



UNICAMP

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE QUÍMICA**

TESE DE DOUTORADO
Ana Elisa Pinto Moreira Sorrilha

**“Estudo de Reações Íon/Molécula na Fase Gasosa por
Espectrometria de Massas de Estágios Múltiplos (MS^2 e MS^3) em
um Espectrômetro Pentaquadrupolar”**

BIBLIOTECA DE QUÍMICA
UNICAMP

Orientador: Prof. Dr. Marcos Nogueira Eberlin

UNIDADE	I Q
N.º CHAMADA	281197
V. E.	
T.º DE FOLHAS	30527
PREÇO	281197
C. D.	
PREÇO Q.B.	11,00
DATA	23.10.1977
N.º CPD	

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA
UNICAMP**

04.100.990.94-f

So69e Sorrilha, Ana Elisa Pinto Moreira
Estudo de reações íon/molécula na fase gasosa por espectrometria de massas de estágios múltiplos (MS^2 e MS^3) em um espectrômetro pentaquadrupolar. / Ana Elisa Pinto Moreira Sorilha. -- Campinas, [SP : s.n.], 1996.

Orientador: Marcos Nogueira Eberlin.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas.
Instituto de Química.

1. Espectrometria de massas. 2. *Cálculos teóricos.
I. Eberlin, Marcos Nogueira. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

*à meus pais Waldemar (in memorian) e
Maria José pelo apoio e
incentivo durante este trabalho*

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Marcos Eberlin pela grande acolhida, dedicação e incentivo ao longo deste trabalho.
- Aos meus irmãos Waldemar e Fernando e minha cunhada Anahy.
- À minha grande amiga Regina pelas discussões e ajuda durante o desenvolvimento da tese.
- Ao Fábio principalmente pela ajuda com os cálculos teóricos.
- Ao pessoal do grupo Anita, Beto, Muftah e os agregados Carla, Cláudio e Raquel.
- Ao pessoal do laboratório Ilza, Zelinda e Cidão pela ajuda técnica.
- À profa. Dra. Connie pelo grande conselho de mudar de orientador.
- Ao meu grande amigo Dedé uma das melhores pessoas que eu já conheci.
- Aos meus amigos do Coral em especial Simone, Karin, Marquinhos, Nerso, Lavínia, Morisco, Márcia, Bia, Emília, Jotinha, Tintim, Júlio, Xuxu, Marcelo Obaê e Maria Eugenia.
- À minha grande companheira Gil que acompanhou todo o meu trabalho.
- Aos meus amigos Fersan, Adriana, Alana, Sílvio, Ivani, Adriano, William, Gélson, André, Cecília, Pedro, Paulinho, Beth, Nádia e a profa. Adriana.
- Ao Prof. Dr. Néelson H. Morgon pela ajuda com os cálculos teóricos.
- Ao CNPq pela bolsa concedida.
- À FAPESP pelo financiamento do projeto do espectrômetro de massas pentaquadrupolar e pela bolsa concedida.
- Ao FAEP pelo auxílio concedido.

ABREVIATURAS

MS - Espectrometria de Massas

MSⁿ - Espectrometria de Massas Sequencial de ordem n^a

CID - Dissociação Induzida por Colisão

EI - Impacto de Elétrons

CI - Ionização Química

Q - Quadrupolo

OM - Orbitais Moleculares

MP2 - Correlação Eletrônica de Møller-Plesset de Segunda Ordem

ZPE - Energia Vibracional do Ponto Zero

RHF - Restricted Hartree-Fock

UHF - Unrestricted Hartree-Fock

ÍNDICE

Capítulo I - Introdução.....	01
Objetivo.....	13
Capítulo II - Cicloadição 1,3-dipolar iônica em fase Gasosa de Compostos Carbonílicos com o Ilídio mais Simples de Carbonila em sua Forma Ionizada.....	15
II.1 - Introdução.....	15
II.2 - Resultados e Discussão.....	18
II.2.1 - O Íon Reagente.....	18
II.2.2 - Reações com Compostos Carbonílicos.....	21
II.2.2.1 - Transferência de CH_2^+	21
II.2.2.2 - Cicloadição 1,3-Dipolar.....	24
II.2.3 - Espectro “sequential product”.....	31
II.2.4 - Cálculos <i>Ab Initio</i> de Orbitais Moleculares.....	39
II.2.4.1 - Acetona.....	43
II.2.4.2 - Fluoroacetona.....	43
II.2.4.3 - 1,1,1-Trifluoroacetona.....	44
II.3 - Conclusão.....	47
Capítulo III - Formação e Caracterização de Ilídios de Carbonila e Nitrila em Fase Gasosa.....	48
III.1 - Introdução.....	48
III.2 - Resultados e Discussão.....	50
III.2.1 - Dissociação de Ilídios de Carbonila.....	51
III.2.2 - Dissociação de Ilídios de Nitrila.....	56
III.2.3 - Cálculos <i>Ab Initio</i> de Orbitais Moleculares.....	63
III.3 - Conclusão.....	65
Capítulo IV - Formação e Caracterização de Onze Isômeros de Fórmula Geral PyC_2H_5^+	66

IV.1 - Introdução.....	66
IV.2 - Resultados e Discussão.....	68
IV.2.1 - Obtenção dos Isômeros de PyC_2H_5^+	68
IV.2.1.1 - Íons Convencionais 28-30.....	68
IV.2.1.2 - Íons Distônicos 31-38.....	68
IV.2.1.2.1 - Íons 31-33.....	68
IV.2.1.2.2 - Íons 34-36.....	70
IV.2.1.2.3 - Íon 37.....	73
IV.2.1.2.4 - Íon 38.....	76
IV.2.2 - Caracterização dos Isômeros.....	77
IV.2.2.1 - CID a Baixa Energia.....	77
IV.2.2.2 - Química em Reações Íon/Molécula.....	84
IV.2.3 - A Estrutura dos Adutos de O_2	87
IV.2.4 - Cálculos <i>Ab Initio</i> de Orbitais Moleculares.....	88
IV.2.4.1 - Estabilidades Relativas.....	88
IV.2.4.2 - Classificação dos Íons PyC_2H_5^+ como Convencionais ou Distônicos...90	
IV.3 - Conclusão.....	95
Capítulo V - Reações de Íons Carbônio do Tipo $\text{CH}_n\text{X}_m\text{Y}_o^+$ Frente a Compostos Aromáticos.....	97
V.1 - Introdução.....	97
V.2 - Resultados e Discussão.....	99
V.2.1 - Dissociação dos Íons Reagentes.....	99
V.2.2 - Reações Íon/Molécula.....	103
V.3 - Conclusão.....	115
Capítulo VI - Parte Experimental.....	116
Bibliografia.....	119

RESUMO

Este trabalho se dividiu em quatro projetos distintos, todos eles referentes à estudos combinados de reações íon/molécula, dissociação induzida por colisão (CID) de íons e cálculos *ab initio*.

No primeiro projeto verificou-se a ocorrência na fase gasosa de reações inéditas de cicloadição 1,3-dipolar iônica entre compostos carbonílicos e o ilídio mais simples de carbonila em sua forma ionizada (${}^+\text{CH}_2\text{-O-CH}_2$). Nestas reações, observa-se também a formação de produtos de transferência de CH_2^+ , os quais são ilídios de carbonila ionizados. O segundo projeto envolveu, então, a formação e caracterização destes ilídios de carbonila (e também de nitrilas). Estes compostos são intermediários importantes de reações em sínteses orgânicas em solução, mas nunca foram isolados devido à sua instabilidade.

No terceiro projeto foram formados e caracterizados na fase gasosa onze isômeros iônicos de fórmula geral PyC_2H_5^+ . Cálculos *ab initio* foram utilizados para se estabelecer um método mais apropriado de classificação destes isômeros como cátions radicalares convencionais ou distônicos, e também para avaliar a ocorrência de interconversão nas condições experimentais empregadas.

O último projeto envolveu o estudo de reações de vários íons carbônio do tipo $\text{CH}_n\text{X}_m\text{Y}_n^+$ ($\text{X, Y} = \text{F, Cl, Br, I}$) frente a compostos aromáticos. Foi observada na maioria dos casos uma transferência líquida de CH^+ e/ou CX(Y)^+ , seguida de expansão de anel.

ABSTRACT

This work presents the results of four distinct projects which have been focused on combined studies of ion/molecule reactions, collision-induced dissociation of ions and *ab initio* calculations.

In the first project it was verified the occurrence in the gas phase of novel ionic 1,3-dipolar cycloaddition reactions between carbonyl compounds and the simplest carbonyl ylide in its ionized form ($^+\text{CH}_2\text{-O-CH}_2$). These reactions also lead to the formation of CH_2^+ transfer products, which are also ionized forms of carbonyl ylides. The second project was then focused on the characterization of these ionized carbonyl ylides (and also of nitrile ylides). Such compounds are important intermediates in organic reactions in the condensed phase, but have never been isolated due to their instability.

The third project involved the generation and characterization in the gas phase of eleven ionic isomers of general composition PyC_2H_5^+ . *Ab initio* calculations have been employed to establish a more appropriate method for the classification of these isomers as conventional or distonic radical cations, and also to evaluate the occurrence of interconversions in the experimental conditions employed.

The last project was devoted to the study of the reactions between a series of carbonium ions of general composition $\text{CH}_n\text{X}_m\text{Y}_n^+$ ($\text{X, Y} = \text{F, Cl, Br, I}$) towards aromatic compounds. Most cases show a net transfer of CH^+ and/or CX(Y)^+ followed by ring expansion.

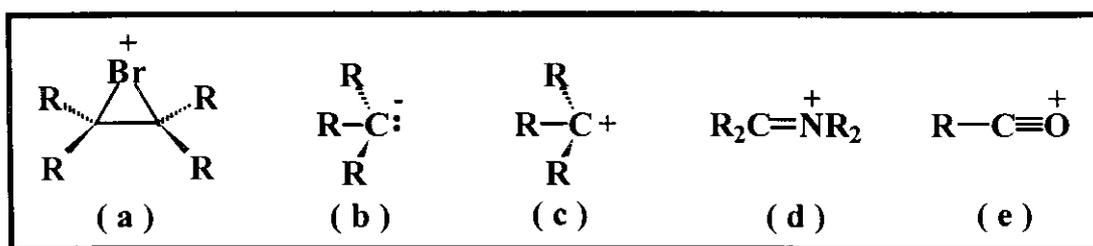
CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO

Na espectrometria de massas clássica,¹ moléculas são ionizadas na fase gasosa principalmente através de impacto com elétrons com alta energia (EI), o que provoca como processo principal a retirada de um elétron e a formação de íons positivos radicalares (M^+). Parte destes íons adquirem normalmente energia suficiente e se fragmentam, sendo que estas fragmentações ocorrem por processos unimoleculares devido à baixa pressão e os tempos de residência curtos dos íons no espectrômetro de massas. A informação analítica resulta, então, da medição das massas e abundâncias dos íons formados, ou seja, a caracterização da substância envolve a investigação da química de dissociação de seus íons. A alta sensibilidade, a quantidade de informações obtidas, a rapidez e ainda a possibilidade de acoplamentos com cromatógrafos a gás e líquidos, o que permite a análise de misturas complexas, tem feito da espectrometria de massas um método analítico de grande utilidade.¹ As informações que se obtém pela espectrometria clássica ou de primeira ordem (MS) são, porém, limitadas à massa e a intensidade dos íons obtidos, sendo que outras informações tais como suas estruturas ou conectividades não são obtidas. Novas técnicas de espectrometria de massas de estágios múltiplos ou sequencial (MS²), as quais se utilizam de processos de dissociação induzida por colisão ou reações íon/molécula, tem possibilitado o acesso a estas informações, aumentando assim grandemente as aplicações analíticas da técnica.

Reações íon/molécula (de íons com moléculas neutras) na fase gasosa são conhecidas desde os primeiros experimentos de Thomson² e Dempster³ na década de 1910. Alguns mecanismos de reação de formação de H_3^+ , I_3^+ e H_3O^+ foram publicados antes de 1940 e na década seguinte, novos equipamentos foram desenvolvidos com meio reacional mais adequado para este tipo de reação incluindo uma melhora na tecnologia com equipamentos utilizando alto vácuo.⁴

Desde então, este campo tem se expandido bastante. As reações íon/molécula também fornecem informações importantes para a química em solução por determinarem as propriedades intrínsecas de íons e moléculas na ausência de solvente. Reações em fase gasosa tem sido utilizadas também para se obter dados muito importantes não acessíveis em solução, como por exemplo, a acidez relativa de aminas e a seletividade diastereomérica de hidreto na ausência de solventes ou contra-íons.⁵

As reações entre íons e moléculas constituem também etapas chaves de muitos processos químicos importantes, como a química de chamas e explosões, a química da ionosfera e a química em solução, onde se destacam as reações de síntese orgânica. A força motriz destas reações é frequentemente determinada pela grande reatividade dos intermediários iônicos, onde algumas de suas propriedades são responsáveis, em muitos casos, pela estereo e/ou regioquímica observada. A importância, por exemplo, de espécies iônicas para a química em solução pode ser exemplificada pelos íons cíclicos bromônio e clorônio (**a**) nas reações de adições às duplas ligações C=C; os intermediários carbânios (**b**) em condensações aldólicas; os íons carbônios (**c**), intermediários chaves em várias reações; os íons imônio (**d**) nas reações de Mannich e íons acílio (**e**) nas reações de Friedel-Crafts,⁶ entre tantos outros (**Esquema 1**). Um conhecimento amplo das propriedades intrínsecas destes íons é, portanto, indispensável para um melhor entendimento e controle da química das reações e outros processos químicos importantes em que eles participam como intermediários chaves.



Esquema 1

A espectrometria de massas (MS) se destaca entre os métodos que permitem o estudo na fase gasosa da química intrínseca de íons, se constituindo como uma das mais apropriadas e poderosas técnicas para este fim. Muitos íons que podem ser instáveis em solução, ou difíceis de serem isolados, tais como íons acílio,⁶ podem ser selecionados e analisados por processos CID e reações íon/molécula.⁷ As técnicas de ionização disponíveis em MS, tais como: impacto de elétrons (EI), ionização química (CI), bombardeio por átomos rápidos (FAB), entre outras, permitem gerar em fase gasosa uma grande variedade de íons das mais diferentes classes. Estes íons, na ausência de solvente, apresentam geralmente tempos de vida suficientemente longos, permitindo assim que estes sejam facilmente selecionados, reagidos e seus produtos de reação detectados dentro da uma estreita faixa de tempo requerida por MS para a execução destes processos.

Reações entre íons e moléculas podem, por exemplo, ser realizadas por MS através do método de ionização CI.⁸ Várias reações íon/molécula tem sido estudadas por CI-MS e suas aplicações práticas estabelecidas. Porém, existem algumas limitações para o estudo de reações íon/molécula pela técnica CI, decorrentes principalmente da formação de vários íons na fonte, ou da presença geralmente indesejável do gás precursor do íon gerado, que compete com a substância reagente. Outra limitação se refere ao controle limitado das condições

de reação dentro da fonte de ionização, como pressão dos reagentes e energia de colisão.

Neste sentido, a espectrometria de massas sequencial (em “Tanden”) ou de estágios múltiplos^{1b} se constitui numa técnica poderosa para o estudo de reações íon/molécula, a qual resolve os principais problemas enfrentados pela técnica CI. Através de MS sequencial de estágios múltiplos (MS^2), os íons podem ser gerados por intermédio dos vários métodos de ionização disponíveis em MS, pré-selecionados através de um analisador da razão massa/carga (m/z), reagidos com uma substância neutra e os produtos analisados por um segundo analisador m/z , e então detectados. A inclusão de mais um estágio de seleção e reação (MS^3) pode ainda levar ao estudo da química dos produtos iônicos da reação, tanto por reações íon/molécula consecutivas como através de processos de dissociação induzida por colisão (CID).

Espectrômetros de massas do tipo “ion-traps” e os multiquadropolares são os mais apropriados para a realização de experimentos de espectrometria de massas sequencial, levando ao estudo detalhado de reações íon/molécula.^{1b} O espectrômetro de massas pentaquadrupolar⁹ (**Figura 1**) é um dos mais versáteis instrumentos para estudos deste fim. Não somente as razões m/z dos produtos de reação podem ser determinados, como também as suas estruturas (ou conectividades) através de experimentos MS/MS/MS ou MS^3 ,⁷ aplicando-se processos CID ou reações íon/molécula subsequentes. Portanto, se torna possível classificar este instrumento como um laboratório completo para o estudo de reações íon/molécula na fase gasosa, pois íons podem ser gerados na fonte, selecionados com o primeiro analisador de massas Q1, e reagidos na primeira câmara de reação Q2. Os produtos da reação podem então ser varridos ou selecionados em Q3, enquanto em Q4 e Q5 pode se proceder a análise das estruturas dos produtos

formados tanto por processos dissociativos (CID) como também através de reatividades características em reações íon/molécula, processo este denominado MS³.

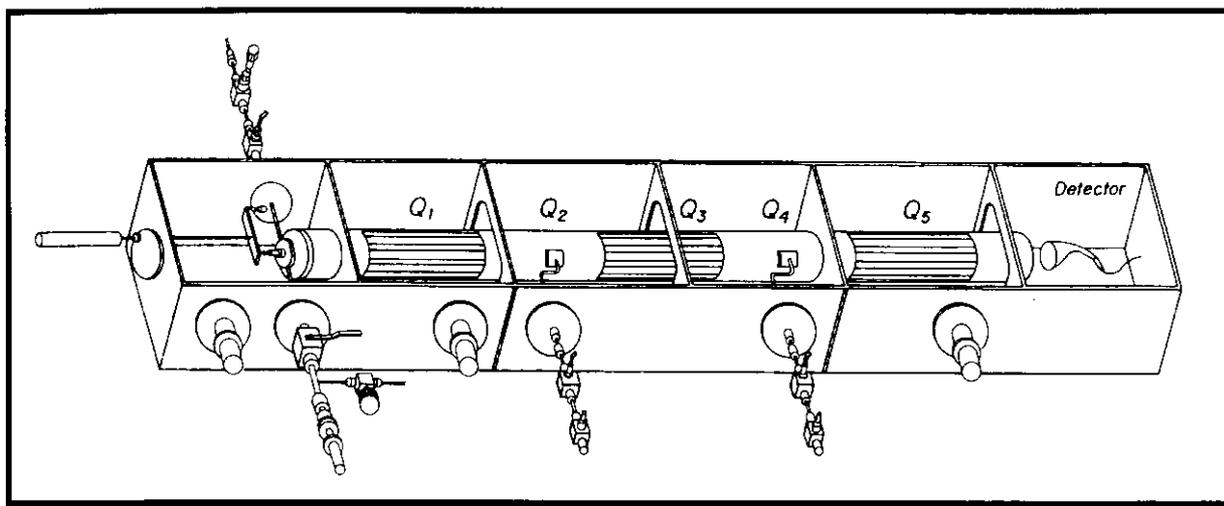
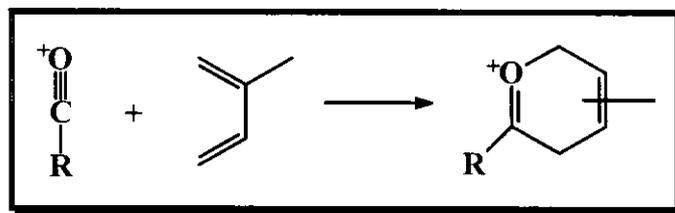


Figura 1 - O Espectrômetro de Massas Pentaquadrupolar Extrel

Foi demonstrado recentemente através de uma série de trabalhos a aplicabilidade do espectrômetro de massas pentaquadrupolar e de seus modos de varredura no estudo detalhado de reações íon/molécula na fase gasosa. Estes estudos envolveram mecanismos de fragmentação e sequenciamento de peptídeos,¹⁰ degradação térmica de polímeros,^{11,12} diferenciação de íons isômeros,^{7a} a química em fase gasosa de íons distônicos,¹³ reações orgânicas em fase gasosa,¹⁴ determinação de propriedades termodinâmicas tais como afinidade por próton e por Cl⁺,¹⁵ reações íon/molécula seletivas para classes de íons,¹⁶ entre outros. Cicloadições [2+2] com aleno e [4+2] com isopreno, tiofeno e furano permitiram a caracterização inequívoca do ciclobutadieno ionizado dentre outros três isômeros de fórmula C₄H₄⁺.¹⁷ Da mesma forma, observou-se, através de experimentos MS², que o cátion acetila reage extensamente com isopreno através

de uma ciclização polar inédita $[4+2^+]$ (**Esquema 2**), enquanto que a reação de transferência de próton predomina para outros isômeros de fórmula $C_2H_3O^+$.^{7b}



Esquema 2

Esta reação se mostrou geral para diversos íons acílio, se constituindo, portanto, em um método de diagnóstico estrutural para íons acílio na fase gasosa. Outras cicloadições similares em fase gasosa foram observadas recentemente para cátions nitrílios ($R-C\equiv N^+-R$),^{7c} imônios ($R_2C=N^+-R_2$),^{7c} sulfônios ($R_2C=S^+-R$)^{7d} e também fenil sulfinila ($Ph-S^+=O$).^{7e} Reações de adição eletrofílica de Cl^+ à compostos aromáticos foram observados na fase gasosa utilizando-se reagentes apropriados ($Cl-C\equiv O^+$ e $Cl-NH_3^+$), enquanto que a dissociação posterior de produtos através de experimentos MS^3 e a comparação com íons de referência permitiu a elucidação estrutural dos sítios reacionais.¹⁴

Propriedades termodinâmicas, tais como afinidades por próton e por diversas espécies iônicas, entre elas Cl^+ , Br^+ , $OCNCO^+$, SF_3^+ e PCl_2^+ , têm sido determinadas através de experimentos MS^3 pentaquadrupolares pela aplicação do método cinético à dímeros iônicos do tipo $[M---X^+---N]$.^{15,18} Por exemplo, o espectro da **Figura 2** mostra o dímero de Cl^+ formado em Q2 através da reação de $Cl-CO^+$ com uma mistura gasosa de duas piridinas, o qual foi selecionado em Q3 e em seguida dissociado em Q4 por colisão com argônio. Nota-se que a dissociação forma preferencialmente o aduto metil-piridina/ Cl^+ , o que evidencia a maior afinidade desta pela espécie iônica.¹⁵

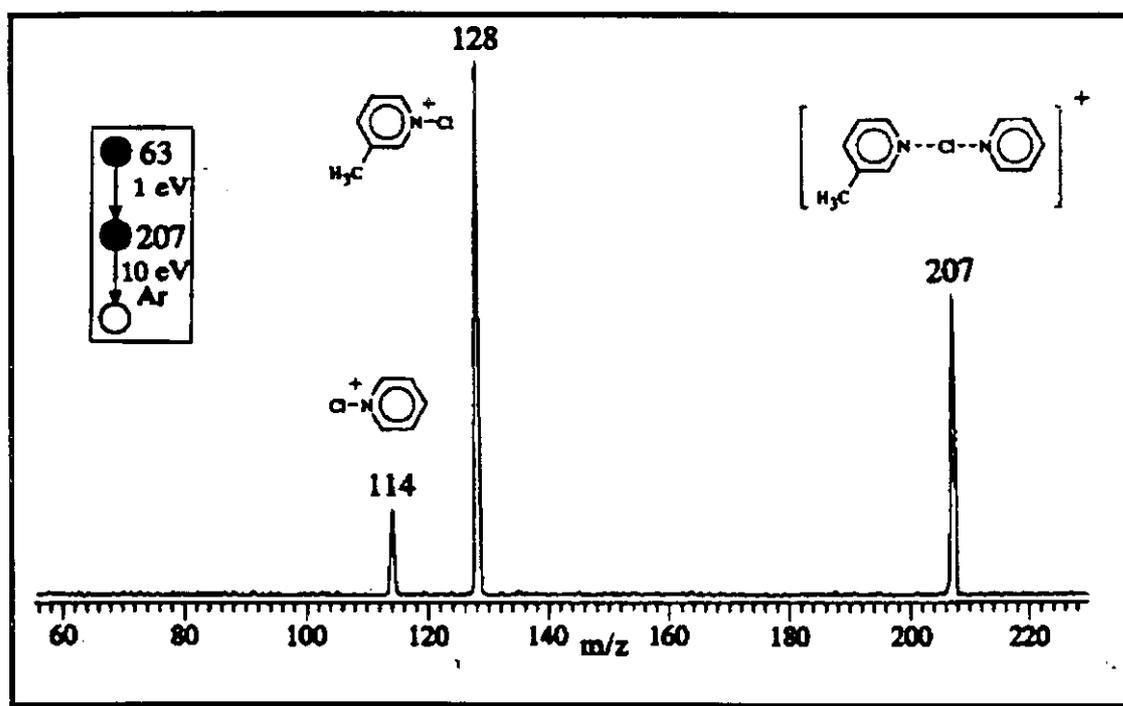
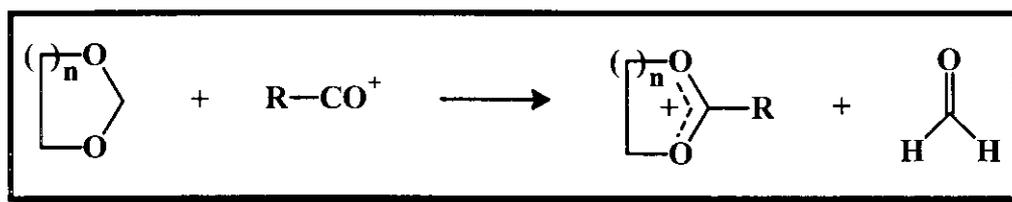


Figura 2 - Espectro MS^3 da Reação de $Cl-CO^+$ com Piridina e Metil-Piridina

Reações orgânicas clássicas também têm sido observadas para espécies iônicas na fase gasosa e estudadas detalhadamente por espectrometria de massas pentaquadrupolar. Por exemplo, íons da classe “ceto”, ou seja, os íons acílio ($R-C^+=O$),¹⁶ tioacílio ($R-C^+=S$) e sulfinila ($R-S^+=O$),^{7e} sofrem reações de cetalização^{16b} e transacetilação (Esquema 3) frente a dióis e cetais cíclicos, respectivamente, reações estas semelhantes àquelas apresentadas por cetonas e aldeídos. As reações de transacetilação mostram ainda ser muito úteis na caracterização de uma ampla variedade de acetais e cetais cíclicos, ou seja, heterocíclicos 1,3-O,O e compostos análogos.^{16c}



Esquema 3

Outro aspecto muito importante e de certa forma único dos espectrômetros de massas pentaquadrupolares se constitui na possibilidade de se adquirir vários tipos de espectros tridimensionais e até tetradimensionais.^{9,19} A varredura simultânea de dois ou três quadrupolos de análise de massas resulta numa variedade de espectros tridimensionais (3D), cada um deles fornecendo informações específicas e detalhadas dos processos em estudo. Uma visão completa dos processos de reação íon/molécula pode, por exemplo, ser obtida através da aplicação de espectros 3D MS³, pois a varredura multidimensional permite visualizar os produtos de reação íon/molécula com seus respectivos produtos de dissociação, vistos num só espectro.¹⁹ A base sistemática da espectrometria de massa multidimensional foi publicada recentemente,²⁰ tendo os autores desenvolvido uma metodologia completa para representar, classificar e entender os modos de varreduras multidimensionais 2D e 3D. Em um estudo posterior,⁹ através da utilização de um pentaquadrupolo de alta transmissão e a aplicação de procedimentos de pré-varredura, foram obtidos em um curto espaço de tempo alguns espectros 3D e mesmo o primeiro espectro de massas 4D. Foram também demonstradas algumas das aplicações analíticas destes espectros, particularmente no estudo detalhado de reações íon/molécula.

Na **Figura 3** pode ser visto um exemplo da utilidade de um espectro 3D (duas dimensões de m/z e outra de intensidade).^{7e} Neste experimento, observa-se a reação íon/molécula em Q2 com 2-metil-1,3-dioxolano do íon de m/z 79

($\text{CH}_3\text{O-S}^+=\text{O}$) selecionado em Q1. Foram varridos simultaneamente Q3 e Q5, e foi realizada dissociação pelo processo CID com argônio em Q4. Uma visão detalhada de todo o processo de reação íon/molécula é, então, apresentada neste espectro. Através de um corte no espectro 3D correspondente a uma varredura específica em que massas iguais em ambos Q3 e Q5 são selecionadas (a linha diagonal pontilhada da **Figura 3a**), pode-se observar o íon sobrevivente (m/z 79) e todos os seus produtos de reação (m/z 59, 73, 87, 89, 103, 123). Por outro lado, os fragmentos de CID de cada produto de reação selecionado individualmente em Q3 podem ser vistos ao longo do eixo x. Por exemplo, o produto de transacetalização de m/z 123 é o produto principal da reação, visto ao longo da linha tracejada e este se fragmenta extensivamente pela perda de $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ (m/z 79) e moderadamente para o íon de m/z 59, como pode ser verificado ao longo do eixo Q5.

Extrações do espectro 3D ao longo do eixo Q5 (massas fixas de Q3) produzem o espectro “sequential product” MS^3 , que mostra separadamente em duas dimensões os produtos de dissociação de cada produto de reação íon/molécula, como exemplificado para o íon de m/z 123 na **Figura 3b**. Nota-se também que o espectro “product” 2D MS^2 para o íon de m/z 79 pode ser reconstruído pela projeção sobre o eixo Q3 (**Figura 3c**). A projeção é feita pela soma das intensidades dos íons sobreviventes e aquelas dos seus respectivos fragmentos.

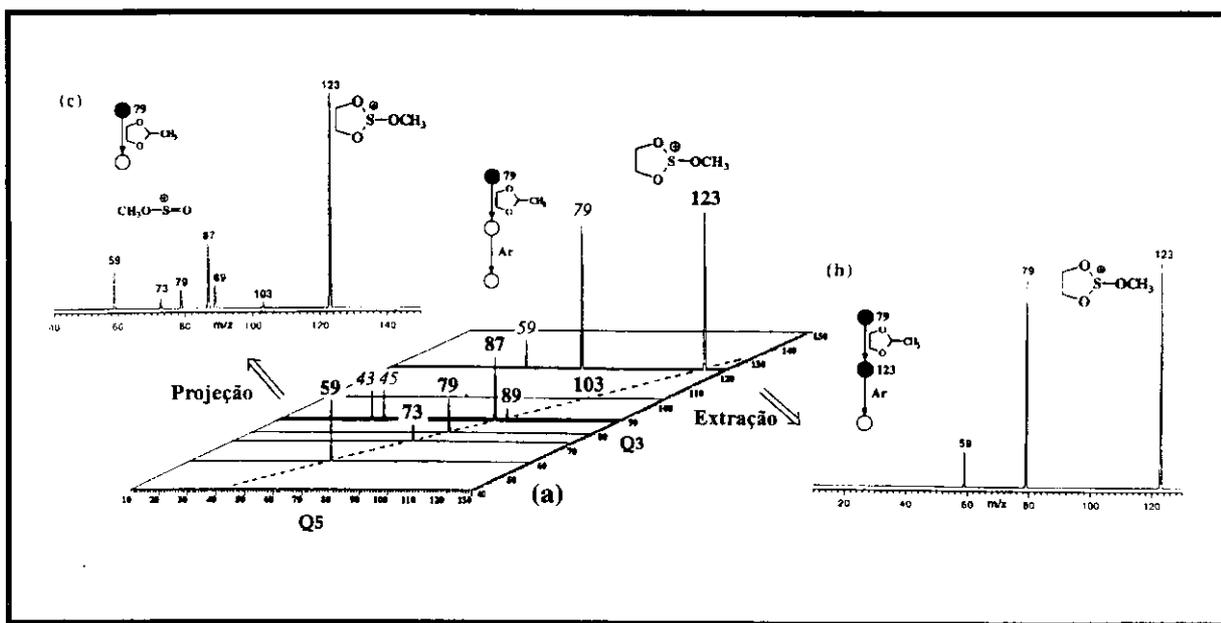


Figura 3 - Espectro de Massas Tridimensional (em m/z) Obtido em um Espectrômetro de Massa Pentaquadrupolar

Reações entre íons e moléculas se processam geralmente sob alto vácuo, sem portanto a influência de solventes. Nestas condições, pode se aplicar com alto grau de confiabilidade cálculos de orbitais moleculares (MO)²¹ a fim de melhor entender os processos que se desenvolvem. Desta forma, os cálculos podem auxiliar na indicação dos produtos mais prováveis de serem formados nas reações estudadas, tanto do ponto de vista termodinâmico, pela determinação dos produtos mais estáveis ou de menor energia, como do ponto de vista cinético, pelo estabelecimento dos processos que envolvem os estados de transição de menor energia e portanto que devem ocorrer com maior velocidade.

Cálculos de orbitais moleculares também são muito úteis em estudos da química de íons na fase gasosa por serem capazes de estimar a estabilidade “cinética” e “termodinâmica” de íons “recém-formados” a partir de determinados precursores.¹⁹ Isto se dá, novamente, através da estimativa das barreiras de

interconversão envolvidas (estabilidade cinética) e das energias relativas de possíveis isômeros (estabilidade termodinâmica).

A química dissociativa de íons na fase gasosa, com a determinação de caminhos de fragmentação e/ou isomerização mais prováveis, também é bastante facilitada quando se dispõe de cálculos teóricos capazes de fornecer valores altamente confiáveis dos limiares de dissociação destes íons, os quais podem então ser comparados com barreiras de isomerização. Desta forma, a ocorrência de processos dissociativos precedidos ou não de isomerizações pode ser avaliada. Ainda neste sentido, pode-se construir diagramas “completos” de superfícies de energia potencial para um determinado sistema iônico, através do qual pode-se inferir com confiabilidade qual é o isômero mais provável de ser obtido sob determinada condição, e seu conteúdo energético máximo abaixo do qual ele deve se apresentar “cineticamente estável”.^{19,22}

Como demonstrado em estudos anteriores^{7e,19} e pelos resultados deste trabalho,²² o estudo de reações íon/molécula através da caracterização estrutural dos produtos por processos MS³ e a combinação destes dados com aqueles previstos por cálculos de orbitais moleculares tem levado ao entendimento detalhado destes processos, e permitido estabelecer com clareza os mecanismos envolvidos e os produtos formados.

Um exemplo da utilização paralela de espectrometria de massas sequencial e cálculos teóricos no estudo detalhado da química de íons na fase gasosa foi recentemente apresentado na comprovação que cátions sulfinilas são espécies estáveis e facilmente obtidas na fase gasosa por ionização dissociativa de sulfóxidos.^{7e} Os cálculos teóricos mostraram que os cátions sulfinilas ($R-S^+=O$) são bem mais estáveis do que seus respectivos isômeros de fórmula $S=O^+-R$, e ainda que estes constituem os fragmentos primários mais prováveis (menores

limiares de dissociação) na dissociação de sulfóxidos, como mostra o diagrama de energia potencial para o íon CH_3SO^+ mostrado na **Figura 4**.

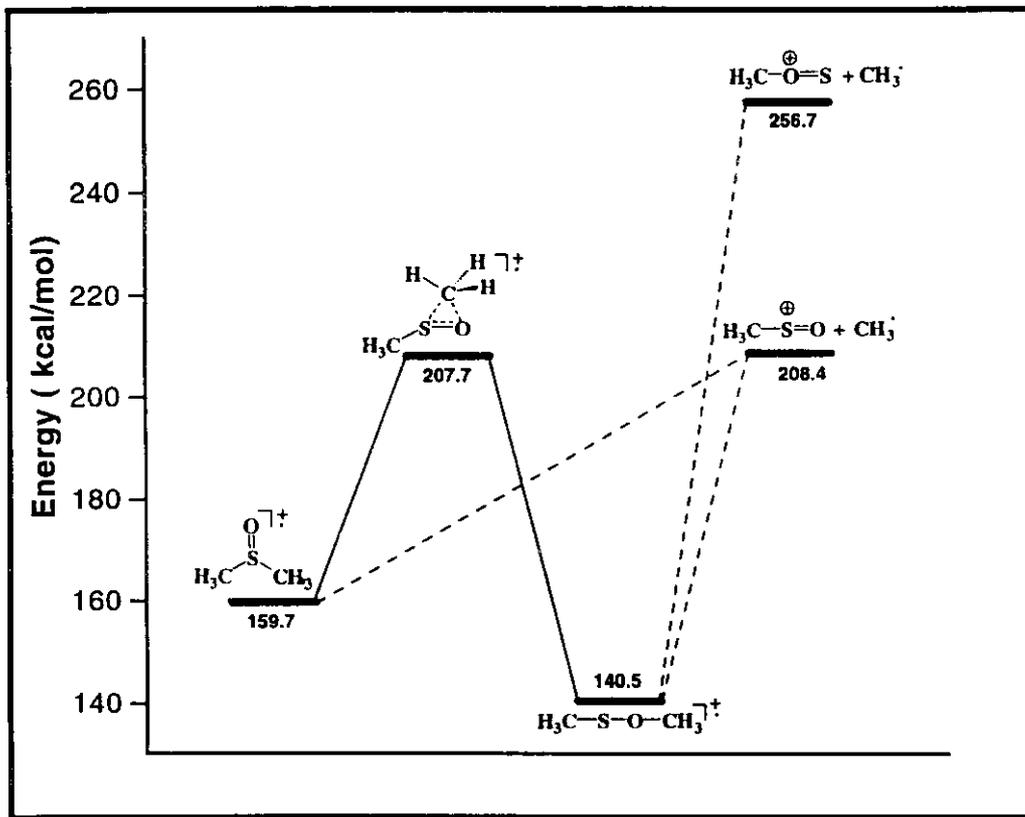


Figura 4 - Diagrama de Energia Potencial do Processo de Isomerização [1,2- CH_3] do Dimetil Sulfóxido Ionizado e o Limiar de Dissociação por Perda de Radical Metila

OBJETIVO

A espectrometria de massas clássica fornece somente a razão massa/carga (m/z) e a intensidade dos íons formados. Nosso objetivo é, através de reações íon/molécula, obter informações estruturais de espécies iônicas, que possam revelar suas características estruturais, enriquecendo muito a qualidade das informações fornecidas por MS.

Outro objetivo de nosso trabalho é o estudo da reatividade de espécies iônicas na fase gasosa, com possíveis aplicações para um melhor entendimento da química destas espécies em fase condensada, ou mesmo em processos que ocorram na fase gasosa e que envolvem estes íons como intermediários chaves. O estudo da química de íons em fase gasosa é um campo em pleno desenvolvimento e o espectrômetro de massas pentaquadrupolar utilizado em nosso estudo se mostra como um dos mais versáteis instrumentos para este fim. Não somente os produtos de reação íon/molécula podem ser determinados, como também as suas estruturas (ou conectividades) através de experimentos MS³ 2D, 3D ou mesmo 4D,⁹ aplicando-se processos CID, ou reações íon/molécula subsequentes.

O estudo de reações íon/molécula é também importante pois pode-se determinar a reatividade de espécies iônicas em fase gasosa livre de efeitos de solventes. Do ponto de vista da espectrometria de massas, com o desenvolvimento de métodos altamente confiáveis de elucidação estrutural de íons (entre eles reações íon/molécula), não somente se identificaria a massa (ou melhor a razão m/z) dos fragmentos, mas também a estrutura destes fragmentos. Isto sem dúvida permitiria uma investigação muito mais detalhada sobre a estrutura da molécula geradora desses fragmentos.

O nosso objetivo foi, portanto, o de se estudar a química de íons na fase gasosa, procurando aplicar os resultados obtidos nos campos acima citados. Uma meta prioritária de nosso trabalho foi também demonstrar a utilidade de

experimentos de espectrometria de massas sequencial (MS^2 e MS^3) realizados em um espectrômetro pentaquadrupolar, no estudo detalhado de reações entre íons e moléculas. As reações foram também estudadas sob o ponto de vista teórico empregando cálculos *ab initio*. Os cálculos teóricos são úteis pois fornecem suporte para os mecanismos propostos e, principalmente, indicam a regioquímica ou a estrutura mais estável ou mais provável dos produtos iônicos obtidos. Diagramas completos de superfície energia potencial podem ser elaborados através de cálculos teóricos, que incluem produtos e reagentes, estados de transição e limiares de dissociação, permitindo então uma visão muito ampla do processo sob investigação.

CAPÍTULO II - CICLOADIÇÃO 1,3-DIPOLAR IÔNICA EM FASE GASOSA DE COMPOSTOS CARBONÍLICOS COM O ILÍDIO MAIS SIMPLES DE CARBONILA EM SUA FORMA IONIZADA

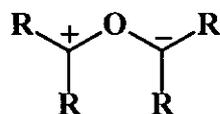
II.1 - Introdução

A grande importância das reações de cicloadição para a química em fase condensada, ou seja aquelas em que duas moléculas insaturadas se combinam para formar o produto cíclico, é bem conhecida e extensivamente descrita na literatura.²³ Estas reações são sem dúvida uma das mais versáteis, e largamente utilizadas por químicos em síntese. Embora estas reações empreguem frequentemente componentes sem carga ou dipolares, muitas espécies de camada fechada carregadas negativamente (M^-) ou positivamente (M^+) também participam de um grande número de reações sintéticas importantes conhecidas como cicloadições polares.²⁴ Em alguns casos o uso de substituintes positivamente carregados retiradores de elétrons aumenta muito os rendimentos das cicloadições ocorrendo através de ligações múltiplas, como é o caso das reações envolvendo cátions alilas alcoxi-substituídos ($CH_2=CH-CH=O^+-R$).²⁵ Cátions radicalares de camada aberta ($M^{\cdot+}$) também sofrem cicloadições polares eficientes em solução do tipo “hole-catalyzed”.^{26,27} São observadas diferenças marcantes de reatividade e foram obtidos rendimentos maiores em relação às reações envolvendo os análogos neutros correspondentes.

A ocorrência de algumas reações de cicloadição de íons de camada fechada (cátions) em fase gasosa já foram citadas na literatura, mas estas reações ainda não haviam sido comprovadas.²⁸ Como já foi citado no **Capítulo I**, o primeiro estudo sistemático que comprova a ocorrência destas reações envolveu uma cicloadição polar $[4+2^+]$ inédita de íons acílio ($R-C^+=O$) com vários dienos conjugados *s-cis*.^{7a,b}

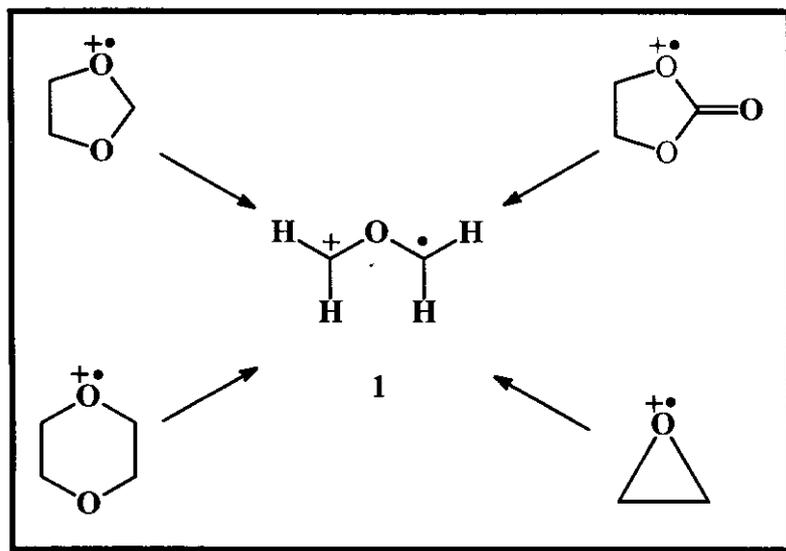
As cicloadições em fase gasosa de cátions radicalares (camada aberta), por outro lado, tem sido extensivamente investigadas.²⁷ Tais reações sempre revelam reatividade alta e, algumas vezes distinta, quando comparadas àquelas observadas em solução para as reações dos compostos neutros correspondentes. Em muitos destes estudos^{17,27,29} tem-se caracterizado os cicloadutos iônicos através do uso de várias técnicas de espectrometria de massas sequencial, e foram obtidas evidências conclusivas para a ocorrência de cicloadições.

Compostos 1,3-dipolares tais como ilídios de nitrilas e azometinas participam em cicloadições em solução, conhecidas especificamente como cicloadições 1,3-dipolares.³⁰ Ilídios de carbonila (veja estrutura geral abaixo), apesar de sua relativa instabilidade, também são 1,3-dipolos úteis em cicloadições 1,3-dipolares.^{30,31} Estes ilídios são geralmente obtidos através de decomposição térmica e fotoquímica de epóxidos,^{31a} diazocetonas,^{31b} oxadiazolinas^{31c} e oxetanonas,^{31d} e eficientemente trapeados com vários dipolarófilos através de cicloadições 1,3-dipolares. O ilídio de carbonila mais simples ($\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^+$) é, entretanto, uma espécie desconhecida, e sua possível formação através da abertura do anel de óxido de etileno foi investigada recentemente através de cálculos teóricos *ab initio*.^{31a}



Cicloadições 1,3-dipolares de cátions radicalares²⁷ ou “cicloadições iônicas 1,3-dipolares”, envolvendo a forma ionizada de um composto 1,3-dipolar, são inéditas tanto na fase condensada como na fase gasosa. Existe, entretanto, uma série de técnicas em espectrometria de massas que permitem a formação na fase

gasosa de uma grande variedade de compostos 1,3-dipolares ionizados,³² os quais são conhecidos como cátions radicalares α -distônicos.³³ É interessante notar também que, enquanto seus análogos neutros são em geral espécies instáveis, os íons distônicos mostram estabilidade cinética e termodinâmica relativamente alta na fase gasosa, fato este que tem sido demonstrado tanto experimentalmente³³ como teoricamente.³⁴ Portanto, a possibilidade de tais íons sofrerem cicloadições iônicas 1,3-dipolares poderia ser estudada na fase gasosa. A forma ionizada estável **1** (Esquema 4) do ilídio de carbonila mais simples $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^+$, ainda desconhecido em solução e provavelmente instável,^{31a} pode ser facilmente formado na fase gasosa por ionização dissociativa de 1,3-dioxolano,^{35a} 1,4-dioxano^{35b} e carbonato de etileno,^{35c} ou por ionização seguida de rápida abertura C-C do anel de óxido de etileno (Equação 1).³⁶



Esquema 4

No presente estudo,^{22a,37} as reações íon/molécula de **1** com vários compostos carbonílicos foram investigadas na fase gasosa através de experimentos de

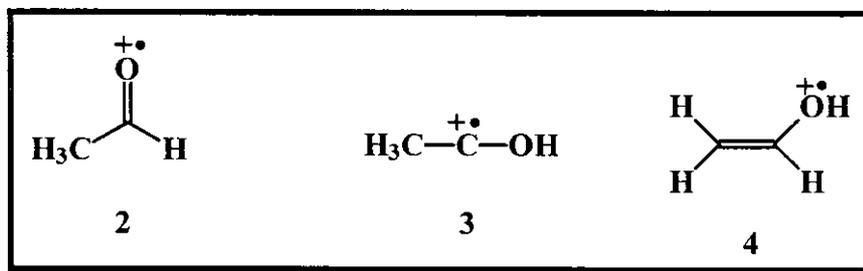
espectrometria de massas pentaquadrupolar de estágios múltiplos.³⁸ Os resultados mostram o primeiro exemplo de cicloadições iônicas envolvendo um ílídio de carbonila ionizado, ou seja, o íon distônico $^+\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^-$ (**1**). O termo distônico (do grego *diestos* e do latim *distans* que significa **separado**^{33,34c}) é empregado normalmente^{32a,39} para íons que apresentam densidades de carga e spin separadas espacialmente ou, em outras palavras, estes sítios devem estar localizados formalmente em átomos ou grupos de átomos diferentes pela descrição da teoria de ligação de valência convencional. Íons radiculares distônicos apresentam estruturas eletrônicas que lhes confere uma rica reatividade química, sendo que estes íons podem se comportar também como radicais, íons positivos ou ambos. A caracterização estrutural dos produtos de cicloadição e cálculos *ab initio* de orbitais moleculares fornecem uma série de evidências experimentais e teóricas conclusivas para a ocorrência de cicloadições 1,3-dipolares iônicas.

II.2 - Resultados e Discussão

II.2.1 - O Íon Reagente

Estudos realizados^{32,35} sob diversas condições experimentais mostraram que a ionização dissociativa de 1,3-dioxolano gera principalmente **1**. Este íon α -distônico mostra uma química íon/molécula bastante distinta daquela apresentada por outros isômeros $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}^+$ (**Esquema 5**), reagindo através de transferência de metileno ionizado (CH_2^+) com uma série de compostos neutros tais como nitrilas, cetonas e piridinas.^{35,40} Foram então realizadas reações íon/molécula com acetona nitrila a fim de se estabelecer a estrutura (ou a composição isomérica) destes íons de m/z 44 sob as condições de colisão a baixa energia utilizadas no presente estudo.⁴¹ Cálculos teóricos dos isômeros $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}^+$ ⁴² mostraram que os íons **2**, **3**, e **4** são mais estáveis termodinamicamente que **1**, o que torna viável a ocorrência de

isomerização de **1** induzida por colisão sob as condições de colisão a baixa energia empregadas em nossos experimentos.



Esquema 5

O íon de m/z 44 produzido através da ionização dissociativa de 1,3-dioxolano e selecionado em Q1 foi então reagido em Q2 com acetonitrila. O espectro “product” obtido (**Figura 5a**) foi comparado àqueles obtidos para os íons **2** (**Figura 5b**), **3** e **4**. O íon **1** reage extensivamente por transferência de CH_2^+ (m/z 55) e muito pouco por transferência de próton (m/z 42 e m/z 83). Por outro lado, os outros três isômeros (**2-4**) reagem extensivamente por transferência de próton. Além disto, os íons **2-4** também se dissociam por perda de um átomo de hidrogênio (m/z 43), ao passo que o produto de transferência de CH_2^+ (m/z 55) é muito pouco intenso. A pequena tendência de sofrer transferência de próton e perda de um átomo de hidrogênio, e também a grande reatividade por transferência de CH_2^+ levam a se concluir sem dúvidas que os íons de m/z 44 obtidos do 1,3-dioxolano são constituídos predominantemente de **1**, e que a isomerização de **1** para os isômeros mais estáveis **2-4** não ocorre em uma extensão mensurável nas condições de colisões íon/molécula empregadas. Na terminologia utilizada nos espectros (**Figura 5**) para descrever o tipo de experimento e o modo de varredura empregados, um círculo cheio representa uma massa fixa (ou selecionada); um círculo vazio, uma massa variável, ao passo que o reagente neutro ou gás de colisão que causa as transições de massas são mostrados entre os círculos. Para maiores detalhes sobre esta nomenclatura veja a referência 20.

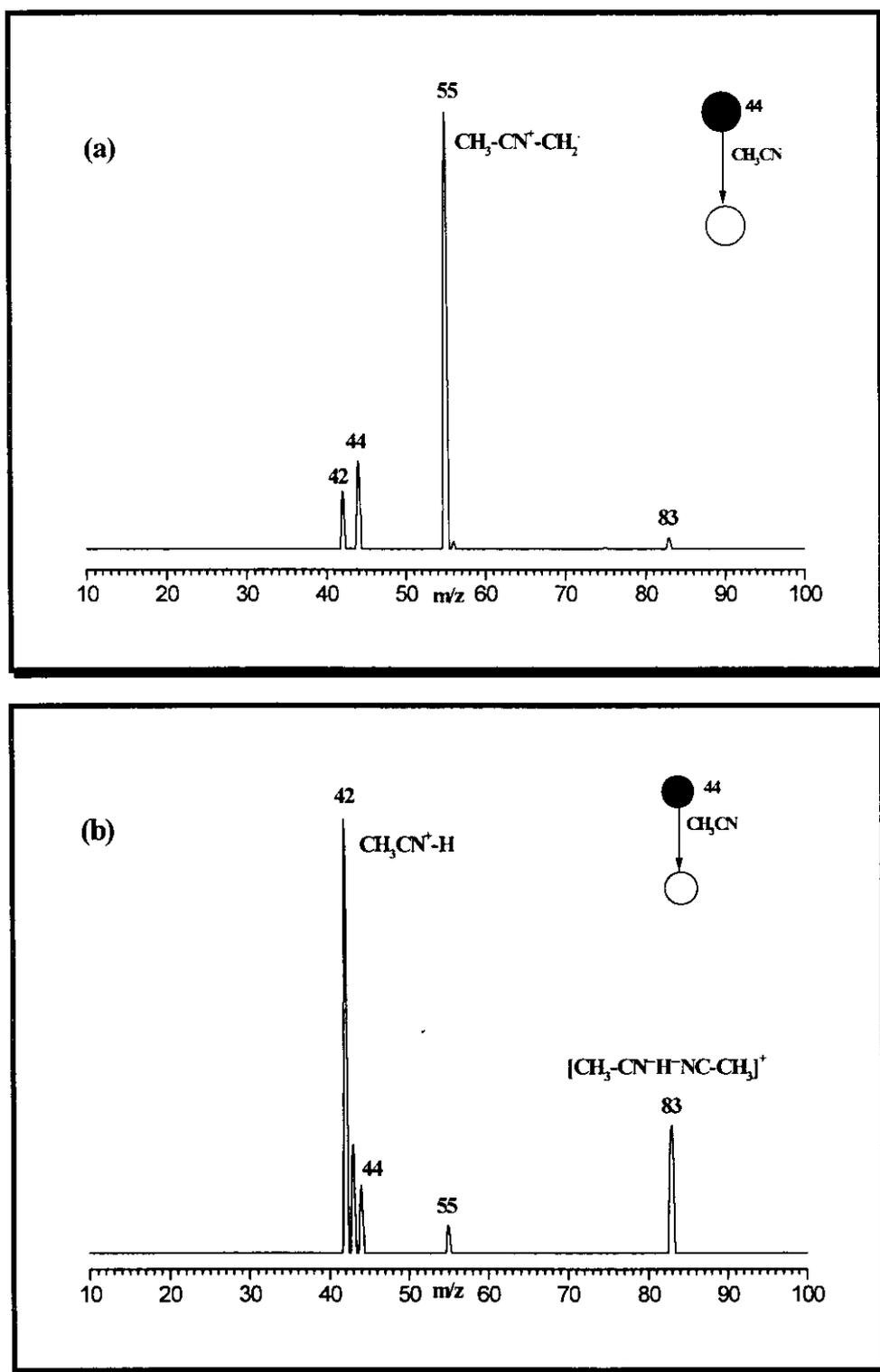
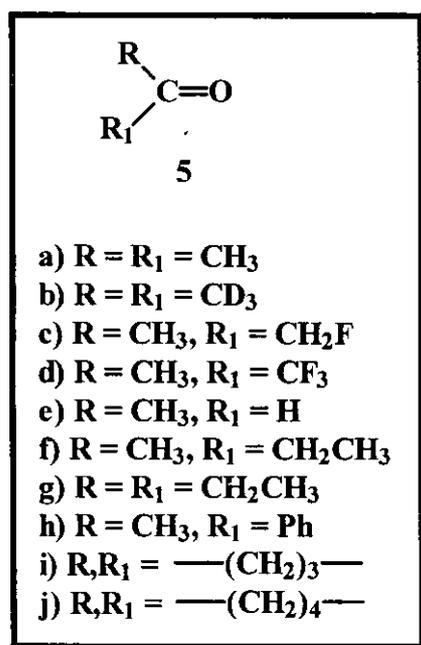


Figura 5 - Espectro “product” MS^2 para reações íon/molécula entre acetonitrila e os íons isoméricos (a) 1 e (b) 2. Espectros praticamente idênticos ao mostrado em (b) foram obtidos para os íons 3 e 4.

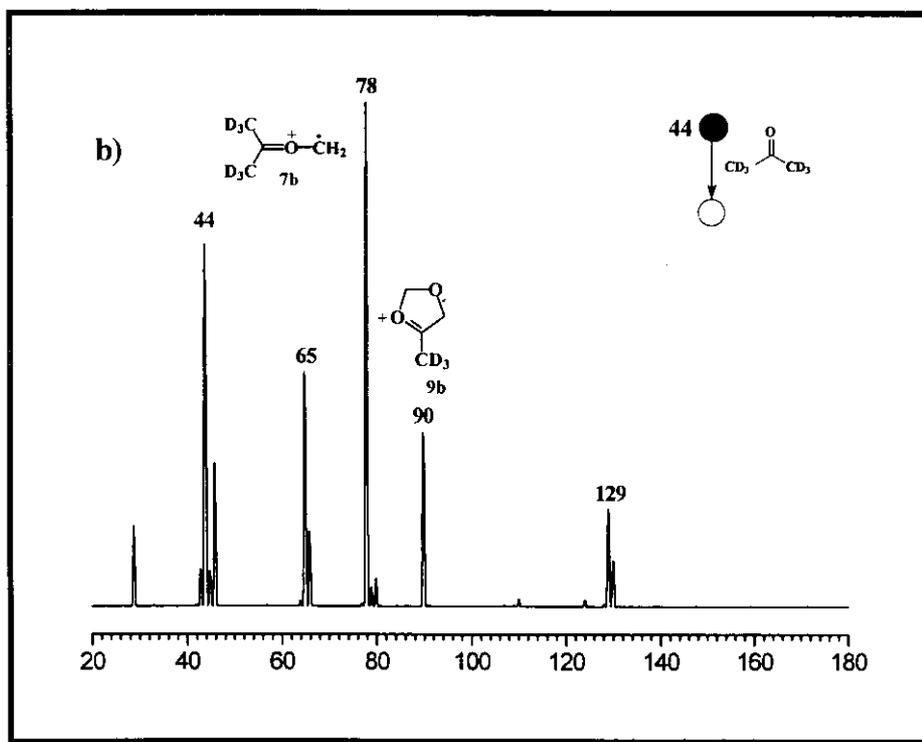
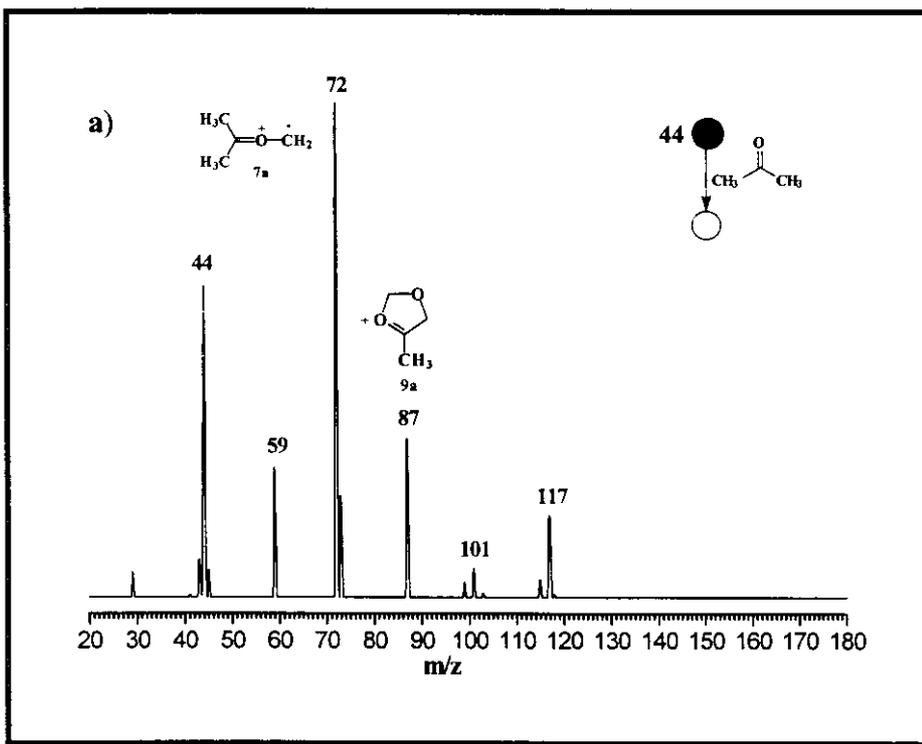
II.2.2 - Reações com Compostos Carbonílicos

II.2.2.1 - Transferência de CH_2^+

As reações de **1** com acetona já foram anteriormente estudadas^{32,35a} e o principal processo observado foi o de transferência de CH_2^+ . Sob as condições experimentais empregadas no nosso estudo, o íon **1** transfere CH_2^+ para todas as cetonas estudadas em extensões variadas, como exemplificado pelo produto *dem/z* 72 da acetona (**Figura 6a**) e de *m/z* 78 para acetona- d_6 (**Figura 6b**) (ver **Capítulo III**). Embora várias estruturas alternativas sejam possíveis, reações íon/molécula específicas⁴³ mostraram que o íon distônico $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}^+-\text{CH}_2^+$ é formado por transferência de CH_2^+ à acetona. Desta forma, prevê-se a formação de produtos primários semelhantes (**7**, **Esquema 7**) para as outras cetonas homólogas, embora possa ocorrer uma isomerização posterior. No caso da ciclopentanona (*m/z* 97, **Figura 7b**) e acetofenona (*m/z* 133), foram também observadas transferências “líquidas” de CH^+ .



Esquema 6



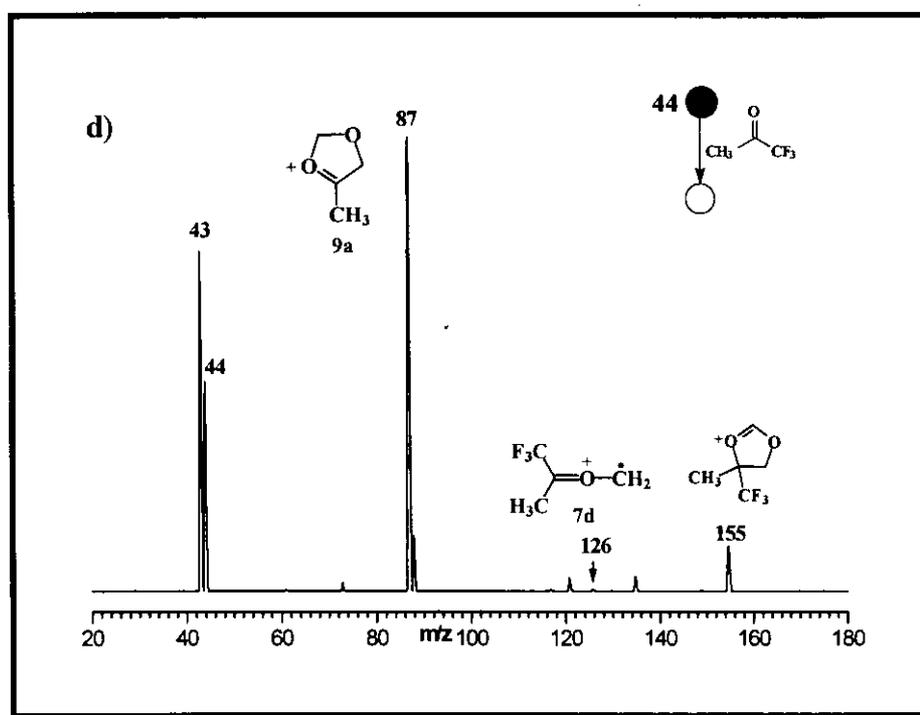
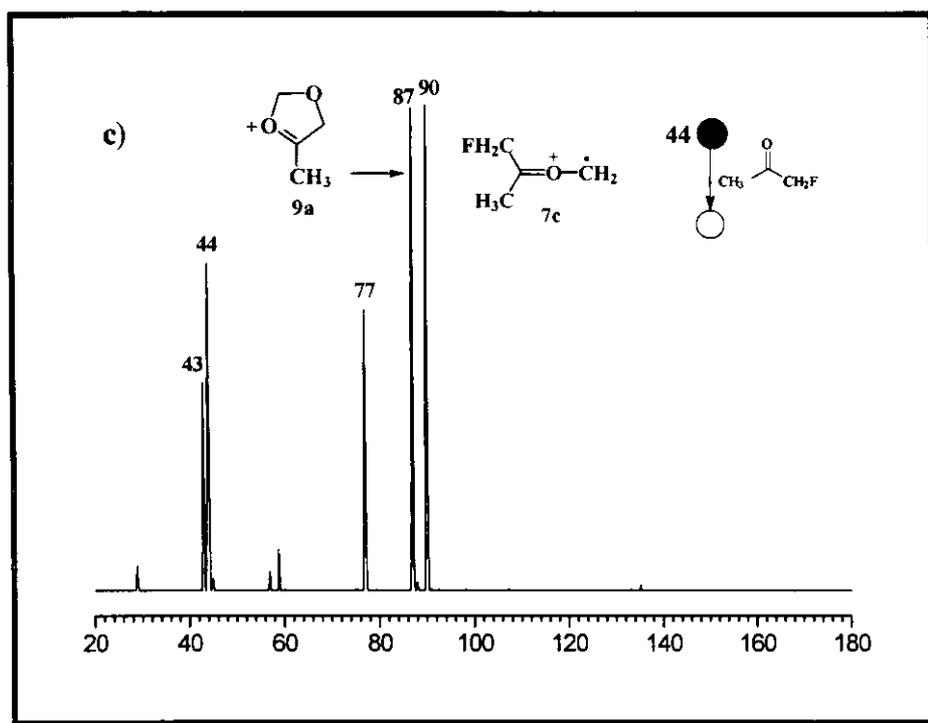


Figura 6 - Espectro “product” MS² para as reações íon/molécula entre 1 e (a) acetona, (b) *d*₆-acetona, (c) fluoroacetona e (d) 1,1,1-trifluoroacetona.

II.2.2.2 - Cicloadição 1,3-Dipolar

O espectro “product” obtido para as reações íon/molécula de **1** com acetaldeído e várias cetonas (**Esquema 6**) estão apresentados na **Tabela 1**, sendo que os casos mais representativos são mostrados como **Figuras**. Observando-se a **Tabela 1** e as **Figuras 6 e 7**, outros produtos iônicos, além daqueles formados por transferência de CH_2^+ (e CH^+), são observados para todos os compostos carbonílicos. O acetaldeído (**Tabela 1**) fornece um íon de m/z 87 e outro de menor intensidade de m/z 73. As duas cetonas “simétricas” (ou igualmente substituídas), ou seja acetona (**Figura 6a**) e 3-pentanona (**Tabela 1**), mostram íons produtos intensos de m/z 87 (e seu análogo d_3 de m/z 90, **Figura 6b**) e m/z 101, respectivamente. A 2-butanona “assimétrica” fornece dois íons de m/z 87 e m/z 101 (**Tabela 1**), enquanto que somente um produto adicional é observado para as outras três cetonas assimétricas, ou sejam acetofenona (m/z 149, **Tabela 1**), fluoroacetona (m/z 87, **Figura 6c**) e 1,1,1-trifluoroacetona (m/z 78, **Figura 6d**). Para o caso das cetonas cíclicas, um íon de m/z 86 é o produto majoritário para a ciclobutanona (**Figura 7a**), ao passo que a ciclopentanona (**Figura 7b**) mostra dois produtos majoritários de m/z 99 e m/z 86.

Tabela 1 - Espectro “Product” MS² para Reações Íon/Molécula entre o Íon 1 e Vários Compostos Carbonílicos Neutros

Cetona Neutra	Produtos de Cicloadição^a <i>m/z</i> (intensidade relativa)
acetona	87(32)
acetona-<i>d</i>₆	90(35)
1-fluoroacetona	87(98)
1,1,1-trifluoroacetona	155(11), 87(100)
acetaldeído	87(100)^b
2-butanona	87(94), 101(2)
3-pentanona	101(100)
acetofenona	149(55)
ciclobutanona	86(100)
ciclopentanona	99(100)

a) Íons produtos 9 atribuídos como fragmentos dos cicloadutos intactos 8 (veja **Esquema 7**); b) Provavelmente uma mistura de 9e com o íon 4-metil-1,3-dioxolanílio, um análogo do íon 11.

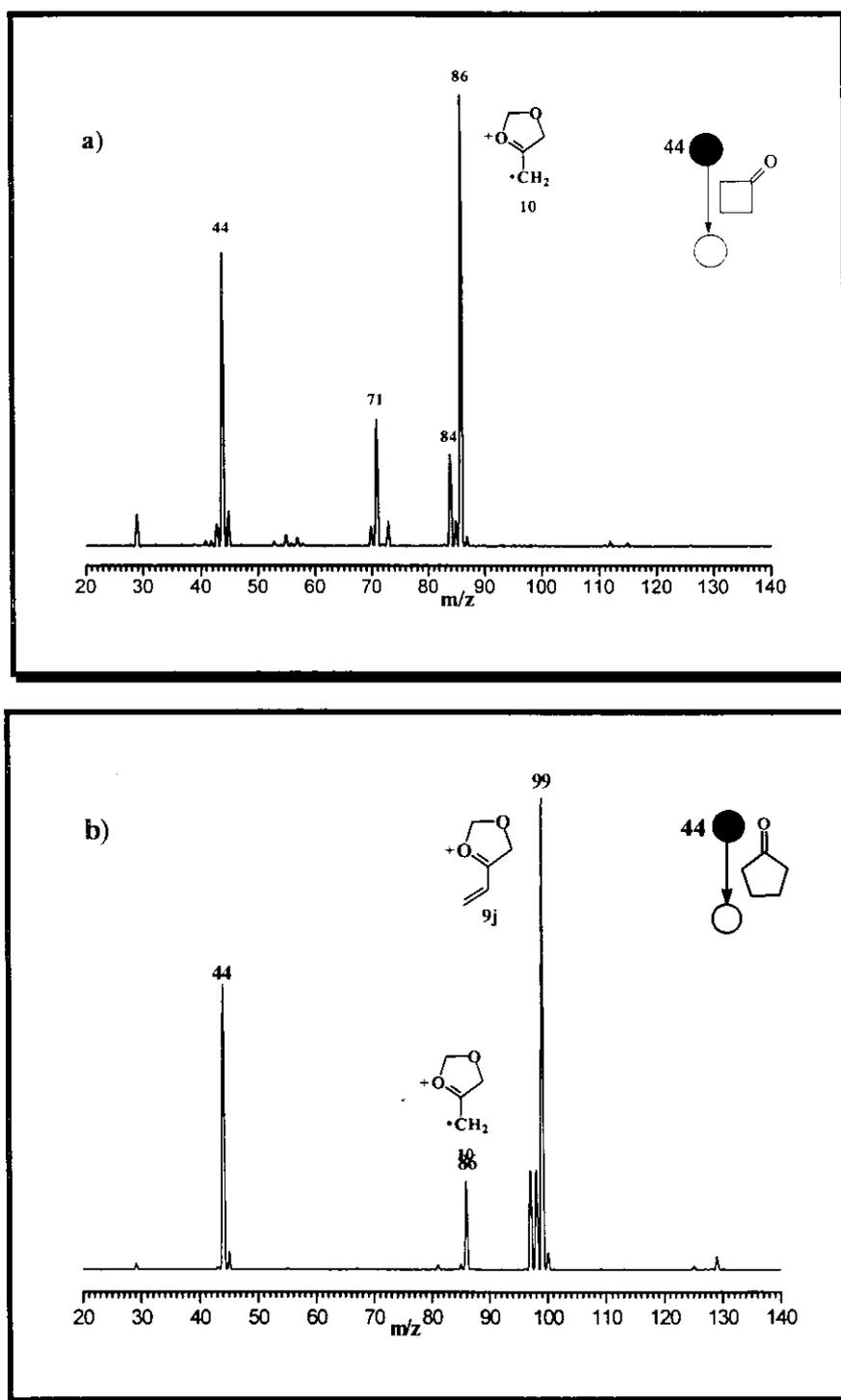
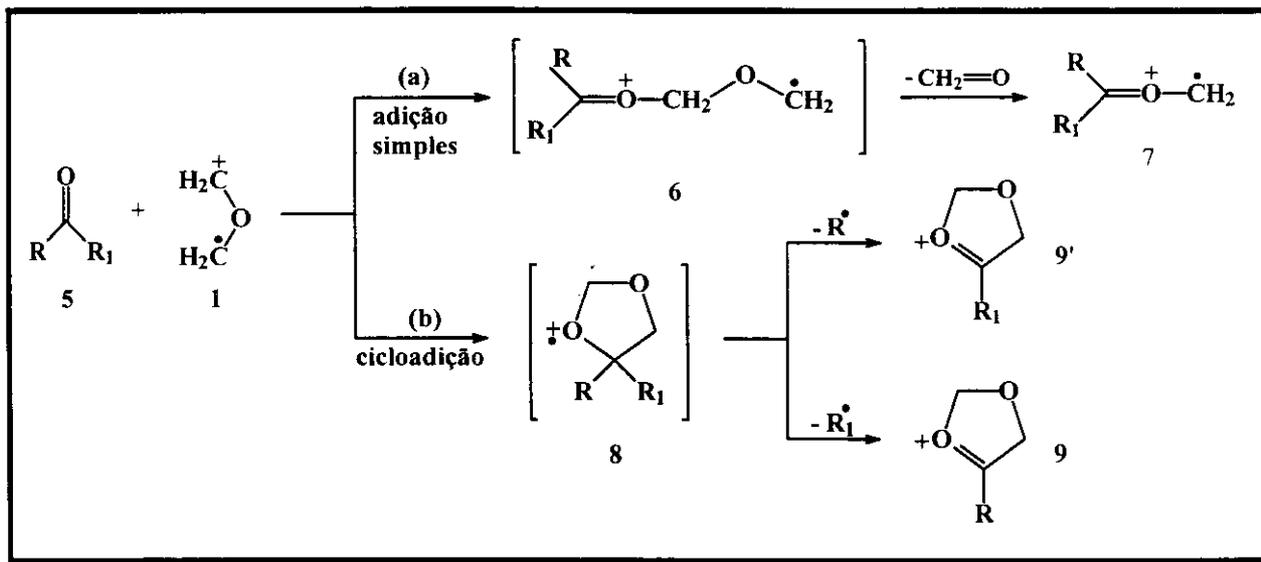


Figura 7 - Espectro “product” MS^2 para as reações íon/molécula entre 1 e (a) ciclobutanona e (b) ciclopentanona. Os produtos de cicloadição são aqueles de (a) m/z 86 e (b) m/z 86 e m/z 99, enquanto que os produtos de transferência de CH_2^+ aparecem em (a) m/z 84 e (b) m/z 98.

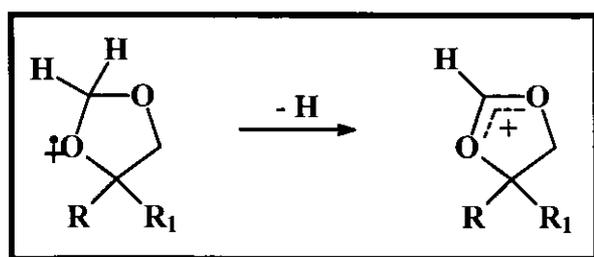
O íon **1**, como já discutido, corresponde à forma ionizada do ilídio de carbonila mais simples $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^+$. Desta forma, um caminho possível de reação envolvendo cicloadições iônicas 1,3-dipolares semelhantes àquelas observadas em solução para muitos ilídios de carbonila neutros³¹ poderiam explicar a formação dos produtos adicionais observados. A reatividade total deste íon pode então ser entendida como envolvendo uma competição entre adição simples (**Esquema 7**, caminho **a**) e cicloadição, que deve fornecer para as cetonas acíclicas (caminho **b**) os cicloadutos iônicos 4,4-dialquil-1,3-dioxolanos **8**. A rápida dissociação de ambos os adutos por perdas respectivas de formaldeído e um radical alquila, deve fornecer os dois produtos majoritários observados; os íons produto distônicos **7** e os íons cíclicos **9**. A ocorrência destes dois processos competitivos está coerente com uma série extensa de dados experimentais e teóricos, que serão discutidos a seguir.



Esquema 7

A rápida dissociação por perda de um grupo alquila a partir dos cicloadutos **8** é evidenciada pela análise dos espectros "product" MS^2 , sendo observada a

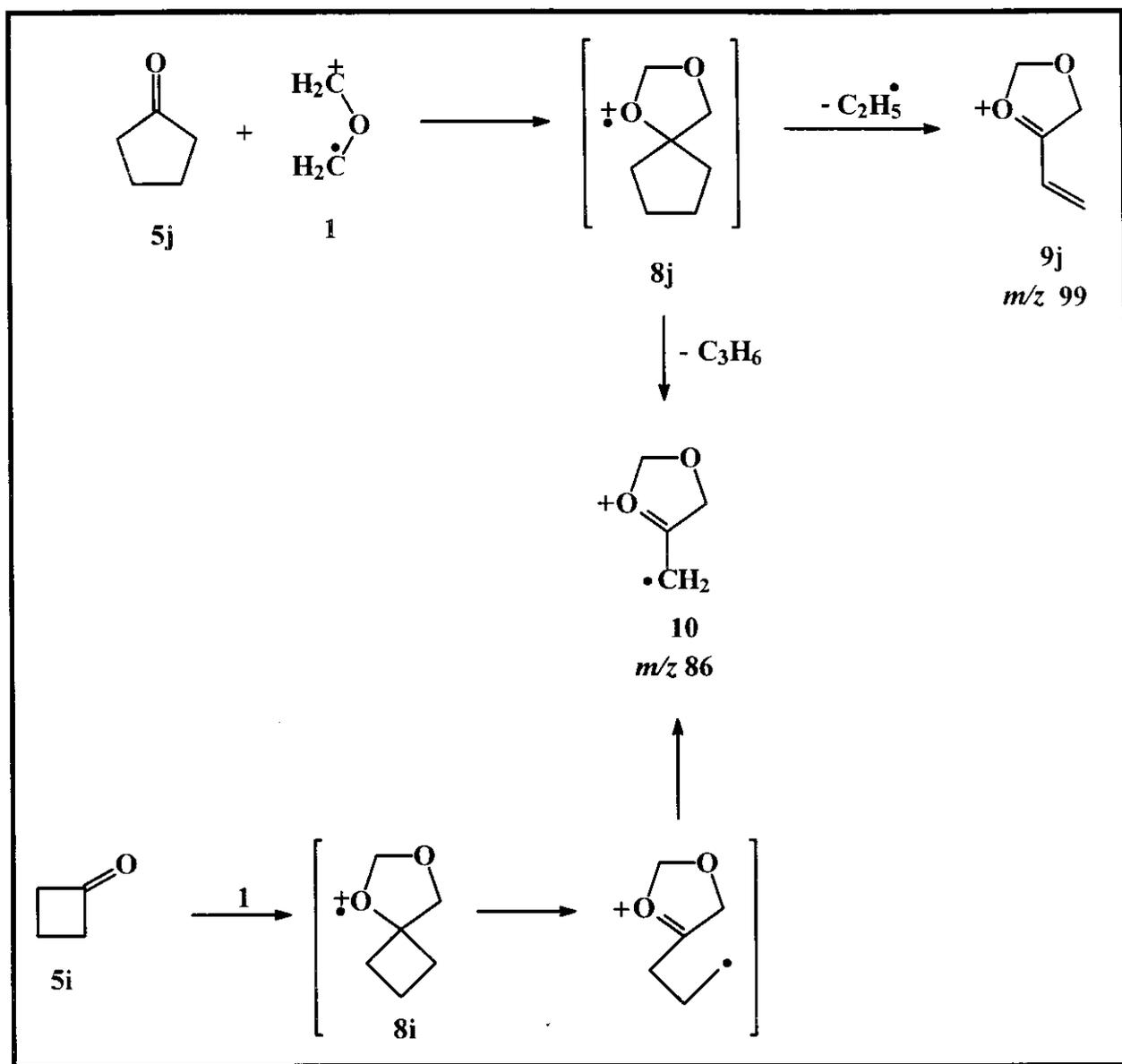
presença de **todos** os fragmentos esperados. O cicloaduto instável da acetona (**8a**; $R=R_1=CH_3$) perde um radical metila (**9a**, m/z 87); o cicloaduto do acetaldeído (**8e**; $R=CH_3$, $R_1=H$) provavelmente perde um radical metila (**9e**, $R=H$) e principalmente um átomo de hidrogênio (**9a**, $R=CH_3$, m/z 87);⁴⁴ o cicloaduto da 2-butanona (**8f**; $R=CH_3$, $R_1=C_2H_5$) perde tanto um radical etila (**9a**, m/z 87) como também um radical metila (**9f**, $R=C_2H_5$, m/z 101); o cicloaduto da 3-pentanona (**8g**; $R=R_1=C_2H_5$) perde um radical etila (**9f**, m/z 101); o cicloaduto da acetofenona (**8h**; $R=Ph$, $R_1=CH_3$) perde um radical metila (**9h**, m/z 149), ao passo que ambos os cicloadutos de fluoroacetona (**8c**; $R=CH_2F$, $R_1=CH_3$) e 1,1,1-trifluoroacetona (**8d**; $R=CF_3$, $R_1=CH_3$) eliminam o grupo fluorado formando íons produtos intensos de m/z 87 (**9a**). Nota-se que a predominância destas dissociações específicas é consistente em todos os casos com as altas estabilidades relativas tanto do radical neutro eliminado como também dos produtos iônicos formados.⁴⁵ Nota-se também que a perda de um radical metila para formar **9a** nas reações com acetona é confirmada pela reatividade de seu isótopo d_6 (**Figura 6b**), onde observa-se um acréscimo de 3u na massa (m/z 90) do produto de cicloadição (**9b**). Fragmentos de m/z 101 (**Figura 6a**) e m/z 155 (**Figura 6d**) também são formados a partir de **8a** e **8c**, respectivamente, em processos de dissociação que devem envolver um dos seus hidrogênios C2, formando íons 1,3-dioxolanílios estabilizados por ressonância (**Esquema 8**).



Esquema 8

Evidências fortes para a ocorrência do mecanismo competitivo de adição simples/cicloadição proposto no **Esquema 7** são fornecidas pela reatividade muito característica apresentada pela acetona e seus análogos fluorados (**Figura 6**). Nota-se que, para a acetona, a presença do flúor (um forte retirador de elétrons) deve diminuir a nucleofilicidade do oxigênio da carbonila, e conseqüentemente desfavorecer o caminho que leva a transferência líquida de CH_2^+ . Por outro lado, é amplamente conhecido⁴⁶ que substituintes retiradores de elétrons em dienófilos sempre aumentam consideravelmente os rendimentos dos produtos de cicloadição provavelmente por favorecer as interações dos orbitais de fronteira. Tais tendências são claramente observadas nos espectros “product” apresentados na **Figura 6**. A acetona reage principalmente por adição simples que leva ao produto de m/z 72, e moderadamente por cicloadição (m/z 87); a fluoracetona reage por transferência de CH_2^+ (m/z 90) e cicloadição (m/z 87) em extensões equivalentes, ao passo que a 1,1,1-trifluoroacetona reage predominantemente por cicloadição (m/z 87 e 155), enquanto que a transferência de CH_2^+ (m/z 126) ocorre muito escassamente.

A reatividade característica das cetonas cíclicas também evidenciam fortemente a ocorrência de cicloadição (**Figura 7**). Os produtos de cicloadição esperados nestes casos são o íon bicíclico spiro 1,3-dioxaspiro[4,4]-nonano **8j** e seus análogos [4,3]-**8i** (**Esquema 9**). Em analogia aos íons isoméricos 1,4-dioxaspiro-[4,4]-nonano,⁴⁷ espera-se que **8j** fragmente-se principalmente à **9j** (m/z 99) pela perda do radical etila, e moderadamente à **10** (m/z 86) pela perda de C_3H_6 neutro. Por outro lado, espera-se que **8i** dissocie-se extensivamente à **10** (m/z 86, **Esquema 9**). Os produtos iônicos observados nos espectros “product” MS^2 destas cetonas cíclicas (**Figura 7**) são exatamente os esperados (**Esquema 9**), o que fortalece a hipótese da ocorrência de cicloadição.



Esquema 9

É interessante notar ainda que um processo similar, que pode ser classificado como uma cicloadição iônica 1,4-dipolar, foi proposto como a etapa inicial para a transferência de CH₂⁺ do distônico homólogo [•]CH₂-CH₂-O-CH₂⁺ à acetonitrila.⁴⁸ Propôs-se que a ciclização ocorre na ligação CN levando à 5,6-diidro-4H-2-metil-1,3-oxazina ionizada, que então dissocia-se rapidamente pela perda de formaldeído para formar os produtos de transferência de CH₂⁺ observados. Uma evidência

indireta para os intermediários cíclicos foi obtida pela fragmentação do íon diidroxazina autêntico, observando-se a extensiva dissociação pela perda de formaldeído.

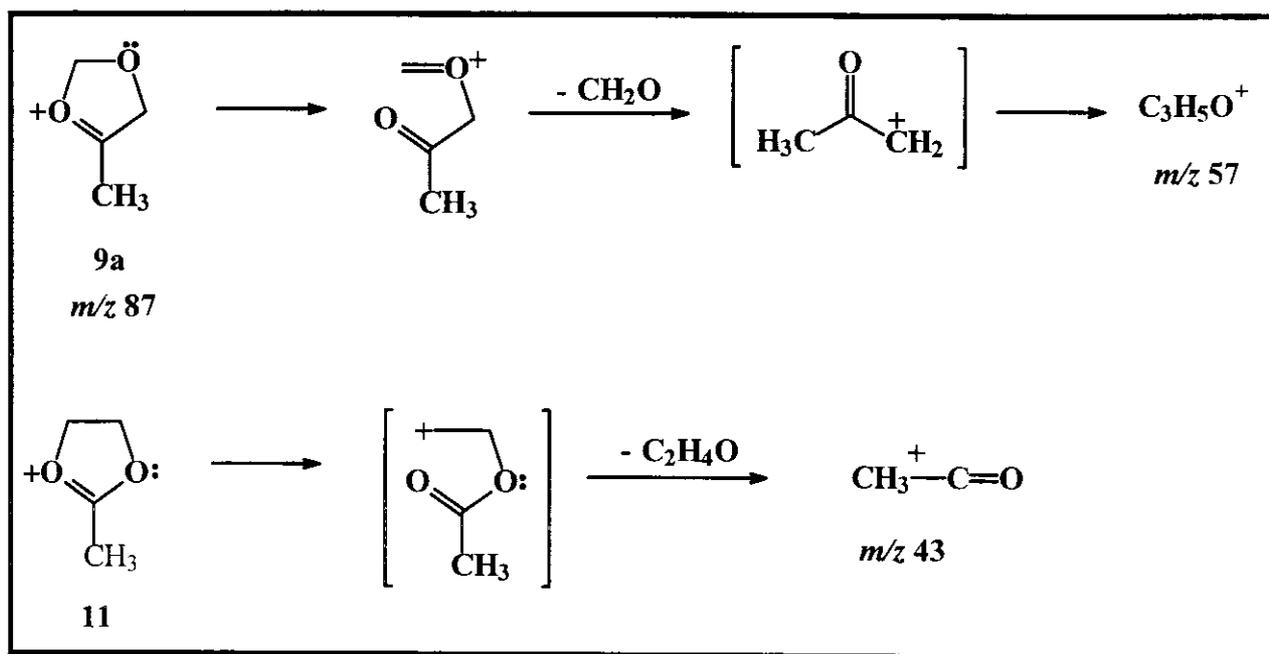
II.2.3 - Espectro “sequential product” MS³

A química de dissociação apresentada no espectro MS³ dos prováveis íons produtos **9** e **10** também fornecem fortes evidências para a ocorrência de cicloadição. Os íons **9a** (**Figura 8a**) e **9f** (**Tabela 2**) dissociam-se principalmente pela perda neutra de formaldeído (CH₂O, 30 u), ao passo que para **9h** predominam dissociações sucessivas por perda de CH₂O (*m/z* 119) e CO (*m/z* 91) (**Figura 9a**). Esta química de dissociação por perda de formaldeído é inteiramente consistente com a estrutura proposta, pois deve ser favorecida pela posição relativa dos dois oxigênios do anel, como sugerido no **Esquema 10** para **9a**. Tal dissociação química é consistente também com os resultados observados para o isótopo **9b** (*m/z* 90, **Figura 6b**), cujo espectro MS³ mostra uma dissociação extensiva por perda de 30 u (*m/z* 60). Nota-se também uma dissociação muito contrastante para **9a** (**Figura 8a**) e **9h** (**Figura 9a**) quando comparada àquela dos íons isoméricos **11** (**Figura 8c**) e **12** (**Figura 9b**), os quais perdem quase que exclusivamente uma molécula neutra de C₂H₄O⁴⁷ (44 u) para formar os fragmentos de *m/z* 43 (**Esquema 10**) e *m/z* 105, respectivamente. Nota-se também uma dissociação química peculiar e diversa para **9j** (**Figura 10a**), que assim como no caso de **9a,f,h**, inclui a perda de formaldeído (*m/z* 69) como processo principal. O isômero **13**, por outro lado, mostra dissociação simples por perda de C₂H₄O (*m/z* 55) (**Figura 9b**). A química dissociativa distinta apresentada pela ciclopentanona metilada **14** (**Figura 10c**) também elimina o produto de transferência de CH₃⁺ como uma alternativa para o íon produto de *m/z* 99 da ciclopentanona (**Figura 7b**). São observados

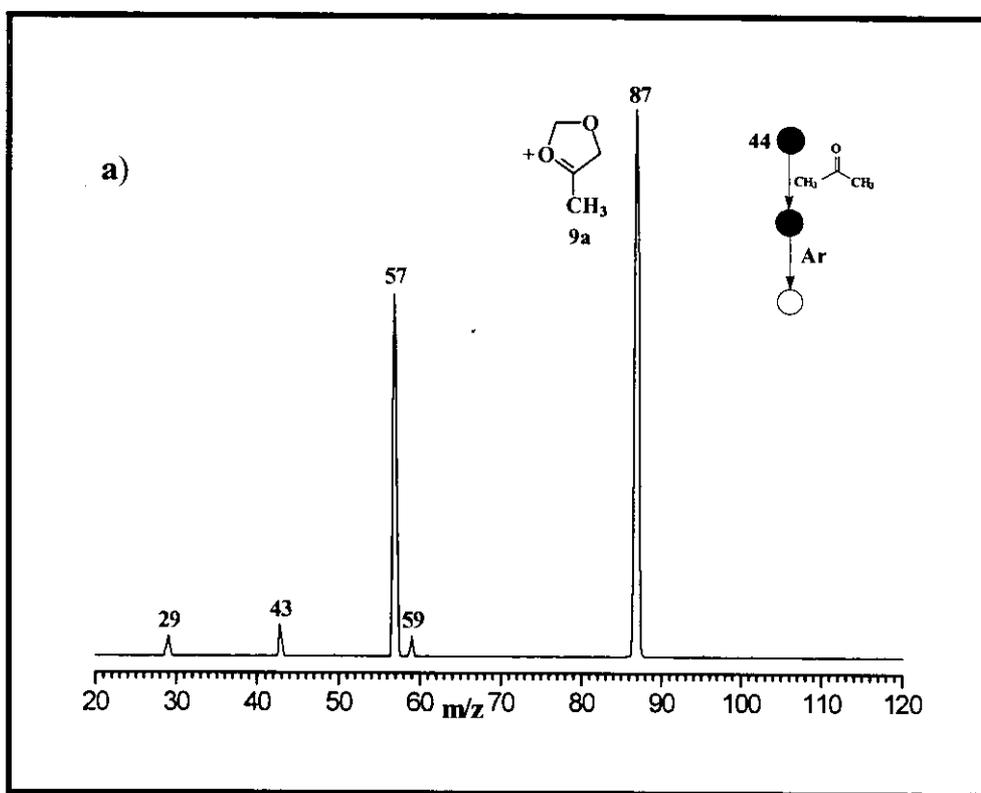
espectros MS³ muito similares para os íons produtos de *m/z* 87 (**9a**) obtido da acetona (**Figura 8a**), 2-butanona, fluoroacetona e 1,1,1-trifluoroacetona (**Tabela 2**), exatamente como esperado para o mecanismo de cicloadição e posterior dissociação proposto para a formação de **9** e **10** (**Esquemas 7 e 9**), assim como para o íon de *m/z* 101 (**9f**) obtido de ambos 2-butanona e 3-pentanona, e para **10** (*m/z* 86) formados nas reações com as duas cetonas cíclicas (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Espectro “Sequential Product” MS³ dos Produtos Cíclicos

Reagente Neutro	Íon Selecionado em Q3 (<i>m/z</i>)	CID dos Produtos <i>m/z</i> (intensidades relativa)
acetona	87	87(100), 59(4), 57(67), 43(6), 29(4)
acetona- <i>d</i> ₆	90	90(100), 60(63), 46(10)
1-fluoroacetona	87	87(100), 59(2), 57(61), 43(<1)
1,1,1-trifluoroacetona	155	155(34), 43(100)
	87	87(100), 59(7), 57(43), 43(16), 29(2)
acetaldeído	87	87(100), 59(21), 45(7), 43(83), 41(5), 31(4)
2-butanona	87	87(94), 59(11), 57(100), 45(4), 43(3), 29(12)
	101	101(100), 73(11), 71(50), 45(2), 43(32)
3-pentanona	101	101(100), 73(10), 71(81), 45(7), 43(39)
acetofenona	149	149(55), 119(18), 91(100), 65(10)
ciclobutanona	86	86(100), 58(11), 56(9), 43(5), 28(24)
ciclopentanona	99	99(100), 71(22), 69(51), 67(35), 45(18), 43(31), 41(51)



Esquema 10



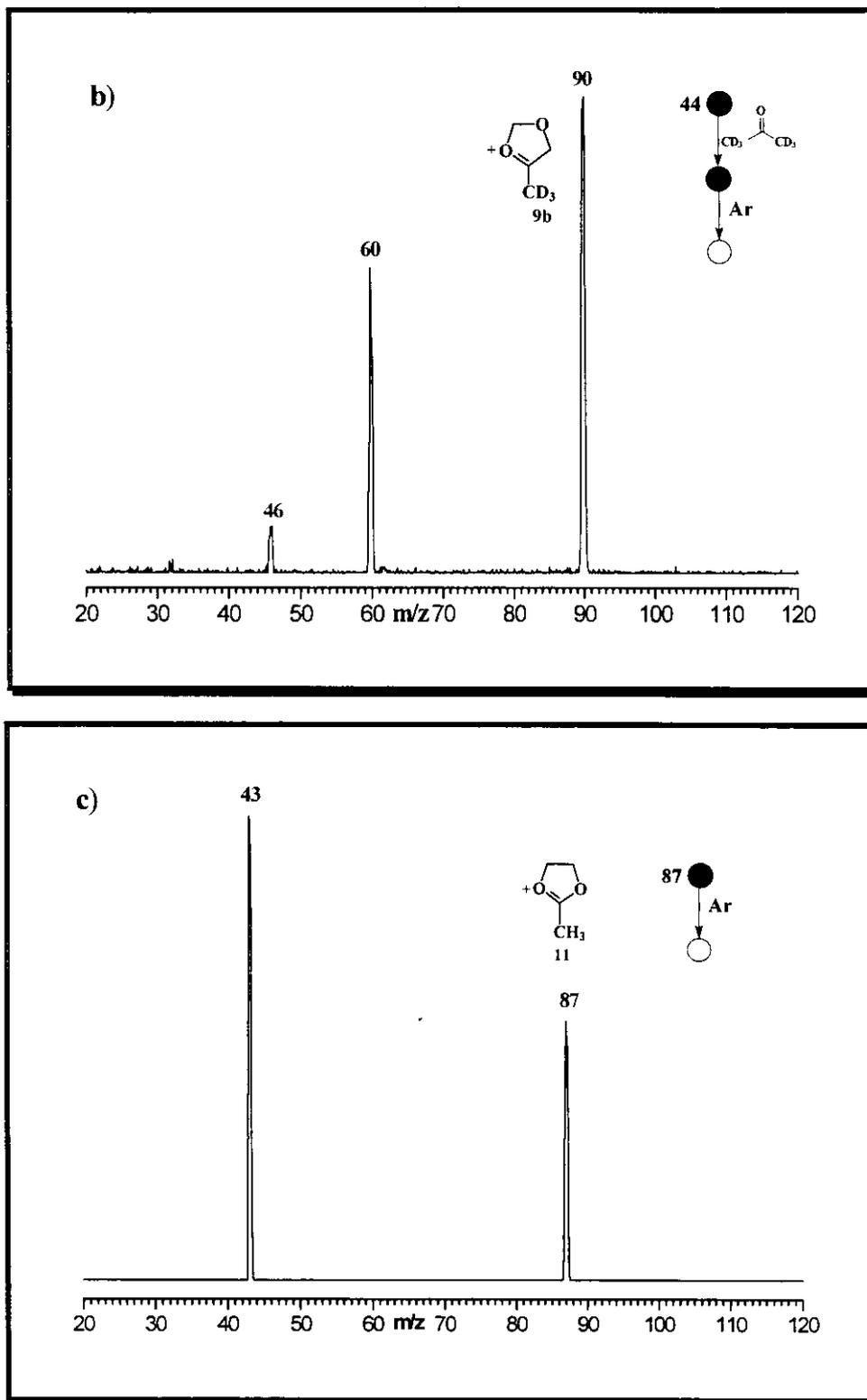
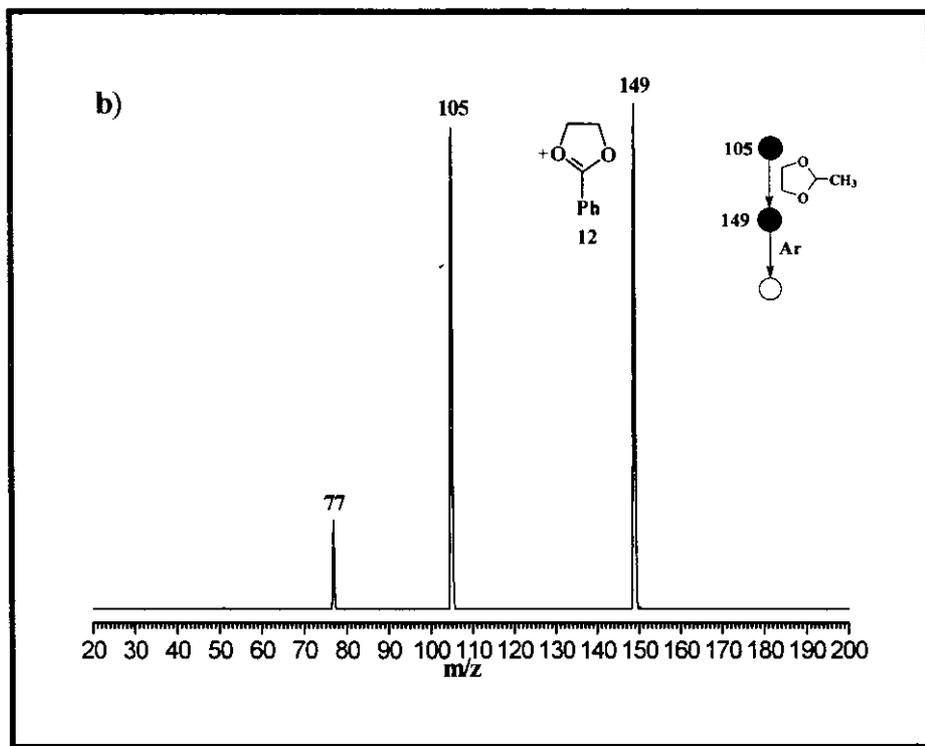
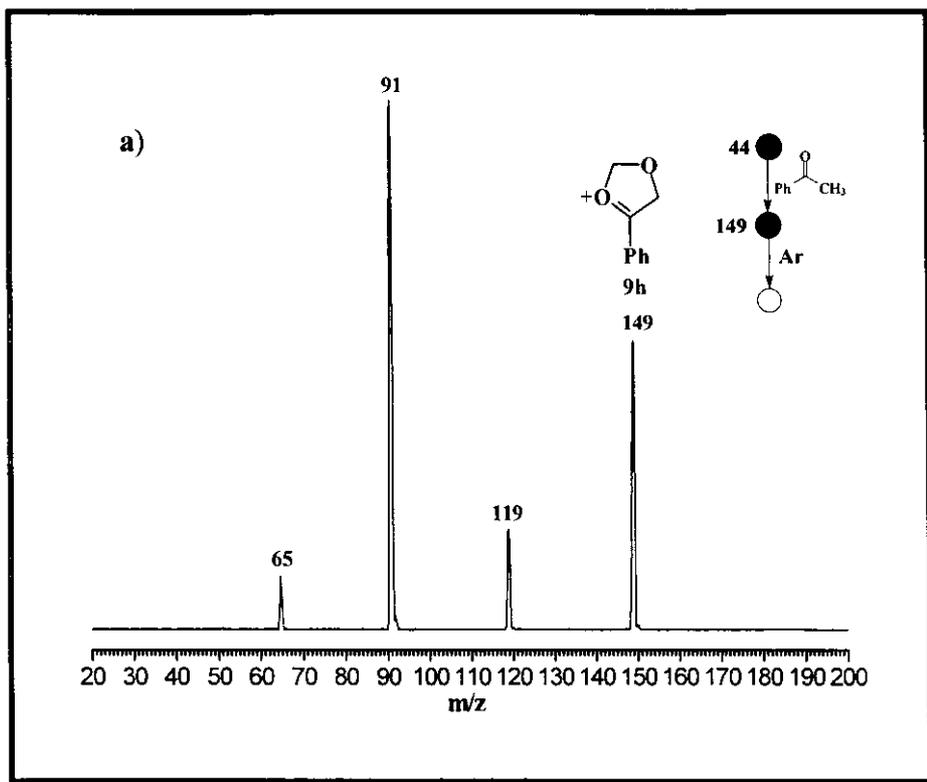


Figura 8 - Espectro “sequential product” MS^3 de (a) m/z 87 (**9a**) e (b) m/z 90 (**9b**) formado *via* reações íon/molécula de **1** com acetona e d_6 -acetona, respectivamente. (c) Espectro “product” CID MS^2 do íon isomérico **11**.



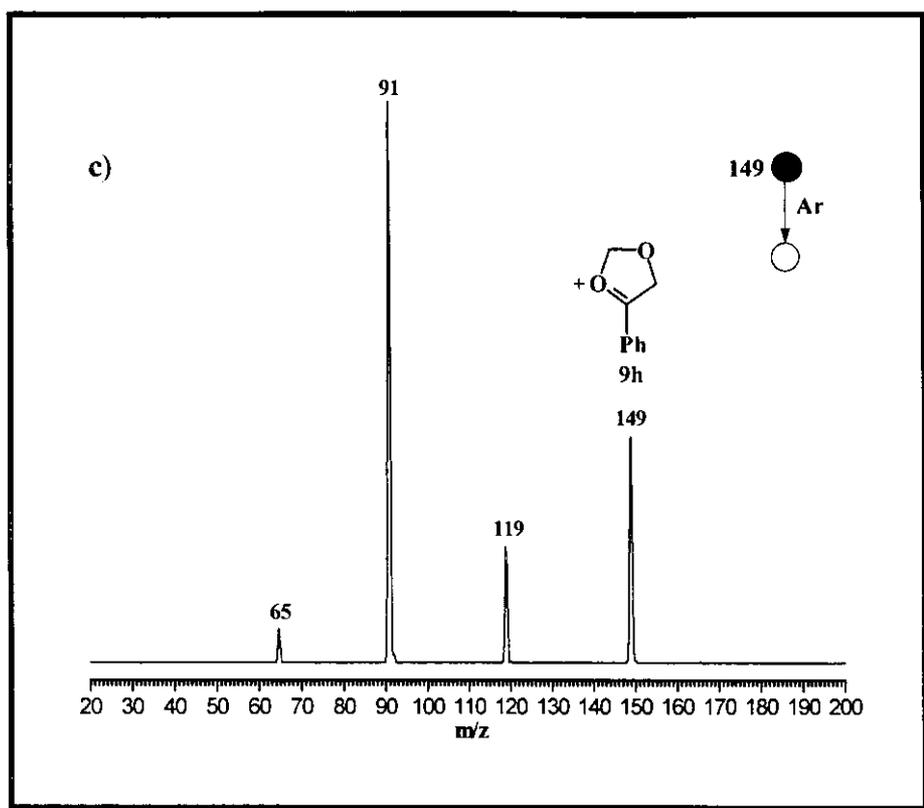
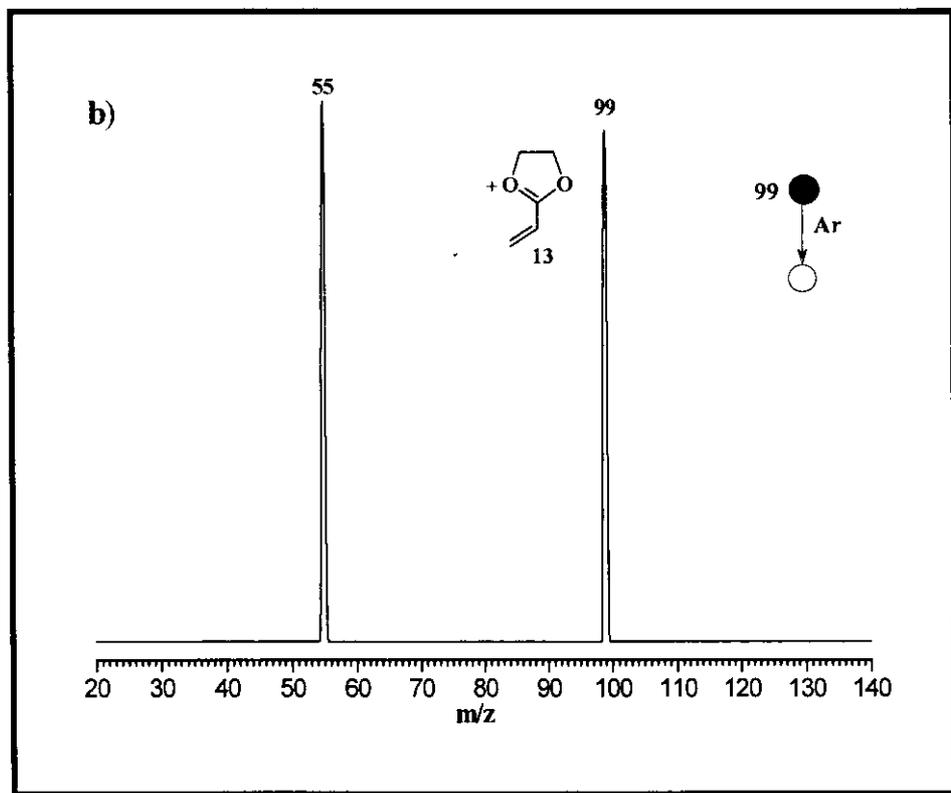
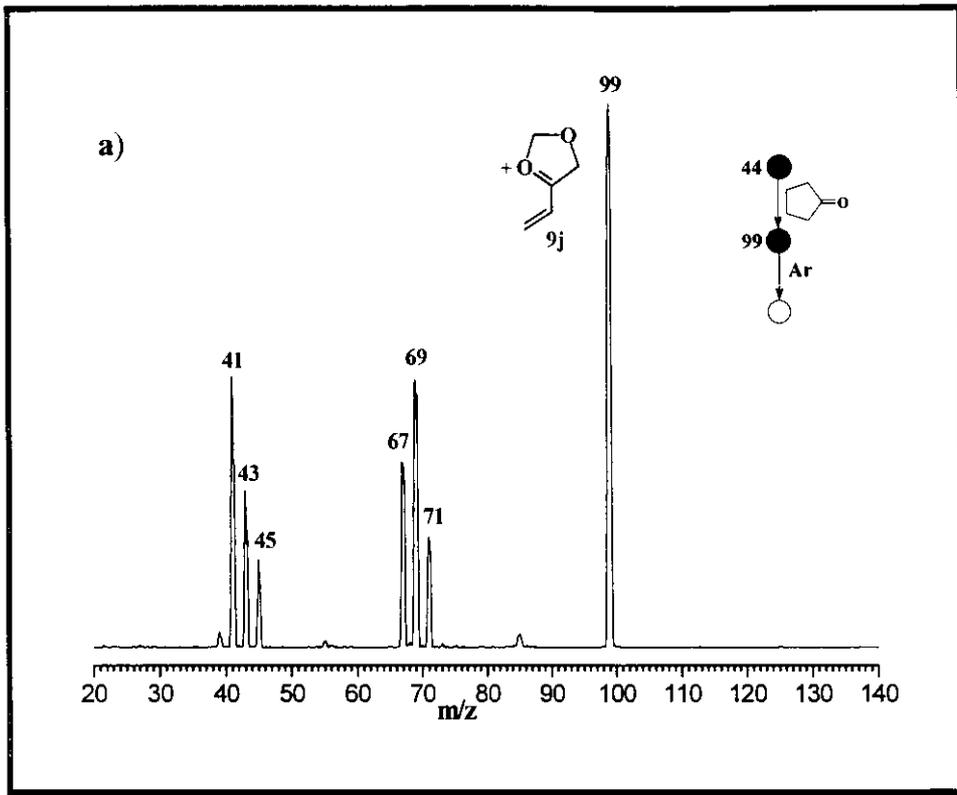


Figura 9 - Espectro “sequential product” MS^3 de (a) **9h** (m/z 149) formado *via* reações íon/molécula de **1** com acetofenona e (b) do íon isômero **12** (m/z 149) formado *via* reações íon/molécula de $Ph-CO^+$ com 2-metil-1,3-dioxolano. (c) Espectro “product” $CID MS^2$ do íon autêntico **9h**.



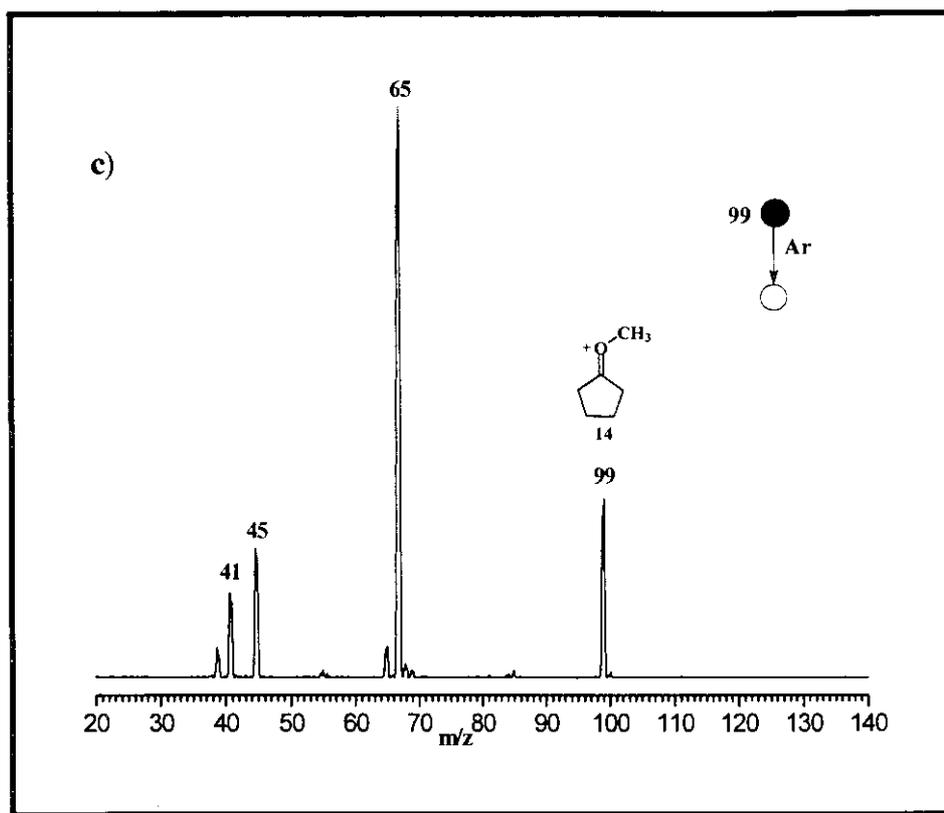
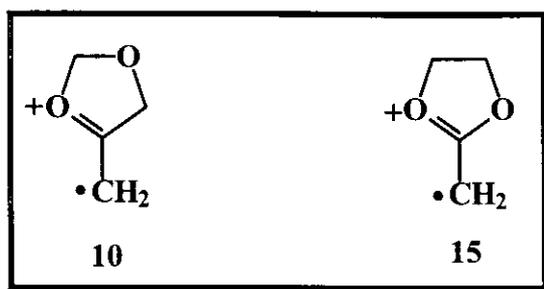


Figura 10 - Espectro “sequential product” MS^3 de (a) **9j** (m/z 97) formado *via* reações íon/molécula de **1** com ciclopentanona. Espectro “product” CID MS^2 dos íons isoméricos (b) **13** e (c) **14**.

Vale a pena ressaltar também a química dissociativa bastante contrastante apresentada pelo íon 4-metileno **10** e seu isômero 2-metileno **15**. O espectro MS^3 do íon **10** (o produto de m/z 86 para as cetonas cíclicas, **Tabela 2**) apresenta a formação de produtos cuja sequência de dissociação é iniciada muito provavelmente por perda de hidrogênio em C2 (m/z 85) seguido de perda de uma molécula neutra de C_2H_4O (m/z 43). Por outro lado, **15** se dissocia quase que exclusivamente formando provavelmente ceteno ionizado de m/z 42.

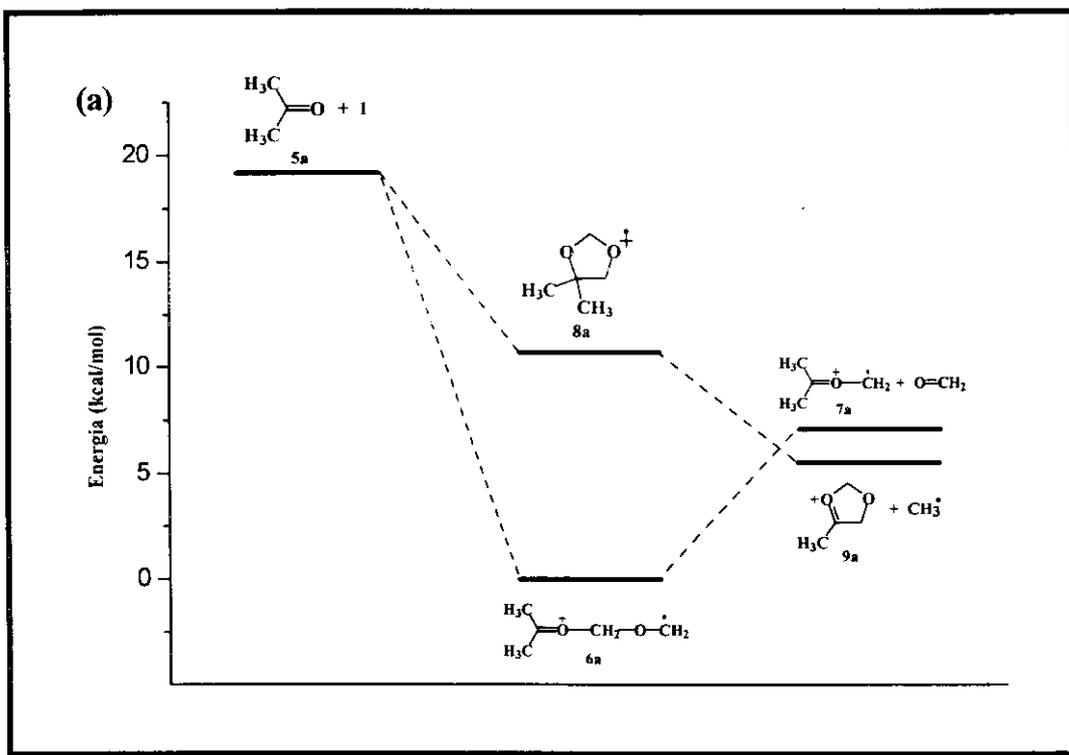


Um íon autêntico (**9h**) foi também formado (veja **Capítulo VI, Parte Experimental**) e sua dissociação química (**Figura 9c**) comparada àquela do produto de m/z 149 obtido em cicloadições com acetofenona (**Figura 9a**). Observa-se uma semelhança muito grande entre ambos os espectros, um resultado que fornece fortes evidências em favor da ocorrência de cicloadição. É interessante ressaltar também que o espectro de massas do 4-metil-4-fenil-1,3-dioxolano, o precursor do autêntico **9h**, mostra o íon molecular a uma intensidade muito baixa (2%); enquanto a dissociação por perda do radical metila ocorre extensivamente (100%) fornecendo **9h** (m/z 149). Por outro lado, o fragmento correspondente à perda de um radical fenila (m/z 87, **9a**) não é observado. Estes resultados estão de pleno acordo com a formação do cicloaduto **8h** (**Esquema 7, caminho b**), ou seja o 4-metil-4-fenil-1,3-dioxolano ionizado nas reações de **1** com acetofenona, e sua dissociação rápida e exclusiva por perda de metila para fornecer **9h** o íon produto de m/z 149 (**Tabela 1**).

II.2.4 - Cálculos *Ab initio* de Orbitais Moleculares

Como já foi mencionado, as reações íon/molécula entre **1** e compostos carbonílicos parecem proceder *via* dois caminhos competitivos, que são: (a) adição simples seguida de perda de formaldeído e (b) cicloadição seguida por perda rápida de radicais alquila, como proposto no **Esquema 7**. Com o objetivo de obter

evidências teóricas para tal reatividade, foram estudados os casos da acetona, fluoroacetona e 1,1,1-trifluoroacetona através de cálculos *ab initio*. Os resultados estão resumidos na **Tabela 3** e nos diagramas de superfície de energia potencial apresentados na **Figura 11**.



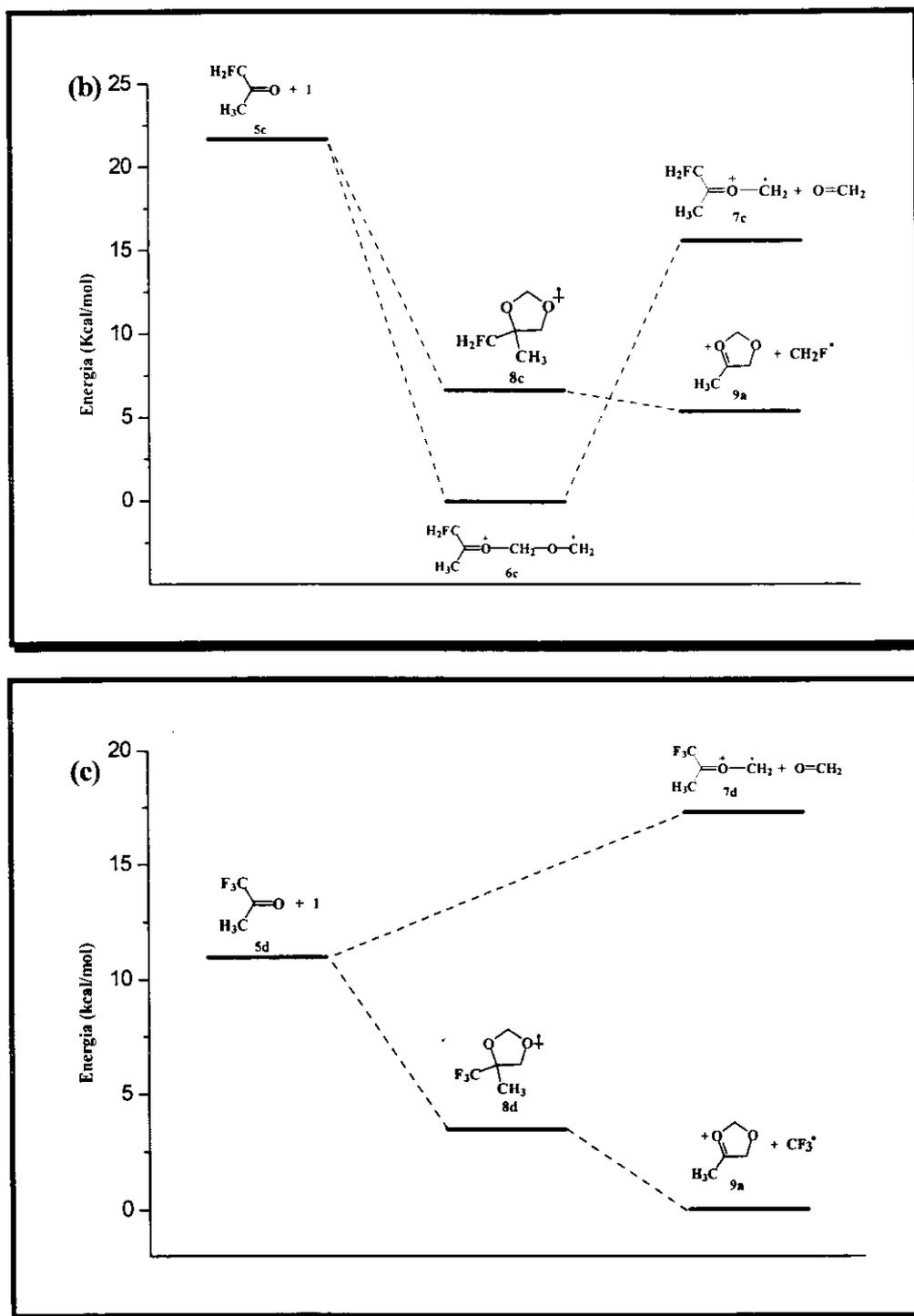


Figura 11 - Diagrama de superfícies de energia potencial calculado através de cálculos *ab initio* para a sequência de reação/dissociação de (a) acetona, (b) fluoroacetona e (c) 1,1,1-trifluoroacetona calculados ao nível de teoria MP2/6-31G(d,p)//6-31G(d,p) + ZPE.

Tabela 3 - Energias Totais e Vibracional do Ponto Zero (ZPE) Através de Estruturas Otimizadas *Ab Initio*

Espécies^a	MP2/6-31G(d,p)//6-31G(d,p) (hartress)	ZPE^c (hartress)
1	-152,99581	0,05479
6a	-345,60183	0,15082
6c^b	-444,60356	0,14557
6d	instável	-
7a	-231,40388	0,11577
7c	-330,39054	0,10881
7d	-528,42146	0,09261
8a	-345,58955	0,15615
8c	-444,59748	0,15058
8d	-642,63575	0,13395
9a	-305,89589	0,11706
CH₃[·]	-39,69461	0,03085
CH₂F[·]	-138,69594	0,02500
CF₃[·]	-336,74249	0,01356
Acetona	-192,56942	0,08936
Fluoroacetona	-291,56582	0,08248
1,1,1- Trifluoroacetona	-489,61676	0,06655
CH₂=O	-114,18127	0,02898

a) Várias geometrias de “input” foram usadas nos casos pertinentes para eliminar mínimos locais e para se obter as energias das formas mais estáveis; b) Veja **Figura 12** para as estruturas otimizadas; c) Os valores de ZPE foram multiplicados por 0,89 quando calculadas as energias relativas MP2/6-31G(d,p)//6-31G(d,p) + ZPE na **Figura 11**.

II.2.4.1 - Acetona

Ambos os processos de adição nucleofílica (**6a**) e cicloadição (**8a**) mostraram-se através dos cálculos consideravelmente exotérmicos (**Figura 11a**). Através dos resultados apresentados na **Figura 11a** podemos verificar que, apesar da cicloadição ser um processo menos exotérmico, a dissociação posterior do cicloaduto primário **8a** pela perda de radical metila é um processo exotérmico mais favorável (-5,2 kcal/mol), o qual leva aos produtos **9a** e $\text{CH}_3\cdot$. Por outro lado, a dissociação do produto primário mais estável **6a** por perda de $\text{CH}_2=\text{O}$ é endotérmico (7,1 kcal/mol), sendo assim, a reação total que leva ao produto de transferência de $\text{CH}_2\cdot$ **7a** é um processo que exige mais energia que a cicloadição. As energias relativas e o limiar de dissociação também indicam que, uma vez formado, o aduto de anel aberto **6a** não sofrerá ciclização à **8a**, mas sim predominantemente dissociação por perda de formaldeído, processo este termodinamicamente e entropicamente mais favorecido. Este resultado parece portanto descartar uma cicloadição “por etapas” para a acetona, onde ocorreria uma adição simples antes da ciclização. Nota-se também que ambas as reações totais são processos consideravelmente exotérmicos, portanto os adutos primários são instáveis, e são formados com excesso de energia interna, suficiente para promover sua dissociação rápida e completa.

II.2.4.2 - Fluoroacetona

Como já discutido, é esperado que substituintes fortemente retiradores de elétrons tais como o flúor devam favorecer o processo de cicloadição, tanto pela ativação do dienófilo como também pela diminuição da nucleofilicidade do oxigênio da carbonila. Esta tendência é claramente observada no diagrama de superfície de energia de potencial para a fluoroacetona (**Figura 11b**). O

substituinte flúor leva a uma estabilização relativamente grande do produto de cicloadição primário **8c**, e a diferença de energia com respeito ao aduto de anel aberto **6c** reduz-se de 10,7 (**Figura 11a**) para 6,6 kcal/mol (**Figura 11b**). O substituinte flúor diminui também consideravelmente a estabilidade relativa do produto de transferência de CH_2^+ **7c**, portanto este caminho dissociativo torna-se mais endotérmico (15,6 kcal/mol). Por outro lado, a dissociação do cicloaduto **8c** para **9a** continua sendo um processo endotérmico, sendo no total -10,2 kcal/mol termodinamicamente mais favorável que a transferência de CH_2^+ . Portanto, neste caso o processo de cicloadição deve competir mais provavelmente com a adição simples, como foi realmente observado (**Figura 6c**).

II.2.4.3 - 1,1,1-Trifluoroacetona

Seguindo a tendência observada para acetona e fluoroacetona, espera-se que o cicloaduto trifluorado-**8d** seja mais estável que o aduto de anel aberto **6d**. É também esperado que ocorra uma maior separação de energia de seus limiares de dissociação. Estas expectativas são totalmente confirmadas pelos cálculos *ab initio* (**Figura 11c**). De fato, como um resultado provável da forte desativação frente a ataques nucleofílicos, o aduto de anel aberto **6d** mostrou ser uma espécie instável, e sua otimização de geometria levou à separação espacial das duas espécies interagentes. Este caminho dissociativo é, porém, endotérmico (6,3 kcal/mol), e portanto termodinamicamente desfavorável. A cicloadição, por outro lado, permanece amplamente exotérmica (-7,5 kcal/mol), assim como a dissociação posterior do cicloaduto primário **8d** por perda de $\text{CF}_3\cdot$ (-3,5 kcal/mol). Conseqüentemente, o caminho cicloadição/dissociação levando à **9a** (*m/z* 87) e $\text{CH}_3\cdot$ deve predominar amplamente para 1,1,1-trifluoroacetona, como realmente observado (**Figura 6d**). Os resultados obtidos através de cálculos *ab initio* (**Figura**

11) são, portanto, consistentes, e fornecem forte suporte teórico para nossa interpretação dos mecanismos de reação; ou seja, existem dois caminhos de reação competitivos e independentes, a cicloadição e a adição nucleofílica simples, os quais são seguidos por rápida dissociação (**Esquema 7**).

As estruturas otimizadas e suas cargas e distribuição de spin de camada aberta através de cálculos *ab initio* dos adutos de fluoroacetona **6c** e **8c** são mostrados na **Figura 12**. Nota-se que, como um efeito de ataque nucleofílico da acetona, a carga no aduto distônico **6c** está concentrada principalmente no grupo metileno que se liga à carbonila, ao passo que a densidade de spin está altamente localizada no grupo metileno terminal, o que caracteriza uma estrutura distônica.³⁹ Tal distribuição é oposta àquela observada para **1**, na qual tanto a densidade de carga como a de spin estão igualmente distribuídas pelos dois grupos metilenos.^{40b} Nota-se também a planaridade do grupo metileno terminal, ao passo que o outro grupo metileno é praticamente tetraédrico. Por outro lado, o aduto cíclico **8c**, que apresenta estrutura iônica convencional, mostra extensiva dispersão da carga positiva, ao passo que a densidade de spin está fortemente concentrada no oxigênio O-3.

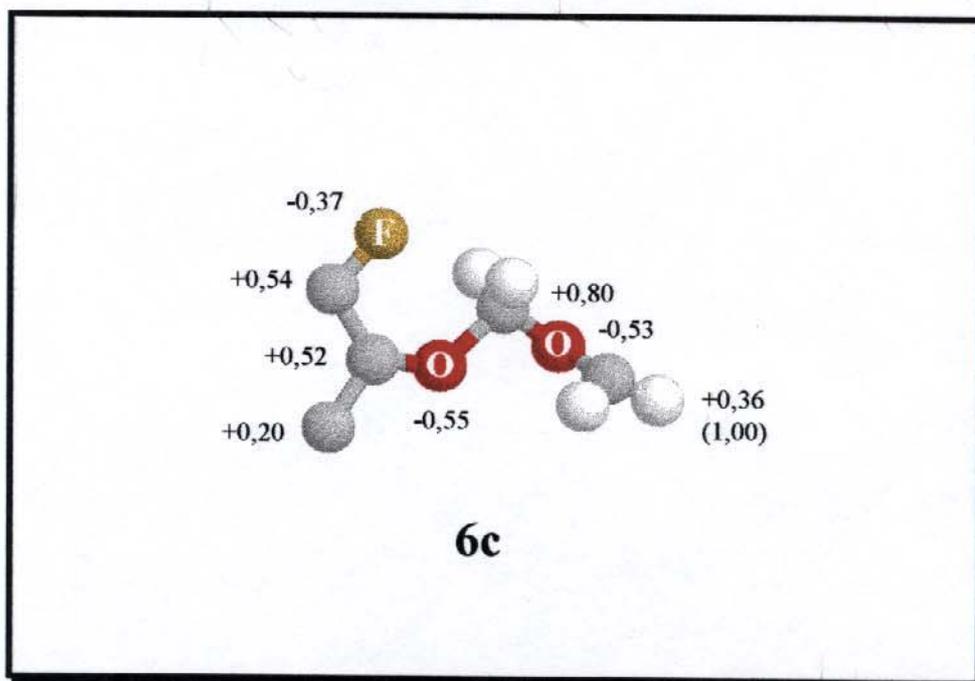
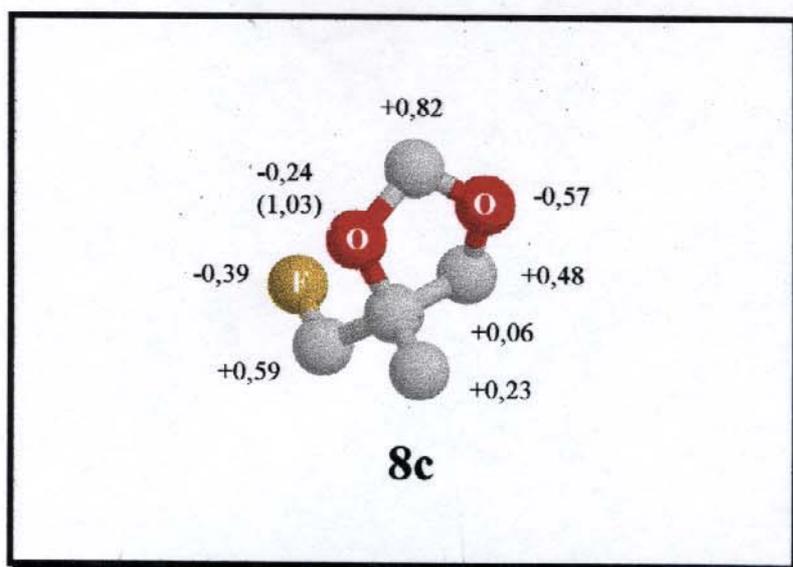


Figura 12 - Estruturas otimizadas através de cálculos *ab initio* e densidades de carga de Mulliken e de spin (em parêntesis) para o aduto aberto (**6c**) e o aduto cíclico (**8c**) da fluoroacetona. A maioria dos átomos de hidrogênio são omitidos para melhor visualização, sendo os valores dos hidrogênios foram somados aos átomos pesados.

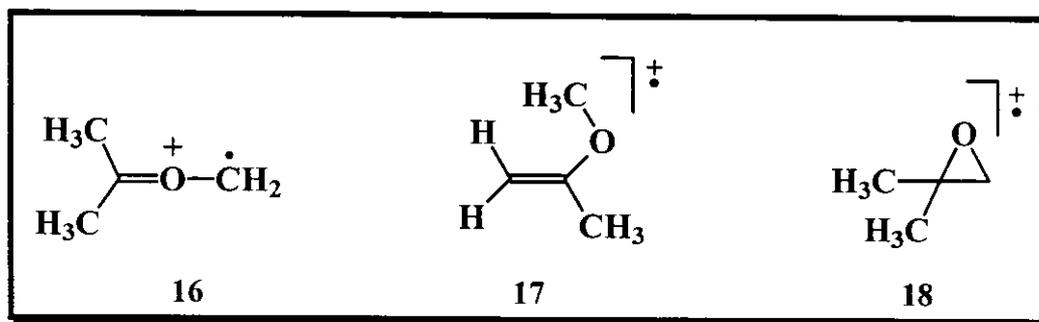
II.3 - Conclusão

Reações de cicloadições iônicas 1,3-dipolares foram pela primeira vez observadas em fase gasosa através de reações íon/molécula entre vários compostos carbonílicos e a forma ionizada do mais simples ($\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^+$, **1**), e ainda desconhecido, ílídio de carbonila $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^+$. Esta reação compete com adição simples, e é favorecida para compostos de carbonila contendo substituintes retiradores de elétrons. Ambos os adutos cíclico e de anel aberto, devido à reações exotérmicas que depositam nas espécies formadas um excesso de energia interna, dissociam-se rápida e completamente aos íons cíclicos 4-substituído-1,3-dioxolanílio e a produtos de transferência de CH_2^+ , respectivamente. O estudo sistemático da reação realizado por experimentos de espectrometria de massas pentaquadrupolar permite clara caracterização dos produtos de cicloadição, ao passo que diagramas de potenciais de energia construídos através de cálculos *ab initio* fornecem forte embasamento teórico para a ocorrência das duas reações competitivas, e o favorecimento do processo de cicloadição por substituintes retiradores de elétrons.

CAPÍTULO III - FORMAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE ILÍDIOS DE CARBONILA E NITRILA EM FASE GASOSA

III.1 - Introdução

Como foi mencionado no capítulo anterior (secção II.2.2.1), observou-se em reações do íon **1** (${}^{\cdot}\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^{\cdot}$) com cetonas a formação de produtos iônicos através de transferência de CH_2^{\cdot} . Esta transferência se procede através de adição nucleofílica à carbonila, sendo os produtos formados ilídios de carbonila em sua forma ionizada (**16**). Ilídios de carbonila na sua forma neutra são intermediários muito importantes em reações em solução, porém devido à sua alta instabilidade, nunca foram isolados e por isso nunca estudados. Porém, como é mostrado neste trabalho e em trabalhos anteriores, vários ilídios de carbonila ionizados podem ser gerados na fase gasosa. Por exemplo, Kenttämäa e colaboradores⁴³ confirmaram através de reações íon/molécula específicas a formação do íon **16**, que apresentou uma química bastante distinta de seus isômeros **17** e **18** (Esquema 11). O íon **16** se forma, apesar deste não ser o produto termodinamicamente mais favorecido, como indicaram os cálculos *ab initio* por nós realizados, que mostram o cátion radicalar convencional **17** como o isômero mais estável (Tabela 4). Portanto, deve existir uma barreira energética considerável que “separa” estes isômeros, tornando **16** “cineticamente” estável na fase gasosa.

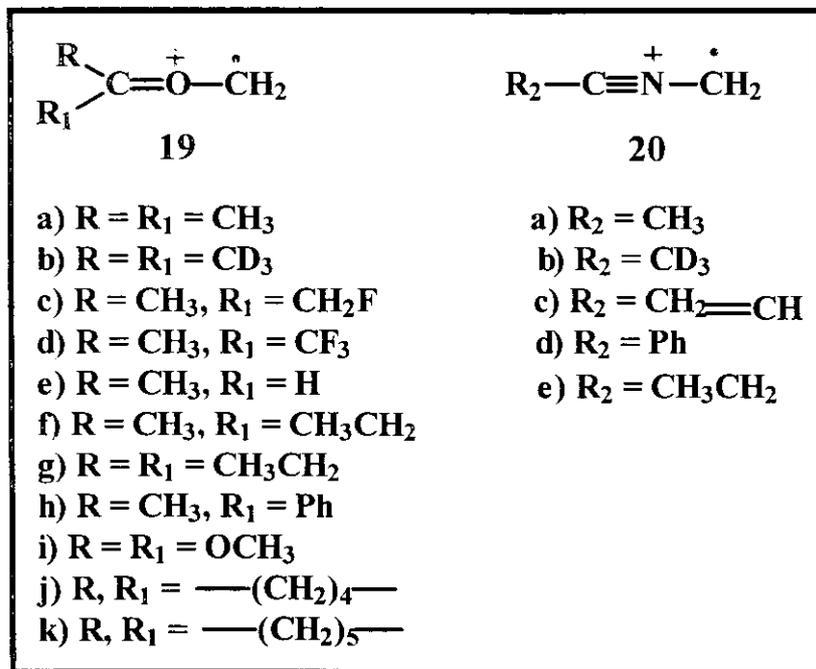


Esquema 11

Tabela 4 - Energias Total, Vibracional no Ponto Zero (ZPE) e Relativa Obtidas por Cálculos *Ab Initio*

Íon	HF/6-31G(d,p) (<i>hartrees</i>)	MP2/6-31G(d,p)// 6-31G(d,p) (<i>hartrees</i>)	ZPE (<i>kcal/mol</i>)	Energia Relativa (<i>kcal/mol</i>)
16	-230,70106	-231,40217	65,2	9,6
17	-230,71786	-231,41980	66,7	zero
18	-230,67477	-231,34854	72,7	50,7

No nosso estudo, foram realizadas reações do íon **1** com diversas cetonas e nitrilas (**Esquema 12**), e observou-se uma extensa transferência de CH_2^+ , com a provável formação de vários ilídios de carbonila e nitrila em sua forma ionizada. Utilizando a versatilidade do espectrômetro pentaquadrupolar de realizar experimentos MS^3 , a química dissociativa destes íons foi então estudada. Estes mostraram fragmentações interessantes e muito diversificadas, as quais se apresentaram coerentes com as estruturas propostas. Foram também, em alguns casos, realizados estudos de marcação isotópica e cálculos teóricos *ab initio*, os quais permitiram a construção de diagramas de superfície de energia potencial que auxiliaram em um maior detalhamento mecanístico dos processos dissociativos observados.



Esquema 12

III.2 - Resultados e Discussão

III.2.1 - Dissociação de Ilídios de Carbonila

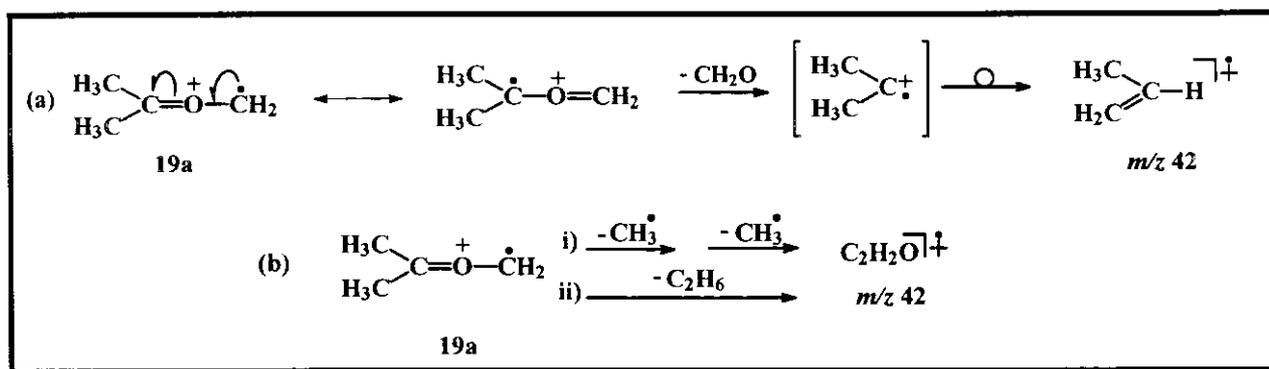
Na **Tabela 5** são relacionados os produtos de transferência de CH₂^{+·} (ilídios de carbonila ionizados) formados nas reações de **1** com aldeído e diversas cetonas, e seus respectivos fragmentos observados nos espectros MS³ de dissociação *via* CID.

Tabela 5 - Produtos Obtidos da Reação de Transferência de CH_2^+ do Íon 1 à Cetonas e seus Respective Espectros MS^3 de Dissociação

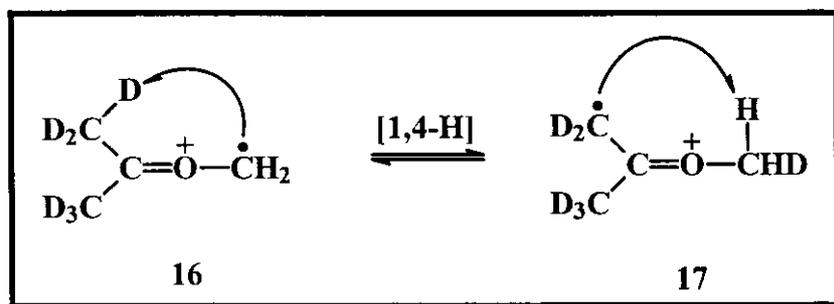
Ion	Produto de	CID
	transferência CH_2^+ <i>m/z</i> (intensidade relativa)	
19a	72(100)	72(100), 43(8), 42(46), 41(9)
19b	78(100)	78(100), 48(22), 47(25), 46(33)
19c	90(75)	90(100), 42(28)
19d	126(<1)	-
19e	58(70)	58(40), 43(100), 28(23)
19f	86(81)	86(100), 71(28)
19g	100(52)	100(70), 85(6), 71(100), 57(8), 55(9), 43(4), 42(4), 41(7)
19h	134(13)	134(100), 133(66)
19i	104(49)	104(100), 74(63), 59(12)
19j	98(29)	98(100), 97(30), 67(6), 85(<1), 83(<1), 55(<1)
19k	112(26)	112(100), 111(17), 97(50), 84(15), 81(2), 69(2), 43(5)

A seguir discutiremos os detalhes mais interessantes observados para a química de dissociação destes ilídios de carbonila ionizados. Primeiramente vamos discutir o caso dos produtos de transferência de CH_2^+ da acetona e acetona deuterada. Estes espectros mostraram uma fragmentação muito característica: no primeiro caso (**19a**, **Figura 13a**) observa-se a formação de um único íon de m/z 42, que poderia ser formado devido à perda de formaldeído, de duas metilas, ou ainda de C_2H_6 (**Esquema 13**, caminho **b**). Porém, quando se analisa o espectro do produto deuterado **19b** (**Figura 13b**), nota-se a formação de tres íons de m/z 46, 47 e 48. Este dado mostra que a fragmentação deste íon não é direta nas condições

experimentais utilizadas, mas esta é precedida por isomerização provavelmente para o íon **17** mais estável (**Esquema 14, Tabela 4**). O estabelecimento de um equilíbrio entre **16** e **17** (**Esquema 14**) pode explicar a perda de CH_2O (m/z 48), CHDO (m/z 47) e CD_2O (m/z 46). Por outro lado, a perda consecutiva de duas metilas radiculares ou C_2H_6 (**Esquema 13, caminho b**) pode ser definitivamente descartada pois deveriam necessariamente ser observados, nestes casos, fragmentos na faixa de m/z 42-44. O mecanismo de dissociação (a) apresentado no **Esquema 13** é também apresentado de uma forma resumida no **Esquema** geral de dissociação destes ilídios de carbonila ionizados (**Esquema 15**).



Esquema 13



Esquema 14

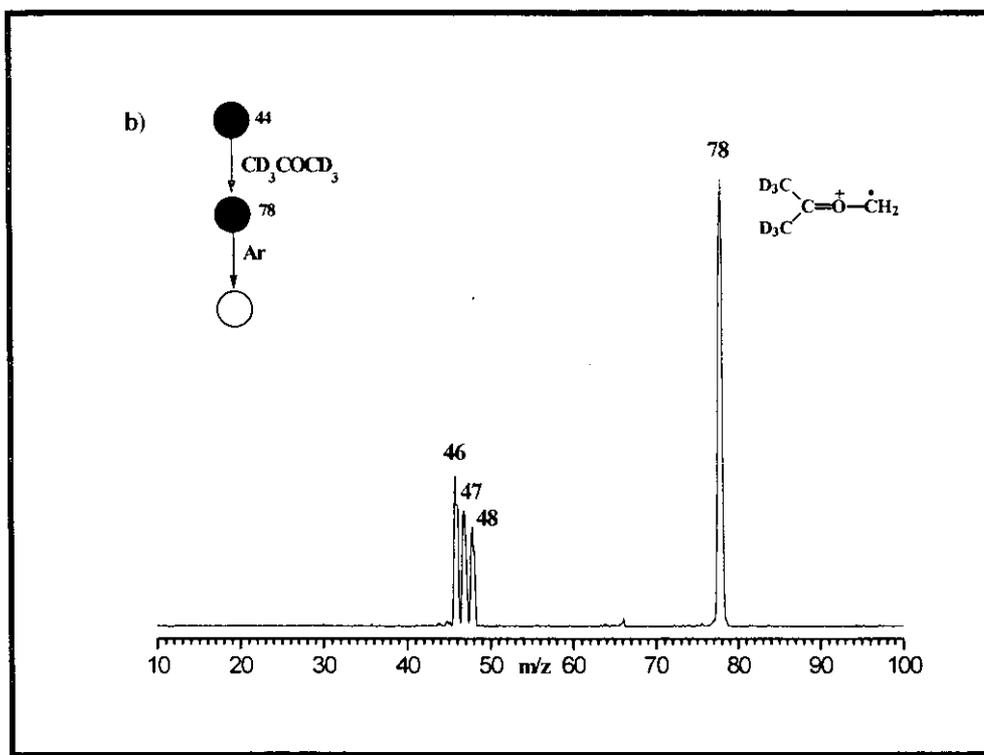
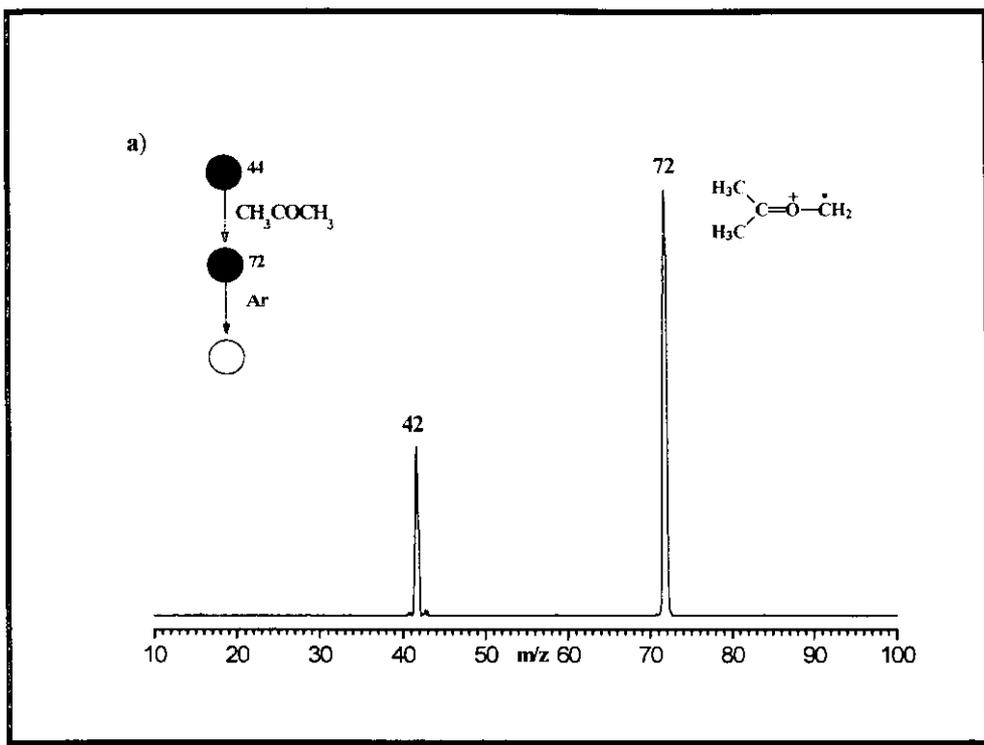
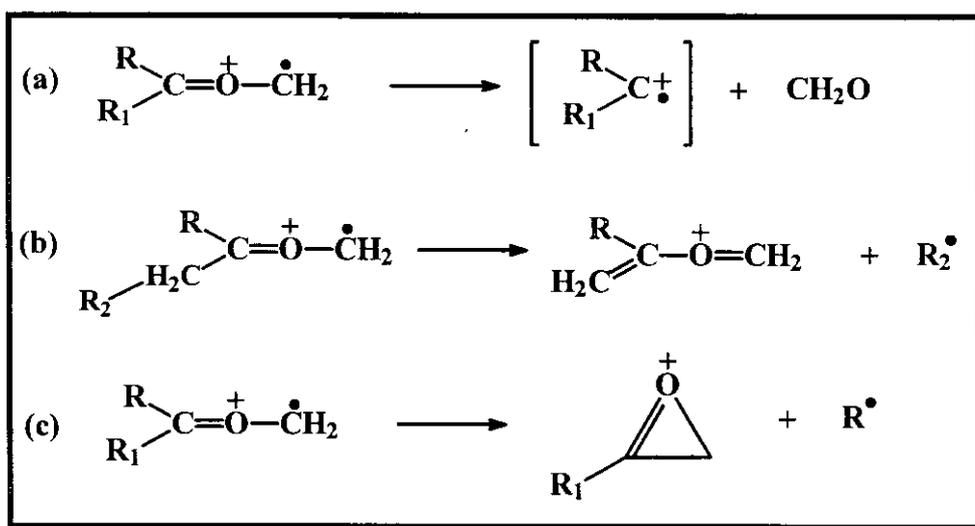


Figura 13 - (a) Espectro MS^3 do produto da reação de acetona com 1
 (b) Espectro MS^3 da reação de acetona deuterada com 1.

Analisando-se o espectro do produto **19c** (Tabela 5), proveniente da reação de 1-fluoroacetona, observa-se a formação de um único fragmento de m/z 42. Com base nos resultados obtidos para acetona e acetona deuterada, sugere-se que esteja havendo isomerização precedente à dissociação, com uma eliminação preferencial de CHFO, através de uma troca de flúor e hidrogênio (Esquema 14), formando novamente o propeno ionizado (Esquema 13, caminho a).

Na reação de 1,1,1-trifluoroacetona com **1** observa-se um pico de muito baixa intensidade da formação do ilídio correspondente (**19d**), e não foi possível obter o seu espectro MS³.

O produto **19e**, que é formado da reação de acetaldeído com **1**, apresenta como principal fragmento o íon de m/z 43. Este fragmento é formado devido a perda de uma metila radicalar, e um processo envolvendo ciclização e formação de anel epóxido, (Esquema 15, caminho c, R=H, R₁=CH₃) se apresenta como o mais viável.



Esquema 15

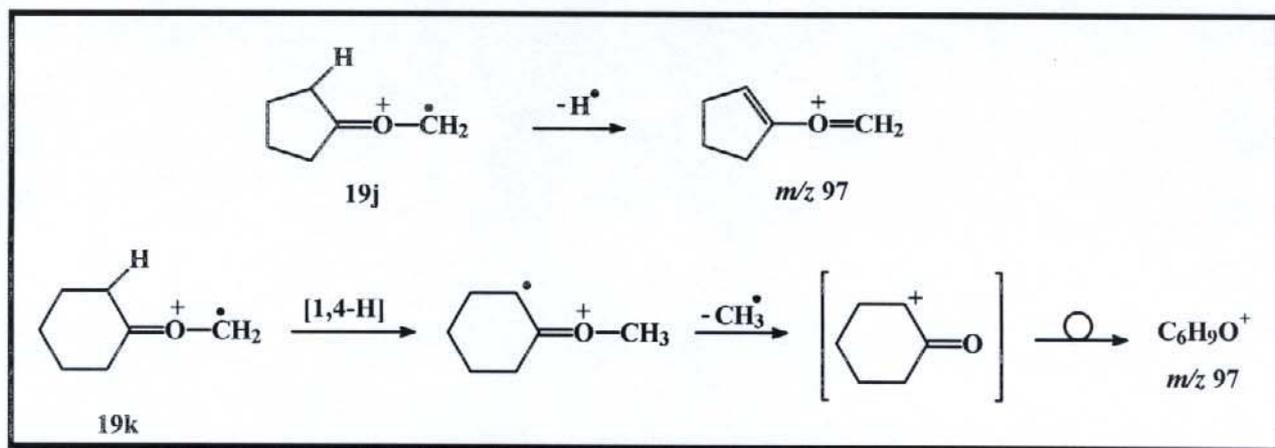
Para o produto **19f** formado a partir da reação de 2-butanona, observa-se um único fragmento de m/z 71. Neste caso a perda do grupo β -metila deve predominar (**Esquema 15**, caminho **b**, $R=CH_3$, $R_1=C_2H_5$).

No caso do produto **19g** (3-pentanona), observa-se como principal fragmento o íon de m/z 71. Novamente neste caso o processo de ciclização, que leva ao anel epóxido (**Esquema 15**, caminho **c**, $R=R_1=C_2H_5$) pela eliminação de uma etila radicalar, é o mais provável.

O produto **19h** (acetofenona) apresenta um único fragmento de m/z 133, que é formado muito provavelmente a partir da perda de um hidrogênio radicalar (**Esquema 15**, caminho **b**, $R=Ph$, $R_1=CH_3$).

O produto **19i** (dimetilcarbonato) mostra também como fragmento principal um íon de m/z 74. Novamente neste caso, o caminho **a** do **Esquema 15**, ($R=R_1=OC_2H_5$, perda de formaldeído), se mostra como o mais provável. A preferência por este caminho de dissociação pode ser entendida pela formação de um produto iônico estabilizado pelos grupos doadores etoxila $(H_5C_2O)_2-C^+$.

Finalmente, os produtos cíclicos **19j** (ciclopentanona) e **19k** (ciclohexanona), mostram características bastante distintas. No caso de **19j**, observa-se como principal fragmento um íon de m/z 97 devido à perda de um hidrogênio radicalar. O íon **19k**, por outro lado, perde um radical metila, formando um íon de m/z 97 como fragmento principal. Possíveis mecanismos de fragmentação para estes íons são mostrados no **Esquema 16**. A eliminação direta de H^\cdot do carbono β -carbonila é proposta, para o caso de **19j**, enquanto que para **19k** pode ocorrer um rearranjo [1,4-H], e eliminação posterior de CH_3^\cdot .



Esquema 16

III.2.2 - Dissociação de Ilídios de Nitrila

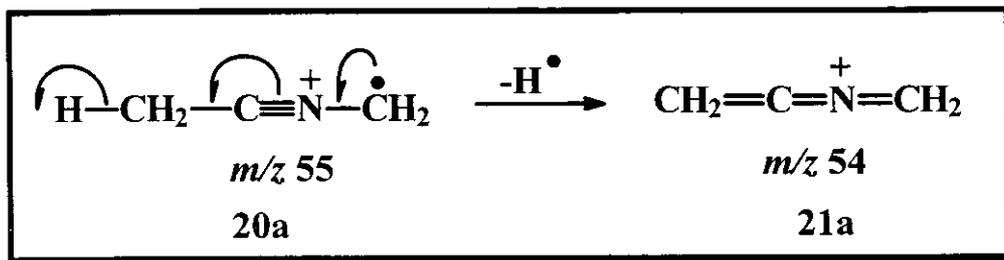
Na **Tabela 6** são apresentados os íons produtos formados por transferência de CH_2^+ nas reações de **1** com nitrilas e seus respectivos espectros de dissociação.

Tabela 6 - Produtos da Reação de Transferência de CH_2^+ do Íon 1 à Nitrilas e seus Espectros CID

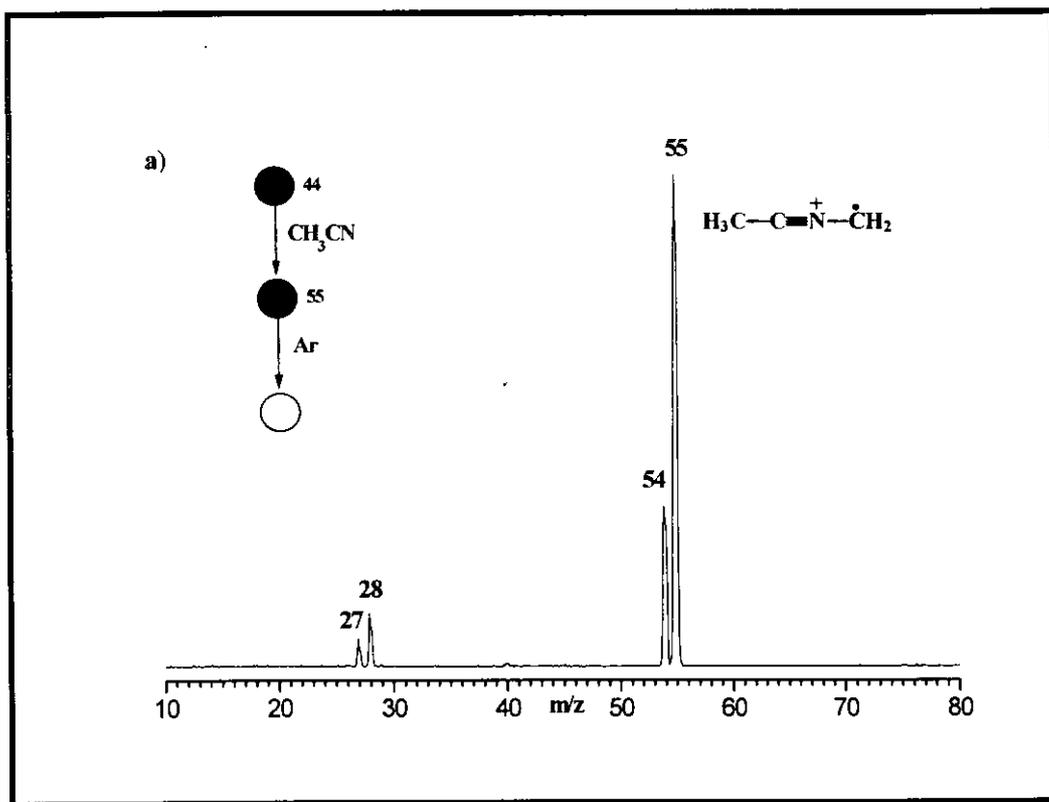
Íon	Produto de transferência CH_2^+	CID
	<i>m/z</i> (intensidade relativa)	<i>m/z</i> (intensidade relativa)
20a	55(94)	55(100), 54(32), 28(11), 27(5)
20b	58(100)	58(100), 57(45), 56(4), 40(<1), 30(19), 29(4)
20c	67(100)	67(100), 41(70), 40(34), 39(48), 27(18)
20d	117(100)	117(100), 90(21), 89(5), 77(45)
20e	69(100)	69(100), 68(11), 56(5), 54(86), 41(13), 29(17)

Os primeiros casos que discutiremos são muito interessantes, e envolvem as reações de acetonitrila e acetonitrila deuterada com **1**. Estas reações fornecem os produtos **20a** e **20b**, respectivamente. Analisando-se o espectro MS^3 da **Figura**

14a (íon **20a**), observa-se a perda de um hidrogênio radicalar como fragmentação principal, formando um íon de m/z 54. Esta dissociação poderia estar ocorrendo através do mecanismo apresentado no **Esquema 17**, levando à formação do íon **21a**.



Esquema 17



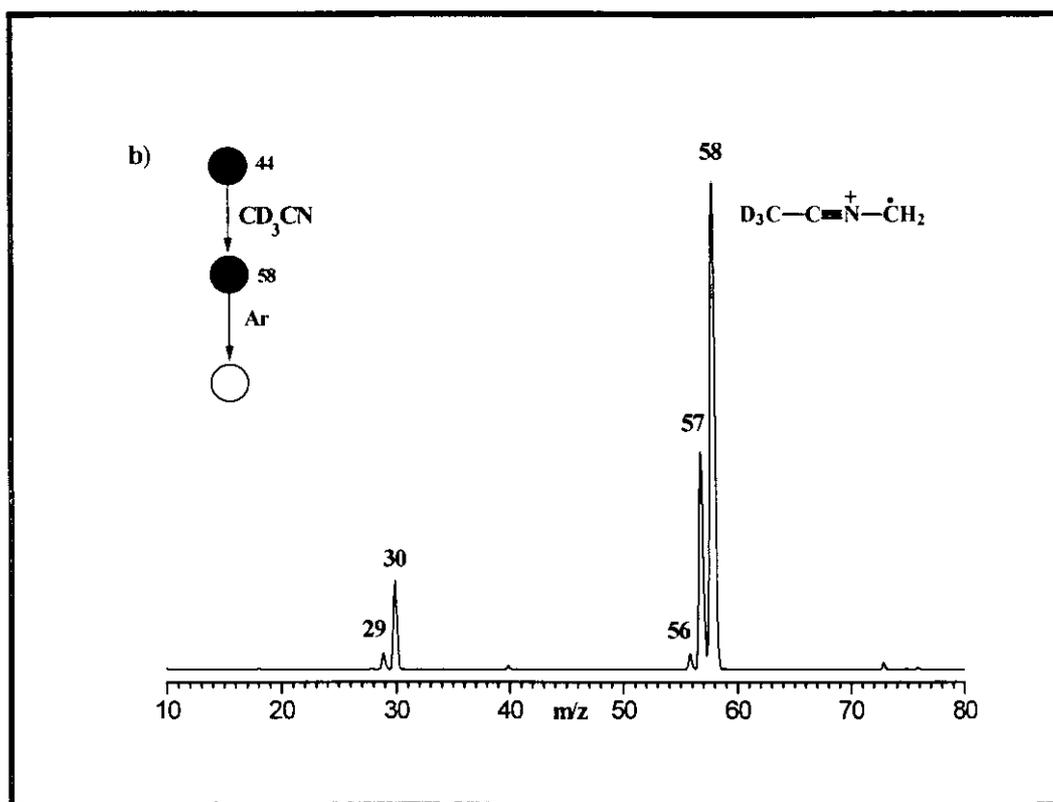
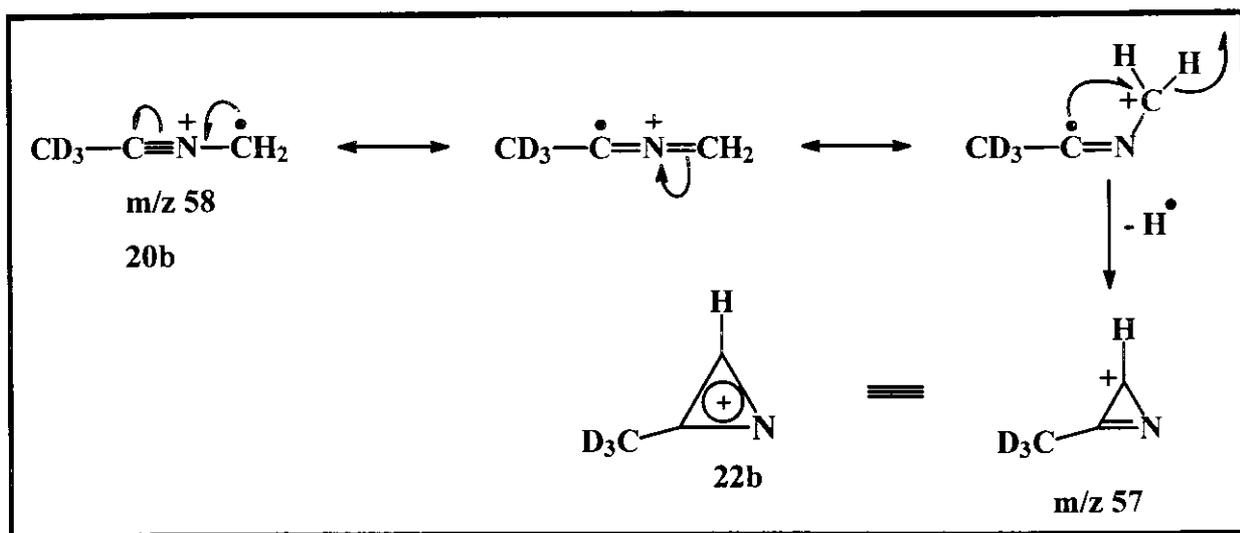


Figura 14 - (a) Espectro MS^3 do produto de reação de acetonitrila com **1**
 (b) Espectro MS^3 do produto de reação de acetonitrila deuterada com **1**.

Porém, ao analisarmos o espectro MS^3 de produto deuterado **20b** (**Figura 14b**), observa-se que, ao invés da perda de um deutério radicalar (2u) esperada pelo mecanismo proposto no **Esquema 17** (m/z 56), observa-se novamente a perda de um hidrogênio radicalar como fragmentação principal (m/z 57). Neste caso, propõe-se um mecanismo alternativo para este tipo de fragmentação (**Esquema 18**). Através de uma ciclização, seguida de dissociação por perda de H, formaria-se o cátion aromático metil aza-ciclopropila **22**, o que pode ser considerado como a força motriz deste processo.



Esquema 18

Foram realizados cálculos *ab initio* para todas as espécies a fim de se construir um diagrama de superfície de energia potencial (**Figura 15a**), e assim verificar o favorecimento ou não do processo proposto no **Esquema 18**. Observa-se na **Figura 15a** que a espécie **22a**, ao contrário do que se esperava, é mais energética que **21a** (11,3 kcal/mol).

Para verificar se o mecanismo proposto no **Esquema 18** se processaria quando tivéssemos deutério no lugar de hidrogênio (**19b**), realizou-se novos cálculos *ab initio* com as espécies deuteradas e construiu-se novo diagrama de superfície de energia potencial para estas espécies (**Figura 15b**). Observa-se que a diferença de energia entre os íons deuterados **21b** e **22b** é menor, cai para 6,3 kcal/mol em relação às espécies com hidrogênio, mas ainda assim a espécie aberta **21b** é menos energética que a cíclica. Observa-se neste caso, então, dados conflitantes. A perda de H[•] do produto **20b** indica que um hidrogênio é perdido do grupo metileno, enquanto que os cálculos indicam perda preferencial de um hidrogênio do grupo metila. A química de dissociação do isômero CH₃-C≡N⁺-CD₂· provavelmente poderia resolver esta questão, porém não foi possível sintetizar este íon no decorrer deste estudo.

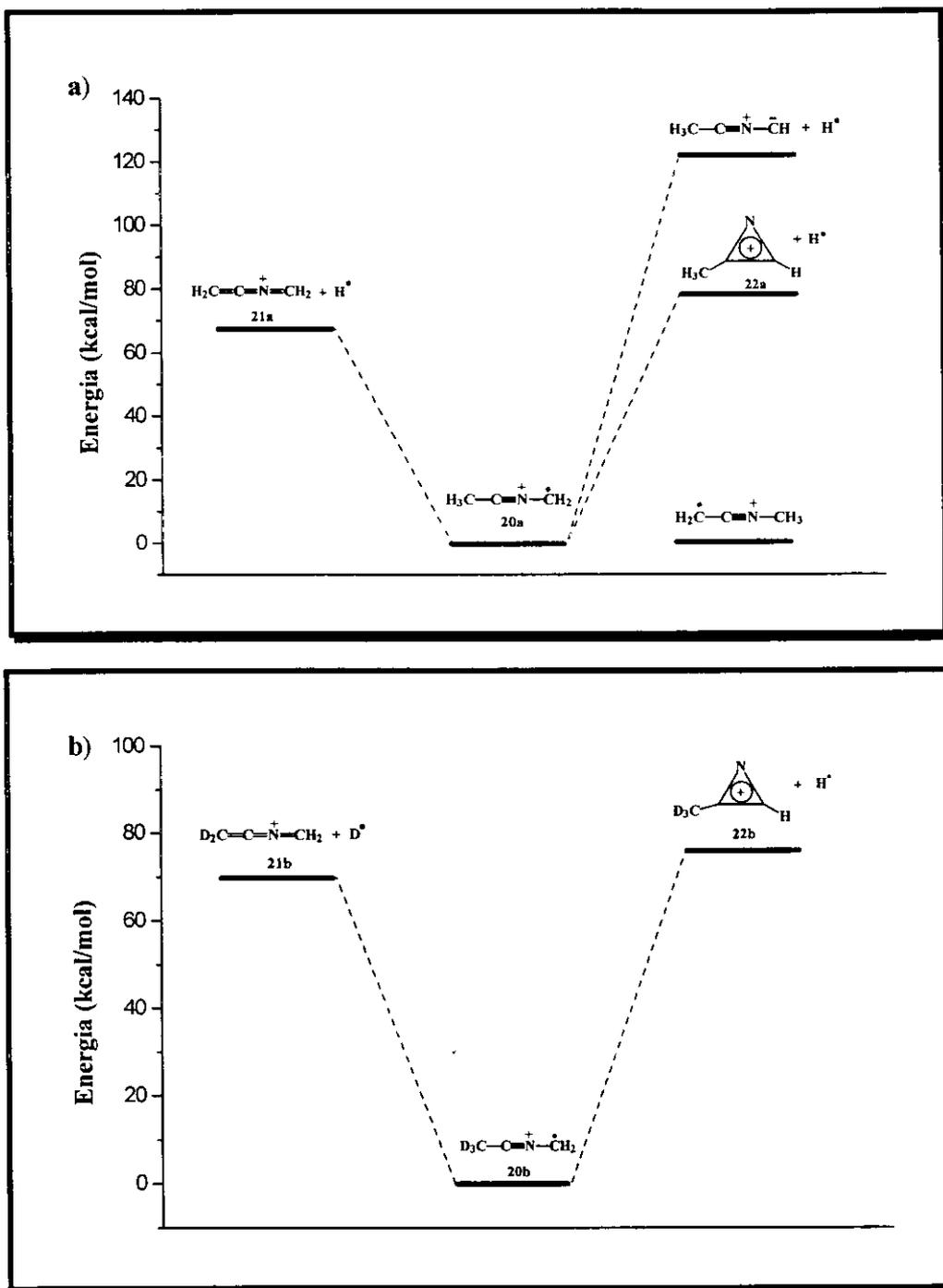


Figura 15 - Diagramas de Energia Potencial do Processo de Dissociação
a) do íon 20a b) do íon 20b

O produto 20c, formado a partir da reação de acrilonitrila com 1, apresenta como fragmento principal o íon de m/z 41 (perda de C_2H_2), e um íon de m/z 39

(perda de C_2H_4). Para este produto foi realizado também um espectro 3D, que exemplifica muito bem a aplicação do modo de varredura MS^3 “intermediate-product domain scan”²⁰ no estudo de reações íon/molécula (**Figura 16**). Nele podem ser visualizados todos os produtos de reação e seus respectivos fragmentos. O espectro “product” típico visto através da linha diagonal m/z $Q3 = m/z$ $Q5$ no espectro de massa 3D (**Figura 16a**), e o espectro “product” projetado 2D (**Figura 16c**) mostra claramente que as reações fornecem altos rendimentos de produtos de transferência de CH_2^+ (m/z 67 nas figuras), presumidamente o íon **20c**. A **Figura 16a** mostra o espectro 3D que foi adquirido através da seleção do íon $CH_2-O-CH_2^+$ (m/z 44) em Q1 e por varredura sequencial de ambos Q3 e Q5, enquanto realizou-se reações íon/molécula com acrilonitrila em Q2, e CID com argônio em Q4. Uma visão detalhada de todo o processo é apresentada: o íon reagente sobrevivente (m/z 44) e todos os seus produtos de reação íon/molécula (m/z 29, m/z 54 e m/z 67) estão dispostos ao longo da linha diagonal onde são selecionadas razões m/z iguais para Q3 e Q5 (m/z $Q3 = m/z$ $Q5$). Também são visualizados neste espectro 3D todos os fragmentos de CID de cada produto da reação através do eixo horizontal Q5. A fragmentação pode, portanto, ser utilizada na caracterização estrutural destes produtos. Por outro lado, cada espectro de dissociação pode ser extraído ao longo do eixo Q5 (razões fixas de m/z em Q3), produzindo assim espectros 2D do tipo “sequential product”, como exemplificado para o produto de m/z 67 na **Figura 16b**. Ainda mais, o espectro “product” MS^2 (**Figura 16c**) pode ser reconstruído pela projeção do espectro 3D através do eixo Q5. A projeção é realizada pela adição das intensidades dos íons sobreviventes com aquelas dos seus fragmentos correspondentes; portanto o efeito da redução da intensidade relativa dos produtos causado pela dissociação em Q4 é cancelada, e são então mostrados os rendimentos corretos dos produtos íon/molécula.

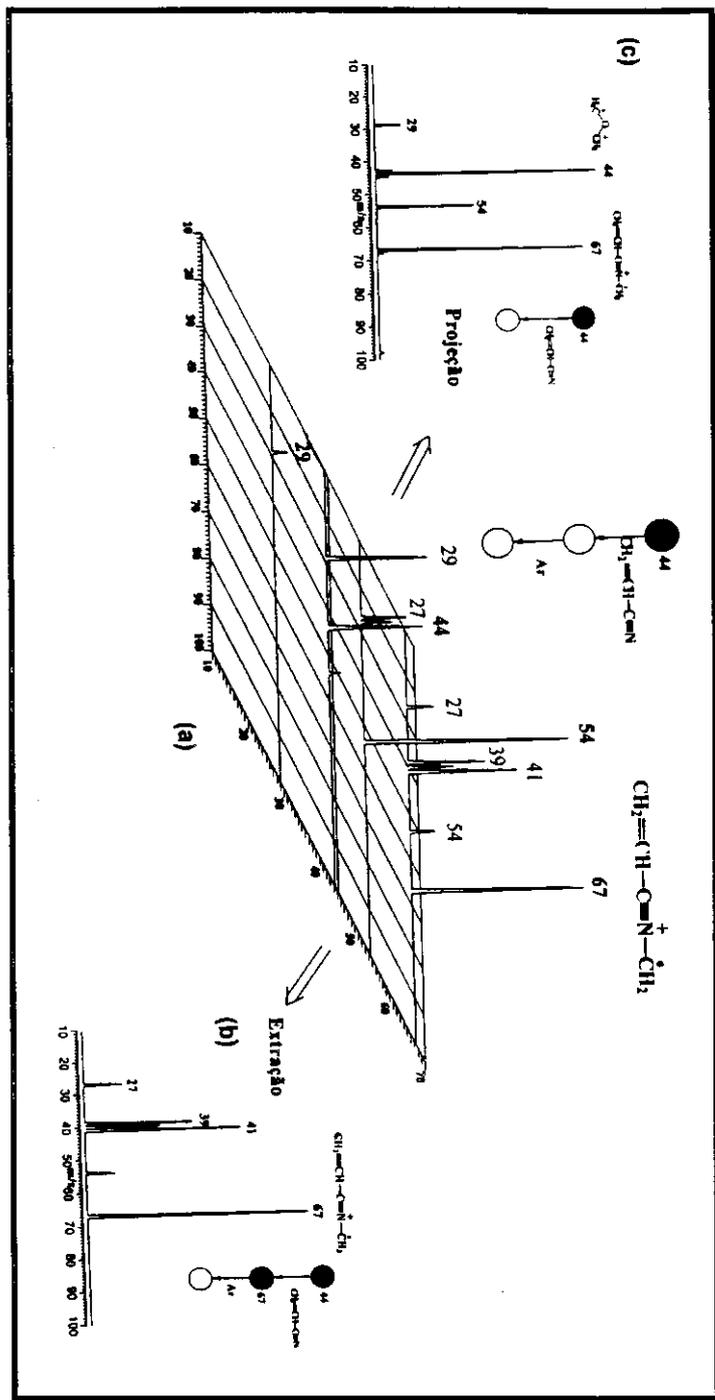
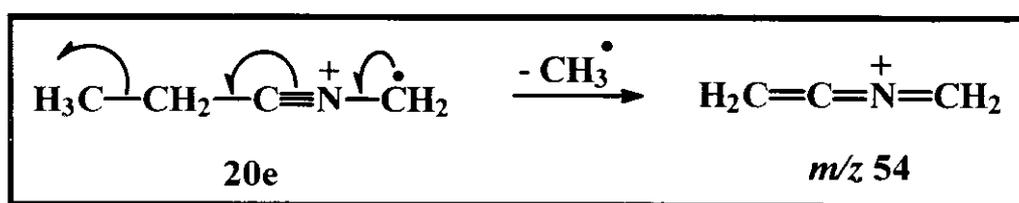


Figura 16 - Espectro tridimensional de estágio triplo MS³: (3D) para a reação íon/molécula entre $^+\text{CH}_2\text{-O-CH}_2$ (m/z 44) e acrilonitrila. Todos os produtos da reação (números em negrito) estão dispostos ao longo da linha tracejada (razão m/z igual para Q3 e Q5), enquanto seus fragmentos correspondentes de CID (15 eV) estão dispostos ao longo do eixo horizontal Q5. (b) Espectro “sequential product” (2D) extraído para o produto iônico de m/z 67 (20c), e (c) Espectro “product” reconstruído (através de projeção sobre o eixo Q3) a partir do espectro 3D.

Para o produto formado da reação de benzonitrila com **1**, **20d**, observa-se como principal fragmento o íon de m/z 77. Neste caso se mostra evidente a formação do cátion fenila (Ph^+) por perda de $\text{C}_2\text{H}_2\text{N}^\cdot$.

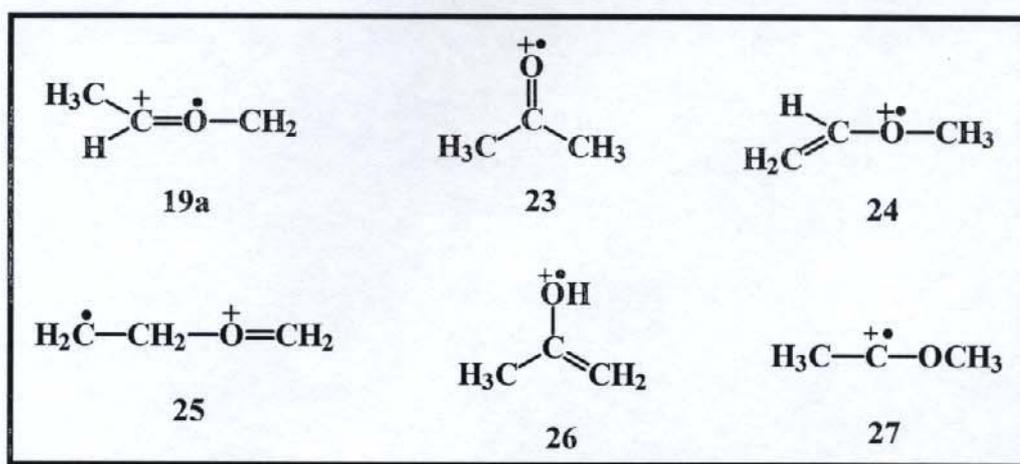
E para o último produto **20e** (propionitrila) observa-se como principal fragmento a formação do íon de m/z 54, que deve ser formado pela perda do grupo β -metila (**Esquema 19**).



Esquema 19

III.2.3 - Cálculos *Ab Initio* de Orbitais Moleculares

Procurando verificar a formação dos ilídios e suas estabilidades relativas frente à alguns de seus isômeros mais prováveis, realizou-se alguns espectros MS^2 e MS^3 dos isômeros **19e**, **23-27** (**Esquema 20**), e também realizou-se cálculo teóricos *ab initio*. Observa-se na **Tabela 7** que o isômero **19e** e **24** apresentam os mesmos tipos de fragmentos, com pequenas variações nas suas intensidades relativas. O isômero **23**, que é proveniente da acetona não apresenta o fragmento de m/z 28, observado nos dois casos anteriores. Portanto, pode-se descartar a possibilidade de ocorrência da isomerização **19e**→**23**. O isômero **25** também apresenta o fragmento de m/z 28, mas ao invés de apresentar o fragmento de m/z 43 como em todos os casos anteriores, apresenta um íon de m/z 30, que não foi visto para os outros isômeros. Sendo assim, podemos distingui-lo dos demais e descartar também a ocorrência da isomerização **19e**→**25**.



Esquema 20

Tabela 7 - Espectros CID de Alguns Isômeros $C_3H_6O^+$ de m/z 58

Íon	Origem	Íons Produtos m/z (intensidade relativa)
19e	produto da reação de 1 com acetaldeído	58(40), 43(100), 28(23)
23	acetona	58(100), 43(74)
24	metil vinil éter	58(83), 43(100), 28(4)
25	gerado a partir de 1,4-dioxano	58(100), 30(13), 28(65)

Através dos resultados dos cálculos *ab initio* realizados apresentados na Tabela 8 pode-se verificar que o isômero 26, a forma enólica da cetona, é o mais estável. Porém, através dos resultados experimentais verificou-se que a acetona/enol tem uma fragmentação distinta dos demais isômeros, e principalmente do produto formado na reação (19e). Isto indica que a isomerização que poderia ocorrer ao isômero mais estável não se concretiza nas condições utilizadas no experimento. Observa-se também que o único isômero (24) que apresenta uma fragmentação semelhante a do ilídio ionizado 19e, é 10,6 kcal/mol mais estável que 19e, sugerindo que a isomerização 19e→24 pode estar ocorrendo.

Tabela 8 - Energias Totais, Vibracional do Ponto Zero (ZPE) e Relativa dos Isômeros de m/z 58 Obtidas Através de Cálculos *Ab initio*

Íon	MP2/6-31G(d,p)//6-31G(d,p) (<i>hartress</i>)	ZPE ^a (<i>hartress</i>)	Relativa (<i>kcal/mol</i>)
19e	-192,19948	0,076388	23,9
23	-192,21596	0,078062	14,6
24	-192,21998	0,080009	13,3
25	-192,17636	0,076992	38,8
26	-192,24036	0,079152	0
27	-192,19560	0,078892	27,9

a) Os valores de ZPE foram multiplicados por 0,89.

III.3 - Conclusão

Vários ilídios de carbonila e nitrila foram gerados a partir da reação de transferência de CH_2^+ para cetonas e nitrilas, e em seguida caracterizados através de seus espectros de dissociação obtidos por experimentos MS^3 . A dissociação observada é bastante diversificada e, em muitos casos, pode ser diretamente relacionada com suas estruturas, permitindo assim a sugestão de mecanismos de dissociação, os quais em alguns casos foram testados através de marcação com deutério.

Cálculos *ab initio* também foram utilizados para estes compostos e foram muito úteis pois a construção de diagramas de potencial de energia permitiram visualizar melhor os mecanismos de fragmentação propostos.

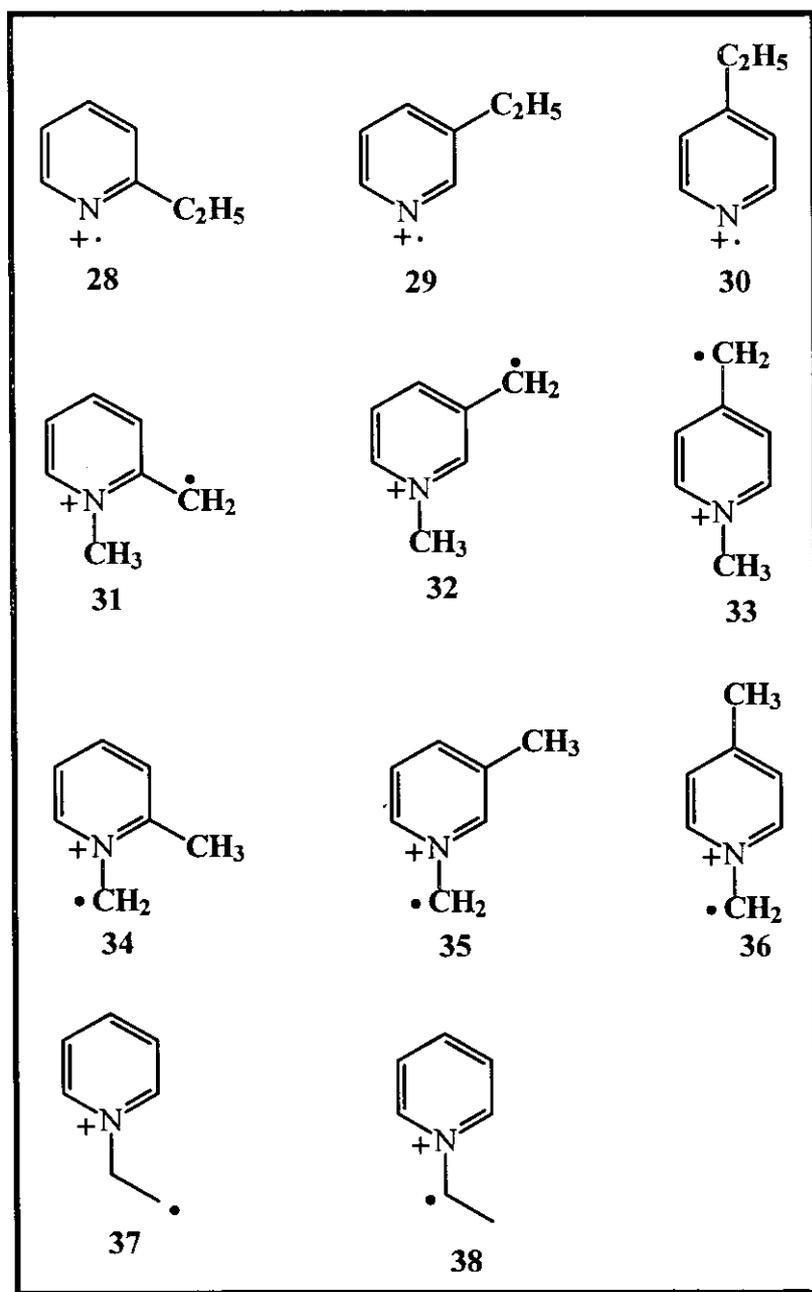
CAPÍTULO IV - FORMAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE ONZE ISÔMEROS DE FÓRMULA GERAL PyC_2H_5^+

IV.1 - Introdução

Os íons $\text{PyC}_2\text{H}_5^{+49}$ (**Esquema 21**) constituem um sistema rico de isômeros que inclui íons convencionais e uma série de íons distônicos,^{32a,39} sendo que a maior parte deles ainda não foi gerada ou caracterizada na fase gasosa. Além disto, a classificação de vários íons PyC_2H_5^+ (**28-38**) como cátions radicalares distônicos ou convencionais, não é simples. Íons distônicos, como já definido no **Capítulo II**, são aqueles que apresentam densidades de carga e spin separadas espacialmente ou, em outras palavras, estes sítios devem estar localizados formalmente em átomos ou grupos de átomos diferentes pela descrição da teoria de ligação de valência convencional. Esta definição, entretanto, depende fundamentalmente da representação das estruturas iônicas baseadas na teoria de ligação de valência e no modelo do elétron localizado.⁵⁰ Em alguns casos mais complexos podem ocorrer classificações ambíguas, particularmente para aqueles íons que não apresentam cargas e sítios formalmente separados. A definição original^{32a,39} de íons distônicos como espécies que surgem da retirada de um elétron de um zwitterio ou de um diradical, não resolve satisfatoriamente o problema nestes casos mais complexos, pois simplesmente transfere-se a incerteza para a classificação dos precursores neutros (como exemplificado neste estudo particularmente para os casos dos íons **31** e **33**).

Neste estudo, através de experimentos de massa de estágios múltiplos (MS^2 e MS^3),¹⁹ e o emprego de combinações e adaptações de várias estratégias já previamente elaboradas e baseadas em combinações de EI, CI, CID e/ou reações íon/molécula, um total de onze isômeros de PyC_2H_5^+ (**28-38**) foram formados e caracterizados na fase gasosa. Um espectro de massa tridimensional de estágio triplo (MS^3)²⁰ também foi adquirido, o qual se mostrou muito útil ao apresentar

uma visão detalhada de todo o processo íon/molécula. Cálculos *ab initio* foram também realizados a fim de se avaliar as energias envolvidas em interconversões no sistema iônico PyC_2H_5^+ , e ainda com a finalidade de se possibilitar uma classificação mais precisa destes íons como cátions radicalares distônicos ou convencionais.



Esquema 21

IV.2 - Resultados e Discussão

IV.2.1 - Obtenção dos Isômeros de PyC_2H_5^+

IV.2.1.1 - Íons Convencionais 28-30:

A obtenção dos isômeros de PyC_2H_5^+ **28-30**, ou seja as três etilpiridinas ionizadas, é simples e foi realizada por EI direta a 70 eV de suas moléculas neutras estáveis.

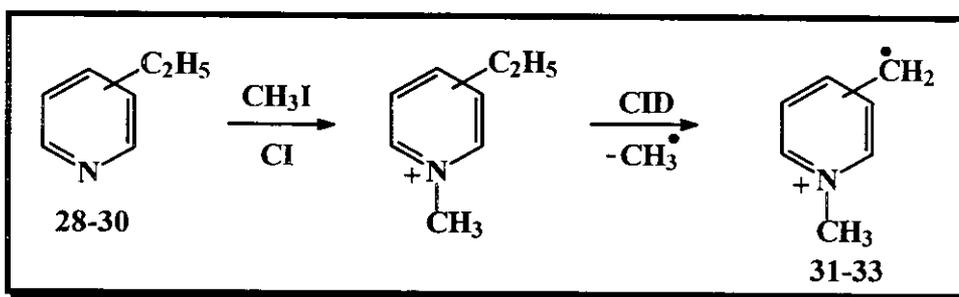
IV.2.1.2 - Íons Distônicos 31-38:

Os precursores neutros de íons distônicos (ex: ilídios, diradicais ou moléculas zwitteriônicas) são frequentemente instáveis ou difíceis de serem obtidas, por isso esses íons não podem ser formados pelas técnicas diretas de ionização. Entretanto, muitos íons distônicos tem sido gerados através de dissociação espontânea ou induzida (CID) de muitos íons moleculares, através do rápido rearranjo estrutural de cátions radicalares convencionais, ou por reações íon/molécula.^{32a,39} Para a formação dos íons **31-38**, foram empregadas sequências envolvendo combinações de EI ou CI, CID e/ou reações íon/molécula, como descrito abaixo.

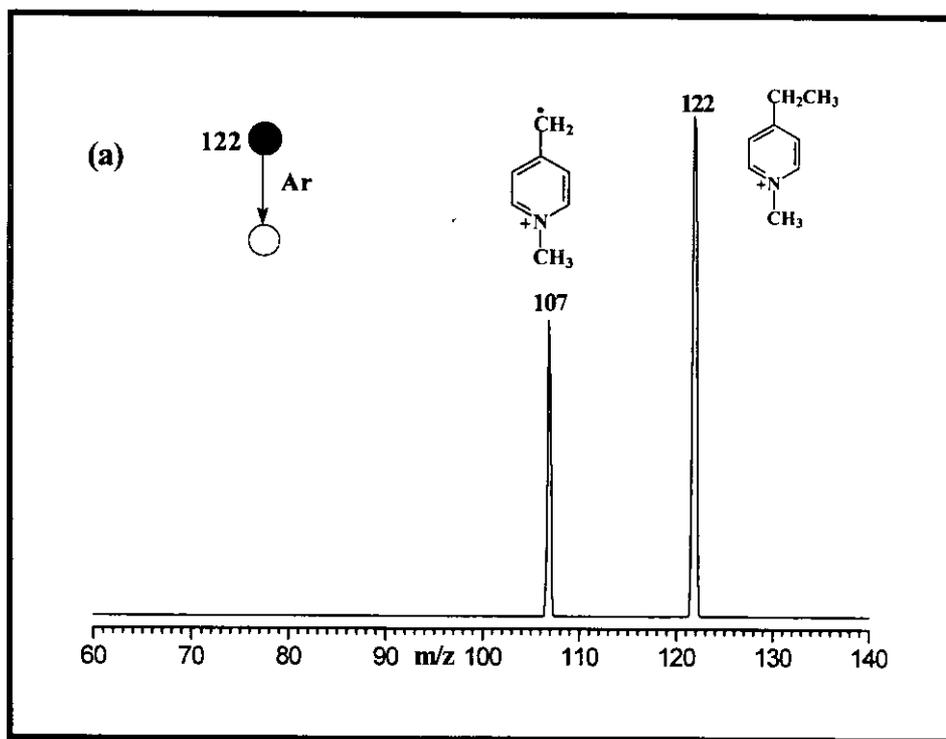
IV.2.1.2.1 - Íons 31-33:

Recentemente Flammang e colaboradores⁵¹ aplicaram a sequência CI-CID para a obtenção dos dois íons $\cdot\text{CH}_2\text{-C}_5\text{H}_4\text{N}^+\text{-H}$. Esta sequência foi então adaptada para gerar os íons **31-33**. Estes íons aparentemente podem também ser formados por ionização FI e EI de cloreto de 1,2- e 1,4-dimetilpiridina, respectivamente.⁵² Para a formação de **31-32** realizou-se, então, um experimento MS^2 , no qual os íons *N*-metil etilpiridinas foram gerados na fonte através de um processo CI com CH_3I das etilpiridinas correspondentes, selecionados em Q1, e posteriormente

submetidos a CID com argônio em Q2. As dissociações ocorrem quase que exclusivamente pela perda de um radical metila fornecendo os íons **31-33** (**Figura 17a**). A formação via CI com CD_3I e a dissociação de seus isótopos correspondentes $N\text{-CD}_3$ confirmam a obtenção de **31-33** (**Figura 17b**), onde nota-se a perda exclusiva de 15 u (CH_3^\bullet), o que confirma que o grupo metila perdido provém da cadeia lateral (**Esquema 22**).



Esquema 22



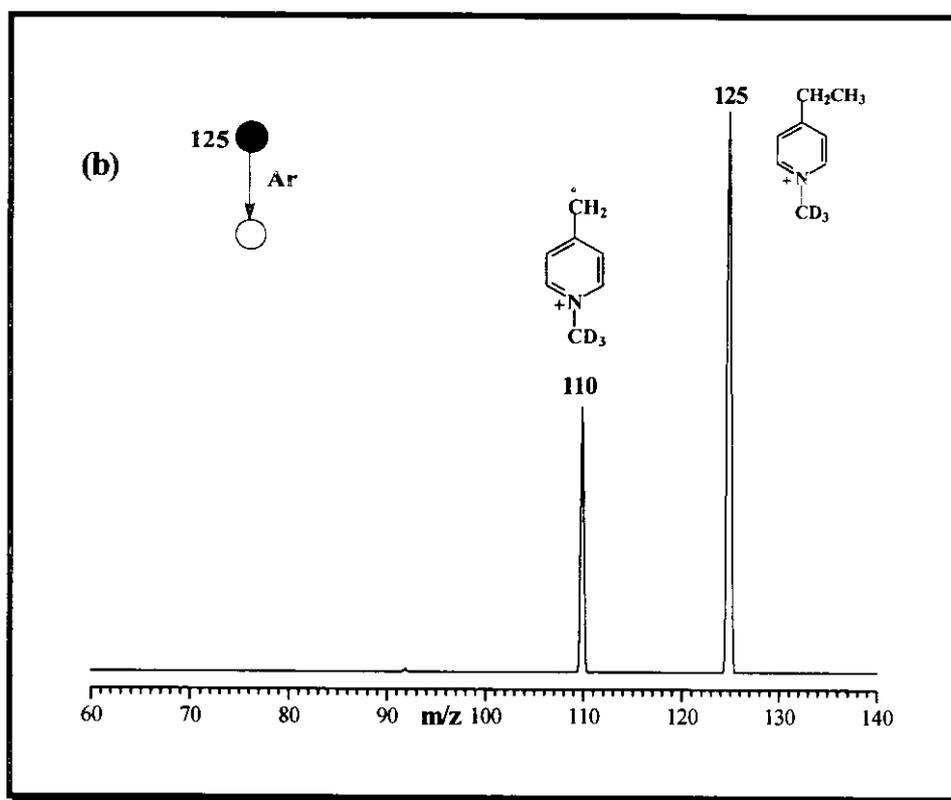
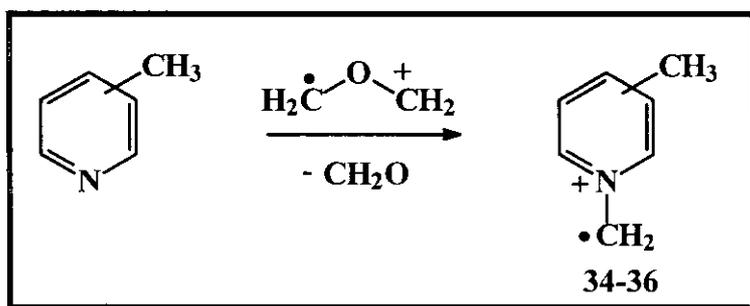


Figura 17 - Espectro CID MS² dos produtos iônicos (a) *N*-CH₃ e (b) *N*-CD₃ 4-etilpiridina. Nota-se a dissociação em ambos os casos pela perda do radical metila (15 u), que confirma que o grupo metila perdido provém da cadeia lateral.

IV.2.1.2.2 - Íons 34-36:

Através de reações íon/molécula^{40a} e experimentos de CID^{40a,49,53} tem sido possível demonstrar inequivocamente que o íon distônico $\cdot\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^+$ reage extensivamente com piridinas através de transferência de CH_2^+ ao anel no átomo de nitrogênio, formando íons α -distônicos *N*-metileno piridíneo. A formação dos íons 34-36 foi então realizada através de experimentos MS² envolvendo reações íon/molécula entre as três metil piridinas e o íon distônico $\cdot\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^+$ (Esquema 23); ou através de CI na fonte com oxirano.⁵⁴ O espectro “product” típico visto através da linha diagonal m/z Q3 = m/z Q5 no espectro de massa 3D (Figura 18a), e o espectro “product” projetado 2D (Figura 18c) mostra claramente

que as reações fornecem altos rendimentos de produtos de transferência de CH_2^+ (m/z 107 nas figuras), presumidamente os íons **34-36**. Uma descrição detalhada dos procedimentos experimentais utilizados para adquirir o espectro 3D (**Figura 18a**), e todas as informações que podem ser extraídas dele, foram apresentadas em uma seção posterior.



Esquema 23

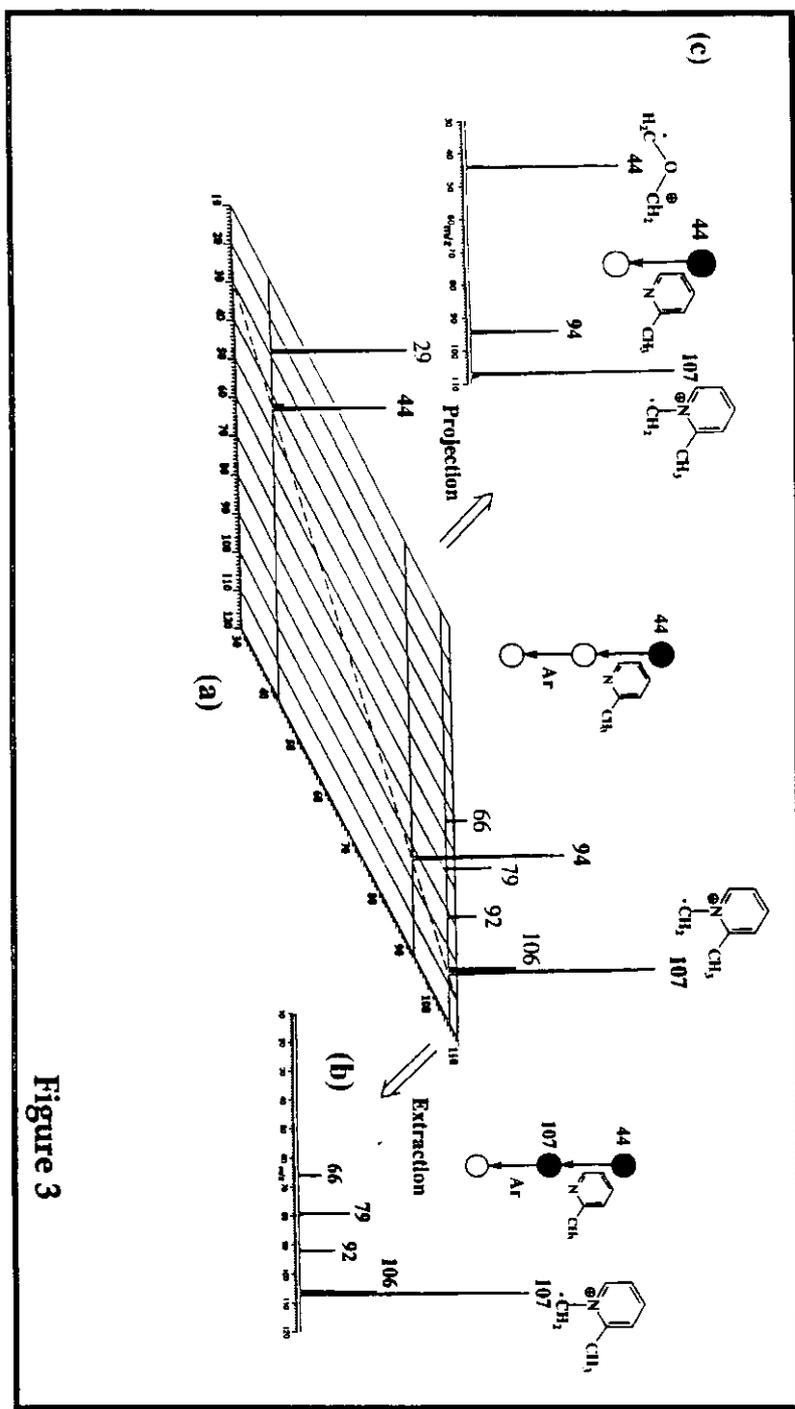


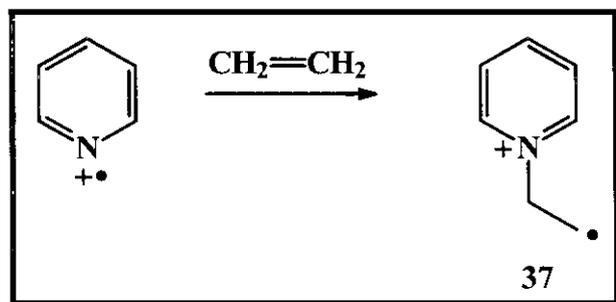
Figure 3

Figura 18 - (a) Espectro tridimensional de estágio triplo MS³: 3D para a reação íon/molécula entre $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^+$ (m/z 44) e 2-metilpiridina. Todos os produtos da reação (números em negrito) estão dispostos ao longo da linha tracejada (razão m/z igual para Q3 e Q5), enquanto seus fragmentos correspondentes de CID (15 eV) estão dispostos ao longo do eixo horizontal Q5. (b) Espectro “sequential product” (2D) extraído para o produto iônico de m/z 107 (34), e (c) Espectro “product” reconstruído (através de projeção sobre o eixo Q3) a partir do espectro 3D.

IV.2.1.2.3 - Íon 37:

As reações íon/molécula entre a piridina ionizada (selecionada em Q1 pela sua razão m/z) e etileno neutro (**Esquema 24**), pela primeira vez aplicada por Gross e colaboradores sob condições CI e alta-pressão em aparelhos FTMS,⁴⁹ foram utilizadas para produzir o íon β -distônico 37. A **Figura 19** mostra a sequência de varredura MS^n ($n=1,2,3$) usada para gerar e estudar as reações deste íon com O_2 na fase gasosa. A piridina ionizada foi gerada por EI a 70 eV de piridina neutra (**Figura 19a**), selecionada “por massa” em Q1 (**Figura 19b**) e reagida com etileno neutro em Q2 (**Figura 19c**). O produto de reação de m/z 107 (37) é selecionado em Q3 e reagido com O_2 em Q4, enquanto Q5 adquire o espectro “product” de estágio triplo (MS^3). O aduto (37) de m/z 107 é formado junto com um produto iônico de m/z 106, o qual é provavelmente o cátion *N*-vinil piridina formado pela perda de um átomo de hidrogênio do íon 37. É interessante notar que altas pressões de etileno em Q2, que intensificam o número de colisões a baixa energia, minimizam o fragmento da perda de hidrogênio (m/z 106) enquanto aumentam a intensidade do aduto (m/z 107). Este efeito indica claramente um “resfriamento” por colisão ou a estabilização do aduto, de uma maneira similar àquela observada durante experimentos FTMS a alta pressão.⁴⁹ Estes resultados também indicam que as condições de alta pressão, as quais permitem a observação de alguns produtos de reações íon/molécula relativamente instáveis sob condições FTMS modificadas, podem ser adequadamente reproduzidas em espectrômetros de massa multiquadropolares. Deve-se considerar também que as condições de colisões múltiplas devem causar algum resfriamento por colisão do íon reagente. Um fato interessante observado foi que a reação inversa (ou seja, a reação entre etileno ionizado selecionado e piridina neutra) ocorre predominantemente por transferência de próton e não forma 37. A alta eficiência da reação piridina

ionizada/etileno neutro e a não formação de **37** *via* a reação inversa foi também constatada *via* experimentos FTMS.⁴⁹



Esquema 24

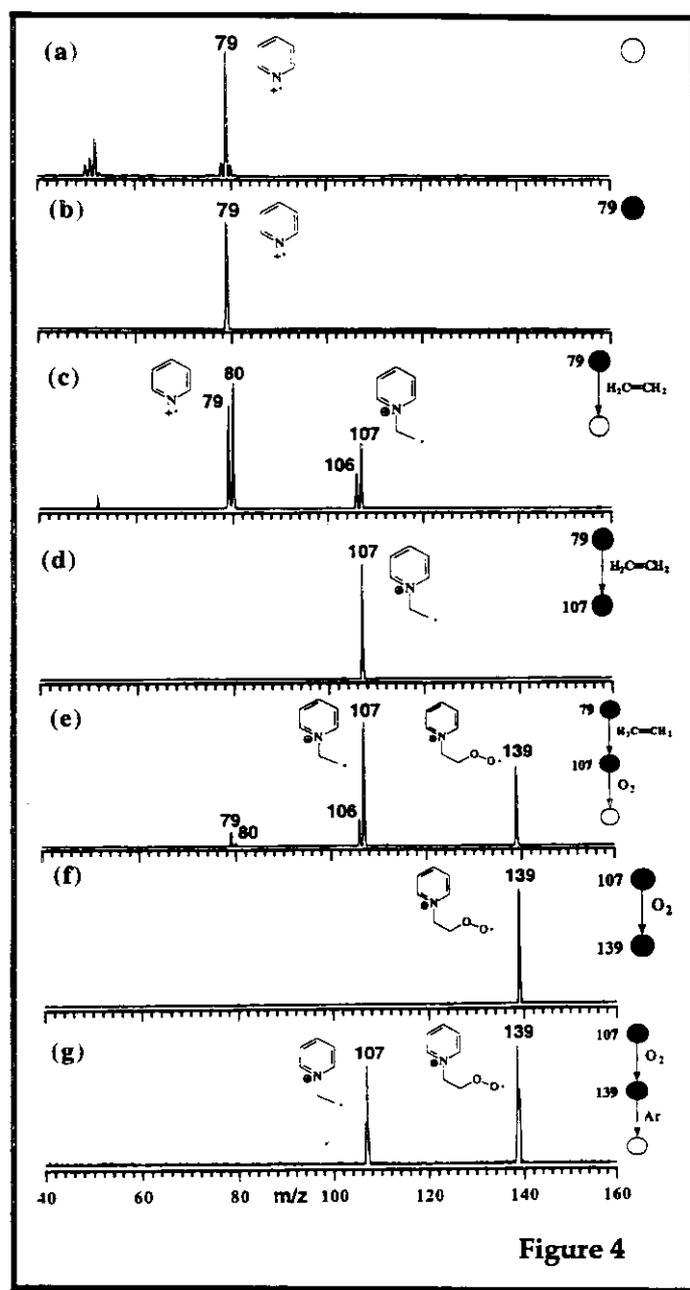
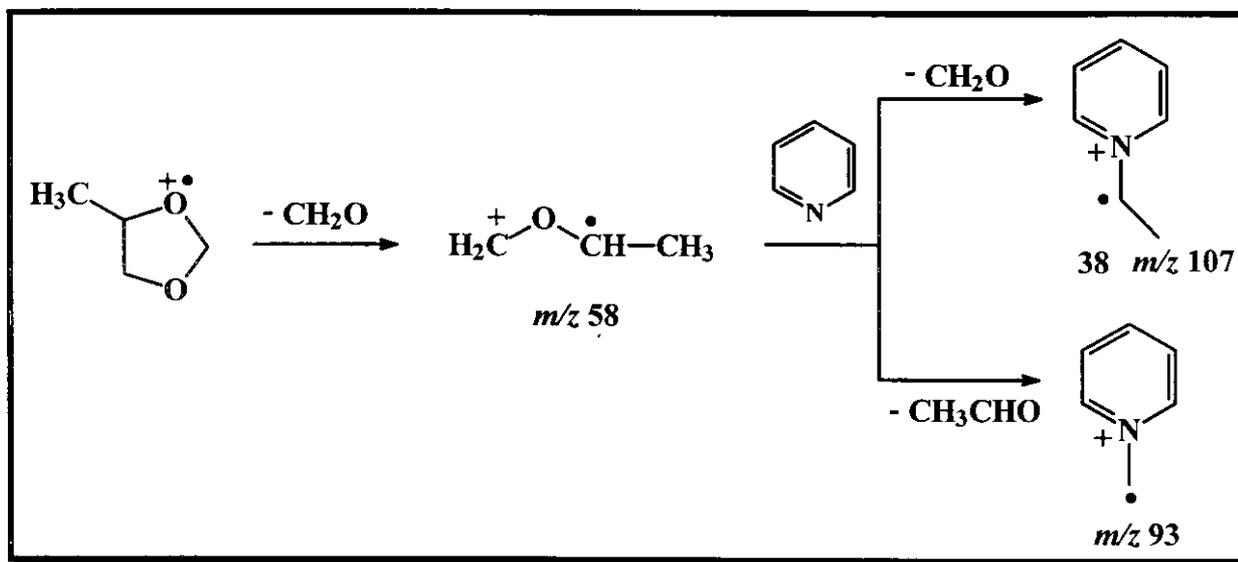


Figure 4

Figura 19 - Sequência total de varreduras MS^n ($n=1,2,3$) pentaquadrupolares aplicadas para gerar, isolar e estudar a química em fase gasosa do íon β -distônico 37. Piridina ionizada (m/z 79) é (a) produzida por EI 70 eV da molécula neutra (b) selecionada “por massa” em Q1 e (c) reagida a seguir com etileno em Q2. O produto de reação de m/z 107 (37) é (d) selecionado em Q3, e (e) reagido posteriormente com O_2 em Q4, enquanto Q5 adquire o espectro “sequencial product” de estágio triplo (MS^3). Para adquirir o espectro de dissociação do aduto de oxigênio, o íon 37 foi gerado na fonte através de CI da piridina com etileno, reagido com O_2 em Q2, (f) o aduto de m/z 139 selecionado em Q3, e em seguida dissociado (g) através de CID com argônio em Q4.

IV.2.1.2.4 - Íon 38:

O íon α -distônico **38** foi gerado anteriormente *via* reações íon/molécula que ocorrem por transferência de $C_2H_3^+$ do metilciclopropano ionizado à piridina neutra.⁴⁹ Entretanto, sabe-se que uma porção significativa da população iônica de m/z 58 gerado a partir de 4-metil-1,3-dioxolano tem a forma de anel aberto em C-C (ou seja, o íon α -distônico $^{\cdot}CH_2-O-CH^+-CH_3$).⁵⁵ Espera-se que este íon reaja com piridina, por analogia com o íon $^{\cdot}CH_2-O-CH_2^+$, por transferência de ambos CH_2^+ e $CHCH_3^+$. Foram realizadas então reações íon/molécula entre estes íons de m/z 58 e piridina neutra, observando-se a formação de $Py-CH_2^+$ (m/z 93) e $Py-C_2H_3^+$ (**38**, m/z 107), os quais apresentaram intensidades aproximadamente iguais (Esquema 25).



Esquema 25

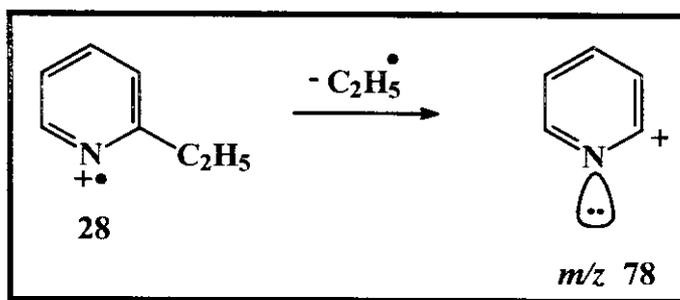
IV.2.3 - Caracterização dos Isômeros

IV.2.3.1 - CID a Baixa Energia

Os espectros de CID a alta energia de alguns íons de composição PyC_2H_5^+ são úteis para diferenciá-los, como publicado recentemente.⁴⁹ O íon **28** apresenta uma química dissociativa bem distinta daquela apresentada por **29** e **30**, enquanto **29** e **30** mostram dissociações bastante similares. A distinção entre **37** e **38** através de CID de alta energia também se mostrou possível,⁴⁹ e tem como base a alta intensidade relativa do fragmento de m/z 80 (perda de $\text{C}_2\text{H}_3^{\cdot}$) para **38**. A química dissociativa dos outros seis íons distônicos PyC_2H_5^+ **31-36** não haviam ainda sido investigadas.

Através das condições experimentais de dissociação a baixa energia, o íon **28** mostrou um espectro de CID muito característico (**Figura 20a**), apresentando um fragmento único e de intensidade razoável de m/z 78 (perda de $\text{C}_2\text{H}_5^{\cdot}$), e não apresentando fragmentos de m/z 92 e m/z 65. Por outro lado, os espectros CID dos íons **29** e **30** (**Figuras 20b,c**), mostram fragmentos de intensidades variáveis de m/z 92 (perda de CH_3^{\cdot}), m/z 79 (perda de C_2H_4) e m/z 65 (provavelmente perda de CH_3^{\cdot} mais HCN), enquanto o fragmento de m/z 78 apresenta intensidade muito baixa em ambos. A intensidade relativa alta do íon de m/z 78 (perda de $\text{C}_2\text{H}_5^{\cdot}$) no caso do íon **28** é devido a grande estabilidade do íon 2-piridínio, que é estabilizado pelo efeito do par de elétrons isolado do nitrogênio vizinho do anel piridina (**Esquema 26**),⁵⁶ um efeito confirmado recentemente por experimentos MS^2 e cálculos *ab initio* de alto nível.⁵⁷ Existem algumas diferenças significativas nas intensidades relativas dos fragmentos nos espectros de CID dos íons **29** e **30** (**Figuras 20b,c**), que são relevantes para a distinção destes isômeros, porque exatamente as mesmas condições experimentais foram utilizadas (tais como

potenciais das lentes de aceleração e focalização, pressão de argônio e energias de colisão), para fragmentar ambos os isômeros durante os experimentos MS².



Esquema 26

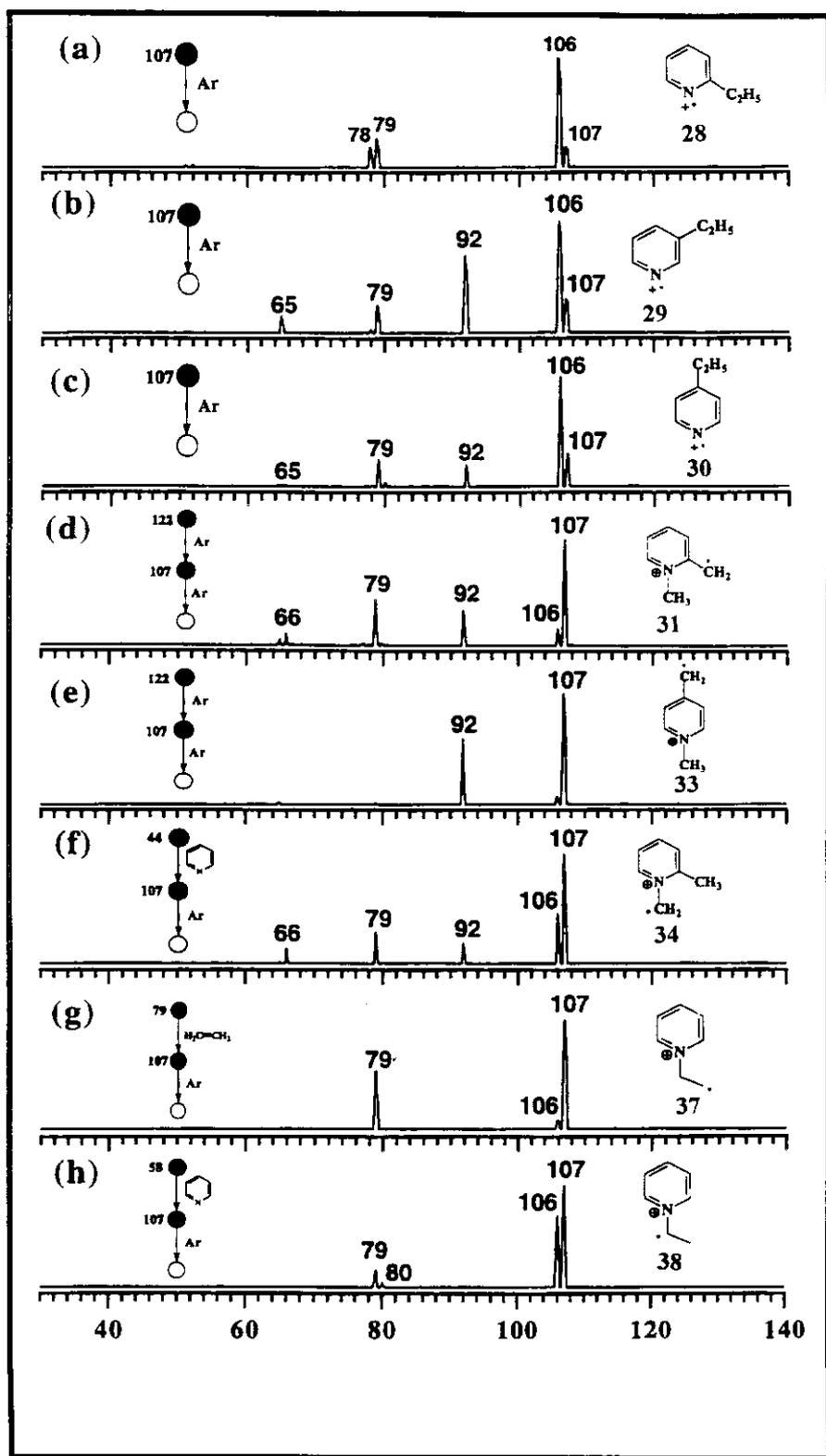
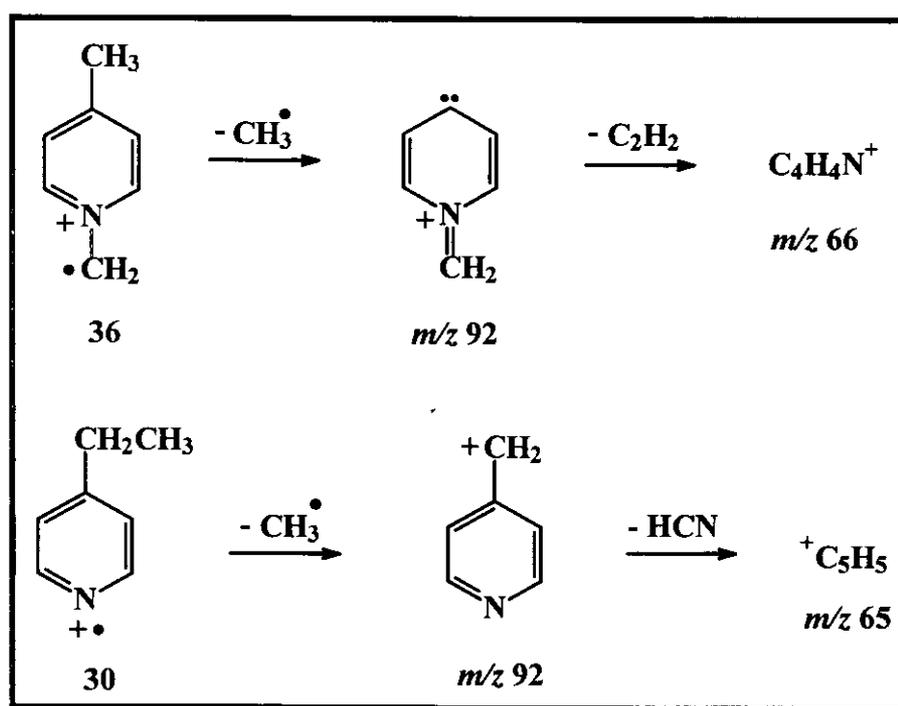


Figura 20 - Espectros CID MS² dos produtos (a-h) de vários íons PyC₂H₅⁺. Os espectros correspondentes de 32 e 35-36 são muito parecidos com os de 33 (e) e 34 (f), respectivamente, e não são mostrados.

Os íons **34-36** mostram espectros de CID muito semelhantes, como exemplificado para o íon **34** nas **Figuras 18 e 20f**. A **Figura 18a** mostra o espectro 3D que foi adquirido através da seleção do íon $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^+$ (m/z 44) em Q1 e por varredura sequencial de ambos Q3 e Q5, enquanto realizou-se reações íon/molécula com 2-metil piridina em Q2, e CID com argônio em Q4. Uma descrição detalhada dos procedimentos experimentais utilizados para adquirir o espectro 3D (**Figura 18a**), e todas as informações que podem ser extraídas dele, foram apresentadas na seção **III.2.2**. Uma visão detalhada de todo o processo é apresentada: o íon reagente sobrevivente (m/z 44) e todos os seus produtos de reação íon/molécula (m/z 94 e m/z 107) estão dispostos ao longo da linha diagonal onde são selecionadas razões m/z iguais para Q3 e Q5 (m/z Q3 = m/z Q5). Também são visualizados neste espectro 3D todos os fragmentos de CID de cada produto da reação através do eixo horizontal Q5. Por outro lado, cada espectro de dissociação pode ser extraído ao longo do eixo Q5 (razões fixas de m/z em Q3), produzindo assim espectros 2D do tipo “sequential product”, como exemplificado para o produto de m/z 107 na **Figura 18b**. Além disso, o espectro “product” MS^2 (**Figura 18c**) pode ser reconstruído pela projeção do espectro 3D através do eixo Q5. A projeção é realizada pela adição das intensidades dos íons sobreviventes com aquelas dos seus fragmentos correspondentes; portanto o efeito da redução da intensidade relativa dos produtos causado pela dissociação em Q4 é cancelada, e são então mostrados os rendimentos corretos dos produtos íon/molécula. É interessante notar também que o espectro 3D (**Figura 18a**) permite ainda verificar a identidade do íon reagente ($\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^+$, de m/z 44), que se dissocia como esperado⁵⁸ por perda de um átomo de hidrogênio, mas principalmente pela perda de radical metila fornecendo os produtos de m/z 43 e m/z 29, respectivamente.

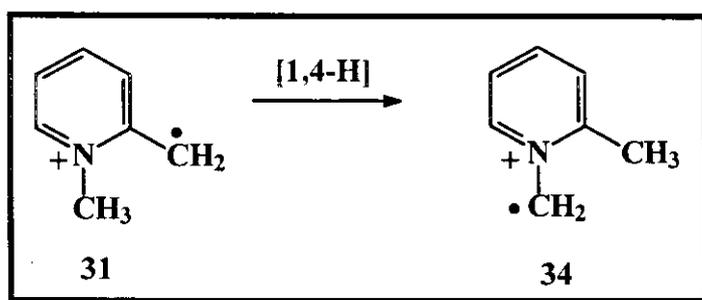
Uma comparação da **Figura 20f** com as **Figuras 20b,c** mostra que os íons distônicos **34-36** e os íons convencionais **29** e **30** dissociam formando praticamente os mesmos fragmentos. Os íons **34-36** mostram, entretanto, um fragmento de m/z 66 (**Figura 20f**), enquanto **29** e **30** (**Figuras 20b,c**) mostram um fragmento de m/z 65. Esta dissociação química característica, assim como para **28** (**Figura 20a**), torna as duas subcategorias de isômeros de PyC_2H_5^+ **28-30** e **34-36** facilmente distinguíveis por CID a baixa energia. Os mecanismos de fragmentação que explicam este comportamento contrastante de dissociação de **34-36** e **29** e **30**, levando respectivamente a íons de m/z 65 ou m/z 66, são apresentados nas **Esquema 27**.



Esquema 27

Os espectros de CID de **31-33** também são bastante interessantes. Os íons **32** e **33** (**Figura 20e**) mostram uma dissociação química muito similar e

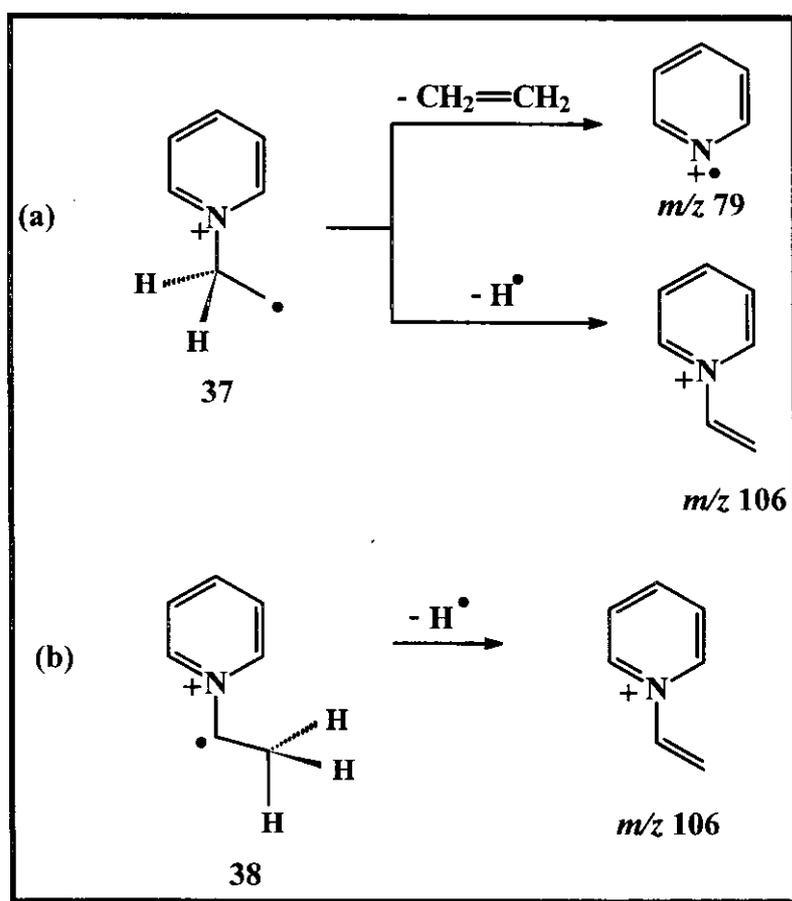
característica, que ocorre principalmente pela perda de radical metila (produtos de m/z 92). O isômero *orto* **31** (Figura 20d), por outro lado, mostra um espectro de CID totalmente distinto, similar ao apresentado pelo íon **34**. O fato do íon **31** apresentar um comportamento muito diferente dos íons **32** e **33**, e seu espectro de CID mostrar o fragmento de m/z 66, se parecendo muito ao do íon **34**, indica a ocorrência da isomerização **31**→**34** (Esquema 28), antes ou durante o curso das colisões.



Esquema 28

Os íons **37** (Figura 20g) e **38** (Figura 20h) mostram dissociações químicas (CID) muito características a baixa energia, o que permite uma diferenciação clara entre eles e também destes em relação a todos os outros isômeros PyC_2H_5^+ que foram estudados. Embora os mesmos fragmentos de m/z 106 e m/z 79 sejam formados para ambos os isômeros, as diferenças em suas intensidades relativas são grandes. O espectro do íon **37** (Figura 20g) apresenta um fragmento intenso de m/z 79, enquanto o fragmento de m/z 106 predomina no espectro do íon **37** (Figura 20h). Observa-se também para o íon **38** um fragmento de baixa intensidade, mas único de m/z 80, que é também característico para este íon em espectros de CID a alta energia.⁴⁹ Este processo de CID característico pode ser diretamente associado às estruturas α - e β -distônicas destes íons isômeros. A

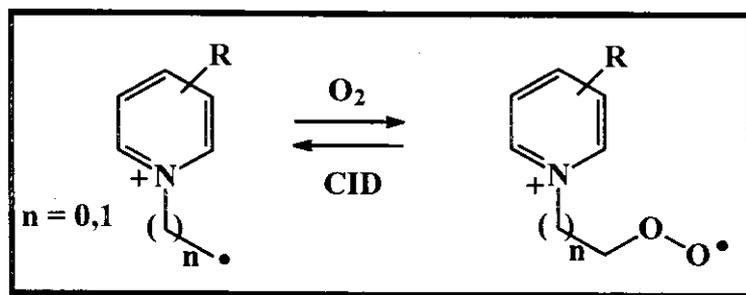
posição β em relação ao anel piridina do sítio radicalar do íon **37**, permite duas dissociações competitivas por clivagem α direta, que podem ocorrer por perda de um átomo de hidrogênio ou de uma molécula de etileno neutro (**Esquema 29, a**). A predominância do fragmento de m/z 79 indica que a perda de etileno é o processo mais favorável de dissociação, processo este que parece ser típico para íons β -distônicos em geral.⁵⁹ Por outro lado, uma dissociação direta por clivagem α para o íon distônico **38** só pode ocorrer através da perda de um átomo de hidrogênio (**Esquema 29, b**), o que justifica a predominância do fragmento de m/z 106.



Esquema 29

IV.2.3.2 - Química em Reações Íon/Molécula

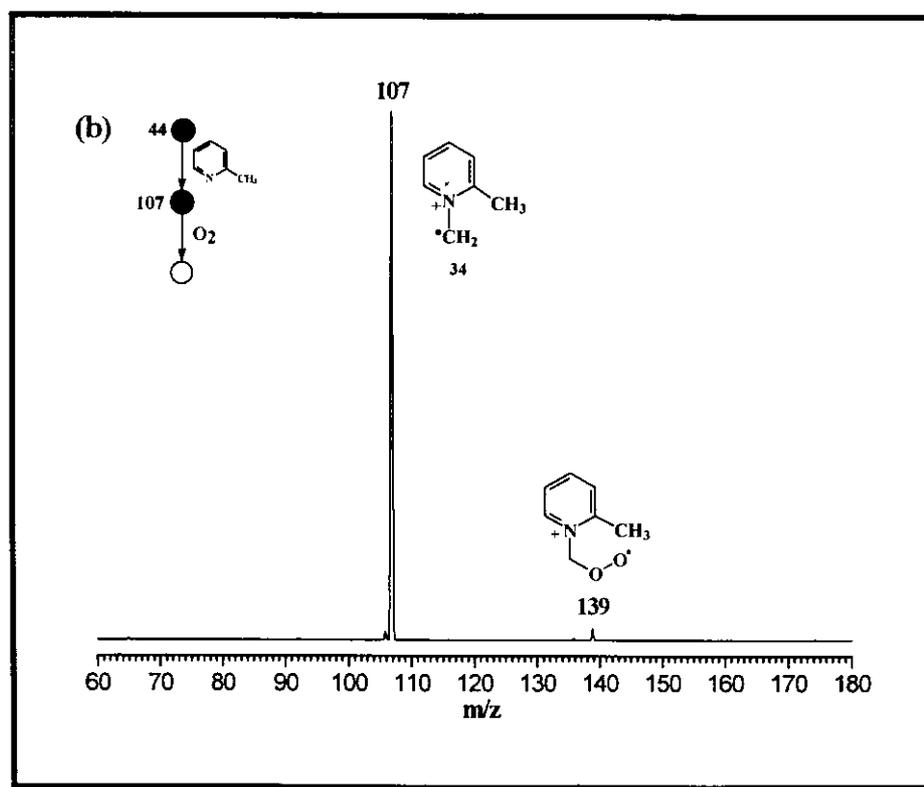
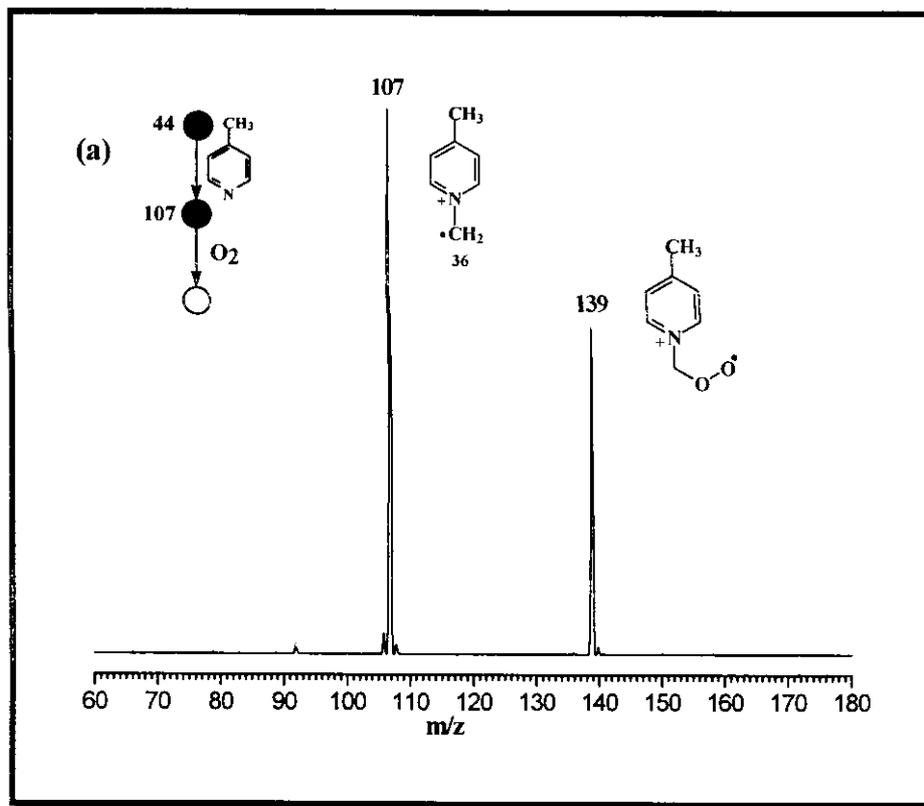
Gross e colaboradores⁴⁹ mostraram recentemente que sob condições de FTMS a alta pressão, o íon **37** reage extensivamente com moléculas de oxigênio diradicalar fornecendo um aduto intenso de m/z 139. Foi proposto que esta reação envolve o sítio radicalar β -metileno altamente localizado do íon **37**, ocorrendo através de acoplamento de radicais livres (**Esquema 30**). Por outro lado, o íon α -distônico **38** mostrou-se não reativo frente ao oxigênio, e esta não reatividade foi explicada por uma provável deslocalização de spin através do anel piridina.



Esquema 30

Neste trabalho foram investigadas as reações com oxigênio de todos os onze isômeros PyC_2H_5^+ **28-38** (e 2 análogos clorados) e testada a sua aplicabilidade na distinção destes. Os resultados mostram que somente os íons distônicos **35** (**Figura 21a**), **36** e **37** (**Figura 19e**) reagem extensivamente com oxigênio pela formação de aduto (**Esquema 30**). Os outros íons distônicos **31**, **32**, **33**, **34** e **38** e os três íons convencionais **28-30** foram praticamente ou completamente inertes, sofrendo somente dissociação parcial sob as condições brandas de colisão aplicadas nos experimentos de reação íon/molécula. O fato dos dois íons α -distônicos **35** e **36** formarem adutos abundantes com oxigênio é interessante porque vai contra a

proposta anterior,⁴⁹ que assumia que a deslocalização de spin pelo anel piridina eliminaria a reatividade dos íons α -distônicos *N*-metilenopiridínio.



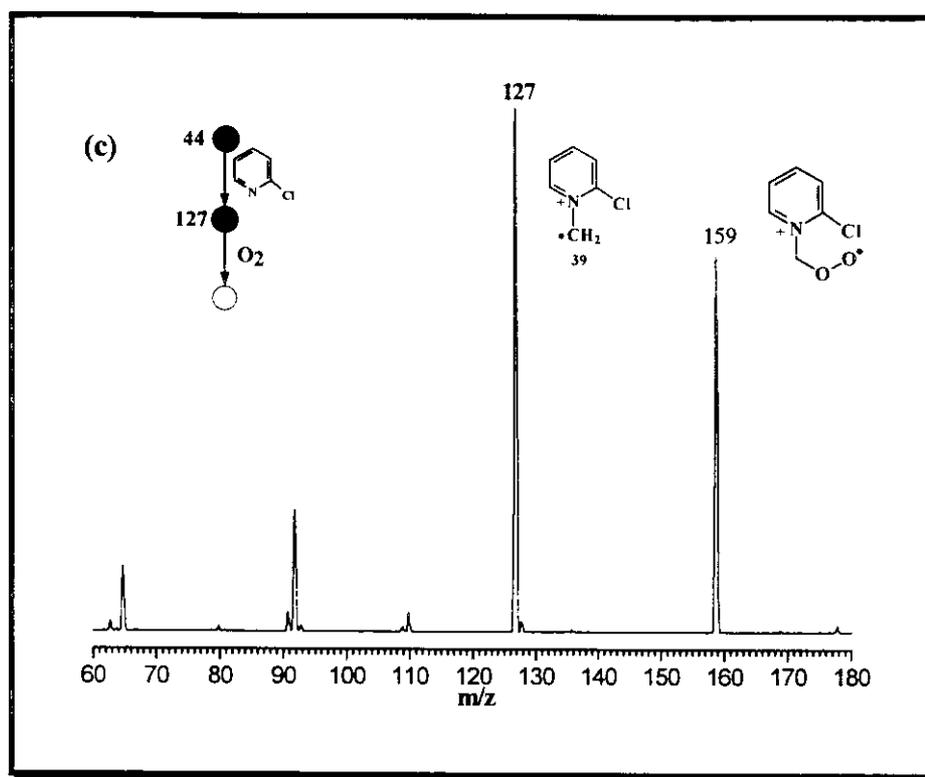
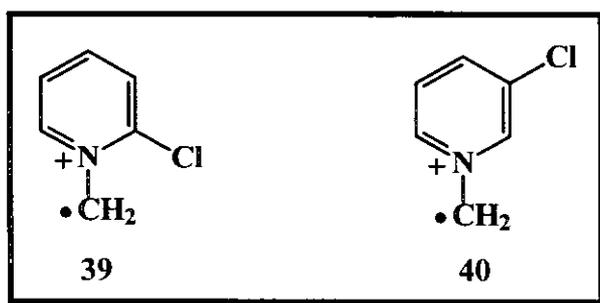


Figura 21 - Espectros MS³ do tipo “sequential product” obtidos através de experimentos em que os íons (a) **36**, (b) **34** e (c) **39** foram produzidos em Q2 *via* reações íon/molécula entre os íons $\cdot\text{CH}_2\text{-O-CH}_2^+$ (m/z 44) e as piridinas apropriadas, e reagidos posteriormente em Q4 com O₂. O espectro de **35** e **40** são muito parecidos com os de **36** (b) e **39** (c) e não são mostrados.

O fato do íon *orto*-metil substituído **34** (**Figura 21b**) ser praticamente inerte frente ao oxigênio é interessante, considerando-se que seus análogos *meta* (**35**) e *para* (**36**) (**Figura 21a**) reagem extensamente. Essa mudança drástica de reatividade pode indicar que a formação de aduto é muito sensível a impedimentos estéricos sobre o sítio radicalar, efeito este que deve ser importante para o íon **34** por causa do substituinte *orto*-metil piridina, e para o íon **38** por causa do substituinte vizinho α -metila. Entretanto, os íons análogos clorados **39** e **40** (**Esquema 31**) (foi aplicada uma sequência CI/CID similar àquela usada para os

íons **34-36** na formação dos íons **39** e **40**, veja texto) reagem extensivamente com oxigênio por acoplamento de radicais (**Figura 21c**). A grande reatividade do íon **39** que contém o átomo volumoso *orto*-cloro descarta efeitos de impedimento *orto*-estérico. Como já foi mencionado, o processo de isomerização **31**→**34** foi indicado pelos espectros CID. Levando-se em consideração que o íon **31** mostrou-se inerte, sugere-se então que o processo inverso **34**→**31** esteja ocorrendo, explicando assim a não reatividade de **34**. Isto indica a fácil interconversão entre os dois isômeros **31** e **34** o que também é indicado através de cálculos *ab initio* (veja seção **IV.2.5**).



Esquema 31

IV.2.4 - A Estrutura dos Adutos de O₂

A dissociação química dos produtos de reação de acoplamento de radical com oxigênio foi investigada *via* experimentos MS³, como exemplificado na **Figura 19g**. Para realizar estes experimentos os íons reagentes (**34,35, 36, 37** e **38**) foram gerados *via* reações íon/molécula através de condições CI muito menos efetivas. Os adutos de oxigênio dissociam-se por perda exclusiva e extensiva de O₂, muito provavelmente regenerando o íon reagente (**Esquema 30**). Nota-se, entretanto, que uma quantidade significativa de íon precursor sobrevive às colisões a 15 eV (**Figura 19f**), enquanto a dissociação completa é observada para várias

espécies “fracamente ligadas” sob condições similares de colisão.^{7a,60} Isto indica que os adutos de oxigênio são espécies ligadas covalentemente, e a dissociação química observada, embora forneça informação estrutural limitada sobre os adutos, é completamente consistente com as estruturas que foram propostas, especialmente considerando-se que a perda de moléculas neutras estáveis, tal como O₂, deve ser um processo termodinamicamente favorável.

IV.2.5 - Cálculos *Ab initio* de Orbitais Moleculares

IV.2.5.1 - Estabilidades Relativas

A **Tabela 9** mostra as energias relativas calculadas através de cálculos *ab initio* dos onze íons PyC₂H₅⁺. Os resultados mostram que todos os íons distônicos (**31-38**) são notadamente mais estáveis que os cátions radicalares convencionais **28-30**. Estes são, portanto, exemplos adicionais da grande estabilidade dos íons distônicos. É interessante notar também que embora os íons **28-30** sejam consideravelmente menos estáveis termodinamicamente, seus espectros de CID e sua química em reações íon/molécula são características, o que indica que estes íons são espécies cineticamente estáveis em fase gasosa, as quais devem se encontrar em “poços de potencial” profundos, que dificultam consideravelmente sua isomerização para os outros isômeros mais estáveis **31-38**.

Tabela 9: Energias Totais, ZPE e Relativa Obtidas por Cálculos *Ab initio* de Otimização Total de Estruturas dos Íons de PyC_2H_5^+ .

Íon	ROMP2/6-31G(d,p)//6-31G(d,p) ^a (hartrees)	ZPE ^b (kcal/mol)	Energia Relativa ^c (kcal/mol)
28	-325,57155	86,1	28,9
29	-325,56268	86,2	34,6
30	-325,56705	86,1	31,8
31	-325,61590	86,5	1,5
32	-325,61473	85,8	1,6
33	-325,61832	86,5	Zero
34	-325,60615	85,7	6,8
35	-325,60574	85,3	6,7
36	-325,60603	85,3	6,5
37	-325,59725	87,5	14,3
38	-325,60670	85,9	6,7

a) Cálculos ROMP2 e ROHF foram realizados, pois foram encontrados valores de contaminação de spin excessivamente altos (maior que 0.80) em vários casos quando aplicados cálculos de UHF e UMP2; b) Multiplicado por 0.89; c) Incluindo ZPE.

Os cálculos *ab initio* indicam que os íons **31-33** apresentaram-se ligeiramente mais estáveis que seus isômeros correspondentes **34-36**. A isomerização **31**→**34** evidenciada pelo espectro de CID, é portanto prevista pelos cálculos como sendo 5,3 kcal/mol endotérmica. Entretanto, esta isomerização poderia ser induzida por colisão e ser favorecida por um limiar da dissociação de menor energia apresentado pelo íon **34**. Por outro lado, a isomerização reversa **34**→**31** indicada pelos experimentos de reação íon/molécula é exotérmica (-5,3 kcal/mol), e portanto termodinamicamente favorecida. A interconversão

aparentemente fácil entre estes isômeros indica uma baixa barreira de ativação para ambos os processos. O fato desta interconversão ser observada somente para os isômeros *orto*, **31** e **34** pode ser facilmente justificada como um interessante efeito *orto*, envolvendo a proximidade espacial dos dois grupos metileno e metila (**Esquema 28**). Os isômeros *meta* e *para*, evidentemente, não podem se isomerizar *via* migração de hidrogênio intramolecular. Nota-se também que o íon β -distônico **37** é 7,6 kcal/mol menos estável que seu α -isômero **38**. Entretanto, ao contrário do deslocamento [1,4-H] no caso **31/34**, o deslocamento [1,2-H] parece envolver uma barreira de energia relativamente alta, levando-se em consideração que os íons **37** e **38** mostram uma dissociação por CID e uma química em reações íon/molécula muito distintas.

IV.2.5.2 - Classificação dos Íons PyC_2H_5^+ como Convencionais ou Distônicos

A **Figura 22** mostra as densidades de carga e spin obtidas através de cálculos *ab initio* (método Mulliken) para todos os onze isômeros PyC_2H_5^+ . Aplicando-se a definição geral baseada na separação espacial dos sítios de carga e radical,^{32a,39} os íons **28-30** são claramente classificados como cátions radicalares convencionais visto que a ionização deve envolver a abstração de um elétron do nitrogênio e/ou do anel piridina. Desta forma, as densidades de carga e spin devem estar em grande parte localizadas no anel. Como esperado, esta tendência é exatamente aquela predita pelos cálculos (**Figura 22**). O íon **37** também é facilmente classificado como distônico porque o sítio β -radicalar é isolado formalmente do anel piridina (no qual a carga positiva deve estar localizada) por um grupo metileno. Os resultados *ab initio* para o íon **37** confirmam esta previsão, apresentando uma configuração eletrônica muito característica de íon distônico (**Figura 22**).

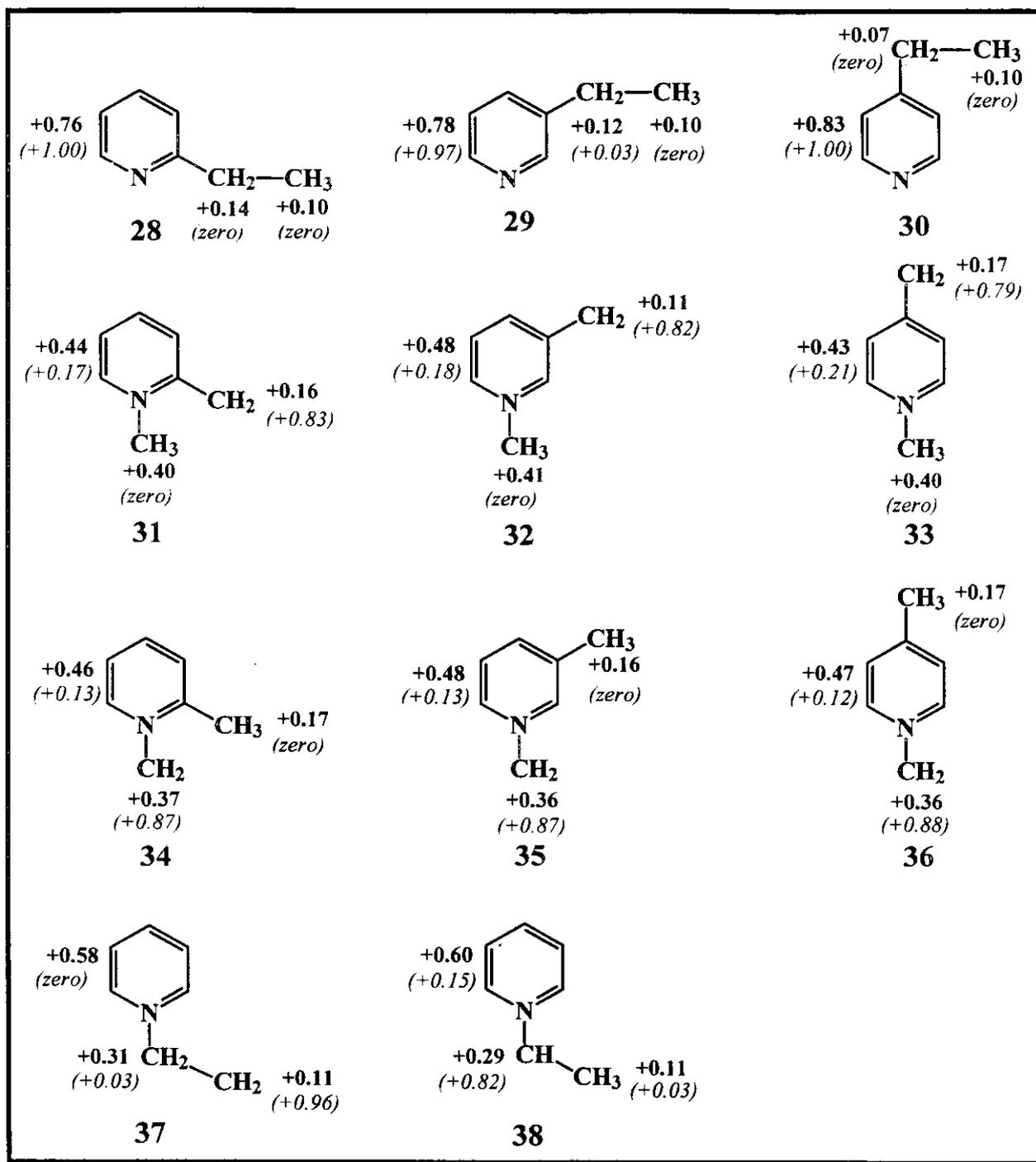


Figura 22 - Carga de Mulliken (números em negrito) e densidades de spin (números em itálico entre parênteses) para os íons 28-38 obtidos através de cálculos *ab initio* ao nível de teoria ROMP2/6-31G(d,p)//6-31G(d,p). Os valores dos hidrogênios nos substituintes foram somados aos átomos pesados, e por simplicidade, somente é mostrada a soma dos valores de todos os átomos do anel piridina.

Embora para os íons **34**, **35**, **36** e **38** não exista uma representação eletrônica em que a carga e o elétron desemparelhado podem estar formalmente localizados no mesmo átomo, é possível mesmo assim propor a deslocalização de spin através do anel piridina, levando-se em conta a proximidade do grupo metileno ao anel piridina, a co-planaridade do sistema e a simetria apropriada dos orbitais *p*. Pode-se questionar, portanto a classificação destes íons como distônicos. As densidades de spin obtidas através de cálculos *ab initio* para os íons **34-36** e **38** estão, entretanto, localizadas principalmente no grupo α -metileno, enquanto se observa uma grande deslocalização de carga. É bastante conhecido que as densidades de carga variam consideravelmente dependendo do método aplicado. Utilizando os métodos de Mulliken, MSK (Merz-Singh-Kollman) e NBO (“Natural Bond Orbital”)⁶¹ implementados no Gaussian94,⁶² observa-se que a carga positiva em todos os métodos, mas particularmente para os métodos EP e NBO, está em grande parte localizada no anel metilpiridina dos íons **34-36** e **38**, como exemplificado para o íon **34** na **Figura 23**. Isto, junto com a deslocalização não significativa de densidade de spin pelo anel aromático, caracteriza claramente estes íons como apresentando estruturas distônicas, ou seja, sítios de carga e spin “espacialmente separados”.

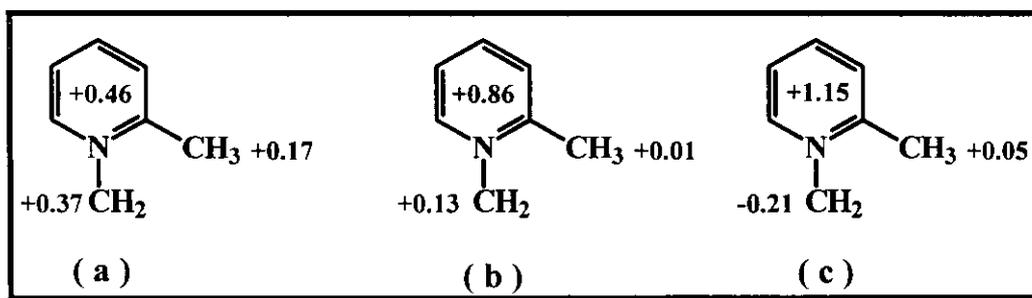
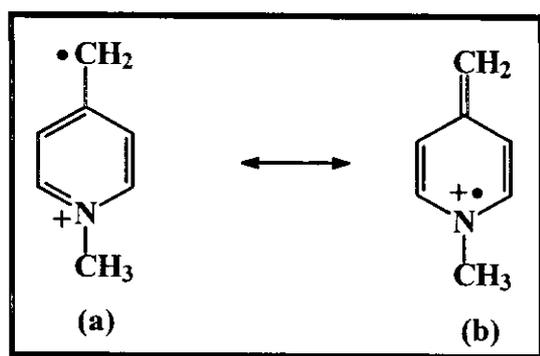


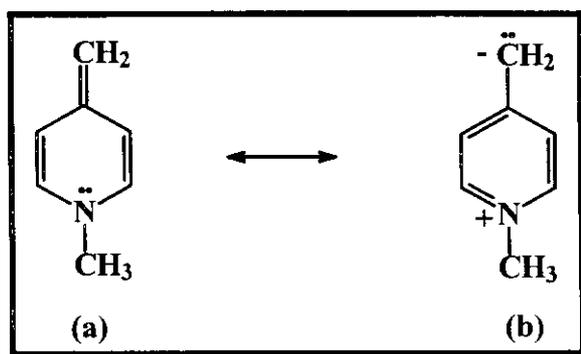
Figura 23 - Densidades de carga (a) Mulliken (b) MSK e (c) NBO de **34**. Nota-se que todos os métodos, mas particularmente MSK e NBO, localizam a carga principalmente no anel 2-metilpiridina.

Os casos de **31-33**, são consideravelmente mais complexos. Embora seus íons análogos $\text{H}_2\text{C}^{\cdot}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}^+-\text{H}$ já terem sido classificados e caracterizados como distônicos,⁶³ pode-se escrever para os íons **31** e **33** uma estrutura de ressonância (*b*) em que os sítios de carga e spin não estão “espacialmente separados”, mas localizados formalmente no átomo de nitrogênio (**Esquema 32**).



Esquema 32

A estrutura de ressonância equivalente não pode ser escrita para o isômero *meta* **32**, portanto sua classificação como distônico parece ser mais simples, embora pode ser proposta uma certa deslocalização através do anel, como foi o caso dos íons **34-36** e **38**. Por outro lado, a aromaticidade é perdida para os íons **31-33** quando o elétron desemparelhado é deslocalizado através do anel piridina (**Esquema 32**), portanto a forma distônica *a* deve ser favorecida. Poderia-se argumentar ainda que **31** e **33** são formas ionizadas dos compostos neutros convencionais (**Esquema 33**, forma *a*), portanto eles não deveriam ser classificados como distônicos de acordo com a definição original.⁵⁰ Entretanto, os próprios precursores neutros podem também ser representados em formas aromáticas zwitteriônicas (**Esquema 33**, forma *b*), mantendo-se desta forma a ambiguidade na classificação destes íons.



Esquema 33

Os resultados *ab initio* para os íons **31-33** são muito interessantes e elucidativos (**Figura 22**). Ao contrário do que se poderia imaginar, todos estes íons (e os outros íons distônicos **34-38**) mostram distribuições de spin e carga muito similares. As densidades de spin estão, sem exceção, em grande parte concentradas sobre o grupo metileno, enquanto que a carga positiva está concentrada principalmente no anel piridina e no substituinte *N*-metila. Estes resultados teóricos mostram que a forma *a* é a mais apropriada, e descartam uma contribuição significativa da forma *b* (**Esquema 32**). Pode-se então propor que os três isômeros **31-33** sejam classificados como íons distônicos.

As densidades de carga e spin obtidas por cálculos *ab initio* também são importantes para entender-se melhor a química em reações íon/molécula dos íons PyC_2H_5^+ . Os íons **34-36** e **38**, como já foi mencionado, não mostram deslocalização de spin significativa através do anel piridina. Considerando-se que os íons **35** e **36** reagem extensivamente por acoplamento de radical com oxigênio, descarta-se portanto a deslocalização de spin no anel como o principal fator para a não reatividade de **38** com oxigênio. A possibilidade de isomerização do íon **38** para o íon **37** também é descartada com base tanto nos resultados experimental e teórico, como já discutido. É portanto evidente que altas densidades de spin no

sítio radicalar não é o fator principal que dirige a reação de acoplamento radicalar dos íons distônicos do tipo *N*-metilenopiridina com oxigênio. A não reatividade do íon **38** pode então ser interpretada como uma indicação de que a reação de acoplamento com oxigênio é altamente sensível à substituição no sítio N-CH₂, provavelmente devido à efeitos de impedimentos “ α ”-estéricos.

IV.3 - Conclusão

Através da utilização de sequências envolvendo combinações das técnicas de EI/CI, CID e reações íon/molécula, e da realização de experimentos de massa de estágios múltiplos (MS² e MS³) em um espectrômetro de massas pentaquadrupolar, onze isômeros de composição PyC₂H₅⁺ (**28-38**) foram gerados e na maioria dos casos caracterizados em fase gasosa. O íon **28** é caracterizado por uma dissociação extensiva por perda de um radical etila (m/z 78) e a ausência do fragmento de m/z 92 (perda de CH₃) em seu espectro “CID”. A ausência do fragmento de m/z 92 é também uma característica dos íons **37** e **38**. O íon **37** dissocia-se também muito pouco através da perda de um átomo de hidrogênio (m/z 106), mas extensivamente por perda de etileno neutro (m/z 79). A tendência oposta é observada para o íon **38**, o qual mostra também um fragmento de baixa intensidade, mas único de m/z 80. Os íons **34-36** e **29** e **30** mostram principalmente a mesma série de fragmentos de m/z 106, 92 e 79. Entretanto, o fragmento único de m/z 66 que é observado para os íons **34-36**, e de m/z 65 para os íons **29** e **30** permitem a sua clara diferenciação. Sob condições controladas de CID a baixa energia, observa-se diferenças significativas nas intensidades relativas dos fragmentos produzidos por **29** e **30**. O íon **31** mostra um espectro de CID muito parecido com o do íon **34**, o que indica a ocorrência da isomerização **31**→**34**. Os cálculos *ab initio* indicam que este processo deva ser induzido por colisão. Embora **34-36** sejam indistinguíveis por

CID, **34** pode ser facilmente diferenciado pois **35** e **36** reagem extensivamente com oxigênio enquanto **34** é praticamente inerte. Como indicado pelos cálculos *ab initio* o íon **34** não reage com O₂, por ser uma espécie instável, a qual sofre rápida isomerização para o íon mais estável **31**. As reações com oxigênio também permitem fácil distinção entre **37** e **38**, pois **37** reage extensivamente, enquanto **38** é completamente inerte. A reação de acoplamento radicalar com O₂ parece ser geral para a classe específica de íons distônicos *N*-metileno piridinas (R-C₄H₄N⁺-CH₂) que não apresenta substituintes *orto*-alquil ou α -metileno. Os resultados para os íons PyC₂H₅⁺ elegantemente exemplificam o poder da espectrometria de massas de estágios múltiplos em produzir, isolar, caracterizar e estudar a química de uma variedade de íons em fase gasosa.

Os cálculos *ab initio* mostram uma estabilidade termodinâmica consideravelmente alta para os íons distônicos **31-38** quando comparados aos cátions radicalares convencionais **28-30**, uma tendência observada também para vários outros sistemas isoméricos. Embora menos estáveis termodinamicamente, os íons convencionais **28-30** são cineticamente estáveis e não isomerizam para **31-38**, como indicado principalmente através de seus espectros de dissociação característicos. As densidades de carga e spin obtidas através de cálculos *ab initio* permitiram classificar os diversos íons como cátions radicalares convencionais ou distônicos.

CAPÍTULO V - REAÇÕES DE ÍONS CARBO-CÁTION DO TIPO ${}^+\text{CH}_n\text{X}_m\text{Y}_o$ FRENTE A COMPOSTOS AROMÁTICOS

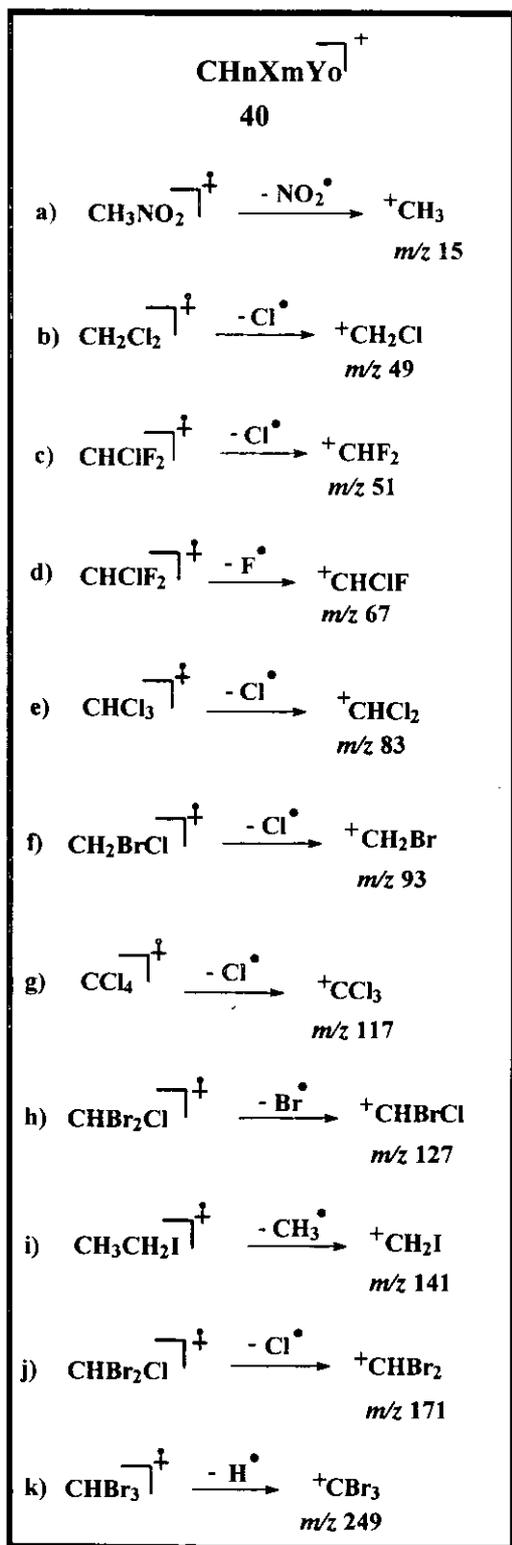
V.1 - Introdução

Íons carbônios são intermediários muito importantes em reações de síntese orgânica em solução. Na fase gasosa, estudos de CI presentes na literatura indicam que o íon carbônio ${}^+\text{CH}_2\text{Cl}$ se apresenta como um excelente agente de transferência de ${}^+\text{CH}$ para compostos aromáticos, levando provavelmente a uma reação de expansão do anel ainda não confirmada.⁶⁴ Por exemplo, a transferência de ${}^+\text{CH}$ para o pirrol pode formar piridina protonada na fase gasosa, enquanto a reação com furano e derivados pode fornecer uma série de íons pirílio. Os íons ${}^+\text{CH}_n\text{X}_m\text{Y}_o$ são ácidos de Lewis fortes que contém um orbital p vazio e átomos de carbono carregados positivamente e, portanto, é de se esperar que reajam facilmente com compostos aromáticos ricos em elétrons. Neste trabalho estudamos a química de dissociação e a reatividade por transferência de ${}^+\text{CH}$ ou ${}^+\text{CX}(\text{Y})$ dos íons carbônio de fórmula geral ${}^+\text{CH}_n\text{X}_m\text{Y}_o$ frente a compostos aromáticos (**Esquema 34**).

${}^+\text{CH}_n\text{X}_m\text{Y}_o$	
40	
a) $n = 3, m = 0, o = 0$ (m/z 15)	
b) $n = 2, m = 1, o = 0$ (m/z 49)	X = Cl
c) $n = 1, m = 2, o = 0$ (m/z 51)	X = F
d) $n = 1, m = 1, o = 1$ (m/z 67)	X = Cl, Y = F
e) $n = 1, m = 2, o = 0$ (m/z 83)	X = Cl
f) $n = 2, m = 1, o = 0$ (m/z 93)	X = Br
g) $n = 0, m = 3, o = 0$ (m/z 117)	X = Cl
h) $n = 1, m = 1, o = 1$ (m/z 127)	X = Cl, Y = Br
i) $n = 2, m = 1, o = 0$ (m/z 141)	X = I
j) $n = 1, m = 2, o = 0$ (m/z 171)	X = Br
k) $n = 0, m = 3, o = 0$ (m/z 249)	X = Br

Esquema 34

No **Esquema 35** estão os íons que foram estudados e seus respectivos precursores ionizados, mostrando como cada um foi obtido na fase gasosa.



Esquema 35

V.2 - Resultados e Discussão

V.2.1 - Dissociação dos Íons Reagentes

Diferenças marcantes nos processos de fragmentações por CID foram observadas para os íons reagentes, e estas foram interpretadas em termos das estabilidades/energia de ionização dos produtos formados. Esta dissociação ocorre de um modo geral pela perda de um radical X \cdot (ou Y \cdot) ou perda de HX (ou HY). A **Figura 23** corresponde ao espectro de dissociação do íon $^+\text{CHCl}_2$ (**40e**), onde se observa com clareza este tipo de fragmentação. As perdas de Cl \cdot e HCl formam os fragmentos de m/z 48 e m/z 47, respectivamente.

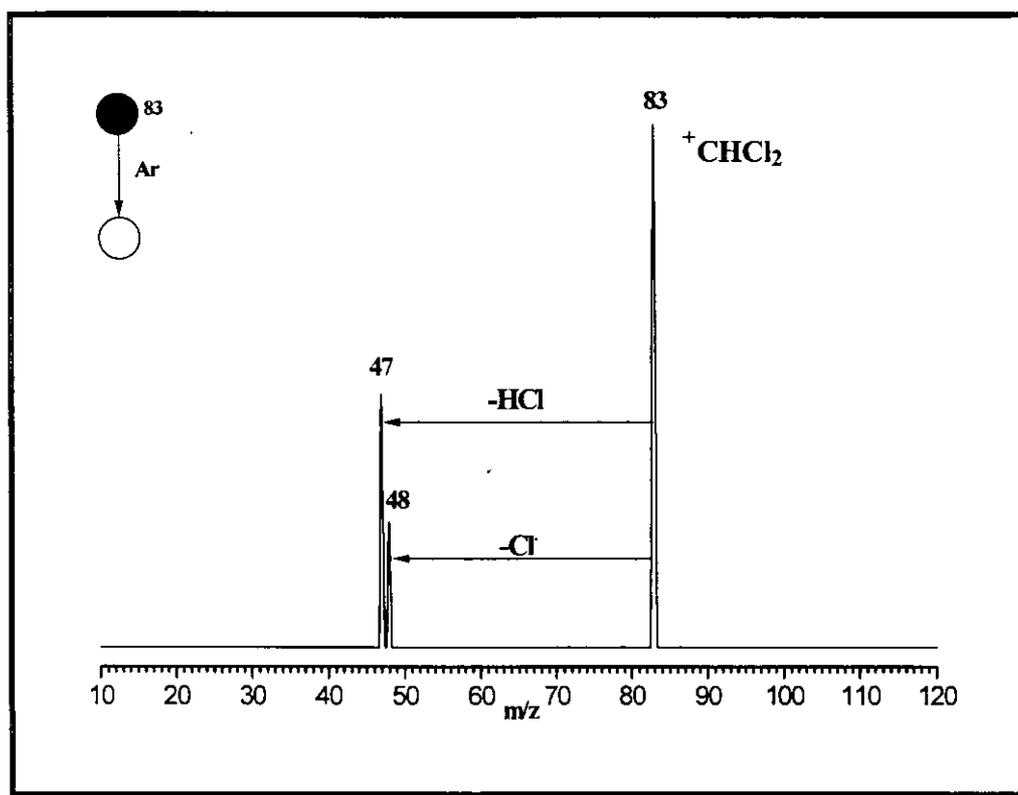
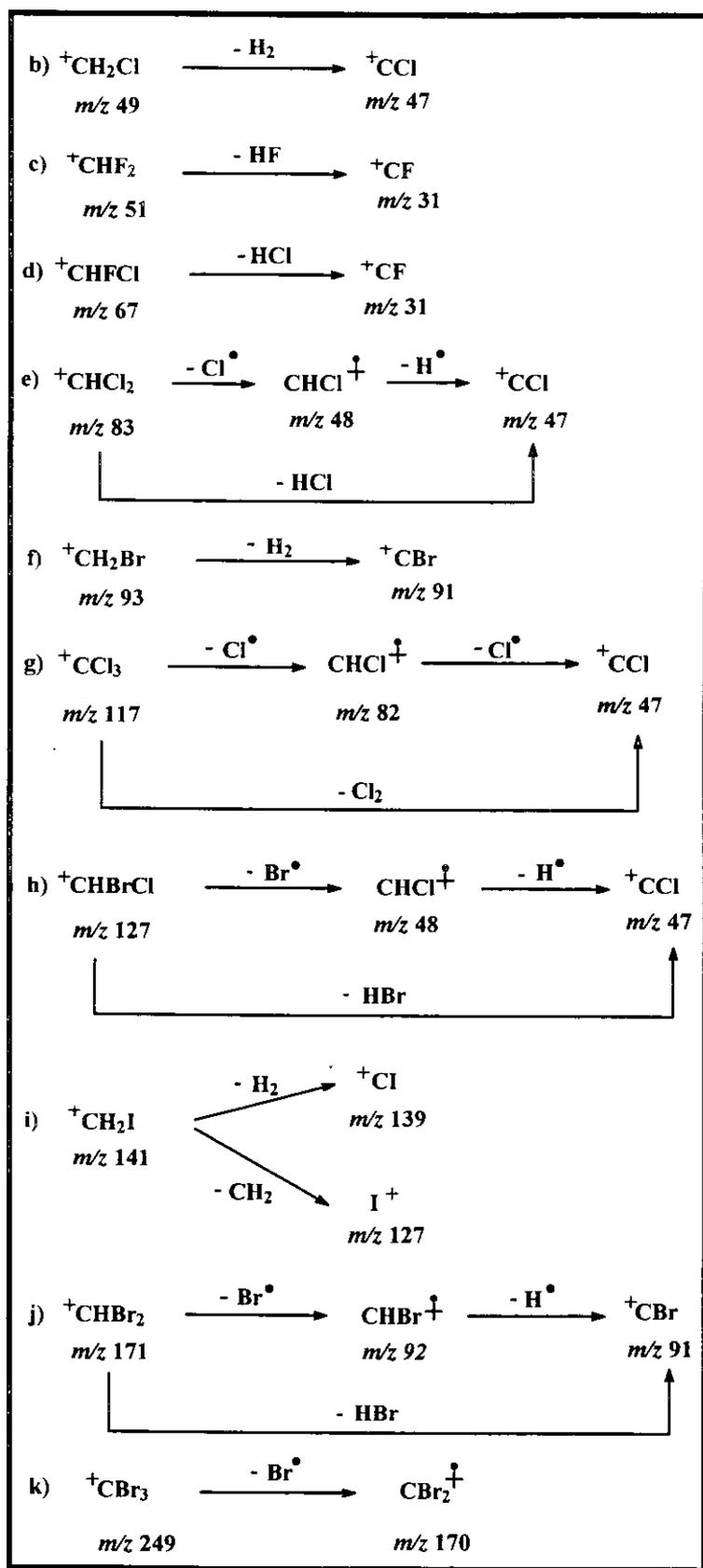


Figura 23 - Espectro CID (MS^3) do íon de m/z 83 $^+\text{CHCl}_2$

Pôde-se observar que para os demais íons ocorre uma fragmentação semelhante como é mostrado no **Esquema 36**, e também na **Tabela 10**. Estes íons se fragmentam principalmente para compostos catiônicos de fórmula geral ^+CZ_n (p/ n=1 Z=Cl e F; p/ n=1,2 Z=Br), através de perdas de H_2 , ou HX ou HY, ou para íons de fórmula geral CHZ^+ (Z=Br, Cl) através de perdas de espécies radicalares (Br \cdot ou Cl \cdot). Perdas sucessivas de espécies radicalares (por exemplo Br \cdot e H \cdot) ou alternativamente, de moléculas neutras de HX ou HY também são processos comuns de dissociação destes íons.



Esquema 36

Tabela 10: Principais Fragmentos dos Íons ${}^+\text{CH}_m\text{X}_n\text{Y}_o$

${}^+\text{CH}_m\text{X}_n\text{Y}_o$	CID <i>m/z</i> (intensidade relativa)
${}^+\text{CH}_2\text{Cl}$ (<i>m/z</i> 49)	49(100), 47(9)
${}^+\text{CHF}_2$ (<i>m/z</i> 51)	51(100), 31(31)
${}^+\text{CHClF}$ (<i>m/z</i> 67)	67(100), 31(40)
${}^+\text{CHCl}_2$ (<i>m/z</i> 83)	83(100), 48(24), 47(48)
${}^+\text{CH}_2\text{Br}$ (<i>m/z</i> 93)	93(100), 91(30)
${}^+\text{CHCl}_2$ (<i>m/z</i> 117)	117(50), 82(100), 47(7)
${}^+\text{CHBrCl}$ (<i>m/z</i> 127)	127(100), 48(35), 47(13)
${}^+\text{CH}_2\text{I}$ (<i>m/z</i> 141)	141(100), 139(21), 127(64)
${}^+\text{CHBr}_2$ (<i>m/z</i> 171)	171(100), 92(65), 91(42)
${}^+\text{CBr}_3$ (<i>m/z</i> 249)	249(100), 170(78)

A formação dos fragmentos ${}^+\text{CX}$ é provavelmente favorecida na maioria dos casos devido estes acomodarem melhor a carga positiva, uma vez que os X são halogênios.

Para o íon ${}^+\text{CH}_2\text{Cl}$ de *m/z* 49 observa-se somente a perda de H_2 formando um íon de *m/z* 47, e a perda de HCl não é observada pois formaria o íon relativamente instável ${}^+\text{CH}$. Por outro lado, para o íon ${}^+\text{CHF}_2$ de *m/z* 51 observa-se apenas um fragmento de *m/z* 31 que corresponde à perda de HF , formando-se o íon mais estável ${}^+\text{CF}$. E o íon ${}^+\text{CHClF}$ de *m/z* 67, da mesma forma, apresenta somente um fragmento em *m/z* 31, que é correspondente à perda HCl , formando ${}^+\text{CF}$. É interessante notar que não ocorre a perda de HF , a qual levaria a formação de ${}^+\text{CCl}$ (*m/z* 47). O íon ${}^+\text{CH}_2\text{Br}$ de *m/z* 93 apresenta o mesmo tipo de fragmentação formando apenas um íon de *m/z* 91, que é relativo à perda de HBr .

O íon ${}^+\text{CHCl}_2$ de m/z 117 apresenta dois fragmentos de m/z 82 e m/z 47 que são relativos à perda de um e dois átomos de cloro radicalares, respectivamente. Já o íon ${}^+\text{CHBrCl}$ de m/z 127 apresenta dois fragmentos de m/z 48 e m/z 47 que correspondem à perda de Br^\cdot e HBr , respectivamente. Nota-se aqui a preferência pela eliminação de bromo.

O íon ${}^+\text{CH}_2\text{I}$ de m/z 141 apresenta dois fragmentos; o de m/z 139 que é relativo à perda de H_2 , formando CI^+ e o de m/z 127, que corresponde à perda de CH_2 formando I^+ . Perdas de metileno neutro ($:\text{CH}_2$) são muito raras devido à instabilidade desta espécie, porém neste caso este parece ser um dos caminhos mais favoráveis energeticamente.

Para o íon ${}^+\text{CHBr}_2$ de m/z 171 observa-se dois fragmentos de m/z 92 e m/z 91 que são referentes à perda de Br^\cdot e HBr , formando CHBr^+ e ${}^+\text{CBr}$, respectivamente. E finalmente o íon ${}^+\text{CBr}_3$ de m/z 249 apresentou apenas um fragmento de m/z 170, que é relativo à perda de Br^\cdot , formando o íon CBr_2^+ .

V.2.2 - Reações Íon/Molécula

As reações íon/molécula foram realizadas com benzeno, tolueno, clorobenzeno, anisol, furano, pirrol e piridina, sendo observadas diferenças de reatividade muito interessantes. Estamos também avaliando a reatividade relativa e a influência dos substituintes Cl, Br e I sobre os íons carbônio frente a estes compostos aromáticos. Para íons com diferentes substituintes estamos também interessados em avaliar a competição entre transferências de ${}^+\text{CX}$ e ${}^+\text{CY}$.

Por exemplo, o íon **40e** reage intensamente com benzeno levando a formação de um produto de m/z 125, referente à transferência de ${}^+\text{CCl}$ (**Tabela 11, Figura 24**). O mecanismo proposto para a formação deste produto envolve a formação do aduto com perda de HCl (**Esquema 37**):

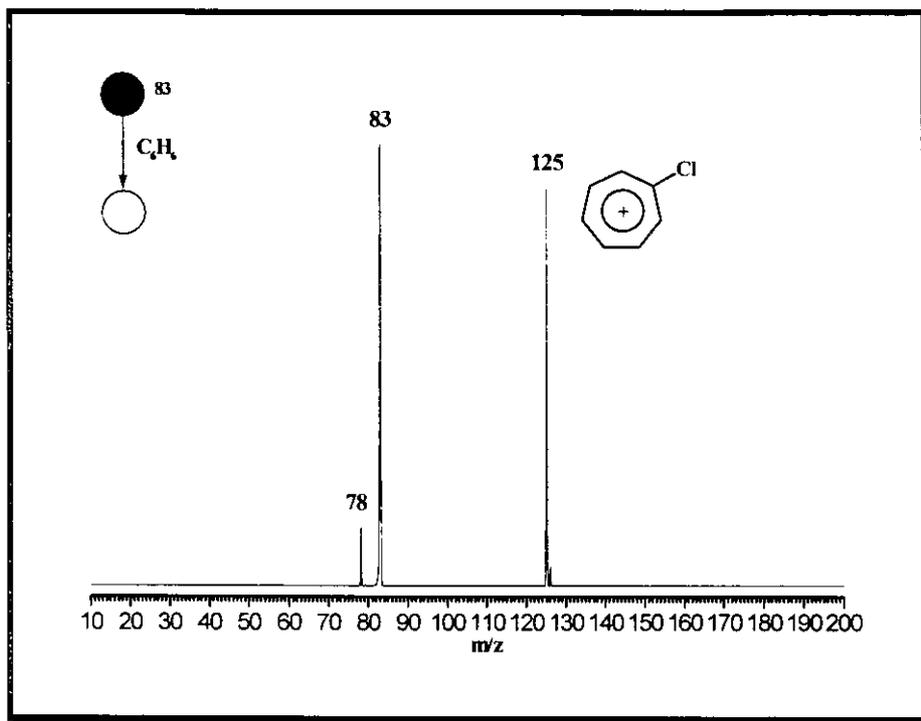
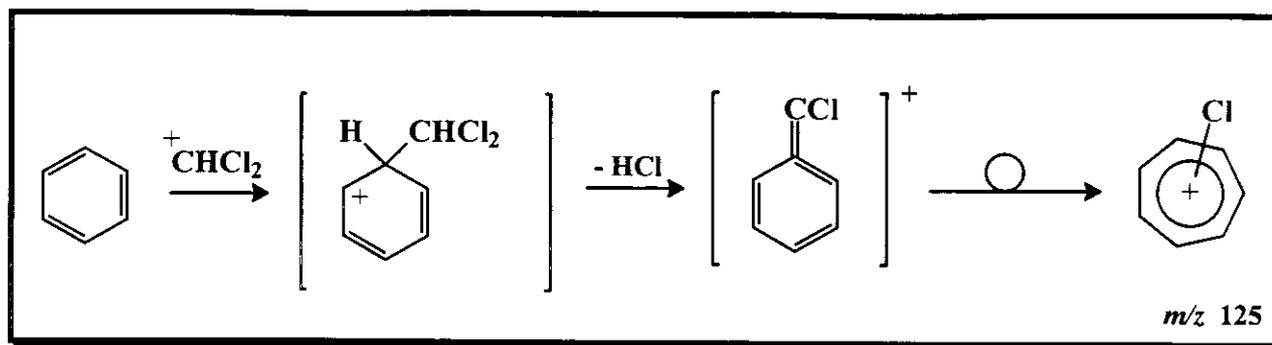


Figura 24 - Espectro “product” MS² da reação íon/molécula de m/z 83 de $^+CH^{35}Cl_2$ com benzeno

Tabela 11: Principais Produtos [m/z (Intensidade Relativa)] em Reações dos Íons ${}^+\text{CH}_n\text{X}_m\text{Y}_0$ com Compostos Aromáticos^a

	${}^+\text{CH}_3$ (m/z 15)	${}^+\text{CH}_2\text{Cl}$ (m/z 49)	${}^+\text{CHF}_2$ (m/z 51)	${}^+\text{CHCIF}$ (m/z 67)	${}^+\text{CHCl}_2$ (m/z 83)	${}^+\text{CH}_2\text{Br}$ (m/z 93)	${}^+\text{CCl}_3$ (m/z 117)	${}^+\text{CHBrCl}$ (m/z 127)	${}^+\text{CH}_2\text{I}$ (m/z 141)	${}^+\text{CHBr}_2$ (m/z 171)	${}^+\text{CBr}_3$ (m/z 249)
benzeno	NR	91(100) 92(4)	109(100) 110(2)	109(52) 110(<1)	125(100) 126(5)	91(100)	125(14) 159(100)	91(3) 125(100) 169(18)	91(100) 92(18)	89(5) 90(7) 91(14) 169(100)	NR
tolueno	-	105(24)	-	-	105(7) 139(100) 140(5)	-	173(40)	-	-	-	-
anisol	-	121(4)	-	-	155(10)	-	189(12)	-	-	-	-
Cl-benzeno	-	125(100) 126(4)	-	-	159(100) 160(4)	-	NR	-	91(34) 125(41) 126(4)	-	-
furano	NR	81(38) 91(3)	91(6) 99(11)	91(<1) 99(7)	87(11) 91(8) 115(100) 123(6)	81(3) 82(1)	149(100)	81(42) 91(5) 115(32) 116(100) 159(9)	81(56) 82(36)	81(61) 82(1) 91(4) 92(3) 120(4) 131(7) 149(38) 159(46) 160(100)	-
pirrol	NR	80(18)	-	-	114(8)	80(5) 81(2)	148(9)	80(10) 81(<1) 114(4) 115(14)	80(53) 81(6)	80(25) 81(3) 158(8) 159(37)	-
piridina	NR	93(8) 110(13) 128(87)	NR	159(9)	159(31)	93(48) 159(24)	196(100)	159(6)	93(100)	NR	170(100)

a) Todos os espectros MS^z apresentaram produtos correspondentes aos íons formados por transferência de carga e/ou transferência de próton, incluindo portanto aqueles onde não se observa os produtos de transferência de CX^+ .



Esquema 37

A possibilidade de se trabalhar com isótopos diferentes, como por exemplo Cl^{35} e Cl^{37} no caso do íon *m/z* 83, se torna bastante útil na elucidação do mecanismo de reação e de fragmentação dos produtos, pois pode-se facilmente monitorar a presença do isótopo (Cl^{35} e Cl^{37}) nos íons gerados (**Figuras 24-26**). A reação do íon $^+\text{CH}^{35}\text{Cl}_2$ (**Figura 24**) forma apenas um produto de transferência de $^+\text{C}^{35}\text{Cl}$ (*m/z* 125). Por outro lado, o íon $^+\text{CH}^{35}\text{Cl}^{37}\text{Cl}$ (**Figura 25**) forma os produtos de transferência de $^+\text{C}^{35}\text{Cl}$ (*m/z* 125) e $^+\text{C}^{37}\text{Cl}$ (*m/z* 127), ambos em rendimentos praticamente iguais, como esperado. O íon $^+\text{CH}^{37}\text{Cl}_2$ (**Figura 26**) volta a formar somente um produto de transferência de $^+\text{C}^{37}\text{Cl}$ de *m/z* 127.

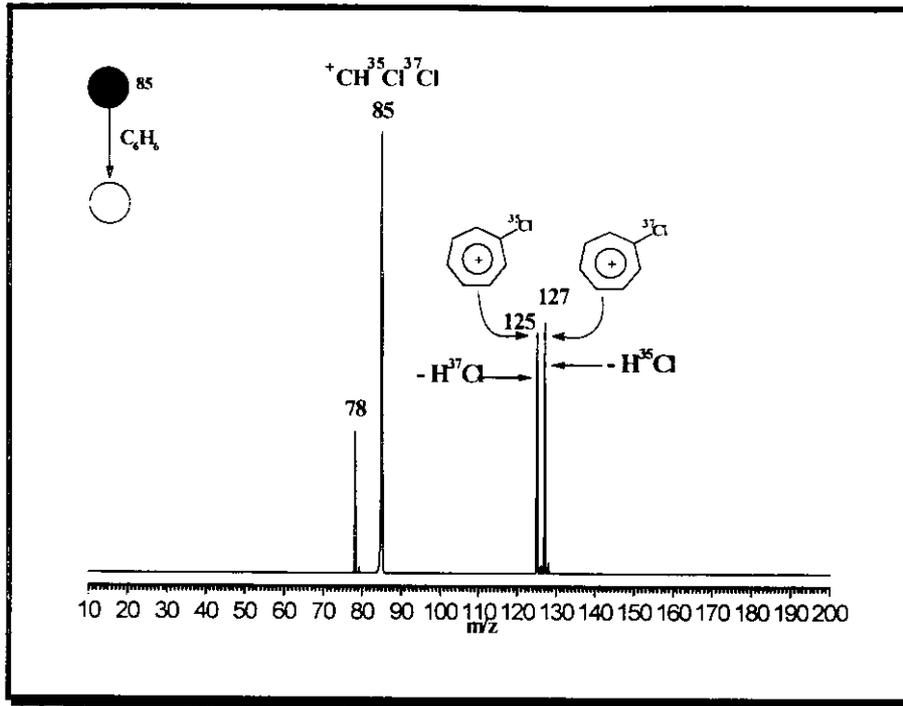


Figura 25 - Espectro “product” MS^2 da reação íon/molécula de m/z 85 de ${}^+CH^{35}Cl^{37}Cl$ com benzeno

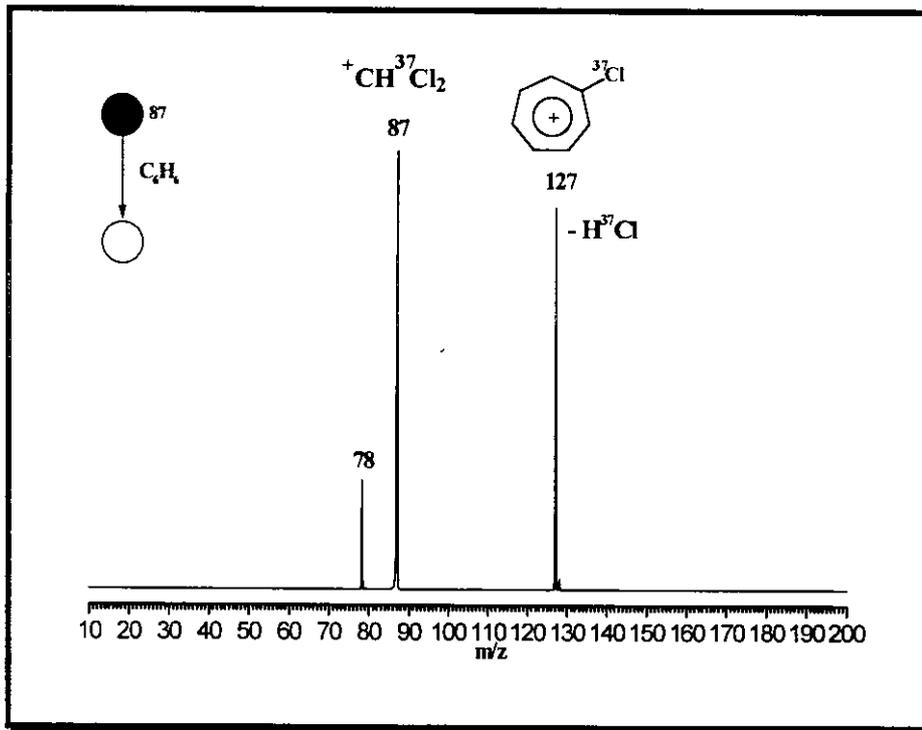


Figura 26 - Espectro “product” MS^2 da reação íon/molécula de m/z 87 de ${}^+CH^{37}Cl_2$ com benzeno

Um exemplo muito interessante a ser considerado é o da reação do íon **40h** (CHClBr^+ , m/z 127), onde ocorre a competição de transferência de ^+CBr e ^+CCl . Observa-se no **Figura 27** que ocorre a formação de um produto muito intenso de m/z 125, que corresponde à transferência de ^+CCl , e um produto de baixa intensidade de m/z 169, que corresponde à transferência de ^+CBr . O produto de m/z 125 predomina no espectro, o que mostra que o produto de transferência de ^+CCl é o mais estável, ou que a perda de HBr é mais favorecida, ou ainda uma combinação destes dois fatores.

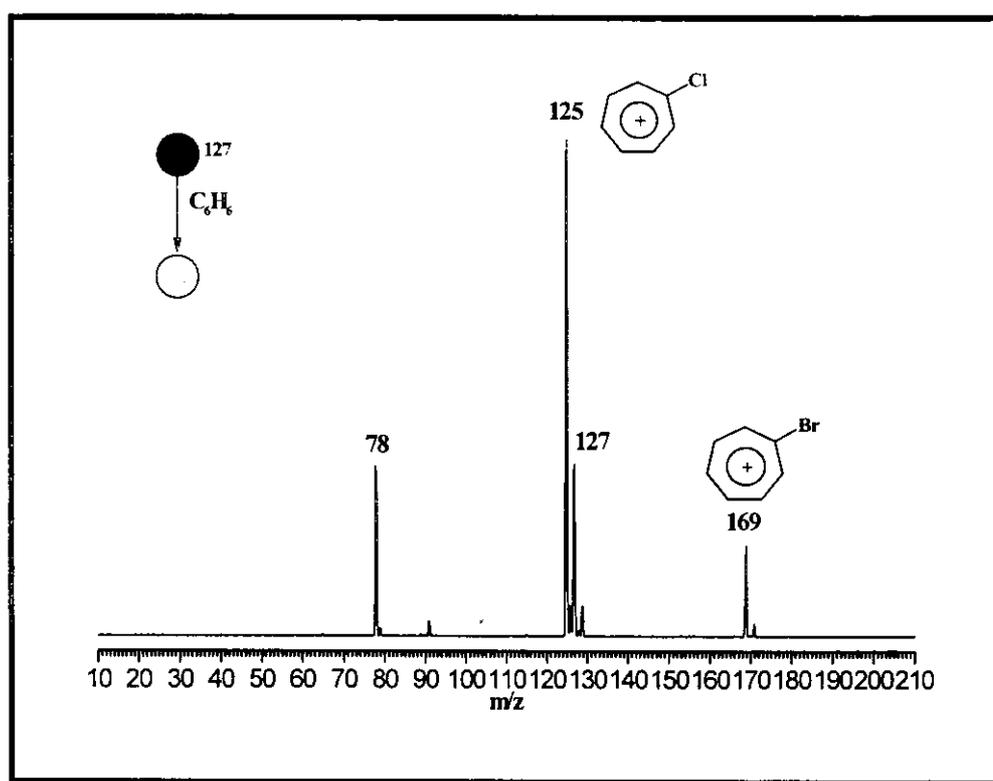
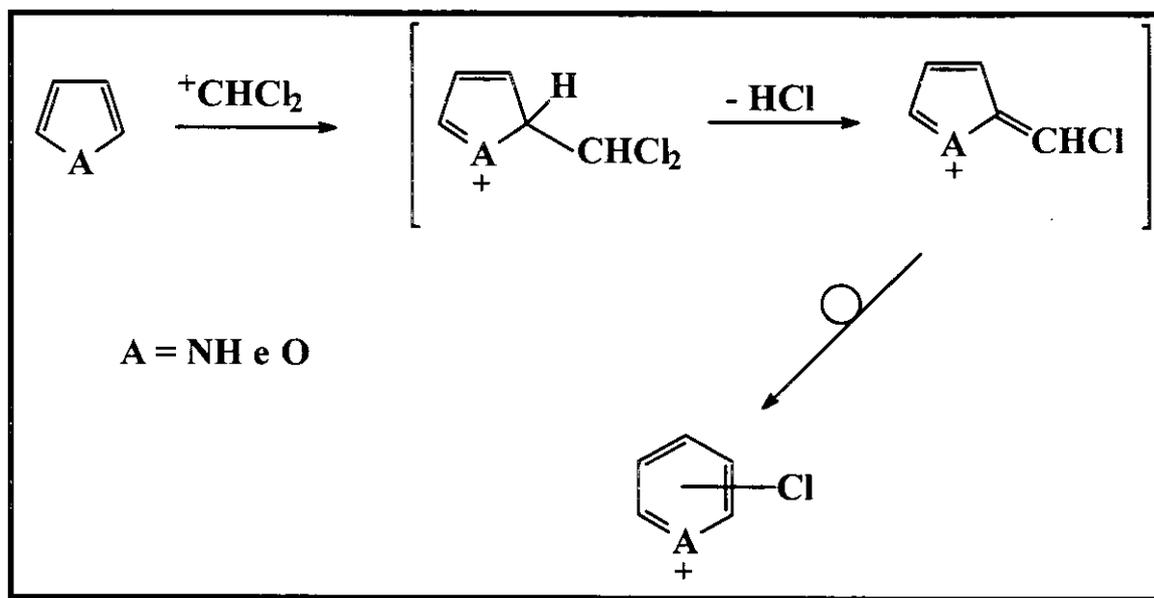


Figura 27 - Espectro “product” MS^2 da reação íon/molécula de m/z 127 de $^+\text{CH}^{35}\text{Cl}^{79}\text{Br}$ com benzeno

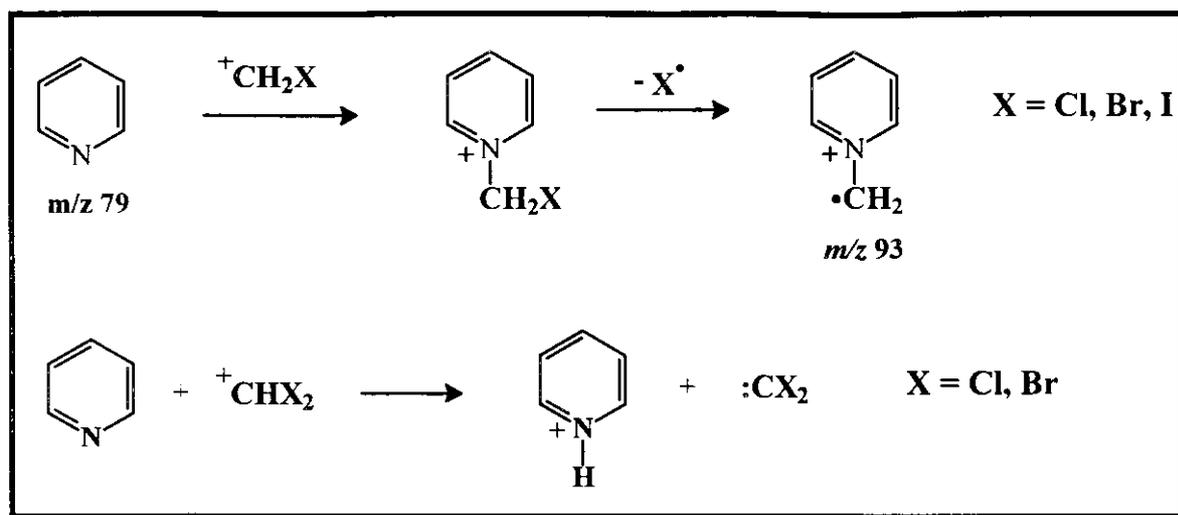
As reações dos íons com tolueno, anisol e clorobenzeno forneceram como produtos principais compostos análogos aos obtidos na reação com benzeno (**Tabela 11**).

Nas reações dos íons com furano e pirrol, ocorre uma provável expansão do anel obtendo-se o íon pirílio e a piridina protonada e derivados análogos halogenados, respectivamente, como mostra o **Esquema 38**.



Esquema 38

As reações com a piridina mostraram uma variedade muito grande e interessante. Os íons do tipo $^+\text{CH}_2\text{X}$ formam adutos que se dissociam total ou parcialmente através da perda de X, formando o íon distônico de m/z 93 mostrado no **Esquema 39**.



Esquema 39

Esta reação representa um novo método de obtenção desta classe de íons distônicos. Como apresentado no **Capítulo IV**, reações entre piridina e o íon distônico $^+CH_2-O-CH_2^+$ também levam à formação do mesmo tipo de produto.

Por outro lado, os íons de fórmula geral $^+CHX_2$ reagem com a piridina somente por transferência de próton. Isto se explica provavelmente devido a menor afinidade por próton do carbeno $:CX_2$, conferida pela presença de dois grupos halogênicos, o que favorece então o processo de transferência de próton.

O íon $^+CCl_3$ forma somente o aduto intacto, não se observando nenhuma fragmentação subsequente.

A **Tabela 12** apresenta os resultados dos espectros MS^3 da maioria dos produtos obtidos nas reações. Todos se mostraram bastante coerentes com as estruturas propostas acima.

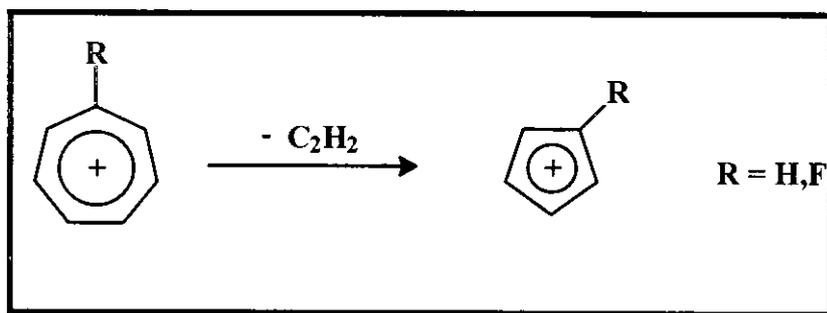
Todos os produtos de transferência de ^+CH , ^+CX ou ^+CY mostraram uma resistência considerável frente aos processos de dissociação por CID, o que indica estruturas estáveis, como as dos íons aromáticos tropílio que se sugere.

Tabela 12: Principais Fragmentos Observados nos Espectros MS³ de Produtos de Adição de ⁺CH, ⁺CX ou ⁺CY à Compostos Aromáticos^a

Reagente	Íon	Produto (m/z)	Fragmentos ^b (m/z)
benzeno	⁺ CH ₂ Cl, ⁺ CH ₂ Br e ⁺ CH ₂ I	91	65, 41, 39
	⁺ CHF ₂ e ⁺ CHClF	109	83
	⁺ CHCl ₂ , ⁺ CHBrCl e ⁺ CHBr ₂	125	99, 90, 89
	CCl ₃ ⁺	159	133, 124, 123, 99, 89
	⁺ CHBr ₂ e ⁺ CHBrCl	169	90, 89, 63
tolueno	⁺ CH ₂ Cl	105	103, 79, 77, 27
	⁺ CHCl ₂	139	104, 103, 77
	⁺ CCl ₃	173	138, 103
Cl-benzeno	⁺ CH ₂ Cl e ⁺ CH ₂ I	125	99, 90, 89
	⁺ CHCl ₂	159	133, 124, 123, 99, 89
furano	⁺ CH ₂ Cl, ⁺ CH ₂ Br, ⁺ CH ₂ I, ⁺ CHBr ₂ e ⁺ CHBrCl	81	53, 27
	⁺ CHCl ₂ e ⁺ CHBrCl	115	87, 51
	⁺ CCl ₃	149	121, 85
	⁺ CHBr ₂ e ⁺ CHBrCl	159	131, 91, 51
	pirrol	⁺ CH ₂ Cl, ⁺ CH ₂ Br, ⁺ CH ₂ I, ⁺ CHBr ₂ e ⁺ CHBrCl	80
⁺ CHBr ₂		158	131, 79
piridina		⁺ CHBr ₂ e ⁺ CH ₂ I	93
	⁺ CH ₂ Cl	128	93, 92, 80, 49
	⁺ CCl ₃	196	117

a) Espectros de MS³ de alguns produtos não podem ser obtidos devido à baixa intensidade relativa destes; b) As intensidades relativas dos fragmentos variam de acordo com as condições empregadas de pressão de reagentes e argônio.

Por exemplo, o provável íon tropílio de m/z 91, formado nas reações dos íons $^+\text{CH}_2\text{X}$ com benzeno se dissocia, como esperado, principalmente por perda de $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ formando o fragmento de m/z 65 (**Esquema 40**). Da mesma forma, o íon tropílio monofluorado (m/z 109) perde somente C_2H_2 formando provavelmente o cátion flúor-ciclopentadienila.



Esquema 40

Já o íon tropílio mono clorado (m/z 125) perde também C_2H_2 (m/z 99) para formar o respectivo cátion cloro-ciclopentadienila, mas perde também Cl^- (m/z 90) e HCl neutro (m/z 89). É interessante notar ainda que o íon tropílio monobromado (**Figura 28**) não perde C_2H_2 , mas somente Br^- (m/z 90) e HBr (m/z 89).

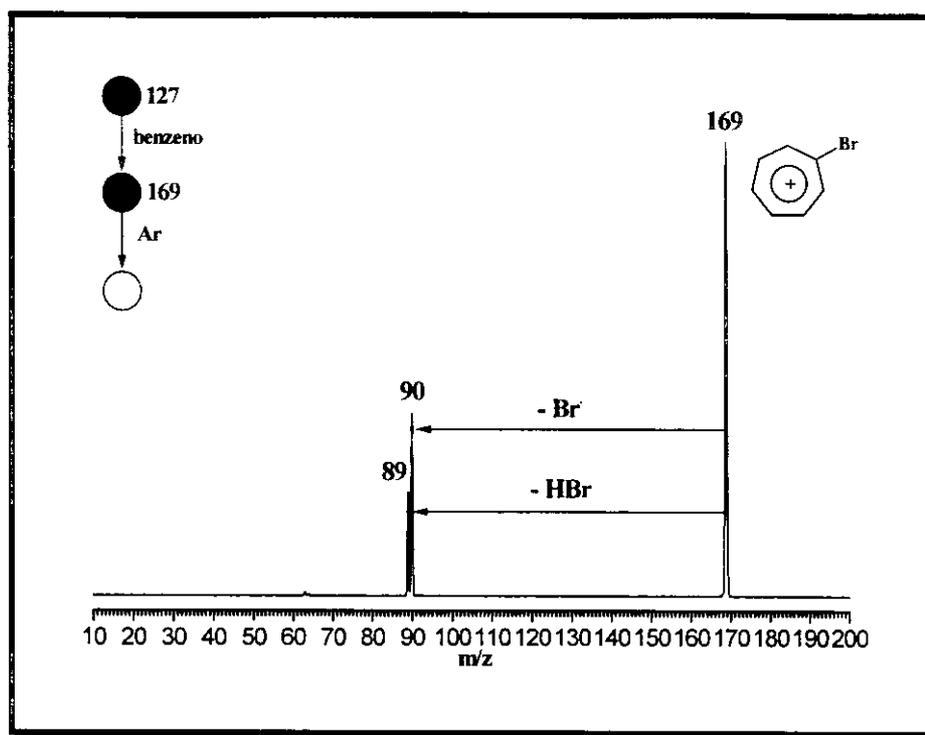


Figura 28 - Espectro CID (MS^3) do produto de m/z 169 da reação íon/molécula de m/z 127 de ${}^+CH^{35}Cl^{79}Br$ com benzeno

O íon pirílio formado nas reações com furano (m/z 81) se fragmenta principalmente por perda de CO (m/z 53) seguida de C_2H_2 (m/z 27), exatamente como observado para o íon pirílio autêntico formado por outros métodos.¹³ Já o íon pirílio monoclorado de m/z 115 (**Figura 29**) perde CO (m/z 87) seguido de uma dissociação intensa por perda de HCl (m/z 51).

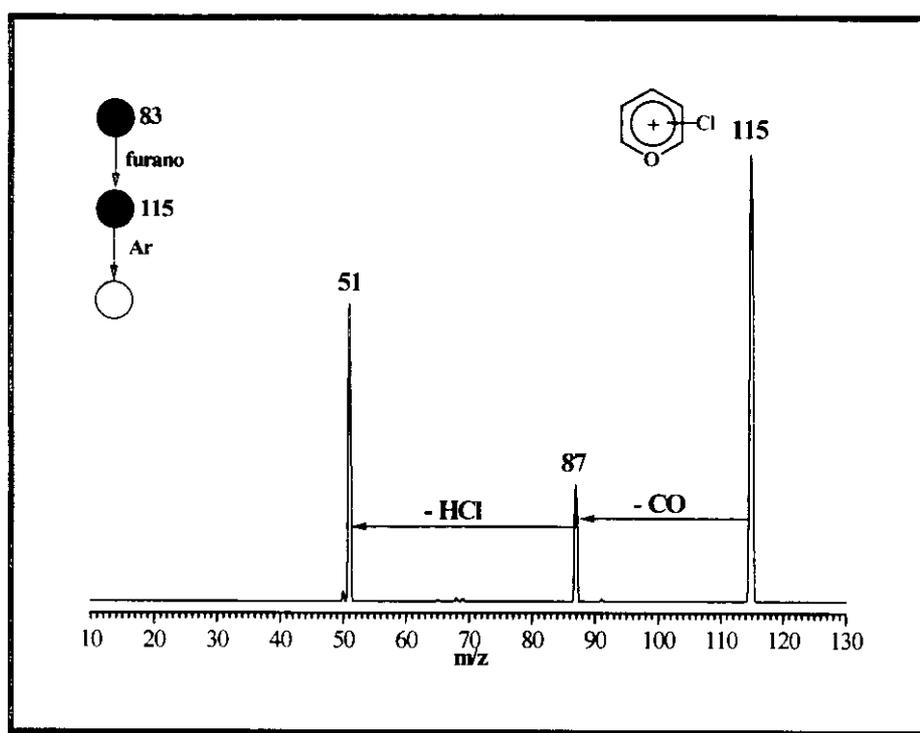


Figura 29 - Espectro CID (MS^3) do produto de m/z 115 da reação íon/molécula de m/z 83 de $^+CH^{35}Cl_2$ com furano

O íon pirílio diclorado (m/z 149) mostra também o mesmo tipo de fragmentação por perda de CO (m/z 121) e HCl (m/z 85).

No caso das reações com pirrol, deve se formar piridina protonada (m/z 80) por adição de ^+CH . O espectro MS^3 deste produto mostra como principais fragmentos os íons de m/z 53 (- HCN), m/z 51 e m/z 27, exatamente a fragmentação observada para o íon autêntico.¹³ Já a monobromo-piridina protonada perde HCN (m/z 131) mas principalmente Br (m/z 79).

O espectro do íon distônico de m/z 93 (**Esquema 39**) se mostrou idêntico ao obtido através de reações com o íon distônico $^+CH_2-O-CH_2$; veja **Capítulo IV**.

V.3 - Conclusão

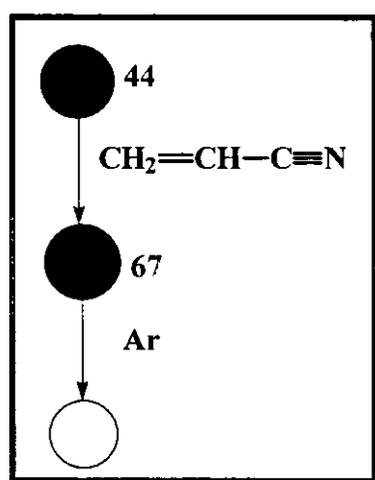
Através da utilização de íons selecionados e reações íon/molécula “brandas” executadas a baixas energias de colisão e pressões relativamente “altas” dos compostos neutros nas câmeras de reação de um pentaquadrupolo, se observa que íons de fórmula geral ${}^+\text{CH}_n\text{X}_m\text{Y}_o$ reagem extensivamente com compostos aromáticos através de transferência formal de ${}^+\text{CH}$, ${}^+\text{CX}$ e/ou ${}^+\text{CY}$, as quais provavelmente são procedidas por processos de expansão de anel levando aos íons aromáticos tropílio, pirílio, e piridina protonada. A formação destes íons é evidenciada pela dissociação característica apresentada em seus respectivos espectros.

CAPÍTULO VI - PARTE EXPERIMENTAL

Os experimentos foram realizados utilizando-se um espectrômetro de massas pentaquadrupolar Extrel,⁹ que consiste de tres analizadores de massa de alta transmissão (Q1, Q3 e Q5) e dois quadrupolos focalizadores do tipo “rf-only”, que funcionam como câmaras de colisão ou reação (Q2 e Q4) (**Figura 1**). As reações íon/molécula foram realizadas através de experimentos MS² no qual o íon reagente gerado na fonte de ionização, foi selecionado em Q1. Este íon foi reagido com uma substância neutra introduzida em Q2, utilizando uma energia de colisão próxima de zero eV. O espectro MS² foi então adquirido em Q5, enquanto Q3 foi mantido no modo “rf-only”, ou seja, não efetuando análise de massa, mas focalizando o feixe iônico de forma a minimizar a dispersão causada pelas colisões. Para os espectros MS³, os produtos de reação íon/molécula foram selecionados em Q₃ (um de cada vez) e foi empregada um energia de colisão de 10-15 eV com argônio introduzido em Q4, e a aquisição dos espectros foi feita através da varredura em Q5. As pressões dos gases reagentes (Q2) e do argônio (Q4) utilizadas foram em torno de 10⁻⁵ - 10⁻⁶ torr. Todos os íons reagentes foram gerados a partir de ionização por impacto de elétrons de 70 eV ou através de ionização química com o gás apropriado.

Nos espectros, os experimentos são mostrados utilizando-se a notação introduzida por Cooks e colaboradores.⁹ Somente os quadrupolos de varredura (Q1, Q3 e Q5) são representados, e os círculos preenchidos indicam que o quadrupolo realiza a seleção de um determinado íon, cuja relação m/z é mostrada ao lado, enquanto que círculos vazios indicam a varredura dos respectivos quadrupolos em uma determinada faixa de m/z . As setas indicam o caminho seguido pelos íons (Q1→Q3→Q5) enquanto que o reagente neutro utilizado tanto em Q2 como em Q4 é mostrado ao lado das respectivas setas. Por exemplo, a notação mostrada abaixo indica que um íon de m/z 44 é selecionado em Q1, reage

com acrilonitrila neutra em Q2 fornecendo um produto de reação m/z 67, o qual é selecionado em Q3, sofrendo em seguida colisões com argônio em Q4, enquanto Q5 é varrido numa faixa de m/z apropriada a fim de serem detectados os produtos de reação.



Os cálculos *ab initio* foram realizados utilizando-se o programa Gaussian92^{62a} e 94.^{62b} As estruturas de camada fechada (número par de elétrons) foram otimizadas utilizando-se o procedimento RHF,⁶⁵ enquanto que o método UHF⁶⁵ foi utilizado para as espécies de camada aberta. Neste último caso, tomou-se o cuidado de verificar se a contaminação de spin não estava acima de 0.8 para estados dubletes e 2.1 para estados tripletes. As geometrias das moléculas foram otimizadas utilizando-se o conjunto de bases 6-31G(d,p)⁶⁶ para todas as espécies calculadas durante o procedimento de otimização de geometria. Uma vez determinada a geometria mais estável, a energia eletrônica foi calculada em um cálculo do tipo “single point” (onde não há otimização da geometria da molécula) empregando-se o procedimento de correlação eletrônica de Møller-Plesset (MP2).⁶⁷ Ainda utilizando-se a geometria otimizada do cálculo HF/6-31G(d,p), cálculos vibracionais foram feitos, empregando-se a mesma base da otimização da

geometria, tanto para se obter a energia vibracional do ponto zero (ZPE) como para se caracterizar as estruturas como pontos de mínimos ou estados de transição. Geometrias correspondentes aos pontos de mínimo não apresentam nenhuma frequência de vibração negativa (imaginária) enquanto que estados de transição apresentam uma, e somente uma, frequência de vibração negativa. Os valores de ZPE fornecidos pelos cálculos vibracionais foram corrigidos por um fator de 0.89, uma vez que é conhecido que valores de ZPE calculados ao nível Hartree-Fock são superestimados, em média, em 11%.⁶⁸ As energias eletrônicas são sempre fornecidas em hartrees e os valores de ZPE e energias relativas em kcal/mol. O processo total foi então denominado por MP2/6-31G(d,p)//6-31G(d,p). As geometria “inputs” e “outputs” foram visualizados no programa Xmol.⁶⁹

Síntese do íon autêntico **9h**:⁷⁰

Em um balão de fundo redondo adicionou-se (+/-)-2-fenil-1,2-propanodiol (4 g.; 0,042 mol), p-toluenosulfona (1,0 g; 0,005 mol) e 100 mL de benzeno. Agitou-se e resfriou-se em banho de gelo. Borbulhou-se formaldeído, obtido da decomposição térmica do paraformaldeído até a solução tornar-se mais clara. Agitou-se por mais 15 minutos e deixou-se no refrigerador por 16 horas. Lavou-se com éter etílico, com NaOH 1N e água. Secou-se com sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente. Purificou-se o produto através de coluna cromatográfica. Obteve-se o 6,3 g (0,0375 mol) do produto com um rendimento de 89%, e analisou-se através de CG/MS.

BIBLIOGRAFIA

1. (a) Howe, I.; Williams, D. H. e Bower, R. D.; "*Mass Spectrometry Principles and Applications*" 2^a ed., McGraw Hill, New York, **1981**. (b) Bush, K. L.; Glish, G. L. e McLuckey, S. A. "*Mass Spectrometry/Mass Spectrometry Techniques and Applications of Tandem Mass Spectrometry*" VCH Publishers, Inc., New York, **1988**.
2. Thomson, J. J.; "*Rays of Positive Electricity and their Application to Chemical Analysis*" Longmans, Green e Co., New York, **1913** (2nd ed. **1921**).
3. Dempster, A. J. *Phil. Mag.* **1916**, *31*, 438.
4. Eyring, H.; Hirschfelder, J. O. e Taylor, H. S. *J. Chem. Phys.* **1936**, *4*, 479.
5. (a) Munson, M. S. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2332. (b) Brauman J. I.; Riveros, J. M. e Blair, L. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3914.
6. (a) Olah, G. A., Ed. "*Friedel-Crafts and Related Reactions*", Wiley, New York, **1964**, vol. 3. (b) Olah, G. A.; Germain, A. e White, A. M.; "*Carbonium Ions*"; Olah, G. A. e Schleyer, P. V. R., Eds.; Wiley, New York, **1976**, vol. 5, chapter 35, p. 2049. (c) Nobes, R. H.; Bouma, W. J. e Radom, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 309. (d) Weber, R. e Levsen, K. *Org. Mass Spectrom.* **1980**, *15*, 138. (e) Turecek, F. e McLafferty, F. W. *Org. Mass Spectrom.* **1983**, *18*, 608. (f) Baar, B. V.; Burgers, P. C.; Terlouw, J. K. e Schwarz, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 1607. (g) Pihlaja, K.; Kuosmanen, P. e Vainiotalo, P. *Org. Mass Spectrom.* **1988**, *23*, 770.
7. (a) Eberlin, M. N.; Majumbar, T. K. e Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2884. (b) Eberlin, M. N. e Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9226. (c) Eberlin, M. N.; Morgon, N. H.; Yang, S. S.; Shay, B. J. e Cooks, R. G. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1995**, *6*, 1. (d) Basheer, M. M.; Pimpim, R.

- S.; Riveros, J. M. e Eberlin, M. N. em preparação. (e) Gozzo, F. C.; Sorrilha, A. E. P. M. e Eberlin, M. N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 587.
8. Harrinson, A. G.; “*Chemical Ionization Mass Spectrometry*”, CRC Press, Boca Raton, **1983**.
9. Juliano, V. F.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N.; Kascheres, C. e do Lago, C. L. *Anal. Chem.* **1996**, 68, 1328.
10. Schey, K. L.; Schartz, J. C. e Cooks, R. G. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1989**, 2,130.
11. Majumdar, T. K.; Eberlin, M. N.; Green, M.; Munoz, B.; Reidy, M. P. e Cooks, R. G. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1991**, 130, 2.
12. Grant, E. R. e Cooks, R. G. *Science* **1990**, 250, 61.
13. Gozzo, F. C. e Eberlin, M. N. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1995**, 6, 554.
14. Kotiaho, T.; Eberlin, M. N.; Shay, B. J. e Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 1004.
15. Eberlin, M. N.; Kotiaho, T.; Shay, B.; Yang, S. S. e Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 2457.
16. (a) Eberlin, M. N. e Cooks, R. G. *Org. Mass Spectrom.* **1993**, 28, 679. (b) Moraes, L. A. B.; Pimpim, R. S. e Eberlin, M. N. *J. Org. Chem.* **1996**, 68, 00. (c) Moraes, L. A. B.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N. e Vainiotalo, P. submetido para publicação.
17. Shay, B. J.; Eberlin, M. N.; Cooks, R. G. e Wesdemiotis, C. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1992**, 3, 518.
18. Yang, S. S.; Chen, G.; Ma, S.; Cooks, R. G.; Gozzo, F. C. e Eberlin, M. N. *J. Mass Spectrom.* **1995**, 30, 807.
19. Gozzo, F. C. e Eberlin, M. N. *J. Mass Spectrom.* **1995**, 30, 1553.

20. Schwartz, J. C.; Wade, A. P.; Enke, C. G. e Cooks, R. G. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 1809.
21. Hehre, W. J; "Practical Strategies for Electronic Structure Calculations" Wavefunction, Inc. **1995**.
22. (a) Sorrilha, A. E. P. M.; Gozzo, F. C.; Pimpim, R. S. e Eberlin, M. N. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1996**, *7*, 1126. (b) Eberlin, M. N.; Sorrilha, A. E. P. M.; Gozzo, F. C. e Pimpim, R. S. submetido para publicação.
23. Schoffstall, A. M. e Padua, A.; "Advances in Cycloaddition", Curran, D. P., Ed. JAI Press, Greenwich, **1990**, *2*, p. 1.
24. (a) Schmidt, R. R. *Angew. Chem. Int. Edit. English* **1973**, *12*, 212. (b) Boger, D. L. e Weinreb, S. N.; "Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis", Wasserman, H. H., Ed., Academic Press, New York, **1987**.
25. Gassman, P. G.; Singleton, D. A.; Wilwerding, J. J. e Chavan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2182.
26. (a) Kim, T.; Pye, R. J. e Bauld, N. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6285. (b) Bauld, N. L.; Bellville, D. J.; Harirchian, B.; Lorenz, K. T.; Pabon, R. A., Jr.; Reynolds, D. W.; Wirth, D. D.; Chiou, H.-S. e Marsh, B. K. *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20*, 371. (c) Bellville, D. J.; Wirth, D. D. e Bauld, N. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 718. (d) Mattay, J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 825.
27. Dass, C. *Mass Spectrom. Rev.* **1990**, *9*, 1.
28. (a) van Tilborg, M. W. E. M.; van Doorn, R. e Nibbering, N. M. M. *Org. Mass Spectrom.* **1980**, *15*, 152. (b) Keough, T. *Anal. Chem.* **1982**, *54*, 2540. (c) Nourse, B. D.; Cox, K. A. e Cooks, R. G. *Org. Mass Spectrom.* **1992**, *27*, 453.

29. (a) Castle, L. W. e Gross, M. L. *Org. Mass Spectrom.* **1989**, *24*, 637. (b) Groenewold, G. S.; Chess, E. K. e Gross, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 539. (c) Bowers, M. T.; Elleman, D. D.; O'Malley, R. M. e Jennings, K. R. *J. Phys. Chem.* **1970**, *74*, 2583.
30. (a) Bianchi, G.; DeMicheli, C.; Gandolfi, R.; "The Chemistry of Double Bonded Functional Groups", Part 1, Supplement A, Patai, S., Ed., John Wiley and Sons, New York, **1977**, p. 369. (b) Potts, K. T.; "1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry", Padwa, A., Ed., John Wiley and Sons, New York, **1984**.
31. (a) Yamaguchi, Y.; Schauer III, H. F. e Alberts, I. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5790. (b) Gillon, A.; Ovadia, D.; Kapon, M. e Bien, S. *Tetrahedron* **1982**, *38*, 1477. (c) Hoffmann, R. W. e Luthardt, H. J. *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 3861. (d) Do-Minh, T.; Trozzolo, A. M. e Griffin, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1402.
32. Hammerum, S. *Mass Spectrom. Rev.* **1988**, *7*, 123.
33. (a) Yates, B. F.; Bouma, W. J. e Radom, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5805. (b) Yates, B. F.; Bouma, W. J. e Radom, L. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 6225.
34. (a) Bouma, W. J.; MacLeod, J. K. e Radom, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2246. (b) Bouma, W. J.; Nobes, R. H. e Radom, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1743. (c) Radom, L.; Bouma, W. J.; Nobes, R. H. e Yates, B. F. *Pure Appl. Chem.* **1984**, *56*, 1831. (d) Yates, B. F.; Bouma, W. J. e Radom, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5805. (e) Yates, B. F.; Bouma, W. J. e Radom, L. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 6225. (f) Sorrilha, A. E. P. M.; Gozzo, F. C.; Pimpim, R. S.; Eberlin, M. N. submetido para publicação.

35. (a) Bouma, W.J.; MacLeod, J. K. e Radom, L. *Adv. Mass. Spectrom.* **1980**, *8A*, 178. (b) Fraser-Monteiro, M. L.; Fraser-Monteiro, L.; Baer, T. e Hass, J. R. *J. Phys. Chem.* **1982**, *86*, 739. (c) Baumann, B. C. e MacLeod, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6223.
36. (a) van Velzen, P. N. T. e van der Hart, W. J. *Chem. Phys. Lett.* **1981**, *83*, 55. (b) Nobes, R. H.; Bouma, W. J.; MacLeod, J. K. e Radom, L. *Chem. Phys. Lett.* **1987**, *135*, 78.
37. Eberlin, M. N. "Proceedings of the 41st ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Processes", San Francisco, **1993**, p. 975.
38. Schwartz, J. C.; Shey, K. L. e Cooks, R. G. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1990**, *101*, 1.
39. (a) Bouchoux, G. *Mass Spectrom. Rev.* **1988**, *7*, 203. (b) Kenttämäa, H. I. *Org. Mass Spectrom.* **1994**, *29*, 1.
40. (a) Yu, S. J.; Gross, M. L. e Fountain, K. R. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1993**, *4*, 117. (b) Gozzo, F. C. e Eberlin, M. N. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1995**, *6*, 554.
41. O termo "estrutura" será usado sempre em um sentido restrito, para denotar conectividade ao invés de estruturas detalhadas.
42. Bouma, W. J.; MacLeod, J. K. e Radom, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 5540.
43. (a) Stirk, K. M.; Orłowski, J. C.; Leeck, D. T. e Kenttämäa, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8604. (b) Smith, R. L.; Franklin, R. L.; Stirk, K. M. e Kenttämäa, H. I.; *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10348.
44. Um íon produto de m/z 87 foi observado também em um trabalho pioneiro de Blair e Harrison [Blair, A. S. e Harrison, A. G. *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 703] em reações entre acetona e oxirano, ambos em suas formas neutras e

ionizadas. Este íon foi atribuído principalmente pelo produto da reação de acetilação seguinte: $(\text{CH}_3)_2\text{CO}^+ + \text{C}_2\text{H}_4\text{O} \rightarrow \text{C}_2\text{H}_4\text{O}.\text{COCH}_3^+ (m/z\ 87) + \text{CH}_3$. Considerando-se que esta reação não é possível sob as condições presentes de reação de massa selecionada íon/molécula, existe entretanto a possibilidade de que um produto similar (**8b**, veja **Esquema 1**) seja formado pela reação de oxirano ionizado (i.e., **1**) e acetona neutra.

45. Lias, S. G.; Bartmess, J. E.; Liebman, J. F.; Holmes, J. L.; Levin, R. D. e Mallard, W. G. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1988**, *17*, suppl. 1.
46. Fleming, I.; “*Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*”, Wiley, London, **1976**.
47. Budzikiewicz, H.; Djerassi, C. e Williams, D. H. “*Mass Spectrometry of Organic Compounds*”, Holden-Day, San Francisco, **1967**.
48. Wittneben, D.; Grützmacher, H.-F. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1990**, *100*, 545.
49. Yu, S. J.; Holliman, C. L.; Rempel, D. L. e Gross, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9676.
50. (a) Lewis, G. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, *38*, 762. (b) Simonetta, M.; “*Structural Chemistry and Molecular Biology*”, Rich, A. e Davidson, N., Eds., Freeman, W. H., San Francisco, **1968**, p. 769. (c) Carey, F. A. e Sundberg, R. J.; “*Advanced Organic Chemistry*”, Plenum Press, New York, **1984**.
51. Bateman, R. H.; Brown, J.; Lefevre, M.; Flammang, R. e Van Haverbeke, Y. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1992**, *115*, 205.
52. (a) Porter, Q. N.; “*Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds*”, New York, Wiley, **1985**, p. 633. (b) Larsen, E.; Egsgaard, H. e Holmen, H. *Organic Mass Spectrom.* **1978**, *13*, 417.

53. de Koster, C. G.; van Houte, J. J. e van Thuijl, J. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1990**, *98*, 178.
54. Xmol, versão 1.3.1, Minnessota Supercomputer Center, Inc., Minneapolis, MN, **1993**.
55. van de Guchte, W. J. e van der Hart, W. J. *Org. Mass Spectrom.* **1990**, *25*, 309.
56. (a) Lewis, E. S. e Cooper, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3847. (b) Kauffmann, T. e Boettcher, F. -P. *Chem. Ber.* **1962**, *95*, 949.
57. Gozzo, F. C. e Eberlin, M. N. submetido à publicação.
58. (a) Van de Sande, C. C. e McLafferty, F. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4613. (b) Mabud, Md. A.; Ast, T.; Verma, S.; Jiang, Y.-X. e Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7597.
59. Bjørnholm, T.; Hammerum, S. e Kuck, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3862.
60. Bortolini, O.; Yang, S. S. e Cooks, R. G. *Org. Mass Spectrom.* **1993**, *28*, 1313.
61. NBO, versão 3.1, Gledening, E. D.; Reed, A. E.; Carpenter, J. E.; Weinhold, F..
62. (a) Gaussian92, revision C, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Head-Gordon, M.; Gill, P. M. W.; Wong, M. W.; Foresman, J. B.; Johnson, B. G.; Schlegel, H. B.; Robb, M. A.; Replogle, E. S.; Gomperts, R.; Andres, J. L.; Raghavachari, K.; Binkley, J. S.; Gonzales, C.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. J. P.; Pople, J. A., Gaussian, Inc., Pittsburg PA, **1992**. (b) Gaussian 94, Revision B. 3, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Keith, T.; Petersson, G. A.; Montgomery, J. A.; Raghavachari, K.; Al-Laham, M. A.;

- Zakrzewski, V. G.; Ortiz, J. V.; Foresman, J. B.; Peng, C. Y.; Ayala, P. Y.; Chen, W.; Wrong, M. W.; Andres, J. L.; Replogle, E. S.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Binkley, J. S.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. P.; Head-Gordon, M.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **1995**.
63. Wysocki, V. H. e Kenttämä, H. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5110.
64. Burinsky, D. J. e Campana, J. E. *Org. Mass Spectrom.* **1988**, *23*, 613.
65. (a) Roothan, C. C. *J. Rev. Mod. Phys.* **1951**, *23*, 69. (b) Pople, J. A. e Nesbet, R. K. *J. Chem. Phys.* **1959**, *22*, 571. (c) McWeeny, R. e Dierksen, G. *J. Chem. Phys.* **1968**, *49*, 4852.
66. (a) Hehre, W. J.; Ditchfield, R. e Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 2257. (b) Hariharan, P. C. e Pople, J. A. *Theor. Chem. Acta* **1973**, *72*, 650. (c) Gordon, M. S. *Chem. Phys. Lett.* **1980**, *76*, 163. (d) Frisch, M. J.; Pople, J. A. e Binkley, J. S. *J. Chem. Phys.* **1984**, *80*, 3265.
67. Møller, C. e Plesset, M. S. *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618.
68. Pople, J. A.; Krishnan, R.; Schlegel, H. B.; DeFrees, D.; Binkley, J. S.; Frish, M. J.; Whiteside, R. F.; Hout, R. F. e Hehre, W. J. *Int. J. Quantum Chem., Symp.* **1981**, *15*, 269.
69. Xmol, version 1.3.1, Minnesota Supercomputer Center, Inc.; Minneapolis, MN, **1993**.
70. Audier, H.; Fétizon, M.; Gramain, J.-C.; Shcalbar, J. e Waegel, B. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1964**, 1880.