Q5) and two "rf-only" reaction quadrupoles (q2, q4). Ion/molecule reactions were performed by MS² experiments in which Q1 was used to mass select the ion of interest. Ion/molecule reactions were performed further in q2 with a selected neutral reagent in conditions such as collision energy (typically near 0 eV) and pressure of the neutral reagent that were only slightly adjusted in each experiment to maximize the yields of the products. The product spectrum was recorded by scanning Q5, while operating Q3 in the "full-transmission" rf-only mode.

For the MS³ experiments,¹³ each ion/molecule reaction product of interest was mass-selected by Q3 and dissociated further in q4 by 15 eV collisions with argon. The total pressures inside each differentially pumped region were typically 2×10^{-6} (ion-source), 8×10^{-8} (q2), and 8×10^{-6} (q4) Torr, respectively. The collision energies were calculated as the voltage difference between the ion source and the collision quadrupoles.

Ab initio molecular orbital calculations were carried out by using Gaussian94.¹⁴ The closed-shell ions were optimized at the restricted (RHF) Hartree-Fock level of theory by employing the polarization 6-31G(d,p) basis set.¹⁵ Improved energies were obtained by using single-point calculations at the 6-31G(d,p) level and incorporating valence electron correlation calculated by second-order Møller-Plesset (MP2) perturbation theory,¹⁶ a procedure denoted as MP2/6-31G(d,p)//6-31G(d,p). Harmonic vibrational frequencies were calculated at the RHF/6-31G(d,p) level to characterize the stationary points and to obtain the zero-point vibrational energies (ZPE).

Results and Discussion

1,3-O,O-Cyclic Acetals and Ketals. (1) **Generality of Transacetalization.** The ion/molecule product spectra for reactions of the mass-selected acylium ion $\text{CH}_2=\text{CHC}^+=\text{O}$ ¹⁷ with a series of neutral cyclic acetals and ketals of diols (that is, 1,3-O,O-heterocycles) are displayed in Table 1 and Figures 1–4. Transacetalization is found to be very general and to occur for all 1,3-O,O-cyclic acetals and ketals studied (except only for 1,3-benzodioxole, see the following text) regardless of the size of the ring or the nature and position of the substituents. It is interesting to note that, as expected from the proposed reaction mechanism (Scheme 1), 1,4-dioxane,

(8) Moraes, L. A. B.; Pimpim, R. S.; Eberlin, M. N. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 8726.

(9) Leinonen, A.; Vainotalo, P. *Org. Mass Spectrom.* 1994, 29, 295.

(10) Vainotalo, P.; Moraes, L. A.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N. *Proc. 44th ASMS Conf. Mass Spectrom. Allied Top.* 1996, 453.

(11) For details and recent examples of the application of pentaquadrupole mass spectrometry to the study of gas phase ion/molecule reactions, see: (a) Eberlin, M. N.; Kotiaho, T.; Shay, B. J.; Yang, S. S.; Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 2457. (b) Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1995, 6, 554. (c) Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N. *J. Mass Spectrom.* 1995, 30, 1553. (d) Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1995, 6, 554. (e) Sorriha, A. E. P. M.; Pimpim, R. S.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1996, 7, 1126. (f) Eberlin, M. N.; Sorriha, A. E. P. M.; Gozzo, F. C.; Pimpim, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 3550. (g) Eberlin, M. N. *Mass Spectrom. Rev.* In press.

(12) The reaction was originally⁸ termed as "oxirane addition" for analogy with a solution reaction that invoked oxirane addition to carbonyl compounds, see: Bogert, M. T.; Roblin, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1933, 55, 3741. Transacetalization is, however, a more general term for the reaction, which is shown in the present study to occur not only by net "oxirane ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$) addition" but also by "ethylene sulfide ($\text{C}_2\text{H}_4\text{S}$)", "oxetane ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$)", "thietane ($\text{C}_3\text{H}_4\text{S}$)", and "2,5-dihydrofuran ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$)" net additions. Moreover, transacetalization also describes the reaction more precisely by indicating the type of mechanism that operates and the class of product (cyclic "ionic ketals") that are formed, whereas pointing out the interesting correlation with the analogous condensed phase transacetalization reactions.

(13) (a) Schwartz, J. C.; Wade, A. P.; Enke, C. G.; Cooks, R. G. *Anal. Chem.* 1990, 62, 1809. (b) Schwartz, J. C.; Shay, K. L.; Cooks, R. G. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 1990, 101, 1.

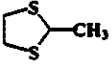
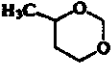
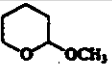
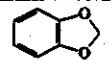
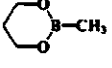
(14) Gaussian 94, Revision B.3. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Keith, T.; Petersson, G. A.; Montgomery, J. A.; Raghavachari, K.; Al-Lahem, M. A.; Zakrzewski, V. G.; Ortiz, J. V.; Foresman, J. B.; Peng, C. Y.; Ayala, P. Y.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Replogle, E. S.; Comperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Binkley, J. S.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. P.; Head-Gordon, M.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 1995.

(15) (a) Hehre, W. J.; Ditchfield, R.; Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* 1972, 56, 2257. (b) Hariharan, P. C.; Pople, J. A. *Theoret. Chim. Acta* 1973, 72, 650. (c) Gordon, M. S. *Chem. Phys. Lett.* 1980, 76, 163. (d) Frisch, M. J.; Pople, J. A.; Binkley, J. S. *J. Chem. Phys.* 1984, 80, 3265.

(16) Møller, C.; Plesset, M. S. *Phys. Rev.* 1934, 46, 618.

(17) The vinyl α,β -unsaturated acylium ion $\text{CH}_2=\text{CHC}^+=\text{O}$ was chosen because it was found to react extensively via transacetalization with 2-methyl-1,3-dioxolane⁸ and it can be easily generated at high yields from several precursors such as ethyl vinyl ketone.

Table 1. Products of Ion/Molecule Reactions with the Acylium Ion $\text{CH}_3\text{--CHCO}^+$

Entries	Compound	M.W.	Products m/z (Relative Abundance)			
			Transacetalization	Proton Transfer	H (or alkyl) abstraction	Other Products
1		102	99(100)	103 (19)	87(4)	87(4)
2		116	99 (100)	117 (6)	87 (2)	—
3		90	99(28), 115(100)	91 (30)	89 (46)	59 (15)
4		106	—	107 (78)	105 (100)	106 (18)
5		120	—	121(100)	119(94)	120(21), 105(61)
6		102	127(100)	103(7)	101 (3)	—
7		88	—	89(90)	87(100)	—
8		104	—	105(100)	103 (23)	75 (6), 104 (32)
9		116	—	117 (7)	—	71 (14), 85 (100), 99 (6), 169 (10)
10		89	98 (25), 115 (90)	90 (100)	—	118 (35)
11		122	—	123 (43)	—	177 (100) ^a
12		100	—	101 (8)	99 (2)	155 (100) ^a

^a The intact adduct.

its monosulfur analogue, and 2-methyl-1,3,2-dioxaborinane (Table 1, entries 7, 8, and 12), which are not acetals, as well as tetrahydrofuran and tetrahydrothiophene (spectra not shown), a monooxygenated and a monosulfurated heterocyclic, respectively, are completely unreactive toward transacetalization. They react with $\text{CH}_3\text{--CHCO}^+\text{--O}$ mainly by proton transfer, hydride abstraction, and/or adduct formation.

Considering the mechanism proposed in Scheme 1, substituents at the 2-position of cyclic acetals and ketals are expected to affect considerably the extent of transacetalization by either favoring or inhibiting the ring-opening process. As seen in Table 1 (entries 1 and 2) and in Figure 2, the results for a series of 2-substituted 1,3-dioxolanes show that 2-alkyl and 2-phenyl groups notably favor transacetalization over the competitive proton transfer and hydride (or alkyl) abstraction.^{11a} A remarkable result is obtained for 2-phenyl-1,3-dioxolane

(Figure 2b), for which practically only the transacetalization product of m/z 99 is formed. Note that such remarkably high-yield "clean" ion/molecule reactions are rare. Charge-stabilizing 2-substituents such as alkyl groups should facilitate the ring-opening process (Scheme 1), and this effect is expected to be much more pronounced for the phenyl group owing to its great ability to stabilize the positive charge (Scheme 3).

The 2-methoxy substituent (Figure 3b), on the other hand, is observed to decrease greatly the extent of transacetalization (m/z 99) with $\text{CH}_3\text{--CHCO}^+$ (m/z 55). Although the 2- OCH_3 group would be expected to facilitate ring-opening, other competitive processes could also be favored, that is, proton transfer and "exocyclic" O-acylation. The protonated molecule (m/z 105) is not observed at all, but most likely dissociates rapidly by methanol (m/z 73) and formaldehyde loss (m/z 75). Note also that transacetalization cannot take place if initial

Transacetalization with Acylium Ions

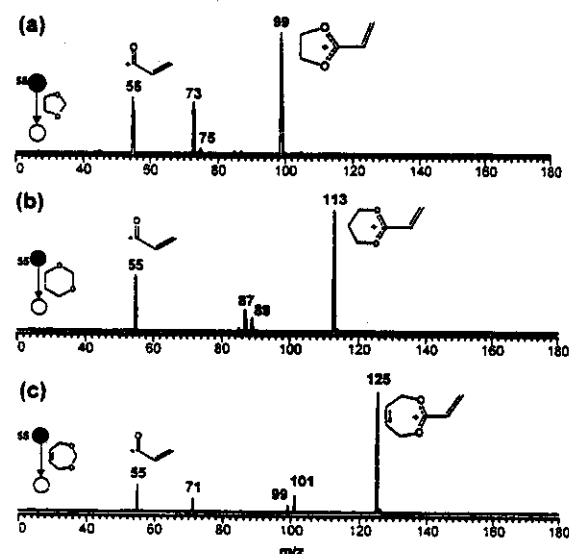


Figure 1. Double-stage (MS^2) product spectrum for ion/molecule reactions of the acylium ion $CH_2=CHCO^+$ with (a) 1,3-dioxolane, (b) 1,3-dioxane, and (c) 1,3-dioxep-5-ene. Note in all cases the abundant transacetalization products of m/z 99, 113, and 125, respectively. In the terminology used to describe the type of experiment and scan mode employed, a filled circle represents a fixed (or selected) mass and an open circle a variable (or scanned) mass, while the neutral reagent or collision gas that causes the mass transitions is shown between the circles. For more details on this terminology, see ref 13a.

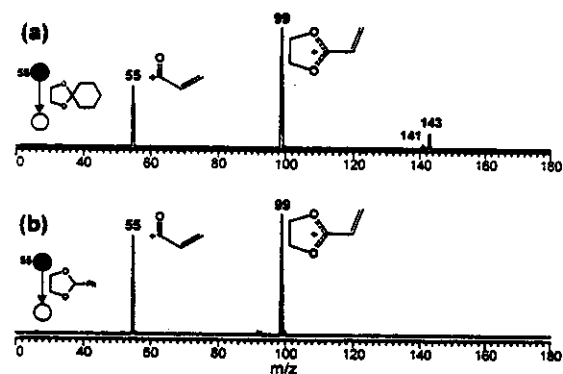


Figure 2. Double-stage (MS^2) product spectrum for ion/molecule reactions of the acylium ion $CH_2=CHCO^+$ with (a) 2,2-pentamethylene-1,3-dioxolane and (b) 2-phenyl-1,3-dioxane. Note in both cases the same transacetalization product of m/z 99, and its high relative abundance particularly in spectrum b.

acylation occurs at the exocyclic oxygen, the corresponding acylated product being expected to undergo dissociation by methyl acrylate loss (Scheme 4) to yield also the product ion of m/z 73.

It is interesting to note, however, that the extent of transacetalization to the 2-methoxy derivative varies significantly with the nature of the acylium ion employed (Figure 3). For the less reactive⁵ $C_2H_5CO^+$ ion, a very minor transacetalization product is formed (m/z 101, Figure 3a). A product of medium abundance is observed for $CH_3=CHCO^+$ (m/z 99, Figure 3b), whereas the cyclic "ionic ketal" of m/z 116 is the main ionic product (Figure

J. Org. Chem., Vol. 62, No. 15, 1997 5099

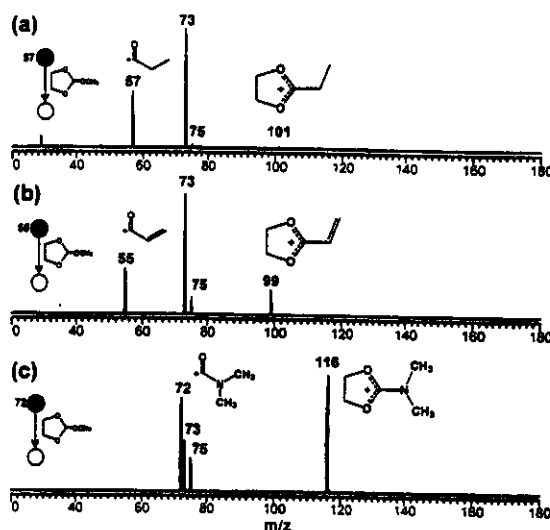


Figure 3. Double-stage (MS^2) product spectrum for ion/molecule reactions of 2-methoxy-1,3-dioxolane and the acylium ions (a) $C_2H_5CO^+$ (b) $CH_3=CHCO^+$, and (c) $(CH_3)_2NCO^+$. Note that the extent of transacetalization varies significantly, and that this reaction is dominant (m/z 116) for the most reactive, less acidic acylium ion $(CH_3)_2NCO^+$.

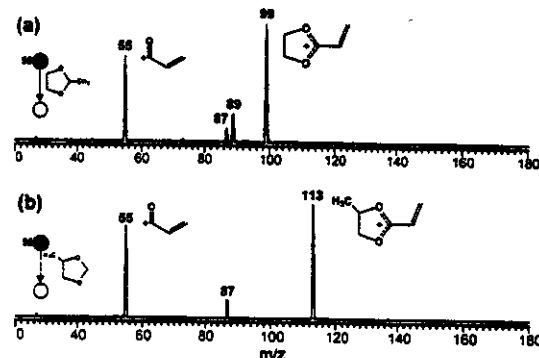
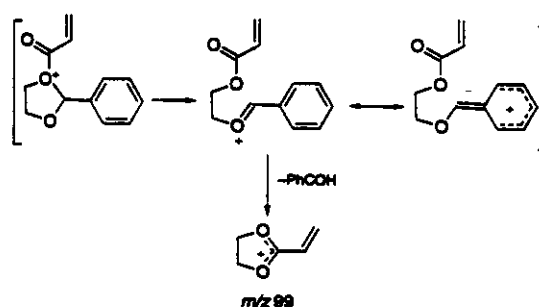


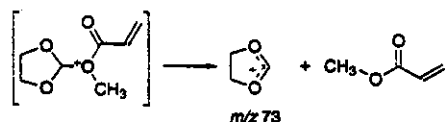
Figure 4. Double-stage (MS^2) product spectrum for ion/molecule reactions between the acylium ion $CH_2=CHCO^+$ and two positional isomers: (a) 2-methyl-1,3-dioxolane and (b) 4-methyl-1,3-dioxolane. The 2-methyl group is eliminated (m/z 99) whereas the 4-methyl group remains in the cyclic "ionic ketal" product of m/z 113.

Scheme 3



3c) for the most reactive^{5,6} $(CH_3)_2NCO^+$ acylium ion. These results show that the extent of transacetalization can be controlled by selecting the appropriate reactant acylium ion and that the reaction can be dominant even for the less reactive cyclic acetals and ketals.

Scheme 4



(2) **1,3-Benzodioxole.** A unique and interesting behavior was observed for 1,3-benzodioxole, the catechol acetal of formaldehyde. In reactions with $\text{CH}_2=\text{CHCO}^+$ (Table 1, entry 11) and $(\text{CH}_3)_2\text{NCO}^+$ (spectrum not shown) only the intact adduct, which was not observed in the other cases, is formed. Two effects could then be conceived as suppressing transacetalization in this very particular case. For instance, acylation may take place at the phenyl ring which is activated toward electrophilic attack by the two alkoxy substituents or formaldehyde loss (Scheme 1) may be hampered since intramolecular displacement would occur on an aromatic sp^2 carbon. It is interesting to note that the intact adduct of 1,3-benzodioxole does not lose formaldehyde even when activated upon collision (spectrum not shown), but instead they dissociate exclusively to re-form the original reactant ion.

(3) **Distinction of Positional Isomers.** To some extent transacetalization with acylium ions is also able to differentiate isomeric cyclic acetals and ketals by revealing whether the substituent is localized at the 2-position (R_1) or at other ring positions (R_2 , Scheme 1). The case shown in Figure 4 exemplifies this clearly. For 2-methyl-1,3-dioxolane (Figure 4a), transacetalization occurs *via* "loss" of the 2-methyl group (R_1) that is incorporated into the released neutral aldehyde (Scheme 1), and the product of m/z 99 is formed. On the other hand, the 4-methyl substituent (R_2) of 4-methyl-1,3-dioxolane remains in the cyclic "ionic ketal" product, which consequently display a 14 u higher m/z 113 ratio (Figure 4b).

As for the five-membered 1,3-dioxolanes, the result for 4-methyl-1,3-dioxane (Table 1, entry 6) indicates that transacetalization is also able to reveal the location of substituents for six-membered cyclic ketals. Distinction between isomeric 2-substituted five-membered and six-membered cyclic acetals and ketals based on formation of different transacetalization products is also possible and straightforward, as seen when comparing Figures 1b and 4a. Although the isomeric 4-methyl-1,3-dioxolane (Figure 4b) and 1,3-dioxane (Figure 1b) display isobaric transacetalization products of m/z 113, their distinction is still possible because 1,3-dioxane reacts much more readily by proton transfer (m/z 89). In addition, the triple-stage mass spectrum of the cyclic "ionic ketal" product of 4-methyl-1,3-dioxolane (see Figure 6b) displays a minor but unique fragment of m/z 41.

1,3-O,S-, 1,3-NH,S-, and 1,3-S,S-Cyclic Acetals. (1) **1,3-O,S- and 1,3-NH,S-Acetals.** Transacetalization (Scheme 5) also occurs extensively for the monosulfur cyclic acetals 1,3-oxathiolane (Table 1, entry 3), 2-methyl-1,3-oxathiolane (Figure 5a), and 1,3-oxathiane (Figure 5b). Thiazolidine, a sulfur-nitrogen cyclic acetal, reacts moderately via transacetalization with $\text{CH}_2=\text{CHCO}^+$ (Table 1, entry 10), but the reaction becomes dominant when employing the more reactive acylium ion $(\text{CH}_3)_2\text{NCO}^+$ (Figure 5c). The relative yields of the cyclic "ionic ketals" and cyclic "ionic thioketals" show that the initial acylation occurs almost exclusively (Figure 5a) or pre-

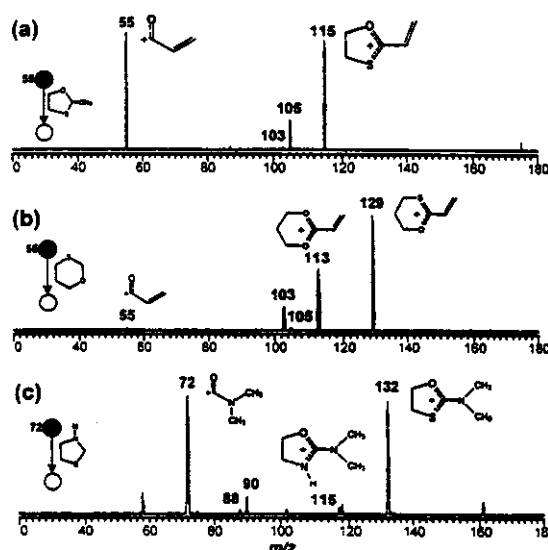
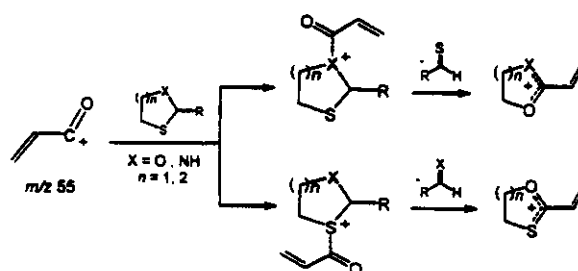


Figure 5. Double-stage (MS^2) product spectrum for ion/molecule reactions of the three sulfur acetals; (a) 2-methyl-1,3-oxathiolane, (b) 1,3-oxathiane, and (c) thiazolidine with the acylium ions $\text{CH}_2=\text{CHCO}^+$ (a and b) and $(\text{CH}_3)_2\text{NCO}^+$ (c). Note that, as the result of initial acylation mainly at the sulfur atom, cyclic "ionic thioketals" dominate the product spectra.

Scheme 5



(Scheme 5). Note also the very distinct spectra of the two isomeric sulfur acetals (Figures 5a and 5b).

(2) **Disulfur analogues.** A drastic change in reactivity occurs, however, for the disulfur analogues 1,3-dithiolanes (Table 1, entries 4 and 5). Transacetalization does not occur to any observable extent, and the hydride abstraction and proton transfer reactions dominate. This unique behavior of the 1,3-S,S analogues is most likely a consequence of the instability of the S-acylated 1,3-dithiolanes; see the *ab initio* section that follows. The 1,3-dithiolanes were also found to be unreactive toward transacetalization with several other acylium ions, such as CH_3CO^+ , $(\text{CH}_3)_2\text{NCO}^+$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}^+$, and the thioacylium ion CH_3CS^+ (spectrum not shown).

Structure¹⁸ of the Cyclic "Ionic Ketals". The MS^3 capabilities of the pentaquadrupole mass spectrometer⁷ allow one to interrogate the structure of the cyclic "ionic (thio)ketal" products *via* their mass selection and further collision-induced dissociation and the recording of the data in triple-stage mass spectra (Figure 6). With no exceptions, all the cyclic "ionic ketals" and "ionic thioketals", regardless of the ring size (five-, six-, or seven-membered) and the position or nature of the substituents, dissociate exclusively to re-form¹⁸ the reactant acylium

(18) The term "structure" is used in a restricted sense, to denote connectivity rather than detailed structure.

Transacetalization with Acylium Ions

J. Org. Chem., Vol. 62, No. 15, 1997 5101

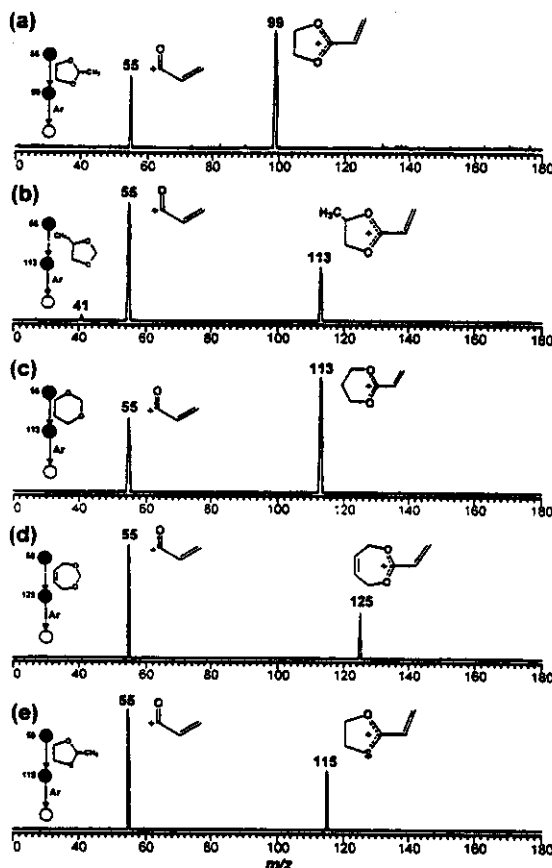
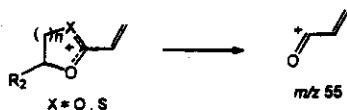


Figure 6. Triple-stage (MS^3) sequential product spectrum of several transacetalization products. Note extensive dissociation in all cases that re-forms the reactant acylium ion $CH_2=CHCO^+$ of m/z 55, a dissociation chemistry that characterizes the cyclic "ionic (thio)ketals".

Scheme 6



ion ($CH_2=CHC^+=O$ of m/z 55 in Figure 6). This simple and unique dissociation chemistry^{5,6} is therefore amply demonstrated to be a characteristic of cyclic "ionic ketals" (Scheme 6). As already mentioned, this interesting re-forming step is equivalent to the hydrolysis of neutral cyclic acetals and ketals that also re-form easily the original carbonyl compound.²⁰ It was also interesting to note that the alternative dissociation to $CH_2=CHC^+=S$ (m/z 69) is not observed to any measurable extent for the cyclic "ionic thioketals" (Figure 6). Because of the relatively poor 2p–3p π overlap in multiple bonds between carbon and sulfur, thioacylium ions are anticipated to be less stable than the oxygen analogue acylium ions,²¹ hence dissociation of cyclic "ionic monothioketals" should yield predominantly the more stable acylium ion.

(19) Structurally diagnostic ion/molecule reactions and triple-stage mass spectrometry have shown that the cyclic 2-methyl-1,3-dioxolanium ion forms almost exclusively (99%) the acetyl cation upon collision-induced dissociation, see ref 4b. Therefore, similar behavior is expected for the other homologous and derivatives.

(20) Carey, F. A.; Sundberg, R. J. In *Advanced Organic Chemistry*, 2nd ed.; Plenum Press: New York, 1984.

Scheme 7

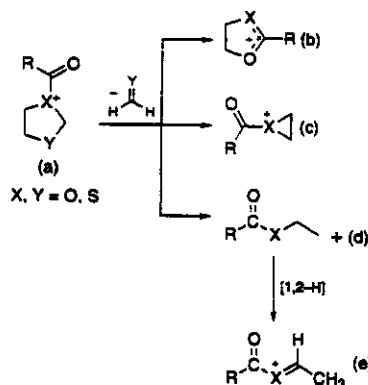


Table 2. Total, ZPE, and Relative Energies from *ab Initio* Full Structure Optimization Calculations

species ^a	MP2/6-31G(d,p)// 6-31G(d,p) (hartrees)	ZPE (hartrees) ^b	total energy (hartrees)
1,3-dioxolane	-267.57236	0.089414	267.48295
1,3-oxathiolane	-590.18391	0.086333	-590.09758
1,3-dithiolane	-912.79873	0.08272	-912.71601
CH_3CO^+	-152.49495	0.042626	-152.45232
a (X, Y = O)	-420.11132	0.136000	-419.97532
a (X, Y = S)	unstable		
b (X = O)	-305.93493	0.10517	-305.82977
b (X = S)	-628.53471	0.10152	-628.43320
c (X = O)	-305.90415	0.09967	-305.80447
c (X = S)	-628.49564	0.09619	-628.39944
d (X, Y = O)	-267.88847	0.10129	-267.78718
d (X = O, Y = S)	-590.48183	0.09652	-590.38531
d (X = S, Y = O)	-590.50538	0.09605	-590.40932
d (X, Y = S)	-913.11788	0.08242	-913.02546
e (X, Y = O)	-266.72561	0.07949	-266.64612
e (X = O, Y = S)	-589.32789	0.07561	-589.25228
e (X, Y = S)	-911.94037	0.07203	-911.86834
$CH_2=O$	-114.18127	0.02579	-114.15548
$CH_2=S$	-436.77060	0.02373	-436.74686
$CH_2=C=O$	-152.16048	0.03034	-152.13014
CH_3COH	-153.37475	0.05276	-153.32199
oxirane	-153.33376	0.05511	-153.27865
ethylene sulfide	-475.96090	0.05257	-475.90833

^a For structures a–g see Schemes 7 and 8. ^b Scaled by 0.89.

^c Structures c and d were found by the calculations to be unstable, see text.

This unique behavior of cyclic "ionic monothioketals" has been recently applied in a novel gas phase strategy for sulfur replacement by oxygen that leads to the conversion of thioacylium ions into acylium ions.²²

***Ab Initio* Calculations.** As already discussed, the characteristic dissociation revealed by the triple-stage mass spectra provide evidence that cyclic "ionic ketals" and "ionic thioketals" (b in Scheme 7) are formed in transacetalization with acylium ions. Formation of b would also be expected if one considers that the ring-opening process (Scheme 1) is likely assisted by intramolecular displacement. However, other alternative products (c, d, and e, Scheme 7) could be proposed as the main ionic products of ion/molecule reactions of acylium ions with cyclic acetals and ketals. To determine the most thermodynamically favorable products, *ab initio* potential energy surface diagrams for the reaction of CH_3CO^+ with three representative cyclic acetals (Table 2 and Figure 7) were then elaborated.

(21) Caserio, M. C.; Kim, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 6896.

(22) Morass, L. A.; Eberlin, M. N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, in press.

Transacetalization with Acylium Ions

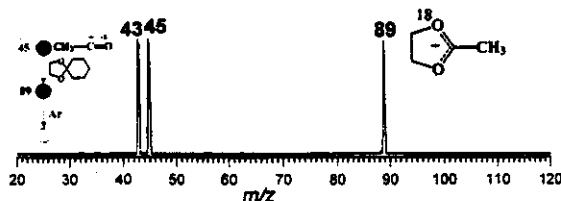


Figure 8. Triple-stage (MS^3) sequential product spectrum of the transacetalization product of 1,3-dioxolane with $CH_3C^+=^{18}O$. Note dissociations to the same extent to both the labeled ($CH_3C^+=^{18}O$, m/z 45) and unlabeled ($CH_3C^+=O$, m/z 43) reactant ion.

transfer is, on the other hand, endothermic by +11.3 kcal/mol, and therefore should be disfavored. Note, however, that due to the multiple collision conditions applied, proton transfer may occur also from secondary reaction products.

(2) 1,3-Oxathiolane. Similar results are observed for the 1,3-oxathiolane case (Figure 7b). Again, transacetalization leading to the cyclic "ionic ketal" and "ionic thioketal" products b is the most exothermic, thermodynamically favorable process. S-Acylation is -6.5 kcal/mol more exothermic, and therefore it is expected to dominate over O-acylation (Scheme 5), exactly as experimentally observed (Figure 5a,b).

(3) 1,3-Dithiolane. An interesting result was obtained for the disulfur analogue 1,3-dithiolane. Structural optimization of the corresponding adduct a, i.e., the S-acetylated 1,3-dithiolane, shows it to be unstable relative to the starting reactants, thus indicating the first step of transacetalization (Scheme 1) to be an endothermic, unfavorable process. On the other hand, hydride abstraction remains quite exothermic (-13.8 kcal/mol, Table 2). This nicely explains the lack of reactivity of 1,3-dithiolane toward transacetalization.

(4) ^{18}O Labeling. A conclusive evidence that cyclic "ionic ketals" are formed via transacetalization with acylium ions was obtained when dissociating the corresponding product of reaction between the ^{18}O -labeled ion $CH_3C^+=^{18}O$ and 2,2-pentamethylene-1,3-dioxolane. The triple-stage spectrum (Figure 8) shows dissociation to the same extent to both the labeled ($CH_3C^+=^{18}O$, m/z 45) and unlabeled ($CH_3C^+=O$, m/z 43) reactant ion, a result that can only be explained by assuming the ring-opening/ring-reforming "oxygen-scrambling" mechanism depicted in Scheme 1.

J. Org. Chem., Vol. 62, No. 15, 1997 5103

Conclusion

Transacetalization with acylium ions of a large variety of cyclic neutral acetals and ketals, that is, five-, six-, and seven-membered 1,3-O,O-heterocycles and their mono-sulfur and nitrogen analogues, occurs in high yields in the gas phase, and cyclic "ionic ketals" are formed as the main products. A general, structurally diagnostic ion/molecule reaction for the characterization of cyclic neutral acetals and ketals in the gas phase is therefore available. Positional isomers, more specifically those that bear substituents at the 2-position, are easily identified since these substituents are eliminated in the course of the reaction, whereas substituents at other ring positions remain in the cyclic "ionic ketal" products. MS^3 experiments and ^{18}O -labeling confirm the formation of the cyclic "ionic (thio)ketals" via the operation of the "oxygen-scrambling" mechanism of transacetalization. They also reveal that re-forming of the reactant acylium ions in high yields upon collision-induced dissociation is a very general characteristic of cyclic "ionic (thio)ketals", a step that is equivalent to the hydrolysis of neutral cyclic acetals and ketals.

A variety of neutral ketals and acetals constitute or are important derivatives of a large variety of biologically and chemically relevant molecules. Therefore, the present results with "model" compounds indicate that transacetalization with acylium ions should be useful as a general structurally diagnostic test for the characterization of many of these compounds in the gas phase. A systematic study on the application of gas phase transacetalization with acylium ions toward this end is underway in our laboratory.

Acknowledgment. This work has been supported by the Research Support Foundation of the State of São Paulo (FAPESP), the Brazilian National Research Council (CNPq), and the Academy of Finland (P.V.).

Supporting Information Available: The XYZ coordinates and energies of optimized structures (6 pages). This material is contained in libraries on microfiche, immediately follows this article in the microfilm version of the journal, and can be ordered from the ACS; see any current masthead page for ordering information.

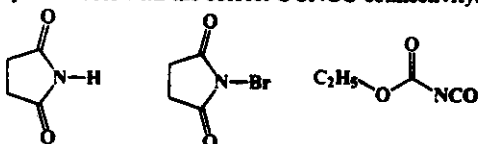
JO970116M

JMS Letters

Dear Sir,

On the Structure of the m/z 70 Ions from N -H- and N -Br-succinimide: $\text{O}=\text{C}=\text{N}=\text{C}=\text{O}^+$?

In the course of an investigation on the gas phase chemistry of the heterocumulene ion $\text{O}=\text{C}=\text{N}^+=\text{C}=\text{O}$ (1) and its isomer $\text{O}=\text{C}=\text{C}=\text{N}^+=\text{O}$ (2),¹ we were looking for appropriate precursors of 1. Schwarz and coworkers,² when applying high-energy CID, NRMS and charge-reversed MS for the structural characterization of C_2NO_2^+ heterocumulene ions, concluded that N -H-succinimide produces 1 as the main 70 eV EI fragment ion of m/z 70. However, this ion is of quite moderate abundance, which led us to consider N -Br-succinimide and ethoxycarbonyl isocyanate³ (see below) as possible and more adequate precursors of 1. Both these precursors produce more intense m/z 70 ions on 70 eV EI and display structures with the correct OCNCO connectivity.



We have recently demonstrated¹ by low-energy CID, high-level *ab initio* calculations and structurally diagnostic ion/molecule reactions performed via multi-stage pentaquadrupole mass spectrometry⁴⁻⁶ that 1 is indeed the major m/z 70 fragment ion of ethoxycarbonyl isocyanate. Low-energy collisions (5–50 eV) with argon induce dissociation of 1 [Fig. 1(a)] exclusively to m/z 42 (CO loss), whereas the isomeric 2 dissociates under the same conditions mainly to ions of m/z 54, 42 and 30.¹ Ion 1 is also the main constituent of the m/z 70 population from N -H-succinimide, as indicated by its low-energy CID spectrum [Fig. 1(b)]. The m/z 70 ion of N -Br-succinimide, however, behaves quite differently on low-energy collisions. At lower collision energies (less than 30 eV) it dissociates to a set of fragment ions of m/z 42, 43 and 44 [Fig. 1(c)]. The fragment ions of m/z 43 and 44 are of course not in accordance with structure 1. A drastic drop in intensity is noted for the m/z 43 and 44 fragments as the collision energy increases [Fig. 1(d)], a trend that is clearly observed in the energy-resolved mass spectrometry (ERMS)⁷ plot (Fig. 2). It is interesting to note that the ion of m/z 42 becomes the only observed fragment at collision energies greater than 30 eV. Therefore the m/z 70 ion from N -Br-succinimide displays under these conditions very similar CID behavior to that of 'pure' 1. Thus care should be taken when using low-energy CID for structural assignments of possible C_2NO_2^+ ions.

It is therefore evident from the data just discussed that a mixture of isomeric or isobaric ions of m/z 70 is produced from N -Br-succinimide. High-resolution mass measurements were then performed on a Micromass Autospec mass spectrometer to address the isobaric composition of m/z 70 ions from the three precursors. The data show that the m/z 70 ionic beam from ethoxycarbonyl isocyanate consists of pure (greater than 99.99%) C_2NO_2^+ ions. On the other hand, ions of m/z 70 from N -H- and N -Br-succinimide are shown to be mixtures of both C_2NO_2^+ (69.9929 u) and $\text{C}_3\text{H}_4\text{NO}^+$ (70.02929 u) ions. The abundance of $\text{C}_3\text{H}_4\text{NO}^+$ ions is quite low for N -H-succinimide (1%) but very significant for N -Br-succinimide (36%). Co-generation of $\text{C}_3\text{H}_4\text{NO}^+$ therefore explains the unexpected fragments observed in the 'very'-low-energy CID experiments [Figs 1(c) and 1(d)], i.e. m/z 43 (loss of HCN or C_2H_3) and m/z 44 (loss of C_2H_2). The ERMS data

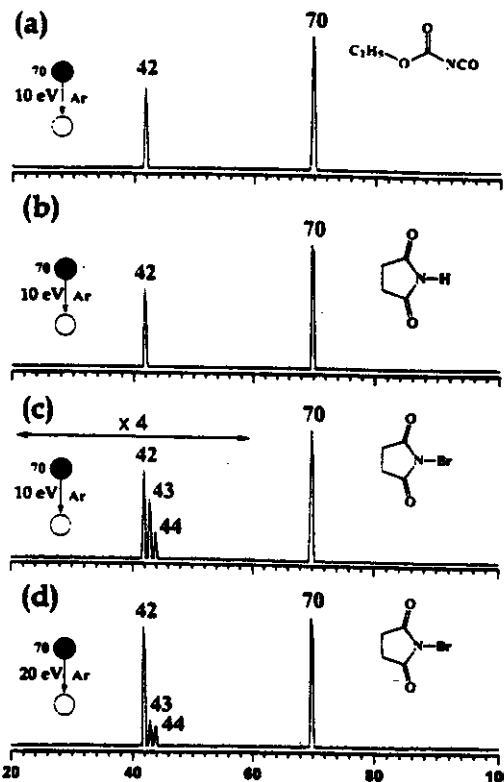


Figure 1. MS^2 collision-induced dissociation (CID) spectra of ions of m/z 70 produced from 70 eV EI of (a) ethoxycarbonyl isocyanate, (b) N -H-succinimide and (c, d) N -Br-succinimide.

(Fig. 2) indicate that the co-generated $\text{C}_3\text{H}_4\text{NO}^+$ ion dissociates at very low collision energies mainly to m/z 43 and 44, but it displays at higher collision energies a similar CID behavior to that of the C_2NO_2^+ ion, i.e. it dissociates mainly to m/z 42 by loss of CO (or C_2H_4). Therefore dissociation of the $\text{C}_3\text{H}_4\text{NO}^+$ ion to m/z 43 and 44 probably involves rearrangements, which are not favored at higher collision energies. The quite high reactivity of the m/z 70 ion from N -Br-succinimide towards adduct formation in ion/molecule reactions with pyridine (Fig. 3) confirms that the C_2NO_2^+ ionic population consists mainly of 1. This is so because 1 from both ethoxycarbonyl isocyanate and N -H-succinimide behaves similarly, whereas the isomeric 2 forms no adduct in reactions with pyridine, reacting instead by CN^+ and CNO^+ transfer.¹

One possible explanation for the formation of m/z 70 ionic populations of different C_2NO_2^+ and $\text{C}_3\text{H}_4\text{NO}^+$ compositions from N -H- and N -Br-succinimide could be related to the competition of different ionization sites (Scheme 1). Radical and charge localization on the nitrogen atom in the molecular ion of the former and on the bromine atom in the latter are favored owing to the lower electronegativity of these heteroatoms, i.e. $\text{Br} < \text{N} < \text{O}$. In both cases, subsequent dissociations initiated by α -cleavage account for the observed fragments.

1138

JMS LETTERS

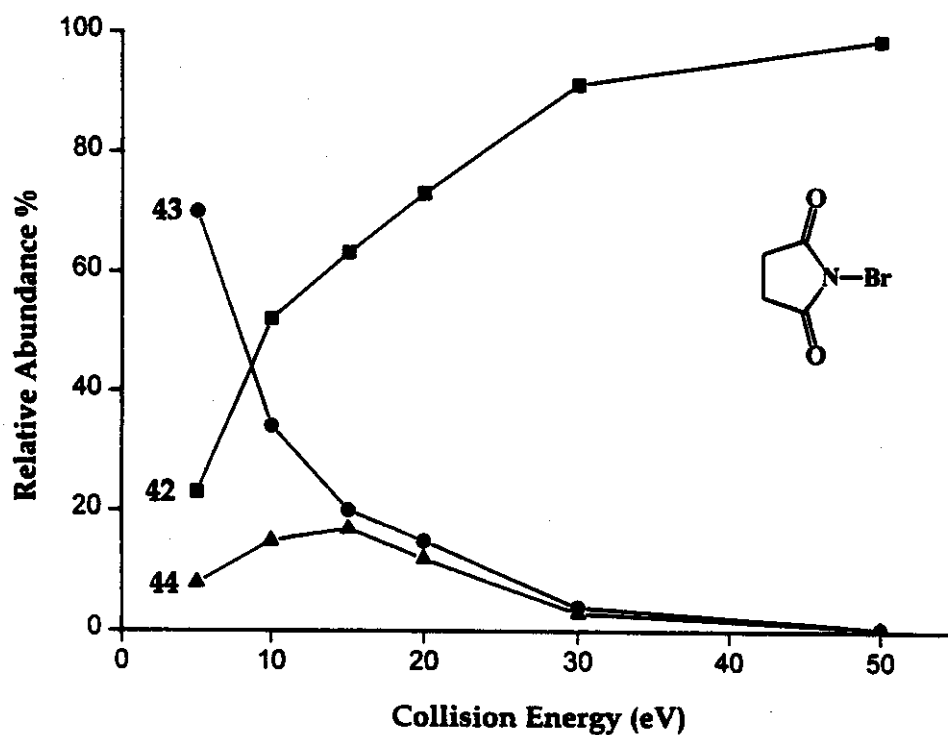


Figure 2. Energy-resolved (5–50 eV) mass spectrometry (ERMS) plot for the ion of m/z 70 produced from 70 eV EI of *N*-Br-succinimide.

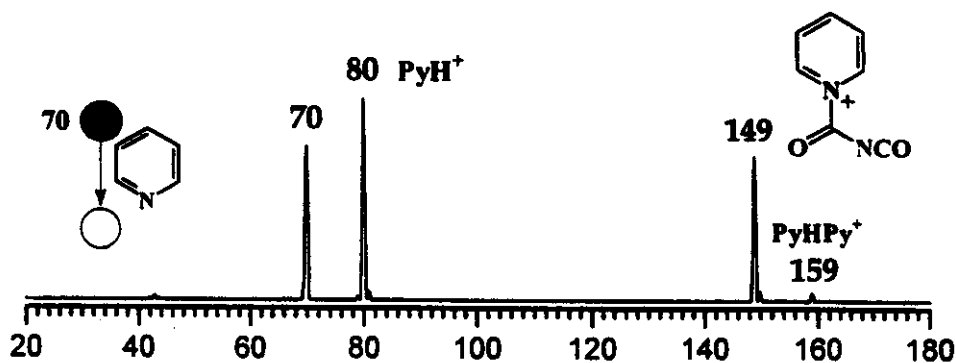
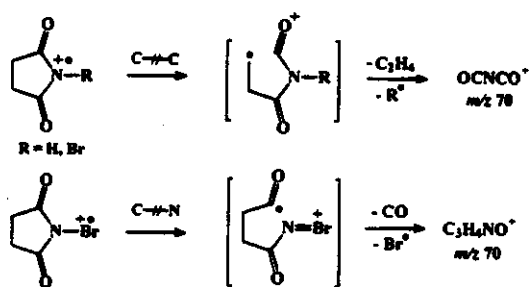


Figure 3. Double-stage (MS^2) product spectrum for reactions of pyridine with the ion of m/z 70 produced from 70 eV EI of *N*-Br-succinimide.



This work has been supported by the Research Support Foundation of the State of São Paulo (FAPESP) and the Brazilian National Research Council (CNPq).

Yours,

MÁRCIA C. CARVALHO, LUIZ ALBERTO B. MORAES,
CONCETTA KASCHERES and M. N. EBERLIN*

Institute of Chemistry,
State University of Campinas—UNICAMP,
CP 6154, 13083-970 Campinas, SP, Brazil

* Correspondence to: M. N. Eberlin, Institute of Chemistry, State University of Campinas—UNICAMP, CP 6154, 13083-970 Campinas, SP, Brazil.

Contract grant sponsor: Research Support Foundation of the State of São Paulo (FAPESP).

Contract grant sponsor: Brazilian National Research Council (CNPq).

References

1. M. C. Carvalho, V. F. Juliano, C. Kascheres and M. N. Eberlin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* in press.
2. D. Sülzle, P. E. O'Bannon and H. Schwarz, *Chem. Ber.* **125**, 279 (1992).
3. S. S. Yang, G. Chen, S. Ma, R. G. Cooks, F. C. Gozzo and M. N. Eberlin, *J. Mass Spectrom.* **30**, 807 (1995).
4. M. N. Eberlin, *Mass Spectrom. Rev.* in press.
5. V. F. Juliano, F. C. Gozzo, M. N. Eberlin, C. Kascheres and C. L. Lago, *Anal. Chem.* **68**, 1328 (1996).
6. (a) F. C. Gozzo and M. N. Eberlin, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **6**, 554 (1995); (b) F. C. Gozzo and M. N. Eberlin, *J. Mass Spectrom.* **30**, 1553 (1995); (c) A. E. P. M. Sorilha, F. C. Gozzo, R. S. Pimpim and M. N. Eberlin, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **7**, 1126 (1996); (d) L. A. B. Moraes, R. S. Pimpim and M. N. Eberlin, *J. Org. Chem.* **61**, 8726 (1996); (e) M. N. Eberlin, A. E. P. M. Sorilha, R. S. Pimpim and F. C. Gozzo, *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 3550 (1997); (f) L. A. B. Moraes, F. C. Gozzo, M. N. Eberlin and P. Vaniotato, *J. Org. Chem.* **62**, 5096 (1997).
7. S. A. McLuckey, L. Sallans, R. B. Cody, R. C. Burnier, S. Verma, B. S. Freiser and R. G. Cooks, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* **44**, 215 (1982).

11136

J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 11136–11143

Dehydrobenzoyl Cations: Distonic Ions with Dual Free Radical and Acylium Ion Reactivity

Luiz Alberto B. Moraes and Marcos N. Eberlin*

Contribution from the Institute of Chemistry, State University of Campinas—UNICAMP,
CP 6154 13083-970 Campinas, SP Brazil

Received April 6, 1998

Abstract: In the gas phase, *m*- and *p*-dehydrobenzoyl cations display strong duality of chemical behavior. The ions react selectively as either free radicals or acylium ions, depending on the choice of the neutral reaction partner. Transacetalization with 2-methyl-1,3-dioxolane, ketalization with 2-methoxyethanol, and epoxide ring expansion with epichlorohydrin demonstrate their acylium ion reactivity, whereas $^{\bullet}\text{SCH}_3$ abstraction with dimethyl disulfide demonstrates their free radical reactivity. In one-pot reactions with gaseous mixtures of epichlorohydrin and dimethyl disulfide, the *m*- and *p*-dehydrobenzoyl cations react selectively at either site to form the two monoderivatized ions in variable but controlled yields; further reaction at either the remaining radical or the acylium charge site forms a single biderivatized ion as the final product. The *o*-dehydrobenzoyl cation also displays the expected radical and acylium ion reactivities. But for the *ortho* isomer, binding of the nucleophilic neutral to the free or derivatized $\text{C}^+=\text{O}$ group facilitates reactions at the radical site. Hence, the *ortho* isomer displays a unique behavior; its acylium ion reactions either occur simultaneously with, or are followed by, H-abstraction radical reactions. As shown by ab initio calculations, the three isomers display σ -localized odd-spin and π -delocalized charge densities, which characterize distonic structures with molecular orbital-separated radical and charge sites. The dehydrobenzoyl cations are also, according to the calculations, the most stable among 19 of the most feasible $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}^{++}$ isomers.

Introduction

Distonic radical cations¹—chemically fascinating ionic species—display two potentially reactive sites: a radical and a positive charge sites formally located, in a conventional valence bond description, at different atoms or group of atoms. Because of this unique, unconventional electronic structure, the chemical behavior of distonic ions may be driven by either the radical or the positive charge site, or by both. Most reactions so far reported for distonic ions are, however, of the radical type, the charge site playing a subsidiary role.^{2,3}

Distonic radical cations with chemically reactive free radicals and chemically inert charge sites have been tested as models⁴ for, and have shown properties⁵ of, charged radicals. In such species, the charge site serves just as a “handle” for mass

spectrometric manipulation. Phenyl radicals with coordinatively saturated charged substituents have been shown to be best models for charged radicals,⁴ allowing investigations in the gas-phase MS environment of the intrinsic chemical behavior of free radicals. Effective separation of the radical and charge sites by the rigid phenyl ring prevents the neutral reagent from binding—and eventually reacting—at the charge site; hence, the ions display typical radical reactions.⁴

While distonic ions with coordinatively saturated and chemically inert charge sites allow one to explore separately free radical reactivity, even more chemically attractive distonic ions would provide access to both free radical and ion reactivity in a single molecule. For a distonic ion to provide this dual, noninterfering chemical behavior, the ion must bear formally separated and reactive radical and charge sites; a rigid spacer such as the phenyl ring or other locked molecular framework would also be required.

Sound candidates for distonic ions with such dual chemical behavior are charged phenyl radicals with coordinatively unsaturated, thus potentially reactive, charged substituents. Acylium ions, important reactive carbocations in the condensed phase,⁶ are stable, easily accessible, and of rich and characteristic reactivity^{7–11} in the gas phase. Considering, therefore, both the

(1) (a) Yates, B. F.; Bouma, W. J.; Radom, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 5805. (b) Radom, L.; Bouma, W. J.; Nobes, R. H. *Pure Appl. Chem.* 1984, 56, 1831. (c) Yates, B. F.; Bouma, W. J.; Radom, L. *Tetrahedron* 1986, 42, 6225.

(2) (a) Hammerum, S. *Mass Spectrom. Rev.* 1988, 7, 123. (b) Bouchoux, G. *Mass Spectrom. Rev.* 1988, 7, 203. (c) Stirk, K. M.; Kiminkinen, M. L. K.; Kunttamaa, H. I. *Chem. Rev.* 1992, 92, 1649.

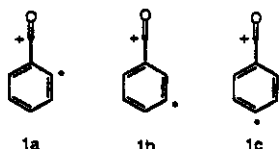
(3) (a) Bouma, W. J.; MacLeod, J. K.; Radom, L. *Adv. Mass Spectrom.* 1980, 8A, 178. (b) Miller, D. L.; Gross, M. L. *Org. Mass Spectrom.* 1983, 18, 239. (c) Stirk, K. G.; Kunttamaa, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 5880. (d) Rusti, R. D.; Schwarz, H. *Chem. Ber.* 1990, 123, 535. (e) Mourgues, P.; Audier, H. E.; Leblanc, D.; Hammerum, S. *Org. Mass Spectrom.* 1993, 28, 1098. (f) van Amsterdam, M. W.; Staneke, P. O.; Ingemann, S.; Nibbering, N. M. M. *Org. Mass Spectrom.* 1993, 28, 919. (g) Smith, R. L.; Chyall, L. J.; Stirk, K. M.; Kunttamaa, H. I. *Org. Mass Spectrom.* 1993, 28, 1623. (h) de Koster, C. G.; van Houte, J. J.; van Thuijl, J. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 1995, 141, 1. (i) Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1995, 6, 554. (j) Li, R.; Schweighofer, A.; Keck, H.; Kuchen, W.; Kunttamaa, H. I. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* 1996, 157/158, 293. (k) Eberlin, M. N.; Sorilha, A. E. P. M.; Gozzo, F. C.; Pimpim, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 3550.

(4) (a) Stirk, K. M.; Smith, R. L.; Orłowski, J. C.; Kunttamaa, H. I. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 1993, 7, 392. (b) Chyall, L. J.; Kunttamaa, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 3135. (c) Smith, R. L.; Kunttamaa, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 1393. (d) Thoen, K. K.; Smith, R. L.; Nousimainen, J. J.; Nelson, E. D.; Kunttamaa, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 8669.

(5) (a) Flammang, R.; Thoen, O.; Quattrocchi, C.; Bredas, J.-L. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 1992, 6, 135. (b) Yu, S. J.; Holliman, C. L.; Rempel, D. L.; Gross, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 9676. (c) Sorilha, A. E. P. M.; Gozzo, F. C.; Pimpim, R. S.; Eberlin, M. N. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1996, 7, 1126.

Dual Chemical Behavior of Distonic Ions

characteristic chemistry of gaseous acylium ions and the interest in distonic ions with dual free radical and ion chemical reactivities, isomeric dehydrobenzoyl cations (1a,c), in which the radical and acylium charge sites are formally located in "electronically isolated" σ - and π -molecular orbitals, are attractive candidates.



Novel gas-phase reactions have been proposed as general methods for the characterization of both distonic radical^{12,13} and acylium ions.⁹⁻¹¹ Driven by their highly odd-spin populated radical sites, distonic ions abstract $^{\bullet}\text{SCH}_3$ from dimethyl disulfide¹² and $^{\bullet}\text{SeCH}_3$ from dimethyl diselenide.¹³ Likewise, acylium ions react generally with cyclic acetals and ketals by transacetalization,⁹ by direct ketalization with diols and analogues,¹⁰ and by ring expansion with epoxides.¹¹

We report here a study aimed at investigating whether gaseous *o*-, *m*-, and *p*-dehydrobenzoyl cations 1a-c display the expected dual chemical behavior. Free radical reactivity was tested via $^{\bullet}\text{SCH}_3$ abstractions with dimethyl disulfide, and acylium ion reactivity via three characteristic reactions: transacetalization with 2-methyl-1,3-dioxolane, ketalization with 2-methoxyethanol, and epoxide ring expansion with epichlorohydrin. Ab initio calculations predict the electronic structures and relative stabilities of the ions of interest, and are used to compare them with other $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}^{+}$ isomers.

Methods

The gaseous ions were produced, reacted, and their products analyzed via double- (MS^2) and triple-stage (MS^3) mass spectrometric experiments¹⁴ performed with an Extrel (Pittsburgh, PA) pentaquadrupole

(6) Olah, G. A.; Grams, A.; White, A. M. In *Carbonium Ions*; Olah, G. A., Schleyer, P. v. R., Eds.; Wiley: New York, 1976; Vol. 5, Chapter 35.

(7) (a) Chatfield, D. A.; Burney, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 6492. (b) Staley, R. H.; Wieting, R. D.; Beauchamp, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 5964. (c) Sparapani, C.; Speranza, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 3120. (d) Kim, J. K.; Caserio, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 4624. (e) Attina, M.; Cacace, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 1122. (f) Paradisi, C.; Kuntzma, H. I.; Le, Q. T.; Caserio, M. C. *Org. Mass Spectrom.* 1988, 23, 521. (g) Kotiaho, T.; Eberlin, M. N.; Shay, B. J.; Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 1004. (h) Creaser, C. S.; Williamson, B. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1996, 427.

(8) (a) Eberlin, M. N.; Majumdar, T. K.; Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 2884. (b) Eberlin, M. N.; Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 9226.

(9) (a) Eberlin, M. N.; Cooks, R. G. *Org. Mass Spectrom.* 1993, 28, 679. (b) Gozzo, F. C.; Sorriha, A. E. P. M.; Eberlin, M. N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1996, 587. (c) Moraes, L. A. B.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N.; Vainitalo, P. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 5096. (d) Moraes, L. A. B.; Eberlin, M. N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1997, 2105. (e) Carvalho, M. C.; Moraes, L. A. B.; Kascheres, C.; Eberlin, M. N. *J. Mass Spectrom.* 1997, 32, 1137. (f) Carvalho, M. C.; Juliano, V. F.; Kascheres, C.; Eberlin, M. N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1997, 2347. (g) Carvalho, M.; Gozzo, F. C.; Mendes, M. A.; Sparapani, R.; Kascheres, C.; Eberlin, M. N. *Chem. Eur. J.* 1998, 4, 1161.

(10) (a) Moraes, L. A. B.; Pimpin, R. S.; Eberlin, M. N. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 8726. (b) Augusti, R.; Gozzo, F. C.; Moraes, L. A. B.; Sparapani, R.; Eberlin, M. N. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 4889.

(11) Moraes, L. A. B.; Eberlin, M. N. *J. Org. Chem.* Submitted for publication.

(12) Stirk, K. M.; Orłowski, J. C.; Leeck, D. T.; Kuntzma, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 8604.

(13) Beasley, B. J.; Smith, R.; Henttmaa, H. I. *J. Mass Spectrom.* 1995, 30, 384.

(14) Eberlin, M. N. *Mass Spectrom. Rev.* 1997, 16, 113.

J. Am. Chem. Soc., Vol. 120, No. 43, 1998 11137

mass spectrometer.¹⁵ The instrument, denoted Q1:Q3:Q4:Q5, is composed of a sequential arrangement of three mass-analyzing (Q1, Q3, Q5) and two "rf-only" ion-focusing reaction quadrupoles (Q2, Q4). The reactant ions were formed by 70-eV electron ionization (EI) of either 2'-, 3'-, or 4'-nitroacetophenone or phthalic anhydride. In the MS^2 ion/molecule reactions, Q1 was used to mass-select the ion of interest. The neutral reagent was then added to Q2, and reactions occurred at translational energies near 0 eV, as calculated from the m/z 39:41 ratio in neutral ethylene/ionized ethylene reactions.¹⁶ Product ion spectra were acquired by scanning Q5, while operating Q3 in the broad band rf-only mode. The target gas pressures in Q2 caused typical beam attenuations of 50–70%, viz., multiple collision conditions were used, which increases reaction yields while promoting collisional quenching of both the reactant and product ions.¹⁴ Lower reaction yields but similar sets of ionic products were also observed at lower pressure, single-collision conditions in Q2.

For the MS^3 experiments,¹⁷ Q3 was used to mass-select the product ion of interest for further 15-eV collision dissociation with argon in Q4, while scanning Q5 to record the spectrum. The 15-eV collision energy was calculated as the voltage difference between the ion source and the collision quadrupoles. The indicated pressures in each differentially pumped region were typically 2×10^{-6} (ion-source), 8×10^{-6} (Q2), and 8×10^{-5} (Q4) Torr, respectively.

Ab initio molecular orbital calculations were run on Gaussian94.¹⁸ The geometries of 1a-c were fully optimized at the ROHF/6-311+G(d,p) level of theory,¹⁹ whereas improved energies were obtained by single-point calculations at the ROMP2/6-311+G(2df,2p)/ROHF/6-311+G(d,p) level. ROMP2/6-311G(d,p)/ROHF/6-31G(d,p) calculations provided the relative energies of the $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}^{+}$ isomers 1–17.

Results and Discussion

Dissociation Behavior. The isomeric 2'-, 3'-, and 4'-nitroacetophenones were first selected as potential precursors of the dehydrobenzoyl cations 1a-c. Dissociative 70-eV EI of the nitroacetophenones would produce 1a-c if dissociations follow the direct cleavages summarized in Scheme 1.

Scheme 1

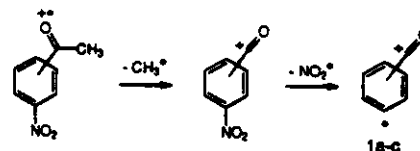


Figure 1 compares the low-energy (15 eV) MS^2 collision-induced dissociation (CID) spectra of the m/z 104 ions isolated after ionization of the isomeric nitroacetophenones. The ions thought to be 1b (Figure 1b) and 1c (Figure 1c) lose consecutively neutral molecules of 28 (m/z 76) and 26 u (m/z 50), i.e., most likely CO and C_2H_2 . As rationalized for 1c in Scheme 2, the dehydrobenzoyl cation structures 1b and 1c account satisfactorily for such dissociation behavior.

(15) Juliano, V. F.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N.; Kascheres, C.; Lago, C. L. *Anal. Chem.* 1996, 68, 1328.

(16) Tiernan, T. O.; Furell, J. H. *J. Phys. Chem.* 1968, 72, 3080.

(17) Schwartz, J. C.; Wade, A. P.; Enke, C. G.; Cooks, R. G. *Anal. Chem.* 1990, 62, 1809.

(18) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Keith, T.; Peterson, G. A.; Montgomery, J. A.; Raghavachari, K.; Al-Laham, M. A.; Zakrzewski, V. G.; Ortiz, J. V.; Foresman, J. B.; Peng, C. Y.; Ayala, P. Y.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Replogle, E. S.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Binkley, J. S.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. P.; Head-Gordon, M.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *GAUSSIAN94*, Revision B.3; Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA, 1995.

(19) Frisch, M. J.; Pople, J. A.; Binkley, J. S. *J. Chem. Phys.* 1984, 80, 3265.

(20) Møller, C.; Plesset, M. S. *Phys. Rev.* 1934, 46, 618.

11138 J. Am. Chem. Soc., Vol. 120, No. 43, 1998

Moraes and Eberlin

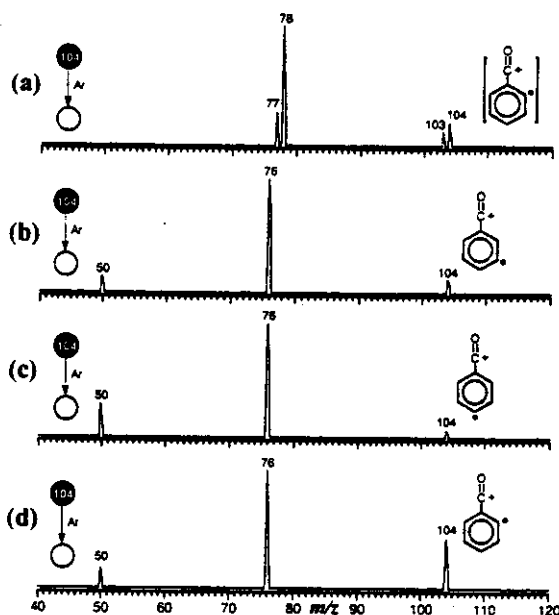
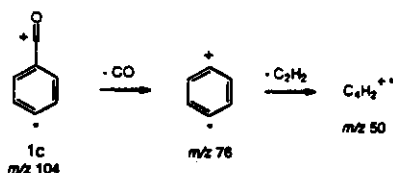
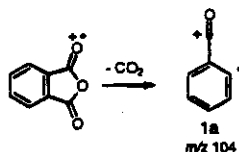


Figure 1. Double-stage (MS^2) 15-eV CID product spectra of the m/z 104 70-eV EI fragment ions of (a) 2-nitro-, (b) 3-nitro-, and (c) 4-nitroacetophenone and (d) phthalic anhydride. Note in spectra b–d identical dissociation behaviors that characterize the dehydrobenzoyl cations, and in spectrum a the contrasting dissociation behavior that suggests an isomeric structure. In the terminology used to describe MS^n experiments and scan modes, a filled circle represents a fixed (or selected) mass and an open circle a variable (or scanned) mass, whereas the neutral reagent or collision gas that causes the mass transitions are shown between the circles. For more details on this terminology, see ref 17.

Scheme 2



Scheme 3



The ion thought to be 1a (Figure 1a) displays, however, distinctive CID behavior; it dissociates apparently by two competitive sequences: H loss (m/z 103) followed by C_2H_2 loss (m/z 77), and C_2H_2 loss (m/z 78) followed by H loss (m/z 77). These findings allow two interpretations: that an isomeric $C_7H_4O^{+*}$ ion, not 1a, is formed from 2'-nitroacetophenone, or that the dissociation behavior of 1a is greatly influenced by an *ortho* effect.

Phthalic anhydride is also a potential precursor of 1a (Scheme 3). The CID spectrum of the m/z 104 ion isolated after ionization of phthalic anhydride was also recorded (Figure 1d). The ion displays dissociation behavior nearly identical to those of 1b (Figure 1c) and 1c (Figure 1d), which suggests formation

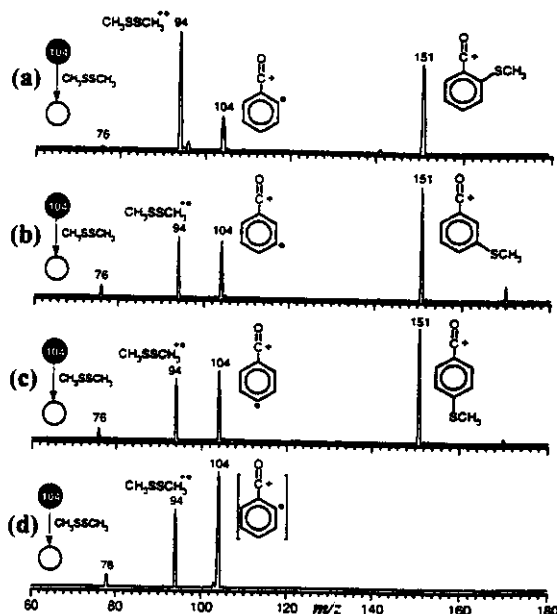


Figure 2. Double-stage (MS^2) product spectra for reaction with dimethyl disulfide of the putative ions (a) 1a, (b) 1b, (c) 1c, and (d) an isomeric $C_7H_4O^{+*}$ ion. Note in spectra a–c the major *SCH_3 abstraction product of m/z 151, and in spectrum a the dominance of the charge-transfer product of m/z 94.

of 1a. This finding suggests also that 2'-nitroacetophenone forms not 1a but an isomeric $C_7H_4O^{+*}$ (Figure 1a).

Free Radical Reactivity: *SCH_3 Abstraction. Figure 2 compares the double-stage (MS^2) product ion spectra for 1a–c/dimethyl disulfide reactions. The *tandem-in-space* mode of operation of the QqQq Q^{15} permitted reaction conditions to be kept unchanged when reacting each of the three isomers. The free radical reactivities of 1a (Figure 2a), 1b (Figure 2b), and 1c (Figure 1c) with CH_3SSCH_3 are evident, as they all abstract *SCH_3 to form the m/z 151 product ion (Scheme 4, pathway a). The isomeric (and unknown) $C_7H_4O^{+*}$ ion derived from 2'-nitroacetophenone does not display free radical reactivity with dimethyl disulfide; it reacts predominantly by charge transfer to yield $CH_3SSCH_3^{+*}$ of m/z 94 (Figure 2d). This chemical behavior provides evidence against a dicationic ion structure.¹²

$CH_3SSCH_3^{+*}$ of m/z 94 is also formed in 1a–c/dimethyl disulfide reactions. It was noted, however, that the use of slightly higher collision energies increases the relative abundances of both the m/z 76 fragment ion and $CH_3SSCH_3^{+*}$ (m/z 94), while decreasing correspondingly that of the m/z 151 *SCH_3 abstraction product. Further, reactions with dimethyl disulfide of the m/z 76 fragment ions sampled directly from the ion source form $CH_3SSCH_3^{+*}$ to a great extent (data not shown). These findings suggest charge transfer from the 1a–c fragment ion of m/z 76 to be an important pathway to $CH_3SSCH_3^{+*}$.

Acylium Ion Reactivity: (i) Transacetalization. Figure 3a–c compares the MS^2 product ion spectra for 1a–c/2-methyl-1,3-dioxolane reactions. Characteristic acylium ion behavior for 1b and 1c is evident as they react promptly via transacetalization⁹ to afford the cyclic ionic ketals of m/z 148 (Scheme 4, pathway b). Formal hydride (m/z 87) and methyl anion abstractions (m/z 73) yield the two other reaction products. CO loss (m/z 76), which probably displays a relatively low dissociation threshold, also occurs in minor to moderate extents (Figure 3). Although very low collision energies (near 1 eV) are applied for the ion/molecule reactions, dissociation may still

Dual Chemical Behavior of Distonic Ions

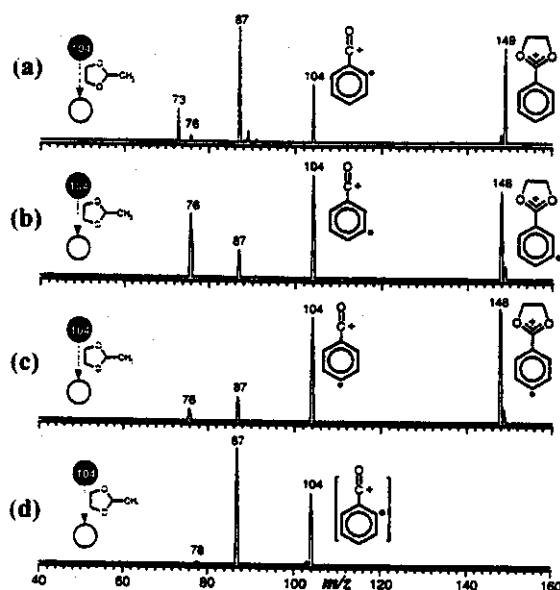
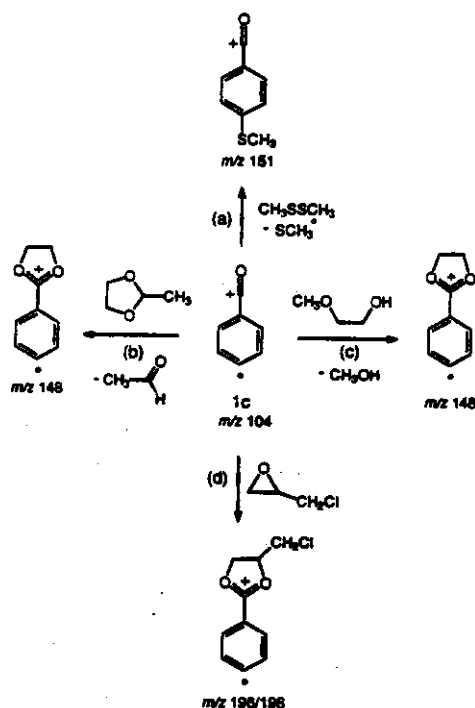


Figure 3. Double-stage (MS^2) product spectra for reactions with 2-methyl-1,3-dioxolane of (a) 1a, (b) 1b, (c) 1c, and (d) an isomeric $C_4H_7O^{+}$ ion. Note the transacetalization/H-abstraction product of m/z 149 in spectrum a, the transacetalization product of m/z 148 in spectra b and c, and the dominance of the formal hydride abstraction product of m/z 87 in spectrum d. In spectra a–c, the m/z 76 ion corresponds to CO loss from the reactant ions.

Scheme 4



occur, owing to the initial internal energy of the ions and the high efficiency of translational to internal energy transfer in quadrupole collision cells.²¹

The *ortho* isomer 1a is, however, unique; it reacts with 2-methyl-1,3-dioxolane to yield the m/z 149 product (Figure

(21) Douglas, D. J. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1998, 9, 101.

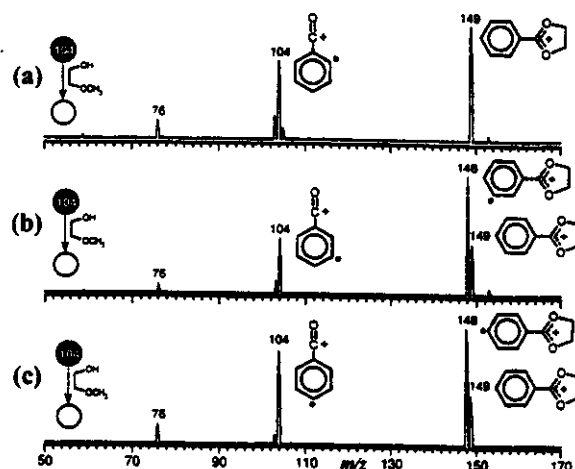
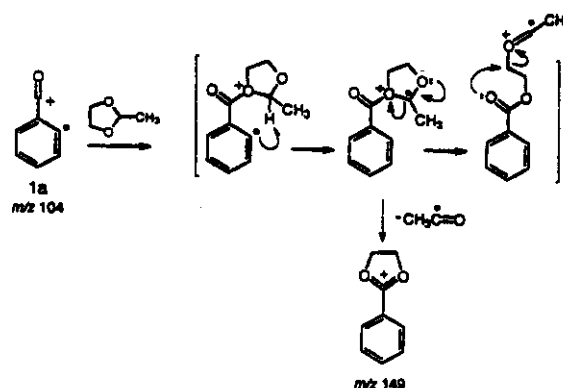


Figure 4. Double-stage (MS^2) product spectra for reactions with methoxyethanol of (a) 1a, (b) 1b, and (c) 1c. Note in spectrum a the dominance of the ketalization/H-abstraction product of m/z 149 and in spectra b and c formation of both m/z 149 and the ketalization product of m/z 148.

Scheme 5



3a), apparently via simultaneous transacetalization/H-abstraction. As the use of lower pressures of 2-methyl-1,3-dioxolane was unsuccessful in detecting any m/z 148 reaction intermediate, the simultaneous transacetalization/H-abstraction mechanism depicted in Scheme 5 is suggested for direct formation of m/z 149 from 1a. Note that binding of the nucleophilic 2-methyl-1,3-dioxolane to the C^+-O group facilitates H-abstraction by the *ortho* radical site.

Again, the isomeric $C_4H_7O^{+}$ ion from 2'-nitroacetophenone displays no transacetalization reactivity (Figure 3d), chemical behavior that eliminates an acylium ion structure.⁹

(H) Ketalization. Figure 4 compares the product ion spectra for 1a–c/2-methoxyethanol reactions. Ketalization⁹ (Scheme 3, pathway c) yields the m/z 148 product and occurs promptly for 1b (Figure 4b) and 1c (Figure 4c), but a m/z 149 product ion is also formed. In the m/z 148 ketalization product (Scheme 3, pathway c), the radical site remains active; hence, the ions further abstract H from 2-methoxyethanol to yield the corresponding closed shell ion of m/z 149, i.e., the benzoyl cation protected in the ketal form. When lower pressures of 2-methoxyethanol are used, the relative abundance of m/z 149 decreases sharply. As no direct H-abstraction product of m/z 105 is formed, 1b and 1c must display ketalization reactivities with 2-methoxyethanol which are greater than their H-abstraction reactivities.

11140 J. Am. Chem. Soc., Vol. 120, No. 43, 1998

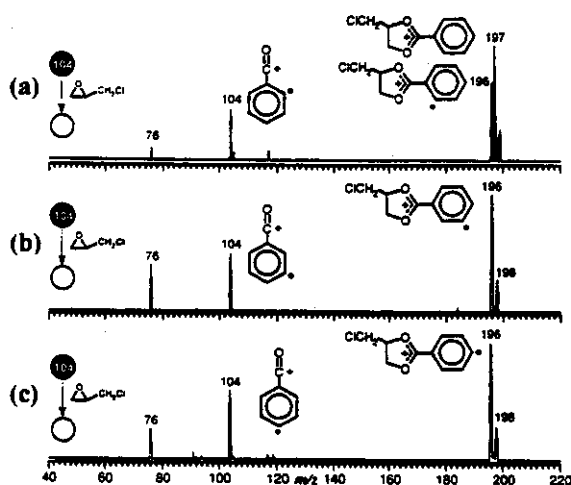
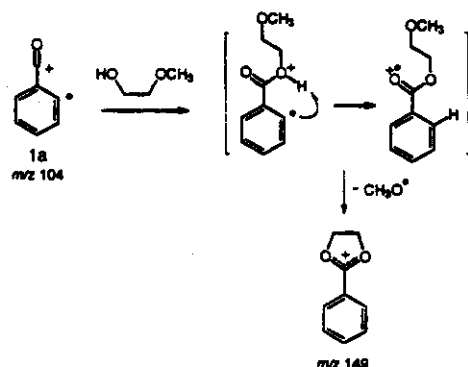


Figure 5. Double-stage (MS^2) product spectra for reactions with epichlorohydrin of (a) 1a, (b) 1b, and (c) 1c. Note in spectra b and c the epoxide ring expansion product of m/z 196/198 and in spectrum a the formation of both m/z 196/198 and the epoxide ring expansion/H-abstraction product of m/z 197/199.

Scheme 6



The *ortho* isomer 1a is again unique; it forms directly the m/z 149 product (Figure 4a). The ketalization product of m/z 148 was not detected, even when using considerably lower pressures of 2-methoxyethanol; hence, simultaneous ketalization/H-abstraction facilitated by initial binding to $C^+=O$ and the *ortho* position of the radical site is proposed (Scheme 6).

(iii) Epoxide Ring Expansion. Figure 5 compares the product ion spectra for 1a–c/epichlorohydrin reactions. Epoxide ring expansion (Scheme 3, pathway d) occurs for the three isomers, forming the product ion of m/z 196/198 (Figure 5). The *ortho* isomer 1a (Figure 5c) displays again unique behavior; its epoxide ring expansion products react further by H-abstraction to form the chlorine isotopomers of m/z 197/199. As the single H-abstraction product of m/z 105 is also observed, two alternative reaction sequences are equally likely: H-abstraction followed by epoxide ring expansion, or epoxide ring expansion followed by H-abstraction. Lower pressures of epichlorohydrin relatively favor both the m/z 105 and 196/198 products. That only the *ortho* isomer 1a (and its epoxide ring expansion product) reacts by H-abstraction is rationalized by the neighboring location of the acylium charge and radical site. Binding of epichlorohydrin to the free or derivatized $C^+=O$ group or formation of loosely $C^+=O$ bonded ion/neutral complexes (the solvated ion) would favor H-abstraction by the *ortho* radical site. These findings further demonstrate the

Moraes and Eberlin

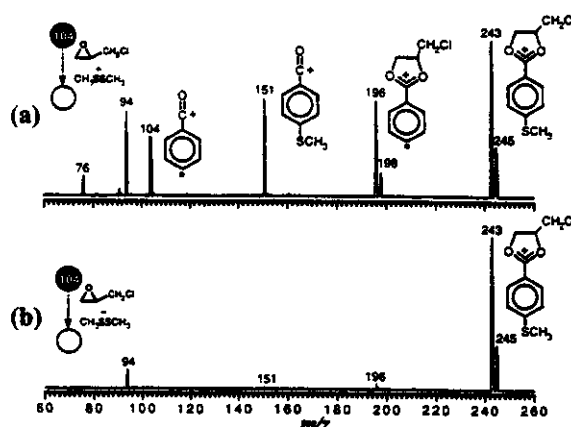
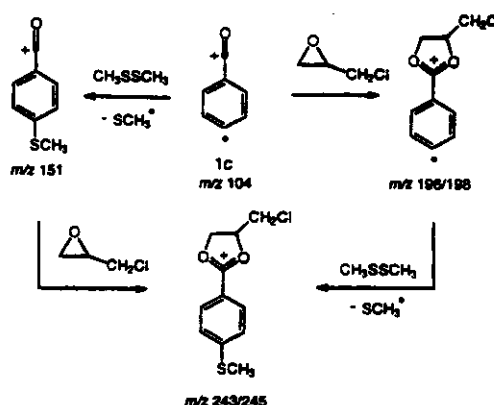


Figure 6. Double-stage (MS^2) product spectra for reaction of 1c with a gaseous mixture of neutral epichlorohydrin and dimethyl disulfide performed at (a) lower and (b) higher q_2 pressures. Nearly identical spectra were obtained in reactions of 1b. Note in spectrum a the two intermediate monoderivatized products of m/z 151 and 196/198, and the final biderivatized product of m/z 243/245, whereas in spectrum b the higher q_2 pressures, and hence the greater number of reactive collisions, favor formation of the final biderivatized product of m/z 243/245.

Scheme 7



pronounced acylium ion reactivity of 1a–c, and the unique proclivity of 1a to undergo both acylium and radical (H-abstraction) reactions in either a simultaneous or a stepwise fashion.

Duality of Chemical Behavior. To test the ions' ability to react selectively at either the radical or charge site, and then react further at the remaining reactive site, one-pot reactions of 1b,c with gaseous mixtures of dimethyl disulfide and epichlorohydrin were performed. Figure 6 exemplifies the spectrum of 1c, which is nearly identical to that of 1b (not shown).

One-pot reactions (Figure 6a) form the three expected products: the two monoderivatized ions of m/z 151 and 196/198 and the biderivatized ion of m/z 243/245 (Scheme 7). The $C^+=O$ group in the epoxide ring expansion product of m/z 196/198 is now chemically saturated (protected as a cyclic ionic ketal),^{9,10} but the radical site remains chemically reactive; hence, the ion further abstracts *SCH_3 from dimethyl disulfide to yield the biderivatized product of m/z 243/245. Similarly, primary radical reactions with dimethyl disulfide yield the *SCH_3 abstraction product, i.e., the even-electron acylium ion of m/z 151, which reacts further by epoxide ring expansion with

Dual Chemical Behavior of Distonic Ions

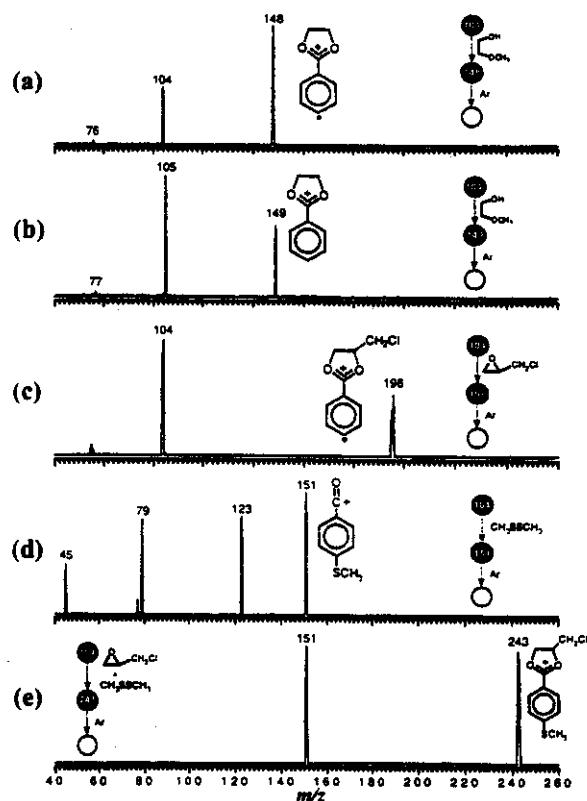


Figure 7. Triple-stage (MS^3) sequential product spectra for the product ions of (a) transacetalization, (b) transacetalization plus H-abstraction, (c) epoxide ring expansion, (d) $^{\bullet}SCH_3$ abstraction, and (e) epoxide ring expansion plus $^{\bullet}SCH_3$ abstraction of 1c. Nearly identical spectra were obtained for the product ions of 1b. Note that all four cyclic ionic ketals, i.e., both the closed-shell and the open-shell dioxolanylium ions, dissociate, re-forming the reactant acylium ion; the $^{\bullet}SCH_3$ abstraction product loses consecutively CO and CS.

epichlorohydrin at the free acylium charge site, $C^+=O$, to form the same biderivatized product of m/z 243/245 (Scheme 7).

Yields of the one-pot reaction are easily controlled. When varying the pressures, i.e., the relative concentration of each neutral reagent in the q2 gaseous mixture, the abundance ratio of the two intermediates of m/z 151 and 196/198 changes correspondingly; the sequential reactions proceed practically to completion under higher neutral reagent pressures (Figure 6b). Near complete ion conversion to the m/z 243/245 biderivatized product suggests that, by far, the majority of the reactant ion population is composed of 1b or 1c. As already mentioned, the minor product ion of m/z 94 ($CH_3SSCH_3^{+}$) likely results from charge transfer with the m/z 76 fragment ion.

Structural Characterization. The product ion structures were examined via triple-stage (MS^3) CID experiments. Figure 7 collects the most representative spectra. All the cyclic ionic ketals (Figure 7a–c,e), both the odd- and even-electron ones, display the expected, characteristic dissociation behavior; they re-form exclusively the reactant acylium ion (Scheme 8).^{9–11} Just as condensed-phase hydrolysis of neutral acetals and ketals frees the protected aldehydes or ketones,²² so gas-phase CID of the ionic ketals frees the protected acylium ions.

The $^{\bullet}SCH_3$ abstraction product of m/z 151 (Figure 7d) displays a richer and characteristic dissociation behavior. As expected

J. Am. Chem. Soc., Vol. 120, No. 43, 1998 11141

Scheme 8

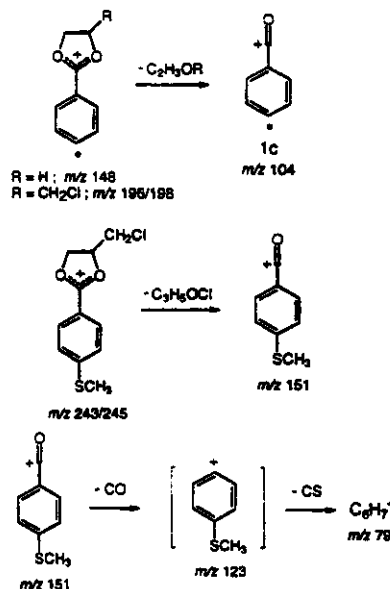


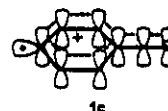
Table 1. Total and Relative Energies of the Dehydrobenzoyl Cations from *ab Initio* Calculations

species	ROHF/6-311+G(d,p) (hartrees)	ROMP2/6-311+G(2df,2p)// ROHF/6-311+G(d,p) (hartrees)	relative energy (kcal/mol)
1a	−342.01479	−343.27747	2.0
1b	−342.01412	−342.27900	1.0
1c	−342.01734	−343.28060	zero

for a benzoyl cation derivative,⁸ it loses CO to form the m/z 123 fragment, whereas apparently further CH_3 shift isomerization followed by CS loss forms the m/z 79 fragment (Scheme 8).

Ab Initio Calculations. (i) Charge and Odd-Spin Densities. The dehydrobenzoyl cations' electronic energies and charge and odd-spin densities, and those of the benzoyl cation and the phenyl radical, were estimated by ROMP2/6-311+G(2df,2p)/ROHF/6-311+(d,p) *ab initio* MO calculations. Energy differences within 1a–c are found to be very small (Table 1), increasing by only 2.0 kcal/mol when moving from the most stable (1c) to the least stable dehydrobenzoyl cation isomer (1a).

Charge and odd-spin densities of 1a–c parallel those of the benzoyl cation and the phenyl radical (Figure 7), respectively; hence, the three isomeric dehydrobenzoyl cations display electronic structures characteristic of both σ -localized phenyl radicals and π -delocalized aromatic benzoyl cations. From such electronic structures and by using the usual conventional valence bond description,^{1,2} 1a–c are not properly classified as distonic ions with *spatially* separated radical and spin sites. Applying, however, molecular orbital formalism, the σ -localized radical sites and π -delocalized charge sites of 1a–c (see representation below for 1c) characterize distonic ions not with *spatially* separated, but with *molecular orbital*-separated radical and spin sites.



Although for the three isomers the radical-bearing carbons display nearly identical spin densities (0.80–0.82 e), their

(22) Kunz, H. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: New York, 1991; Vol. 59, p 659.

11142 *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 120, No. 43, 1998

Moraes and Eberlin

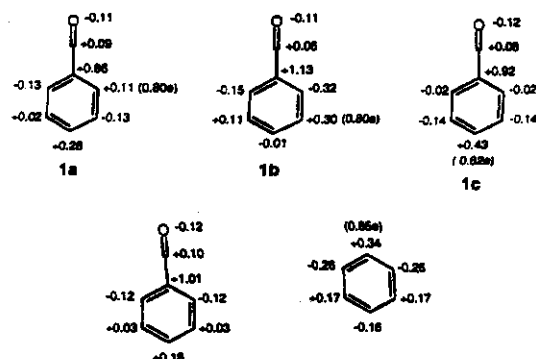


Figure 8. Ab initio ROMP2/6-311+G(2df,2p)/6-311+G(d,p) Mulliken charge and odd-spin distributions of the dehydrobenzoyl cations 1a–c and of the benzoyl cation and the phenyl radical. For simplicity, the values for the hydrogen atoms were summed into the carbon atoms.

Table 2. Total and Relative Energies of $C_7H_5O^{+}$ Isomers from ab Initio Calculations

species ^a	ROHF/6-31G(d,p) (hartrees)	ROMP2/6-311G(d,p)/ ROHF/6-31G(d,p) (hartrees)	relative energy (kcal/mol)
1a	-341.94552	-343.09340	zero
1b	-341.94465	-343.09458	0.8
1c	-341.94796	-343.09606	1.7
2	-341.84097	-342.99268	63.2
3	-341.85306	-343.01537	49.0
4	-341.88632	-343.03775	34.9
5	-341.82687	-342.99921	59.1
6	-341.81062	-342.99049	64.6
7	-341.80731	-342.93383	100.1
8	-341.80774	-342.96121	82.9
9	-341.88725	-343.01488	49.3
11	-341.84657	-342.99567	61.3
12	-341.82455	-342.97235	76.0
13	-341.80172	-342.95045	89.7
14	-341.87975	-343.03415	37.2
15	-341.92951	-343.00650	54.5
16	-341.82182	-342.95865	84.6
17	-341.82479	-342.95792	85.0

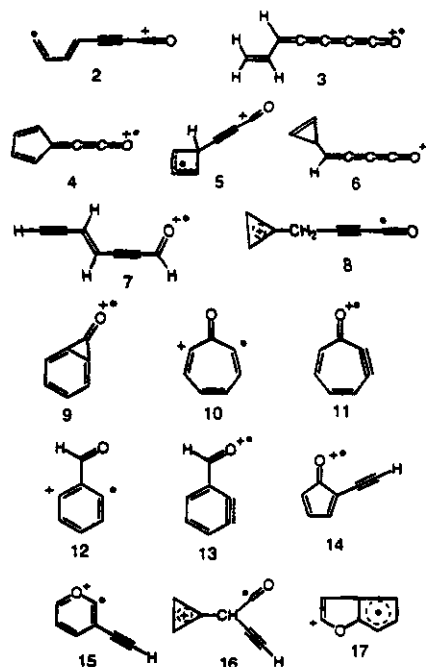
^a Ion 10 is unstable; it ring-closes to 9 without any appreciable energy barrier during geometry optimization.

positive charges differ significantly (Figure 8): 1a, +0.11; 1b, +0.30; and 1c, +0.43. Higher electron deficiency at the radical site of distonic ions has been shown to favor radical reactions,^{4,23} and this effect apparently induces the higher relative yields of the $^{\bullet}SCH_3$ abstraction products of m/z 151 (Figure 2).

(ii) $C_7H_5O^{+}$ Isomers. If one considers that the nascent m/z 104 ion from 2'-nitroacetophenone (first thought to be 1a) is inherently unstable and isomerizes rapidly, there would be no difficulty in accounting for its contrasting dissociation and chemical behavior, as the ion may lose its dual acylium ion and free radical reactivity as the result of isomerization. Further, a possible instability of such an ion raises also the question of whether 1a–c isomerize to more stable $C_7H_5O^{+}$ isomers, ones which could also display distonic structures with dual chemical behavior. Trying to answer these questions, the energies of 1a–c and 16 additional conventional and distonic $C_7H_5O^{+}$ isomers (2–17) were evaluated via ROMP2/6-311G(d,p)/ROHF/6-31G(d,p) ab initio calculations.

Most $C_7H_5O^{+}$ isomers, except 10 which ring-closes to 9 during geometry optimization, are found to be stable by the calculations (Table 2). The dehydrobenzoyl cations 1a–c are,

(23) Avila, D. V.; Ingold, K. U.; Luszyk, J.; Dolbier, W. R., Jr.; Pan, H.-Q.; Muir, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 99.



however, by far the most stable isomers; hence, their isomerizations to 2–17 are thermodynamically unfavorable in the gas phase. Isomerizations among 1a–c by H ring-walking²⁴ are predicted to be nearly endothermic (within theoretical errors); hence, they cannot be excluded. However, H-walking in pyridyl cation rings has been shown by high-accuracy CBS-Q ab initio calculations to be kinetically hampered by barriers as high as 75 kcal/mol;²⁵ further, the observed unique chemistry of 1a proves that it does not easily interconvert to 1b or 1c.

Conclusion

Dehydrobenzoyl cations, the most stable $C_7H_5O^{+}$ isomers, are distonic ions with molecular orbital-separated σ -localized radical and π -delocalized acylium charge sites. Owing to this unique electronic structure, and the chemically unsaturated, reactive acylium charge site, the *meta* and *para* isomers display strong duality of chemical behavior in the gas phase; they react selectively either as free radical or acylium ions. They behave, depending on the choice of the neutral reaction partner, either as free radicals with an inert charge site or as even-electron acylium ions with an inert radical site.

The dual chemical behavior of the *meta*- and *p*-dehydrobenzoyl cations is best demonstrated by one-pot reactions with two selected neutrals. With dimethyl disulfide and epichlorohydrin, the ions first react at either their radical or acylium charge sites to form two monoderivatized intermediates; further reaction at the remaining radical or acylium charge site forms a single, biderivatized ion as the final product.

The *o*-dehydrobenzoyl cation also displays a similar σ -localized radical and π -delocalized cation structure and the expected radical and acylium ion reactivities. But for the *ortho* isomer, binding of nucleophilic neutrals at the free or derivatized $C^+=O$ group facilitates reactions at the neighboring *ortho* radical site, which confers to the ion a unique behavior; its acylium

(24) Gallup, G. A.; Steinheider, D.; Gross M. L. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 1976, 22, 185.

(25) Gozzo, F. C.; Mendes, M. A.; Carvalho, M.; Sparrapan, R.; Eberlin, M. N. *J. Org. Chem.* In press.

Dual Chemical Behavior of Distonic Ions

ion reactions either occur simultaneously with, or are followed by, H-abstraction radical reactions.

Acknowledgment. Financial support by the Research Support Foundation of the State of São Paulo (FAPESP) and the Brazilian National Research Council (CNPq) is greatly ac-

J. Am. Chem. Soc., Vol. 120, No. 43, 1998 11143

knowledge. This paper is dedicated to Prof. J. M. Riveros in recognition of his inspiring, incisive, and continuous contribution to gas-phase ion chemistry.

JA981152L

Gas-phase Chemistry of Acylium Ions. Seven-to-Five Ring Contraction of 1,3-Dioxepane and 1,3-Dioxep-5-ene

Luiz Alberto B. Moraes,¹ Tapio Kotiaho^{1,2} and Marcos N. Eberlin^{1*}

¹ Institute of Chemistry, State University of Campinas—UNICAMP, CP 6154, 13083-970 Campinas, SP, Brazil

² VTT Chemical Technology, P. O. Box 1401, FIN-02044 VTT, Finland

As shown by pentaquadrupole triple-stage mass spectrometric and ¹⁸O-labeling experiments, two seven-membered cyclic acetals, 1,3-dioxepane and 1,3-dioxep-5-ene, fail to react by transacetalization with the gaseous acylium ions CH₃C⁺=O and (CH₃)₂NC⁺=O. Instead, a novel and less exothermic but more kinetically favored reaction, seven-to-five ring contraction, occurs predominantly, and to great extents with the most reactive acylium ion, (CH₃)₂NC⁺=O. 1,3-Dioxepane yields *O*-acylated tetrahydrofurans; 1,3-dioxep-5-ene yields *O*-acylated 2,5-dihydrofurans. Copyright © 1999 John Wiley & Sons, Ltd.

KEYWORDS: acylium ions; seven-membered cyclic acetals; ion–molecule reactions; pentaquadrupole mass spectrometry; transacetalization

INTRODUCTION

In the gas phase, acylium ions (RC⁺=O)¹ and their sulfur analogues, the thioacylium ions (RC⁺=S), and the

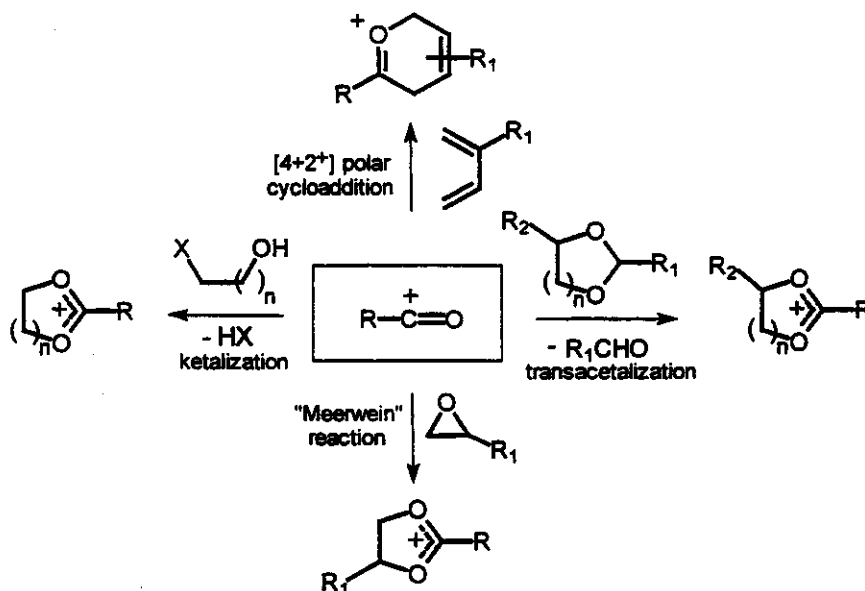
structurally related sulfinyl cations (RS⁺=O),² display a rich, unique and general reactivity.^{2–7} With conjugated dienes, acylium and thioacylium ions undergo [4 + 2⁺] polar cycloaddition;⁴ with cyclic acetals and ketals, transacetalization;^{2b,5} with diols and analogues, ketalization;^{5,6} and with epoxides, a three-to-five ring expansion reaction,^{5,7} that is, the gas-phase analogue of the condensed-phase Meerwein reaction⁸ (Scheme 1). Such unique and general reactivity easily characterizes and distinguishes acylium ions from both isomeric and isobaric species.^{4,5}

* Correspondence to: M. N. Eberlin, Institute of Chemistry, State University of Campinas—UNICAMP, CP 6154, 13083-970 Campinas, SP, Brazil.

E-mail: eberlin@iqm.unicamp.br

Contract/grant sponsor: Research Support Foundation of the State of São Paulo.

Contract/grant sponsor: Brazilian National Research Council.



Scheme 1

The novel ketalization and transacetalization reactions of acylium ions occur in the gas phase by pathways that are very similar to the respective condensed-phase acetalization and transacetalization. Both gas-phase reactions form cyclic 'ionic ketals' (Scheme 1), that is, resonance-stabilized cyclic 1,3-dioxonium ions,^{5,6} and as for the carbonyl compounds in the 'neutral' reactions, the acylium ions become protected against their most characteristic reactions.⁵ When collisionally activated, the cyclic ionic ketals re-form the acylium ions in high yields, a step that is therefore equivalent to the re-forming hydrolysis of neutral acetals and ketals in the condensed phase. Just as condensed-phase hydrolysis of acetals and ketals frees the protected aldehydes or ketones, so gas-phase collision-induced dissociation (CID) of the ionic ketals frees the protected acylium ions.

Recently, gaseous acylium ions were shown to react extensively via transacetalization with many cyclic acetals and ketals and their sulfur and nitrogen analogues.^{5b} Transacetalization with gaseous acylium ions was then proposed as a general and structurally diagnostic reaction to characterize cyclic acetals and ketals. Transacetalization occurs via initial *O*-acylation, followed by ring opening/ring re-forming pathways in which a neutral carbonyl compound is eliminated and cyclic 'ionic ketals' are formed (Scheme 1).

That the product ions of transacetalization display cyclic ionic ketal structures was proved by dissociating the ¹⁸O-labeled ionic ketals formed by reacting $\text{CH}_3\text{C}^+=^{18}\text{O}$ with 2-pentamethylene-1,3-dioxolane, a five-membered cyclic acetal,^{5b} and with 1,3-dioxane, a six-membered cyclic acetal.^{2b} As a result of the 'oxygen-scrambling' mechanism of transacetalization, both product ions dissociate, to the same extent, to both the labeled ($\text{CH}_3\text{C}^+=^{18}\text{O}$) and unlabeled acylium ion ($\text{CH}_3\text{C}^+=\text{O}$). Reactions of acylium ions with several five-, six- and a seven-membered cyclic ketal (1,3-dioxep-5-ene) also yielded abundant products that were all assumed to be formed by transacetalization, and hence to display the cyclic ionic ketal structures.

We now show, however, via triple-stage mass spectrometric and ¹⁸O-labeling experiments, that seven-membered cyclic acetals fail to react with acylium ions predominantly by transacetalization. Instead, a novel, less exothermic but more kinetically favored reaction, seven-to-five ring contraction, occurs predominantly or exclusively, yielding *O*-acylated hydrofurans.

METHODS

The gaseous ions were produced, reacted and their products analyzed via double-stage (MS^2) and triple-stage (MS^3) mass spectrometric experiments performed with an Extrel (Pittsburgh, PA, USA) pentaquadrupole mass spectrometer.^{9,10} The instrument, denoted $\text{Q}_1\text{Q}_2\text{Q}_3\text{Q}_4\text{Q}_5$, is composed of a sequential arrangement of three mass-analyzing (Q_1 , Q_3 , Q_5) and two 'r.f.-only' ion-focusing reaction quadrupoles (q_2 , q_4). By 70 eV electron ionization, appropriate precursors form the reactant acylium ions: tetramethylurea forms $(\text{CH}_3)_2\text{NCO}^+$, acetone CH_3CO^+ and [¹⁸O]acetone (ISOTEC), $\text{CH}_3\text{C}^{18}\text{O}^+$. When performing MS^2 ion-molecule reactions, Q_1 was

used to mass select the ion of interest for further reactions in q_2 with a selected neutral reagent. Ion translational energies were set to near 1 eV as calibrated by the m/z 39:41 ratio in neutral ethylene-ionized ethylene reactions.¹¹ Product ion spectra were acquired by scanning Q_5 , while operating Q_3 in the broad-band r.f.-only mode. The target gas pressures in q_2 caused typical beam attenuations of 50–70%, i.e. multiple collision conditions were used, which increases reaction yields and promotes collisional quenching of both the reactant and product ions.¹⁰

For the MS^3 experiments,¹² Q_3 is used to mass select a q_2 product ion of interest for further 15 eV collision dissociation with argon in q_4 , while scanning Q_5 for spectral acquisition. The 15 eV collision energies were taken as the voltage difference between the ion source and the collision quadrupoles. The indicated pressures in each differentially pumped region were typically 2×10^{-6} (ion source), 8×10^{-6} (q_2) and 8×10^{-5} (q_4) Torr, respectively (1 Torr = 133.3 Pa).

Energies and optimized geometries were obtained by molecular orbital calculations using Gaussian 94 (Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, USA). Density functional theory (DFT) at the Becke3LYP/6–31G(d) level of theory was applied.¹³

RESULTS AND DISCUSSION

Figure 1 compares product spectra for reactions of the acylium ion $(\text{CH}_3)_2\text{NCO}^+$ with the two seven-membered cyclic acetals 1,3-dioxepane and its unsaturated analogue 1,3-dioxep-5-ene. With $(\text{CH}_3)_2\text{NCO}^+$, the reactivity of both acetals is notable, and just a single product ion (of m/z 144 and 142, respectively) is formed in both reactions. These products correspond to neutral loss of formaldehyde from the adducts; hence they were initially (but incorrectly) assumed to be formed exclusively by transacetalization (Scheme 2) and to display seven-membered cyclic ionic ketal structures.

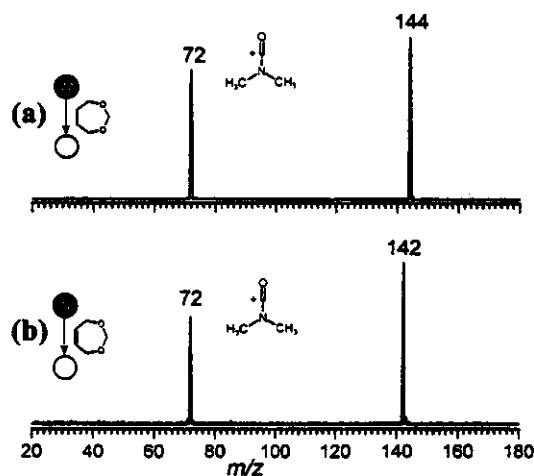


Figure 1. Double-stage (MS^2) product ion spectrum for reactions of the acylium ion $(\text{CH}_3)_2\text{NCO}^+$ with (a) 1,3-dioxepane and (b) 1,3-dioxep-5-ene.

672

L. A. B. MORAES, T. KOTIAHO AND M. N. EBERLIN

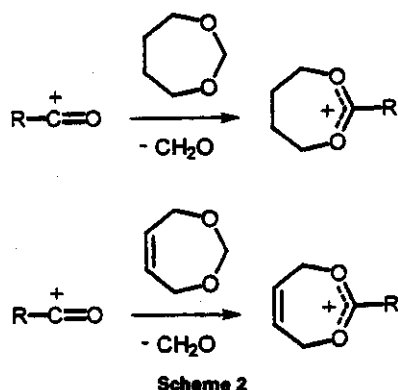


Figure 2 compares the triple-stage collision-induced dissociation (CID) mass spectra of the two reaction products. That of m/z 144 from 1,3-dioxep-5-ene (Fig. 2(b)) dissociates exclusively and to a great extent to re-form the reactant acylium ion of m/z 72; this dissociation behavior is typical of cyclic ionic ketals.⁵ However, the product ion of m/z 142 from 1,5-dioxepane (Fig. 2(a)) fails to show such typical dissociation behavior. It does dissociate to re-form the reactant ion of m/z 72, but two other major dissociation pathways also operate, yielding the fragment ions of m/z 90 and 55.

¹⁸O labeling

To verify whether the oxygen-scrambling mechanism of transacetalization (Scheme 1) operates for the two seven-membered cyclic acetals, they were reacted with both CH_3CO^+ and its ¹⁸O-isotopomer $\text{CH}_3\text{C}^{18}\text{O}^+$. Figure 3 exemplifies product ion spectra for 1,3-dioxep-5-ene. Reactions with the more acidic CH_3CO^+ (CH_3CO^+ can be viewed as protonated ketene) forms the expected product ion of m/z 113 (Figure 1(a)), but proton transfer (m/z 101) competes to a large extent; the protonated molecule also loses formaldehyde to some extent yielding m/z 71 (Fig. 2(b)). In reactions with $\text{CH}_3\text{C}^{18}\text{O}^+$ (Fig. 3(b)), the product thought to be the cyclic ionic ketal is shifted, as

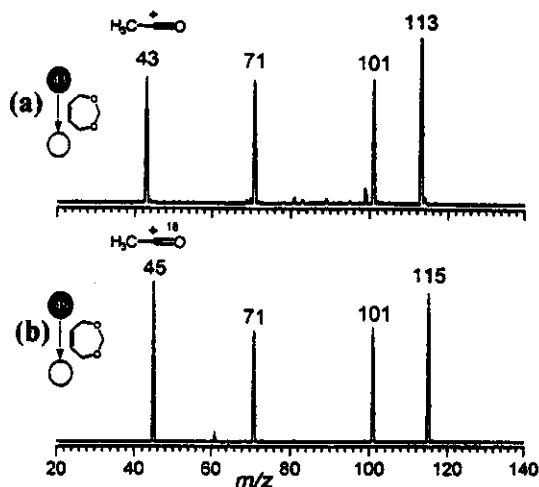


Figure 3. Double-stage (MS^2) product spectrum for reactions of the acylium ions (a) CH_3CO^+ and (c) $\text{CH}_3\text{C}^{18}\text{O}^+$ with 1,3-dioxep-5-ene.

expected, to m/z 115. Analogous spectra (not shown) were obtained for 1,3-dioxepane.

Figure 4 compares triple-stage CID mass spectra of the products thought to be formed by transacetalization of $\text{CH}_3\text{C}^{18}\text{O}^+$ with 1,3-dioxolane, 1,3-dioxane, 1,3-dioxepane and 1,3-dioxep-5-ene. For the five-membered (Fig. 4(a)) and the six-membered cyclic acetals (Fig. 4(b)), the product ions re-form, to the same extent, both the labeled and unlabeled ion. As

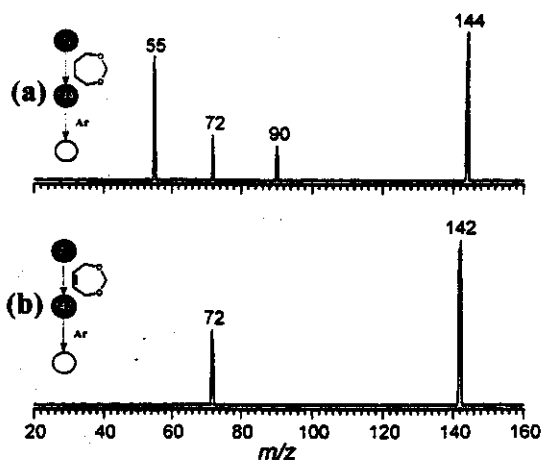


Figure 2. Triple-stage (MS^3) sequential product ion spectrum of products from reactions of $(\text{CH}_3)_2\text{NCO}^+$ with (a) 1,3-dioxepane and (b) 1,3-dioxep-5-ene.

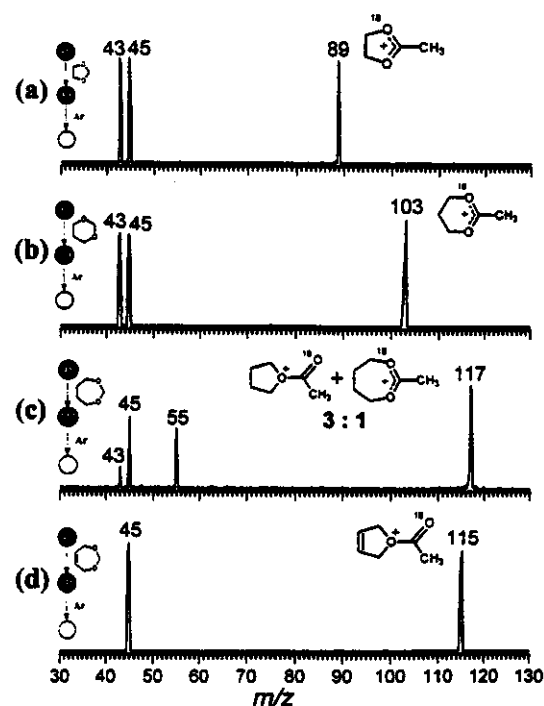


Figure 4. Triple-stage (MS^3) sequential product ion spectra of products from reactions of $\text{CH}_3\text{C}^{18}\text{O}^+$ with (a) 1,3-dioxolane, (b) 1,3-dioxane, (c) 1,3-dioxepane and (d) 1,3-dioxep-5-ene.

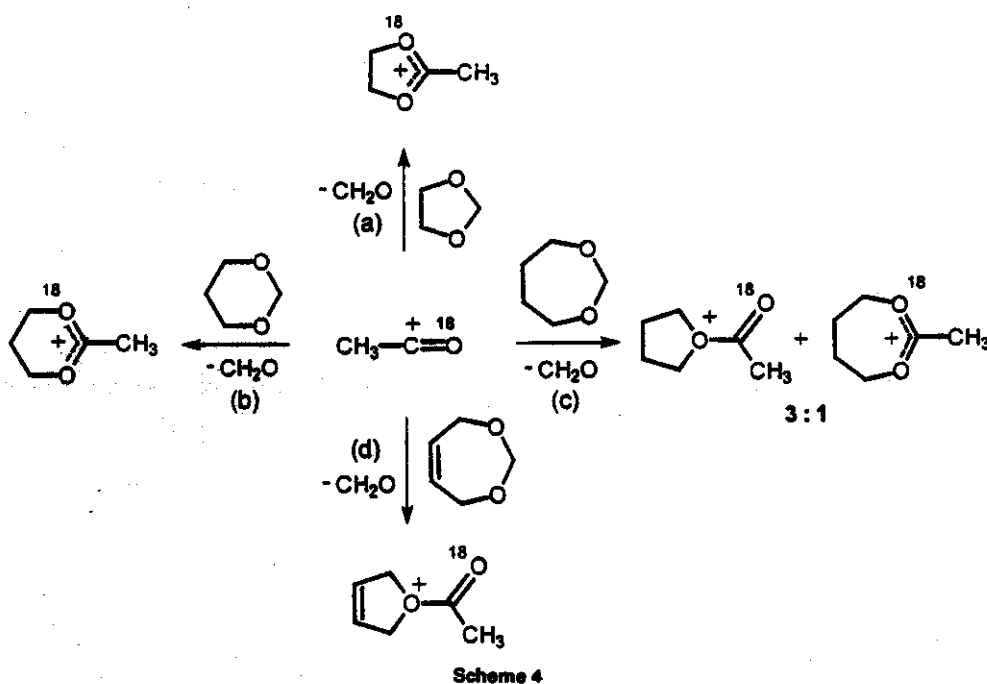
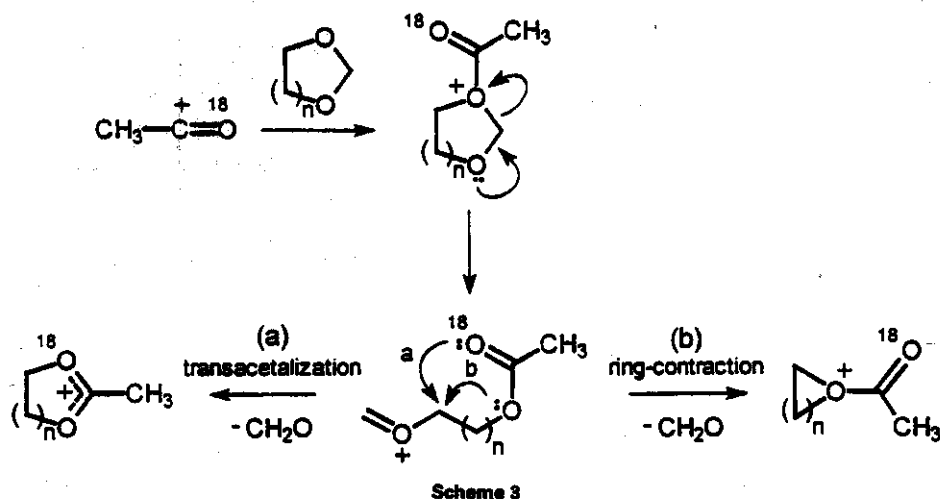
already discussed, this characteristic dissociation behavior proves the operation of the oxygen-scrambling ring opening/recyclization mechanism of transacetalization, and that cyclic ionic ketals are formed exclusively.^{2b,5}

However, the product ions from the seven-membered cyclic acetals dissociate differently. That from 1,3-dioxep-5-ene (Fig. 4(d)) re-forms exclusively the ¹⁸O-labeled reactant acylium ion of *m/z* 45, and that from 1,3-dioxepane (Fig. 4(c)) mainly the labeled ion of *m/z* 45 but also, to a small extent, the unlabeled ion of *m/z* 43; loss of C₄H₆ that yields *m/z* 55 also operates (Fig. 4(c)). These dissociation behaviors eliminate major contribution of the cyclic ionic ketal structure to the product ion from 1,3-dioxep-5-ene; from 1,3-dioxepane, a mixture of structures is formed with a minor contribution of the seven-membered cyclic ionic ketal.

Transacetalization versus seven-to-five ring contraction

Scheme 3 exemplifies, for CH₃C¹⁸O⁺ and cyclic acetals of different ring sizes, the products of two of their most likely reactions: (a) transacetalization that yields cyclic ionic ketals and (b) ring contraction that forms *O*-acylated cyclic eters.

Considering the reaction mechanisms depicted in Scheme 3, the kinetic preference of either ring contraction or transacetalization can be rationalized. For the five-membered cyclic acetals, transacetalization requires a five-membered transition state (TS) and ring contraction a three-membered cyclic TS. The complete oxygen scrambling shown by the ionic product (Fig. 3(a)) proves that the five-membered cyclic ionic ketal is formed exclusively



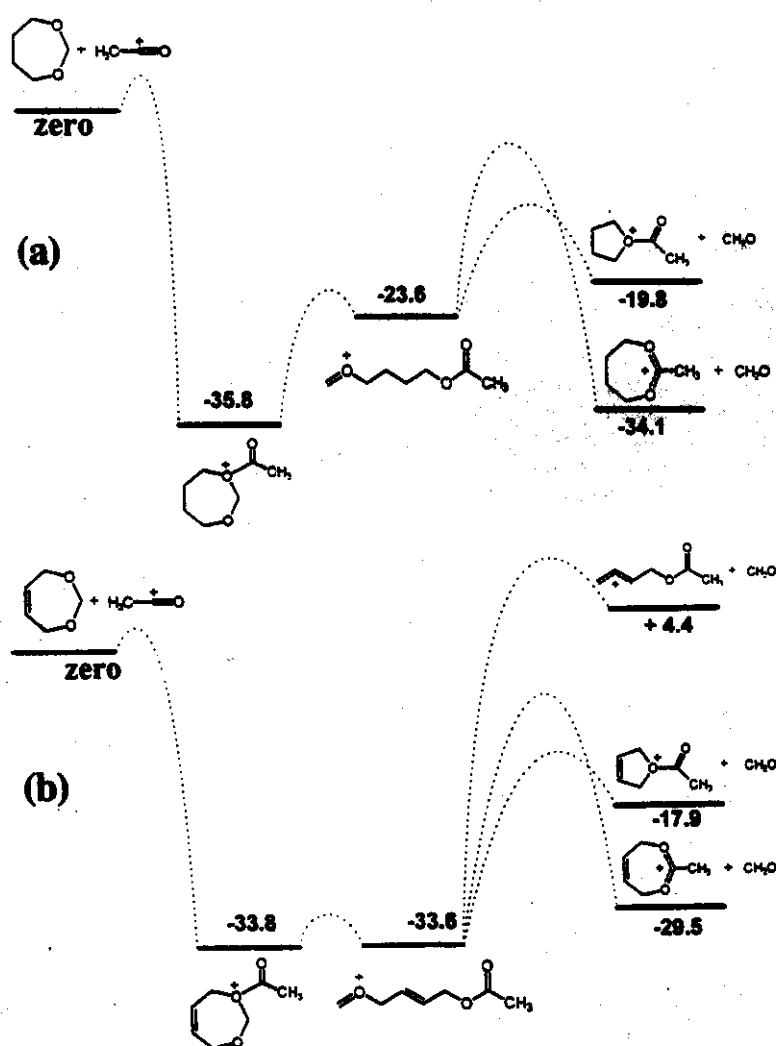
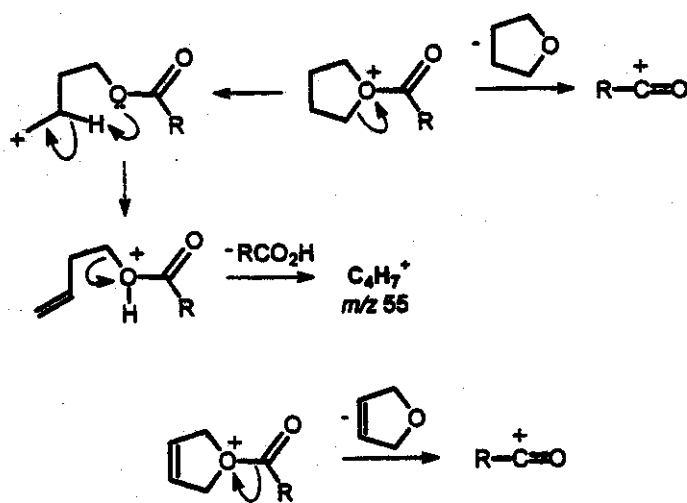
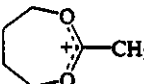
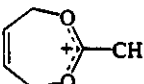
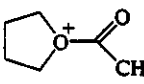
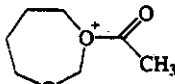
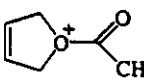
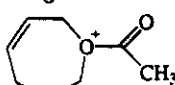
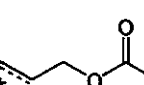
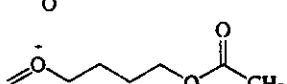
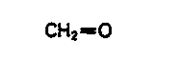
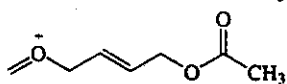


Figure 5. Becke3LYP/6-31G(d) DFT potential energy surface diagram for the reaction of CH_3CO^- with (a) 1,3-dioxepane and (b) 1,3-dioxep-5-ene. Reaction barriers were not estimated.

SEVEN-TO-FIVE RING CONTRACTION OF CYCLIC ACETALS

675

Table 1. Energies from Becke3LYP/6-31G(d) DFT calculations

Species	Energy (hartree)	Species	Energy (hartree)
	-346.97948		-385.45682
	-345.74288		-384.21302
$\text{CH}_3 - \text{C}^+ = \text{O}$	-152.92353		-385.43413
	-499.96011		-384.19450
	-498.72012		-384.15888
	-499.94062		-114.50047
	-498.71835		

(Scheme 4(a)); hence, overall, transacetalization dominates.

For the six-membered cyclic acetals, transacetalization requires a six-membered TS. Ring contraction requires, however, a much more constrained and hence more energetic four-membered TS. Therefore, transacetalization dominates, as it is the kinetically (and thermodynamically)^{2b} favored reaction. Hence, the six-membered cyclic ionic ketal with 'scrambled' oxygens is formed exclusively (Scheme 4(b)); it then dissociates upon collision activation to both the labeled and unlabeled ion (Fig. 4(b)).

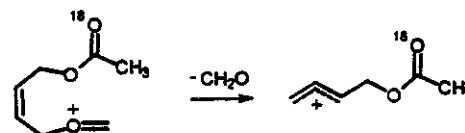
For the seven-membered cyclic acetals, transacetalization requires a seven-membered TS and ring contraction a five-membered TS. Therefore, ring contraction is now the reaction that proceeds via a TS associated with a more favorable activation entropy, that is, ring contraction (Scheme 4(c) and (d)) dominates as the more favorable kinetic reaction, yielding mainly *O*-acylated hydrofurans. Ring contraction promotes no oxygen scrambling; hence the *O*-acylated hydrofuran re-forms only $\text{CH}_3\text{C}^{18}\text{O}^+$ upon collision activation (Fig. 4(c) and 4(d)). In Fig. 4(c), by taking double the abundance of the fragment of *m/z* 43 as an estimate of the contribution of the cyclic ionic ketal, and those of both the fragments of *m/z* 45 (excluding that of the superimposed *m/z* 45 ion from the cyclic ionic ketal) and *m/z* 55 for the acetylated tetrahydrofuran, an approximate ratio of 3:1 is calculated.

Considering now that seven-to-five ring contraction occurs predominantly for the seven-membered cyclic acetals, the dissociation behavior of the respective product ions can be adequately rationalized (Scheme 5). For the product ion from 1,3-dioxepane, the saturated five-

membered ring favors a dissociation pathway that is preceded by ring opening and H-shift and forms C_4H_7^+ of *m/z* 55 by loss of RCO_2H . However, the $\text{C}_3=\text{C}_4$ double bond of the 1,3-dioxep-5-ene product which precludes the H-shift step, and eliminates the corresponding dissociation pathway of RCO_2H loss; hence, the reactant acylium ion is reformed exclusively.

Reaction enthalpies: *ab initio* calculations

Figure 5 shows DFT (Table 1) potential energy surface diagrams for the transacetalization and ring contraction reactions (Scheme 4) of CH_3CO^+ with 1,3-dioxepane and 1,3-dioxep-5-ene. For 1,3-dioxep-5-ene, a third alternative reaction was considered, i.e., that by which an acyclic allyl cation is formed (Scheme 6).



Scheme 6

Both diagrams show similar trends (Fig. 5). For 1,3-dioxepane, initial *O*-acylation is exothermic by $-35.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ (1 kcal = 4.184 kJ), thus providing the driving force for the overall reaction. Ring opening of the adduct is $+12.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ endothermic, whereas transacetalization with the concomitant formaldehyde loss that yields the seven-membered cyclic ionic ketal is exothermic from the acyclic adduct by

$-10.5 \text{ kcal mol}^{-1}$: overall, transacetalization constitutes the most exothermic process (by $-34.1 \text{ kcal mol}^{-1}$). Seven-to-five ring contraction is also overall exothermic by $-19.8 \text{ kcal mol}^{-1}$.

For 1,3-dioxep-5-ene, initial *O*-acylation is exothermic by $-33.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ and ring opening is near isothermic. Transacetalization that yields the seven-membered cyclic ionic ketal is endothermic from the acyclic adduct by $+4.1 \text{ kcal mol}^{-1}$; overall, it constitutes the most exothermic reaction (by $-29.5 \text{ kcal mol}^{-1}$), whereas seven-to-five ring contraction is the second most exothermic reaction (by $-17.9 \text{ kcal mol}^{-1}$). The acyclic allyl cation is formed from 1,3-dioxep-5-ene in an overall endothermic ($+4.4 \text{ kcal mol}^{-1}$), thermodynamically unfavorable reaction.

Therefore, for the seven-membered cyclic acetals, that ring contraction dominates over the more exothermic transacetalization must result from a strong kinetic preference for the ring-contracting pathway. As already discussed, transacetalization proceeds via a seven-membered TS and ring contraction, via a five-membered TS (Scheme 3). Hence, ring contraction is the kinetically favored reaction. Although TS energies were not estimated, expected trends in activation energies have been included in Fig. 5.

CONCLUSION

In contrast to the general and extensive transacetalization reactivity of five- and six-membered cyclic acetals, seven-membered cyclic acetals fail to react predominantly with acylium ions by transacetalization. Instead, a novel reaction, seven-to-five ring contraction, dominates. According to DFT calculations, ring contraction is less exothermic than transacetalization; it dominates, however, owing to strong kinetic favoring. The ring contraction reaction occurs to a great extent with the most reactive ion $(\text{CH}_3)_2\text{NC}^+=\text{O}$: for the more acidic $\text{CH}_3\text{C}^+=\text{O}$, it competes with proton transfer. As shown by MS^3 and O^{18} -labeling experiments, the reaction of $\text{CH}_3\text{C}^+=^{18}\text{O}$ with 1,3-dioxepane yields a near 3:1 mixture of the *O*-acetylated tetrahydrofuran and the seven-membered ionic ketal; with 1,3-dioxep-3-ene, *O*-acetylated 2,5-dihydrofuran is formed exclusively.

Acknowledgements

This work was supported by the Research Support Foundation of the State of São Paulo (FAPESP) and the Brazilian National Research Council (CNPq).

REFERENCES

1. G. A. Olah, A. Gramain and A. M. White, in *Carbonium Ions*, edited by G. A. Olah and P. von R. Schleyer, Vol. 5, Chapt. 35, 2084. Wiley-Interscience, New York, (1976).
2. (a) F. C. Gozzo, A. E. P. M. Sorriha and M. N. Eberlin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 587 (1996); (b) L. A. B. Moraes and M. N. Eberlin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 2105 (1997).
3. (a) D. A. Chatfield and M. M. Bursey, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 6492 (1976); (b) R. H. Staley, R. D. Wieting and J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 5964 (1977); (c) M. Kumakura and T. Sigiura, *J. Phys. Chem.* 82, 639 (1978); (d) C. Sparapani and M. Speranza, *J. Am. Chem. Soc.* 102, 3120 (1980); (e) J. K. Kim and M. C. Caserio, *J. Am. Chem. Soc.* 104, 4624 (1982); (f) M. Attina and F. Cacace, *J. Am. Chem. Soc.* 105, 1122 (1983); (g) M. C. Caserio and J. K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* 105, 6896 (1983); (h) C. Paradisi, H. I. Kenttämä, Q. T. Le and M. C. Caserio, *Org. Mass Spectrom.* 23, 521 (1988); (i) N. A. Rahman, C. L. Fisher and M. C. Caserio, *Org. Mass Spectrom.* 23, 517 (1988); (j) T. Kotiaho, M. N. Eberlin, B. J. Shay and R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* 115, 1004 (1993); (k) C. S. Creaser and B. L. Williamson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 427 (1996).
4. (a) M. N. Eberlin, T. K. Majumdar and R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* 114, 2884 (1992); (b) M. N. Eberlin and R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* 115, 9226 (1993).
5. (a) M. N. Eberlin and R. G. Cooks, *Org. Mass Spectrom.* 28, 679 (1993); (b) L. A. B. Moraes, F. C. Gozzo, M. N. Eberlin and P. Vainiotalo, *J. Org. Chem.* 62, 5096 (1997); (c) M. C. Carvalho, L. A. B. Moraes, C. Kascheres and M. N. Eberlin, *J. Mass Spectrom.* 32, 1137 (1997); (d) M. C. Carvalho, V. F. Juliano, C. Kascheres and M. N. Eberlin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 2347 (1997); (e) L. A. B. Moraes and M. N. Eberlin, *J. Am. Chem. Soc.* 120, 11136 (1998); (f) F. Wang, S. Ma, W. Andy Tao and R. G. Cooks, *Angew. Chem. Int. Ed.* 38, 386 (1999); (g) F. Wang, W. A. Tao, R. G. Cooks, F. C. Gozzo and M. N. Eberlin, *J. Org. Chem.* 64, 3213 (1999).
6. L. A. B. Moraes, R. S. Pimpim and M. N. Eberlin, *J. Org. Chem.* 61, 8726 (1996).
7. L. A. B. Moraes and M. N. Eberlin, *J. Am. Chem. Soc.* submitted for publication.
8. H. Meerwein, *Angew. Chem.* 67, 374 (1955).
9. V. Juliano, C. Kascheres, F. C. Gozzo, M. N. Eberlin and C. L. Lago, *Anal. Chem.* 68, 1328 (1996).
10. M. N. Eberlin, *Mass Spectrom. Rev.* 16, 113 (1997).
11. T. O. Tiernan and J. H. Futrell, *J. Phys. Chem.* 72, 3080 (1968).
12. J. C. Schwartz, A. P. Wade, C. G. Enke and R. G. Cooks, *Anal. Chem.* 62, 1809 (1990).
13. P. M. W. Gill, B. G. Johnson and J. A. Pople, *Chem. Phys. Lett.* 197, 499 (1992).

FULL PAPER

The Gas-Phase Meerwein Reaction

Luiz Alberto B. Moraes and Marcos N. Eberlin*^[a]

Abstract: A systematic investigation of a novel epoxide and thioepoxide ring expansion reaction promoted by gaseous acylium and thioacylium ions is reported. As ab initio calculations predict, and ¹⁸O-labeling and MSⁿ pentadecapole experiments demonstrate, the reaction proceeds by initial O(S)-acylation of the (thio)epoxides followed by rapid intramolecular nucleophilic attack that results in three-to-five-membered ring expansion, and forms cyclic 1,3-dioxolanylium, 1,3-oxathiolanylium, or 1,3-dithiolanylium ions. This gas-

phase reaction is analogous to a condensed-phase reaction long since described by H. Meerwein (*Chem. Ber.* 1955, 67, 374), and is termed as "the gas-phase Meerwein reaction"; it occurs often to great extents or even exclusively; in some cases, particularly for the most basic (thio)epoxides and the most acidic

(thio)acylium ions, proton transfer (eventually hydride abstraction) competes efficiently, or even dominates. When (thio)epoxides react with (thio)-acylium ions, the reaction promotes O(S)-scrambling; when epoxides react with thioacylium ions and the adducts are dissociated, it promotes S/O replacement. An analogous four-to-six-membered ring expansion also occurs predominantly in reactions of trimethylene oxide with acylium and thioacylium ions.

Keywords: epoxides • thioepoxides • acylium ions • thioacylium ions • ion-molecule reactions • mass spectrometry

Introduction

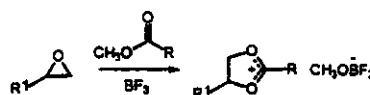
Epoxides are common reagents, and key intermediates in a variety of synthetically important reactions.^[1] The high strain of their three-membered rings makes epoxides very reactive, particularly by ring-opening, a process often accelerated by acid catalysis that increases, through O-coordination, the electrophilicity of the ring carbon atoms and the lability of C–O ring bonds.

Ring-opening of epoxides is generally assisted by the attack of an external nucleophile, but nucleophilic sites suitably positioned on the epoxide molecule may also participate, as exemplified by the isomerization of epoxides to aldehydes or ketones through intramolecular hydride ion attack,^[1] the rearrangement of acetoxypoxides to α -acetoxo ketones,^[2] and the ring expansion of epoxiesters to six-membered lactones.^[3]

Nucleophilic sites of intermediates formed by electrophilic attack at the ring oxygen may also assist ring-opening, and promote the expansion of the epoxide ring. For instance, as first reported by Bogert and Roblin,^[4a] aldehydes and ketones react efficiently with epoxides to form 1,3-dioxolanes by three-to-five-membered ring expansion.^[4] The reaction is

promoted by Lewis acids that coordinate with the carbonyl compound increasing its nucleophilicity thus facilitating binding to the epoxide; 1,3-dioxolanes are formed by fast intramolecular nucleophilic attack.

In 1955 H. Meerwein^[5] reported an interesting variant of the three-to-five-membered ring expansion reaction of epoxides, namely, the BF₃-catalyzed reaction of epoxides with esters that form 1,3-dioxolanylium ion salts (Scheme 1).



Scheme 1.

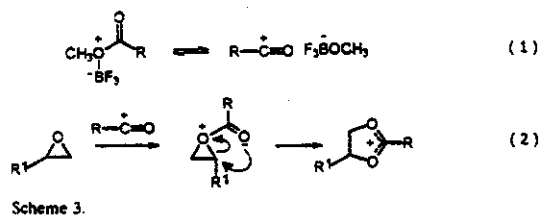
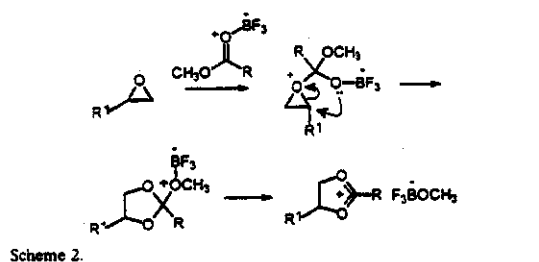
The resonance-stabilized 1,3-dioxolanylium ion may be formed by initial alkylation of the epoxide by the BF₃/ester complex, followed by ring expansion promoted by intramolecular nucleophilic attack, and elimination of F₃BOCH₃ (Scheme 2).

Alternatively, acylium ion intermediates (Scheme 3 reaction (1)) may O-acylate the epoxide, and promote ring expansion by intramolecular nucleophilic attack (Scheme 3 reaction (2)).

In these alternative mechanisms, the key intermediate is either an acylium ion or ions (the two isomeric BF₃-O-coordinated carbonyl compounds) that are adequately mimicked by an acylium ion (R–C=O).

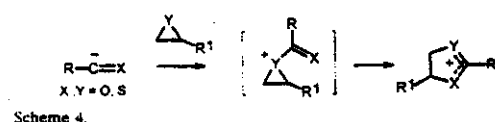
[a] M. N. Eberlin L. A. B. Moraes
State University of Campinas - UNICAMP
Institute of Chemistry
CP6134 13083-970 Campinas (Brazil)
Fax: (+55) 19-788-3073
E-Mail: eberlin@iqm.unicamp.br

2-10



In the condensed phase, acylium ions^[6] are important and highly reactive reaction intermediates, and their detection or trapping is often not a simple task. In the gas phase, however, acylium ions and their sulfur analogues, the thioacylium ions ($\text{RCC}=\text{S}$), are easily formed, easily isolated, and very stable.^[6] Acylium and thioacylium ions also display a rich reactivity in the gas phase:^[7-10] for instance, with conjugated dienes, gaseous acylium and thioacylium ions undergo $[4+2]$ polar cycloaddition:^[8] with cyclic acetals and ketals, transacetalization:^[9] and with diols and analogues, ketalization.^[10] This unique reactivity characterizes gaseous acylium ions, and distinguishes them from both isomeric and isobaric species.^[8-10]

We recently reported for distonic acylium ions^[10] that the gas-phase reactivity of acylium ions also includes three-to-five-membered ring expansion of epoxides by O-acylation (Scheme 4), and termed the reaction as "the gas-phase



Meerwein reaction"^[11] for it is analogous to that reported by H. Meerwein^[5] and forms the same 1,3-dioxolanium ions. We now report on a systematic experimental and theoretical study of this novel reaction, in which several gaseous acylium and thioacylium ions were allowed to react with epoxides, thioepoxides, and larger O-heterocycles; the structures of the resulting products were investigated by ¹⁸O-labeling, MS³ experiments, and ab initio calculations.

Methods

The gaseous ions were produced and allowed to react, and their products analyzed, by double- or triple-stage (MS³) mass spectrometric experiments

performed with an Extrel (Pittsburgh, PA) pentaquadrupole mass spectrometer.^[12] The instrument, denoted Q1, Q2, Q3, Q4, Q5, is composed of a sequential arrangement of three mass analyzing (Q1, Q3, Q5) and two "rf-only" ion-focusing reaction quadrupoles (Q2, Q4). By 70 eV electron ionization (EI), appropriate precursors form the reactant acylium ions: acetone forms $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$; ¹⁸O-acetone (ISOTEC, 99% ¹⁸O), $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$; cyclopentanone, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}=\text{O}$; acetophenone, $\text{Ph}-\text{C}=\text{O}$; tetramethylurea, $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$; tetramethylthiourea, $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ and thioacetamide, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{S}$. When performing ion-molecule reactions, the ion of interest was mass-selected by Q1 for further reactions in Q2 with a neutral reagent. Ion translational energies were set to near 1 eV as calibrated by the m/z 39 to m/z 41 abundance ratio in neutral ethylene/ionized ethylene reactions.^[13]

Product ion spectra were acquired by scanning Q5, while operating Q3 and Q4 in the broad band rf-only mode. The target gas pressures in Q2 caused typical beam attenuations of 50–70%, namely, multiple collision conditions were used, which increases reaction yields and promotes collisional quenching of both the reactant and product ions.^[14] For the MS³ experiments,^[14, 15] Q3 was used to mass-select a Q2 product ion of interest for further 15 eV collision dissociation with argon in Q4, while scanning Q5 to acquire the spectra. The 15 eV collision energies were taken as the voltage difference between the ion source and the collision quadrupoles. The indicated pressures in each differentially pumped region were typically 2×10^{-8} (ion-source), 8×10^{-8} (Q2) and 8×10^{-5} Torr (Q4), respectively.

Energies and optimized geometries of the species were obtained by molecular orbital calculations run on Gaussian98 (Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA).

Results and Discussion

Epoxides and thioepoxides: Table I summarizes the major products (and relative abundances) arising from reactions of mass-selected acylium or thioacylium ions (A^+) with neutral epoxides or thioepoxides (M). The reactions most often yield the ion-molecule adduct (MA^+), or the protonated neutral molecule ($\text{M}+\text{H}$),^[16] or both; and eventually ($\text{M}-\text{H}$), formally, the hydride abstraction product. As calculations predict, and MS³ experiments and ¹⁸O-labeling demonstrate (see the following sections), the adducts (MA^+) are the products of the gas-phase Meerwein reaction (Scheme 4), that is, the respective cyclic 1,3-dioxolanium ions or their mono- or disulfur analogues.

From the results summarized in Table I, some general reactivity trends are noted. For the gas-phase Meerwein reaction [$(\text{M}+\text{A})^+$], $\text{Ph}-\text{C}=\text{O}$ and $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$ are the most reactive ions; they form mainly ($\text{M}+\text{A})^+$ with all epoxides and thioepoxides tested (Table I). For epoxides reacting with acylium ions, ethylene oxide and epichlorohydrin are the most reactive; however, their reactivity with thioacylium ions is limited. Propylene oxide, butadiene oxide, and styrene oxide also react promptly by the gas-phase Meerwein reaction, particularly with $\text{Ph}-\text{C}=\text{O}$, $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$, and $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$; with the proton-donor ions $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}=\text{O}$, and $\text{CH}_3-\text{C}=\text{S}$,^[17] however, these epoxides act mostly as bases favoring proton transfer, whereas propylene oxide also readily transfer a hydride. For the thioepoxides, ethylene sulfide undergoes the gas-phase Meerwein reaction efficiently only with $\text{Ph}-\text{C}=\text{O}$ and $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$; propylene sulfide, in contrast, reacts to great a extent with all acylium and thioacylium ions except $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$. These different reactivities likely result from the

FULL PAPER

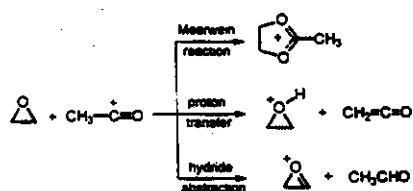
M. N. Eberlin and L. A. B. Moraes et al.

Table 1. Major ionic products [m/z (relative abundance)] formed in reactions of mass-selected acylium or thioacylium ions with epoxides or thioepoxides. Products are identified as follow: the ion-molecule adduct ($M+A$), that is, the cyclic 1,3-dioxolanylium ions or their sulfur or disulfur analogues formed by the gas-phase Meerwein reaction; the protonated molecule [$(M+H)^+$];^[a] and the hydride abstraction product [$(M-H)^+$].

												
	($M+A$) ⁺	($M+H$) ⁺	($M-H$) ⁺	($M+A$) ⁺	($M+H$) ⁺	($M-H$) ⁺	($M+A$) ⁺	($M+H$) ⁺	($M-H$) ⁺	($M+A$) ⁺	($M+H$) ⁺	($M-H$) ⁺
$\text{CH}_3\text{-C=O}$	87(100)	45(4)	43(6)	none	59(54)	57(100)	none	71(100)	none	none	121(100)	none
$\text{H}_2\text{C=CHC=O}$	99(100)	45(28)	43(3)	none	59(21)	57(100)	none	71(100)	none	none	121(100)	none
Ph-C=O	149(100)	45(1)	none	163(100)	none	none	175(100)	71(13)	none	225(100)	121(5)	none
$(\text{CH}_3)_2\text{N-C=O}$	116(100)	45(6)	43(7)	130(100)	59(1)	57(4)	142(100)	71(9)	none	192(100)	121(2)	none
$\text{CH}_3\text{-C=S}$	none	45(100)	43(5)	117(4)	59(62)	57(100)	none	71(100)	none	none	121(100)	119(3)
$(\text{CH}_3)_2\text{N-C=S}$	132(4)	45(100)	43(1)	146(100)	none	none	158(100)	none	none	208(100)	121(7)	119(4)
												
	($M+A$) ⁺	($M+H$) ⁺	($M-H$) ⁺ [a]	($M+A$) ⁺	($M+H$) ⁺	($M-H$) ⁺	($M+A$) ⁺	($M+H$) ⁺	($M-H$) ⁺			
$\text{CH}_3\text{-C=O}$	135(100)	57, 72	none	61(100)	59(1)	none	75(100)	73(1)				
$\text{H}_2\text{C=CHC=O}$	147(100)	57(83)	none	115(15)	61(100)	59(2)	129(100)	75(28)	73(1)			
Ph-C=O		197(100)	none	165(100)	61(37)	none	179(100)	75(21)	73(1)			
$(\text{CH}_3)_2\text{N-C=O}$	164(100)	none	none	132(100)	none	none	146(100)	75(1) ^[a]	none			
$\text{CH}_3\text{-C=S}$	151(28)	57(100)	none	none	61(100)	nd ^[a]	133(100)	75(45)	none			
$(\text{CH}_3)_2\text{N-C=S}$	none	57(100)	none	none	61(100)	59(3)	162(100)	75(21)	none			

[a] The relative abundance of the proton bound dimer ($M \cdots H \cdots M$), observed sparsely, was also summed into that of ($M+H$). [b] Protonated epichlorohydrin loses HCl to form an ion of m/z 57, and this ion, perhaps the acylium ion $\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}^+$, reacts further with epichlorohydrin to form an adduct of m/z 149/151. [c] For ethylene sulfide, the ($M-H$)⁺ product is isobaric (m/z 59) with $\text{CH}_3\text{-C=S}$.

competition between the three major reactions (as exemplified in Scheme 5), that is, from changes in the acidity, hydride affinity, and electrophilicity of the ions as well as in the nucleophilicity and basicity of the neutral (thio)epoxides.



Scheme 5.

Figure 1 exemplifies the product spectra for reactions of: a) Ph-C=O with epichlorohydrin; b) $(\text{CH}_3)_2\text{N-C=O}$ with propylene sulfide; c) $(\text{CH}_3)_2\text{N-C=S}$ with propylene epoxide; and d) $\text{CH}_2=\text{CH-C=O}$ with ethylene oxide. For the three first pairs of reactants, the gas-phase Meerwein reaction is highly favored (Figures 1a–c): the adducts (the respective 1,3-dioxolanylium or 1,3-oxathiolanylium ions) are formed in high yields (high ion conversion to products), and nearly exclusively. The acylium ion $\text{CH}_2=\text{CH-C=O}$ (Figure 1c) also undergoes the gas-phase Meerwein reaction to a great extent forming the cyclic 1,3-dioxolanylium ion of m/z 99, but this more acidic^[17] ion also reacts with ethylene oxide to minor extents by proton transfer (m/z 45) and hydride abstraction (m/z 43).

Structural characterization: (Thio)acylium ions may form adducts with neutral (thio)epoxides more likely by: a) simple

O(S)-acylation, or b) O(S)-acylation followed by rapid three-to-five-membered ring expansion (the gas-phase Meerwein reaction; Scheme 4). To verify which process dominates, and which product ion is formed, triple-stage (MS^3) mass spectra and ^{18}O -labeling were applied.

MS^3 : Figure 2 compares sequential product ion mass spectra collected after collision-induced dissociation (CID) of some representative adduct ions. The $(\text{CH}_3)_2\text{N-C=O}$ /propylene sulfide adduct dissociates to regenerate exclusively the $(\text{CH}_3)_2\text{N-C=O}$ reactant ion (Figure 2a). This dissociation is typical of the cyclic 1,3-dioxolanylium ions expected for the gas-phase Meerwein reaction, but not distinctive since the primary simple O-acylation products are expected to dissociate similarly.

The $(\text{CH}_3)_2\text{N-C=S}$ /propylene oxide adduct (Figure 2b) dissociates, however, differently, and by a structurally revealing pathway: it does not regenerate the reactant ion $(\text{CH}_3)_2\text{N-C=S}$, but dissociates to form predominantly the O-analogue acylium ion $(\text{CH}_3)_2\text{N-C=O}$. Reaction of $(\text{CH}_3)_2\text{N-C=S}$ with propylene oxide followed by CID of the adduct results, therefore, in the conversion of $(\text{CH}_3)_2\text{N-C=S}$ to $(\text{CH}_3)_2\text{N-C=O}$ conversion, that is, replacement of sulfur by oxygen (S/O), and this reaction/dissociation sequence is structurally revealing since it can only be rationalized assuming the three-to-five-membered ring expansion, S/O scrambling mechanism of the gas-phase Meerwein reaction, and that common (most likely positional isomers, see below) 1,3-oxathiolanylium ions are formed for both analogous acylium ion/thioepoxide and thioacylium ion/epoxide reactions (Scheme 6). Note that, if loss of a neutral thioepoxide

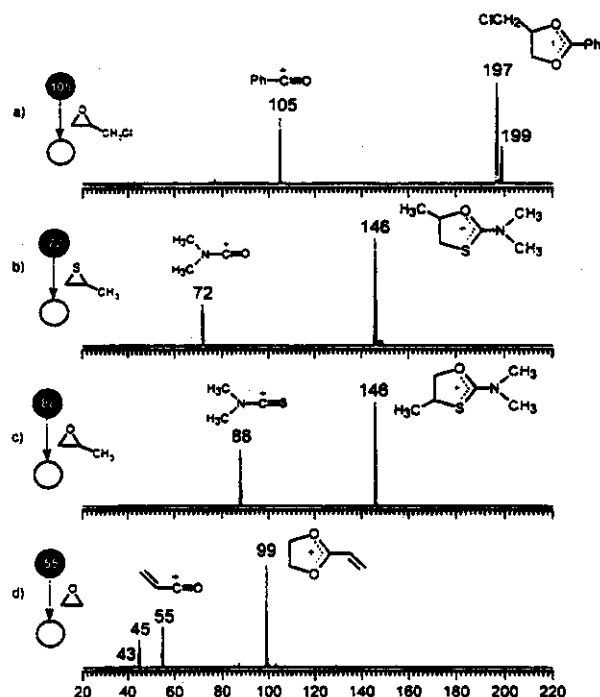


Figure 1. Double-stage (MS^2) product ion spectra for reactions of: a) $\text{Ph}-\text{C}=\text{O}$ of m/z 105 with epichlorohydrin; b) $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$ of m/z 72 with propylene sulfide; c) $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ of m/z 88 with propylene oxide; and d) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ of m/z 55 with ethylene oxide.

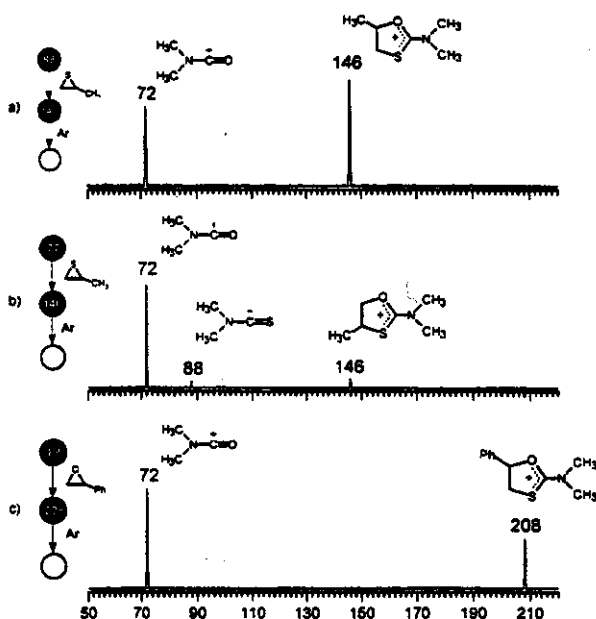
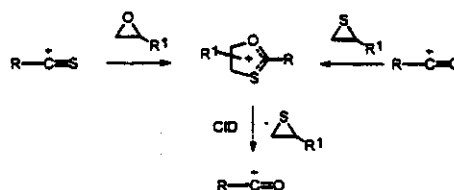


Figure 2. Triple-stage (MS^3) sequential product ion spectra for the adducts formed in reactions of: a) $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$ with propylene sulfide; b) $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ with propylene oxide; and c) $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ with styrene oxide.

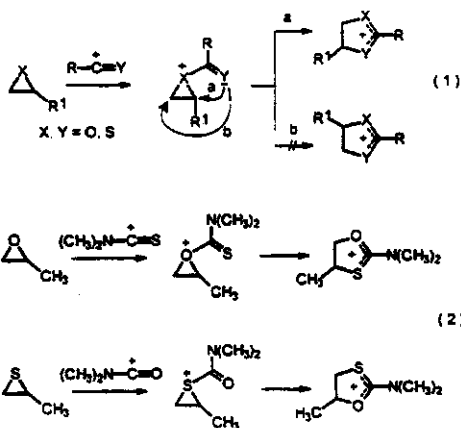


Scheme 6.

molecule is assumed. S/O replacement occurs for both the reactant thioacylium ion and the neutral epoxide.^[18]

Additional evidence for the gas-phase Meerwein reaction is gained by dissociating the $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ /styrene oxide adduct. S/O replacement^[19] occurs to completion, as the O-analogue ion $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$ is formed exclusively (Figure 2c).

In reactions of mono-substituted (thio)epoxides with (thio)acylium ions, two isomeric cyclic ions could be formed since intramolecular nucleophilic attack may occur at both the substituted and unsubstituted ring carbons ($X+Y$ in Scheme 7, reaction (1)). Often, however, the nucleophile



Scheme 7.

attacks the more substituted carbon in acid-catalyzed cleavages of epoxides;^[11] hence, pathway (a) is expected to dominate. Therefore, two major positional isomers are expected to form when reacting analogous pairs of acylium ion/thioepoxide and thioacylium ion/epoxide, as exemplified for $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$ /propylene sulfide and $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ /propylene oxide in Scheme 7, reactions (2).

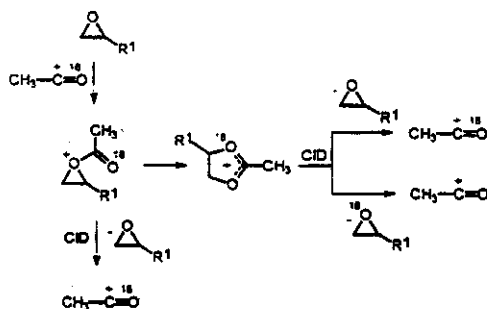
Preferential attack at the more substituted carbon and formation of positional isomers (Scheme 7, reaction (2)) may explain, therefore, the similar, but not identical, CID behavior of the $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$ /propylene sulfide (Figure 2a) and

FULL PAPER

M. N. Eberlin and L. A. B. Moraes et al.

$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ /propylene oxide adducts (Figure 2b). For the $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ /propylene oxide adduct, the 4-methyl substituent may facilitate cleavage of the vicinal C-S bond resulting in minor dissociation to $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ (Figure 2b).

^{18}O -labeling: To test the complete scrambling of the oxygens from both the acylium ion and the epoxide, that the gas-phase Meerwein reaction should promote, an ^{18}O -labeled acylium ion, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}^{18}$, was used (Scheme 8). Upon CID, the



Scheme 8.

primary O-acylated $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}^{18}$ /epoxide should dissociate to regenerate exclusively the labeled reactant ion $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}^{18}$; in contrast, the cyclic 1,3-dioxolanium ion with scrambled oxygen atoms formed by the gas-phase Meerwein reaction should dissociate to nearly the same extents (if substituent effects for R' other than H and $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ isotope effects are neglected) to form both the labeled $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}^{18}$ and the unlabeled $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ ions.

Figure 3 shows the sequential product ion spectrum of the $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}^{18}$ adducts of ethylene oxide and ^{37}Cl -epichlorohydrin.

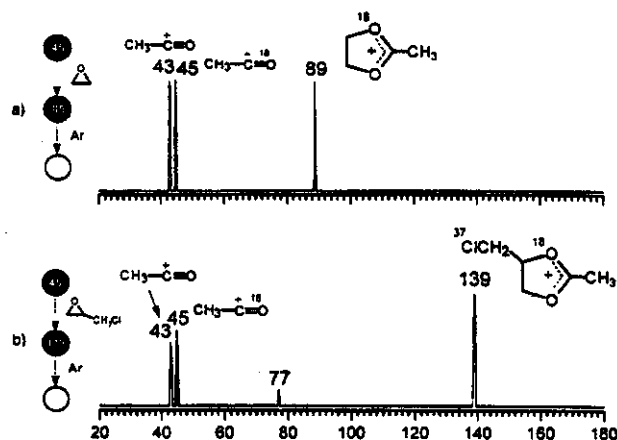


Figure 3. Triple-stage (MS^3) sequential product ion spectra for the adducts formed in reactions of $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}^{18}$ with: a) ethylene oxide, and b) ^{37}Cl -epichlorohydrin.

drin. When the two ^{18}O -labeled adducts dissociate, both $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}^{18}$ and $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ are formed, and to quite similar extents: this dissociation confirms complete oxygen-scrambling, and that the ring expansion gas-phase Meerwein reaction dominates.

Larger O-heterocycles: The ability of acylium ions to promote analogous ring-expansions of larger O-heterocycles was also investigated. Table 2 lists the major products formed when $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$, $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$, and $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}^{18}$ react with trimethylene oxide, tetrahydrofuran, or tetrahydropyran, whereas Figure 4 exemplifies the product ion spectra for reactions of trimethylene oxide with $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$ and $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$.

Trimethylene oxide forms adducts to great extents with $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$ and $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$, and to a medium extent with $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}^{18}$. Tetrahydrofuran forms an adduct to a great extent with $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$, but fails to form adducts with both $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ and $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}^{18}$. Tetrahydropyran forms an adduct to a great extent with $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$, and to minor extents with both $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ and $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}^{18}$.

Table 2. Major ionic products [m/z (relative abundance)] formed in reactions of mass-selected acylium or thioacylium ions with some O-heterocycles. Products are identified as follow: the ion-molecule adduct ($M+A$), that is, the cyclic 1,3-dioxolanium ions or their sulfur or disulfur analogues formed by the gas-phase Meerwein reaction; the protonated molecule [$(M+H)^+$]^a, 16; and the hydride abstraction product [$(M-H)^+$].

									
	(M+A) ⁺	(M+H) ⁺	(M-H) ⁺	(M+A) ⁺	(M+H) ⁺	(M-H) ⁺	(M+A) ⁺	(M+H) ⁺	(M-H) ⁺
(CH ₃) ₂ N-C=O	130(100)	none	none	144(100)	73(13)	71(2)	158(100)	87(8)	85(2)
(CH ₃) ₂ N-C=S	146(100)	none	none	none ^b	73(100)	71(28)	174(6)	87(100)	85(18)
CH ₃ -C=O ¹⁸	103(21)	59(100)	57(1)	none	73(100)	71(23)	131(2)	87(100)	85(5)

[a] The abundance of the proton bound dimer ($M \cdots H^+ \cdots M$), observed sparsely, was also summed into that of ($M+H$)⁺. [b] Also with $\text{CH}_3-\text{C}=\text{S}$, tetrahydrofuran forms no stable adduct.

The Gas-Phase Meerwein Reaction

2-10

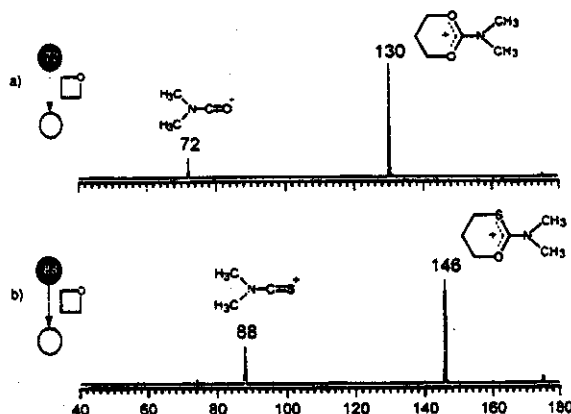
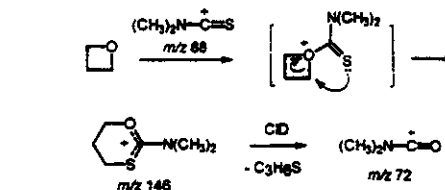


Figure 4. Double-stage (MS^2) product ion spectra for reactions with trimethylene oxide of: a) $(CH_3)_2N-C=O$ of m/z 72 and b) $(CH_3)_2N-C=S$ of m/z 88.

MS^3 : Figure 5 collects the CID sequential product ion spectra of the $(CH_3)_2N-C=S$ /trimethylene oxide and $(CH_3)_2N-C=S$ /tetrahydropyran adducts. An analogous four-to-six-membered ring expansion, S/O scrambling reaction (Scheme 9) must then occur predominantly for trimethylene oxide since the O-analogue ion $(CH_3)_2N-C=O$ is nearly the exclusive fragment in the dissociation spectrum of its $(CH_3)_2N-C=S$ adduct (Figure 5a).

Tetrahydropyran fails, however, to undergo analogous six-to-eight-membered ring expansion in reactions with $(CH_3)_2N-C=S$ since its $(CH_3)_2N-C=S$ adduct (most likely the simple O-acylated ion) dissociates to regenerate exclusively the reactant ion $(CH_3)_2N-C=S$ (Figure 5b).

^{18}O -labeling: Figure 6 displays the CID sequential product ion spectra of the $CH_3-C=^{18}O$ /trimethylene oxide and



Scheme 9.

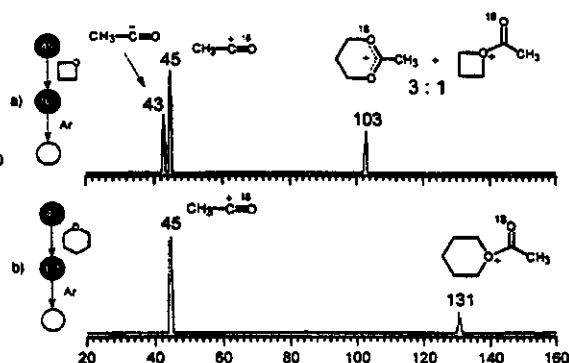


Figure 6. Triple-stage (MS^3) sequential product ion spectra for the adducts formed in reactions of $CH_3-C=^{18}O$ with: a) tetramethylene oxide and b) tetrahydropyran.

$CH_3-C=^{18}O$ /tetrahydropyran adducts. That of trimethylene oxide (m/z 103) dissociates to form both $CH_3-C=^{18}O$ and $CH_3-C=O$, but the labeled ion $CH_3-C=^{18}O$ is more abundant (Figure 6a). Hence, trimethylene oxide undergoes ring expansion with $CH_3-C=^{18}O$, but not completely. Under the assumption of similar dissociation rates for the adducts, a 3:1 ratio between the cyclic 1,3-dioxanylium ion and the simple O-acylated product is estimated from the m/z 43 to m/z 45 abundance ratio.

As already evidenced by the dissociation behavior of its $(CH_3)_2N-C=S$ adduct (Figure 5b), tetrahydropyran reacts with $CH_3-C=^{18}O$ to form predominantly the simple O-acylated adduct; none of the six-to-eight-membered ring expansion product ion is formed since the adduct dissociates exclusively to $CH_3-C=^{18}O$ (Figure 6b).

Ab initio calculations: Figure 7 shows a potential energy surface diagram^[20] for three-to-five-membered ring expansion of ethylene oxide with $(CH_3)_2N-C=S$, and the dissociation thresholds of the resulting product, the cyclic 1,3-oxathiola

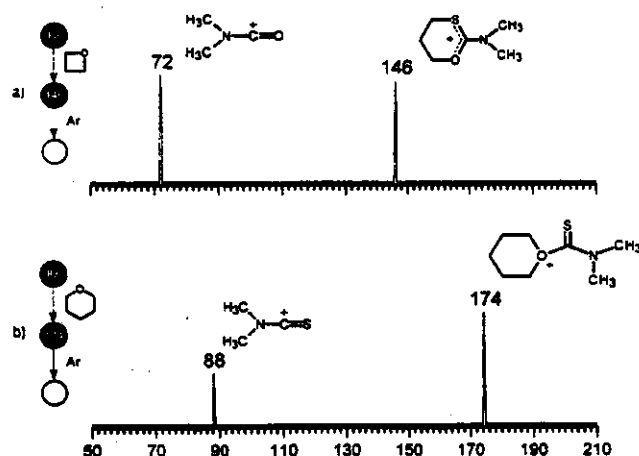


Figure 5. Triple-stage (MS^3) sequential product ion spectra for the adducts formed in reactions of $(CH_3)_2N-C=S$ with: a) tetramethylene oxide and b) tetrahydropyran.

FULL PAPER

M. N. Eberlin and L. A. B. Moraes et al.

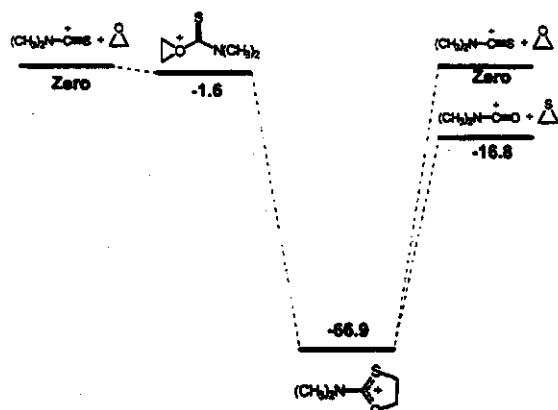


Figure 7. Ab initio MP2/6-311G(d,p)//HF/6-311G(d,p) + ZPE potential energy surface diagram for the gas-phase Meerwein reaction of $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ with ethylene oxide and the dissociation thresholds of the 1,3-thioxolanylium ion. Reaction barriers were not estimated, and are not indicated.

nylium ion. Initial O-acylation followed by ring expansion is overall greatly exothermic ($-66.9 \text{ kcal mol}^{-1}$). Then, when the dissociation thresholds of the 1,3-oxathiolanylium ion are compared, those for dissociations that either regenerate the reactant thioacylium ion $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{S}$ or form, by S/O replacement, the analogous acylium ion $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$, the preference for dissociation to $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$ is evident since the dissociation threshold to $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$ is lower by $16.8 \text{ kcal mol}^{-1}$. These theoretical predictions agree perfectly with the exclusive (or nearly exclusive) collision-induced dissociation of the 1,3-(S,O)oxathiolanylium ions, formed by gas-phase Meerwein reaction, to $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$ (Figure 2).

Figure 8 compares the energetics of the gas-phase Meerwein reactions for either acylium or thioacylium ions with epoxides or thioepoxides. In all cases, three-to-five-membered ring expansion is overall considerably exothermic, and thermodynamically favored. The calculations summarized in Figure 8 also predict that initial acylation is more favored for thioepoxides. Overall, more exothermic and thermodynamically favored three-to-five-membered ring expansions occur for acylium ions with epoxides, and for thioacylium ions with thioepoxides, that is, when 1,3-(O,O)dioxolanylium or 1,3-(S,S)dithiolanylium ions are formed. The O/O and S/S orbitals overlap more favorably (than S/O orbitals), thus stabilizing the O/O and S/S product ions.

Figure 9 compares, for $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ and the simplest O-heterocycle, the energetics for analogous three-to-five-, four-to-six-, five-to-seven-, or six-to-eight-membered ring expansions. Ring expansion alleviates the ring strain of ethylene oxide and trimethylene oxide, respectively, and are overall far most exothermic, thermodynamically favored from both the initial reactants and the O-acylated adducts. Although reaction barriers have not been estimated, ring expansions for ethylene oxide and trimethylene oxide should also be the most kinetically favored owing to the labile C-O bond of the

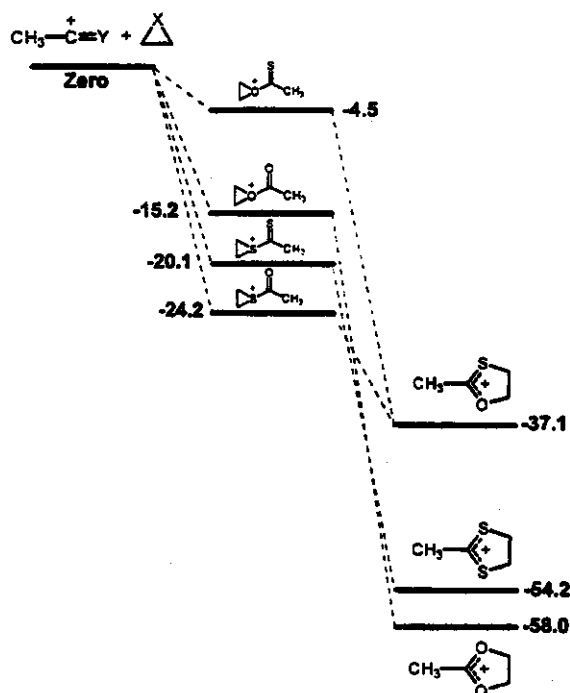


Figure 8. Ab initio MP2/6-311G(d,p)//HF/6-311G(d,p) + ZPE potential energy surface diagram for the three-to-five ring-expansion Meerwein reaction of CH_3-CO^+ or CH_3-CS^+ with ethylene oxide ($\text{X}=\text{O}$) or ethylene sulfide ($\text{X}=\text{S}$). Reaction barriers were not estimated, and are not indicated.

three- and four-membered O-heterocycles that are partially (most likely extensively) disrupted at the transition state (TS) (Scheme 10, $n=1$ and 2).

Overall, ring expansions for tetrahydrofuran and tetrahydropyran are also exothermic, but to a lesser extent (Figure 9). From the O-acylated adducts, however, these ring expansions are just slightly exothermic and likely hampered by substantially higher energy barriers since no alleviation of ring strain occurs, and substantially stronger C-O bonds are disrupted at the corresponding TSs (Scheme 10, $n=3,4$).

Conclusion

A novel epoxide and thioepoxide ring expansion gas-phase reaction promoted by acylium and thioacylium ions—the gas-phase Meerwein reaction—has been demonstrated and systematically investigated. Initial O(S)-acylation of the (thio)-epoxide is followed by rapid intramolecular nucleophilic attack that results in three-to-five-membered ring expansion, leading to cyclic 1,3-dioxolanylium, 1,3-oxathiolanylium, or 1,3-dithiolanylium ions as far the more thermodynamically and more kinetically favored products. When (thio)epoxides react with (thio)acylium ions, the reaction promotes O(S)

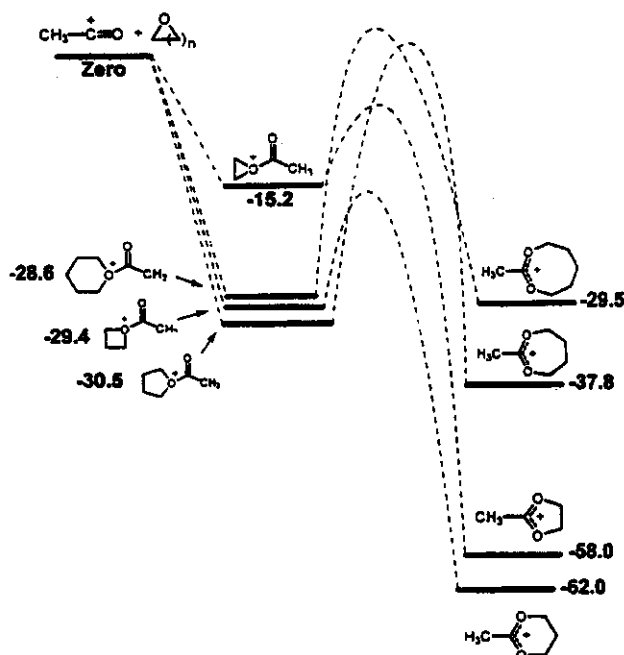
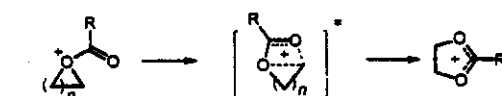


Figure 9. Ab initio MP2/6-311G(d,p)/HF/6-311G(d,p) + ZPE potential energy surface diagram for four-to-six-membered ring-expansion on reactions of $\text{CH}_3\text{-C}^+=\text{O}$ with ethylene oxide or trimethylene oxide, tetrahydrofuran, and tetrahydropyran. Reaction barriers were not estimated, but expected trends in activation energies are indicated.



Scheme 10.

scrambling: when epoxides react with thioacylium ions and the adducts are dissociated, the reaction promotes S/O replacement.

The gas-phase Meerwein reaction occurs often to great extent or even exclusively; in a few cases, owing to the greater basicity of the (thio)epoxide or to the greater acidity of the (thio)acylium ion, or both, proton transfer (eventually also hydride abstraction) competes efficiently, or even dominates.

No ring expansion occurs for the corresponding six-membered O-heterocycle, tetrahydropyran: it reacts with both $(\text{CH}_3)_2\text{N-C}^+=\text{S}$ and $\text{CH}_3\text{-C}^+=\text{O}$ to form exclusively the simple O-acylated product. Tetrahydrofuran forms an abundant adduct with $(\text{CH}_3)_2\text{N-C}^+=\text{O}$, but whether an analogous five-to-seven-membered ring expansion occurs could not be verified as it fails to form stable adducts with both $(\text{CH}_3)_2\text{N-C}^+=\text{S}$ and $\text{CH}_3\text{-C}^+=\text{O}$. Trimethylene oxide reacts, however, to a great extent with (thio)acylium ions by an analogous four-to-six-membered ring expansion: it forms the ring-expanded product ion predominantly with $\text{CH}_3\text{-C}^+=\text{O}$, and exclusively with $(\text{CH}_3)_2\text{N-C}^+=\text{S}$.

Acknowledgements

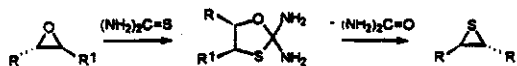
Acknowledgments: This work has been supported by the Research Support Foundation of the State of São Paulo (FAPESP) and the Brazilian National Research Council (CNPq).

- [1] a) B. Rickborn in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, New York, 1991; b) F. A. Carey, R. J. Sundberg *Advanced Organic Chemistry*, 1963, Plenum Press, New York.
- [2] K. L. Williamson, W. S. Johnson, *J. Org. Chem.* 1961, 26, 4563.
- [3] a) W. V. MacConnell, W. H. Moore, *J. Org. Chem.* 1965, 28, 822; b) B. Bardili, H. Marshall-Weyerstahl, P. Weyerstahl, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1965, 275.
- [4] a) M. T. Bogert, R. O. Roblin, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 1933, 55, 3741; b) T. Bersin, G. Willfang, *Chem. Ber.* 1937, 70, 2167; c) H. C. van der Plas, *Ring Transformations of Heterocycles*, Vol. 1, 1973, Academic Press, New York.
- [5] H. Meerwein, *Chem. Ber.* 1955, 67, 374.
- [6] G. A. Olah, A. Gramain, A. M. White in *Carbonium Ions*, Vol. 5 (Eds.: G. A. Olah, P. von R. Schleyer), Wiley Interscience, New York, 1976.
- [7] a) D. A. Chaffield, M. M. Bursey, *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 6492; b) R. H. Staley, R. D. Wieting, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 5964; c) M. Kumakura, T. Sigiura, *J. Phys. Chem.* 1978, 82, 639; d) C. Sparapani, M. Speranza, *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 3120; e) J. K. Kim, M. C. Caserio, *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 4624; f) M. Attina, F. Cacace, *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 1122; g) M. C. Caserio, J. K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 6896; h) N. A. Rahman, C. L. Fisher, M. C. Caserio, *Org. Mass Spectrom.* 1988, 23, 517; i) T. Kotiaho, M. N. Eberlin, B. J. Shay, R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 1004; k) C. S. Creaser, B. L. Williamson, *Eur. Mass Spectrom.* 1998, 4, 103.
- [8] a) M. N. Eberlin, T. K. Majumdar, R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 2884; b) M. N. Eberlin, R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 9226.
- [9] a) M. N. Eberlin, R. G. Cooks, *Org. Mass Spectrom.* 1993, 28, 679; b) L. A. B. Moraes, F. C. Gozzo, M. N. Eberlin, P. Vainiotalo, *J. Org. Chem.* 1997, 62, 5096; c) M. C. Carvalho, L. A. B. Moraes, C. Kascheres, M. N. Eberlin, *J. Mass Spectrom.* 1997, 32, 1137; d) M. C. Carvalho, V. F. Juliano, C. Kascheres, M. N. Eberlin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* 1997, 2347; e) L. A. B. Moraes, M. N. Eberlin, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 11136; f) M. Carvalho, F. C. Gozzo, M. A. Mendes, R. Sparrapan, C. Kascheres, M. N. Eberlin, *Chem. Eur. J.* 1998, 4, 1161; g) F. Wang, S. Ma, W. A. Tao, R. G. Cooks, *Angew. Chem.* 1999, 111, 399; *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999, 38, 386.
- [10] L. A. B. Moraes, R. S. Pimpim, M. N. Eberlin, *J. Org. Chem.* 1996, 61, 8726.
- [11] H. Meerwein is best known for his pioneering work on the chemistry of alkyloxonium ions and for the widely used Meerwein's salts (see: a) H. Meerwein in *Houben-Weyl Methoden der Organischen Chemie*, (Ed.: E. Müller), Thieme Stuttgart, 1965, 4th ed. Vol. VI/3: *Sauerstoffverbindungen I*, p. 329; b) H. Meerwein, G. Hinz, P. Hoffmann, E. Kroning, E. Pfeil, *J. Prakt. Chem.* 1937, 147, 257; c) G. A. Olah, K. K. Laali, Q. Wang, G. K. Surys Prakash, *Onium Ions*, 1998, Wiley, New York), and for the Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer

FULL PAPER

M. N. Eberlin and L. A. B. Moraes et al.

- (MPVO) reduction (see: H. Meerwein, R. Schmidt, *Liebigs Ann. Chem.* 1925, 444, 221), a classical reaction that has been studied and extended in the gas phase (see: D. Schröder, H. Schwarz, *Angew. Chem.* 1990, 102, 925; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1990, 29, 910).
- [12] V. F. Juliano, C. Kascheres, F. C. Gozzo, M. N. Eberlin, C. L. Lago, *Anal. Chem.* 1996, 68, 1328.
- [13] T. O. Tiernan, J. H. Futrell, *J. Phys. Chem.* 1968, 72, 3080.
- [14] M. N. Eberlin, *Mass Spectrom. Rev.* 1997, 16, 113.
- [15] J. C. Schwartz, A. P. Wade, C. G. Enke, R. G. Cooks, *Anal. Chem.* 1990, 62, 1809.
- [16] Owing to the multiple collision conditions used for the ion-molecule reactions, proton transfer may occur from either the reactant ion, or from its products ions, or from both.
- [17] The ions $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$, $\text{CH}_2=\text{C}=\text{S}$, and $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ are protonated forms of $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$, $\text{CH}_2=\text{C}=\text{S}$ and $\text{CH}_2=\text{O}=\text{C}=\text{O}$, respectively, and display higher Brønsted acidity than, for instance, with $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$, see refs. [8–10].
- [18] It is also noteworthy the similarities between the S/O replacement accomplished by the gas-phase Meerwein reaction/CID sequence (Scheme 6) with the classic reaction of thiourea with epoxides (Scheme 11) that forms thioepoxides and the O-analogue urea: a) J. F. Olin, F. B. Danis, *J. Am. Chem. Soc.* 1930, 52, 3322; b) M. Sander, *Chem. Rev.* 1966, 66, 297.
- [19] S/O replacement in thioacytium ions is also performed efficiently by a MS^3 transacetalization/CID sequence, see: L. A. B. Moraes, M. N. Eberlin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1997, 2105.
- [20] The electronic and ZPE energies of the species are available from the authors upon request.



Scheme 11.

Received: May 31, 1999 [F 1817]

**Acyclic α -, β -, and γ -Distonic Acylium Ions:
Dual Free Radical and Acylium Ion Reactivity in a Single Molecule**

Luiz Alberto B. Moraes and Marcos N. Eberlin*

Institute of Chemistry, State University of Campinas - UNICAMP
CP 6154 13083-970 Campinas, SP Brazil

Abstract

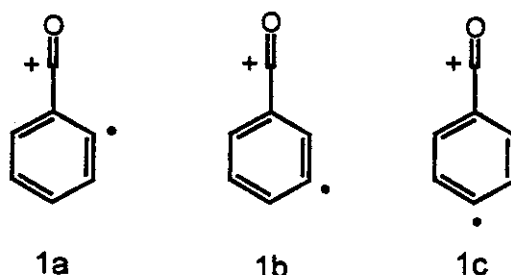
Three acyclic distonic acylium ions: an allylic α -distonic: $\text{O}=\text{C}^+-\text{CH}_2=\text{CH}(\text{=CH}_2)$, a β -distonic: $\text{O}=\text{C}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2$, and a γ -distonic: $\text{O}=\text{C}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$, are found to display, in the gas phase, dual free radical and acylium ion reactivity. With appropriate neutrals, the ions react selectively as either free radicals with inert charge sites, or (and more pronouncedly) as acylium ions with inert radical sites. The free radical reactivity of the ions is demonstrated via SCH_3 -abstraction with the spin trap dimethyl disulfide; their acylium ion reactivity by transacetalization with 2-methyl-1,3-dioxolane and three-to-five-membered epoxide ring expansion (the "gas-phase Meerwein reaction") with epichlorohydrin. In "one-pot" reactions with gaseous mixtures of epichlorohydrin and dimethyl disulfide, the ions react selectively at either site, but more readily at the acylium charge site, to form the two *mono*-derivatized ions; further reaction at either the remaining free radical or acylium charge site forms a single *bi*-derivatized ion as the final product. Becke3LYP/6-31G(d) calculations show: great exothermicity for the reactions at the acylium charge sites; explain the fast and complete $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ loss from both the transacetalization and epoxide ring expansion products of the γ -distonic acylium ion $\text{O}=\text{C}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$, and predicts highly spatially separate odd spin and charge sites for the novel class of gaseous ions formed via the acylium ion reactions—cyclic "distonic ketal" ions.

Keywords: distonic ions, acylium ions, transacetalization, ion-molecule reactions.

Introduction

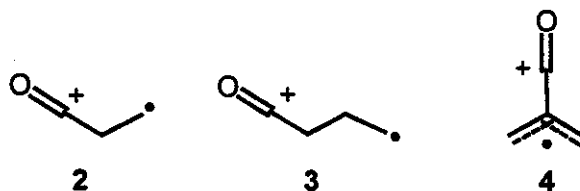
Unique electronic structures impart to distonic radical cations^{1,2} — ions with formally separated radical and positive charge sites — a potentially rich reactivity: the ions may react either as free radicals or positive ions, or more fascinating, as both. But this dual chemical behavior is rare;³ most frequently distonic radical cations display reactivity that is characteristic of either their radical or ion nature.²

Recently,⁴ however, dual reactivity was reported for the distonic **1b** and **1c** (see below). These isomeric and aromatic distonic acylium ions display σ -localized odd spin and π -delocalized charge densities; hence, they can be regarded as distonic ions with "molecular orbital-separated" radical and charge sites.⁴ Owing to this unique electronic structure, and the free radical and acylium charge sites, both chemically unsaturated and reactive, **1b** and **1c** react readily and selectively with appropriate neutrals either as free radicals with inert charge sites, or as acylium ions with inert radical sites. The aromatic distonic acylium ions **1b** and **1c** provide, therefore, in a single molecule, access to either free radical or acylium ion reactivity, or both.



The *ortho*-isomer **1a** also displays similar electronic structure and the expected radical and acylium ion reactivity, but its acylium ion reactions either occur simultaneously with, or are followed by, H-abstraction radical reactions.⁴ For **1b** and **1c**, the rigid phenyl ring promotes effective spatial separation between the radical and charge site, thus preventing the neutral reagent from binding or reacting simultaneously at both sites, as it occurs frequently for **1a**.

The acyclic β -distonic **2**⁵ and γ -distonic **3**⁶ acylium ions, and the α -allylic distonic acylium ion **4**⁷ are also potential candidates for distonic acylium ions with dual chemical behavior. Owing, however, to flexible carbon chains and conformation equilibrium, the radical and acylium charge sites of **2**, **3** and **4** are not efficiently separated; hence, both sites concurrently influence the reactivity of the ions.⁸ But in the reactions so far reported for **2**, **3** and **4**, their acylium charge sites have been observed to play a minor role as initial binding at the electrophilic CO⁺ group just facilitates or catalyzes radical reactions;^{2,8} and this subsidiary role has inspired predictions that the reactivity of acylium distonic ions should be predominantly governed by their radical site.^{8b}



Most likely, however, the minor role of the acylium charge site in the reactivity of **2**, **3** and **4** is circumstantial as none of the reactions so far performed for the ions^{2,8} were those most characteristic of the acylium charge site. Also in sharp contrast with what these reactions have so far suggested,^{8b} the acylium charge site in gas-phase ions are often very reactive,⁹⁻¹³ and display a rich, general, and structurally characteristic reactivity.¹⁰⁻¹²

We report here that, despite of the inefficient spatial separation between the radical and charge site that could limit reactivity by resulting in the charge site just promoting or catalyzing reactions at the radical site, the acylium charge sites of **2**, **3** and **4** play a major role in the gas-phase reactivity of acyclic α -allylic, β -, and γ -distonic acylium ions; that under the reaction conditions used,

these ions react moderately as radicals but readily as acylium ions via both transacetalization and the gas-phase Meerwein reaction, thus displaying, in a single molecule, the expected duality of free radical and, more pronouncedly, acylium ion reactivity.

Methods

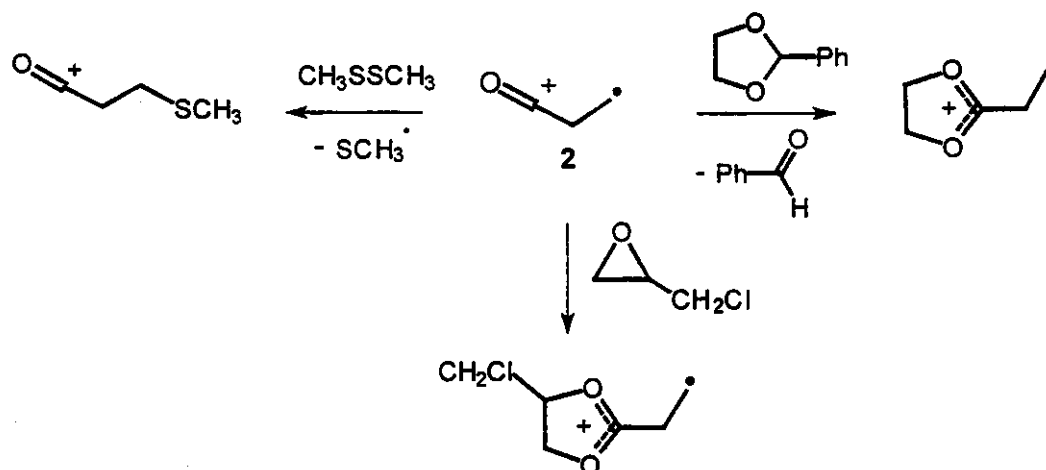
The gaseous ions were produced, reacted, and their products analyzed *via* double- (MS^2) and triple-stage (MS^3) mass spectrometric experiments¹⁴ performed with an Extrel [Pittsburgh, PA] pentaquadrupole mass spectrometer.¹⁵ The instrument, denoted $Q_1Q_2Q_3Q_4Q_5$, is composed of a sequential arrangement of three mass analyzing (Q_1 , Q_3 , Q_5) and two "rf-only" ion-focusing reaction quadrupoles (Q_2 , Q_4). The reactant ions were formed by 70 eV dissociative or non-dissociative electron ionization (EI) of appropriate precursors: **2** (γ -butyrolactone),⁵ **3** (cyclobutanone),⁶ and **4** (α -methylene- γ -butyrolactone).⁷ In the MS^2 ion/molecule reactions, Q_1 was used to mass select the ion of interest for further reactions in Q_2 with a selected neutral reagent. Ion translational energies were set to near zero eV as calibrated by the m/z 39:41 ratio in neutral ethylene/ionized ethylene reactions.¹⁶ Product ion spectra were acquired by scanning Q_5 , while operating Q_3 in the broad band rf-only mode. The target gas pressures in Q_2 caused typical beam attenuations of 50-70%, *viz.*, multiple collision conditions were used, which increases reaction yields and promotes collisional quenching of both the reactant and product ions.¹⁴

For the MS^3 experiments,¹⁷ a Q_2 -product ion of interest was mass-selected by Q_3 for further 15 eV collision dissociation with argon in Q_4 , while scanning Q_5 to record the spectrum. The 15 eV collision energies were taken as the voltage differences between the ion source and the collision quadrupoles. The indicated pressures in each differentially pumped region were typically 2×10^{-6} (ion-source), 8×10^{-6} (Q_2) and 8×10^{-5} (Q_4) Torr, respectively.

Energies and optimized geometries were obtained by molecular orbital calculations run on Gaussian94 and by applying density functional theory (BECKE3LYP/6-31G(d)) at the Becke3LYP/6-31G(d) level of theory.¹⁸

Results and Discussion

Scheme 1 summarizes, for **2**, the sequence of structurally diagnostic reactions (and the expected products) used to explore the dual reactivity of the ions.



Scheme 1

Free radical reactivity has been already demonstrated for acyclic distonic acylium ions *via* SCH_3 -abstraction¹⁹ (or $SeCH_3$ -abstraction)²⁰ with dimethyl disulfide (or dimethyl diselenide) performed in FT-MS reaction cells; this reactivity was then further tested under the present quadrupole multiple-collision reaction conditions.¹⁵

Acylium ion reactivity was tested via two of the most characteristic acylium ion reactions: transacetalization with cyclic acetals and ketals¹⁰ (2-phenyl-1,3-dioxolane was selected); and via three-to-five-membered epoxide ring expansion (the "gas-phase Meerwein reaction")¹² with epichlorohydrin.

Free Radical Reactivity :

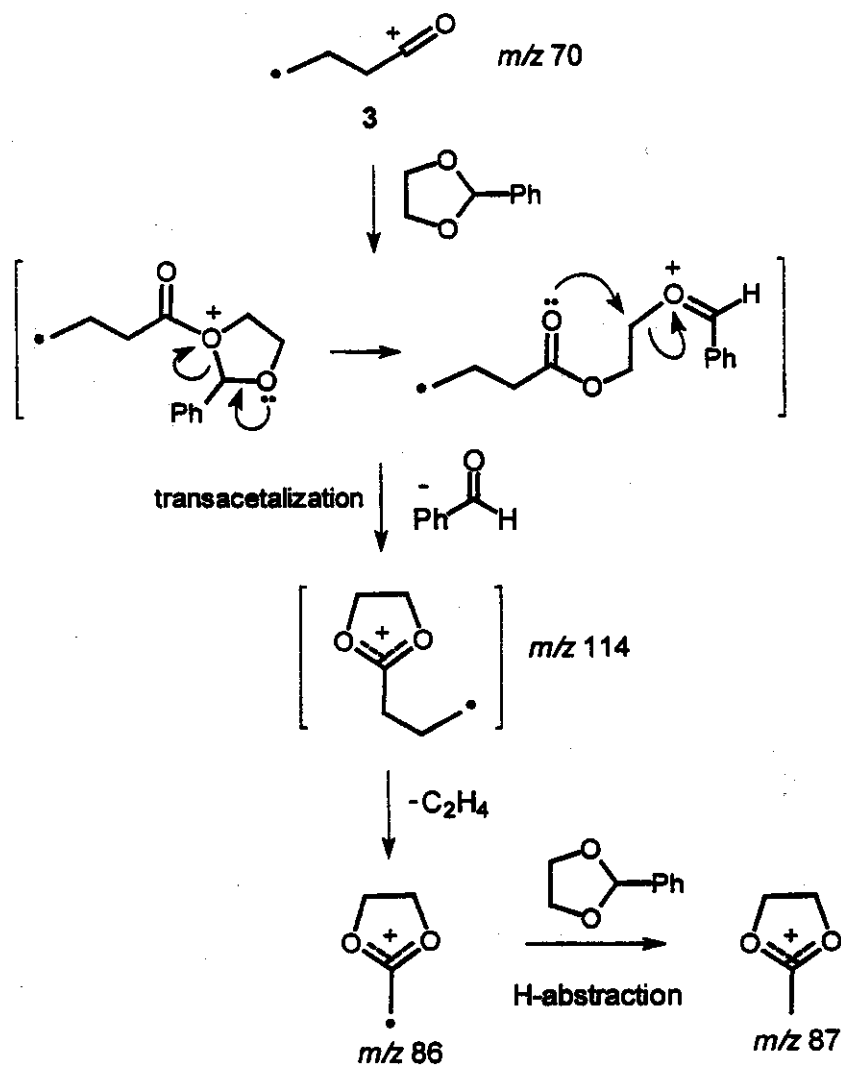
SCH₃-abstraction: Figure 1 compares the double-stage (MS²) product ion spectra for reactions with dimethyl disulfide. Reaction conditions were adjusted to maximize product yields, and then kept unchanged when reacting each of the three ions. That 2 (Figure 1a), 3 (Figure 1b) and 4 (Figure 1c) react as free radicals (Scheme 1, pathway a) is demonstrated by the respective ·SCH₃ abstraction products¹⁹ of *m/z* 103, 117 and 115.

Under the present quadrupole reaction conditions, however, CH₃S· abstraction from CH₃SSCH₃ occurs and is therefore still useful, but not as effective. For 2 (Figure 1a), the observed *m/z* 103 to *m/z* 94/96 abundance ratio (11% : 89%) is slightly greater than that observed under ICR reaction conditions (7 : 93),¹⁸ but for 3 (16 : 88) and 4 (19 : 81), the relative yields of the CH₃S· abstraction product are considerably lower when compared to those observed under ICR conditions: 3 (55 : 43)¹⁸ and 4 (69 : 6).^{8b} Under ICR conditions, 4 also reacts moderately with CH₃SSCH₃ (but not with CH₃SeSeCH₃) by CH₂S abstraction accompanied by CH₃SH loss,^{8b} a reaction promoted by intramolecular H atom transfer within the ion-molecule collision complex, but this certainly slower reaction that forms *m/z* 114 is surpassed at the present quadrupole reaction conditions (Figure 1c).

Acylium ion reactivity :

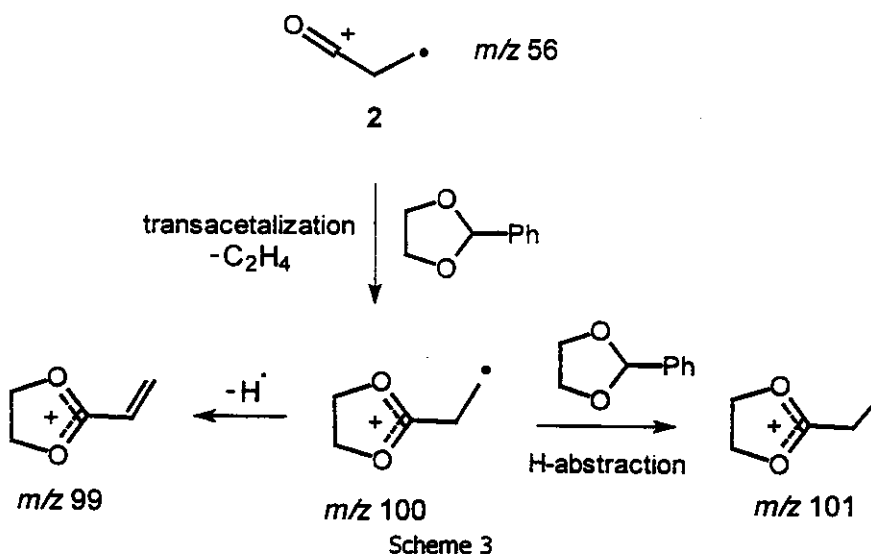
Transacetalization : Figure 2 compares the double-stage (MS²) product ion spectra for reactions with the cyclic acetal 2-phenyl-1,3-dioxolane. Characteristic and pronounced acylium ion reactivity is evident for 2, 3 and 4; transacetalization at their acylium ion site occurs promptly and nearly exclusively.¹⁰

The intact transacetalization products of 2 (*m/z* 100, Figure 2a) and 4 (*m/z* 112, Figure 2c) are formed to great extents. The γ-distonic acylium ion 3 is, however, unique; it apparently reacts predominantly by transacetalization, but the primary transacetalization product of *m/z* 114 is not stable; most likely, the γ-CH₂CH₂CH₂· chain facilitates rapid dissociation by H₂C=CH₂ loss (Scheme 2) to form *m/z* 86, formally a ketal form of ionized ketene (Figure 2b). Then, the *m/z* 86 ion further abstracts an H from 2-phenyl-1,3-dioxolane to form its analogue even-electron cyclic "ionic ketal"^{10c} of *m/z* 87 (Figure 2b).



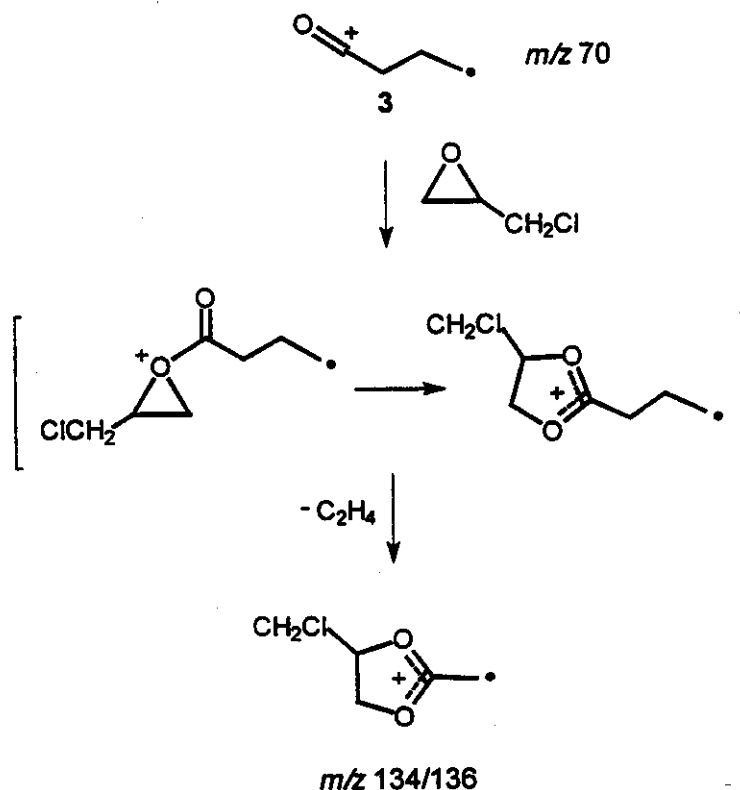
Scheme 2

The ions also react competitively but modestly by formal hydride abstraction²¹ (m/z 149), whereas the transacetalization product of **2** of m/z 100, to minor extents, either abstract a hydrogen atom from 2-phenyl-1,3-dioxolane or dissociates by losing a H atom to form, respectively, the even-electron cyclic "ionic ketals"^{10b} of m/z 99 or m/z 101 (Figure 2a, Scheme 3).



The "gas-phase Meerwein reaction":¹² Figure 3 compares the product ion spectra for reactions with epichlorohydrin. The α -allylic distonic acylium ion **4** (Figure 3c) shows the expected, and pronounced, acylium ion reactivity; it yields mainly the three-to-five-membered epoxide ring expanded product¹² of m/z 160/162 (the two $^{35}\text{Cl}/^{37}\text{Cl}$ isotopomers).

The γ -distonic acylium ion **3** shows, again, a unique reactivity (Figure 3b). Most likely, it reacts promptly as an acylium ion by the gas-phase Meerwein reaction, but the nascent ring-expanded product of m/z 162 dissociates rapidly; again the γ - $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\cdot$ chain facilitates $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ loss (Scheme 4), and the product of m/z 134/136 is formed to great extents (Figure 3b). Ion **3** also abstracts to a moderate extent an H from epichlorohydrin to form its even electron analogue, the acylium ion of m/z 71.



Scheme 4

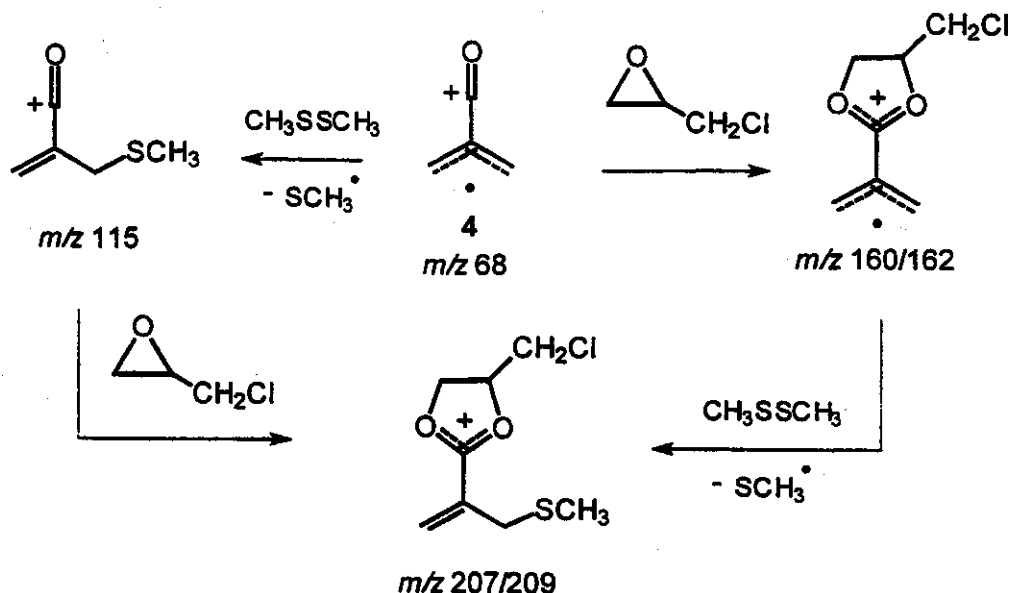
With epichlorohydrin, the β -distonic acylium ion 2 (Figure 3a) fails, however, to show the expected acylium ion reactivity; for this particular case, charge exchange is favored, and followed by fast $\text{Cl}^\cdot$ loss (m/z 57), an ion that apparently reacts in turn with epichlorohydrin by proton transfer to form the minor product of m/z 93.

Dual Free Radical and Acylium Ion Reactivity :

"One-pot" reactions: To test further the dual behavior of the ions, that is, their abilities to react selectively at either the radical or charge site and then to react further at the remaining reactive site; "one-pot" reactions were performed with gaseous mixtures of dimethyl disulfide and epichlorohydrin.

Figure 4 exemplifies, for 4, the resulting product ion spectrum. When the two neutral reactants are present in the collision quadrupole (q2), 4 reacts selectively at both of its active sites to yield the three expected products: the two *mono*-derivatized ions of m/z 115 and m/z 160/162; and the *bi*-derivatized ion of m/z 207/209 (Scheme 5). In the product of m/z 160/162, the $\text{C}^+=\text{O}$ group is chemically saturated, that is, protected as a cyclic ionic ketal,¹⁰⁻¹² but the radical site remains free and chemically reactive; hence, the *still* distonic *mono*-derivatized product ion further abstracts $\cdot\text{SCH}_3$ from dimethyl disulfide to yield the *bi*-derivatized product of m/z 207/209.

Similarly, primary radical reactions with CH_3SSCH_3 yield the $\cdot\text{SCH}_3$ abstraction product of m/z 115, an even-electron acylium ion that reacts further by the gas-phase Meerwein reaction with epichlorohydrin at its free acylium charge site to form the same *bi*-derivatized product of m/z 207/209 (Scheme 5).

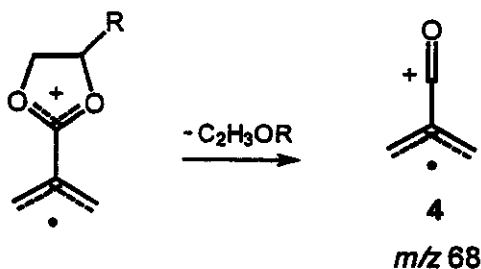


Scheme 5

In the "one-pot" reactions (Figure 4), the yield of the final bi-derivatized product of m/z 207/209 is limited by the relatively low reactivity of the radical sites and then the need to use relatively higher pressures of dimethyl disulfide than those of epichlorohydrin. As shown in Figure 1c, **4** reacts with CH_3SSCH_3 to form a relatively minor SCH_3 -abstraction product of m/z 115, and a major charge-exchange product of m/z 94. The use of a relatively high pressure of dimethyl disulfide also favors a secondary and somewhat unexpected reaction:²² ionized dimethyl disulfide of m/z 94 abstracts SCH_3 from neutral dimethyl disulfide to form, most likely, the S-methylated dimethyl trisulfide cation: $\text{CH}_3\text{SS}(\text{CH}_3)\text{SCH}_3^+$ of m/z 141.

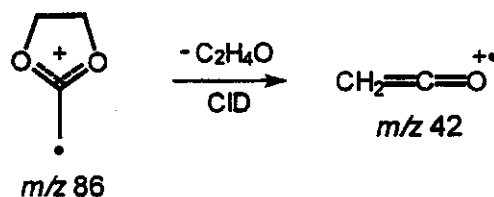
MS³ structural characterization:

The structures of the major product ions were examined *via* triple stage (MS^3) ion-molecule reactions plus CID experiments. As exemplified for the novel cyclic "distonic ketal" ion formed in reactions of **4** with epichlorohydrin (Figure 5a), all the cyclic "ionic ketals",^{10b} both the odd- and even-electron ones, display the expected and characteristic dissociation behavior; upon CID, they reform exclusively the protected acylium ion (Scheme 6).¹⁰⁻¹² Just as condensed-phase hydrolysis of acetals and ketals frees the protected aldehydes or ketones, so gas-phase CID of cyclic ionic ketals frees the protected acylium ions.



Scheme 6

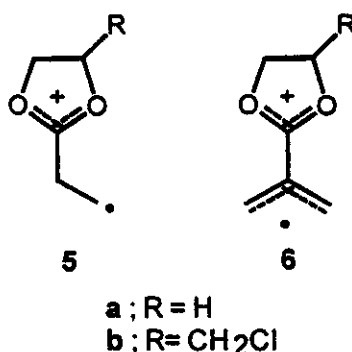
Figure 5b shows that the m/z 86 product formed from **3** by transacetalization-plus-ethylene loss (Figure 2b), similarly to "ketal-protected" acylium ions, dissociates by losing a $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ neutral molecule to form exclusively, and most likely, ionized ketene of m/z 42 (Scheme 7). The authentic m/z 86 ion, formed by dissociative 70 eV EI of 2-pentamethylene-1,3-dioxolane, display an identical low-energy CID spectrum (not shown).



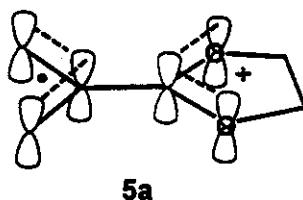
Scheme 7

Ab initio calculations :

The novel cyclic "distonic ketal" ions: charge and odd spin densities : Four members of the new class of cyclic "distonic ketal" ions have been formed in the acylium ion reactions (see structures below). Figure 6 shows the Becke3LYP/6-31G(d) charge and odd-spin densities of two model ions: **5a** and **6a**, and for comparison, those of neutral 2-methyl-1,3-dioxolane.



For both ions, comparing to the neutral dioxolane, the positive charges on the C-2 carbon and the two methylene ring groups increase considerably whereas those on the ring oxygens become less negative. These distributions suggest that the charge is mainly delocalized over the dioxolane ring. For the β -distonic cyclic ketal ion **6a**, the odd spin density is placed mainly on the β -methylene group (1.085); hence, the ion displays, as expected, a highly localized odd spin site. For the α -allylic cyclic distonic ketal ion **5a**, the odd spin densities are evenly delocalized over the two terminal methylene groups (0.701), a characteristic of allylic radicals. Therefore, the electronic structure of **5a** clearly characterizes a distonic ion with electronic isolated and highly delocalized charge and spin sites, with both the charge and the unpaired electron delocalized over two rather independent π -orbital systems (see representation for **5a** below).



Potential energy surfaces : Figure 7 presents a Becke3LYP/6-31G(d) potential energy surface diagram for dissociation and transacetalization of **3**. CO and C₂H₄ loss are the most feasible, both dissociation processes leading to isobaric ions of $m/z\ 42$: O=C=CH₂⁺ and C₃H₆⁺ (formation of CH=CH-CH₃⁺ is assumed). CO loss that forms CH=CH-CH₃⁺ is, however, far less energetic, with an energy threshold of only +9.3 kcal/mol. When **3** reacts with 2-phenyl-1,3-dioxolane, transacetalization follows a highly exothermic, -40.4 kcal/mol pathway. The acylium charge site is now protected in the transacetalization product; hence, CO loss is suppressed, and the primary but "hot" cyclic "distonic ketal" ion loses C₂H₄ to form the observed product of $m/z\ 86$ (Figure 2b) in an overall -19.4 kcal/mol exothermic process. This finding explains, therefore, the rapid C₂H₄ loss

dissociation of the nascent primary transacetalization product of **3**, and its absence in the product ion spectrum.

Similarly, as for transacetalization-plus- C_2H_4 loss, the Becke3LYP/6-31G(d) potential energy surface diagram of Figure 8 also presents the overall epoxide ring expansion reaction-plus- C_2H_4 loss sequence of **3** that yields the final product ions of m/z 134/136 (Figure 4b) as overall highly exothermic by as much as -43.7 kcal/mol.

Becke3LYP/6-31G(d) calculations also predicts a highly exothermic (-67.3 kcal/mol) epoxide ring expansion reaction for **4** with epichlorohydrin (Figure 9). But no facile dissociation pathways are available for the primary ion; hence, the intact m/z 160/162 is observed as the main reaction product (Figure 3c).

Conclusion

Previously, acyclic α -allylic, β -, and γ -distonic acylium ions were believed to display a predominant (therefore limited) radical reactivity, and that their charge acylium site would serve mainly to promote or catalyze reactions at the radical site. Using appropriate neutral reactants, however, we have shown that these distonic ions display a rich, dual, distonic chemical reactivity; that these ions react selectively as either free radicals with inert charge sites, or (and more pronouncedly) as acylium ions with inert radical sites. As demonstrated for **2** and **4**, transacetalization and three-to-five-membered epoxide ring expansion (the gas-phase Meerwein reaction) of acyclic β - and α -allylic distonic acylium ions form a new class of distonic ions: cyclic "distonic ketal" ions. As demonstrated for **3**, γ -distonic acylium ions display unique acylium ion reactivity; the γ - $CH_2CH_2CH_2$ chain facilitates fast $H_2C=CH_2$ loss from the nascent cyclic "distonic ketal" product to form the respective lower homologue, conventional radical cation.

Hence, despite flexible carbon chains and ineffective spatial separation of the charge and odd spin sites, acyclic α -allylic, β -, and γ -distonic acylium ions display, in a single molecule, dual free radical and ion reactivity; under the experimental conditions used, more pronounced acylium ion reactivity.

Acknowledgments

This work has been supported by the Research Support Foundation of the State of São Paulo (FAPESP) and the Brazilian National Research Council (CNPq).

References

- 1- a) B. F. Yates, W. J. Bouma, L. Radom, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5805; b) L. Radom, W. J. Bouma, R. H. Nobes, *Pure & Appl. Chem.* **1984**, *56*, 1831; c) B. F. Yates, W. J. Bouma, L. Radom, *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 6225.
- 2- (a) S. Hammerum, *Mass Spectrom. Rev.*, **1988**, *7*, 123; b) G. Bouchoux, *Mass Spectrom. Rev.*, **1988**, *7*, 203; c) K. M. Stirk, M. L. K. Kiminkinen, H. I. Kenttämää, *Chem. Rev.*, **1992**, *92*, 1649.
- 3- For some rare examples in which distonic ions are shown to react both as free radicals and as positive ions, see: a) T. Weiske, H. van der Wel, N. M. M. Nibbering, H. Schwarz, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 694; b) D. Wittneben, H. -F. Grützmaier, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1990**, *100*, 545; c) P. Mourgues, H. E. Audier, D. Leblanc, S. Hammerum, *Org. Mass Spectrom.* **1993**, *28*, 1098; d) A. E. P. M. Sorriha, F. C. Gozzo, R. S. Pimpim, M. N. Eberlin, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1996**, *7*, 1126.
- 4- L. A. B. Moraes, M. N. Eberlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11136.
- 5- J. C. Traeger, C. E. Hudson, D. J. McAdoo, *Org. Mass Spectrom.* **1989**, *24*, 230.
- 6- a) N. Heinrich, W. Koch, J. C. Morrow, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6332; b) C. Dass, M. L. Gross, *Org. Mass Spectrom.* **1990**, *25*, 24; c) K. G. Stirk, H. I. Kenttämää, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5880.
- 7- a) P. C. Burges, J. L. Holmes, F. P. Lossing, A. A. Mommers, F. R. Povel, J. K. Terlouw, *Can. J. Chem.* **1982**, *60*, 2246; b) A. Maquestiau, P. Pauwels, R. Flammang, P. Lorencak, C. Wentrup, *Spectrosc.* **1984**, *3*, 173.
- 8- a) K. M. Stirk, R. L. Smith, J. C. Orlowski, H. I. Kenttämää, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1993**, *7*, 392; b) P. K. Chou, K. K. Thoen, H. I. Kenttämää, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4470; c) R. L. Smith, K. K. Thoen, K. M. Stirk, H. I. Kenttämää, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1997**, *165*, 315.
- 9- a) M. N. Eberlin, T. K. Majumdar, R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2884; b) M. N. Eberlin, R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9226.
- 10- a) M. N. Eberlin, R. G. Cooks, *Org. Mass Spectrom.* **1993**, *28*, 679; b) L. A. B. Moraes, F. C. Gozzo, M. N. Eberlin, P. Vainiotalo, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5096; c) M. Carvalho, F. C. Gozzo, M. A. Mendes, R. Sparrapan, C. Kascheres, M. N. Eberlin, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1161; d) L. A. B. Moraes, M. N. Eberlin *J. Mass Spectrom.* in press.
- 11- L. A. B. Moraes, R. S. Pimpim, M. N. Eberlin, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8726; b) L. A. B. Moraes, M. N. Eberlin, *J. Am. Chem. Soc.*, submitted.
- 12- L. A. B. Moraes, M. N. Eberlin, *Chem. Eur. J.* in press.
- 13- a) D. A. Chatfield, M. M. Bursey, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6492; b) R. H. Staley, R. D. Wieting, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5964; c) C. Sparapani, M. Speranza, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3120; d) J. K. Kim, M. C. Caserio, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4624; e) M. Attinà, F. Cacace, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1122; f) T. Kotiaho, M. N. Eberlin, B. J. Shay, R. G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1004; h) C. S. Creaser, B. L. Williamson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 427.
- 14- M. N. Eberlin, *Mass Spectrom. Rev.* **1997**, *16*, 113.
- 15- V. F. Juliano, F. C. Gozzo, M. N. Eberlin, C. Kascheres, C. L. Lago, *Anal. Chem.* **1996**, *68*, 1328.
- 16- T. O. Tiernan, J. H. Futrell, *J. Phys. Chem.* **1968**, *72*, 3080.
- 17- J. C. Schwartz, A. P. Wade, C. G. Enke, R. G. Cooks, *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 1809.
- 18- P. M. W. Gill, B. G. Johnson, J. A. Pople, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *197*, 499.
- 19- K. M. Stirk, J. C. Orlowski, D. T. Leeck, H. I. Kenttämää, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8604.
- 20- B. J. Beasley, R. L. Smith, H. I. Kenttämää, *J. Mass Spectrom.* **1995**, *30*, 384.
- 21- Charge transfer followed by rapid H loss may also form the product ion of m/z 149.
- 22- Ionized dimethyl disulfide is a conventional (not distonic) radical cation, and conventional radical cations normally fail to undergo CH_3S -abstraction with dimethyl disulfide, see reference 18.

Captions to Figures

- Figure 1 - Double-stage (MS^2) product ion spectra for reactions with dimethyl disulfide of: a) **2**, b) **3**, and c) **4**. In the terminology used to describe MS^n experiments and scan modes, a filled circle represents a fixed (or selected) mass; an open circle, a variable (or scanned) mass. The neutral reagent or collision gas that causes the mass transitions are shown between the circles. For more details see reference 15.
- Figure 2 - Double-stage (MS^2) product ion spectra for reactions with 2-phenyl-1,3-dioxolane of: a) **2**, b) **3**, and c) **4**.
- Figure 3 - Double-stage (MS^2) product spectra for reactions with epichlorohydrin of: a) **2**, b) **3**, and c) **4**.
- Figure 4 - Double-stage (MS^2) product ion spectra for "one-pot" reactions of **4** with a gaseous mixture of neutral epichlorohydrin and dimethyl disulfide. Note that the m/z 94 peak is saturated.
- Figure 5 - Triple-stage (MS^3) CID sequential ion product ion spectra for: a) the distonic ketal ion formed by the "gas-phase Meerwein reaction" of **4** with epichlorohydrin, and of the transacetalization-plus-ethylene loss product of **3** with 2-phenyl-1,3-dioxolane.
- Figure 6 - Becke3LYP/6-31G(d) charge and odd-spin distributions of neutral 2-methyl-1,3-dioxolane and the distonic ketal ions **5a** and **6a**. For simplicity, the values for the hydrogen atoms were summed into the carbon atoms.
- Figure 7 - Becke3LYP/6-31G(d) potential energy surface diagram for ion **3** in dissociations by either CO or C_2H_4 loss and transacetalization reactions with 2-phenyl-1,3-dioxolane. Neutral reactants and products are omitted, for clarity. Energies are given in kcal/mol. Energy barriers for the reactions were not estimated, and are not indicated. The electronic energies of the species are (in hartrees): $CH_2=CH_2$ (-78.58746), CH_2CO^+ (-152.25190), CO (-113.30945), $CH_2CHCH_3^+$ (-117.56496), **3** (-230.88928), 2-phenyl-1,3-dioxolane (-499.40132), the intact transacetalization product (-384.78148), the transacetalization-plus-ethylene loss product (-306.16060).
- Figure 8 - Becke3LYP/6-31G(d) potential energy surface diagram for ion **3** in gas-phase Meerwein reaction with epichlorohydrin. Energies are given in kcal/mol. Energy barriers for the reactions were not estimated, and are not indicated. Neutral reactants and products are omitted, for clarity. The electronic energies of the species are (in hartrees): **3** (-230.88928), epichlorohydrin (-652.70055), O-acylated epichlorohydrin (-883.63039), the intact "Meerwein product" (-883.69551), the Meerwein-plus-ethylene loss product (-883.65953), $CH_2=CH_2$ (-78.58746).
- Figure 9 - Becke3LYP/6-31G(d) potential energy surface diagram for **4** in epoxide ring expansion with epichlorohydrin. Energies are given in kcal/mol. Energy barriers for the reactions were not estimated, and are not indicated. Neutral reactants and products are omitted, for clarity. The electronic energies of the species are (in hartrees): **4** (-229.67990), epichlorohydrin (-652.70055), O-acylated epichlorohydrin (-882.41943), the ring expanded Meerwein product (-882.48775).