



**Universidade Estadual de Campinas  
Instituto de Química  
Programa de pós-graduação**

Tese de Doutorado

**“Reatividade e dissociação de íons orgânicos, organometálicos  
e metalo-orgânicos por espectrometria de massas”**

Aluna: Daniela Maria Tomazela  
Orientador: Dr. Marcos N. Eberlin

Campinas  
2004

UNIDADE	- IQ
Nº CHAMADA	T/UNICAMP
V	EX
TOMBO BCI	30401
PROC.	16.123.06
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	\$11
DATA	16/10/06

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO INSTITUTO  
DE QUÍMICA DA UNICAMP

BIB ID: 384 219

T591r Tomazela, Daniela Maria.  
Reatividade e dissociação de íons orgânicos,  
organometálicos e metalo-orgânicos por espectrometria  
de massas / Daniela Maria Tomazela. -- Campinas, SP:  
[s.n], 2004.

Orientador: Marcos Nogueira Eberlin.

Tese – Universidade Estadual de Campinas,  
Instituto de Química.

1. Reação íon-molécula. 2. Organometálicos.  
3. Espectrometria de massas. I. Eberlin, Marcos  
Nogueira. II. Universidade Estadual de Campinas.  
Instituto de Química. III. Título.

**Título em inglês:** Reactivity and dissociation of organic ions and organometallics  
compounds by mass spectrometry

**Palavras-chaves em inglês:** Ion-molecule reaction, Organometallics, Mass  
spectrometry

**Área de concentração:** Química Orgânica

**Titulação:** Doutor em Ciências

**Banca examinadora:** Marcos Nogueira Eberlin, Koiti Araki, Paolo Di Mascio, Susanne  
Rath, Carlos Roque Duarte Correia.

**Data de defesa:** 14/12/2004

Para ser grande, sê inteiro: nada  
Teu exagera ou exclui.  
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és  
No mínimo que fazes.  
Assim em cada lago a lua toda  
Brilha, porque alta vive.

*Fernando Pessoa*

## **Agradecimentos**

Ao Marcos Eberlin, meu orientador, que através de sua dedicação à pesquisa e confiança em meu trabalho consegui toda a motivação e o apoio necessários para a realização desta tese de doutorado. Gostaria de relatar e, também, agradecer-lo por todas as ricas possibilidades de colaboração com outros grupos de pesquisa. A postura multidisciplinar escolhida permitiu trabalhos investigativos de diferentes naturezas que foram essenciais para a minha formação e na confirmação da universalidade da espectrometria de massas.

Agradeço de modo especial alguns colegas de laboratório que exerceram um papel muito importante na minha formação. Ao Fábio, Luiz Alberto, Eduardo e Regina obrigada por todas as discussões de resultados e pelo convívio. Também agradeço a todos os outros colegas do laboratório: Adriana, Lilian, Renato, Maria Anita, Adão, Léo.

Agradeço também meus amigos, Juliana, Cláudia e Paulo, que sempre me apoiaram e foram essenciais para tornar minha estada em Campinas muito agradável.

Aos meus pais Luiz e Lia e aos meus irmãos André e Bruno pelo constante apoio.

Ao Vitor por todo o amor e presença constante em minha vida que me guiaram principalmente nos momentos de dificuldade.

À FAPESP pelo auxílio financeiro e ao Instituto do Milênio de Materiais complexos pela possibilidade de colaborações com outros grupos de pesquisa.

À Waters Technologies do Brasil e, em especial ao Luiz Fernando, que confiou em minha formação através da minha contratação para o gerenciamento da linha de Espectrômetros de Massas da Waters.

## Curriculum Vitae

---

### 1. Dados Pessoais:

---

Nome: **Daniela Maria Tomazela**  
RG: 26.650.654-9

Data de Nascimento: 02/05/1977  
CIC: 177729898 90

Endereço:

Rua: João Lourenço, 754, apto. 91  
Vila Nova Conceição – São Paulo – SP.  
CEP: 045-08-031  
telefone: (11)-3842-4433  
e-mail: daniela\_tomazela@waters.com

---

### 2. Formação Acadêmica:

---

- Curso técnico em Contabilidade, Centro de Ensino Municipal Mário Borelli Thomaz, Porto Ferreira, 1992 - 1994.  
- *Prêmio de melhor aluna concedido pelo Conselho Regional de Contabilidade do Estado de São Paulo.*
  - Bacharelado em Química com Atribuições Tecnológicas, Universidade Federal de São Carlos, 1995 - 1998  
- *Prêmio de melhor aluna concedido pelo Conselho Regional de Química-IV Região.*  
- *Prêmio Professor Mário Tolentino (1º lugar) de desempenho acadêmico como aluna do Curso de Química da Universidade Federal de São Carlos.*
  - Mestrado em Química Orgânica de Produtos Naturais, Universidade Federal de São Carlos, 1999 – 2000
  - Doutorado em Química Orgânica, Universidade estadual de Campinas, UNICAMP, 2001 – 2005.
- 

### 3. Trabalhos científicos:

---

- **Iniciação Científica:**  
Área: Química Orgânica, Produtos Naturais  
Projeto: **Estudo Fitoquímico de *Neoraputia magnifica* var. *magnifica***  
Prof. Orientador: Dra. M. Fátima das G.F. da Silva  
Período: 1995 -1998
- **Mestrado:**  
Área: Química Orgânica, Produtos Naturais  
Projeto: **Estudo Fitoquímico de *Neoraputia paraensis* e substâncias ativas frente à enzima gliceraldeído-3-fosfato-desidrogenase de *T. cruzi*.**

Prof. Orientador: Dra. M. Fátima das G.F. da Silva

Período: 1999 - 2000

Técnicas utilizadas: Cromatografia líquida de alta eficiência, RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$

- **Doutorado:**

Área: Química Orgânica, Espectrometria de Massas

Projeto: **Aplicações de novas Técnicas de Espectrometria de Massas (MIMS e ESI-MS/MS) em análises ambientais, farmacológicas, médicas, de bebidas e em resolução quirál.**

Prof. Orientador: Dr. Marcos Nogueira Eberlin

Período: 2001 –2005 (em andamento)

Técnicas utilizadas: Espectrometria de massas (EI, CI, ESI, MALDI, APCI)

#### 4. Experiência Profissional:

- Estágio: NESTLÉ INDUSTRIAL e COMERCIAL LTDA.  
Fábrica: Porto Ferreira  
Período: 05 a 30 de Janeiro de 1998.

#### 5. Patentes

- 1- Espectrometria de Massas por introdução via Fibra (FIMS)  
Patente nº: 200.365-1

#### 6. Publicações em revistas nacionais:

- 1- Moraes VRD, Tomazela DM, Ferracin RJ, et al. *Enzymatic inhibition studies of selected flavonoids and chemosystematic significance of polymethoxylated flavonoids and quinoline alkaloids in Neoraputia (Rutaceae)*. JOURNAL OF THE BRAZILIAN CHEMICAL SOCIETY 14 (3): 380-387 MAY-JUN 2003.
- 2- Rath S, Trivelin LA, Imbrunito TR, Tomazela D.M. et al. *Antimonials employed in the treatment of leishmaniasis: The state of the art* QUIMICA NOVA 26 (4): 550-555 JUL-AUG 2003.

#### 7. Publicações em revistas internacionais:

- 1- Tomazela, D.M.; Silva, M.F.das G.F.; Filho, E.R.; Fernandes, J.B.; Vieira, P.C; Pupo M. T.; Oliva, G.; *Pyranone chalcones and a flavone from Neoraputia magnifica and their trypanosoma cruzi Glicosomal Gliceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase-inhibitory activities*. PHYTOCHEMISTRY 55: (6) 643-651 NOV 2000.
- 2- Tomazela D. M., Moraes L. A. B., Pilli R. A., Eberlin M. N., D'Oca M. G. M: *Mannich-type Reactions in the Gas-Phase : The Addition of Enol Silanes to*

- Cyclic N-Acyliminium Ions.** JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY 67 (14): 4652-4658 JUL 12, 2002.
- 3- Tomazela D. M., Meurer, E. C., Rogério C.S., Augusto F., Eberlin M. N.,: **Fiber Introduction Mass Spectrometry: The Fully Direct Coupling of Solid Phase Micro Extraction with Mass Spectrometry**, ANALYTICAL CHEMISTRY 74 (21): 5688-5692 NOV 1 2002.
  - 4- Tomazela D. M, Hamerski L., Furlan M., Silva D. H. S., Cavaleiro<sup>a</sup> J., Eberlin M. N., Bolzani V. S.; **Iridoid Glucoside Dimer of Randia Spinosa (Rubiaceae)** PHYTOCHEMISTRY 63 (4): 397-400 JUN 2003.
  - 5- Giselle Cerchiaro, Daniela Maria Tomazela, Marcos N. Eberlin, Ana Maria da Costa Ferreira; **Keto-Enolic Equilibrium of an Isatin-Schiff Base Copper(II) Complex and Its Reactivity Toward Carbohydrate Oxidation**; TRANSITION METAL CHEMISTRY 29 (5): 495-504 AUG 2004
  - 6- Ricardo Stefani, Marcos N. Eberlin, Daniela M. Tomazela, Fernando B. Da Costa. **Eudesmanolides from Dimerostemma vestitum**; JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS 66 (3): 401-403 MAR 2003.
  - 7- Sergio H. Toma, Sofia Nikolaou, Henrique E. Toma, Daniela M. Tomazela, Marcos N. Eberlin; **Synthesis of the Novel  $[Ru_3O(CH_3COO)_6(py)_2]_2(BPEB)(PF_6)_2$  Polynuclear Species: Spectroscopic and Electrochemical Behaviour.** *J. Inorg. Chem.* **2002**, 0, 0-0.
  - 8- Alexandra Christine Helena Frankland Sawaya, Daniela Maria Tomazela, Ildenize B. S. Cunha, Vassya Stefanova Bankova, Maria Cristina Marcucci, Marcos N. Eberlin. **Electrospray Ionization Mass Spectrometry Fingerprinting of Propolis** ANALYST 129 (8): 739-744 2004.
  - 9- Daniela M. Tomazela, Ildemar Mayer, Fábio M. Engelmann, Koiti Araki, Henrique E. Toma, Marcos N. Eberlin. **First Electrospray Mass and Tandem Mass Spectrometry Structural Characterization of Two Series of Isomeric Supermolecular Tetraruthenated Porphyrins** (Submetido)
  - 10- Tomazela DM, Gozzo FC, Ebeling G, et al. **On the identification of ionic species of neutral halogen dimers, monomers and pincer type palladacycles in solution by electrospray mass and tandem mass spectrometry.** INORGANICA CHIMICA ACTA 357 (8): 2349-2357 JUN 10, 2004.
  - 11- Regina M. S. Pereira, Vanderlei I. Paula, Regina Buffon, Daniela M. Tomazela, Marcos N. Eberlin **New Iridium(I) Complexes with labile Ligands: Reactivity and Structural Characterization by Atmospheric Pressure Mass and Tandem Mass (APCI-MS/MS) Spectrometry.** INORGANICA CHIMICA ACTA 357 (7): 2100-2106 MAY 10, 2004.

- 12- Toma SH, Nikolaou S, Tomazela DM, et al. *Synthesis, spectroscopy, tandem mass spectrometry, and electrochemistry of the linearly bridged  $\mu$ -{trans-1,4-bis[2(4-pyridyl)ethenyl]-benzene}-{Ru<sub>3</sub>O(CH<sub>3</sub>COO)(6)(py)(2)}<sub>2</sub> cluster*. INORGANICA CHIMICA ACTA 357 (8): 2253-2260 JUN 10, 2004
- 13- Toma S.H., Uemi M., Nikolaou S., Tomazela D. M. *{trans,-1,4-bis[(4-pyridyl)ethenyl]benzene}{2,2'-bipyridine}ruthenium(II) complexes and their supramolecular assemblies with beta-cyclodextrin* INORGANIC CHEMISTRY 43 (11): 3521-3527 MAY 31, 2004.
- 14- Cardoso CL, Silva DHS, Tomazela DM, et al. *Turbinatine, a potential key intermediate in the biosynthesis of corynanthean-type indole alkaloids*. JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS 66 (7): 1017-1021 JUL 2003.
- 15- Hamerski L, Furlan M, Silva DHS, Tomazela D.M. *Iridoid glucosides from Randia spinosa (Rubiaceae)*. PHYTOCHEMISTRY 63 (4): 397 - 400 JUN 2003.
- 16- Viegas C, Bolzani VD, Furlan M, Tomazela DM. et al. *Further bioactive piperidine alkaloids from the flowers and green fruits of Cassia spectabilis*. JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS 67 (5): 908-910 MAY 2004.
- 17- De Souza BM, Marques MR, Tomazela DM, et al. *Mass spectrometric characterization of two novel inflammatory peptides from the venom of the social wasp Polybia paulista*. RAPID COMMUNICATIONS IN MASS SPECTROMETRY 18 (10): 1095-1102, 2004.
- 18- da Silva AA, Albuquerque S, Silva MLAE, Tomazela DM, et al. *Tetrahydrofuran lignans from Nectandra megapotamica with trypanocidal activity*. JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS 67 (1): 42-45 JAN 2004.
- 19- Pauletti PM, Castro-Gamboa I, Silva DHS, Tomazela DM, et al. *New antioxidant C-glucosylxanthenes from the stems of Arrabidaea samydoides* JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS 66 (10): 1384-1387 OCT 2003.
- 20- Tomazela DM, Sabino AA, Sparrapan R, Gozzo FC, Eberlin MN *Conventional or Distonic Ions? A Revised Definition*. JOURNAL OF MASS SPECTROMETRY (Submetido).

---

## 8- Apresentações em congresso nacional:

---

- 1- Tomazela, D.M.; Silva, M.F.das G.F.; Filho, E.R.; Fernandes, J.B.; Vieira, P.C. *Piranochalconas de Neoraputia magnifica*. 20<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 24 a 27 de Maio de 1997.

- 2- Tomazela, D.M.; Silva, M.F.das G.F.; Filho, E.R.; Fernandes, J.B.; Vieira, P.C. ***Estudo por RMN de Chalconas isoladas de Neoraputia magnifica***. Associação dos Usuários de Ressonância Magnética Nuclear, Maio de 1997.
- 3- Tomazela, D.M.; Silva, Passador E. A. P.; M.F.das G.F.; Filho, E.R.; Fernandes, J.B.; Vieira, P.C.; ***Piranochalconas de Neoraputia magnifica***. XIX Reunião Anual sobre Evolução, Sistemática e Ecologia Micromoleculares (RESEM); Academia Brasileira de Ciências, 27 a 29 de Agosto de 1997.
- 4- Tomazela, D.M.; Paula de, A. F.; Silva da, P.A.; Silva, M.F.das G.F.; Filho, E.R.; Fernandes, J.B.; Vieira, P.C.; Freitas de, L. C. G. ***Flavonóides de Neoraputia magnifica PARTE III. Síntese de chalconas e estudo por RMN-2D***. 21<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 25 a 28 de Maio de 1998.
- 5- Tomazela, D.M.; Silva, M.F.das G.F.; Filho, E.R.; Fernandes, J.B.; Vieira, P.C.; Pupo M. T.; Oliva, G.; ***Novas metilendioxi flavonas isoladas de Neoraputia magnifica var. magnifica e ensaios bioquímicos frente a enzima GAPDH de T. cruzi***. 22<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 25 a 28 de Maio de 1999.
- 6- Tomazela D. M, Rocha L. L. da, Araújo A. S. , Eberlin M. N.: ***Impressão digital de cervejas por Espectrometria de Massas via ionização por Electrospray (ESI-MS)***. Encontro Regional da Sociedade brasileira de Química, 18 –20 Novembro de 2002, Viçosa – MG.
- 7- Sawaya A. C. H. F., Tomazela D. M., Cunha, I. B. S., Bankova V. S., Marcucci M. C., Eberlin M. N.; ***Caracterização de própolis por espectrometria de massas com ionização por electrospray (ESI-MS)***. 26<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 26 a 29 de Maio de 2003.
- 8- Toma S.H., Uemi M., Nikolaou S., Tomazela D. M., Eberlin M. N., Araki K., Toma H. E., ***Síntese e caracterização do dímero [Ru<sub>3</sub>O(CH<sub>3</sub>COO)<sub>6</sub>(py)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>BPEB](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>***. 26<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 26 a 29 de Maio de 2003.
- 9- Mayer I., Engelman F. M., Oliveira P. V., Tomazela D. M., Eberlin M. N., Araki K., Toma H. E., ***Estudo estrutural de piridilporfirinas polimetiladas por ESI-MS e AA***. 26<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 26 a 29 de Maio de 2003.
- 
- 9- **Apresentações em congresso internacionais:**
- 
- 1- Tomazela, D.M.; Silva, M.F.das G.F.; Filho, E.R.; Fernandes, J.B.; Vieira, P.C.; Pupo M. T.; Oliva, G.; ***Pyrano chalcones and a flavone from Neoraputia magnifica***. 21<sup>st</sup> IUPAC - International Symposium on The Chemistry of Natural Products (ISCNP-21), October 11-16,1998; Beijing – China.

- 2- Tomazela, D.M.; Silva, M.F.das G.F.; Filho, E.R.; Fernandes, J.B.; Vieira, P.C; Pupo M. T.; Oliva, G.; ***Pyrano chalcones and a flavone from Neoraputia magnifica and their trypanosoma cruzi Glicosomal Gliceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase-inhibitory activities.*** 22<sup>st</sup> IUPAC - International Symposium on The Chemistry of Natural Products (ISCNP-22), September 3-8, 2000; São Carlos – Brazil.
- 3- Tomazela D. M., Meurer E. C.; Silva R. C.; Augusto F. ; Eberlin M. N. ; ***Fiber Introduction Mass Spectrometry***, 50th ASMS Conference, Junho de 2002, Orlando – Flórida- EUA.
- 4- Tomazela D. M.; Moraes L. A. B; Pilli R. A.; Eberlin M. N. ; ***Mannich-type Reactions in the Gas- Phase : The Addition of Enol Silanes to Cyclic N-Acyliminium Ions***, 50th ASMS Conference, Junho de 2002, Orlando – Flórida- EUA.
- 5- Tomazela D. M., Eberlin M. N., Toma S. H., Uemi M., Nikolaou S., Araki K., Toma H. E., ***Electrospray Ionization and Tandem Mass Spectrometry do Cationic organometalic complexes: First measuments of intrinsic Gas-phase Ligand-Metal (Ru) Binding Strengths.*** 31/Agosto – 5/Setembro 2003. 16<sup>th</sup> International Mass Spectrometry Conference - IMSC, Edinburgh, Escócia.
- 6- Tomazela DM, Sabino AA, Sparrapan R, Gozzo FC, Eberlin MN ***Conventional or Distonic Ions? A Revised Definition.*** 52th ASMS Conference on Mass Spectrometry, Nashville, Tennessee.

---

10- **Apresentação oral em congresso:**

---

- 1- **Flavonóides de Neoraputia magnifica: sua importância quimiosistemática e dados anômalos de RMN.** 21<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 25 a 28 de Maio de 1998.

---

**11- Cursos Proferidos:**

---

***Cromatografia líquida de alta eficiência e Espectrometria de massas.***

Faculdade de Engenharia de Alimentos – Unicamp  
18 a 22 de Novembro de 2002

***Cromatografia líquida de alta eficiência, Cromatografia gasosa e Espectrometria de massas.***

Faculdade de Engenharia de Alimentos – Unicamp  
10 a 14 de Fevereiro de 2003.

***Cromatografia líquida de alta eficiência, Cromatografia gasosa e Espectrometria de massas.***

Faculdade de Engenharia de Alimentos – Unicamp

01 a 04 de Março de 2003.

***Cromatografia líquida de alta eficiência, Cromatografia gasosa e Espectrometria de massas.***

Faculdade de Engenharia de Alimentos – Unicamp  
08a 11 de Março de 2003.

---

**12- Cursos de Extensão:**

---

- Tópicos em Ressonância Magnética Nuclear de Alta Resolução  
Prof. Dr. Antônio G. Ferreira.  
Departamento de Química - UFSCar - Janeiro de 1996.
- Conceitos Básicos e Aplicações em HPLC.  
Prof. Dra. Quêzia Bezerra Cass.  
Departamento de Química - UFSCar - Fevereiro de 1996.
- Biodiversidade: Um enfoque Químico-Físico  
Dr. Otto R. Gottlieb e Dra. Maria Renata de M. B. Borin  
Departamento de Química - UFSCar - Março de 1998.
- Plant Insect Interactions  
Prof. Dr. Murray B. Isman  
Departamento de Química - UFSCar – Fevereiro de 1998.
- Entendendo a RMN Através do modelo vetorial semiclássico  
Dr. José Daniel Figueiroa Villar  
Departamento de Química - UFSCar – Fevereiro de 1998.
- Análise por Injeção em Fluxo: “ Fundamentos e Aplicações ”.  
Prof. Dr. Joaquim de Araújo Nóbrega e Prof. Dr. Orlando Fatibello Filho  
Carga Horária: 15 horas práticas e 15 horas teóricas.
- Curso de Treinamento na Unidade Atlas-Micromass, UK, Agosto de 2001.  
Análise de pequenas moléculas.
- Curso de Treinamento na Unidade Atlas-Micromass, UK, Agosto de 2001.  
Análise de biomoléculas.
- Tecnologia Íon Trap e Avanços em Espectrometria de Massas.  
Dr. Terry Sheehan. (VARIAN)
- Fundamentos de Cromatografia Líquida e Preparo de amostras para HPLC  
Dr. Carl Bergquist – Waters  
Carga horária 40 horas

## Resumo

Os dois primeiros capítulos desta tese foram desenvolvidos em um espectrômetro de massas pentaquadrupolar. No capítulo 1 foi proposto uma definição mais estendida para os íons distônicos: “íons distônicos são aqueles que apresentam alto grau de separação dos sítios de carga e spin”. Escolheu-se o composto 2-metileno-1,3-dioxolano, que pela definição corrente é considerado um íon clássico, para estudos de reações íon-molécula diagnósticas de classes para íons distônicos. Os resultados experimentais e corroboraram a natureza distônica do íon em estudo como previsto através de cálculos teóricos. O capítulo 2 mostra estudos da reatividade intrínseca em fase gasosa de íons *N*-acilimínios cíclicos com viniloxitrimetilsilano em reações do tipo Manich. Os íons *N*-acilimínios com grupos carbonil endocíclicos reagem via uma interessante reação em *tandem*. Os produtos iônicos foram estruturalmente caracterizados por espectrometria de massas de triplo estágio. Cálculos Becke3LYP/6-311G(d,p) corroboraram o mecanismo proposto.

Os capítulos 3 e 4 foram desenvolvidos em um espectrômetro de massas híbrido com geometria QqTof. O capítulo 3 descreve a caracterização de porfirinas supramoleculares obtidas através da coordenação de cátions  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  ao átomo de nitrogênio das séries *meta* e *para* dos isômeros *meso*-fenilpiridil porfirinas por ESI-MS e ESI-MS/MS. Os dados de MS e MS/MS se mostraram consistentes com as estruturas propostas e indicaram que a ligação Ru–N(pyP) é a mais fraca e por isso, a mais suscetível a dissociações. O Capítulo 4 descreve a identificação por ESI(+)-MS e ESI(+)-MS/MS de séries de paladacilos, sendo elas, dímeros neutros de cloro, compostos do tipo pinça e também, paladacilos monoméricos. O objetivo principal foi o estudo das espécies de paladacilos que podem ser formadas em solução, considerando que a maioria das aplicações para estes compostos envolvem sua dissolução em solventes orgânicos. O estudo de soluções de acetonitrila destes compostos revelou que é possível a formação de vários derivados iônicos de paladacilos em solução.

No capítulo 5 vários complexos catiônicos do tipo  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{py})_2(\text{L}')^+]^+$  contendo dois ligantes piridina (ligante de referência) e outro ligante L' ao centro metálico catiônico  $[\text{Ru}_3\text{O}]^+$  foram transferidos intactos para a fase gasosa com o auxílio

da ionização por electropray a partir de soluções metanólicas dos sais destas espécies. Através da seleção de massas destes complexos gasosos e pode-se medir a força relativa das ligações metal-ligante pela primeira vez para este tipo de composto.

## Abstract

The first and second parts of this theses are based on experiments carried out on a pentaquadrupole mass spectrometer. In the first part is proposed a revised and more general definition for distonic ions: “distonic ions should be those displaying high degree of actual charge and spin separation”. We choose the ionized compound 2-methylene 1,3-dioxolane to be submitted on some ion-molecule reactions that have been used as diagnostic for distonic ion. These results experimentally corroborate the distonic ion nature of this ion as predicted by the theoretical calculations.

In the second part is shown the intrinsic gas-phase reactivity of cyclic *N*-acyliminium ions in Mannish-type reactions with the parent enol silane (vinylxytrimethylsilane). *N*-acyliminium ions with endocyclic carbonyl groups locked in *s-trans* forms participate in an interesting *tandem N*-acyliminium ion reaction. Product ions were isolated by mass-selection, and structurally characterized by triple-stage mass spectrometric experiments. Becke3LYP/6-311G(d,p) calculations corroborate the proposed reaction mechanisms.

The third and fourth parts were carried out on a Q-ToF mass spectrometer using electrospray ionization. The third part is on the characterization of supermolecular porphyrin species obtained by the coordination of [Ru(bipy)2Cl]<sup>+</sup> cations to the pyridyl *N*-atoms of the *meta* and *para* series of isomers of *meso*-(phenylpyridyl) porphyrins by ESI-MS and ESI-MS/MS. All MS and MS/MS data are fully consistent with the proposed structures showing that the Ru–N(pyP) bond is the weakest bond and the most susceptible to dissociation.

The fourth chapter is on the identification of a series of neutral chloro dimers, pincer type, and monomeric palladacycles by ESI(+)-MS and ESI(+)-MS/MS. In most of the applications that involves the use of palladacycles dissolved in organic solvents is often assumed that the neutral nature of the halogen dimers or pincer type structures is usually maintained. The investigations of its acetonitrile solution revealed several of their derived ionic species.

In the last part variety of [Ru<sub>3</sub>O(CH<sub>3</sub>COO)<sub>6</sub>(py)<sub>2</sub>(L<sup>+</sup>)]<sup>+</sup> cationic complexes with three mixed ligands rather loosely bonded via the ruthenium atoms to a central, entirely

symmetrical tridentated and spherical  $\text{Ru}_3\text{O}$ -cation and with two pyridines as “anchor” reference ligands have been synthesized and transferred intact and efficiently from methanol solutions to the gas phase environment of a mass spectrometer by soft electrospray ionization (ESI). Using these gaseous and isolated (by mass-selection) complexes, the relative strengths of ligand-metal binding of organometallic complexes have been, for the first time, measured.

## Índice

	Página
<b>Lista de figuras</b>	19
<b>Introdução geral</b>	1
<b>Espectrometria de Massas pentaquadrupolar com ionização por Elétrons</b>	2
<b>Espectrometria de Massas com analisador híbrido Quadrupolo – Tempo de voo e ionização por electrospray</b>	7
<b>Capítulo 1</b>	11
Introdução	12
Parte Experimental	17
Resultados e discussões:	18
A definição de íons distônicos	18
Previsões teóricas	18
A reatividade bimolecular intrínseca de 5 na fase gasosa.	20
Reação de 5 com dimetil-dissulfeto	21
Reação de 5 com butadieno	22
Reação de 5 com piridina	23
Reação de 5 com brometo de alila	25
Conclusões	28
<b>Capítulo 2</b>	29
Introdução	30
Parte Experimental	31
Resultados e Discussões:	32
Íons <i>N</i> -acilimínios cíclicos com grupos acil endocíclicos	32
Experimentos de MS <sup>2</sup>	32
Experimentos de MS <sup>3</sup>	33
Íons <i>N</i> -acilimínios com grupos <i>N</i> -carbonil exocíclicos	38
Experimentos de MS <sup>2</sup>	38
Experimentos de MS <sup>3</sup>	38
Cálculos DFT	40
Íons <i>N</i> -acilimínios cíclicos com grupos acil endocíclicos.	40
Íons <i>N</i> -acilimínios cíclicos com grupos acil exocíclicos.	42
Conclusões	43
<b>Capítulo 3</b>	44
Introdução	45
Parte experimental	48

Resultados e Discussões	48
Caracterização estrutural por ESI-MS	48
Caracterização estrutural por ESI-MS/MS	51
Conclusões	54
<b>Capítulo 4</b>	55
Introdução	56
Resultados e Discussões	57
Paladaciclo 1	57
Paladaciclos 2 e 3	60
Paladaciclo 4	63
Paladaciclos 5 e 6	65
Conclusões	68
<b>Capítulo 5</b>	69
Introdução	70
Parte experimental	71
Resultados e Discussões	72
Efeitos estéricos na força de ligação metal-ligante	77
Conclusão	79
<b>Conclusão geral</b>	80
<b>Referências bibliográficas</b>	82

---

**Lista de figuras:**

	<b>Introdução Geral</b>	<b>Página</b>
Figura 1:	Fonte de ionização por elétrons	2
Figura 2:	Analisador quadrupolar	3
Figura 3:	Diagrama de estabilidade de Mathieu	4
Figura 4:	Espectrômetro de Massas pentaquadrupolar	6
Figura 5:	Notação utilizada para experimentos de a) $MS^2$ e b) $MS^3$ .	7
Figura 6:	Ionização por Electrospray	8
Figura 7:	Espectrômetro de massas híbrido Quadrupolo-Tempo de vôo.	10
 <b>Capítulo 1</b> 		
Figura 8:	Distribuição de carga e spin prevista por cálculos B3LYP/6-311+G(d,p).	19
Figura 9:	Visualização gráfica do orbital SOMO de <b>5</b>	20
Figura 10:	Espectro de duplo estágio para as reações do íon de $m/z$ 86 ( <b>5</b> ) com a) Dimetil dissulfeto; b) 1,3-Butadieno; c) piridina e d) brometo de alila.	26
Figura 11:	Espectro do produto iônico ( $MS^3$ ) dos íons formados através da reação do íon de $m/z$ 86 com a) dimetil dissulfeto, b) 1,3-Butadieno, c) piridina ( $m/z$ 165), d) piridina ( $m/z$ 93) e e) brometo de alila.	27
 <b>Capítulo 2</b> 		
Figura 12:	Espectro de massas de duplo estágio ( $MS^2$ ) para as reações dos íons <i>N</i> -acilimínios contendo grupos carbonil endocíclicos	33
Figura 13:	Espectro de massas de CID de triplo estágio ( $MS^3$ ) dos produtos iônicos (a) $m/z$ 156 and (b) $m/z$ 272 formados na reação de <b>1</b> com viniloxitrimetilsilano.	34

Figura 14:	Figura 14: Espectro de massas de triplo estágio ( $MS^3$ ) para a reação com piridina do produto iônico de $m/z$ 156, formado através da reação de <b>1</b> com viniloxitrimetilsilano.	35
Figura 15:	Espectro de massas de duplo estágio ( $MS^2$ ) para as reações dos íons <i>N</i> -acilimínios com grupos carbonil exocíclicos (a) <b>3</b> e (b) <b>4</b> com viniloxitrimetilsilano.	39
Figura 16:	Espectro de massas de CID de triplo estágio ( $MS^3$ ) do produto iônico de $m/z$ 258 formado através da da reação de <b>3</b> com viniloxitrimetilsilano.	39
Figura 17:	Diagrama de energia potencial foi calculado utilizando-se cálculos Becke3LYP/6-311G(d,p) para a reação de <b>1</b> com viniloxitrimetilsilano	41
Figura 18:	Diagrama de energia potencial para a adição de viniloxitrimetilsilano a <b>3</b> .	42
<b>Capítulo 3</b>		
Figura 19:	Estrutura dos a) <i>meta</i> - e b) <i>para</i> - derivados dos complexos porfirínicos supramoleculares de rutênio.	47
Figura 20:	Espectro de ESI positivo de porfirinas polirutenadas. a) Ia, b) IIa, c) IVa e d) Va.	50
Figura 21:	Espectro do produto iônico para o íon centrado em $m/z$ 604 correspondente a Porfirina V.	52
<b>Capítulo 4</b>		
Figura 22:	Esqueletos típicos dos paladaciclos diméricos e em forma de pinça.	56
Figura 23:	Paladaciclos estudados neste trabalho	57
Figura 24:	Espectro de ESI-MS positivo do paladaciclo 1.	58
Figura 25:	Espectro de ESI-MS/MS para os íons de a) $m/z$ 729, b) $m/z$ 389 e c) $m/z$ 348.	59
Figura 26:	Espectro de ESI positivo dos paladaciclos 2 e 3.	61
Figura 27:	Espectro de ESI positivo do paladaciclo 4.	63

Figura 28:	Espectro de ESI-MS/MS para os íons de a) $m/z$ 699 e b) $m/z$ 373.	64
Figura 29:	Espectro de ESI positivo dos paladaciclos 5 e 6.	66
<b>Capítulo 5</b>		
Figura 30:	Complexos catiônicos de fórmula geral $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{py})_2(\text{L}')^+]$	73
Figura 31:	(a) Espectro de ESI(+) do complexo catiônico $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{py})_2(\text{pz}')^+]$ ( <b>1g</b> ). (b) Espectro de dissociação induzida por colisão utilizando-se 5 eV de energia para o isotópologo de <b>1g</b> de $m/z$ 913.	75
Figure 32:	Espectro de dissociação utilizando-se 5 eV para o isotópologo mais abundante de (a) <b>1e</b> of $m/z$ 940; e <b>1i</b> de $m/z$ 945.	80

## **“Reatividade e dissociação de íons orgânicos, organometálicos e metalo-orgânicos por espectrometria de massas”**

### **Introdução geral:**

A Espectrometria de Massas (EM) tem sido uma ferramenta analítica utilizada desde o começo do século para a análise e, também, para a identificação de substâncias. Hoje, a EM é aplicada em diversos campos da Química, Biologia, Ciências Médicas e tecnológicas tanto em pesquisas aplicadas quanto em estudos fundamentais.<sup>1</sup>

Nas aplicações mais tradicionais de EM utiliza-se as técnicas de ionização por elétrons (EI) ou ionização química (CI) para a ionização dos analitos, sendo técnicas amplamente reconhecidas em análises estruturais de compostos.<sup>1</sup> Para a aplicação deste tipo de ionização necessita-se que o composto esteja volatilizado na fonte ionização e, por isso, esta técnica é aplicada a compostos voláteis, termolábeis e que possuam baixas massas moleculares.

O surgimento de novas técnicas de ionização, como a ionização a laser assistida por matriz (MALDI)<sup>2</sup> e a ionização por Electrospray (ESI),<sup>3</sup> permitiu a extensão da aplicação da EM para praticamente todas as classes de moléculas. Tanto ESI como MALDI são consideradas técnicas brandas de ionização e que permitiram a análise de moléculas termolábeis e de alta massa molecular, como proteínas e peptídeos, íons em solução, complexos organometálicos, polímeros entre outras.

O desenvolvimento dos espectrômetros de massas de múltiplos estágios, como os triplo e pentaquadrupolos, íons traps, setores elétricos e magnéticos, e equipamentos híbridos (Q-tof, Q-trap) permitiram o acesso a técnicas de espectrometria de massas em tandem ou sequenciais (MS<sup>n</sup>) e, com isso, ocorreu um aumento significativo das potencialidades analíticas da técnica.

A fase gasosa é um ambiente ideal para o estudo da reatividade intrínseca de moléculas livres de solvente e contra-íons sendo que a espectrometria de massas de múltiplos estágios<sup>4</sup> é particularmente indicada para tais estudos, pois permite os íons formados tenham sua relação massa/carga ( $m/z$ ) selecionada e, além disso, permite que reações sejam induzidas em ambientes com condições controladas, processo conhecido como reação íon/molécula (IM). Muitos dos intermediários de reações são instáveis em

solução mas, possuem algum tempo de vida na fase gasosa e, portanto, podem ser selecionados e suas reatividades intrínsecas estudadas.

### **Espectrometria de Massas pentaquadrupolar com ionização por elétrons**

A ionização por elétrons, que é o método de ionização mais conhecido em EM, promove a retirada de um elétron da molécula com formação de uma espécie ionizada. A primeira fonte de ionização foi desenvolvida por Arthur Dempster na Universidade de Chicago, sendo que as versões mais modernas são baseadas no modelo de fonte desenvolvido pelo físico Walker Bleakney em 1929.<sup>1</sup> A Figura 1 mostra o esquema de uma fonte de ionização por elétrons.

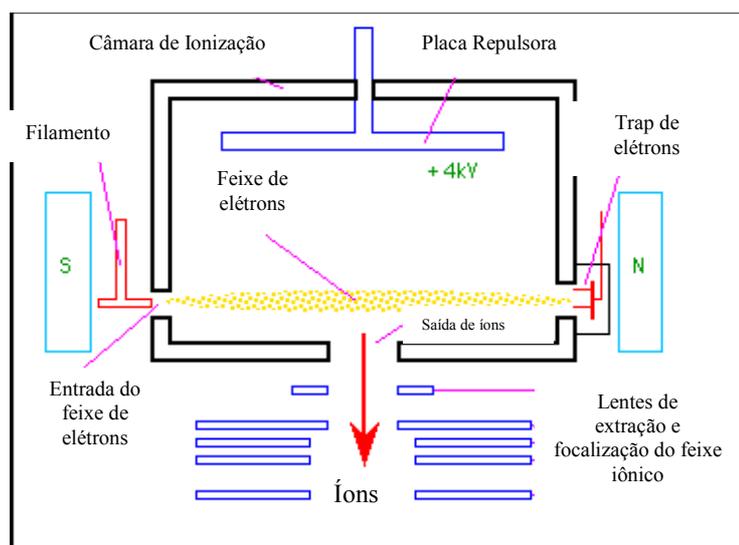


Figura 1: Fonte de ionização por elétrons

Uma fonte de ionização por elétrons é constituída basicamente por uma caixa metálica contendo algumas fendas. Toda a estrutura da fonte é mantida em uma voltagem fixa. Um feixe de elétrons proveniente de um filamento (geralmente de tungstênio) eletricamente aquecido e posicionado ortogonalmente em relação ao eixo X do espectrômetro de massas é emitido na fonte de ionização.

A amostra gasosa entra na fonte de íons através de uma abertura específica com o auxílio de um sistema de introdução de amostras, como por exemplo, a cromatografia

gasosa ou probes de inserção direta. A interação do feixe de elétrons com os compostos na fase gasosa resulta em um acréscimo de energia na molécula causando a expulsão de um elétron e a formação de um íon. A maioria destas moléculas se fragmentam com a eliminação de espécies neutras devido a energia adquirida neste processo. A partir da formação do íon na fase gasosa aplica-se uma voltagem da mesma polaridade que os íons a serem analisados em uma placa repulsora (Repeller) e os íons são repelidos para a região dos analisadores onde terão suas relações  $m/z$  analisadas.

Os analisadores de massas quadrupolares consistem em um arranjo de quatro barras cilíndricas e paralelas de aço inox. À barras adjacentes, aplica-se uma voltagem d.c. de componente U e uma radio-frequência (r.f) de componente  $V \cdot \cos \omega t$ , sendo que os cilindros opostos são conectados eletricamente (Figura 2).

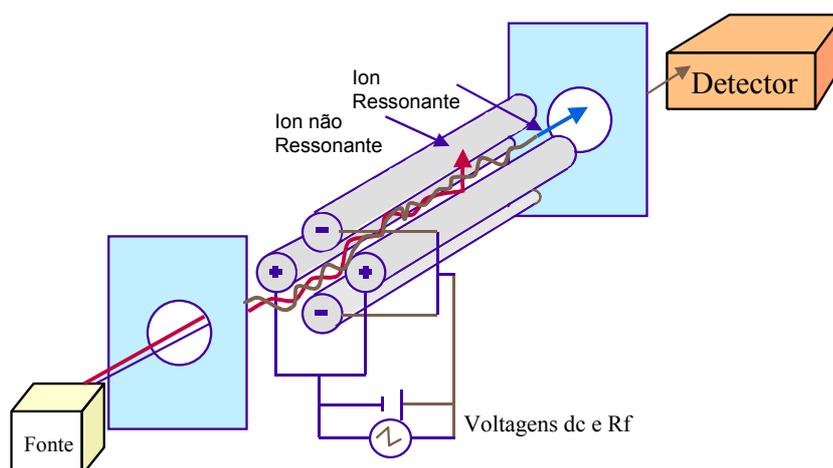


Figura 2: Analisador de massas quadrupolar.

Devido a formação de um campo elétrico entre as barras, os íons oscilam nas direções x e y com uma pequena aceleração que pode variar de 10 a 20 eV. Duas constantes **a** e **q** são definidas neste processo:

$$a = \frac{8zU}{m r_0^2 \omega^2}$$

$$q = \frac{4zU}{mr_0^2\omega^2}$$

Onde:

$r_0$  = distância do centro dos quadrupolos até as barras,

$z$  = carga do elétron,

$m$  = massa do íon

$U$  = voltagem d.c. aplicada

$V$  = voltagem r.f. aplicada

$\omega$  = frequência da voltagem r.f.

Para valores determinados de  $a$  e  $q$ , apenas um íon apresenta trajetória estável entre os quadrupolos e consegue atingir o detector, sendo que todos os outros íons de diferentes relações  $m/z$  apresentam trajetória instável e são desviados. Este comportamento é descrito pelo diagrama de estabilidade de Mathieu, Figura 3, em que são plotados os valores das constantes  $a$  e  $q$ .

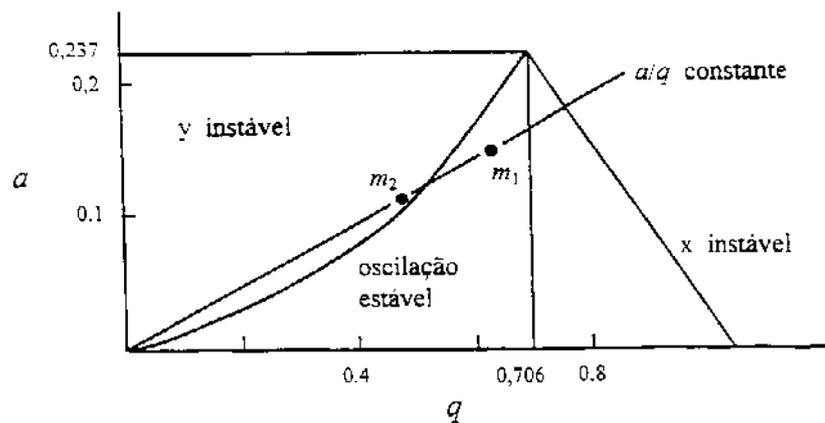


Figura 3: Diagrama de estabilidade de Mathieu<sup>1</sup>.

Os íons de massa  $m_1$  que estão dentro da região de estabilidade do diagrama possuem trajetória estável e conseguem chegar ao detector. Para a obtenção de espectros de uma janela massas definida, varia-se  $U$  e  $V$ , enquanto a razão  $U/V$  é mantida constante. Desta forma, de acordo com o diagrama de estabilidade pode-se aumentar a resolução de massas do sistema quadrupolar utilizando-se valores de  $a/q$  próximos do ápice do triângulo, ou seja, valores que se aproximem de 0,237 e 0,706 respectivamente. No entanto, na prática a resolução atingida depende de outros fatores como a velocidade inicial dos íons nas direções  $x$  e  $y$  e da direção e posição em que o íon entra no filtro quadrupolar. Com isso, o quadrupolo é uma filtro de massas de resolução unitária.

O uso dos espectrômetros de massas de múltiplos estágios torna possível a realização de experimentos de MS sequencial ( $MS^n$ ). Os íons gerados na fase gasosa podem ser isolados e em seguida reagidos com moléculas neutras, processo denominado reação íon/molécula (IM). Alternativamente, podem ser induzidos processos de dissociação induzida por colisão (CID) para estudos estruturais de compostos. Estes experimentos podem ser utilizados para elucidação estrutural de compostos, para o estudos de sua reatividade e, também, para a o estudo das propriedades físico-químicas dos íons.

Os capítulos 1 e 2 deste trabalho foram desenvolvidos em um espectrômetro de massas pentaquadrupolar ( $Q_1q_2Q_3q_4Q_5$ ) utilizando-se ionização por elétrons, onde  $Q_1$ ,  $Q_3$  e  $Q_5$  são quadrupolos de seleção ou varredura e  $q_2$  e  $q_4$ , quadrupolos de colisão ou reação “rf-only”(Figura 4).

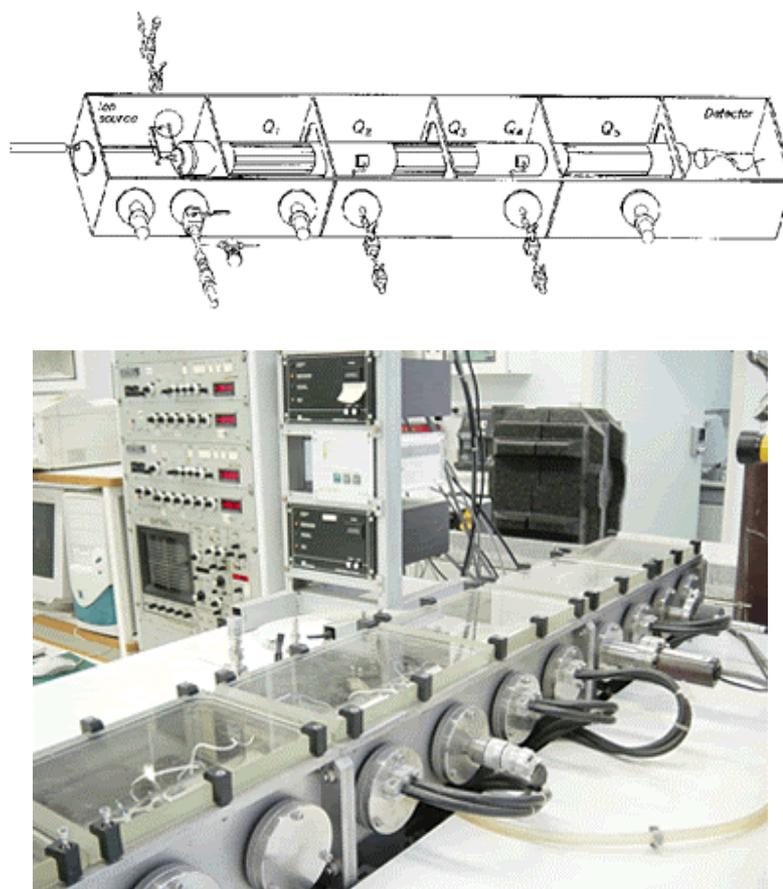


Figura 4: Espectrômetro de Massas pentaquadrupolar

Existem vários tipos de experimentos possíveis com essa configuração.<sup>23</sup> Em experimentos MS/MS ou MS<sup>2</sup> um íon é selecionado em Q1 através de sua operação como filtro de massa. Neste modo, os potenciais aplicados no pólos permitem que apenas íons de uma determinada relação  $m/z$  tenham trajetória estável entre as barras e consigam atingir o detector. Assim, o íon selecionado colide com um gás neutro introduzido em q2 e os produtos formados são analisados em Q5, enquanto é operado no modo “rf only”.

Em experimentos de triplo estágio (MS<sup>3</sup>), um dos produtos da reação realizada em q2 é selecionado em Q3, que opera como um filtro de massas e é levado à colisão com um gás inerte (Argônio) ou outro composto neutro em q4 e para a análise dos fragmentos ou dos produtos reacionais utiliza-se Q5 no modo de varredura.

Para representar os experimentos de  $MS^2$  e  $MS^3$  utiliza-se a notação introduzida por Cooks e colaboradores<sup>5</sup> indicada na Figura 5. Os círculo cheios representam quadrupolos operando como filtro de massa e os vazados representam quadrupolos operando em modo de varredura ou “rf-only”. As setas entre os círculos representam os quadrupolos de colisão onde são inseridos os gases inertes ou reagentes neutros.

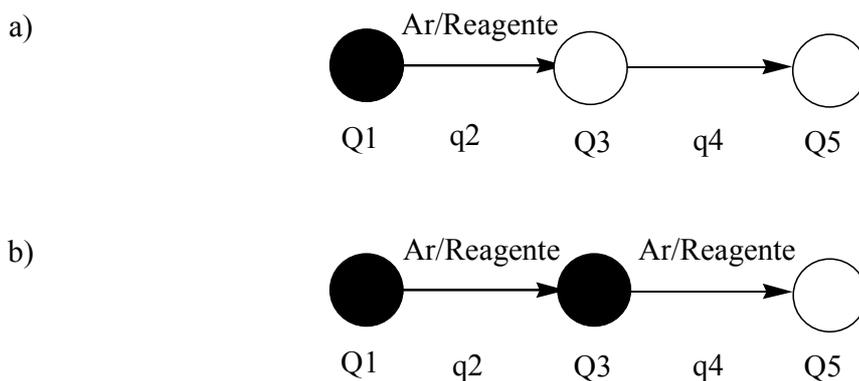


Figura 5: Notação utilizada para experimentos de a)  $MS^2$  e b)  $MS^3$ .

### **Espectrometria de Massas com analisador híbrido Quadrupolo – Tempo de voo e ionização por electrospray**

A ionização por electrospray (ESI) pode ser descrita como um método de transferência de íons de uma solução para a fase gasosa.<sup>3,6</sup> Devido ao fato de o processo de ESI ocorrer à pressão atmosférica possibilitou-se o acoplamento da EM com técnicas de inserção como a cromatografia líquida<sup>7</sup> e a eletroforese capilar.<sup>8</sup> Além disso, devido a possibilidade de formação de espécies multicarregadas, houve, como consequência, o aumento da faixa de massas analisável por um espectrômetro. A espectrometria de massas com ionização por electrospray foi introduzida por Yamashita e Fenn em 1984 assumindo importância fundamental, principalmente na análise de biomoléculas.

Para a ionização por ESI é comum o uso de modificadores de fase para facilitar a formação das espécies carregadas em solução.<sup>6</sup> Quando o composto contém sítios básicos, utiliza-se a adição de ácidos à uma solução do composto e a análise é feita em modo positivo. Então, a solução é nebulizada através de um capilar onde se aplica uma

alta voltagem positiva para promover a formação de um spray eletrolítico (Figura 6). As gotas formadas contém excesso de cargas positivas e, através da dessolvatação destas gotas, pode-se formar íons positivos na fase gasosa, sendo que a maioria dos contra-íons presentes na solução são neutralizados no capilar. Para a análise de compostos que contém sítios ácidos, utiliza-se uma base para facilitar a desprotonação e as espécies carregadas negativamente são transferidas da solução para a fase gasosa.

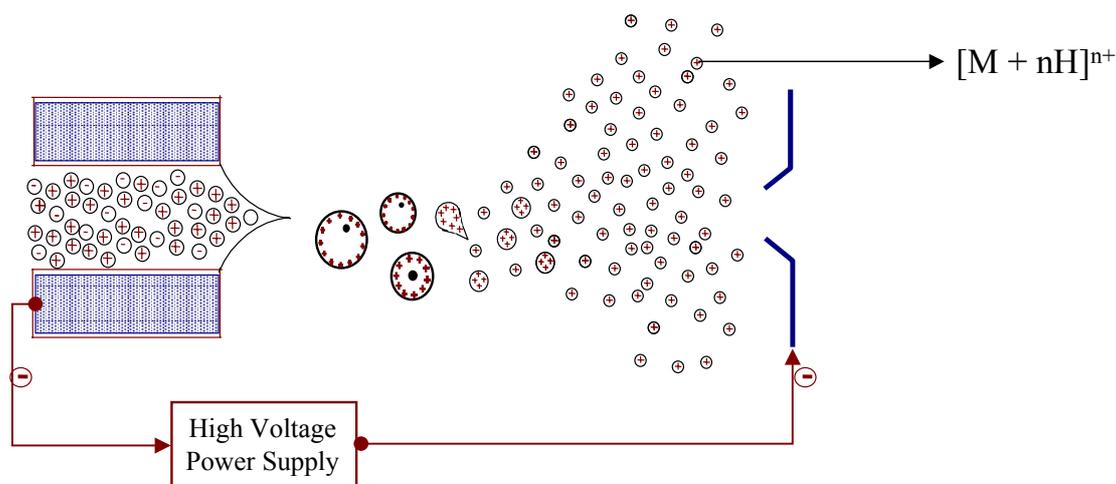


Figura 6: Ionização por Electrospray

Os analisadores de massas por tempo de voo são conhecidos há muitos anos, mas ressurgiram no final da década de 80 devido ao advento das técnicas brandas de ionização (ESI e MALDI). O desenvolvimento dos detectores de tempo de voo ortogonais<sup>10</sup> e, também, a aplicação de refletores permitiu análises de relações  $m/z$  com alta resolução e precisão de massas.

Em um analisador de massas por tempo de voo íons de diferentes  $m/z$  são acelerados por um campo elétrico e ganham velocidade determinadas por suas razões  $m/z$  e pela intensidade do campo a que foram submetidos. Com o percurso em um tubo livre de campo, os íons atingem o detector em tempos diferentes de acordo com suas velocidades. A velocidade de um íon é inversamente proporcional a raiz quadrada de sua relação  $m/z$  ( $v^2 = 2zeV/m$ ) e, por isso, íons que possuem menores relações  $m/z$  atingem o detector antes que aqueles que possuem relação  $m/z$  maior. Desta forma, pela da medida do tempo de voo dos íons através de um tubo livre de campo pode-se deduzir os valores

de suas relações  $m/z$ . Geralmente, é necessário alguns microsegundos para se medir uma faixa de massas de 1 – 2000 uma. Para dois íons de velocidades  $v_2$  e  $v_1$ , seus tempos de chegada ao detector serão  $t_2$  e  $t_1$ , considerando-se um tubo de comprimento  $d$ . Se este caminho for duplicado, os tempos de vôo se tornarão  $2t_2$  e  $2t_1$  e a diferença nos tempos de chegada dos íons ao detector varia de  $(t_2-t_1)$  para  $2x(t_2-t_1)$ , ou seja, é duplicado. As diferenças dos tempos de chegada são geralmente medidas em nanosegundos para um tubo de comprimento de aproximadamente 50 cm então, com a duplicação de seu comprimento duplica-se também seu tempo de chegada o que torna a medida de massas facilitada. Consequentemente, a resolução de um equipamento é consideravelmente aumentada com o aumento do caminho ótico.<sup>6</sup>

O aparato situado na metade do caminho ótico e utilizado para reflexão dos íons é chamado de refletor. Uma vantagem do refletor é sua capacidade de compensação de dispersões especiais e de velocidade de íons de mesma massa, que chegam ao detector com tempos muito próximos e, desta forma, aumenta-se a resolução espectral.

A habilidade de registrar íons de todas as massas em praticamente o mesmo tempo fornece ao equipamento uma sensibilidade parecida a uma detecção seletiva de íons em um analisador quadrupolar. Este tipo de analisador apresenta interessantes vantagens analíticas, como o limite de massas determinado apenas pelo detector de íons, alta transmissão e custo relativamente baixo.

O equipamento híbrido Q-tof utilizado neste trabalho, devido ao fato de possuir um quadrupolo anterior ao Tof, fica restrito ao corte de massas do quadrupolo que para este equipamento é de 4000 Da. No entanto, ainda tem-se a vantagem da alta resolução e alta precisão de massas tanto nos experimentos de MS como em MS/MS.

Os capítulos III e IV descrevem a caracterização de íons organometálicos e metalo-orgânicos por espectrometria de massas de alta resolução utilizando-se um equipamento do tipo Q-tof e ionização por Electrospray. O capítulo 5 descreve experimentos de medida de forças de ligação relativas em complexos metalo-orgânicos utilizando-se a dissociação induzida por colisão de baixa energia.

A figura 7 mostra o desenho esquemático do espectrômetro de massas Q-tof utilizado neste trabalho. O sistema contém uma fonte de íons a pressão atmosférica (API), um hexapolo para focalização do feixe, um quadrupolo de seleção, outro hexapolo

atuando como célula de colisão e um analisador por tempo de voo que permite que as análises sejam feitas com alta resolução e alta precisão de massas.

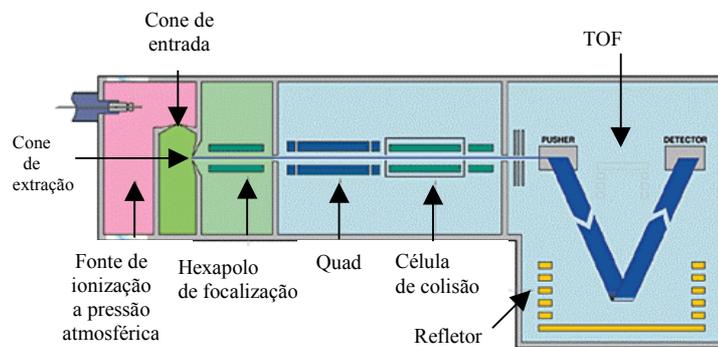


Figura 7: Espectrômetro de massas híbrido Quadrupolo-Tempo de voo.

## Capítulo 1

Ions Clássicos ou Distônicos? O estudo do 2-  
metileno 1,3-dioxolano ionizado

## Introdução:

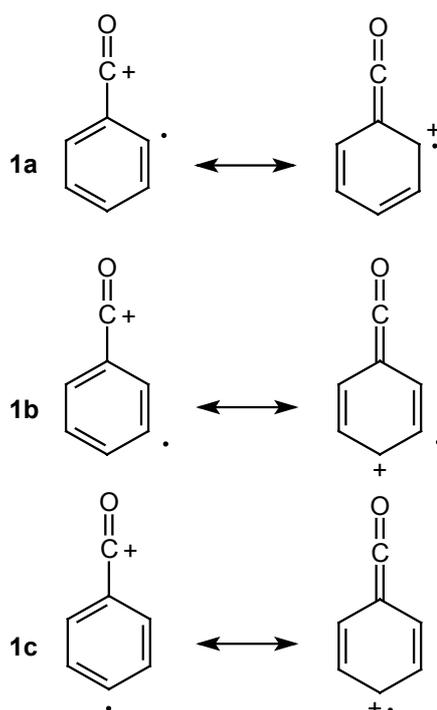
Íon distônico corresponde a uma classe de íons muito estudada tanto na fase gasosa como na fase condensada,<sup>11</sup> sendo que uma de suas propriedades é que estes não possuem suas correspondentes moléculas neutras e, portanto não podem ser formados por ionização direta; sendo formados principalmente por isomerização ou rearranjos de um íon radicalar convencional ou por algumas reações bimoleculares.<sup>12</sup>

Em 1984, Yates, Bouma e Random<sup>13</sup> introduziram o termo distônico, do grego  $\delta\iota\epsilon\sigma\tau\epsilon\sigma$  (diestos) e do Latin *distans*, para indicar íons radicalares que apresentavam separação dos sítios de carga e spin. Mais tarde, eles adicionaram à definição a necessidade da separação formal dos sítios de carga e spin, isto é, o termo “distônico” seria reservado àqueles cátions radicalares provenientes da ionização de compostos que são visualizados como *zwitterions* ou dirradicais.<sup>14</sup> Desta forma, tais íons apresentam formalmente (na descrição de ligação de valência convencional) sítios de carga e spin espacialmente separados. Os sítios de carga e radical pode estar localizados em sítios adjacentes como em  $\cdot\text{CH}_2\text{OH}_2^+$  — um íon  $\alpha$ -distônico, ou estarem separados espacialmente por um átomo ou grupo de átomos como no íon  $\beta$ -distônico  $\cdot\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}_2^+$ . Portanto, os íons distônicos podem reagir tanto como radicais, contendo sítio de carga inerte, quanto como íons contendo o sítio radicalar inerte, ou ainda, como ambos.

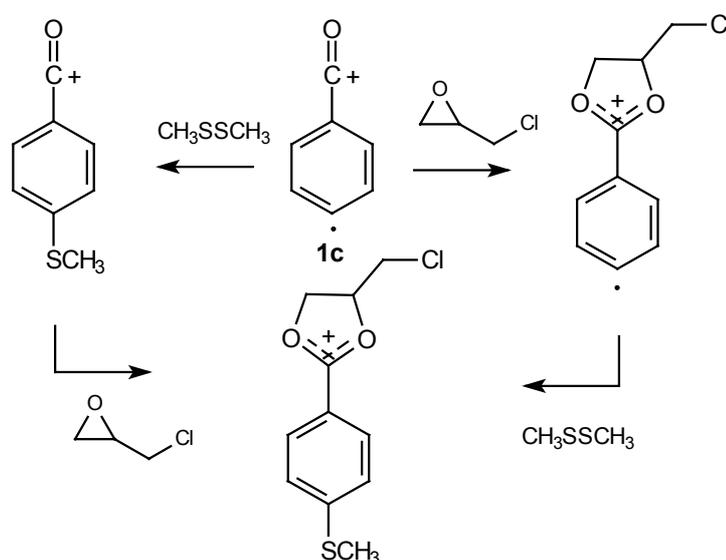
A partir desta definição corrente, o etileno e o formaldeído, apesar de poderem ser representados com separação de carga e spin ( $^+\text{CH}_2\text{-CH}_2\cdot$  e  $^+\text{CH}_2\text{-O}\cdot$ ), não são considerados íons distônicos, pois as moléculas etileno ( $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ ) e o formadeído ( $\text{CH}_2=\text{O}$ ) não podem ser representadas como um *zwitterions* ( $^+\text{CH}_2\text{-CH}_2^-$  e  $^+\text{CH}_2\text{-O}^-$ ). Da mesma forma, íons radicais que possuem uma forma canônica contendo sítios de carga e spin separados, como as formas ionizadas dos enóis e alguns carbenos, também não são considerados íons distônicos.<sup>11</sup>

A definição de íon distônico baseada na natureza da forma neutra e na separação formal dos sítios de carga e spin é facilmente aplicada por inspeção da forma neutra, sendo que todos os íons provenientes da ionização de um *zwitterion* ou um dirradical apresentam, necessariamente, sítios de carga e spin separados.

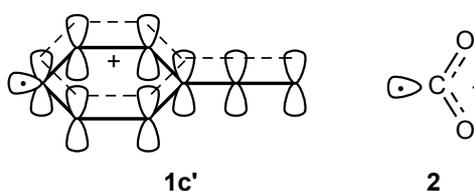
É interessante notar que a definição atual de íons distônicos apresenta muitas ambigüidades e exclui íons que possuem distribuição eletrônica do tipo distônica. Um exemplo é a série dos cátions *orto*, *meta* e *para* dehidrobenzoil.<sup>15</sup> Segundo a definição corrente, apenas **1b** seria considerado distônico, pois pode ser visualizado como um íon proveniente da ionização de um dirradical. Os íons **1a** e **1c** teriam sua natureza distônica questionada, pois podem ser considerados carbenos ionizados.



No entanto, cálculos teóricos para estas espécies indicaram densidades de carga e spin similares a de um cátion benzoil e de um radical fenil respectivamente; desta forma, a estrutura **1c** mostra características de um radical fenil  $\sigma$ -localizado e também de um cátion benzoil  $\pi$ -localizado (**1c'**). Infringindo a definição corrente, os autores aplicaram o formalismo dos orbitais moleculares para classificar estes íons como distônicos considerando a separação de carga e spin em orbitais moleculares diferentes. Além disso, quando os três isômeros foram submetidos à reações íon-molécula com diferentes reagentes neutros mostraram comportamento seletivo dependendo na natureza do reagente: reagiram tanto como radicais livres contendo sítio de carga inerte quanto como íons acílio contendo sítio radicalar inerte (Esquema 1).<sup>15</sup>

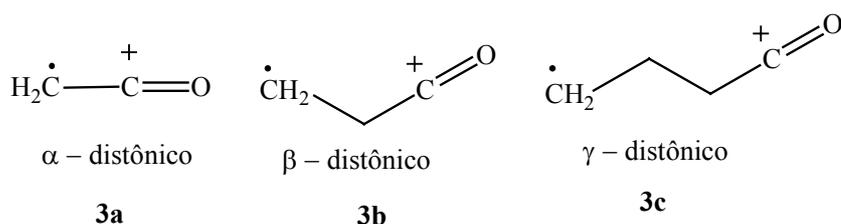


Esquema 1

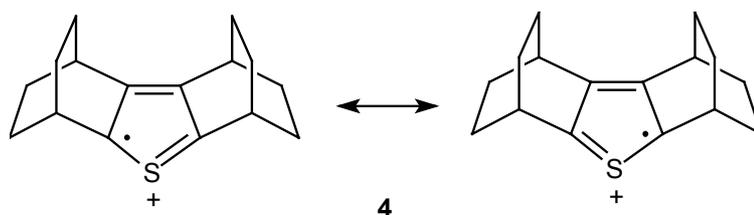


Mais tarde, Schwarz e colaboradores<sup>16</sup> utilizaram o mesmo formalismo para propor que **2**, o ânion radicalar do dióxido de carbono, constitui um novo tipo de ânion distônico. Como previsto pelos cálculos teóricos, a carga negativa (um elétron extra) e o sítio radicalar de **2** estão localizados em planos de simetria diferentes (orbitais -  $\sigma$  e  $\pi$ ).

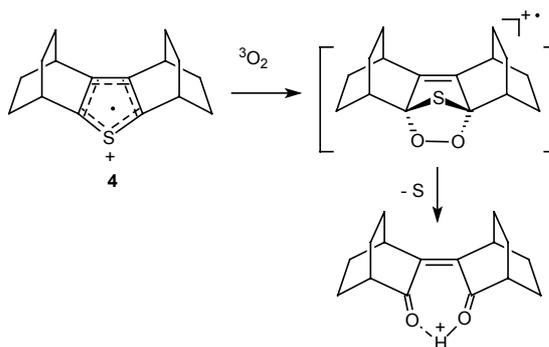
Outro caso interessante é a série de íons acílios distônicos **3a-3b**.<sup>17</sup> Os íons  $\gamma$ - (**3c**)<sup>18</sup> e  $\beta$ -distônicos (**3b**)<sup>19</sup> são formados pela ionização de dirradicais e classificados como distônicos. Entretanto, o homólogo **3a** não pode ser classificado como “ $\alpha$ -distônico” pela definição corrente, pois é formado pela ionização de uma molécula neutra estável — ceteno ( $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$ ). No entanto, **3a** apresenta pronunciada distribuição de carga e reatividade iônica radicalar.<sup>20</sup>



Um dos exemplos mais ambíguos da classificação de cátions radicalares convencionais/distônicos, pode ser representado pelos tiofenos ionizados. Recentemente, Komatsu e colaboradores<sup>21</sup> descreveram o isolamento do cátion radicalar de um sal de tiofeno altamente estabilizado por anelação com o biciclo octano [2.2.2]:4/SbCl<sub>6</sub><sup>-</sup>. Cálculos teóricos indicaram uma interessante estrutura eletrônica com caráter distônico para 4<sup>+</sup> com separação de carga e spin sendo que a densidade de spin está localizada nas posições 2 e 5 enquanto a carga está localizada principalmente no átomo de enxofre.



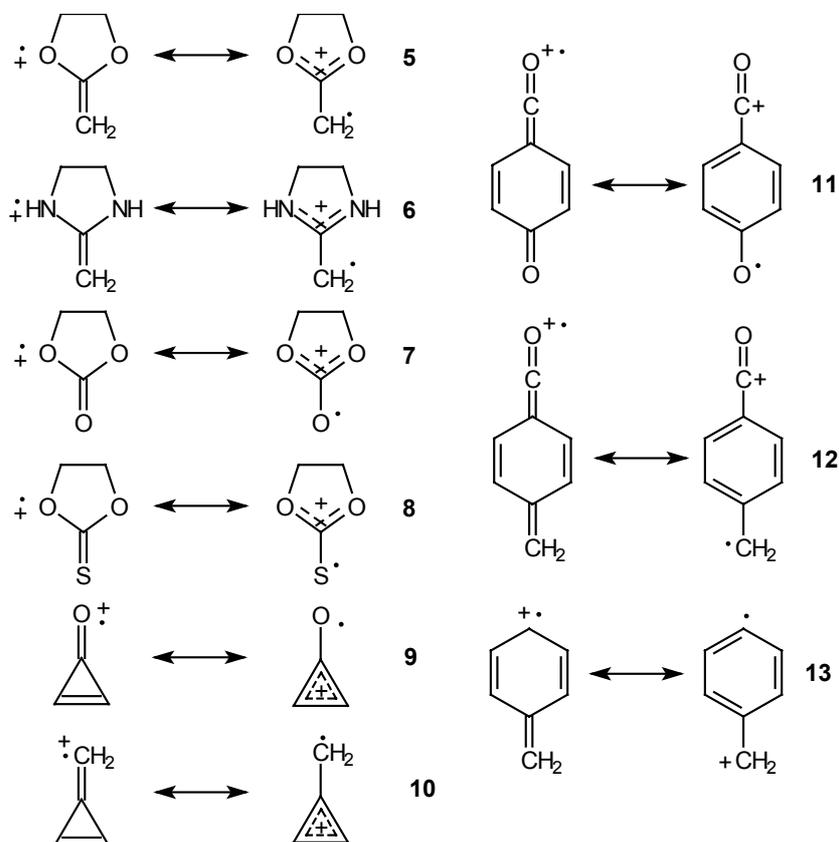
Komatsu e colaboradores descreveram que oxigênio triplete radicalar também se adiciona nas posições 2 e 5 de **4** em uma reação de anelação radicalar (Esquema 2). Esta reatividade radicalar característica também suporta a descrição do tipo distônica para **4**.



Esquema 2

Existem muitos outros íons radicalares (exemplo **5-13**) que não são provenientes da ionização de um *zwitterion* ou dirradicais e que no entanto, apresentam uma forma canônica distônica com separação de “não-formal” de carga e spin. Entretanto, a

definição corrente baseada na natureza da forma neutra com separação formal de carga e spin, nos diz para classificarmos estes íons como cátions radicalares convencionais e não como íons distônicos.



Uma forma de resolver este problema seria propor uma terceira classe de íons com alto grau de separação de carga e spin e com uma pronunciada reatividade iônica-radicalar, mas que não seriam provenientes da ionização de um *zwitterion* ou dirradical. No entanto, teríamos duas classes de íons que apresentariam a mesma distribuição eletrônica e reatividade características, deferindo-se apenas na separação formal ou “não-formal” dos sítios de carga e spin.

Desta forma, neste trabalho nós propomos uma classificação mais geral para íons distônicos, evitando-se assim que a classificação se limite àqueles íons formados apenas a partir de *zwitterions* ou dirradicais. Ou seja, para que um íon seja distônico este deve apresentar alto grau de separação real de carga e spin com suas densidades localizadas em diferentes átomos ou grupos de átomos do íon, sendo que tal separação, sempre que possível, deve ser confirmada por cálculos teóricos. Quando o íon é acessível na fase

condensada, a separação de carga e spin dever ser verificada espectroscopicamente (por ESR). A química bimolecular para candidatos a íons distônicos, utilizando-se reações diagnósticas, também pode ser utilizada, pois em consequência da separação de carga-spin, tais íons deveriam apresentar características dual radicalar-iônica. Estes íons, dependendo da natureza do reagente neutro, devem reagir tanto como radical contendo sítio de carga inerte quanto como um íon com sítios radicalares inertes, ou ainda, como ambos.<sup>22</sup>

Para o desenvolvimento deste trabalho foram selecionados alguns íons que foram utilizados para a discussão da definição corrente de íons distônicos e, também, selecionou-se o composto 2-metileno 1,3-dioxolano ionizado para a aplicação de reação diagnósticas de íons distônicos, e também, cálculos teóricos de densidade de cargas e spin para auxiliarem o trabalho classificatório .

### Parte Experimental

Os experimentos de  $MS^2$  e  $MS^3$ <sup>23</sup> foram adquiridos em um espectrômetro de massas pentaquadrupolar Extrel (QqQqQ) [Pittsburgh, PA].<sup>24</sup> A configuração QqQqQ consiste em três analisadores de massas (Q1, Q3, Q5), que podem operar nos modos de seleção e varredura de íons e outros dois quadrupolos (q2, q4) que operam no modo “rf-only”. As reações foram feitas em q2 utilizando-se reagentes neutros. Para os experimentos de  $MS^2$ , o íon **5** foi gerado através de ionização por elétrons a 70eV do composto 2,2-Pentametileno-1,3-dioxolano com seleção da relação  $m/z$  86 em Q1. Após as reações íon-molécula em q2 com os reagentes neutros, Q5 atuou em modo de varredura para a aquisição do espectro dos produtos iônicos, enquanto Q3 e q4 operavam no modo “rf-only”.

Para os experimentos de  $MS^3$ , o produto iônico da reação teve sua relação  $m/z$  selecionada em Q3 e dissociada em q4 através de dissociação induzida por colisão (CID) com argônio enquanto Q5 atuava no modo de varredura.

Os cálculos de orbitais moleculares foram desenvolvidos utilizando-se o programa GAUSSIAN98.<sup>25</sup> A otimização da estrutura e as energias eletrônicas foram obtidas utilizando-se os cálculos B3LYP/6-311G+(d,p).<sup>26</sup>

## Resultados e discussões:

### A definição de íons distônicos

Neste trabalho nós sugerimos a ampliação da definição corrente de íons distônicos como segue:

“ Íon distônico é aquele que apresenta efetivamente alto grau de separação real de carga e spin”

As densidades de carga e spin devem entretanto estar altamente localizadas em diferentes átomos ou grupos de átomos de um íon e, tal separação deve ser confirmada através de cálculos teóricos. Quando o íon é acessível na fase condensada, a separação de carga e spin deve ser verificada espectroscopicamente (por ESR). A química bimolecular de candidatos a íons distônicos utilizando-se as reações diagnósticas disponíveis também podem ser utilizadas, sendo que, devido a separação de carga e spin, tais íons devem apresentar características dual iônica/radicalar; eles devem reagir dependendo da natureza do reagente neutro: como um radical contendo um sítio da carga inerte ou como um íon contendo um sítio radicalar inerte, ou ainda, como ambos, exceto para aqueles contendo sítios de carga inertes ou coordenativamente saturados.<sup>27</sup>

### Previsões teóricas

A figura 8 mostra as distribuições de carga e spin, previstas através dos cálculos B3LYP/6-311+G(d,p), para os candidatos a íons distônicos **5-13**. Os íons estão representados na forma canônica que mais se assemelha a tal distribuição. Para a melhor visualização dos resultados os íons foram divididos em duas sub-unidades, uma delas indicada em negrito (para **13** a densidade de carga está indicada em cada carbono central). O íon  $\alpha$ -distônico  $\cdot\text{CH}_2\text{-OH}_2^+$  (**14**) que apresenta separação formal dos sítios de carga e spin também foi incluído na figura.

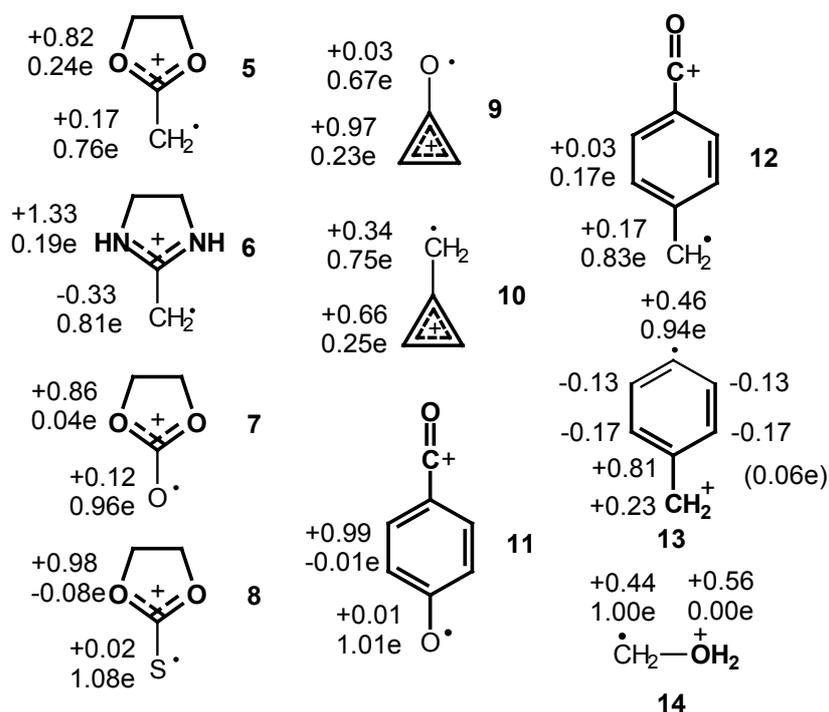


Figura 8: Distribuição de carga e spin prevista por cálculos B3LYP/6-311+G(d,p). Os valores de densidade de carga e spin estão apresentados em duas sub-unidades das moléculas, exceto para 13 em que a densidade de carga é indicada para cada átomo de carbono. O íon  $\alpha$ -distônico  $\cdot\text{CH}_2\text{-OH}_2^+$  (14) com separação formal de carga e spin também foi incluído para comparação.

Estes resultados mostraram claramente, que todos os candidatos **5-13** apresentaram alta extensão de separação de carga-spin, e desta forma, poderiam ser classificados como íons distônicos, baseando-se agora em uma definição mais estendida. Note que a carga em **5** está deslocada sobre anel 1,3-dioxolano, enquanto o elétron não emparelhado está localizado no grupo 2-metileno. Distribuições eletrônicas mais efetivas foram observadas para **6-8**. Os íons **9** e **10** têm seus sítios de carga altamente estabilizados em um cátion aromático do tipo ciclopropenil, enquanto o elétron desemparelhado é localizado no grupo metileno exocíclico ou no átomo de oxigênio. O íon **13** é facilmente classificado como um íon distônico com os sítios de carga e radical posicionados em orbitais moleculares diferentes, no entanto, tal conceito não é aplicado aos exemplos **11** e **12**. De acordo com a definição revisada, suas densidades de carga e spin corroboram a descrição de íons distônicos. Para o íon **14**, o elétron não emparelhado

é altamente localizado no grupo metileno; a carga entretanto, é distribuída igualmente entre os grupos metileno e a hidroxila protonada.

A Figura 9 mostra a visualização gráfica do SOMO, orbital contendo o elétron desemparelhado, de **5**. A maior densidade de carga está localizada no grupo metileno, uma característica de íons distônicos com alto grau de separação de spin. Orbitais SOMO altamente localizados também foram observados para os compostos **6-13**.

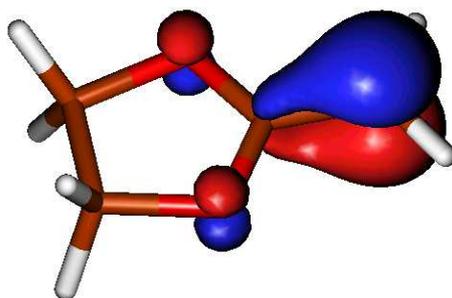


Figura 9: Visualização gráfica do orbital SOMO de **5**

#### **A reatividade bimolecular intrínseca de **5** na fase gasosa.**

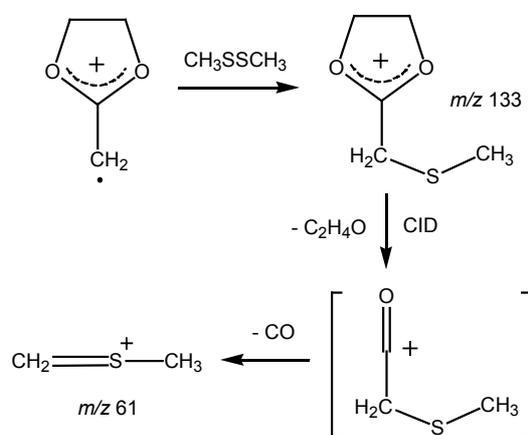
Algumas reações íon-molécula têm sido usadas como reações diagnósticas para íons distônicos.<sup>1</sup> Há relatos de que muitos íons distônicos reagem abstraindo  $\text{CH}_3\text{S}^\cdot$  de dimetil-dissulfeto<sup>28</sup> e  $\text{CH}_3\text{Se}^\cdot$  de dimetil-disseleneto<sup>29</sup> enquanto cátions radicalares convencionais reagem geralmente através de abstração de elétrons (“charge-exchange”) ou ainda, não são reativos. Nestas reações alguns íons distônicos não abstraem  $\text{CH}_3\text{S}^\cdot$  de dimetil-dissulfide e  $\text{CH}_3\text{Se}^\cdot$  de dimetil-disseleneto, no entanto não há relatos de nenhum íon convencional que reaja nestas condições, o que reforça o conceito destas reações seletivas de classe.<sup>30</sup>

Alguns íons distônicos também se mostraram eficientes na transferência de grupos metileno ionizados ( $\text{CH}_2^+$ ) para compostos neutros, como a amônio ou a piridina,<sup>31</sup> e também, na abstração de radical alila, haletos radicalares ou ambos a partir haletos de alila.<sup>32</sup>

Para se verificar a reatividade distônica de **5**, utilizou-se reações íon-molécula com dimetil dissulfeto, piridina e brometo de alila. Além disso, considerando alguns relatos sobre a capacidade de homologação do sítio radicalar de um íon distônico quando reagido com etano,<sup>33</sup> realizou-se também a reação de **5** com butadieno.

### Reação de **5** com dimetil-dissulfeto

A Figura 10.a mostra o espectro do produto iônico para a reação de **5** com dimetil dissulfeto. Mesmo que em baixa intensidade, verificou-se o produto de  $m/z$  133 correspondente à abstração de  $\text{CH}_3\text{S}^\cdot$  do dimetil dissulfeto, indicando assim, sua reatividade como composto radicalar. A formação do produto de  $m/z$  94 e dos correspondentes íons isotopoméricos  $^{33}\text{S}$  e  $^{34}\text{S}$  de  $m/z$  95 e 96 é uma evidência de que as reações de transferência de elétrons predominam no espectro (Esquema 3). O experimento de CID do íon de  $m/z$  133 (Figura 11.a) fornece um único íon de  $m/z$  61 que é formado através de perdas consecutivas de óxido de etileno e CO (Esquema 3).

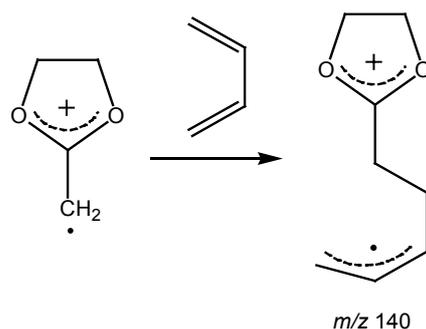


Esquema 3

### Reação de 5 com butadieno

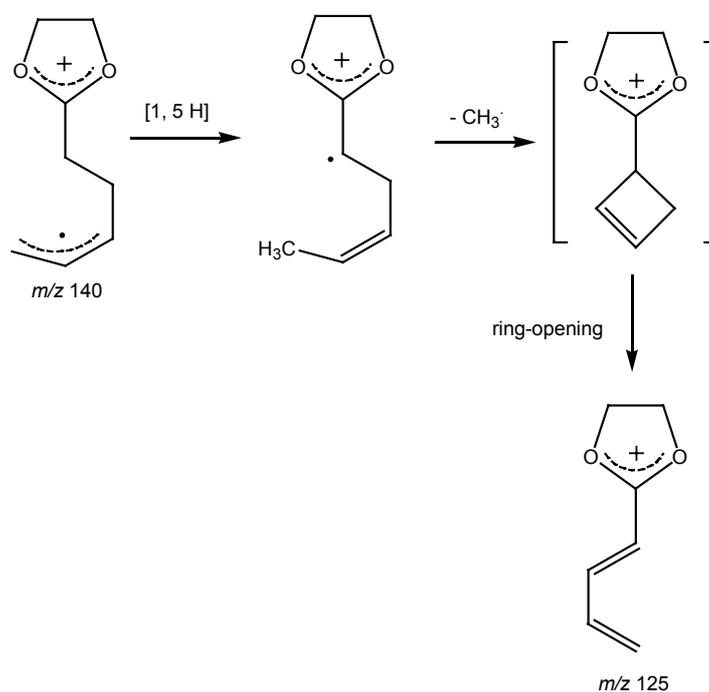
A reação de 5 com butadieno (Figura 10.b) ocorre prontamente e o principal produto iônico formado é o íon de  $m/z$  140 (e seu fragmento de  $m/z$  125). A proposta é que tal íon seja formado por homologação do sítio radicalar de 5, que age como um radical com o sítio de carga inerte em um processo que confere ao novo íon distônico homólogo uma estabilidade extra devido à conjugação do radical com o sistema alílico (Esquema 4).

Cálculos teóricos B3LYP/6-311+G(d,p) das possíveis estruturas para o íon de  $m/z$  140, incluindo os produtos de cicloadição na dupla ligação do grupo metileno e adição nucleofílica no carbono C2, mostraram que o produto iônico mais estável é o apresentado no Esquema 4 que indica uma reação de homologação do sítio radicalar para 5.



Esquema 4

O espectro de dissociação do íon de  $m/z$  140 (Figura 11.b) mostra praticamente um único produto iônico de  $m/z$  125. Esta dissociação, que requer uma perda de metila radicalar precedida por deslocamento de hidrogênio, fornece o íon  $\alpha,\beta$ -insaturado 1,3-dioxolanilium<sup>34</sup> altamente estabilizado por ressonância (Esquema 5).



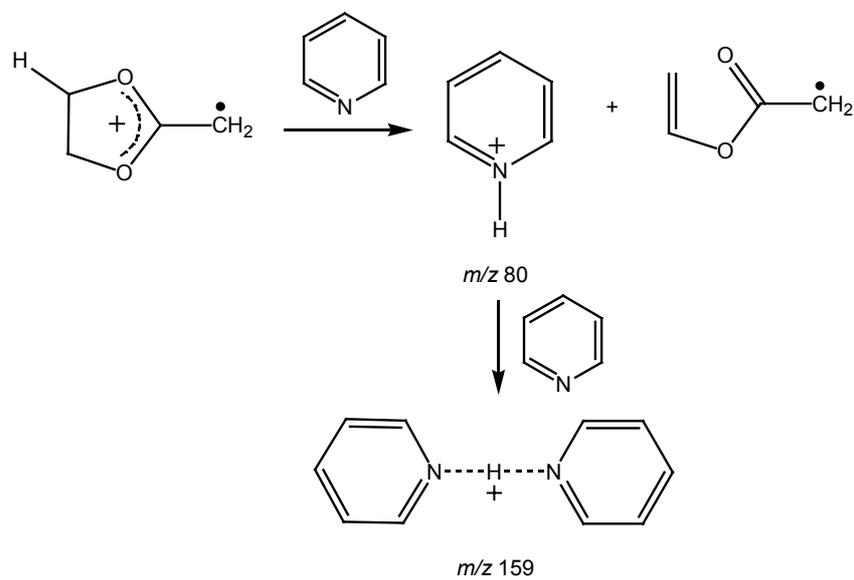
Esquema 5

### Reação de 5 com piridina

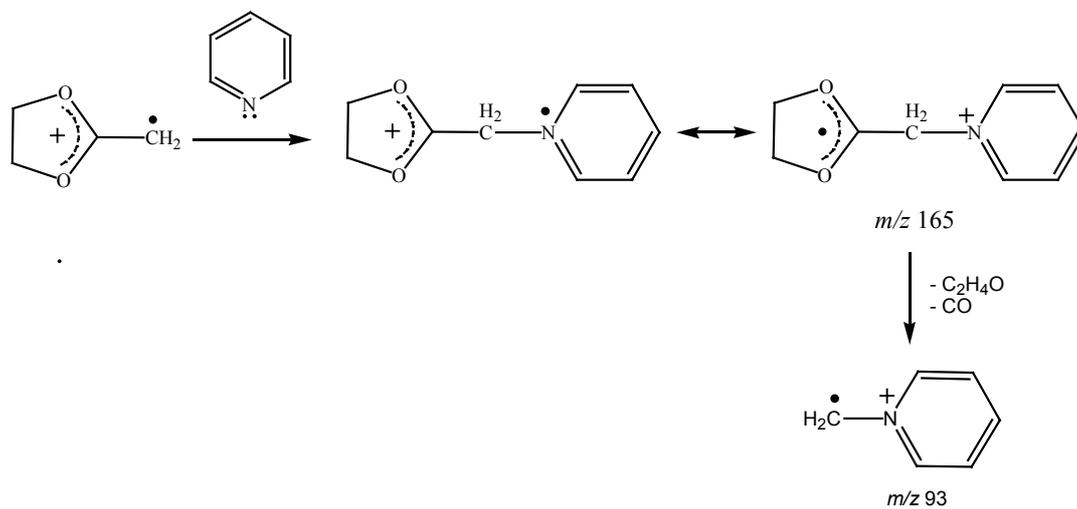
Na reação com piridina (Figura 10.c), o íon **5** mostra uma pronunciada característica de reatividade dual íon-radical, característica de íons distônicos. Duas reações ocorrem: (i) transferência de próton produzindo a piridina protonada de  $m/z$  80 e subsequente formação do dímero de próton de piridina de  $m/z$  159 (Esquema 6), e (ii) transferência de metileno ionizado produzindo o íon distônico de  $m/z$  93 via o aduto distônico intacto de  $m/z$  165. Neste caso, **5** age como um radical contendo um sítio de carga inerte (Esquema 6).

A dissociação do aduto de  $m/z$  165 (Figura 11.c) mostra a formação do íon de  $m/z$  93 (Esquema 7) através de perda consecutiva de CO (ou etileno e  $CO_2$ ) enquanto o produto de transferência de metileno de  $m/z$  93 (Figura 11.d) se dissocia para uma série de íons de  $m/z$  92, 78, 67, 66, e 65, sendo estes os mesmos produtos de dissociação

apresentados pelo íon formado através da transferência de  $\text{CH}_2^+$  do íon  $\alpha$ -distônico  $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^+$  para piridina.<sup>35</sup>



Esquema 6

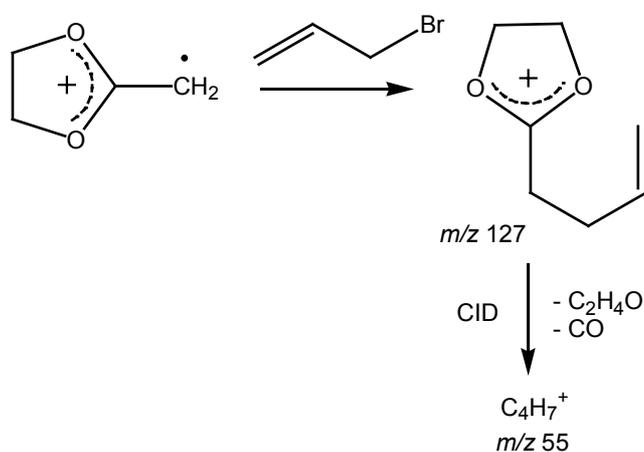


Esquema 7

### Reação de 5 com brometo de alila

Na reação com Brometo de alila, (Figura 10.d), **5** reage novamente como um radical contendo o sítio de carga inerte com abstração do radical alila para formar o produto  $m/z$  127 (Esquema 8).

A dissociação do íon de  $m/z$  127 (Figura 11.e) formou um único fragmento de  $m/z$  55 (Esquema 8) em um processo que pode ser explicado envolvendo a perda sequencial de óxido de etileno e CO.



Esquema 8

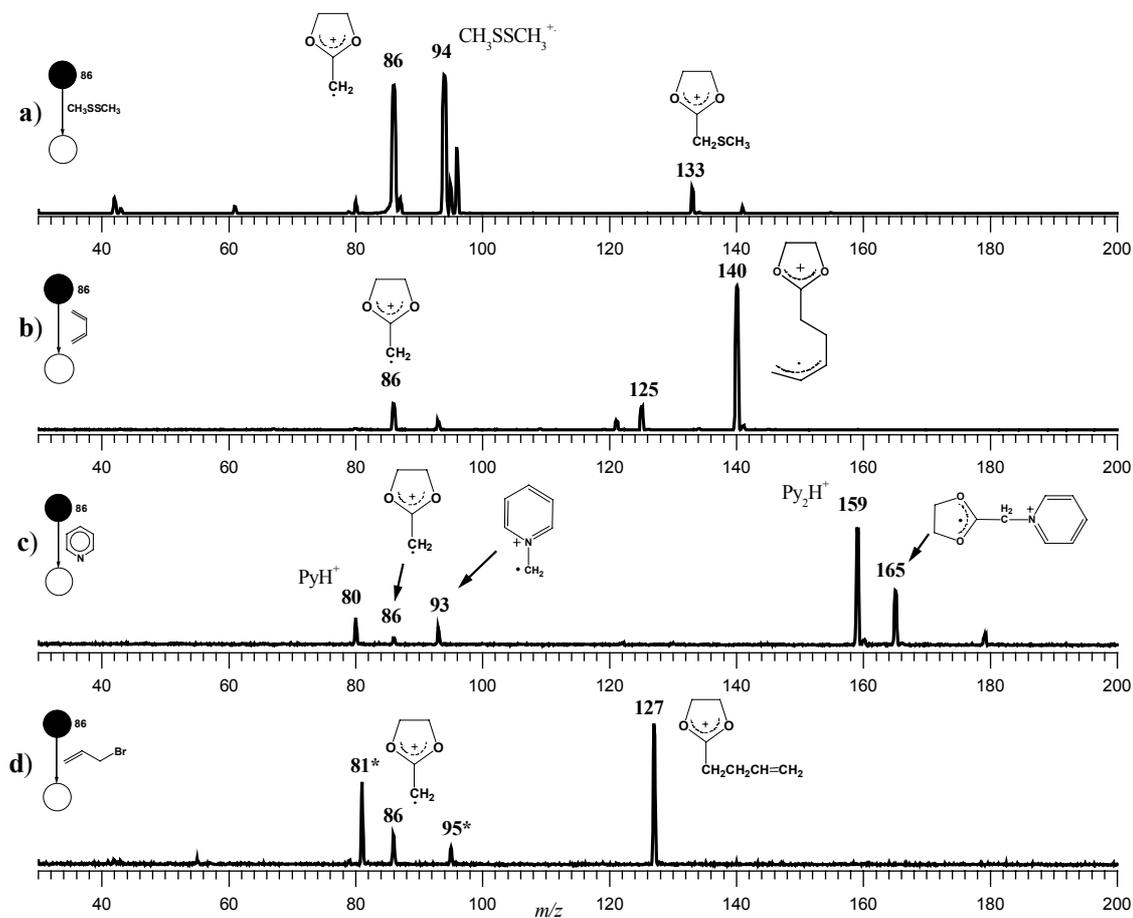


Figura 10: Espectro de duplo estágio para as reações do íon de  $m/z$  86 (5) com a) Dimetil dissulfeto; b) 1,3-Butadieno; c) piridina e d) brometo de alila.

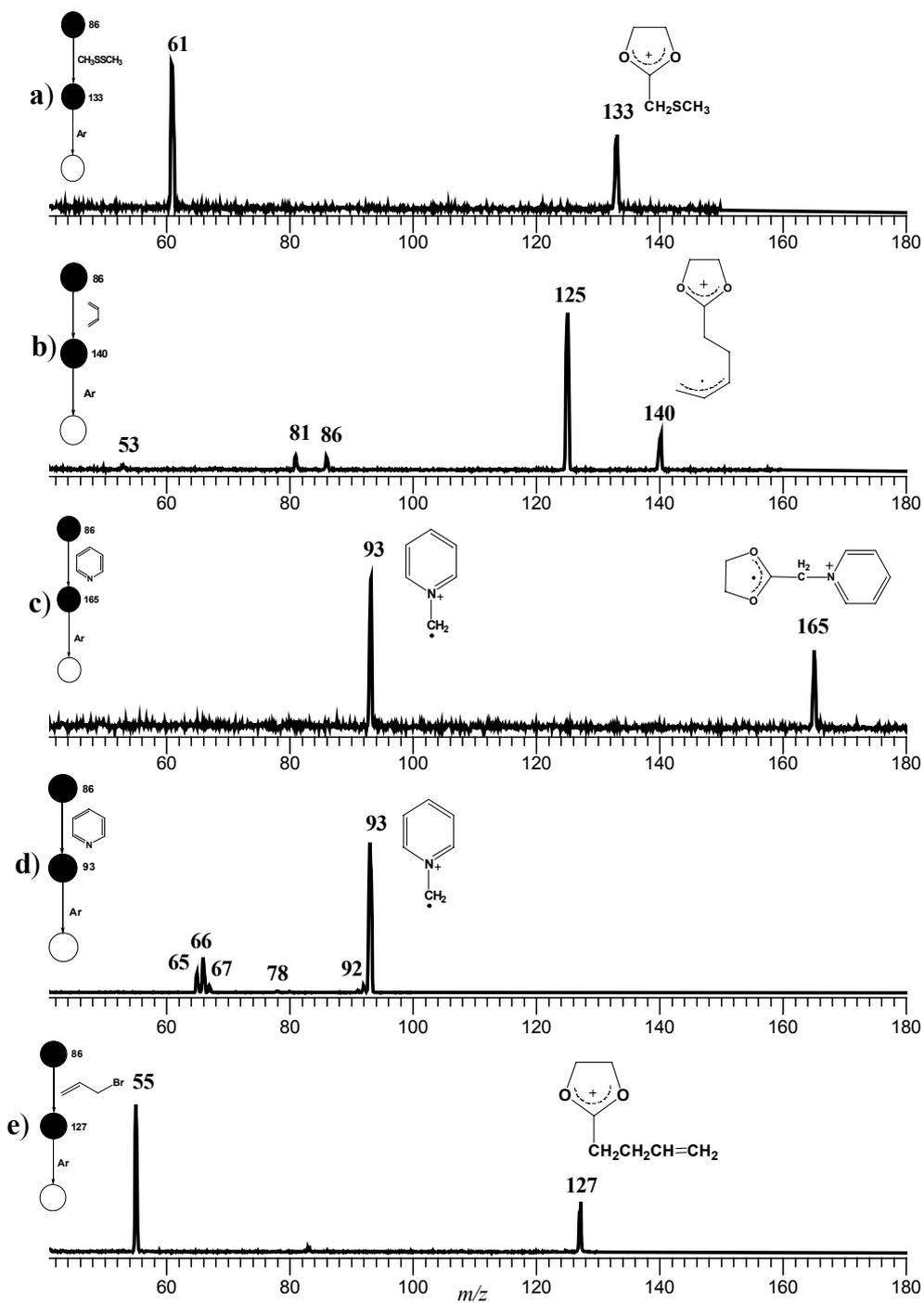


Figura 11: Espectro do produto iônico (MS<sup>3</sup>) dos íons formados através da reação do íon de  $m/z$  86 com a) dimetil dissulfeto, b) 1,3-Butadieno, c) piridina ( $m/z$  165), d) piridina ( $m/z$  93) e e) brometo de alila.

## Conclusões

O termo distônico, através de sua definição corrente, é atribuído à ions que são formados a partir de *zwitterions* e dirradicais, possuindo então uma separação formal de carga e spin. Neste trabalho propomos que a classificação distônica para um íon seria mais conveniente se baseada na separação real de carga e spin, isto é, íons distônicos seriam aqueles contendo alto grau de separação de carga e spin. A separação real de carga e spin deveria ser verificada através de cálculos teóricos e, quando possível, confirmada experimentalmente por espectroscopia ou reações diagnósticas (seletiva de classe). Os íons **5-13** selecionados, mostram um alto grau de separação real de carga e spin previsto através dos cálculos teóricos B3LYP/6-311+G(d,p), desta forma, eles são melhores classificados como íons distônicos. A reatividade intrínseca bimolecular na fase gasosa de **5** incluiu uma série de reações conhecidas como diagnósticas para íons distônicos, sendo que o mesmo apresentou a reatividade iônica-radicalar esperada para tal íon bidentado. Estes resultados experimentais corroboraram a natureza distônica do 2-metileno 1,3-dioxolano ionizado, como previsto por cálculos teóricos.

## Capítulo 2

Reações do tipo Mannich em fase gasosa: Adição de enol silanos a íons *N*-acilimínios cíclicos

## Introdução

Reações do tipo Mannich<sup>36</sup> são utilizadas para formação de novas ligações carbono-carbono via adição de enóis ou enolatos à íons imínio. Os compostos  $\beta$ -aminocarbonil resultantes (bases de Mannich) são versáteis para a síntese de uma grande variedade de derivados. Uma importante metodologia sintética conhecida como  $\alpha$ -amidoalquilação ou condensação do tipo Mannich emprega os íons *N*-acilimínios,<sup>37</sup> como agentes eletrofílicos fortes para reações com nucleófilos pouco reativos contendo duplas ligações carbono-carbono pouco ou não polarizadas.

Devido a sua alta reatividade e estabilidade limitadas, os íons *N*-acilimínios são gerados como intermediários transientes *in situ* por processos químicos<sup>38</sup> ou eletroquímicos.<sup>39</sup> A alta diastereo ou estereo seletividade da formação da ligação carbono-carbono via íons *N*-acilimínio como intermediários também permite a geração controlada de centros assimétricos.<sup>37</sup>

A fase gasosa é um ambiente ideal para o estudo da reatividade intrínseca de solvente e contra-íons livres com moléculas neutras<sup>40</sup> e, também, para a descoberta de novos reagentes e modelos reacionais.<sup>41</sup> A espectrometria de massas de múltiplos estágios é uma técnica adequada para tais experimentos pois permite que uma grande variedade de íons sejam formados na fase gasosa, isolados via seleção de massas e reações íon-molécula podem ser estudadas em ambientes com condições controladas.

Muitos intermediários iônicos transientes são geralmente estáveis e, por possuírem algum tempo de vida na fase gasosa, podem ter suas massas selecionadas e sua reatividade intrínseca na fase gasosa estudada.

Vários íons *N*-alquil e *N*-acilimínios podem ser gerados por técnicas de ionização de EM<sup>42</sup> e, desta forma, torna-se possível a exploração da química bimolecular de íons imínio e *N*-acilimínios por espectrometria de massas sequencial.<sup>43</sup> No entanto, não há relatos sobre o estudo sistemático de suas reatividades eletrofílicas intrínsecas.

Utilizando-se a EM de múltiplos estágios, Eberlin e colaboradores compararam a reatividade intrínseca na fase gasosa de vários íons *N*-alquil e *N*-acilimínios contendo grupos carbonil frente ao nucleófilo aliltrimetilsilano.<sup>44</sup> Com isso pôde ser estabelecida

uma ordem de reatividade intrínseca para íons *N*-acilimínio cíclicos e, esta ordem foi comparada com aquela obtida para os mesmos íons em solução. Os cátions intermediários  $\beta$ -silil correspondentes puderam ser isolados e, com isso, pode-se estudar o comportamento dissociativo (fragmentação de Grob<sup>45</sup>) e as reações íon moléculas destes íons com aliltrimetilsilano .

Neste trabalho, relatamos o estudo sistemático da reatividade intrínseca em fase gasosa de íons *N*-acil imínios cíclicos em reações de Mannich com o enol silano: viniloxitrimetilsilano.

### **Parte Experimental:**

Para os experimentos de EM de duplo ( $MS^2$ ) e triplo ( $MS^3$ ) estágios utilizou-se um espectrômetro de massas pentaquadrupolar ( $Q_1q_2Q_3q_4Q_5$ ) Extrel [Pittsburgh, PA], que foi utilizado para a seleção dos íons imínios gasosos, para a reação destes íons com enóis silanos e, também, para a caracterização estrutural dos produtos formados.

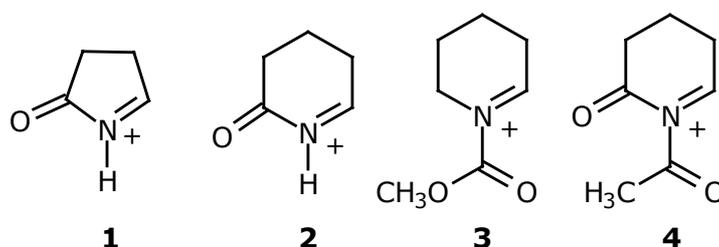
Os íons reagentes foram formados a partir da ionização por elétrons (70 eV) seguida por dissociação dos seguintes precursores neutros: **1** (2-pirrolidinona), **2** (2-piperidinona), **3** (N-metoxicarbonilpirrolidinona), e **4** (*N*-acetil-2-metoxipiperidinona). Para as reações íon-molécula<sup>46</sup> (experimentos de  $MS^2$ ), o íon de interesse foi selecionado em  $Q_1$  e reagido em  $q_2$  com o enol silano com energia de colisão de aproximadamente 1 eV. Para os experimentos de triplo estágio ( $MS^3$ ), o produto de interesse que foi gerado em  $q_2$ , teve sua massa selecionada em  $Q_3$  para posterior reação com piridina ou dissociação através de colisões com argônio em  $q_4$ , enquanto  $Q_5$  atuava na varredura para a aquisição do espectro do produto iônico. A energia entre a fonte de ionização e o quadrupolo de colisão foi de 15 eV. As pressões indicadas em cada região de bombeamento foram de  $2 \times 10^{-6}$  (fonte de íons),  $8 \times 10^{-6}$  ( $q_2$ ) e  $8 \times 10^{-5}$  ( $q_4$ ) torr.

A energia total das geometrias otimizadas para a conformação mais estável foi obtida através de cálculos Becke3LYP/6-311G(d,p)<sup>47</sup> com o programa Gaussian98.<sup>28</sup>

Este projeto foi realizado em colaboração com o grupo do Dr. Ronaldo Pilli (Unicamp) que forneceu os compostos utilizados neste trabalho.

## Resultados e Discussões:

Baseando-se nos experimentos prévios sobre a reatividade eletrofílica intrínseca do íons *N*-acilimínios cíclicos,<sup>44</sup> selecionou-se quatro dos íons mais reativos: íons contendo o grupo acil endocíclico com anéis de cinco (**1**) e seis membros (**2**), e dois outros íons contendo o grupo carbonil exocíclico: um deles contendo o grupo *N*-metoxicarbonil (**3**) e, o outro, grupos *N*-acetil exocíclico e *N*-acil endocíclico (**4**). Os íons *N*-diacilimínios são desconhecidos em solução e sua formação, estabilidade e alta reatividade em reação de amido-condensação do tipo Mannich foram recentemente demonstradas em fase gasosa<sup>49</sup> e em solução.<sup>50</sup>



### Íons *N*-acilimínios cíclicos com grupos acil endocíclicos

#### Experimentos de MS<sup>2</sup>

A Figura 12 mostra o espectro do produto iônico para as reações de **1** e **2** com viniloxitrimetilsilano (M). Surpreendentemente, **1** (Figura 12.a) não forma o aduto estável ( $m/z$  200) e, preferencialmente são formados outros dois produtos iônicos de relação  $m/z$  156 e  $m/z$  272. O produto iônico minoritário de  $m/z$  189 é provavelmente formado por transferência do cátion trimetilsilil para o viniloxitrimetilsilano. O íon **2** se comporta de forma similar ao **1**; sua reação com viniloxitrimetilsilano não forma o aduto de  $m/z$  214, mas outros dois íons majoritários de  $m/z$  170 e 286 (Figura 12.b).

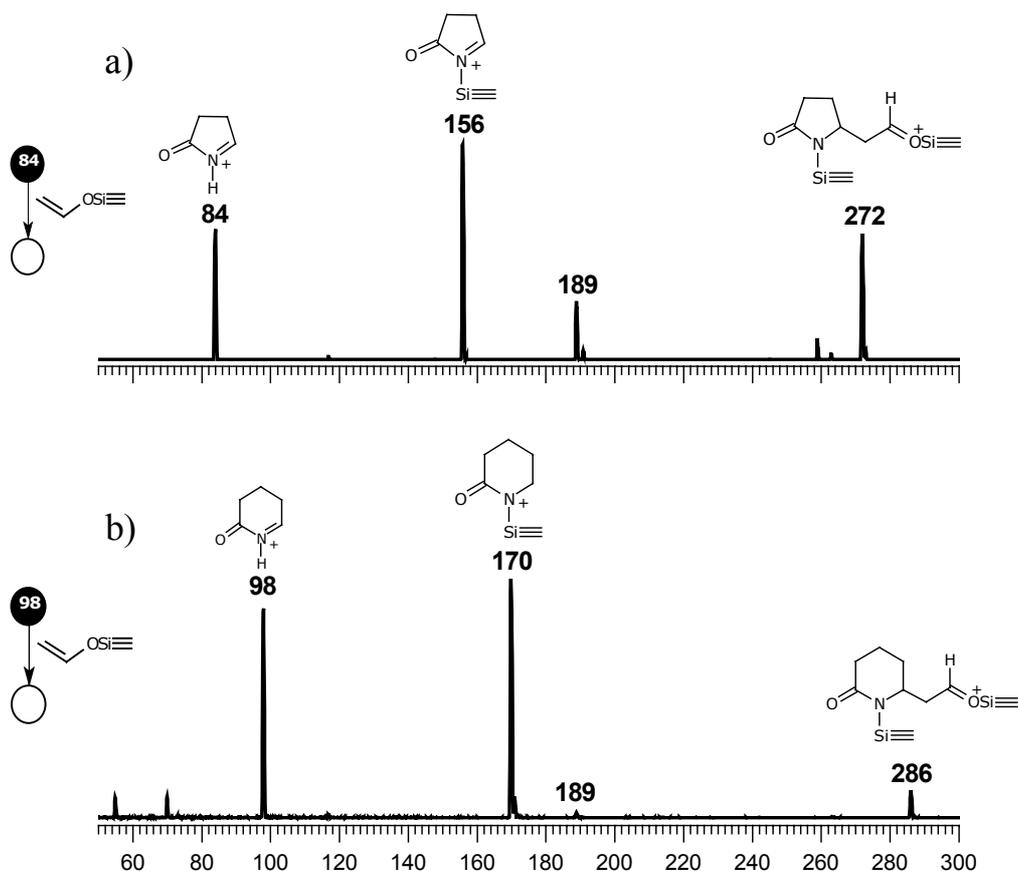


Figura 12: Espectro de massas de duplo estágio (MS<sup>2</sup>) para as reações dos íons *N*-acilímínios contendo grupos carbonil endocíclicos (a) **1** e (b) **2** com viniloxitrimetilsilano.

### Experimentos de MS<sup>3</sup>

Para se obter informações sobre as estruturas dos íons desconhecidos, foram adquiridos os espectros dos dissociação induzida por colisão (CID) de triplo-estágio para os íons de *m/z* 272 e 156 e, para os de *m/z* 286 e 170 formados nas reações de **1** e **2** com viniltrimetilsilano, respectivamente (Figura 13). Os espectros dos produtos iônicos para os íons de *m/z* 272 e 286 indicaram exclusivamente a dissociação através da perda de uma molécula neutra de 116 u e formação dos fragmentos iônicos de *m/z* 156 e 170, respectivamente. Os fragmentos de *m/z* 156 (Figura 13.a) e 170 se dissociam exclusivamente para o cátion trimetilsilil de *m/z* 73.

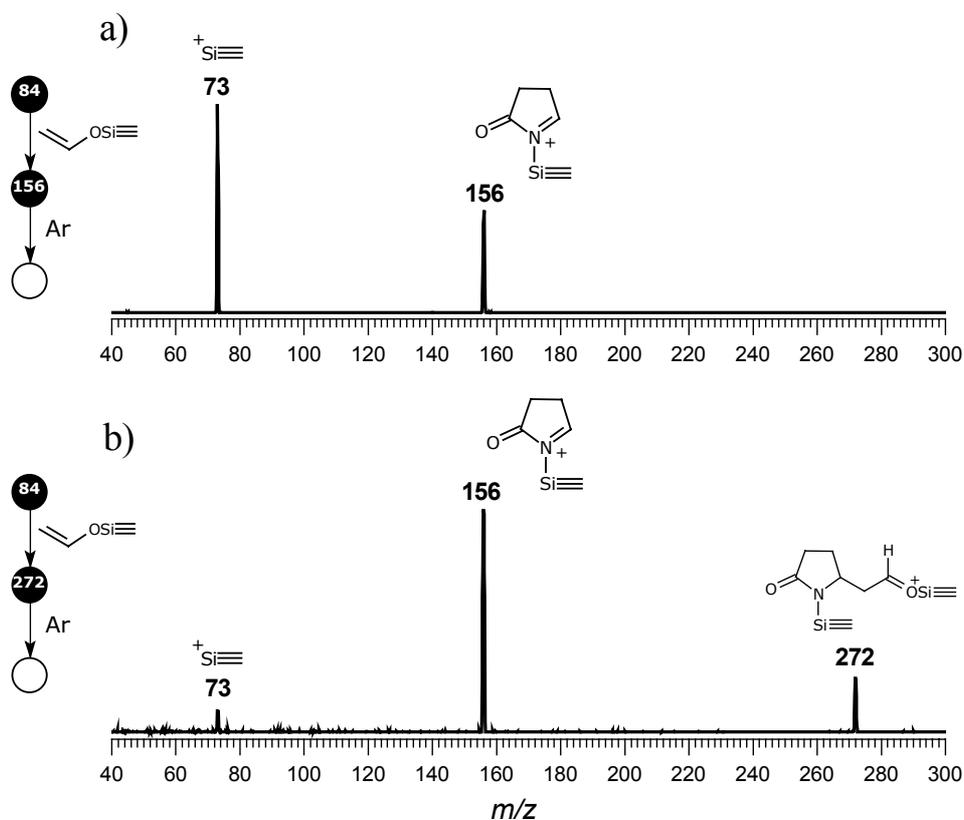


Figura 13: Espectro de massas de CID de triplo estágio (MS<sup>3</sup>) dos produtos iônicos (a)  $m/z$  156 e (b)  $m/z$  272 formados na reação de **1** com viniloxitrimetilsilano.

A Figura 14 mostra o espectro de massas sequencial de triplo-estágio para a reação do íon de  $m/z$  156, formado através da reação de **1** com viniloxitrimetilsilano, com piridina. Três produtos iônicos de  $m/z$  152, 80, e 73 são formados. O produto de  $m/z$  80 indica a presença da piridina protonada. O produto de  $m/z$  73 é correspondente ao cátion trimetilsilil formado através do CID do íon de  $m/z$  156. O produto iônico mais interessante é o de  $m/z$  152, que é formado através da abstração do cátion trimetilsilil pela piridina.

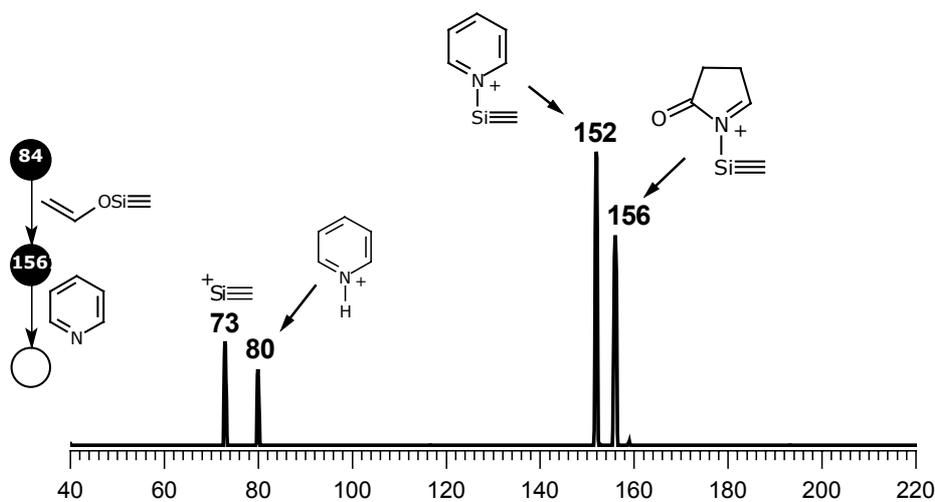
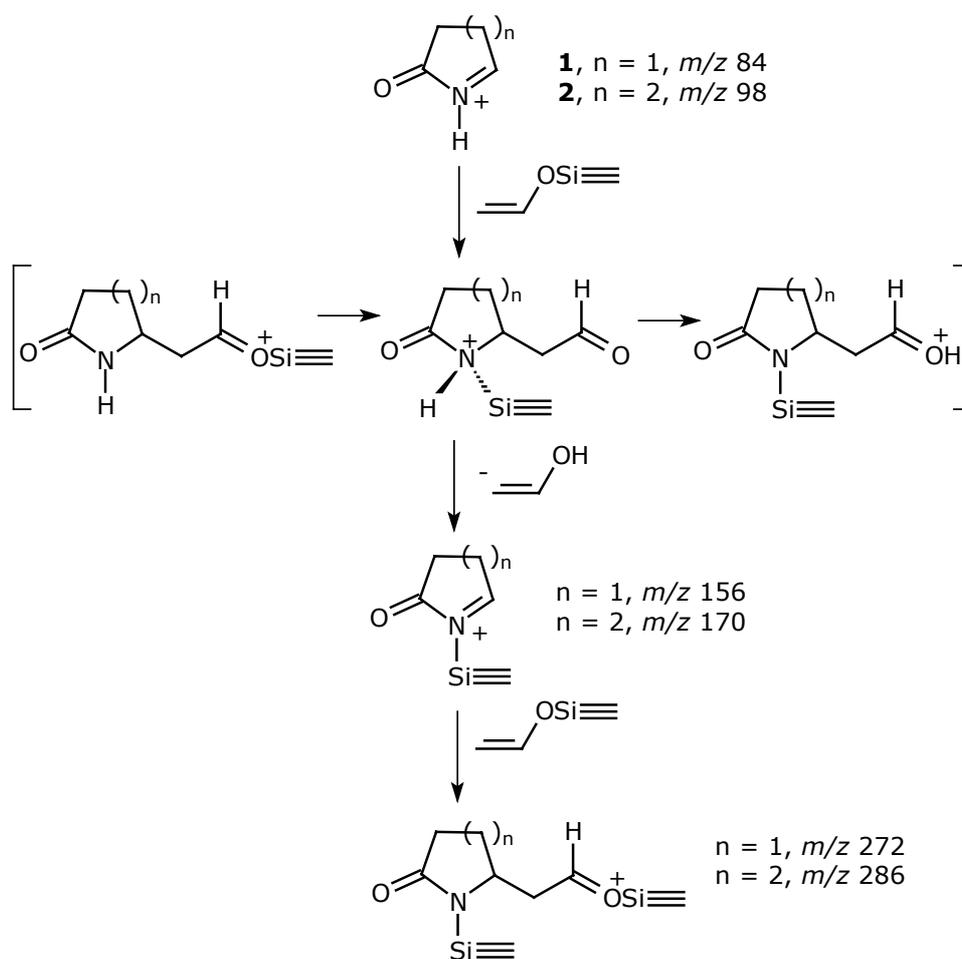


Figura 14: Espectro de massas de triplo estágio ( $MS^3$ ) para a reação com piridina do produto iônico de  $m/z$  156, formado através da reação de **1** com viniloxitrimetilsilano.

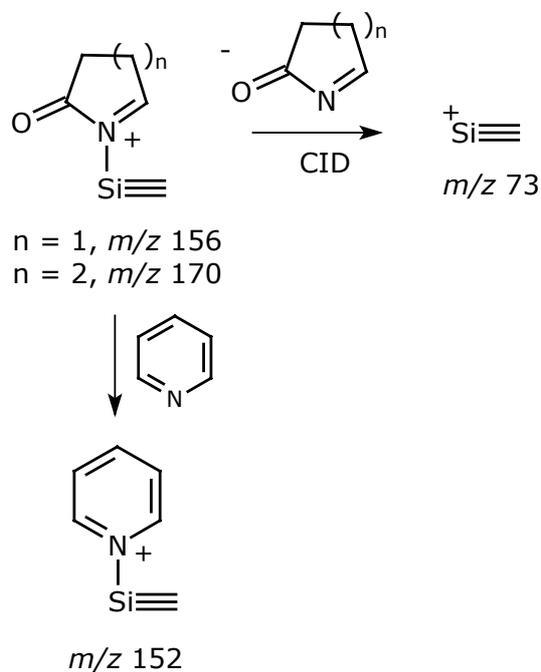
Através dos experimentos de  $MS^2$  e  $MS^3$  fica claro que os adutos de **1** e **2** com viniloxitrimetilsilano são instáveis e que ambos se dissociam prontamente através da perda de uma molécula neutra de 44u. Esta molécula tem a composição  $C_2H_4O$  e se origina provavelmente da cadeia lateral do viniloxitrimetilsilano. Entretanto, a dissociação deve ser precedida por um rearranjo do cátion trimetilsilil. Portanto, os íon de  $m/z$  156 e 170 formados são consideravelmente reativos frente a enóis silanos, sendo que eles formam prontamente os adutos estáveis de  $m/z$  272 e 286. O mecanismo para este processo envolve uma interessante sequência reacional em *tandem* do íon *N*-acilimínio, proposta no Esquema 9.



Esquema 9

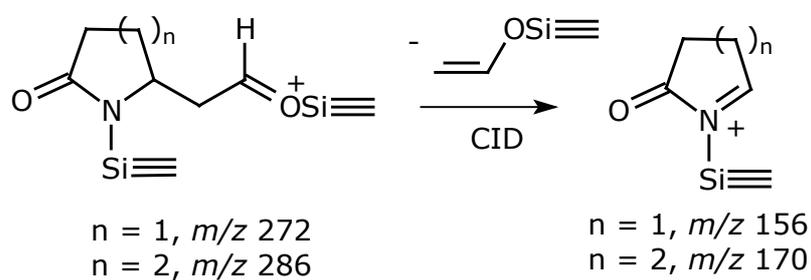
O aduto primário formado por adição simples é instável, e favorece um ataque nucleofílico intramolecular através do nitrogênio do anel e do grupo trimetilsilil, promovendo uma transferência O-N [1,5-Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub><sup>+</sup>]. Uma transferência intramolecular de próton do oxigênio do grupo carbonil permite a dissociação com a perda neutra de uma molécula de acetaldeído e a formação dos análogos iônicos cíclicos de  $m/z$  156 e 170, que contém um substituinte trimetilsilil. De acordo com as estruturas propostas para os íons *N*-acilimínios com grupos *N*-trimetilsilil e grupos acil endocíclicos, os íons de  $m/z$  156 e 170 se dissociam exclusivamente para o cátion trimetilsilil de  $m/z$  73 (Figura 13, Esquema 10). Eles também reagem extensivamente com piridina através da transferência de um cátion trimetilsilil (Figura 14, Esquema 10) e com viniloxitrimetilsilano por

simples adição para a formação dos adutos estáveis de  $m/z$  272 e 286 (Figura 12, Esquema 9).



Esquema 10

Os adutos de viniloxitrimetilsilano dos íons *N*-acilimínios cíclicos de  $m/z$  156 e 170, com  $m/z$  272 (Figura 13) e 286, se dissociam como esperado: através perda de uma molécula neutra de viniloxitrimetilsilano com formação dos íons *N*-acilimínios reagentes de  $m/z$  156 ou  $m/z$  170 (Esquema 11).



Esquema 11

## Íons *N*-acyliminium com grupos *N*-carbonil exocíclicos

### Experimentos de MS<sup>2</sup>

As reações dos íons *N*-acilimínio **3** e *N*-diacilimínio **4** (Figura 15) com viniloxitrimetilsilano ocorrem basicamente através de adição simples com formação dos adutos de  $m/z$  258 e 256. O espectro da Figura 15.b mostra também três outros íons principais de  $m/z$  98, 170 e 286. Estes produtos iônicos são formados pois o íon *N*-diacilimínio **4** é um íon lábil e se dissocia facilmente - mesmo em condições de dissociação desfavorável (1 eV) que são aplicadas nas reações íon-molécula - por perda de ceteno<sup>51</sup> para formar o íon **2** de  $m/z$  98. Com isso, este íon reage com o viniloxitrimetilsilano exatamente como observado no espectro da Figura 15.a para formar principalmente os íons de  $m/z$  170 e subsequentemente  $m/z$  286.

### Experimentos de MS<sup>3</sup>

Os espectros de massas dos produtos iônicos de CID de triplo-estágio para os adutos iônicos com viniloxitrimetilsilano de **3** (Figura 16) e **4** também foram estudados. Estes adutos se dissociam extensivamente por retro adição (fragmentação de Grob<sup>45</sup>) para formar os íons reagentes de  $m/z$  142 e  $m/z$  170.

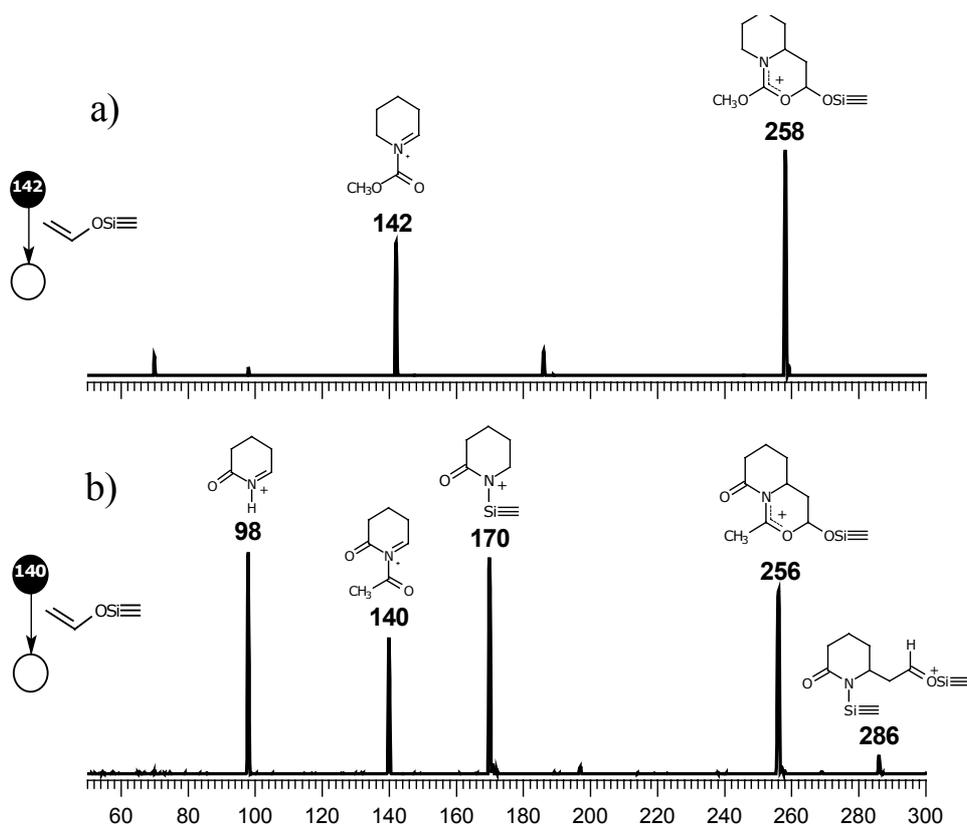


Figura 15: Espectro de massas de duplo estágio ( $MS^2$ ) para as reações dos íons *N*-acilímínios com grupos carbonil exocíclicos (a) 3 e (b) 4 com viniloxitrimetilsilano.

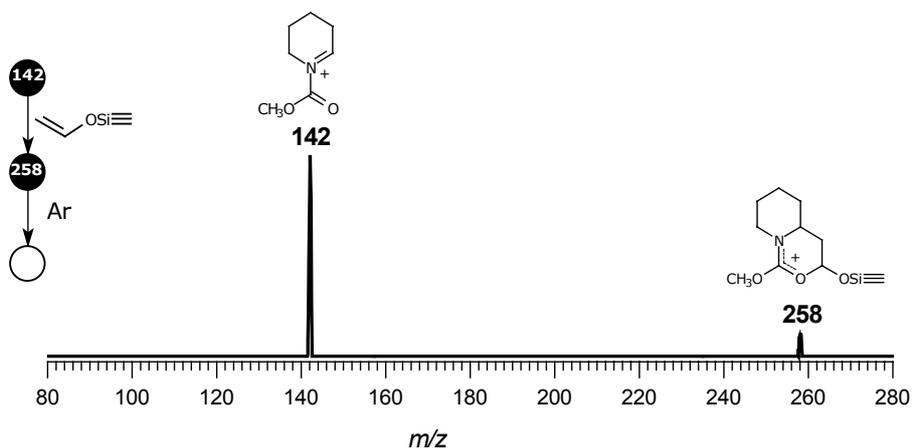
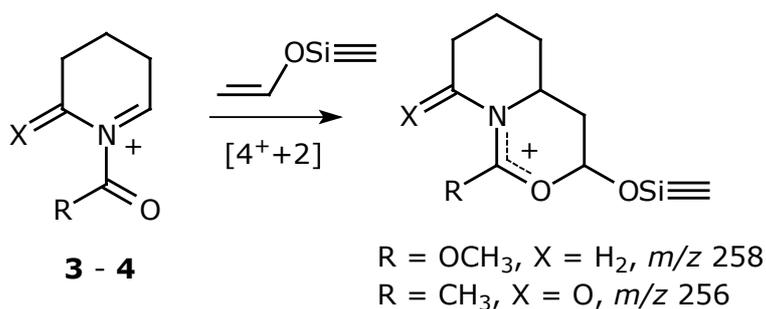


Figura 16: Espectro de massas de CID de triplo estágio ( $MS^3$ ) do produto iônico de  $m/z$  258 formado através da reação de 3 com viniloxitrimetilsilano.

Íons *N*-acilimínios cíclicos com grupos acil endocíclicos estão na conformação *s-trans* e, portanto, impedidos de participar como um sistema 4- $\pi$  em cicloadições polares de Diels-Alder. No entanto, íons *N*-acilimínios cíclicos com grupos *N*-alquil ou *N*-alcoxialquil não fixos, a forma *s-cis* requerida para cicloadição é consideravelmente mais estável que a forma *s-trans*, tornando possível então, a cicloadição polar  $[4^++2]$ . Em solução, principalmente por causa do tipo do nucleófilo utilizado, os cicloadutos participam como intermediários transientes nas reações e são dificilmente isolados. As reações de **3** e **4** com viniloxitrimetilsilano formam principalmente os adutos estáveis de cicloadição  $[4^++2]$ . Para estes cicloadutos, contrariamente aos adutos de **1** e **2**, o rearranjo do grupo  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3^+$  não é favorável e ocorre apenas a formação dos cicloadutos estáveis (Esquema 12). Em condições de dissociação estes cicloadutos se dissociam extensivamente por retrocicloadição  $[4^++2]$ , uma dissociação comum e, geralmente, é o processo dissociativo mais favorecido para cicloadutos iônicos gasosos.



Esquema 12

### Cálculos DFT

#### Íons *N*-acyliminium cíclicos com grupos acil endocíclicos.

O diagrama de energia potencial foi calculado utilizando-se cálculos Becke3LYP/6-311G(d,p) para a reação de **1** com viniloxitrimetilsilano que ocorre de acordo com o mecanismo proposto no Esquema 9 (Figura 17). A reação global, que ocorre via dissociação do aduto para o íon *N*-acilimínio de *m/z* 156 contendo *N*-Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

substituído, é prevista como sendo exotérmica ( $-4,4$  kcal/mol), de acordo com as observações experimentais. A adição nucleofílica de viniloxitrimetilsilano a **1** é exotérmica por eliminação de  $-23,1$  Kcal/mol. Então, o deslocamento intramolecular O-N [1,5-Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub><sup>+</sup>] também é exotérmico por perda de  $-24,3$  kcal/mol ( $-1,2$  kcal/mol relativo ao aduto primário) mas, o estado de transição calculado para tal processo foi  $18,7$  kcal/mol acima dos reagentes. A energia extra necessária para atingir esta barreira deve ser proveniente das conversões de energia cinética para energia interna durante os processos de colisões. A transferência de próton intramolecular do anel de nitrogênio para o oxigênio carbonil é um processo endotérmico mas, o aduto carbonil protonado se dissocia irreversivelmente por perda neutra de uma molécula de acetaldeído, e o *N*-acilimínio contendo *N*-Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> substituído é formado por um processo exotérmico com energia total de  $-4,4$  kcal/mol.

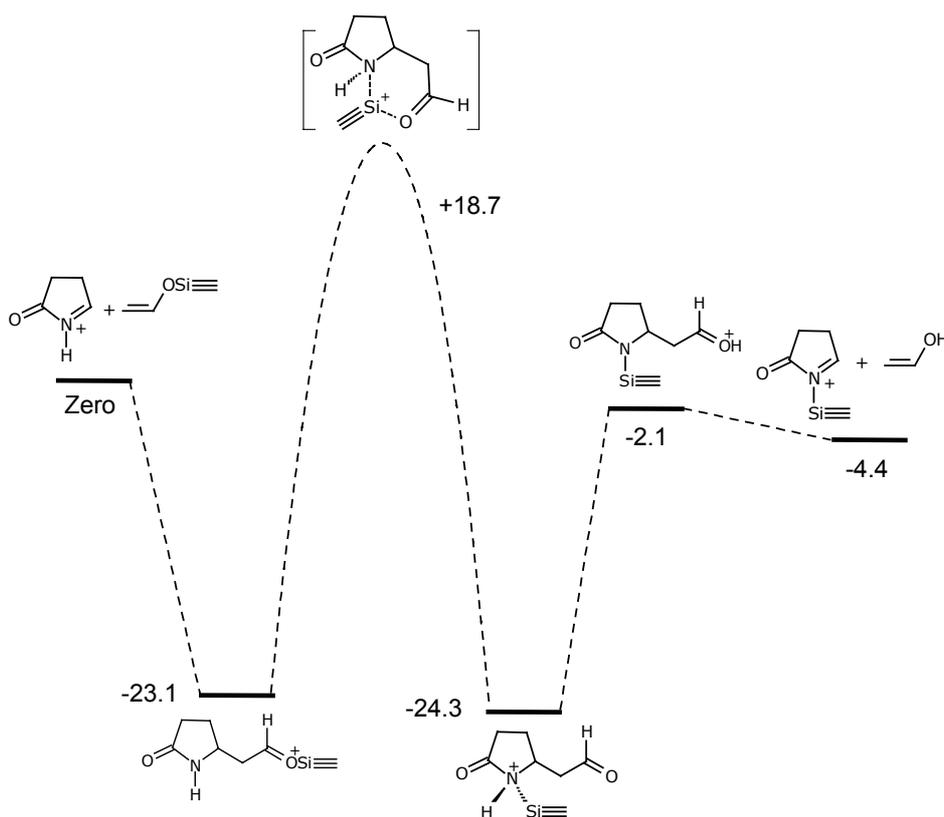


Figura 17: Diagrama de energia potencial foi calculado utilizando-se cálculos Becke3LYP/6-311G(d,p) para a reação de **1** com viniloxitrimetilsilano

### Íons *N*-acilimínios cíclicos com grupos acil exocíclicos.

Calculou-se também o diagrama de energia potencial para a adição de viniloxitrimetilsilano a **3** (Figura 18). Tanto a adição simples ( $-25,4$  kcal/mol) como a ciclo-adição polar  $[4^++2]$  ( $-36,3$  kcal/mol) foram previstas como sendo exotérmicas, mas a ciclo-adição é termodinamicamente favorecida por  $-10,9$  kcal/mol. A maior estabilidade para os cicloadutos resulta em parte da deslocalização de carga no anel diidro-1,3-oxazínio.

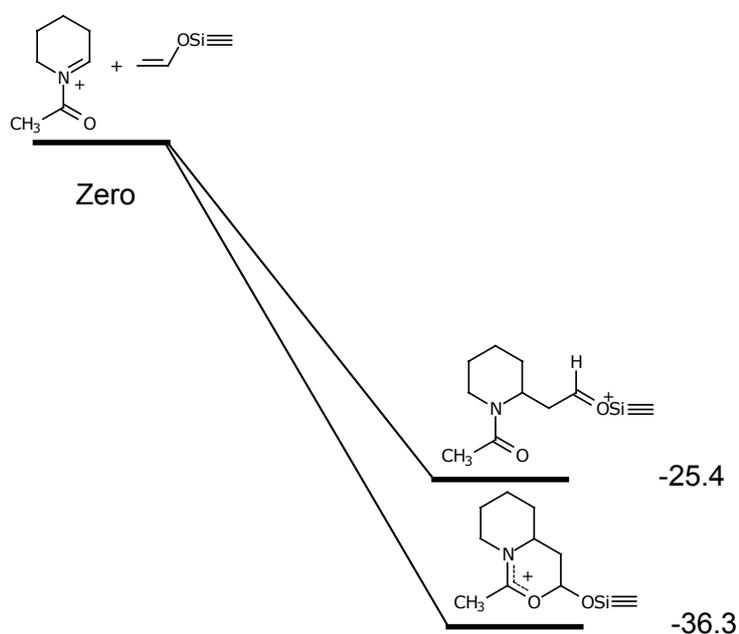


Figura 18: Diagrama de energia potencial para a adição de viniloxitrimetilsilano a **3**.

### Conclusões:

A reatividade intrínseca para os quatro dos mais reativos íons *N*-acilimínios cíclicos em reações do tipo Mannich com viniloxitrimetilsilano foi investigada na fase gasosa via experimentos de espectrometria de massas de múltiplo-estágio.

Os íons *N*-acilimínios contendo grupos carbonil endocíclicos fixos na posição *s-trans* reagem via uma reação em *tandem* do íon *N*-acilimínio: o aduto formado por adição simples é instável e se rearranja através de um deslocamento intramolecular do cátion trimetilsilil para o nitrogênio do anel com eliminação de uma molécula neutra de acetaldeído. O íon intermediário *N*-acilimínio formado, contendo um *N*-trimetilsilil substituído, reage com uma segunda molécula de viniloxitrimetilsilano por adição simples para a formação de um aduto estável.

Íons *N*-acil e *N*-diacilimínios contendo grupos carbonil endocíclicos, para os quais a conformação *s-cis* é favorecida, reagem através de cicloadições polares formando cicloadutos estáveis. Os produtos iônicos são estáveis e com algum tempo de vida na fase gasosa e por isso puderam ter suas relações *m/z* selecionadas e ser estruturalmente caracterizados por experimentos de espectrometria de massas de triplo estágio. Os experimentos de investigação estrutural e os cálculos Becke3LYP/6-311G(d,p) corroboraram o mecanismo proposto das reações do tipo Mannich em fase gasosa.

## **Capítulo 3**

Análise comparativa de duas séries de porfirinas tetrarutenadas por espectrometria de massas de alta resolução.

## Introdução

As séries de *meso*-tetra(4-piridil)porfirinas coordenadas com complexos polipiridínicos de Rutênio foram sintetizadas pelos grupos do Dr. Koiti Araki e do Dr. Henrique Thoma da USP-SP, e verificou-se que tais complexos apresentavam excelentes propriedades catalíticas, electrocatalíticas e fotoquímicas.<sup>51-54</sup>

Os complexos 5,10,15,20-tetra(4-piridil)porfirina e 5,10,15,20-tetra(3-piridil)porfirina são protótipos de duas séries isoméricas de piridilporfirinas e foram obtidas por substituição de um dos três substituintes piridil por grupos fenil. Estas espécies macrocíclicas podem ser utilizadas como ligantes para obter espécies supramoleculares por coordenação com complexos de metais de transição tais como,  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  ligado aos N do grupos piridil.<sup>51-54</sup> Um aspecto interessante destes composto é que mesmo sendo isômeros os membros das duas séries exibem estruturas tridimensionais distintas. Para a série 4-piridil, os complexos de metal coordenado estão no mesmo plano do anel porfirínico enquanto que para a série 3-piridil os complexos de rutênio saem fora do plano.<sup>53, 55</sup> Entretanto, ambas as séries têm uma geometria espacial e propriedades de distribuição de cargas distintas, que são responsáveis pela interação molecular entre elas ou com outra espécie molecular. Além disso, a carga no acoplamento eletrônico entre a porfirina e o complexo e Rutênio pode mudar a reatividade na fase gasosa destas espécies como uma função do processo de redistribuição de densidade eletrônica.

A espectrometria de massas com ionização por electrospray vêm se mostrando uma ferramenta de análise bastante abrangente, sendo que pode ser aplicada à caracterização de compostos orgânicos, inorgânicos e também organometálicos.<sup>60-70</sup> As maioria das espécies iônicas dos metais de transição podem ser analisadas por espectrometria de massas com ionização por electrospray considerando suas solubilidades em solventes compatíveis com esta técnica e principalmente, devido ao fato de estas espécies serem eletricamente carregadas.

Algumas destas espécies possuem massa relativamente baixa e alta densidade de carga como por exemplo, o pentacinaferrato e o hexacinaferrato que são espécies

iônicas com estados de carga -2, -3 e -4.<sup>67</sup> Apesar desta alta densidade de carga, estas espécies são estáveis em solução e/ou no estado sólido devido aos efeitos de redistribuição de cargas promovidos por solvatação ou interações com outras espécies catiônicas.

Entretanto, na fase gasosa os íons são isolados e, tais efeitos de estabilização não ocorrem e, conseqüentemente, observa-se uma alta repulsão eletrostática tornando os complexos instáveis e suscetíveis a dissociações por divisão de carga.

As cargas positivas nas espécies de porfirinas supramoleculares em estudo estão localizadas nos complexos de Rutênio, de tal forma que todas as espécies são mais ou menos solúveis em solventes polares, como o metanol.<sup>51-54</sup> A carga total pode ser 4+ ou até 6+ em derivados de tetra(piridil)porfirinas, dependendo da protonação dos dois átomos de nitrogênio dos pirróis no centro do anel porfirínico. Entretanto, em contraste com estruturas complexas como os pentacianoferratos em que a carga é altamente concentrada, as cargas positivas nos complexos supramoleculares de porfirinas estão distribuídas em um grande volume e em uma estrutura de alta massa molecular. Desta forma, espera-se que estas espécies sejam muito mais estáveis em fase gasosa se comparadas com uma estrutura de complexo de metal de transição de menor massa molecular.

O anel porfirínico é um macrociclo razoavelmente estável e as ligações Ru-bipy também são estabilizadas pelo efeito quelato, sendo que dissociação destas supermoléculas é favorecida pela quebra da ligação Ru-N(pyP).<sup>68-71</sup> Estudos efetuados pelo grupo do Dr. Henrique Thoma mostraram que a ligação Ru-Cl é mais forte e menos suscetível a dissociação que a ligação Ru-N(pyP). Desta forma, quando a porfirina supramolecular é aquecida na presença de íons cloreto, ela se dissocia causando a precipitação da porfirina correspondente e regenerando o complexo  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$ .

Neste trabalho, será descrito a caracterização estrutural refinada de ambas as séries supramoleculares isoméricas de porfirinas poli(*mono a tetra*)-rutenadas por ESI-MS e ESI-MS/MS de alta resolução. As espécies catiônicas estudadas estão representadas na Figura 19.

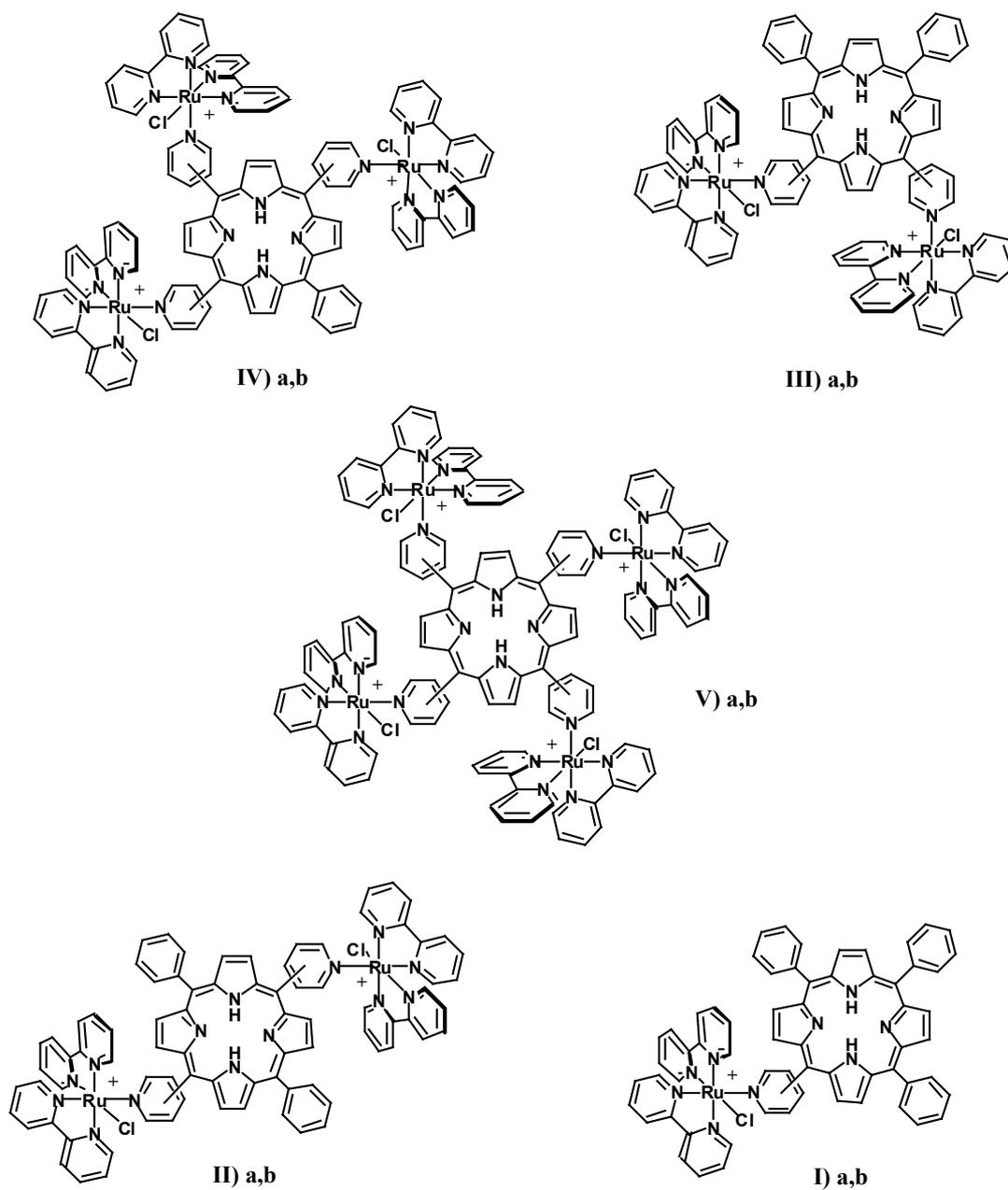


Figura 19: Estrutura dos a) *meta*- e b) *para*- derivados dos complexos porfirínicos supramoleculares de Rutênio.

## Parte experimental

A síntese das espécies supramoleculares das porfirinas isoméricas<sup>51-54</sup> em estudo não será descrita neste trabalho. Os espectros de massas foram adquiridos em um espectrômetro de massas do tipo Q-Tof (Micromass) cuja configuração é baseada em um quadrupolo (Q), um hexapolo como célula de colisão e um tubo de vôo ortogonal de alta resolução (o-Tof).

Para a introdução da amostra utilizou-se uma bomba de seringa (Harvard Apparatus, Pump11) com fluxo de 10  $\mu\text{l}/\text{min}$  bombeados através de um capilar de sílica. Todas as amostras foram dissolvidas em Metanol puro. Os espectros de ESI foram adquiridos utilizando-se 3 kV de voltagem no capilar e 10 V de voltagem no cone de amostra. Os padrões isotópicos foram calculados utilizando-se o software Masslynx.

## Resultados e Discussões

### Caracterização estrutural por ESI-MS

A Figura 20.a mostra o espectro de ESI positivo da porfirina **Ia**. O principal íon gerado no processo de ionização constitui-se de um clúster de sinais correspondentes às espécies isotópologas mono-carregadas centradas em  $m/z$  1064. Um isotopólogo é definido como uma entidade molecular que difere somente na composição isotópica (número de isótopos substituídos).<sup>72</sup>

A porfirina **IIa**, nas mesmas condições de ESI, mostrou um espectro contendo principalmente o clúster duplamente carregado centrado em  $m/z$  757 e um padrão isotópico para dois ligantes  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  complexados a dois nitrogênios do grupo piridil (Figura 20.b). O clúster mono carregado em  $m/z$  481 corresponde à dissociação na fonte do composto **IIa** e à formação da espécie  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$ , que foi posteriormente coordenada com uma molécula de metanol. Além disso, o íon de  $m/z$  1065 é correspondente a perda de uma espécie  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  a partir da porfirina **II**. A dissociação da espécie duplamente carregada **IIa** fornece duas espécies mono carregadas,

o íon em  $m/z$  481 e, também outro íon correspondente à porfírina mono rutenada mono carregada similar à **Ia** (Esquema III.1).

O espectro de ESI-MS para a porfírina **IV** mostrou um clúster de picos centrados em  $m/z$  655 correspondente à espécie *meso*-(tripiridilmonofenil)porfírina triplamente carregada e coordenada a três complexos de  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  através do N-piridil (Figura 20.c). Entretanto, observou-se uma maior tendência à dissociação para este composto, mesmo com a utilização de baixas voltagens de cone (10 eV). Quanto maior a carga na porfírina supramolecular maior será a repulsão intramolecular e, conseqüentemente, maior a desestabilização do íon. Desta forma, a molécula alivia tal repulsão através da quebra da ligação Ru-N mais fraca e elimina fragmentos  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  que contém carga positiva. O clúster duplamente carregado em  $m/z$  758 corresponde à perda de um destes fragmentos da porfírina triplamente carregada **IIIa**. Também foi observado para **IIIa** a formação de pareamento iônico com um contra-íon aniônico para diminuição da carga total do complexo. O clúster iônico centrado em  $m/z$  1058 corresponde à formação das espécies duplamente carregadas  $[\text{IVa}^{3+} \text{CF}_3\text{SO}_3^{1-}]^{2+}$ .

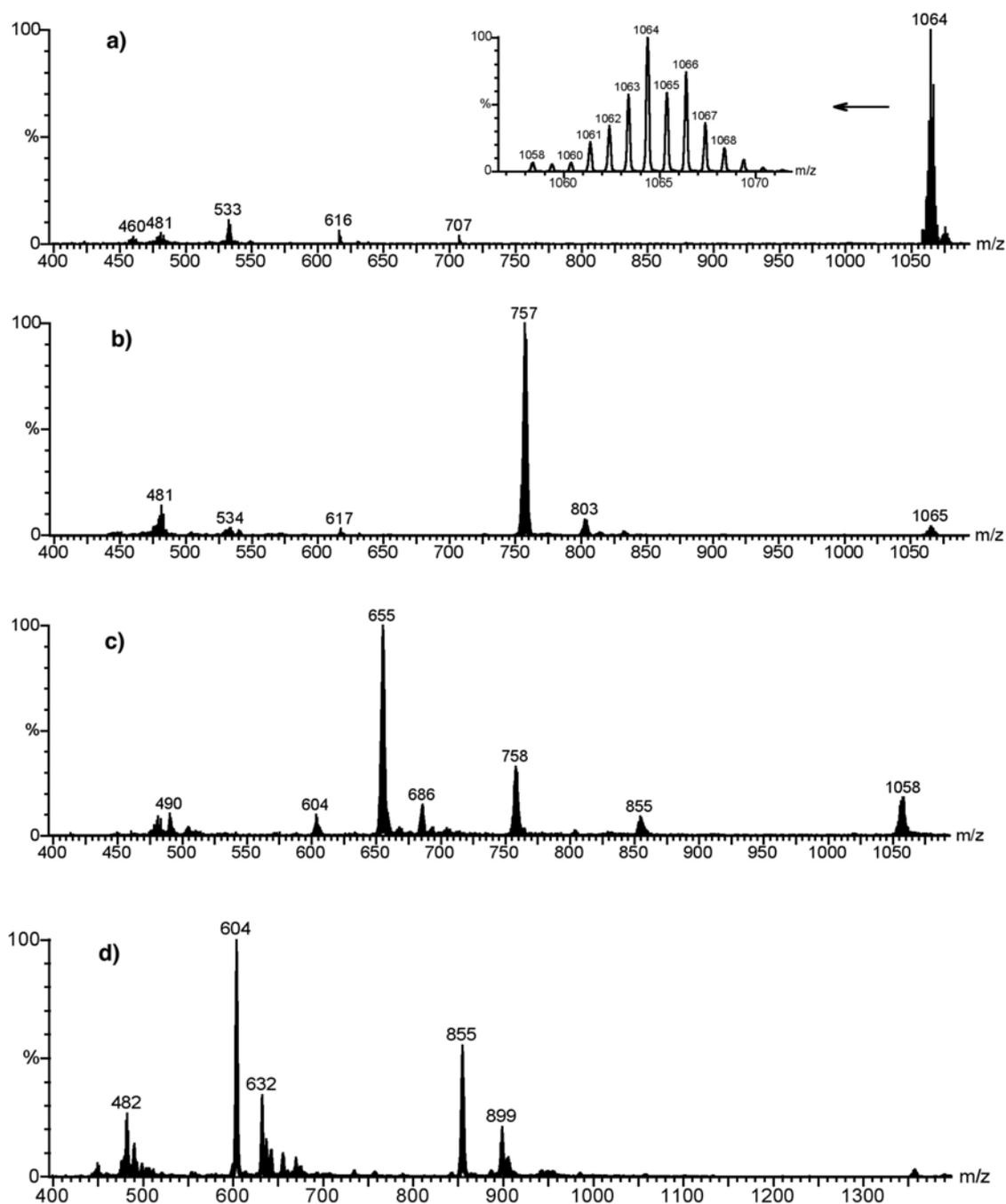


Figura 20: Espectro de ESI positivo de porfirinas polirutenadas. a) Ia, b) IIa, c) IVa e d) Va. Os espectros de ESI para a série b (*para*-substituídas) são muito similares e não foram mostrados. O espectro do composto III é muito semelhante ao do composto II e não está apresentado. O inserte na figura (a) é uma expansão do clúster iônico isotopomérico do cátion porfirínico monorutenado.

Na Figura 20.d, o clúster iônico tetra carregado centrado em  $m/z$  603 foi atribuído à molécula intacta da porfirina **Va** contendo quatro complexos de  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  coordenados aos átomos de nitrogênio do composto *meso*-(tetrapiridil)porfirina. Analogamente à porfirina **IVa**, o espectro de ESI-MS para a porfirina **Va** mostrou uma extensa dissociação deste complexo na fonte de ionização. Neste caso, a quantidade de espécies formadas por pareamento iônico foi mais abundante. O clúster triplamente carregados centrados em  $m/z$  854 e o clúster duplamente carregado centrado em  $m/z$  1355, correspondem ao pareamento iônico da porfirina **Va** com um e dois ânions de  $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$  gerando as espécies  $[\text{IVa}^{4+} \text{CF}_3\text{SO}_3^{1-}]^{3+}$  e  $[\text{IVa}^{4+} 2(\text{CF}_3\text{SO}_3^{1-})]^{2+}$ , respectivamente,

### Caracterização estrutural por ESI-MS/MS

Como indicado na Figura 21, o clúster iônico centrado em  $m/z$  604 selecionado se dissocia através de perdas sequenciais de espécies  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$ , formando os íons triplo, duplo e mono carregados centrados em  $m/z$  656, 759 e 1067, respectivamente. O íon em  $m/z$  449 corresponde à espécie monocarregada  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$ , que é o principal fragmento iônico formado durante cada etapa de dissociação (Esquema 13). Similarmente, o clúster iônico triplamente carregado centrado em  $m/z$  655 e atribuído à porfirina **IVa** quando selecionado e dissociado também perde fragmentos de  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  de maneira sequencial, formando os clústers iônicos duplo e mono carregados centrados em  $m/z$  758 e 1066, respectivamente (Esquema 14). O clúster iônico duplamente carregado centrado em  $m/z$  758, atribuído à porfirina **IIa**, também foi selecionado e foi obtido seu espectro de CID. Verificou-se a perda de um fragmento iônico de  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  formando dois clústeres duplamente carregados centrados em  $m/z$  1065 e 449 (Esquema 15), respectivamente. O clúster mono carregado centrado em  $m/z$  1064 e atribuído à porfirina **Ia** se dissocia formando outro clúster mono carregado centrado em  $m/z$  449, correspondente à espécie iônica  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  (Esquema 16).

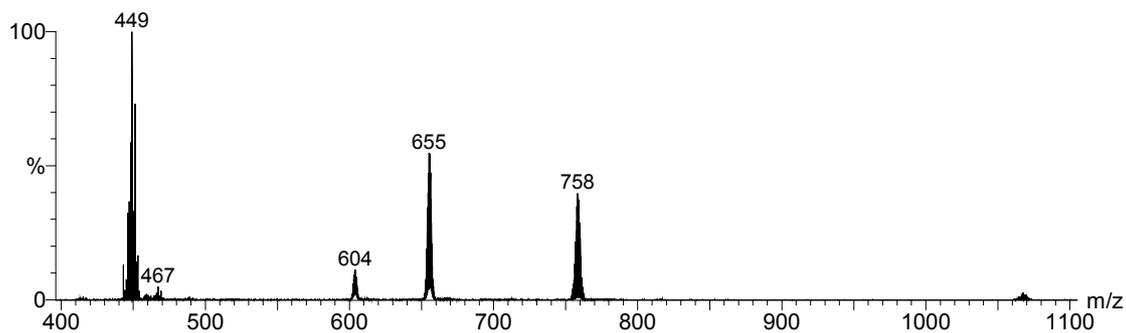
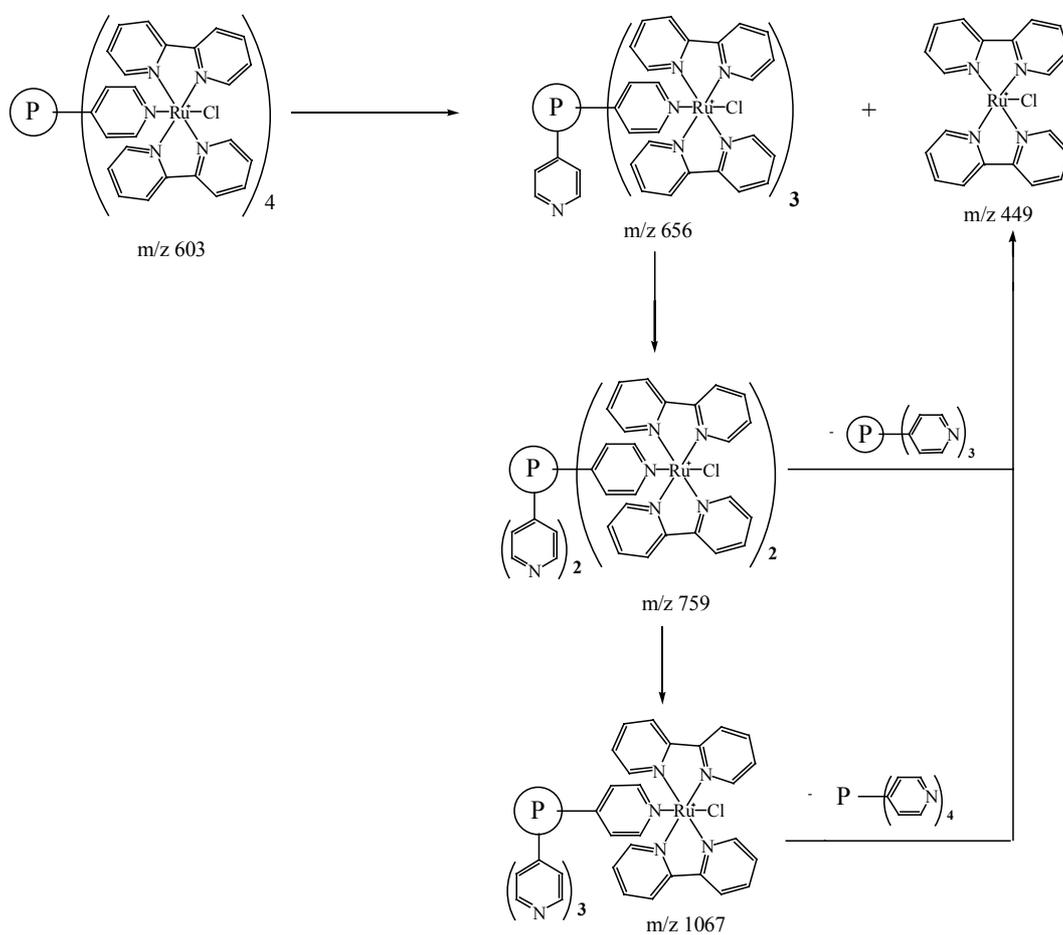
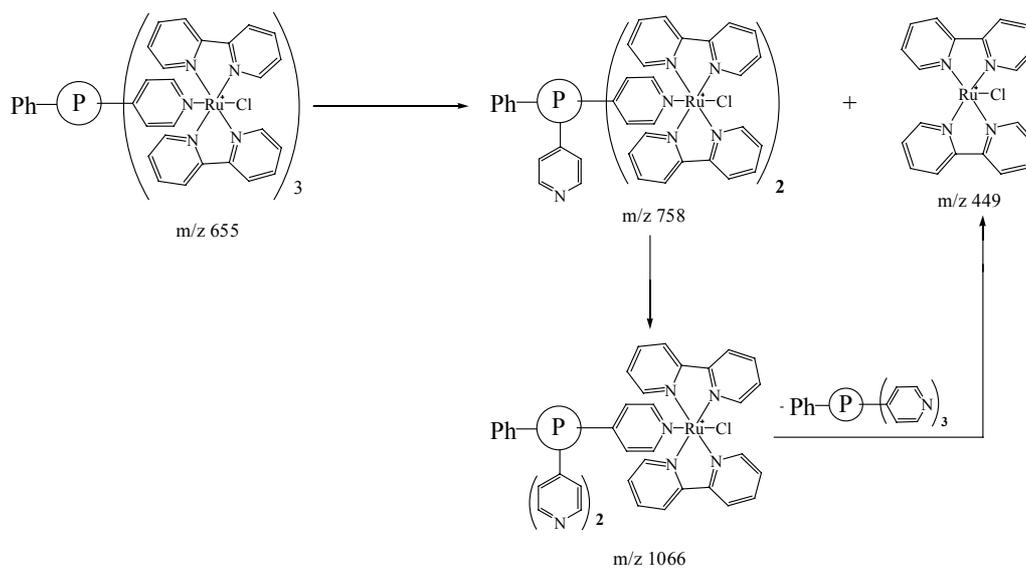


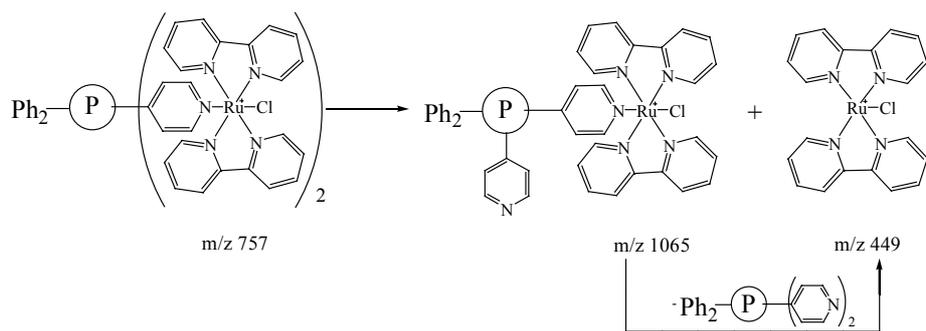
Figura 21: Espectro do produto iônico para o íon centrado em  $m/z$  604 correspondente a Porfirina V.



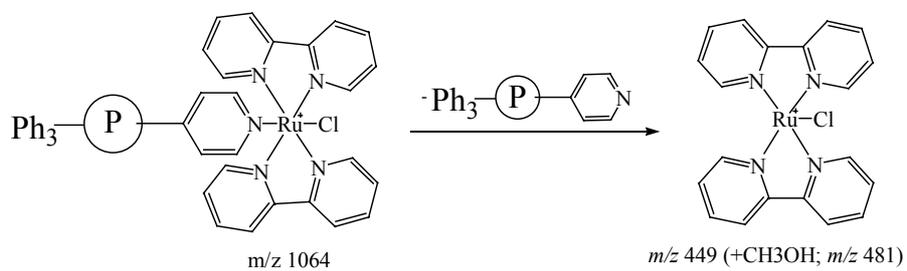
Esquema 13



Esquema 14



Esquema 15



Esquema 16

## Conclusões

As espécies de porfirinas supramoleculares obtidas por coordenação de grupos  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  ao átomo de nitrogênio piridil das séries meta e para dos isômeros de meso-(fenil-piridil)porfirinas foram caracterizadas por ESI-MS e ESI-MS/MS. As porfirinas catiônicas rutenadas são estáveis na fase gasosa, mas sua estabilidade diminui com o aumento do número de grupos  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  ligantes. As espécies altamente carregadas são desestabilizadas por repulsão eletrostática causando uma maior extensão de dissociação destas espécies na fonte de ionização. Verificou-se também a ocorrência de pareamento iônico como uma alternativa para a redução de carga do complexo e, com isso, um menor grau de dissociação. A tendência para o aumento destes dois processos foi observada com o aumento da carga positiva. Todos os resultados foram consistentes com as estruturas mostradas na Figura 19 e confirmaram a expectativa de que a ligação Ru-N(pyP) é a ligação mais fraca e mais susceptível a dissociação. As séries meta e para das porfirinas mostraram espectros de praticamente idênticos de ESI-MS e ESI-MS/MS.

## Capítulo 4

“Identificação de espécies iônicas de dímeros neutros halogenados e paladaciclos do tipo “pinça” em solução por espectrometria de massas em tandem com ionização por Electrospray”

## Introdução

Os Paladaciclos<sup>73</sup> contendo uma ligação intramolecular Pd-C estabilizada por ao menos uma ligação Pd-heteroatomo são facilmente acessíveis através de vários métodos como ativação de ligação C-H, adição oxidativa de haletos de arila a Pd(0), transmetalração utilizando-se reagentes organo-alcalinos, trans-ciclopaladação e cloropaladação (Figura 22).

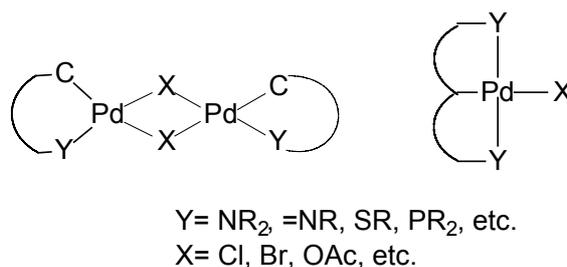


Figura 22: Esqueletos típicos dos paladaciclos diméricos e em forma de pinça.

Os paladaciclos estão geralmente presentes em solução e no estado sólido como dímeros halogenados ou monômeros do tipo pinça (Figura 22, 23). A possibilidade de modulação de suas propriedades estéricas e eletrônicas através da mudança da natureza do carbono metalado ( $sp^3$  ou  $sp^2$ ), átomo doador (N, P, S, etc.), tamanho do anel (3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9 membros), tipo do ligante X (tornando o complexo iônico ou neutro) atribui a esta classe de compostos várias aplicações potenciais tais como, precursores de catalizadores, intermediários para síntese orgânica, cristais líquidos, equipamentos de foto e electro-luminescência, e drogas (agentes citotóxicos).<sup>74</sup>

Muitas destas aplicações envolvem o uso de paladaciclos dissolvidos em solventes orgânicos e assume-se que a natureza neutra destes dímeros halogenados ou estruturas do tipo “pinça” seja mantida em solução.<sup>73-74</sup> Utilizam-se dados clássicos de espectroscopia como experimentos de RMN para confirmar esta suposição para a maioria dos paladaciclos. Entretanto, já foi descrito várias vezes na literatura que em reações de formação de ligação C-C promovidos por precursores catalíticos de Paládio, estas espécies iônicas (catiônicas ou aniônicas) podem ser formadas em solução.<sup>75</sup> No entanto, nenhuma espécie iônica foi detectada em solução quando utilizou-se dímeros halogenados neutros ou paladaciclos do tipo “pinça”, mesmo em solventes com alta capacidade de coordenação, como a acetonitrila.

Neste trabalho nós reportamos a identificação de espécies iônicas de paladaciclos insaturados e altamente carregados por ESI-MS, quando dímeros neutros com pontes de cloro e complexos do tipo “pinça” são dissolvidos em solventes orgânicos como clorofórmio ou acetonitrila e, transferidos para a fase gasosa.

## Resultados e Discussões

Os paladaciclos<sup>76, 77</sup> estudados neste trabalho foram sintetizados pelo grupo do Dr. Jailson Dupont da UFRGS e são representativos das maiores classes de paladaciclos. Estes compostos já foram bem estudados em solução e no estado sólido, facilitando a comparação com espécies detectadas por RMN e por ESI (Figura 23).

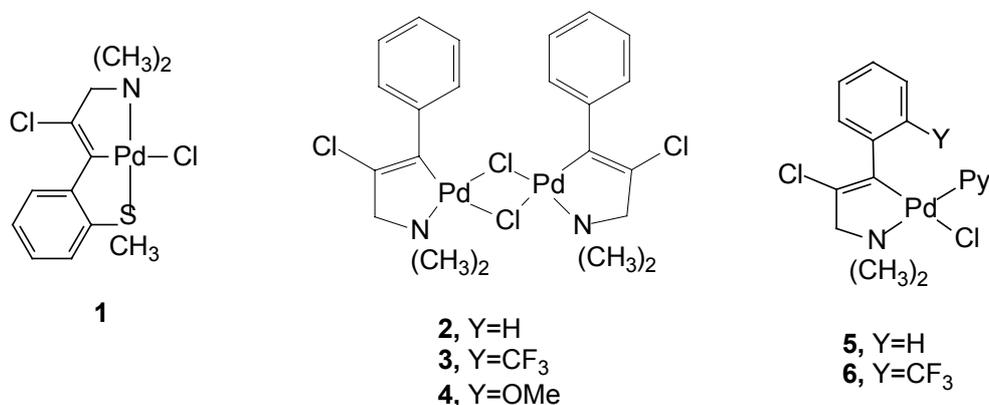


Figura 23: Paladaciclos estudados neste trabalho

### Paladacício 1

A Figura 24 mostra o espectro de ESI(+) do paladacício **1** em solução de acetonitrila. Via ESI, três espécies de paladaciclos catiônicos foram transferidos para a fase gasosa, podendo assim, serem detectados por espectrometria de massas. A solução contém principalmente o paladacício **1** que está em equilíbrio com a espécie **1a** e Cl<sup>-</sup>. Devido ao fato de o paládio conter seis isótopos abundantes [<sup>102</sup>Pd (1,02 %), <sup>104</sup>Pd (11,14%), <sup>105</sup>Pd (22,33%), <sup>106</sup>Pd (27,33%), <sup>108</sup>Pd (26,46%), <sup>110</sup>Pd (11,72%)], o complexo catiônico **1a** é detectado por EM como um clúster iônico de isotopólogos monocarregados e centrados em *m/z* 348 sendo que a distribuição isotópica encontrada foi a mesma para C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>ClNPdS calculada teoricamente. Em solução, **1a** se associa com uma molécula do solvente acetonitrila (L) formando **1b**, que é transferido para a fase gasosa por ESI e detectado por EM como um

clúster centrado em  $m/z$  389 (**1b**). A espécie **1a** também se associa com uma molécula do paladaciclo neutro **1** formando a espécie bimetalica **1c**, que aparece no espectro de ESI-MS como um clúster iônico centrado em  $m/z$  729. A distribuição isotópica encontrada para **1c** é consistente com aquela calculada teóricamente para espécies contendo Pd<sub>2</sub>.

A Figura 25.a mostra o espectro de ESI(+)-MS/MS para o clúster centrado em  $m/z$  729 que teve sua massa selecionada na fase gasosa. No espectro, o íon precursor (**1c**) perde um fragmento neutro de 381 Da, através de ativação por colisão, para formar o clúster iônico monocarregado centrado em  $m/z$  348 que corresponde a quebra da ligação Pd-Cl e com formação da espécie **1a**.

O espectro de ESI-MS/MS para o clúster iônico centrado em  $m/z$  389 (**1b**) indica a perda de um ligante acetonitrila com quebra da ligação mais fraca Pd-NCCH<sub>3</sub> e formação da espécie **1a** (Figura 25.b, Esquema 17).

Um dado bastante interessante é o espectro de ESI-MS/MS de **1a** obtido através de seleção do clúster de  $m/z$  348 (Figura 25.c). O espectro mostra uma dissociação predominante envolvendo a perda de uma molécula de HCl para formar o fragmento iônico isotopomérico contendo Pd e centrado em  $m/z$  312, seguido por perda de um átomo de Pd para formar o fragmento de  $m/z$  204. É interessante notar a simplificação da distribuição isotópica para o íon de  $m/z$  204 que não possui paládio em sua composição.

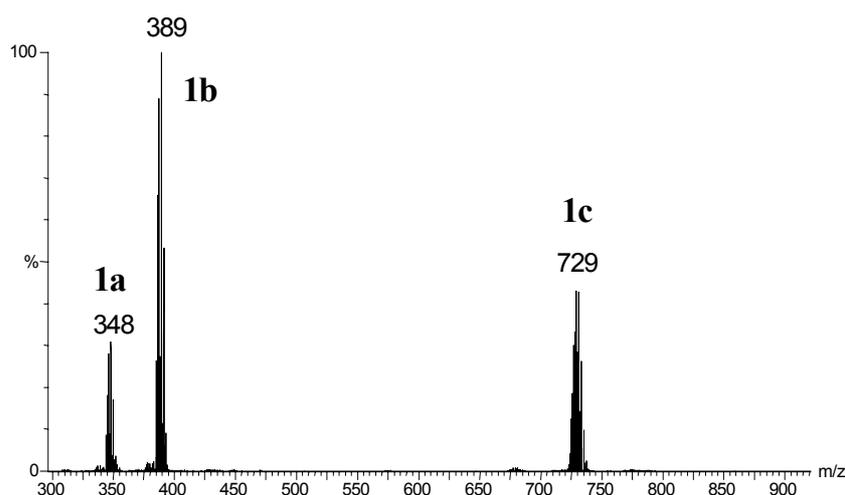


Figura 24: Espectro de ESI-MS positivo do paladaciclo 1.

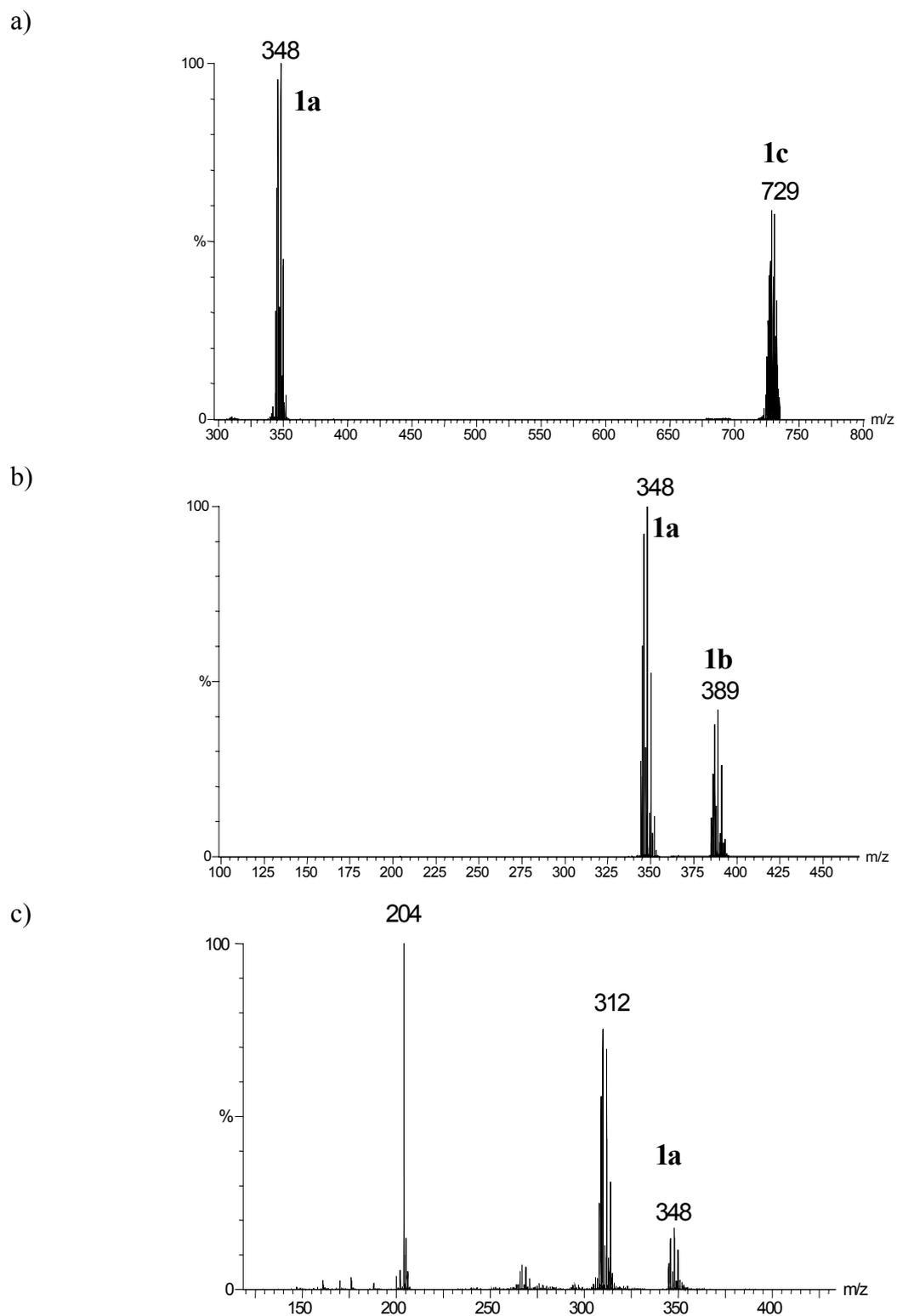


Figura 25: ESI-MS/MS para os íons de a)  $m/z$  729, b)  $m/z$  389 e c)  $m/z$  348.



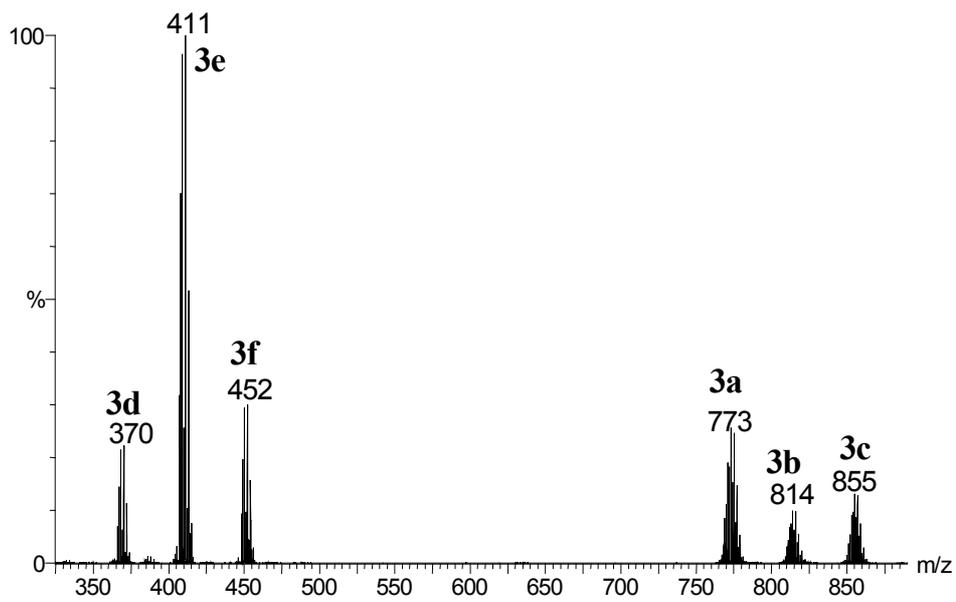
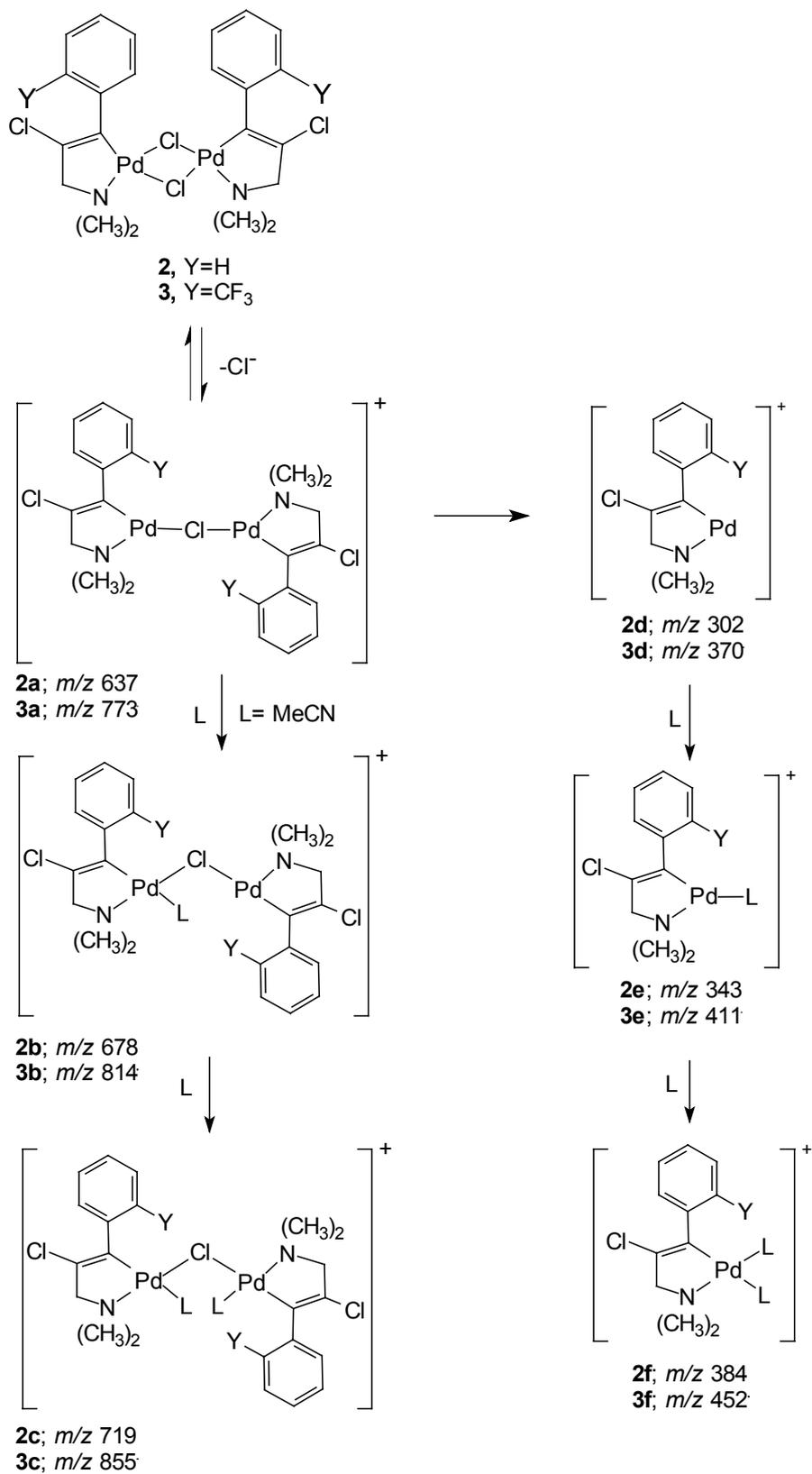


Figura 26: Espectro de ESI positivo dos paladacilos 2 e 3



Esquema 18

### Paladaciclo 4

No espectro de ESI(+) (Figura 27, página 64) do paladaciclo dimérico **4**, que contém uma metoxila como substituinte ( $Y = \text{OCH}_3$ ), foram detectadas três espécies catiônicas: **4a-4c** (Esquema 19, página 65) que apresentam a mesma estrutura que os compostos **1a-1c** observados no espectro de massas do paladaciclo tipo “pinça” **1** (Esquema 17, página 60).

A espécie **4a** ( $m/z$  699) é formada por ionização da espécie neutra **4** em solução de acetonitrila, enquanto **4b** ( $m/z$  332) é formada através da quebra da ligação lábil Pd-Cl-Pd. Em contraste com os análogos **2a** e **3a**, que permitem a formação de adutos de mono e dupla adição de solvente, não é observado adição de acetonitrila à **4a**, enquanto apenas uma molécula de acetonitrila é adicionada a **4b** e **4c** ( $m/z$  373).

Esta coordenação restrita com acetonitrila observada nos espectros de ESI(+)-MS, pode ser explicado pela presença do grupo metóxi na estrutura do paladaciclo, que se coordena intramolecularmente com o átomo de paládio impedindo a coordenação do solvente (Esquema 19, página 65). É interessante salientar que a formação do composto tipo “pinça”, contendo um grupo metóxi coordenado a um átomo de paládio, similar aos compostos indicados no Esquema 19 já haviam sido observados em solução através de estudos de RMN.

O espectro de ESI-MS/MS do clúster iônico monocarregado **4a** centrado em  $m/z$  699 (Figura 28.a, página 64) mostrou a formação da espécie monocarregada **4b** centrada em  $m/z$  332. O clúster centrado em  $m/z$  373 (**4c**) se dissocia para o íon centrado em  $m/z$  332 (**4b**), através da perda de uma molécula neutra de acetonitrila (Figura 28.b).

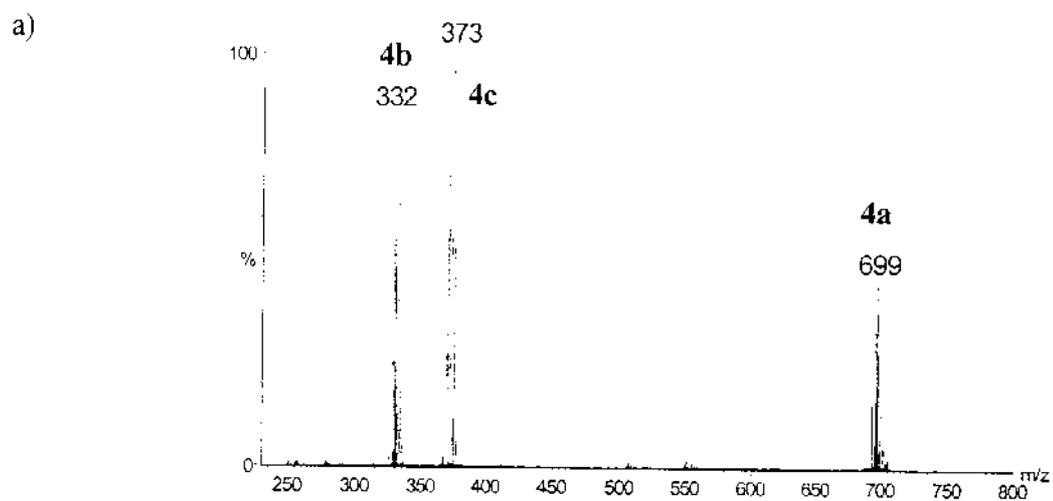
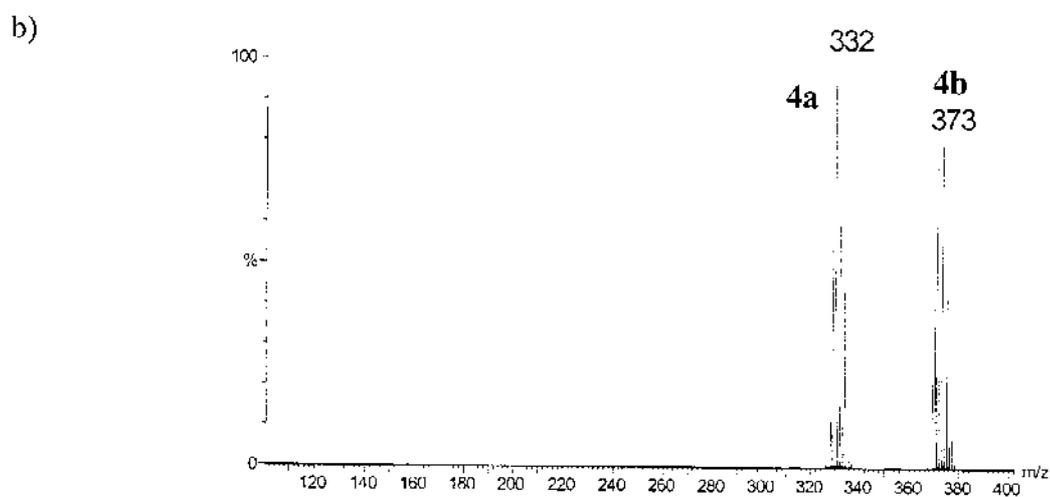
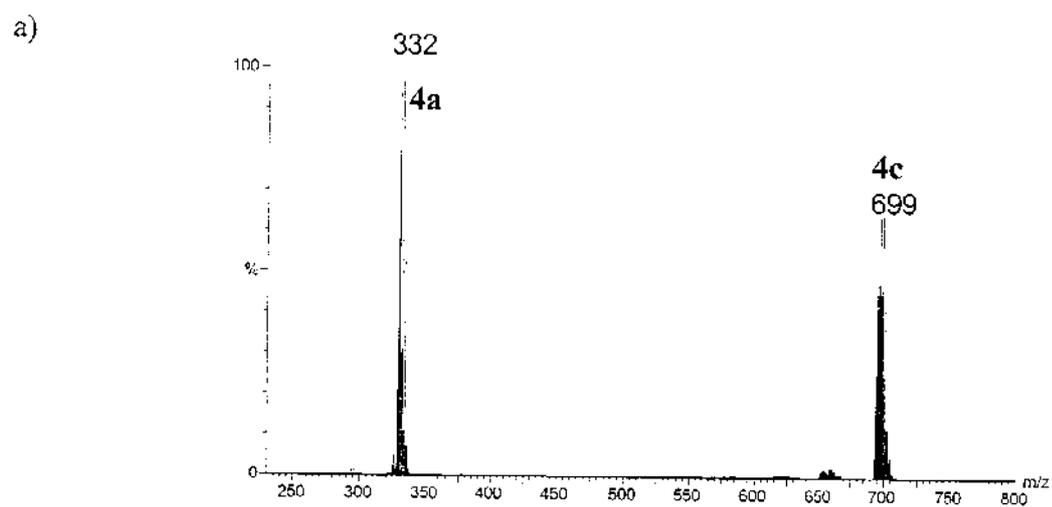
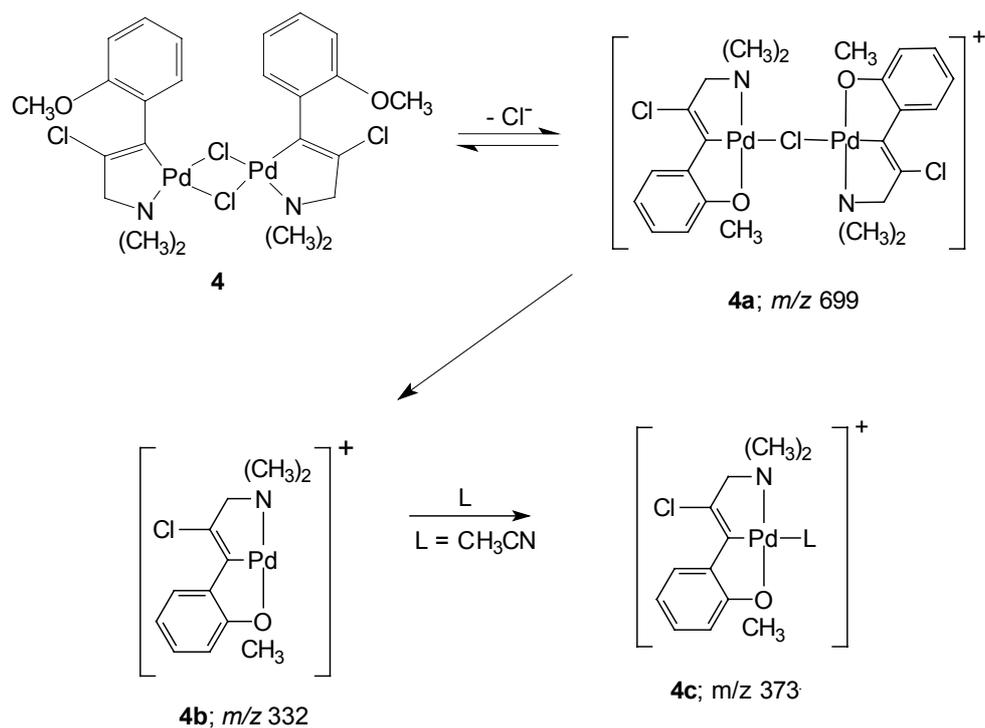


Figura 27: Espectro de ESI positivo do paladacilo 4.

Figura 28: Espectro de ESI-MS/MS para os íons de a)  $m/z$  699 e b)  $m/z$  373.



Esquema 19

### Paladaciclos 5 e 6

Através do espectro de ESI(+) dos paladaciclos monoméricos **5** e **6** (Figura 29) pôde ser detectado sete classes de paladaciclos catiônicos (Esquema 20). A primeira classe é formada pelas espécies catiônicas **5a** e **6a** formadas por ionização direta de **5** e **6** em solução de acetonitrila: a segunda classe, correspondente as espécies **5b** e **6b**, é formada por coordenação das espécies a com acetonitrila. A terceira classe é formada pelos paladaciclos bimetalicos **5c** e **6c** através da oxidação de **5-6** por abstração de cloreto formando as espécies monocarregadas **5a** e **6a** e seus adutos de acetonitrila **5b** e **6b**.

A segunda classe é composta pelos paladaciclos bimetalicos **5c** e **6c** formados por dimerização via perda de dois ligantes piridina. Outras duas classes são formadas através da mono e dupla adição de solvente à **5a** e **6a**, formando as espécies **5d-6d** e **5e-6e**, respectivamente. As últimas duas classes são compostas pelas espécies **5f** e **6f** formadas através da quebra da ligação Pd-Py a partir de **5a/6a** e seus adutos de mono adição de acetonitrila **5g-6g** (Esquema 20). É interessante notar que a formação de **5f** e **6f** pode também se dar através da quebra da ligação Pd-Cl de **5c** e **6c**.

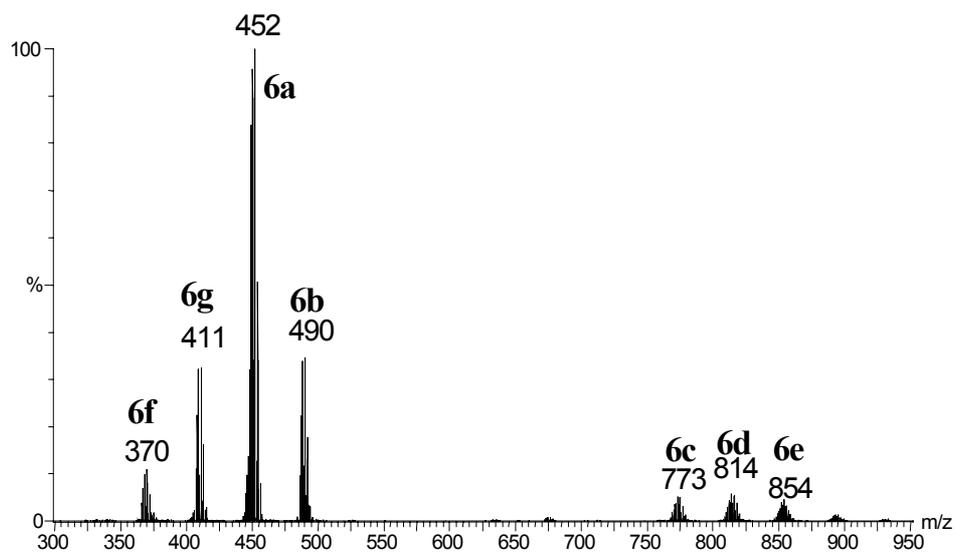
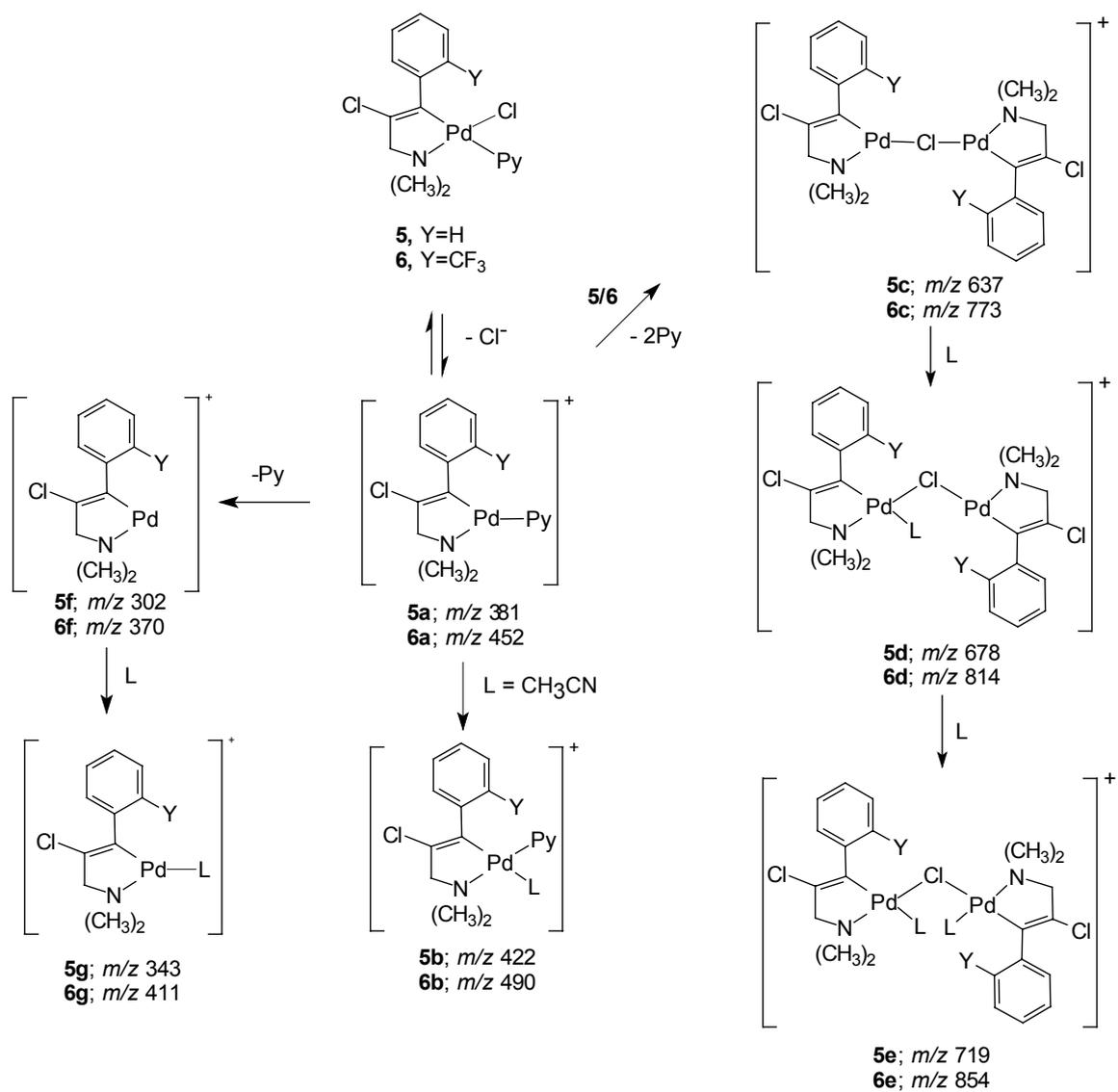


Figura 29: Espectro de ESI positivo dos paladaciclos 5 e 6.



Esquema 20

## Conclusões:

Neste trabalho foram reportados a detecção de complexos bimetálicos onde um ligante dos ligantes em ponte de cloro é substituído por ligantes contendo dois elétrons doadores como a acetonitrila, sendo que tais espécies nunca foram detectadas como intermediárias em reações de quebra de pontes de cloro em dímeros halogenados de paladaciclos. A partir destes dados fica claro que a unidade ciclopaladada permanece intacta durante o processo de ESI independentemente dos precursores (paladaciclos tipo “pinça” **1**, dímeros de cloro **2** e **3** ou espécies monômeras **5** e **6**). Os outros ligantes, como cloro e piridina, são facilmente substituídos por acetonitrila (solvente coordenante fraco). A técnica de Electrospray se mostrou adequada para o estudo das espécies catiônicas de paládio contendo grupos coordenantes fracos como **4a-c** no qual o substituinte metóxi do anel benzeno é coordenado intramolecularmente com um átomo de Pd central. A riqueza de informações estruturais obtidas seria dificilmente alcançada através de outras técnicas espectroscópicas.

Os dados de ESI-MS apresentados mostram que a formação de complexos catiônicos em solução é uma tendência geral para os paladaciclos e sua formação deve ser considerada quando analisadas suas propriedades e comportamento em solução, e também a atividade catalítica dos paladaciclos.

## Capítulo 5

O emprego da espectrometria de massas em tandem com ionização por electrospray para estudos de medidas de forças relativas de ligação Metal-ligante em complexos catiônicos do tipo



## Introdução

Os complexos trinucleares de fórmula geral  $[M_3O(RCOO)_6(L)_3]^n$  (onde M = metal de transição, R = Grupo alquil ou aril e L = solvente ou ligante N-heterocíclico) apresentam um arranjo triangular no qual o íon metálico é mantido por seis pontes de carboxilato.<sup>78-80</sup> Estes compostos contendo três átomos de rutênio são muito interessantes particularmente devido ao fato de as interações eletrônicas entre os íons rutênio serem tão fortes que a estrutura central  $[Ru_3O]^+$  é totalmente delocalizada comportando-se como um único centro metálico.<sup>78, 81</sup>

O grande interesse do ponto de vista eletroquímico está no fato de a estrutura ser electroativa, sendo que a unidade  $[Ru_3O]$  apresenta até cinco processos redox reversíveis, na faixa de -1.5 V a 2.5 V (vs SHE), sendo que a escolha dos ligantes terminais e em ponte modula seu comportamento eletroquímico.<sup>82-83</sup> Além disso, cada processo monoelétrico é acompanhado de uma drástica mudança cromática,<sup>84-85</sup> fornecendo uma combinação de estímulo eletrônico resposta espectroscópica.

Na última década, foram desenvolvidas várias pesquisas sobre o uso destas estruturas triangulares como unidades de construção de estruturas supramoleculares<sup>86-87</sup> Neste caso, um problema seria a caracterização tanto do monômero quanto dos oligômeros que possuem a unidade central  $[Ru_3O]$ . Geralmente, esta caracterização é feita por raio-X e RMN; recentemente, nós reportamos a caracterização da estrutura do dímero  $[\{Ru_3O(CH_3COO)_6(py)_2\}_2(BPEB)](PF_6)_2$  (BPEB=*trans*-1,4-bis[2-(4-piridil)etenil]-benzeno por ESI(-)-MS e ESI(+)-MS/MS.<sup>89</sup>

A técnica de Electrospray (ESI) pode ser utilizada para a transferência de íons organometálicos e metalo-orgânicos para a fase gasosa<sup>56</sup>, possibilitando o estudo de intermediários transientes<sup>59</sup> e, também, de estudos catalíticos<sup>58</sup>.

A espectrometria de Massas em tandem permite uma ampla variedade de pesquisas sobre íons na fase gasosa, como estudos estruturais e cinéticos, termodinâmicos e também estudos de medidas de propriedades químicas.

Cooks e colaboradores<sup>94</sup> desenvolveram uma metodologia rápida e simples para a medida de propriedades intrínsecas de compostos na fase gasosa, como acidez, basicidade, afinidade iônica, efeitos estéricos e agósticos, estrutura do íon, isomerização e quiralidade,

processo conhecido como “Método cinético de Cooks”. Através desta metodologia, um dímero iônico do tipo  $M_1---X^+---M_2$  [onde M é a molécula neutra ou radical e  $X^+$  é um próton ou outro cátion] é formada na fase gasosa, “purificada” (isolada) por seleção de massas, e então dissociada por decomposição metaestável ou baixa energia de colisão para a formação competitiva de dois fragmentos iônicos  $M_1X^+$  e  $M_2X^+$ . De maneira geral, a força relativa das duas ligações  $M_n---X$  podem ser medidas a partir das abundâncias relativas dos dois fragmentos formados.

Complexos catiónicos assimétricos do tipo  $[Ru_3O(CH_3COO)_6(L)_2(L')]^+$ , onde L e L' são geralmente ligantes N-heterocíclicos como a piridina e L', em particular, pode ser uma molécula do solvente, são espécies muito interessantes para este tipo de estudo pois podem ser visualizadas como espécies contendo ligações metal-ligante relativamente fracas via o núcleo de rutênio central - o cátion  $Ru_3O^+$  totalmente simétrico.

Neste trabalho, mostraremos que espécies catiónicas do tipo  $[Ru_3O(CH_3COO)_6(py)_2(L')]^+$  podem ser transferidas intactas de uma solução metanólica para a fase gasosa através da ionização por electrospray. Estes cátions gasosos foram pela primeira vez submetidos a estudos das forças de ligação relativas metal-ligante aos complexos contendo o centro trirutenado. Os complexos catiónicos  $[Ru_3O(CH_3COO)_6(py)_2(L')]^+$  de interesse foram isolados e dissociados utilizando-se baixas energias de colisão via experimentos de espectrometria de massas em tandem para a medida das forças de ligação relativas das ligações Ru-ligantes. Neste trabalho também mostraremos que através da solução metanólica do complexo catiónico  $[Ru_3O(CH_3COO)_6(py)_2(CH_3OH)]^+$  contendo um ligante lábil (metanol) podemos obter a síntese rápida de outros complexos através de um mecanismo de substituição do ligante metanol por outro ligante mais nucleofílico.

### Parte Experimental

Os complexos assimétricos de fórmula geral  $[Ru_3O(CH_3COO)_6(py)_2(L')]^{1+}$  onde L' = NO (**1a**), tmbpy (**1b**), BPE (**1c**), vpy (**1d**), 4,4'-bpy (**1f**), pz (**1g**), DMSO (**1h**) e CH<sub>3</sub>OH (**1j**) (Figura 30) foram sintetizados pelo grupo do Dr. Henrique Toma segundo os

procedimentos já descritos na literatura e que não serão discutidos aqui.<sup>78, 91-93</sup> Esta colaboração foi concretizada através do Instituto do Milênio de Materiais Complexos.

Os experimentos de espectrometria de massas foram desenvolvidos em um espectrômetro de massas híbrido quadrupolo - tempo de voo ortogonal de alta resolução (QqTof - Waters Micromass, UK) operando em electrospray no modo positivo. A temperatura de nebulização utilizada foi de 200 °C e a voltagem do cone foi de 40 V. Os espectros de massas sequenciais (MS/MS) foram adquiridos através da seleção de massas do complexo mono-carregado em Q1, dissociação induzida por colisão (CID) com N<sub>2</sub> a 5 eV de energia em q2 e análise de massas dos fragmentos iônicos com alta resolução utilizando-se o Tof ortogonal.

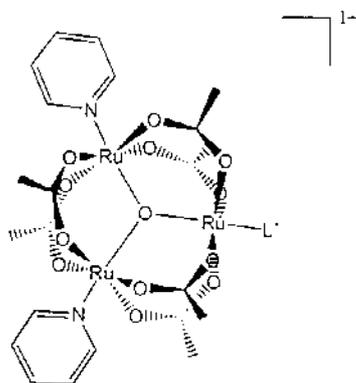


Figura 30: Complexos catiônicos de fórmula geral  $[Ru_3O(CH_3COO)_6(py)_2(L')]^+$  onde: **1a** L' = NO, **1b** L' = tmbpy, **1c** L' = BPE, **1d** L' = vpy, **1e** = ethylpy, **1f** = 4,4'bpv, **1g** L' = pz, **1h** L' = DMSO, **1i** L' = Clpy, **1j** L' = CH<sub>3</sub>OH, **1k** = CH<sub>3</sub>CN, **1l** = H<sub>2</sub>O.

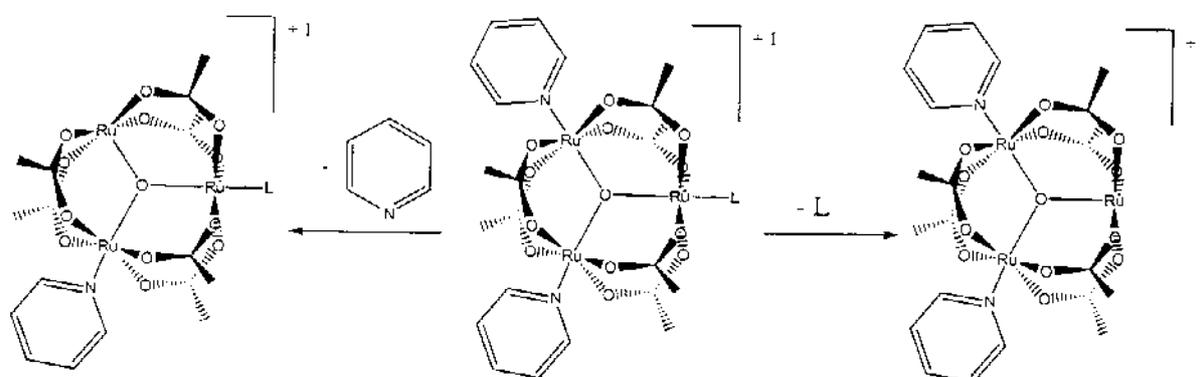
## Resultados e Discussões

Foram utilizados doze complexos catiônicos  $[Ru_3O(CH_3COO)_6(py)_2(L')]^+$  (**1a-l**) para este estudo, sendo que todos eles continham duas piridinas como ligantes de referência e um terceiro ligante L'. Os complexos foram transferidos para a fase gasosa por ESI e tiveram suas relações *m/z* selecionadas para a dissociação induzida por colisão de baixa energia.

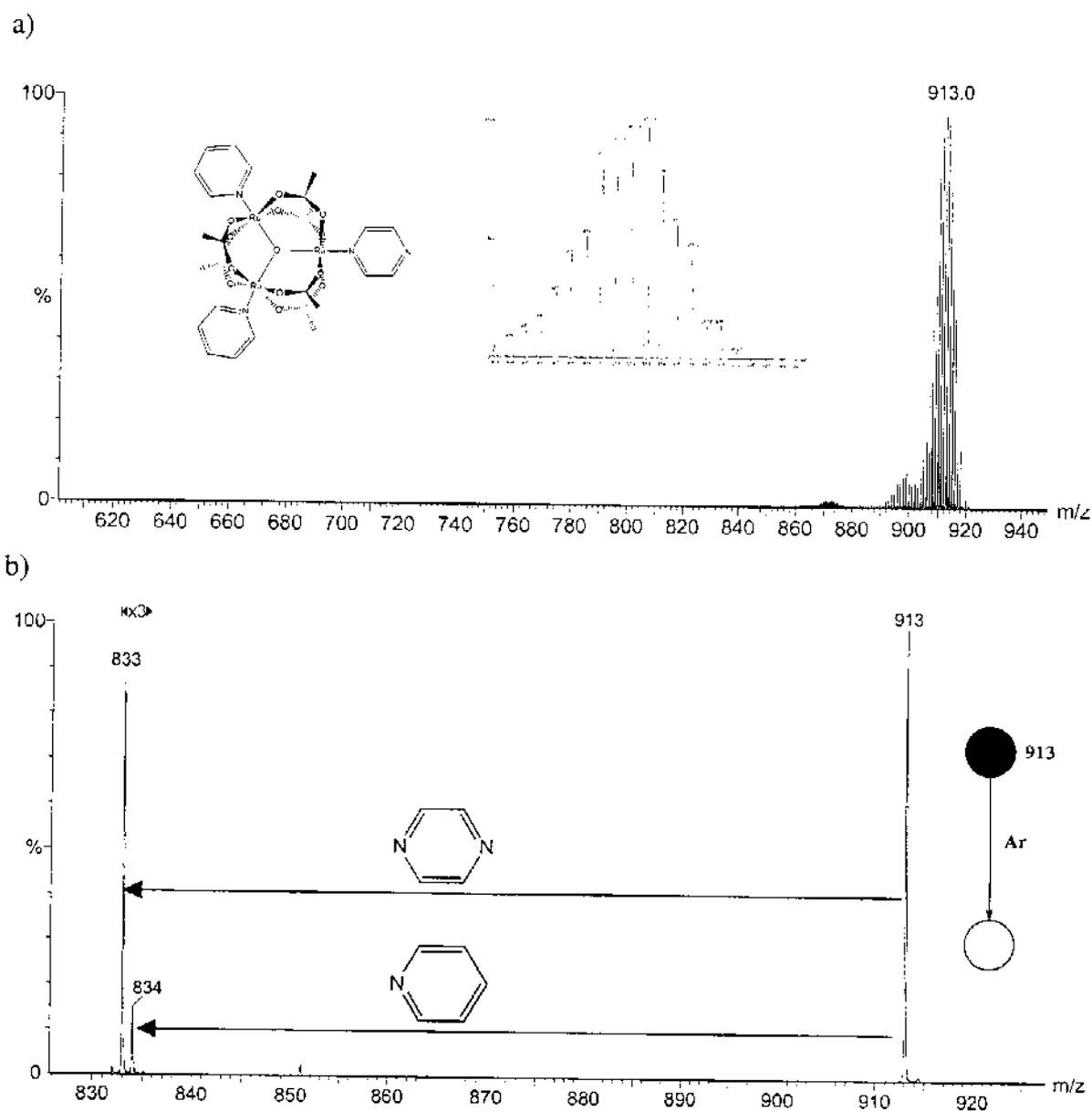
A Figura 31 mostra o espectro de massas de ESI positivo a partir de uma solução metanólica do composto **1g**. Através da ionização por ESI o cátion **1g** intacto foi

transferido para a fase gasosa, fornecendo um cluster multi-isotópico de rutênio (o padrão isotópico complexo resulta da presença de três átomos de rutênio multi-isotópicos; o rutênio possui sete isótopos:  $^{104}\text{Ru}$  (18.7%),  $^{102}\text{Ru}$  (31.6%),  $^{101}\text{Ru}$  (17.0%),  $^{100}\text{Ru}$  (12.6%),  $^{99}\text{Ru}$  (12.7%),  $^{98}\text{Ru}$  (1.88%),  $^{96}\text{Ru}$  (5.52%). **1g** foi detectado como um cluster iônico de isotopólogos sendo o íon mais abundante o de  $m/z$  913. Utilizando-se o equipamento tandem quadrupolar QqTOF pode-se isolar via seleção de massas em Q1 cada um destes isotopólogos do cátion **1g** e dissociá-los na célula de colisão com Argônio.

O espectro do produto iônico de todos os isotopólogos foram adquiridos com alta resolução e mostraram a presença de dois fragmentos iônicos resultantes da perda competitiva e exclusiva dos ligantes neutros piridina ( $m/z$  834) ou pirazina ( $m/z$  833). (Figura 31, Esquema 21,  $L' = \text{pirazina}$ ). Verifica-se claramente que a perda neutra da pirazina é muito mais favorecida que a perda da piridina e, por isso, podemos concluir que a força de ligação piridina-Ru é mais forte que a da ligação pirazina-Ru (Figura 31, página 74).



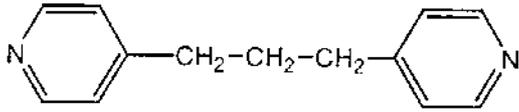
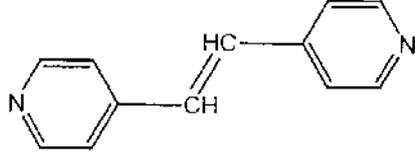
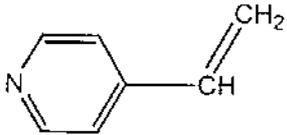
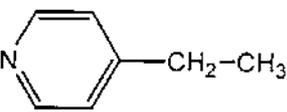
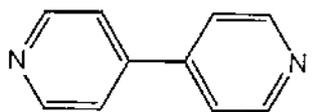
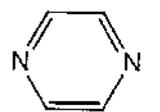
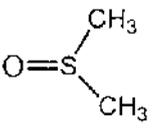
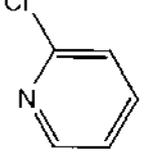
**Esquema 21**



**Figura 31:** (a) Espectro de ESI(+) do complexo catiônico  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{py})_2(\text{pz}')^+]$  (**1g**). (b) Espectro de dissociação induzida por colisão utilizando-se 5 eV de energia para o isotópulo de **1g** de  $m/z$  913.

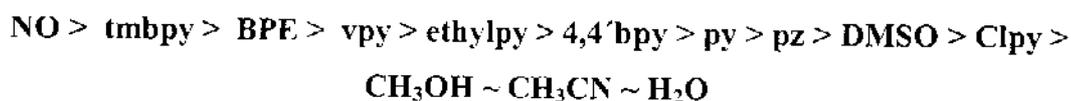
Os outros complexos (**1a-f** e **1h-i**) foram submetidos a experimentos de espectrometria de massas em tandem sob as mesmas condições e os resultados obtidos estão indicados abaixo na Tabela 1.

**Tabela 1:** Abundâncias relativas dos dois fragmentos formados após seleção de massas do isotópulo mais abundante dos complexos catiônicos de **1a-i**.

Composto	L	Py	-L	Py/L
<b>1a</b>	NO	288	16	18.00
<b>1b</b>		113	16	7.06
<b>1c</b>		44	11	4.00
<b>1d</b>		374	105	3.56
<b>1e</b>		47	16	2.94
<b>1f</b>		128	86	1.48
<b>1g</b>		124	795	0.15
<b>1h</b>		44	577	0.08
<b>1i</b>		2	50	0.04

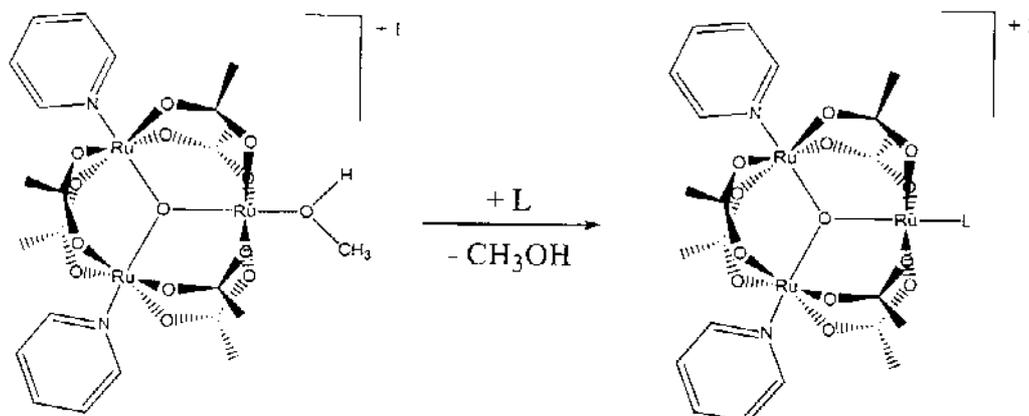
<b>1j</b>	CH <sub>3</sub> OH	0	443	0
<b>1k</b>	CH <sub>3</sub> CN	0	345	0
<b>1l</b>	H <sub>2</sub> O	0	23	0

A partir dos resultados indicados na tabela 1 pode-se chegar na seguinte ordem relativa de forças de ligação Ru-ligante:



A ligação da piridina ao núcleo catiônico  $[\text{Ru}_3\text{O}]^+$  é muito mais forte que as ligação dos ligantes metanol, acetonitrila ou água à este núcleo. Desta forma, a dissociação dos complexos catiônicos **1j-l**, nas condições utilizadas para o experimento, indicou exclusivamente a formação dos fragmentos iônicos correspondentes à perda destes ligantes fracos. Por isso, para os ligantes metanol, acetonitrila e água os valores numéricos para as forças relativas de ligação não puderam ser obtidas pelo método apresentado.

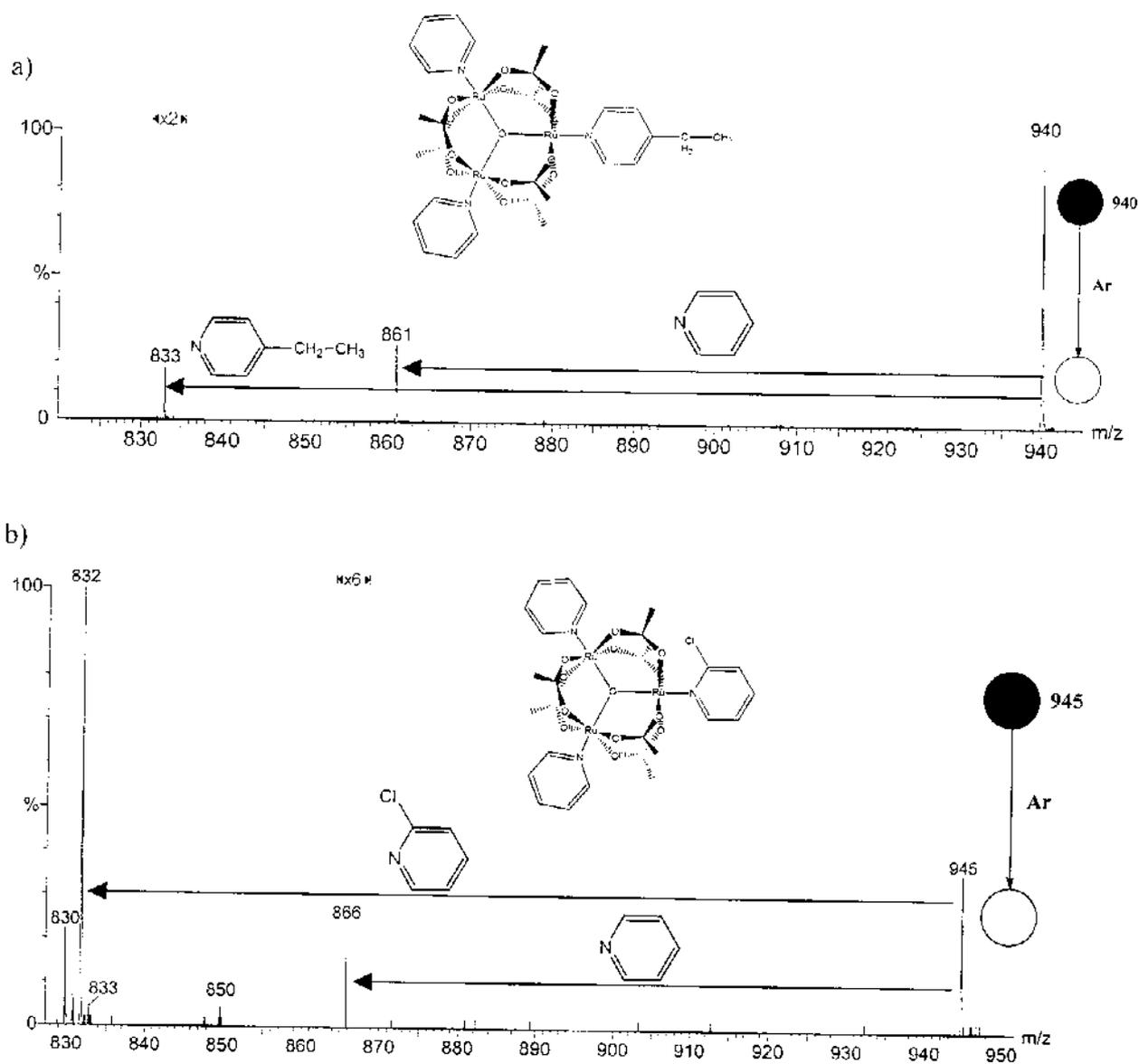
Estes complexos catiônicos  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{py})_2(\text{L}')]^+$  contendo um ligante bastante lábil ofereceu uma interessante oportunidade para a síntese em solução de outros complexos através de uma reação de substituição destes ligantes fracos por ligantes mais nucleofílicos (Esquema 22). Tal procedimento foi utilizado para a síntese em solução seguida de ionização por ESI e experimentos de massas sequencial dos compostos **1e** e **1i** (Figura 32). Alguns microlitros de 4-etil-piridina ou 2-cloro-piridina foram adicionados à solução metanólica de **1k**, e após alguns segundos a solução resultante foi submetida à ionização por electrospray para a transferência dos complexos catiônicos para a fase gasosa. Tanto o precursor da síntese (**1k**) quanto os produtos (**1e** ou **1g**) foram detectados no espectro de ESI-MS. Os complexos obtidos **1e** ou **1g** tiveram suas relações  $m/z$  selecionados para os experimentos de CID de baixa energia. Como esperado para o ligante 4-etil-piridina, que possui capacidade doadora de elétrons, observou-se um sinal mais abundante para o fragmento iônico correspondente à perda de uma molécula neutra de piridina, sugerindo que a ligação mais forte é a Ru-4-etil-piridina (Figura 32.b, página 78).



Esquema 22

### Efeitos estéricos na força de ligação metal-ligante

A seleção de massas e dissociação do complexo catiônico  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{py})_2(\text{Clpy})]^+$  (**II**) contendo duas piridinas e um ligante 2-cloro-piridina oferece uma oportunidade de se observar o efeito estérico na força de ligação metal-ligante; o efeito estérico de um cloreto substituído na posição 2 aumenta o comprimento da ligação Ru-N diminuindo consideravelmente a força de ligação do ligante 2-cloro-piridina ao complexo. A dissociação do complexo iônico  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{py})_2(\text{Clpy})]^+$  de  $m/z$  945 mostra, como consequência deste pronunciado efeito estérico, a perda preferencial da 2-cloro-piridina para formar o fragmento de  $m/z$  832 que é praticamente quatro vezes mais intenso que o fragmento obtido através da perda da piridina ( $m/z$  866).



**Figura 32:** Espectro de dissociação utilizando-se 5 eV para o isotópulo mais abundante de (a) **1e** of  $m/z$  940; e **1i** de  $m/z$  945. Estes complexos catiônicos foram sintetizados em solução através de substituição de ligante do composto **1g**.

## Conclusão

Vários complexos catiônicos do tipo  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{py})_2(\text{L}')^+]$  contendo dois ligantes piridina (ligantes de referência) e outro ligante  $\text{L}'$  ao centro metálico catiônico  $[\text{Ru}_3\text{O}]^+$  foram transferidos intactos para a fase gasosa com o auxílio da ionização por electropray a partir de soluções metanólicas dos sais destas espécies. Através da seleção de massas destes complexos gasosos pode-se medir a força relativa das ligações metal-ligante pela primeira vez para este tipo de composto. O isolamento dos complexos gasosos de interesse via espectrometria de massas tandem quadrupolar seguida de dissociação induzida por colisão de baixa energia forneceu a perda preferencial e competitiva de dois ligantes. A partir das abundâncias relativas dos dois fragmentos obtidos pode-se chegar a uma ordem relativa de força da ligação Ru-ligantes nos complexos estudados. Verificou um efeito estérico acentuado na força da ligação metal-ligante quando se estudou a dissociação do complexo contendo 2-cloro-piridina ( $\text{L}'$ ). O complexo  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{py})_2(\text{CH}_3\text{OH})]^+$  contendo um ligante metanol bastante lábil também foi utilizado para o acesso rápido à outros complexos gasosos pelo procedimento de substituição em solução deste ligante fraco, seguido da ionização por ESI e seleção de massas da espécie de interesse. Tal procedimento aqui demonstrado pela primeira vez pode ser aplicado para o acesso rápido à outros complexos inorgânicos para a determinação de suas forças relativas de ligação.

## Conclusão Geral

No primeiro capítulo deste trabalho de tese, consideramos e sugerimos a extensão da definição atual de íons distônicos. A definição proposta por Yates em 1984, exclui íons que apesar de não apresentarem estruturas eletrônicas do tipo distônica, com separação formal de carga e spin, mostram seu caráter distônico através do alto grau de separação real dos sítios de carga e spin e, também, dos produtos formados quando submetidos à reações diagnósticas para íons distônicos.

O exemplo analisado foi o do composto 2-metileno 1,3-dioxolano ionizado. Este íon (5) não apresenta configuração eletrônica do tipo distônica mas, no entanto, os cálculos teóricos indicaram alto grau de separação real de carga e spin. Além disso, quando reagido com dimetil-dissulfeto, butadieno, piridina e brometo de alila houve a formação de produtos de reação característicos da natureza iônica radicalar do íon em questão.

Desta forma, considerando outros exemplos descritos anteriormente de íons que a definição corrente excluiria desta classe de íons, apesar do caráter iônico radicalar destas espécies, propôs-se a extensão da definição corrente de íons distônicos: “Íons distônicos são aqueles que apresentam efetivamente alto grau de separação de carga e spin”.

No segundo capítulo, descrevemos reações dos íons *N*-acil imínios cíclicos com viniloxitrimetilsilano. O ponto mais interessante deste capítulo foi a proposta de uma reação em tandem para os íons *N*-acilimínios contendo grupos carbonil endocíclicos fixos na posição *s-trans*. Esta reação não ocorre para os íons *N*-acil e *N*-diacilimínios contendo grupos carbonil endocíclicos, para os quais a conformação *s-cis* é favorecida. Este íon reagem através de cicloadições polares formando ciclo-adutos estáveis.

O Capítulo 3 mostrou o estudo das porfirinas supramoleculares obtidas por coordenação de grupos  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  ao átomo de nitrogênio piridil das séries meta e para dos isômeros de meso-(fenil-piridil)porfirinas foram caracterizadas por ESI-MS e ESI-MS/MS. Através deste trabalho, pode-se caracterizar as espécies obtidas e, também, prever um diagrama de estabilidade para estas espécies, sendo que foi verificado que sua estabilidade diminui com o aumento do número de grupos  $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}]^+$  ligantes. Verificou-se também a ocorrência de pareamento iônico como uma alternativa

para a redução de carga do complexo c, com isso, um menor grau de dissociação. Os resultados também confirmaram a expectativa de que a ligação Ru-N(pyP) é a ligação mais fraca e mais susceptível a dissociação. As séries meta e para das porfirinas mostraram espectros de praticamente idênticos de ESI-MS e ESI-MS/MS.

No capítulo 4 reportou-se a identificação de espécies iônicas de paladacilos insaturados e altamente carregados por ESI-MS, quando dímeros neutros com pontes de cloro e complexos do tipo “pinça” são dissolvidos em solventes orgânicos como clorofórmio ou acetonitrila e, transferidos para a fase gasosa. A importância deste trabalho está na possibilidade da transferência de íons da fase condensada para a fase gasosa proporcionada pela ionização por electrospray. Para as reações em que os paladacilos são utilizados como catalisadores de reações, utiliza-se solução orgânica deste compostos e, até o momento, não havia relato na literatura sobre as espécies de paladacilos em solução e assume-se que a natureza neutra destes dímeros halogenados ou estruturas do tipo “pinça” são mantidas em solução. No entanto, verificou-se que quando dissolvidos em acetonitrila há a formação de várias espécies catiônicas em solução, que puderam ser caracterizadas através de MS, MS/MS e, também, através no número de paládios contidos em cada estrutura.

No capítulo 5 estudamos as forças relativas das ligações metal-ligante em complexos catiônicos do tipo  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(\text{py})_2(\text{L}')]^+$  utilizando-se a espectrometria de massas tandem. Este estudo permitiu pela primeira vez a formação de uma ordem relativa de força da ligação Ru-L' a partir das abundâncias relativas dos fragmentos iônicos obtidos nos espectros de dissociação induzida por colisão de baixa energia destes complexos.

**Referências Bibliográficas:**

- 1- Livro: "Measuring Mass: From positive rays to Proteins". Editado por Michael A Grayson para a Sociedade Americana de Espectrometria de Massas (ASMS).
- 2- a) Karas, M., Bahr, U.; Ingendoh A.; Hillenkamp, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28,760-761.  
b) Hillenkamp, F. Karas, M.,Beavis R. C.; Chait B. T. *Anal. Chem.* **1991**,63,1193A-1203A.
- 3- a) Meng, C.K.; Mann M.; Fenn J. B. *Z. Phys.D-Atoms, Molecules and Clusters* 1988, 10, 361-368.  
b) Fenn J. B.; Mann M.; Meng C. K.; Wong S. F. Whitehouse, C. M. *Mass Spectrom. Rev.* **1990**, 9, 37-70.  
c) Fenn J. B.; Mann M.; Meng C. K.; Wong S. F. *Science*, **1989**, 246, 64-71.  
d) Dole, M.; Mack, L.L.; Hines, R.L.; *Journal of Chemical Physics*, **1968**, 49, 2240-2249.  
e) Mack, L.L.; Kralik, P.; Rheude, A.; Dole, M.; *Journal of Chemical Physics*, **1970**, 52, 4977-4986.  
f) Yamashita, M.; Fenn, J.B.; *Journal of Physical Chemistry*, **1984**, 88, 4451-4459.  
g) Fenn, J.B.; Mann, M.; Meng, C.K.; Wong, S.F.; Whitehouse, G.M.; *Science*, **1989**, 246, 64-71
- 4- Bush, K.; L.; Glish G. L.; McLuckey S. A.; *Mass Spectrometry/Mass Spectrometry Techniques and Applications of Tandem Mass Spectrometry*, VCH Publishers Inc., New York, 1988.
- 5- Schwartz, J. C., Wade, A. P., Enke, C. G., Cooks, R. G.; *Anal. Chem.*, **1990**, 62, 1809.

- 6- Livro: "Electrospray ionization Mass Spectrometry – Fundamentals, Instrumentation and Applications". Cole R. B.; Wiley-Interscience.
- 7- Whitehouse, C. M., Dreyer R. N., Yamashita M., Fenn J. B., *Anal Chem.*, **1985**, *57*, 675-679.
- 8- Olivares, J. A., Nguyen, N. T., Yonker, C. R., Smith R. D., *Anal. Chem.* **1987**, *59*, 1230.
- 9- Boyle, J. G., Whitehouse, C.M., Fenn, J. B., *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1991**, *5*, 400-405.
- 10- Verentchikov, A. N., Ens, W., Standing, K. G., *Anal Chem.* **1994**, *66*, 126-133.
- 11- a) Hammerum, S. *Mass Spectrom. Rev.*, **1988**, *7*, 123.  
b) Stirk, K. M.; Kiminkinen, M. L. K.; Kenttämäa, H. I. *Chem. Rev.*, **1992**, *92*, 1649.  
c) Kenttämäa, H. I. *Org. Mass Spectrom.* **1994**, *29*, 1.
- 12- Yates, B. F.; Bouma, W. J.; Random, L.; *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 6225.
- 13- a) Yates, B. F.; Bouma, W. J.; Random, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 5805.  
b) Yates, B. F.; Bouma, W. J.; Random, L.; *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 6225.
- 14- Yates, B. F.; Bouma, W. J.; Random, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 2250.
- 15- Moracs, L. A. B.; Eberlin, M. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11136.
- 16- Schröder, D.; Schalley, C. A.; Harvey, J. N.; Schwarz, H. *Int. J. Mass Spectrom.* **1999**, *185*, 25.

- 17- a) Moraes, L. A. B.; Eberlin, M. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11136.  
b) Schröder, D.; Schalley, C. A.; Harvey, J. N.; Schwarz, H. *Int. J. Mass Spectrom.* **1999**, *185*, 25.
- 18- Traeger, J. C.; Hudson, C. E.; McAdoo, D. J. *Org. Mass Spectrom.* **1989**, *24*, 230.
- 19- a) Heinrich, N.; Koch, W.; Morrow, J. C.; Schwarz, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6332;  
b) Dass, C.; Gross, M. L. *Org. Mass Spectrom.* **1990**, *25*, 24;  
c) Stirk, K. G.; Kenttämä, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5880.
- 20- Eberlin, M. N.; Sabino, A. A. manuscript in preparation.
- 21- Wakamiya, A.; Nishinaga T.; Komatsu, K. *Chem. Comm.* **2002**, 1192.
- 22- a) Eberlin, M. N.; Sorriha, A. E. P. M.; Gozzo, F. C.; Sparrapan, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3550- 3557.  
b) Mourgues, P.; Audier, H. E.; Hammerum, S. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1994**, *8*, 53.  
c) Gerbaux, P.; Haverbeke, Y. V.; Flammang, R. *J. Am. Soc Mass Spectrom.* **2003**, *14*, 241-252.
- 23- Eberlin, M. N., *Mass Spectrom. Rev.* **1997**, *16*, 113.
- 24- Juliano, v. F., Gozzo, F. C., Eberlin, M. N., Kascheres, C., Lago, C. L., *Anal. Chem.*, **1996**, *68*, 1328.
- 25- Gaussian 98, Revision A.6, Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Zakrzewski VG, Montgomery JJA, Stratmann RE, Burant JC, Dapprich S, Millam JM, Daniels AD, Kudin KN, Strain MC, Farkas O, Tomasi J, Barone V, Cossi M, Cammi R, Mennucci B, Pomelli C, Adamo C,

- Clifford S, Ochterski J, Petersson GA, Ayala PY, Cui Q, Morokuma K, Malick DK, Rabuck AD, Raghavachari KJB, Foresman J, Cioslowski JV, Ortiz B, Stefanov B, Liu G, Liashenko A, Piskorz P, Komaromi I, Gomperts R, Martin RL, Fox DJ, Keith T, Al-Laham MA, Peng CY, Nanayakkara A, Gonzalez C, Challacombe M, Gill PMW, Johnson B, Chen W, Wong MW, Andres JL, Gonzalez C, Head-Gordon M, Replogle ES, Pople JA, Gaussian, Inc, Pittsburgh PA, 1998.
- 26- a) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.  
b) Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.*, **1994**, *98*, 11623.  
c) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B*, **1988**, *37*, 785.
- 27- Thoen, K. K.; Smith, R. L.; Nousiainen, J. J.; Nelson, E. D. Kenttämää, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8669.
- 28- Stirk K. M.; Orlowski, J. C., Leeck, D. T., Kenttämää H. I., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 8604.
- 29- a) Beasley, B. J., Smith, R. L., Kenttämää H. I., *J. Mass Spectrom.* 1995, *30*, 384.  
b) Thoen, K. K.; Beasley, B. J.; Smith, R. L.; Kenttämää, H. I. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1996**, *7*, 1245.
- 30- Eberlin, M. N. Class Selective Ion-Molecule Reactions *Mass Spectrom. Rev.* submitted.
- 31- a) Rusli, R. D.; Schwarz, H. *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 535. (b) Yu, S.; Gross, M. L.; Fountain, K. R. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1993**, *4*, 117.
- 32- Smith, R. L.; Thoen, K. K.; Stirk, K. M.; Kenttämää, H. I. *Int. J. Mass Spectrom.* **1997**, *165*, 315.

- 33- Yu, S. J.; Holliman, C. L.; Rempel, D. L.; Gross, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9676.
- 34- a) Moraes, L. A. B.; Eberlin, M. N. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2001**, *12*, 150.  
b) Moraes, L. A. B.; Eberlin, M. N. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 897.  
c) Moraes, L. A. B.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N.; Vainiotalo, P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5096.
- 35- Kiminkinen, L. K. M.; Stirk, K.; Kenttämä, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2027.
- 36- a) Blicke, F.F. *Org. React.* **1942**, *1*, 303.  
b) Böhme, H.; Vieche, H. G., Eds., *Iminium Salts in Organic Chemistry Parts 1 and 2*. Wiley, New York, 1976 and 1979.  
c) Speckamp, W. N.; Moolenaar, M. J., *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 3817.  
d) Arend, M.; Wetermann, B.; Risch, N., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1044.
- 37- a) Speckamp, W. N.; Hiemstra, H. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4367.  
b) Kleinman, E. F. In *Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B. M.; Fleming, I., Eds., Pergamon: Oxford, **1991**, vol. 4, p. 893.  
c) Hiemstra, H.; Speckamp, W. N. In *Comprehensive Organic Synthesis* Trost, B. M.; Fleming, I., Eds., Pergamon: Oxford, 1991, vol. 2, p 1047.  
d) Pilli, R. A.; Russowsky, D. *Trends in Organic Chemistry* **1997**, *6*, 101.  
e) Speckamp, W. N.; Moolenaar, M. J., *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3818.
- 38- a) Zaugg, H. E.; Martin, W. B. *Org. React.* **1965**, *14*, 52.  
b) Zaugg, H. E. *Synthesis* **1984**, *85*, 181.  
c) Chamberlin, A. R.; Nguyen, D. H.; Chung, J. Y. L. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1682.

- d) Mooiweer, H. H.; Hiemstra, H.; Fortgens, H. P.; Speckamp, W. N. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3285.
- e) Nagasaka, T.; Tamano, H.; Hamaguchi, F. *Heterocycles* **1986**, *24*, 1231.
- f) Thomas, E. W.; Rynbrandt, R. H.; Zimmermann, D. C.; Bell, L. T.; Muchmore, C. R.; Yankee, E. W. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4535.
- g) Meyers, A. I.; Lefker, B. A.; Sowin, T. J.; Westrum, L. J. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4243.
- 39- a) Shono, T., *Tetrahedron* **1984**, *40*, 811.
- b) Shono, T.; Matsumura, Y.; Tsubata, K. *Org. Synth.*, **1985**, *63*, 206.
- c) Thomas, H. G.; Kessel, S. *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 1575.
- d) Renaud, P.; Seebach, D. *Synthesis* **1986**, 424.
- e) Yoshida, J.; Suga, S.; Suzuki, S.; Kinomura, N.; Yamamoto, A.; Fujiwara, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9546.
- 40- a) Bowers, M. T., Ed., *Gas Phase Ion/Molecule Reactions*, Vol 1-3, Academic Press, New York, 1979.
- b) Harrison, A. G., Ed., *Chemical Ionization Mass Spectrometry*, CRC Press, Boca Raton, 1983.
- c) Busch, K. L.; Glish, G. L.; McLuckey, S. A., *Mass Spectrometry/Mass Spectrometry: Techniques and Applications of Tandem Mass Spectrometry*, VHC, New York, 1988.
- d) Graul, S. T.; Squires, R. R. *Mass Spectrom. Rev.* **1988**, *7*, 263.
- e) Riveros, J. M.; Jose, S. M.; Takashima, K. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1985**, *21*, 197.
- f) Filippi, A.; Giardini, A.; Piccirillo, S.; Speranza, M. *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, *198*, 137.
- 41- a) Moraes, L. A. B.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N.; Vainiotalo, P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5096.
- b) Brodbelt, J. S. *Mass Spectrom. Rev.* **1997**, *16*, 91.
- c) Chou, P. K.; Thoen, K. K.; Kenttämää, H. I. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4470.

- d) Williamson, B. L.; Creaser, C. S. *Eur. Mass Spectrom.* **1998**, *4*, 103.
- e) Gerbaux, P.; Haverbeke, Y. V.; Flammang, R. *Int. J. Mass Spectrom.* **1998**, *184*, 39.
- f) Takashima, K.; Riveros, J. M. *Mass Spectrom. Rev.* **1998**, *17*, 409.
- g) Wang, F.; Tao, W. A.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N.; Cooks, R. G. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3213.
- h) Cacace, F.; de Petris, G.; Pepi, F.; Rosi, M.; Sgamellotti, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2408.
- i) Sharifi, M.; Einhorn, J. *Int. J. Mass Spectrom.* **1999**, *190/191*, 253.
- j) Frank, A. J.; Turecek, F. *J. Phys. Chem. A.* **1999**, *103*, 5348.
- k) Brönstrup, M.; Schröder, D.; Schwarz, H. *Organometallics*, **1999**, *18*, 1939.
- l) Moraes, L. A. B.; Eberlin, M. N. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3920.
- m) O'Hair, R. A. J.; Andrautsopoulos, N. K. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2567.
- n) Sparrapan, R.; Mendes, M. A.; Carvalho, M.; Eberlin, M. N. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 321.
- 42- Budzikiewicz, H.; Djerassi, C.; Williams, D. H. *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, Holden-Day, San Francisco, **1967**.
- 42- a) Bowen, R. D. *Mass Spectrom. Rev.* **1991**, *10*, 225.
- b) Usypchuk, L. L.; Harrison, A. G.; Wang, J. Y. *Org. Mass Spectrom.* **1992**, *27*, 777.
- c) Burgers, P. C.; Kingsmill, C. A.; McGibbon, G. A.; Terlouw, J. K. *Org. Mass Spectrom.* **1992**, *27*, 398.
- d) Eberlin, M. N.; Morgon, N. H.; Yang, S. S.; Shay, B. J.; Cooks, R. G., *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1995**, *6*, 1.
- e) Augusti, R.; Gozzo, F. C.; Moraes, L. A. B.; Sparrapan, R.; Eberlin, M. N. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4889.
- 44- D'Oca, M. G. M.; Moraes, L. A. B.; Pilli, R. A.; Eberlin, M. N. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3854.

- 45- Grob, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 535.
- 46- Eberlin, M. N. *Mass Spectrom. Rev.* **1997**, *16*, 113.
- 47- (a) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785;  
b) Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098.
- 48- Cristina, X. ; D'Oca, M. G. M.; Moraes, L. A. B.; Pilli, R. A.; Eberlin, M. N. *Org. Letters*. submitted.
- 49- Cristina, X. D'Oca, M. G. M.; Moraes, L. A. B.; Eberlin, M. N., Pilli, R. A. *J. Org. Chem.* to be submitted.
- 50- Burges, P. C.; Kingsmill, C. A.; McGibbon, G. A.; Terlouw, J. K. *Org. Mass. Spectrom.* **1992**, *27*, 398.
- 51- (a) Toma, H. E.; Araki, K. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *196*, 307.
- 52- Engelmann, F. M.; Losco, P.; Winnischofer, H.; Araki, K.; Toma, H. E. *J. Porph. Phthalocyanines* **2002**, *6*, 33.
- 53- Mayer, I.; Engelmann, F. M.; Formiga, A. L. B.; Winnischofer, H.; Oliveira, P. V.; Tomazela, D. M.; Eberlin, M.; Araki, K.; Toma, H. E. *J. of Mass Spectrometry*, **2004** *39* (10): 1161-1167.
- 54- Araki, K.; Toma, H. E. *J. Coord. Chem.* **1993**, *30*, 9.
- 55- Toma, S. H.; Nikolaou, S.; Araki, K.; Toma, H. E.; Tomazela, D. M.; Eberlin, M. N. *Inorganica Chimica Acta*, **2004**, *357* (8) 2253-2260.

- 56- Colton, R.; Dagostino, A.; Traeger, J. C. *Mass Spectrom. Rev.* **1995**, *14*, 79.
- 57- Arakawa, R.; Tachiyashiki, S.; Matsuo, T. *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 4133.
- 58- Plattner, D. A. *Int. J. Mass Spectrom.* **2001**, *207*, 125.
- 59- Griep-Raming, J.; Meyer, S.; Bruhn, T.; Metzger, J. O. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 2738.
- 60- Eberlin, M. N.; Meurer, E.; Santos, L. S.; Pilli, R. A. *Org. Lett.* **submitted**.
- 61- Toma, S. H.; Nikolaou, S.; Araki, K.; Toma, H. E.; Tomazela, D. M.; Eberlin, M. N. *Eur. J. Inorg. Chem.* **submitted**.
- 62- Cerchiaro, G.; Tomazela, D. N.; Eberlin, M. N.; Ferreira, A. M. C. *Transition Metal Chem.* **2004**, *29* (5): 495-504.
- 63- Henderson, W.; Nicholson, B. K.; McCaffrey, L. J. *Polyhedron* **1998**, *17*, 4291.
- 64- Johnson, B. F. G.; McIndoe, J. S. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *200*, 901.
- 65- Henderson, W.; Oliver, A. G.; Rickard, C. E. F.; Baker, I. J. *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *292*, 260.
- 66- Duffy, D. N.; Mackay, K. M.; Nicholson, B. K.; Thomson, R. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1982**, 1029.
- 67- Moracs, M. C. B.; Neto, J. G. A. B.; do Lago, C. L. *Int. J. Mass Spectr.* **2000**, *198*, 121.
- 68- Hayashi, S.; Ikuno, H.; Yanagi, H.; Ashida, M. *J. Cryst. Growth* **1992**, *123*, 35.

- 69- Scudiero, L.; Barlow, D. E.; Mazur, U.; Hipps, K. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4073.
- 70- Ashida, M.; Yanagi, H.; Hayashi, S.; Takemoto, K. *Acta Crystallog. B-Struct. Sci.* **1991**, *47*, 87.
- 71- Juris, A.; Balzani, V.; Barigelletti, F.; Campagna, S.; Belser, P.; Vonzelewsky, A. *Coord. Chem. Rev.* **1988**, *84*, 85.
- 72- IUPAC Compendium do Chemical Termimology – 2<sup>nd</sup> edition (1997).
- 73- a) Parshall, G. W. *Acc. Chem. Res.* **1970**, *3*, 139-&.   
b) Dehand, J.; Pfeffer, M. *Coord. Chem. Rev.* **1976**, *18*, 327-352.   
c) Bruce, M. I. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 73-86.   
d) Omae, I. *Coord. Chem. Rev.* **1979**, *28*, 97-115.   
e) Omae, I. *Chem. Rev.* **1979**, *79*, 287-321.   
f) Omae, I. *Coord. Chem. Rev.* **1980**, *32*, 235-271.   
g) Omae, I. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1982**, *40*, 147-157.   
h) Omae, I. *Coord. Chem. Rev.* **1982**, *42*, 245-257.   
i) Constable, E. C. *Polyhedron* **1984**, *3*, 1037-1057.   
j) Ryabov, A. D. *Synthesis* **1985**, 233-252.   
k) Rothwell, I. P. *Polyhedron* **1985**, *4*, 177-200.   
l) Pfeffer, M. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **1990**, *109*, 567-576.   
m) Pfeffer, M. *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 335-342.   
n) Dyker, G. *Chem. Ber. Rec.* **1997**, *130*, 1567-1578.   
o) Spencer, J., Pfeffer, M. *Adv. Met. Org. Chem.* **1998**, *6*, 103-144.   
p) Steenwinkel, P.; Gossage, R. A.; van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 759-762.   
q) Herrmann, W. A.; Bohm, V.P. W.; Reisinger, C. P. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 23-41.   
r) Albrecht, M.; van Koten, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3750-3781.

- s) Dupont, J.; Pfeffer, M.; Spencer, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1917-1927.
- t) Singleton, J. T. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 1837-1857.
- 74- a) Rocaboy, C.; Gladysz, J. A. *New J.Chem.* **2003**, *27*, 39-49.
- b) Botella, L.; Najera, C. *Angew.Chem.Int.Ed.* **2002**, *41*, 179-181.
- c) Consorti, C. S.; Zanini, M. L.; Leal, S.; Ebeling, G.; Dupont, J. *Org.Lett.* **2003**, *5*, 983-986.
- d) Quiroga, A. G.; Perez, J. M.; Lopez-Solera, I.; Masaguer, J. R.; Luque, A.; Roman, P.; Edwards, A.; Alonso, C.; Navarro-Ranninger, C. *J.Med.Chem.* **1998**, *41*, 1399-1408.
- e) El ghayoury, A.; Douce, L.; Skoulios, A.; Ziessel, R. *Angew.Chem.Int.Ed.* **1998**, *37*, 1255-1258.
- f) Slagt, M. Q.; Dijkstra, H. P.; McDonald, A.; Gebbink, R. J. M. L.; Lutz, M.; Ellis, D. D.; Mills, A. M.; Spck, A. L.; van Koten, G. *Organometallics* **2003**, *22*, 27-29.
- 75- a) de Vries, A. H. M.; Parlevliet, F. J.; Schmieder-van de Vondervoort, L.; Mommers, J. H. M.; Henderickx, H. J. W.; Walet, M. A. M.; de Vries, J. G. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2002**, *344*, 996-1002.
- b) Amatore, C.; Jutand, A. *Acc.Chem.Res.* **2000**, *33*, 314-321.
- 76- a) Zanini, M. L.; Meneghetti, M. R.; Ebeling, G.; Livotto, P. R.; Rominger, F.; Dupont, J. *Inorg. Chim. Acta*, **2003**, in press.
- b) Zanini, M. L.; Meneghetti, M. R.; Ebeling, G.; Livotto, P. R.; Rominger, F.; Dupont, J. *Polyhedron*, **2003**, in press.
- 77- Ebeling, G.; Meneghetti, M. R.; Rominger, F.; Dupont, J. *Organometallics* **2002**, *21*, 3221-3227.
- b) Dupont, J.; Basso, N. R.; Meneghetti, M. R.; Konrath, R. A.; Burrow, R.; Horner, M. *Organometallics* **1997**, *16*, 2386-2391.

- 78- H. E. Toma, K. Araki, A. D. P. Alexiou, S. Nikolaou and S. Dovidauskas, *Coord. Chem. Rev.*, **219-221**, 187 (2001).
- 79- R. C. Rocha and H. E. Toma, *Quim. Nova*, **25(4)**, 624 (2002).
- 80- A. D. P. Alexiou, S. Dovidauskas and H. E. Toma, *Quim. Nova*, **23(6)**, 785 (2000).
- 81- R. C. Rocha and H. E. Toma, *Quim. Nova*, **25(4)**, 624 (2002).
- 82- H. E. Toma, C. J. Cunha and C. Cipriano, *Inorg. Chim. Acta*, **154**, 63 (1988).
- 83- A. D. P. Alexiou and H. E. Toma, *J. Chem. Research (S)*, 464 (1993).
- 84- H. E. Toma and C. Cipriano, *J. Electroanal. Chem.*, **263**, 313 (1989).
- 85- H. E. Toma, F. Matsumoto and C. Cipriano, *J. Electroanal. Chem.*, **346**, 261 (1993).
- 86- a) H. E. Toma and A. D. P. Alexiou, *J. Braz. Chem. Soc.*, **6**, 267 (1995);  
b) H. E. Toma and A. D. P. Alexiou, *J. Chem. Research (S)*, 134 (1995).
- 87- a) S. Nikolaou and H. E. Toma, *J. Chem. Research (S)*, 326 (2000);  
b) S. Nikolaou and H. E. Toma, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 352 (2002).
- 88- a) S. Dovidauskas, H. E. Toma, K. Araki, H. C. Sacco, Y. Iamamoto, *Inorg. Chim. Acta*, **305**, 206 (2000);  
b) S. Dovidauskas, K. Araki, H. E. Toma, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **4**, 727 (2000);  
c) K. Araki, S. Dovidauskas, H. Winnischofer, A. D. P. Alexiou, H. E. Toma, *J. Electroanal. Chem.*, **498**, 152 (2001).

- 89- a) T. Ito, T. Hamaguchi, H. Nagino, T. Yamaguchi, J. Washington, C. P. Kubiak, *Science*, **277**, 660 (1997);  
b) A. Sato, M. Abe, T. Inomata, T. Kondo, S. Ye, K. Uosaki, Y. Sasaki, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **3**, 3420 (2001).
- 90- S. H. Toma, S. Nikolaou, D. M. Tomazela, M. N. Eberlin, K. Araki, H. E. Toma, *Eur. J. Inorg. Chem.*, submitted.
- 91- J. A. Baumann, D. J. Salmon, S. T. Wilson, T. J. Meyer and W. E. Hatfield, *Inorg. Chem.*, **1978**, *17*(12), 3342
- 92- H. E. Toma, A. D. P. Alexiou, S. Dovidauskas, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2002**, 3010.
- 93- T. M. Busleva, S. N., Red'kina and O. V. Rudnitskaya, *Russ. J. Coord. Chem.* **1999**, *25*(1), 3.
- 94- a) R. G. Cooks, J. S. Patrick, T. Kotiaho, S. A. McLuckey, *Mass Spectrom. Rev.*, **1994**, *13*, 287.  
b) R. G. Cooks, P. S. H. Wong, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 379.