



Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Química
Departamento de Química Orgânica

Dissertação de Mestrado

"FORMAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE
ESPÉCIES INÉDITAS EM FASE GASOSA:
RADICAIS, CARBENOS E ARINOS COM SÍTIOS
AFASTADOS DE CARGA VARIÁVEL".

Aluno: Yuri E. Corilo.

Orientador: Prof. Dr. Marcos N. Eberlin

Campinas
São Paulo – Brasil
Março de 2009

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE
QUÍMICA DA UNICAMP

C813f Corilo, Yuri Eberlim de.
Formação e caracterização de espécies inéditas em fase gasosa: radicais, carbenos e arinos com sítios afastados de carga variável / Yuri Eberlim de Corilo. -- Campinas, SP: [s.n.], 2009.

Orientador: Marcos Nogueira Eberlin.

Dissertação - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.

1. Líquidos iônicos. 2. Espectrometria de massas. 3. Reações químicas. 4. Reação íon/molécula. I. Eberlin, Marcos Nogueira. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

Título em inglês: Formation and characterization of unprecedented species in the gas phase: charged radicals, carbens and arynes

Palavras-chaves em inglês: Ionic liquids, Mass spectrometry, Chemical reaction, Ion/molecule reaction

Área de concentração: Química Orgânica

Titulação: Mestre em Química na área de Química Orgânica

Banca examinadora: Marcos Nogueira Eberlin (orientador), Fábio Gozzo (IQ-UNICAMP), Simon John Garden (IQ-UFRJ)

Data de defesa: 02/03/2009

Dedico essa Dissertação
a Deus, pois foi através dele
que a elaboração deste trabalho
tornou-se possível.

Agradecimentos

Várias pessoas contribuíram direta e indiretamente para a elaboração deste trabalho. A todas elas registro minha gratidão.

Ao Prof. Dr. Marcos N. Eberlin pela excelente orientação e pela oportunidade concedida de trabalhar junto ao seu grupo de pesquisa.

Aos professores, Dr. Simon John Garden e Dr. Jairton Duppon pela colaboração estabelecida, e pelo excelente trabalho de síntese dos compostos aqui utilizados, sem os quais seria impossível a realização deste trabalho.

A todos do grupo de pesquisa do Laboratório ThoMSon de Espectrometria de Massas, que direta ou indiretamente colaboraram neste trabalho.

Aos meus pais pela educação investida, pelo tempo e pelo carinho com que sempre me trataram. Ao meu irmão Igor, que mesmo distante sempre se fez presente em momentos importantes. À Priscila por estar ao meu lado em todos os momentos, pelo companheirismo e apoio.

Curriculum Vitae

1. Dados pessoais

Nome: Yuri Eberlim de Corilo

Data de Nascimento: 18 de novembro de 1983

Nacionalidade: Brasileiro

Naturalidade: Márcia Eberlim de Corilo e Ricardo de Corilo

2. Formação

- 2006-2009: Mestrando em Química Orgânica com Início em Agosto de 2006 término em março de 2009.
 - 2002-2006: Bacharelado em Química pela Universidade Estadual de Maringá (UEM-Maringá-PR)
-

3. Trabalhos em Congressos

1 **Reactive Fused Droplet Electrospray Ionization Mass Spectrometry** - Marcos N Eberlin; Yuri E. Corilo; Rodrigo Ramos Catharino; Patricia Verardi Abdelnur - 55th ASMS Conference on Mass Spectrometry, Poster, junho de 2007, Indianapolis, Indiana – EUA.

2 Elucidação Estrutural de Ésteres Borônicos através de reações Íon/Molécula seletivas – Yuri E. Corilo; Marcos N Eberlin – 30^a RASBQ, Poster, 31/05/07 a 03/06/07, Águas de Lindóia –SP.

3 Distinction of positional isomers by Ion/Molecule reaction – Yuri E Corilo; Marcos N Eberlin – 2^o Congresso Brasileiro de Espectrometria de Massas – BrMass, Poster, 09 a 11 de dezembro de 2007 – Campinas – SP.

4 The Fingerprint Reaction: Rapid Derivatization of beer carbonyl compounds and detection by ESI-MS – Boniek G. Vaz, Yuri E Corilo; Marcos N Eberlin – 2^o

Congresso Brasileiro de Espectrometria de Massas – BrMass, Poster, 09 a 11 de dezembro de 2007 – Campinas – SP.

5 Alkaloids investigation on callus of *Passiflora alata* by HPLC and ESI(+)-MS/MS - CAMPOS, F. R. ; MACHADO, M. W. ; NETO, C.S. ; SALGADO, J. ; ZAFFARI, G. ; BIAVATTI, M. W. ; BARISON, A. ; CORILO, Y. E. ; EBERLIN, M. N. – 2º Congresso Brasileiro de Espectrometria de Massas – BrMass, Poster, 09 a 11 de dezembro de 2007 – Campinas – SP

6 Recognizing α , β or δ -Substitution in Pyridines by Mass Spectrometry - Yuri E. Corilo, Marcos N Eberlin. - 56th ASMS Conference on Mass Spectrometry, Poster, junho de 2008, Denver, Colorado – EUA.

7 Poly (ethylene terephthalate) thermo-mechanical and thermo-oxidative degradation mechanisms. Romão, W ; Franco, M. F. ; Corilo, Y. E. ; Eberlin, M. N. ; M-A. De Paoli In: The Polymer Processing Society 24th Annual Meeting, June 15-19, 2008, Salerno. The Polymer Processing Society 24th Annual Meeting. Salerno : Dipartimento di Ingegneria Chimica e Alimentare dell'Università degli Studi di Salerno, 2008. v. S19547. p. 1-7.

4. Publicações

- Multiply Charged (Di-)Radicals - Fabiane M. Nachtigall, Yuri E. Corilo, Cludia C. Cassol, Gunter Ebeling, Nelson H. Morgon, Jairton Dupont, Marcos N. Eberlin. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 2008.47, 151-154
- Recognizing α , β or δ -Substitution in Pyridines by Mass Spectrometry - Yuri E. Corilo, Marcos N Eberlin. *J. Mass Spectrom.* **2008**, 43, 1636-1640.
- Recognition and Resolution of Isomeric Alkyl Anilines by Mass Spectrometry - Mario Benassi, Yuri E. Corilo, Diana Uria, Rodinei August e Marcos N. Eberlin. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry.* **2009**, 20, i 2, 269-277

5. Cursos Extracurriculares

- LTQ FT Ultra Operator Training – Bremen – Alemanha – de 12 à 14 de novembro de 2008.

Resumo

A técnica de ionização a pressão atmosférica por *electrospray* (ESI) se tornou rapidamente a mais utilizada nas áreas de química e bioquímica, em estudos mecanísticos e em análises por “fingerprinting”. ESI é versátil devido a sua alta sensibilidade e capacidade de transferir espécies iônicas da solução para a fase gasosa de forma branda, permitindo inclusive que espécies de alto peso molecular fracamente ligadas permaneçam intactas.

Entre os líquidos iônicos (LI) já conhecidos, destacam-se os compostos heterocíclicos da classe dos cátions imidazólios. A espectrometria de massas não era capaz de detectar e analisar essa classe de compostos devido à baixa volatilidade que estes LI apresentam. Entretanto, com o desenvolvimento da técnica de ESI tornou-se possível a transferência desses compostos para a fase gasosa de uma forma bastante branda e eficaz. Estas espécies, podem ser detectadas por espectrometria de massas mesmo sofrendo modificações como fragmentações, rearranjos e reações, pelo fato de um ou dois anéis imidazóis funcionarem como uma “âncora” de carga, permitindo o estudo de propriedades intrínsecas destes compostos, como reatividade bimolecular.

Através de experimentos com ESI em tandem (ESI-pseudo-MS³, e ESI-MS/MS) utilizando a técnica de dissociação induzida por colisão (CID), foi possível formar, selecionar e identificar várias novas espécies de carbenos e radicais com sítios afastados de cargas múltiplas e arinos imidazólios.

Abstract

The ionization technique, atmospheric pressure electrospray (ESI) has become rapidly the most used in the fields of chemistry and biochemistry, mechanistic studies and in analysis by fingerprint. ESI is versatile due to its high sensibility and capability to transfer ionic species from the solution to the gas phase in a soft way, allowing, inclusively, that species of high molecular weight weakly bonded remain intact.

Among the ionic liquids (IL's) known, heterocyclic imidazolium cations stand out. Mass spectrometry was not able to detect and analyze this class of compounds due to the low volatility of these compounds. However, with the development of the ESI technique has become possible the transfer of these compounds to the gas phase. These species may be detected by mass spectrometry even when they suffer modifications such as fragmentations, rearrangements or other reactions, due to the fact that one or two imidazolium rings work as a charge "anchor", allowing the study of intrinsic proprieties of these compounds, such as bimolecular reactivity.

Through tandem ESI experiments (ESI-pseudo-MS³, and ESI-MS/MS) using the collision induced dissociation (CID) technique, it was possible to form, select and identify several new species of multiply charged carbenes, radicals and arynes.

Índice

Lista de Abreviaturas	xii
Lista de Esquemas	xiii
Lista de Figuras	xiv

1. Introdução Geral	1
1.1. A espectrometria de massas	2
1.2. Ionização à pressão atmosférica	3
1.3. Ionização à pressão atmosférica por electrospray	3
1.4. Líquidos Iônicos	6

Capítulo 1

Formação e caracterização de radicais com sítios afastados de carga variável.

1. Introdução	9
2. Objetivo	11
3. Resultados e Discussão	12
4. Conclusão	21

Capítulo 2

Formação e caracterização de carbenos com sítios afastados de carga variável.

1. Introdução	23
2. Objetivo	25
3. Resultados e Discussão	26
4. Estudo da fragmentação de carbenos simétricos	31
5. Estudo da fragmentação de carbenos assimétricos	33
6. Conclusão	35

Capítulo 3	36
Formação e caracterização de radicais e arinos com sítio de carga.	
1. Introdução	37
2. Objetivo	38
3. Resultados e Discussão	39
4. Conclusão	48
Capítulo 4	49
Reações íon/molécula diagnósticas para radicais e arinos.	
1. Introdução	50
2. Objetivo	52
3. Métodos	53
4. Resultados e Discussão	54
4.1. Reação de adição radicalar: formação de adutos- O_2	54
4.2. Reação de cicloadição [4 +2]	58
5. Conclusão	60
Conclusão Geral	61

Lista de Abreviaturas

MS – *Mass spectrometry.*

TOF – *Time of flight.*

FT-ICR MS - *Fourier Transform ion cyclotron resonance mass spectrometry.*

ESI – *Electrospray.*

LI – Líquido iônico.

CID – *Collision induced dissociation.*

Lista de Esquemas

Esquema 1 – Cátions di e tri-imidazólios e suas respectivas <i>m/z</i> .	9
Esquema 2 – Rota de fragmentação de CID para o cátion 1a .	13
Esquema 3 – Rota de fragmentação via CID para o cátion 1b .	15
Esquema 4 – Rota de fragmentação via CID para o cátion 1d .	17
Esquema 5 – Rota de Fragmentação via CID para o cátion 1e .	18
Esquema 6 – Rota de fragmentação via CID para o cátion 1f .	20
Esquema 7 – Formação de carbenos do tipo imidazolin-2-ilideno.	27
Esquema 8 – Resumo dos carbenos formados a partir de cátions imidazólios.	29
Esquema 9 – Fragmentação via CID para o di-cátion carbeno 7 .	32
Esquema 10 – Esquema de formação e fragmentação via CID para os cátion carbenos 3 e 4 .	33
Esquema 11 – Cátions imidazólios precursores e suas respectivas <i>m/z</i> .	37
Esquema 12 – Rota de fragmentação via CID para o cátion 20a .	42
Esquema 13 – Esquema geral de formação de radicais e arinos carregados a partir dos cátions 1,3-p-halo-difenilimidazólios.	45
Esquema 14 – Rota de Fragmentação via CID para o cátion 20f .	47
Esquema 15 - Produtos de adição radicalar não observado para a reação íon/molécula entre a espécie 6 e oxigênio molecular.	55

Lista de Figuras

Figura 1 – ESI-MS/MS de CID dos íons di-imidazólio a) 1a de m/z 89.07; b) 1b de m/z 96.07, c) 1c de m/z 103.09; d) 1d de m/z 103.08 e e) 1e de m/z 110.09.	14
Figura 2 – ESI-MS/MS para o íon isotopólogo de ^{13}C 1b de m/z 96.56.	16
Figura 3 – ESI-MS/MS de CID do íon tri-imidazólio 1f.	19
Figura 4 – “In source CID” - ESI-MS do íon di-cátion imidazólio 1e.	26
Figura 5 – ESI-MS/MS de CID dos íons; a) tri-imidazólio $[\text{Im} + 2\text{Br}]^+$ de m/z 445.05; b) tetra-imidazólio $[\text{Im} + 2\text{Br}]^{+2}$ de m/z 284.09.	28
Figura 6 – ESI-MS/MS de CID dos carbenos imidazólios a) de m/z 191.13; b) 177.11.	31
Figura 7 – ESI-MS/MS de CID dos carbenos imidazólios assimétricos a) m/z 235.2; b) m/z 233.2	34
Figura 8 - ESI(+)-MS para os íons 1,3-p-halo-difenilimidazólio a) 20a de m/z 472.9004; b) 20b de m/z 378.9261, c) 20c de m/z 289.0293; d) 20d de m/z 257.0884.	40
Figura 9 – ESI(+)-MS/MS para o íon 20a de m/z 472.9003.	41
Figura 10 – ESI(+)-MS/MS/MS para o íon 20a de m/z 472.9003/354.9981	43
Figura 11 – ESI-MS/MS dos íons; a) 1,3-p-bromo-difenilimidazólio 20b de m/z 376.94 e b) 1,3-p-cloro-difenilimidazólio 20c de m/z 289.05.	44
Figura 12 – ESI(+)-MS para o íon 20f de m/z 281.1284	46

Figura 13 – ESI-MS/MS do íon 1,3-p-metóxi-difenilimidazólio 20f de m/z 281.1284.	46
Figura 14 – Espectro da reação íon/molécula entre espécies 2a, 5 e 6 (m/z 96.07, m/z 95.07 e 95.56 respectivamente) e oxigênio molecular.	54
Figura 15 – Espectro da reação íon/molécula entre a espécie 20b (m/z 298) com oxigênio molecular.	56
Figura 16 – Espectro da reação íon/molécula entre a espécie 20c (m/z 254) com oxigênio molecular.	56
Figura 17 – Espectro da reação íon/molécula entre a espécie 23 (m/z 218) com oxigênio molecular.	57
Figura 18 – Espectro da reação íon/molécula entre a espécie 23 (m/z 218) e butadieno.	58
Figura 19 – Espectro da reação íon/molécula entre a espécie 24 (m/z 217) e butadieno.	59

1. Introdução Geral

1.1. A Espectrometria de Massas

Grandes avanços recentes em instrumentação e o desenvolvimento de novas e revolucionárias técnicas revitalizaram acentuadamente a Espectrometria de Massas (MS), que se constitui hoje na mais abrangente técnica instrumental em ciência, com amplas aplicações em diversos campos da química, biologia, ciências médicas e tecnológicas. Com seus novos horizontes, e amplas perspectivas de desenvolvimento, a espectrometria de massas vem se consolidando como uma ferramenta extremamente versátil e essencial em ciência. Desde pesquisas aplicadas até as mais fundamentais, a Espectrometria de Massas tem exercido papel de grande destaque, com crescente atuação.

O desenvolvimento e refinamento tecnológico dos analisadores de massas como o TOF, Íon-Trap, FT-ICR-MS, ion-mobility, Orbitrap, juntamente com equipamentos de estágios múltiplos, como os triplos e pentaquadrupolos, e também os híbridos (como o Q-trap e Q-Tof), constituíram eventos muito importantes, permitindo o acesso a técnicas de MS^n e o aumento significativo da capacidade de resolução, sensibilidade (42 zeptomols)¹ e exatidão (< 1 ppm).

Com técnicas MS^n , juntamente com o poder de alta resolução e sensibilidade e exatidão, obtém não somente a razão m/z dos íons, mas também informações sobre as estruturas individuais de cada um destes íons, permitindo, portanto, a “reconstrução” por partes da estrutura da molécula precursora.

1.2. Ionização a pressão atmosférica

Técnicas de ionização como a ionização química a pressão atmosférica (APCI),¹ fóton ionização a pressão atmosférica (APPI),² ionização a pressão atmosférica por *electrospray* (ESI),³ “*Direct Analysis in Real Time*” (DART) e ionização por *electrospray* através de dessorção (DESI) têm revolucionado a espectrometria de massas, tornando-a uma ferramenta multidisciplinar e essencial em diversas áreas. Entre as diferentes técnicas de ionização a ESI tornou-se, rapidamente, a técnica mais utilizada nas áreas de química e bioquímica, em estudos mecanísticos e análises por “*fingerprinting*”.⁴

1.3. Ionização a pressão atmosférica por eletrospray (ESI-MS).

Sendo uma das técnicas de ionização em maior expansão, a ionização por *electrospray* passou por duas fases distintas de investigação e desenvolvimento. A primeira decorreu antes de 1970 e centrou-se mais nos aspectos fundamentais do processo de produção de carga assim como no modo experimental de concretizá-lo, podendo salientar o trabalho realizado por Dole et al.⁵ A segunda fase deu-se a partir de 1970 com destaque para o trabalho desenvolvido em 1984 por Yamashita e Fenn,⁶ considerado pioneiro da espectrometria de massas de ionização por *electrospray*. A partir deste trabalho a técnica sofreu um incremento notório com o desenvolvimento e construção de fontes de ionização comercializáveis baseadas no princípio de carregar gotas eletricamente.

Há essencialmente três características que fazem com que ESI seja considerada uma técnica distinta das outras técnicas de ionização. A primeira destas características é a capacidade de produzir íons multiplamente carregados, com número de cargas elevado, reduzindo assim a razão m/z , de tal modo que é possível analisar compostos de elevada massa molecular até centenas de kDa, em praticamente todo o tipo de analisadores. Uma segunda característica é que as amostras a serem analisadas devem ser introduzidas em

¹ Carol, D. I; Dzidic, I; Stillwell, R. N; Haegele, K. D; Horning, M. G. *Anal. Chem.* **1975**, 47, 2369.

² Robb, D. B; Covey, T. R; Bruins, A. P. *Anal. Chem.* **2000**, 72, 3653.

³ Whitehouse, C. M; Dreyer, R. N; Yamashita, M; Fenn, J. B. *Anal. Chem.* **1985**, 57, 675.

⁴ Meurer E. C Sabino, A. A; Eberlin M. N. *Anal. Chem.* **2003**, 75, 4701–4709.

⁵ Dole, M; Mack, L.L; Hines, R.L; Mobley, R.C; Ferguson L.D; Alice, M.B. *J. Chem. Phys.* **1968**, 49, 2240.

⁶ Yamashita, M; Fenn, J.B; *J. Phys. Chem.* **1984**, 88, 4451.

solução, o que torna possível o acoplamento com muitas técnicas de separação. Por último e não menos importante, o fato de ser o *electrospray* uma técnica de ionização suave permite que as interações não covalentes entre moléculas existentes em solução sejam preservadas na fase gasosa.

A produção de íons por *electrospray* requer essencialmente duas etapas: dispersão das gotas altamente carregadas à pressão atmosférica seguida de condições que permitam a evaporação da gota.

As soluções são primeiramente pulverizadas eletrostaticamente com formação de gotas pequenas e altamente carregadas. A nebulização da solução é em alguns casos facilitada pela ajuda de um gás nebulizador (N_2). Posteriormente as moléculas do analito devem de alguma forma ser separadas do solvente na forma de íons. Este passo de formação de íons, como em muitas das técnicas de ionização consideradas suaves, é provavelmente o menos compreendido no processo global do *electrospray*. Alguns mecanismos têm sido propostos para a dessorção dos íons a partir de gotas carregadas sendo que o modelo de resíduo de carga de Dole,⁵ aplicado a macromoléculas, foi talvez o primeiro a servir de base para a atual técnica de *electrospray*. Neste modelo é considerado que à medida que o solvente se evapora a densidade de carga na superfície aumentará até que as forças repulsivas de Coulomb entre as cargas superficiais excederão a tensão superficial levando à divisão da gota inicial. Se este processo de divisão continuar e se a solução original for suficientemente diluída será alcançado um estado no qual cada gota conterá uma única molécula que reterá parte da carga inicial, ou seja, formará macro íons.

Outro mecanismo para a geração de pequenos íons, o da evaporação iônica, foi proposto por Iribarne e Thomson,⁷ onde sugerem que a evaporação do solvente conduz a uma instabilidade das gotas com razões elevadas de densidade de carga superficial/ raio da gota. A energia eletrostática associada com a gota carregada torna-se então suficientemente grande para ejetar os íons do analito para a fase gasosa.

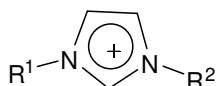
Este mecanismo foi aplicado a macromoléculas por Fenn,⁸ o qual propôs que uma parte da molécula carregada teria a capacidade de penetrar a superfície da gota devido a movimento Browniano. A existência de repulsão coulombiana entre esta parte da molécula e a superfície da gota ejetará a molécula para fora da gota.

⁷ Iribarne, J.V; Thomson, B.A. J. Chem. Phys. **1976**, 64, 2287.

⁸ Wong, S.F; Meng, C.K; Fenn, J.B; J.Phys. Chem. **1988** 92, 546.

1.4. Líquidos Iônicos

Sais 1,3-dialquilimidazólios (abaixo) é a classe de líquidos iônicos (LI) a temperatura ambiente mais minuciosamente estudada. Eles são utilizados como novos solventes em síntese orgânica devido ao seu extraordinário poder de solubilização e desprezível pressão de vapor.⁹



Estes sais são líquidos em uma grande faixa de temperatura, possuem alta estabilidade química e térmica, alta densidade, larga janela eletroquímica e solubilidade tanto em solventes polares ou apolares. Devido a estas características únicas, LI têm sido aplicados em diversas áreas da ciência, como em síntese, catálise, eletroquímica, nanomateriais, processos de extração e separação e particularmente como uma nova classe de materiais e solventes para a química verde.

Não há dúvidas de que LI 1,3-dialquilimidazólios são estáveis frente a muitas substâncias orgânicas e inorgânicas, mas sob certas condições reacionais tanto o cátion quanto o ânion podem sofrer transformações indesejáveis.¹⁰

Nosso grupo de pesquisa tem desenvolvido alguns estudos a respeito de líquidos iônicos como a síntese, propriedades físico-químicas e aplicações de organoindatos,¹¹ números mágicos e força intrínseca de ligações de hidrogênio¹² e o uso de líquidos iônicos como catalisadores de reações de Baylis-Hillman.¹³

Entre estes estudos, destacam-se as investigações mecanísticas das reações de Petasis,¹⁴ Heck,¹⁵ Mannich,¹⁶ e Baylis–Hillman.¹⁷

⁹ Dupont, J.; de Souza, R.F.; Suarez, P.A.Z. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 3667.

¹⁰ Nair, V.; Bindu, S.; Sreekumar, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5130–5135.

¹¹ Neto, B. A. S.; Ebeling, G.; Gonçalves, R. S.; Gozzo, F.; Eberlin, M. N.; Dupont, J. *Synthesis*, **2004**, 1155.

¹² Gozzo, F.; Santos, L. S.; Augusti, R.; Consorti, C. S.; Dupont, J.; Eberlin, M. N. *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 6187.

¹³ Santos, L. S.; Pavam, C. H.; Veronese, D.; Consorti, C. S.; da Silveria Neto, B. A.; Coelho, F.; Dupont, J.; Eberlin, M. N. *J. Phys. Org. Chem.* **2006**, 19, 731-736.

¹⁴ Meuer, E. C.; Santos, L. S.; Pili, R. A.; Eberlin, M. N. *Organic Lett.* **2003**, 5, 1391-1394.

¹⁵ Sabino, A. A.; Machado, A. H. L.; Correia, C. R. D.; Eberlin, M. N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 2514-2518.

Embora um grande número de estudos tenha sido desenvolvido na aplicação de LI e uma razoável quantidade de conhecimento a respeito de suas estruturas e propriedades físico-químicas tenha sido acumulada nos últimos anos, LI ainda representam um amplo território pouco explorado.

Entre os LI já conhecidos, destacam-se os compostos heterocíclicos da classe dos cátions imidazólios. A espectrometria de massas não era capaz de detectar e analisar essa classe por técnicas convencionais, como impacto eletrônico, devido à baixa volatilidade que apresentam. Entretanto, com o desenvolvimento da técnica de ESI tornou-se possível a transferência desses compostos para a fase gasosa de uma forma bastante branda e eficaz. Neste trabalho, ao caracterizar esses cátions na fase gasosa por CID, formamos espécies inéditas de carbenos, radicais e arinos em sítios afastados da(s) carga(s). Tais espécies apresentam papel importante em química, uma vez que estas são intermediários comuns a várias reações química. Estes intermediários são altamente reativos frente a várias substâncias e possuem um tempo de vida curto em ambientes como a fase condensada e sólida. Neste trabalho desenvolvemos uma metodologia capaz de isolar e manipular estas espécies na fase gasosa utilizando a espectrometria de massas. Isto só foi possível devido a estas espécies possuírem núcleos imidazólios variados, os quais se mantêm inalterados após modificações induzidas, agindo assim como uma âncora de carga.

¹⁶ Tomazela, D. M.; Moraes, L. A. B.; Pili, R. A.; Eberlin, M. N. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4652-4658.

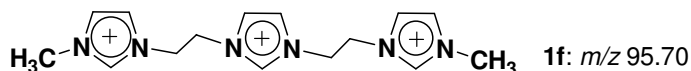
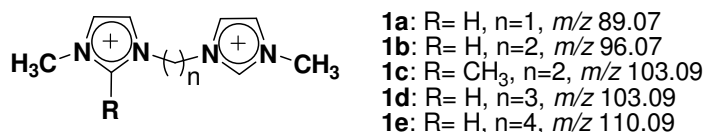
¹⁷ Santos, L. S; Pavam, C. H; Almeida, W. P; Coelho, F; Eberlin, M. N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 4330-4333.

Capítulo 1

Formação e caracterização de radicais com sítios afastados de carga variável.

1. Introdução

A busca contínua por novos tipos de sais imidazólios visando aumentar a sua já vasta gama de aplicações,^{18,19,20} tem recentemente conduzido a síntese de sais imidazólios com mais de um núcleo imidazólio como os íons **1a-f** (Esquema 1).



Esquema 1 – Cátions di e tri-imidazólios e suas respectivas *m/z*.

Na fase condensada, os íons **1a-f** multicarregados são estabilizados por interações intermoleculares com solventes e contra-íons formando uma ampla rede supramolecular,^{21,22} a qual é preservada até certo ponto na fase gasosa. Entretanto, a transferência de íons isolados, diretamente da solução para a fase gasosa usando ESI^{23,24,25} deve remover a estabilização intermolecular e esses íons com alta densidade de carga podem, portanto, ser espécies gasosas frágeis. Espera-se, porém, que as cadeias alquílicas ajam como isolantes eletrônicos entre os dois, três ou quatro anéis imidazólios. Estas espécies 1,3-alkil-imidazólios podem ser detectadas por espectrometria de massas, mesmo sofrendo modificações como fragmentações, rearranjos e reações, pelo fato de um ou dois anéis imidazólios funcionarem como uma “âncora” de carga, permitindo

¹⁸ Z. F. Fei, T. J. Geldbach, D. B. Zhao, P. J. Dyson, *Chem. Eur. J.* 2006, 12, 2123 – 2130.

¹⁹ J. Dupont, P. Migowski, *Chem. Eur. J.* 2007, 13, 32 – 39.

²⁰ J. Dupont, P. A. Z. Suarez, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2006, 8, 2441 – 2452.

²¹ C. S. Consorti, P. A. Z. Suarez, R. F. de Souza, R. A. Burrow, D. H. Farrar, A. J. Lough, W. Loh, L. H. M. da Silva, J. Dupont, *J. Phys. Chem. B* 2005, 109, 4341 – 4349.

²² J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.* 2004, 15, 341 – 350.

²³ B. A. D. Neto, G. Ebeling, R. S. Goncalves, F. C. Gozzo, M. N. Eberlin, J. Dupont, *Synthesis* 2004, 1155 – 1158.

²⁴ R. Bini, O. Bortolini, C. Chiappe, D. Pieraccini, T. Siciliano, *J. Phys. Chem. B* 2007, 111, 598 – 604.

²⁵ P. J. Dyson, I. Khalaila, S. Luetgen, J. S. McIndoe, D. B. Zhao, *Chem. Commun.* 2004, 2204 – 2205.

o estudo de propriedades intrínsecas destes compostos, como acidez e reatividade bimolecular.

2. Objetivo

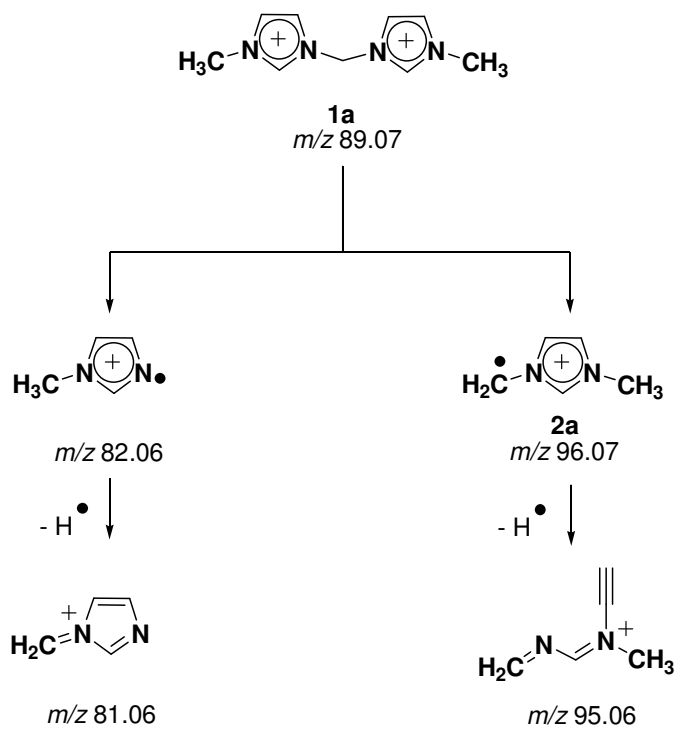
Caracterizar e elucidar mecanismos de fragmentações dos íons mono, di, tri e imidazólios através da técnica de dissociação induzida por colisão (CID) utilizando ESI e espectrometria de massas em sequencial (ESI-MS e ESI-MS/MS).

3. Resultados e Discussão.

Primeiramente investigamos os íons **1a-d** por possuírem substituintes laterais N-metil, assim espera-se que a dissociação seja direcionada para a cadeia alquílica interna, uma vez que a cadeia longa facilita a dissociação nos grupos R e que a técnica de CID induz a fragmentação na ligação mais fraca.

Os espectros de ESI(+)-MS das soluções de **1a-f**, dissolvidas em acetonitrila, mostram a formação de íons gasosos duplamente carregados, como o íon de m/z 89.07 juntamente com seu isotópologo de ^{13}C de m/z 89.56, sendo a separação como esperado de 0.5 unidades de m/z . O íon de m/z 89.07 foi isolado por seleção quadrupolar e dissociado na cela de colisão hexaquadrupolar por colisões com argônio na magnitude de 20 eV. O ESI-MS/MS resultante (Figura 1a) mostra que esse íon di-imidazólio dissocia-se preferencialmente na ponte metilênica formando dois íons monocarregados: o íon inédito α -distônico mono-radical **2a** de m/z 96.07 e o radical N-metil-imidazólio de m/z 82.06 (Esquema 2). Ambos os fragmentos de m/z 96.07 e m/z 82.06 dissociam-se posteriormente por perda de H, formando os íons de m/z 95.06 e 81.06, respectivamente (Esquema 2).

A formação do íon fragmento de m/z 95.06 a partir do íon di-imidazólio **1b** de m/z 96.07 sugere inicialmente uma dissociação por perda de H_2 (Esquema 3). No entanto, o ESI-MS/MS do íon isotópologo de ^{13}C (Figura 2) revela a formação de dois íons pela cisão homolítica da ligação $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ formando duas unidades do íon α -distônico mono-carregado mono-radical **2a** tendo exatamente a mesma m/z 96.07 do íon precursor duplamente carregado **1b** (Esquema 3).



Esquema 2 – Rota de fragmentação de CID para o cátion **1a**.

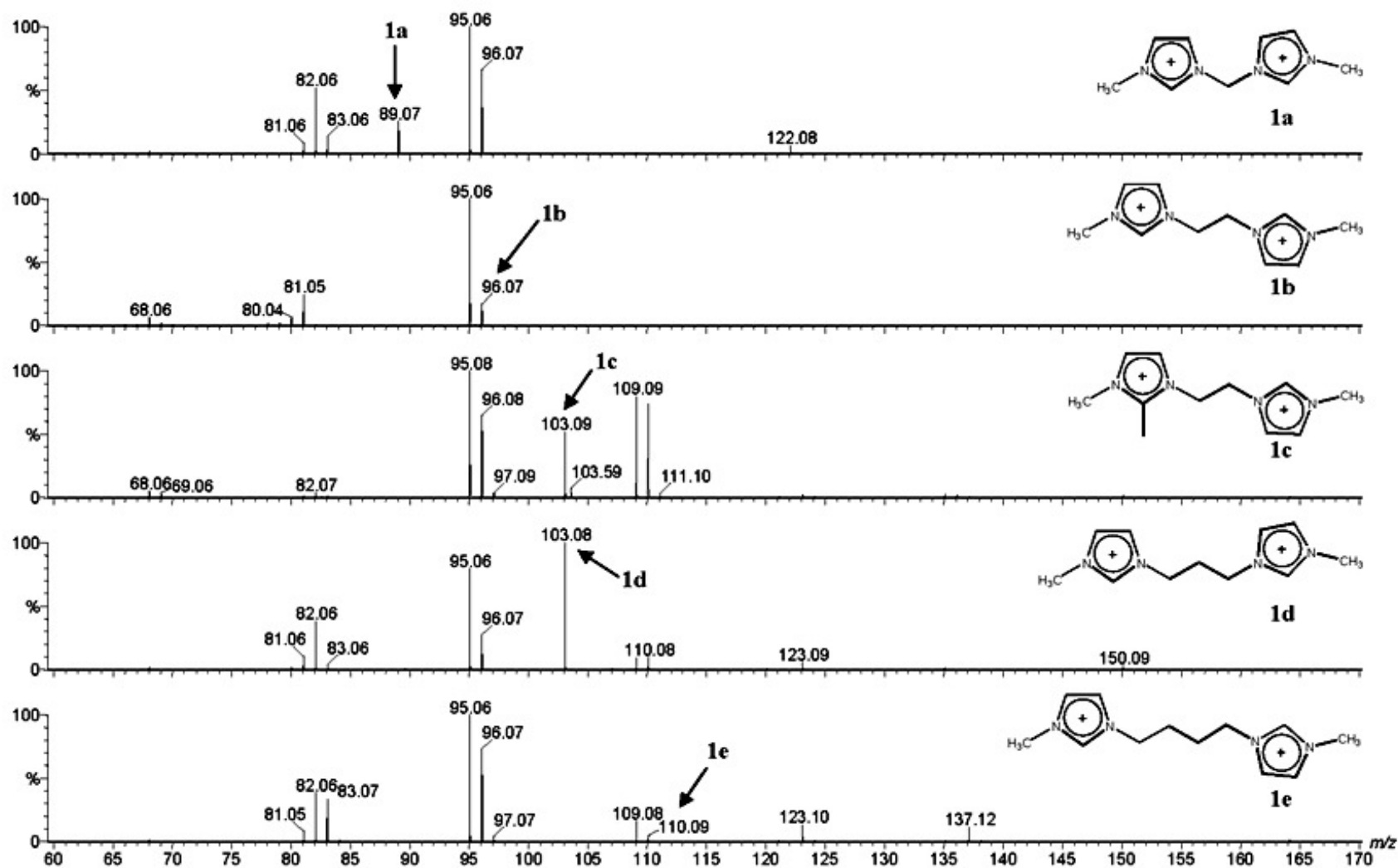
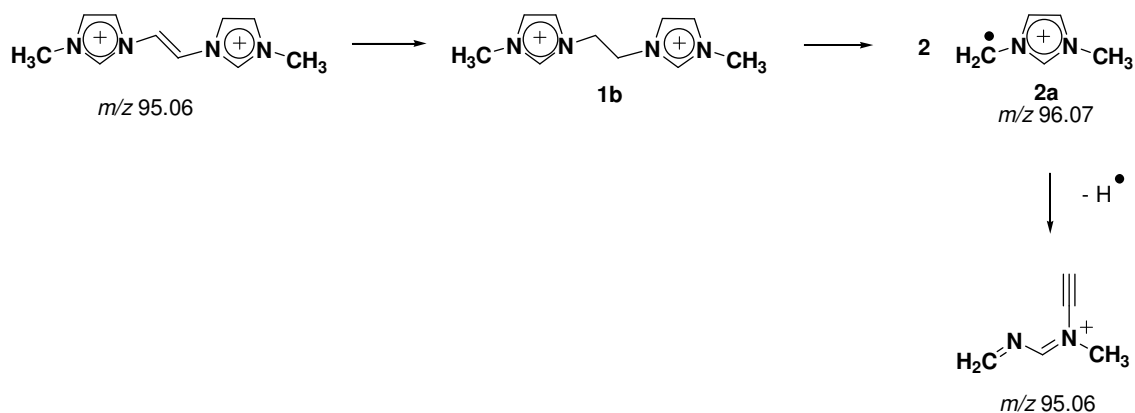


Figura 1 – ESI-MS/MS de CID dos íons *di*-imidazólio a) **1a** de m/z 89.07; b) **1b** de m/z 96.07, c) **1c** de m/z 103.09; d) **1d** de m/z 103.08 e e) **1e** de m/z 110.09.



Esquema 3 – Rota de fragmentação via CID para o cátion **1b**.

Embora contradiga a regra do elétron par,²⁶ essa dissociação requer apenas uma quantidade moderada de energia (+24.2 kcal mol⁻¹) de acordo com cálculos B3LYP/6-31G(d,p). A cisão homolítica da ponte etilênica é favorecida provavelmente por preservar a aromaticidade do anel do íon imidazólio formando um íon distônico **2a**, estabilizado devido à separação carga-spin.²⁷

²⁶ C. Y. Hao, R. E. March, T. R. Croley, J. C. Smith, S. P. Rafferty, J. Mass Spectrom. 2001, 36, 79 – 96.

²⁷ K. K. Thoen, R. L. Smith, J. J. Nousiainen, E. D. Nelson, H. I. Kenttamaa, J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 8669 – 8676.

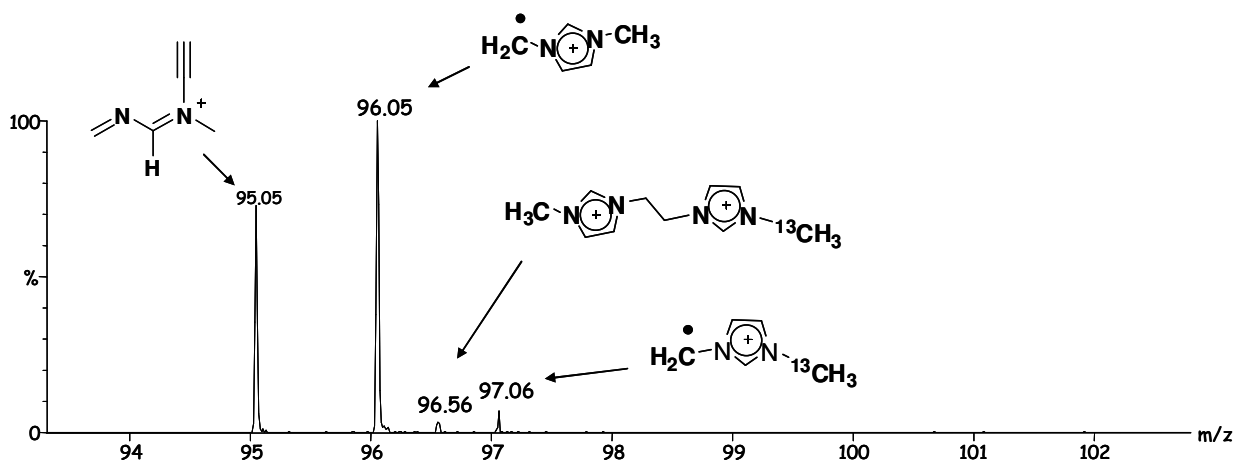
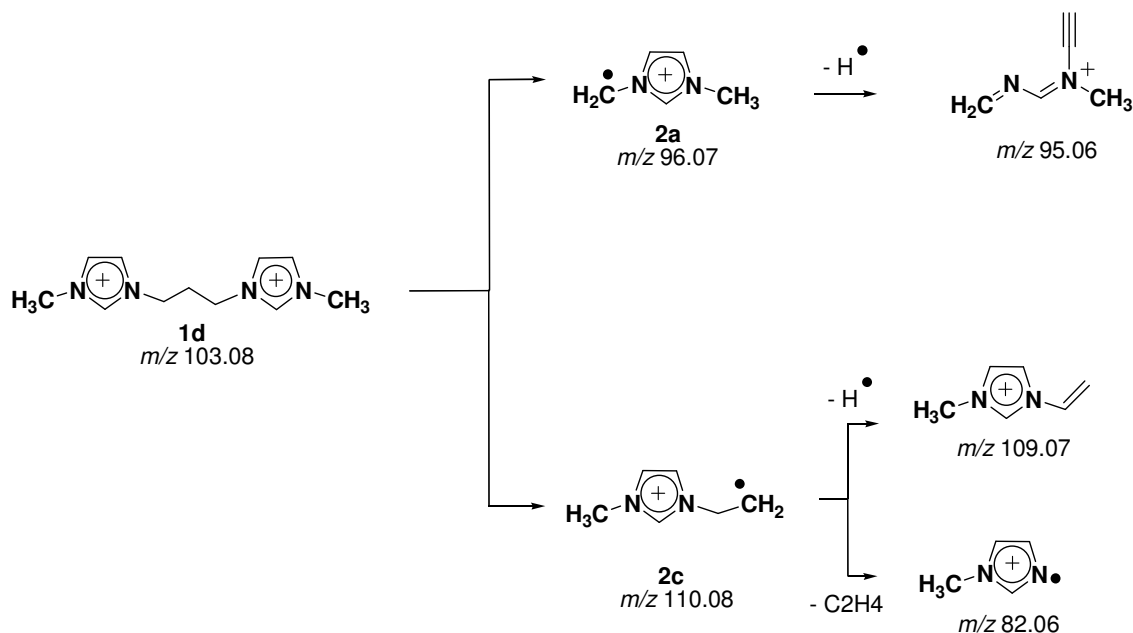


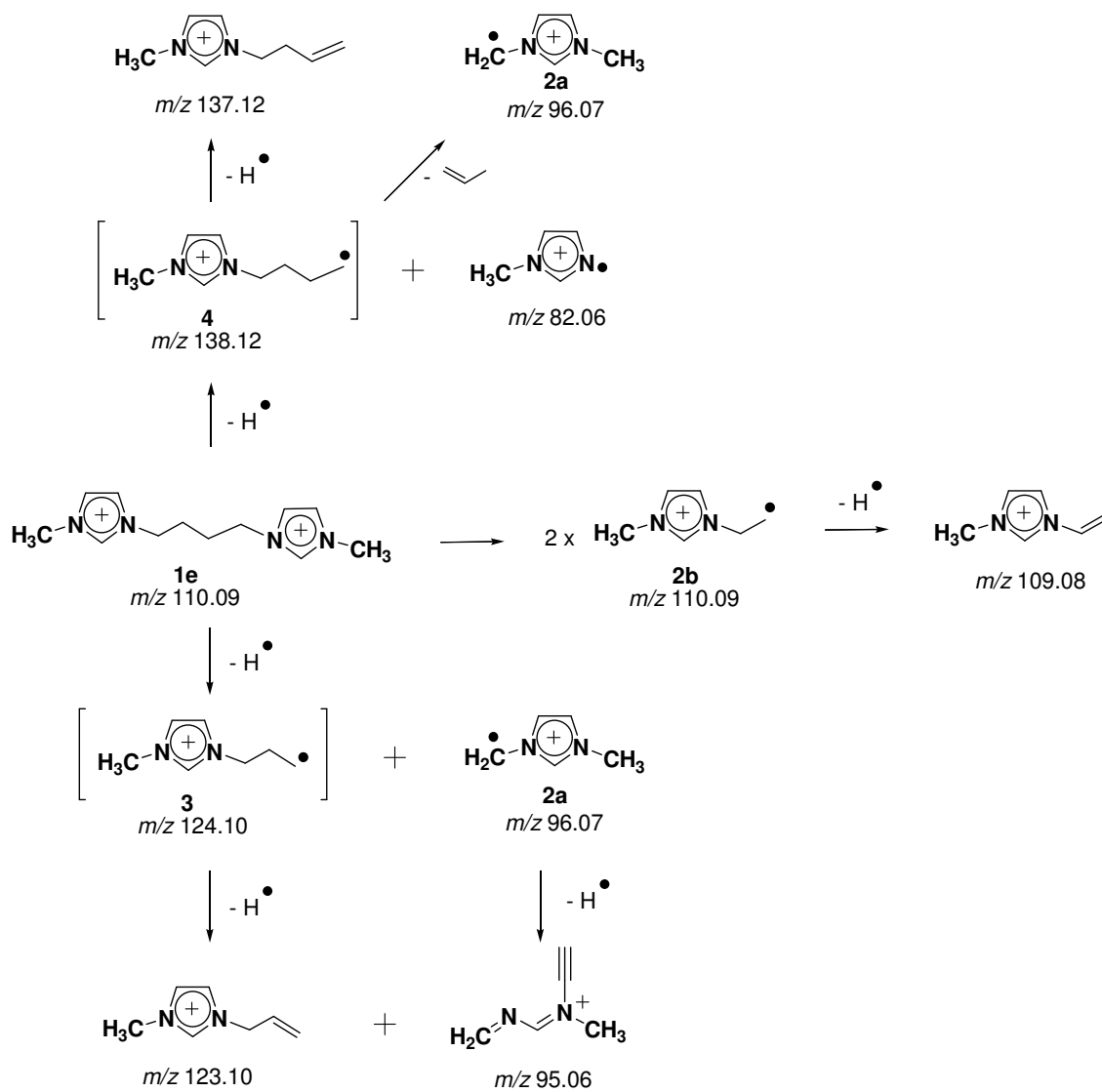
Figura 2 – ESI-MS/MS para o íon isotópico de ^{13}C **1b** de m/z 96.56.

A ocorrência da dissociação simétrica para **1b** foi confirmada quando **1c** foi isolado e dissociado. Esse íon assimétrico 2-H, 2-Me *di*-imidazólio de m/z 103.09 (Figura 1) dissocia-se formando dois íons distônicos monocarregados: **2a** de m/z 96.08 e **2b** de m/z 110.08 com abundâncias semelhantes. Ambos **2a** e **2b** dissociam-se conseqüentemente por perda de H formando os íons de m/z 95.08 e 109.09. A clivagem da ponte propilênica $-(\text{CH}_2)_3-$ do íon *di*-imidazólio **1d** de m/z 103.08 forma, como esperado, dois mono-cátions α -distônicos: **2a** de m/z 96.07 e **2c** de m/z 110.08 (Esquema 4) como fragmentos primários. Ambos **2a** e **2c** dissociam-se posteriormente por perda de H formando os íons de m/z 95.08 e 109.08 (Esquema 4).



Esquema 4 – Rota de fragmentação via CID para o cátion **1d**.

Da mesma forma que ocorre para o íon **1b**, uma dissociação simétrica é observada na ponte butilênica $-(CH_2)_4-$ do íon homólogo *di*-imidazólio **1e** de m/z 110.09 (Figura 1e); há a formação de duas unidades do íon α -distônico *mono*-carregado *mono*-radical **2c** de mesma m/z 110.09 vindo do precursor *di*-cátion (Esquema 5). O íon fragmento primário **2c** dissocia-se em seguida por perda de H formando o íon fragmento de m/z 109.08 e também por perda de etileno formando o cátion *N*-metil-imidazólio de m/z 82. Além da formação do íon de m/z 96.07, outras clivagens homolíticas ocorrem nas diferentes ligações da cadeia alquílica do íon **1e**, formando os íons γ -distônico e δ -distônico **3** e **4** de m/z 124.10 e m/z 138.12, e o cátion *N*-metil-imidazólio de m/z 82.05. Os íons **3** e **4** dissociam-se prontamente por perda de H formando os íons de m/z 123.10 e 137.12, respectivamente (Esquema 5).



Esquema 5 – Rota de Fragmentação via CID para o cátion 1e.

Dissociações ainda mais impressionantes foram observadas (Figura 3) para o *tri*-cátion **1f** de m/z 95.73. No ESI-MS/MS, o íon precursor **1f** e seus três íons fragmentos são detectados dentro de uma faixa de somente uma unidade de m/z .

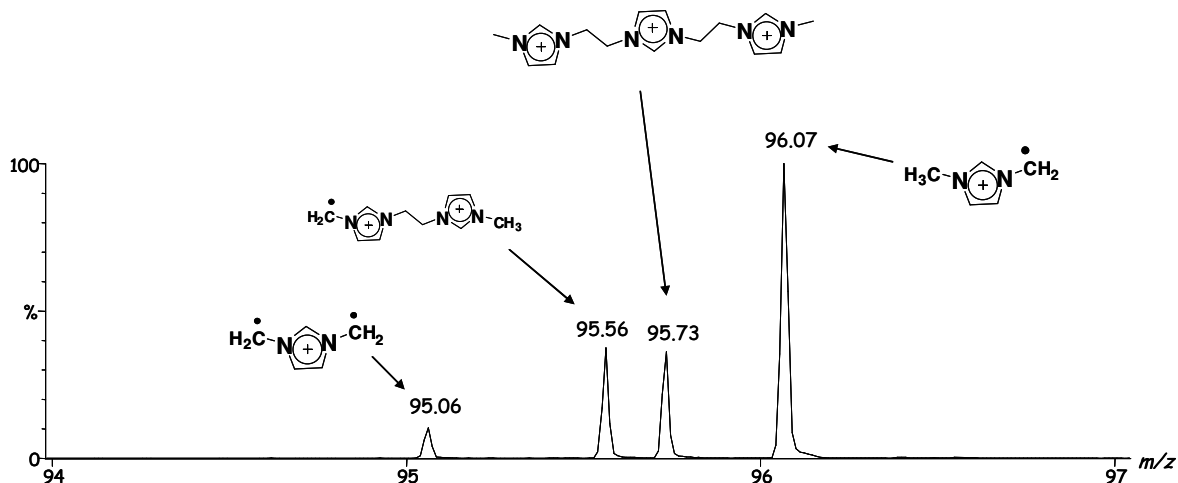
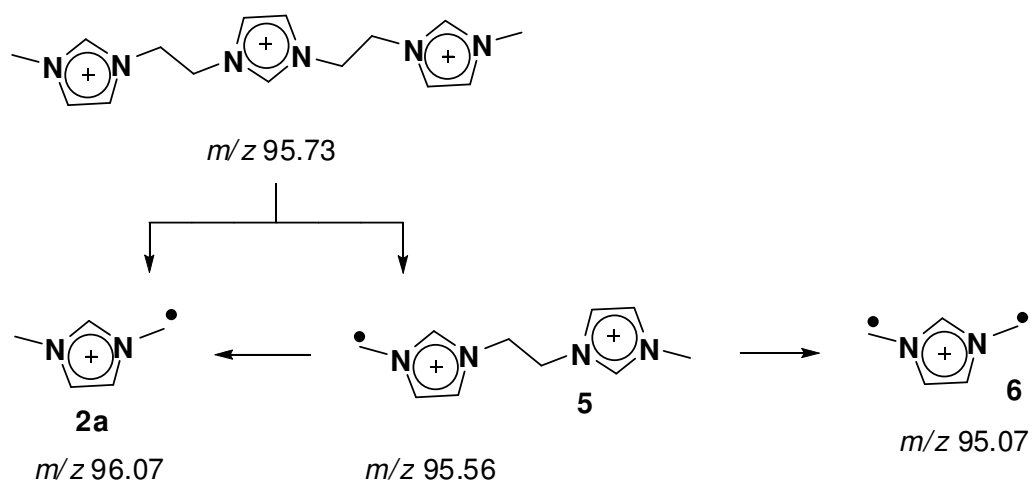


Figura 3 - ESI-MS/MS de CID do íon *tri*-imidazólio **1f**.

Como para os íons **1a-e**, a dissociação de **1f** ocorre pela cisão homolítica da ponte alquílica. Esta dissociação é um processo endotérmico ($+10.9 \text{ kcal mol}^{-1}$), segundo cálculos B3LYP 6-311G (d,p), que forma um par de íon distônicos: o α -distônico *mono*-radicalar *mono*-cátion **2a** de m/z 96.07 (também formado a partir de **1a-e**) e o íon α -distônico *mono*-radicalar *di*-imidazólio **5** de m/z 95.56 (Esquema 6). O íon fragmento **5** dissocia então para formar **2a** e outro íon inédito: o íon distônico *mono*-imidazólio *di*-radicalar **6** de m/z 95.07.



Esquema 6 – Rota de fragmentação via CID para o cátion **1f**

4. Conclusão

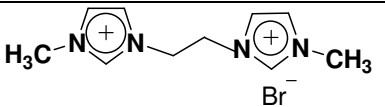
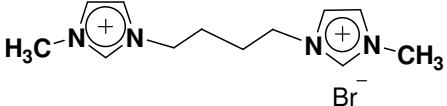
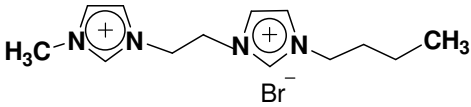
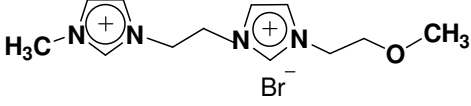
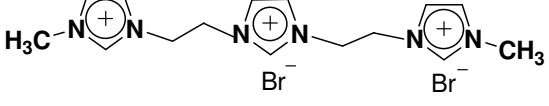
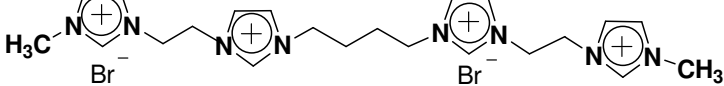
Os íons di-imidazólios α -distônico mono-radicalar (**5**), íons mono-imidazólio α -distônico *di*-radicalar (**6**), íons mono-imidazólio α -distônico *mono*-radicalar (**2a-c**), assim como seus homólogos inéditos β - (**3**) e γ -(**4**) íons distônicos, podem ser formados pela fragmentação em fase gasosa dos íons *di*- e *tri*-imidazólio os quais possuem núcleos imidazólios conectados por cadeias alquílicas $-(CH_2)_n-$ (**1a-f**). Um grupo de íons (com valores de m/z dentro de uma faixa de uma unidade) multi carregados (*di*-) radicalar (**2a**, **5** e **6**) podem também ser formados e selecionados pela dissociação de íons imidazólios *tri*-carregados (**1f**) e análogos. Estes íons representam espécies únicas que permitem a investigação de reatividade intrínseca (livre de solventes e contra íons) de radicais gasosos multicarregados.

Capítulo 2 - Formação e caracterização de carbenos com sítios de carga.

1. Introdução

Íons **1a-1f**, multicarregados são estabilizados na fase condensada por interações intermoleculares com solventes e contra íons formando uma ampla rede supramolecular a qual é preservada até certo ponto em fase gasosa. Quando estas espécies são transferidas para a fase gasosa utilizando-se ESI, observa-se a formação de “*clusters*” (Tabela 1) com os contra-íons presentes em solução. A formação de íons com vários sítios de carga proporcionam a possibilidade de detecção, manipulação e elucidação destes “*clusters*” mesmo após modificações induzidas por fragmentação via CID.

Tabela 1 - Fórmula estrutural e respectivas m/z para os “clusters” **1g-1l**.

Fórmula Estrutural	Espécie	m/z
	1g	271.06
	1h	299.09
	1i	313.10
	1j	315.08
	1k	445.05
	1l	284.09

2. Objetivo

Caracterizar e elucidar a formação de carbenos imidazólios a partir da fragmentação de *clusters* dos íons multicarregados com seus contra-íons, di, tri e tetra-imidazólios $[Im + An]^{m+}$ através da técnica de dissociação induzida por colisão (CID) utilizando ESI e espectrometria de massas sequencial (ESI-MS e ESI-MS/MS).

3. Resultados e Discussão

Quando sais di, tri e tetra-imidazólios são transferidos para a fase gasosa através de ESI, espécies iônicas do tipo $[\text{Im} + \text{An}]^{+m}$ são observadas. Com o aumento da energia cinética dos íons na fonte de ionização, estas espécies fragmentam-se por perda de HA formando carbenos (Figura 4).

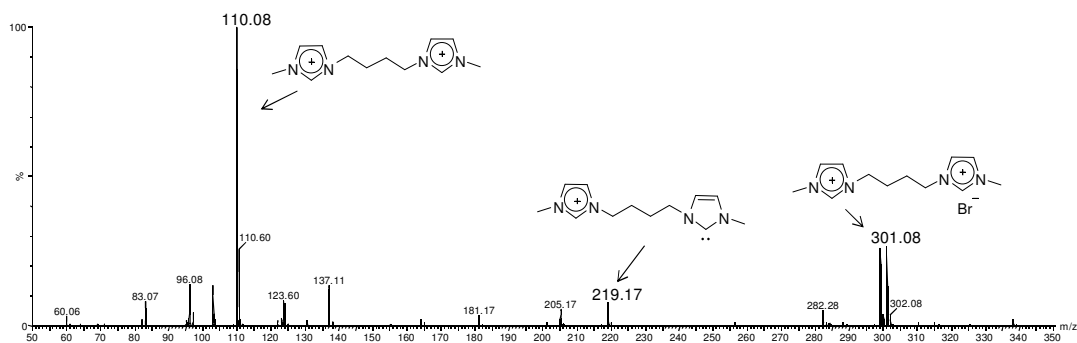
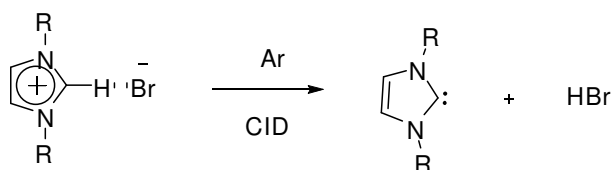


Figura 4 - “In source CID” - ESI-MS do íon dicátion-imidazólio **1e**.

A Figura 4 mostra o ESI-MS obtido para o di-cátion **1e** com fragmentações do tipo “in-source CID”. Observa-se a formação da espécie $[\text{Im} + \text{An}]^+$ sendo $\text{A} = {}^{79}\text{Br}^-$ e seu isotópologo ${}^{81}\text{Br}^-$ com m/z 299 e 301, respectivamente. O íon de m/z 219 indica a formação do mono-carbeno mono-cátion imidazólio. Nota-se também a detecção do di-cátion imidazólio livre de m/z 110.08 junto com o isotópologo ${}^{13}\text{C}$ de m/z 110.6 em abundâncias relativas normais.

Sabe-se que a desprotonação de cátions imidazólios no carbono C-2 resulta na formação carbenos. Esses carbenos são estabilizados²⁸ pela presença dos dois α -heteroátomos ligados ao centro carbênico. Os experimentos indicam que o contra íon, no caso um brometo, está ligado ao hidrogênio do carbono C2 (Esquema 7), e age como uma base levando à formação de um carbeno imidazolin-2-ilideno.



Esquema 7 – Formação de carbenos do tipo imidazolin-2-ilideno.

“Clusters” dos íons multicarregados com seus contra-íons, como o tri e tetra-imidazólios $[\text{Im} + \text{An}]^{m+}$ podem então ser isolados e fragmentados utilizando-se CID. Como esperado, o íon tri-cátion imidazólio ligado a dois contra íons $[\text{Im} + 2^{79}\text{Br}]^+$ de m/z 445 (**1k**), fragmenta-se por duas perdas neutras consecutivas de HBr formando duas espécies inéditas: o mono-carbeno di-cátion imidazólio de m/z 365.11 e o di-carbeno mono-cátion imidazólio de m/z 285.22 (Figura 5a).

Da mesma forma, o íon **1l** ligado a dois contra-íons ($[\text{Im} + 2^{79}\text{Br}]^{2+}$) de m/z 284 fragmenta-se por duas perdas neutras consecutivas de HBr, formando o mono-carbeno tri-cátion imidazólio de m/z 244.13, ainda ligado a um brometo, e o di-carbeno di-cátion imidazólio de m/z 204.16. Diferentemente da espécie tri-catiônica, observa-se uma diferença de 40 unidades de m/z , uma vez que a molécula mantém uma carga líquida de 2+ durante a fragmentação (Figura 5b).

Os íons **1g-1l** foram isolados e fragmentados seguindo o mesmo procedimento adotado para os íons **1k** e **1l** e os carbenos cátions imidazólios formados estão resumidos no Esquema 8.

²⁸ Bourissou, D; Guerret, O; Gabbai, F.P; Bertrand, G. Chem. Rev. **2000**, 100, 39.

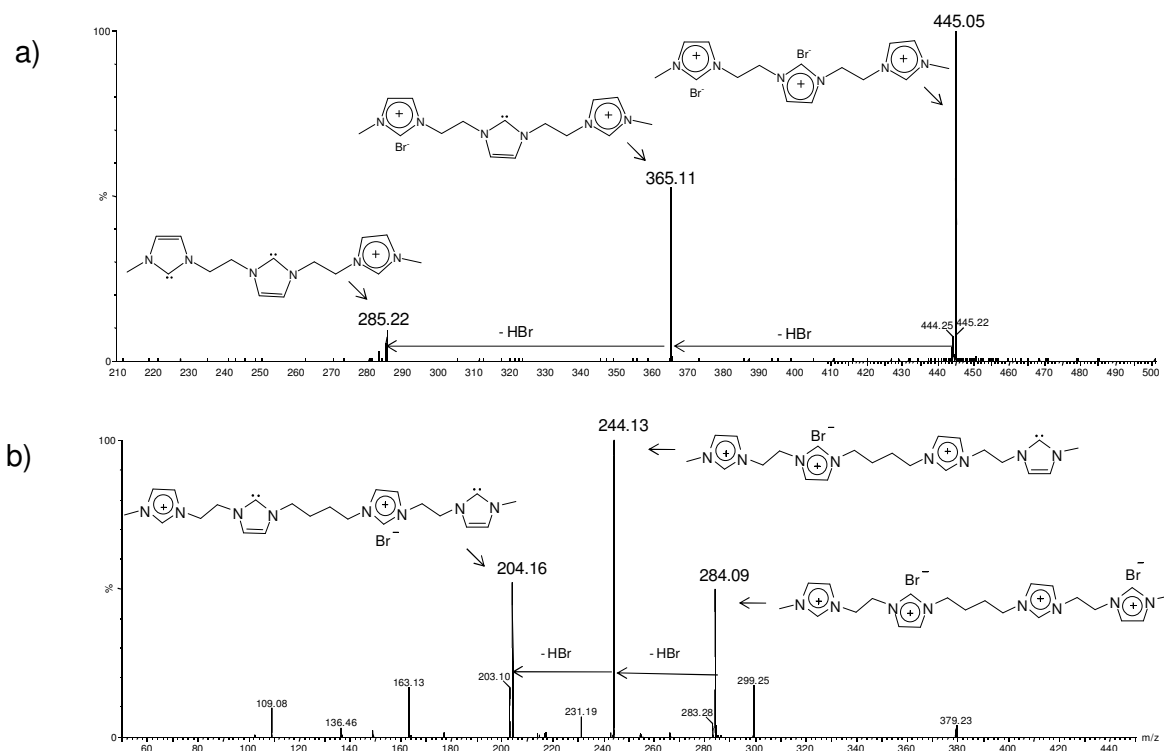
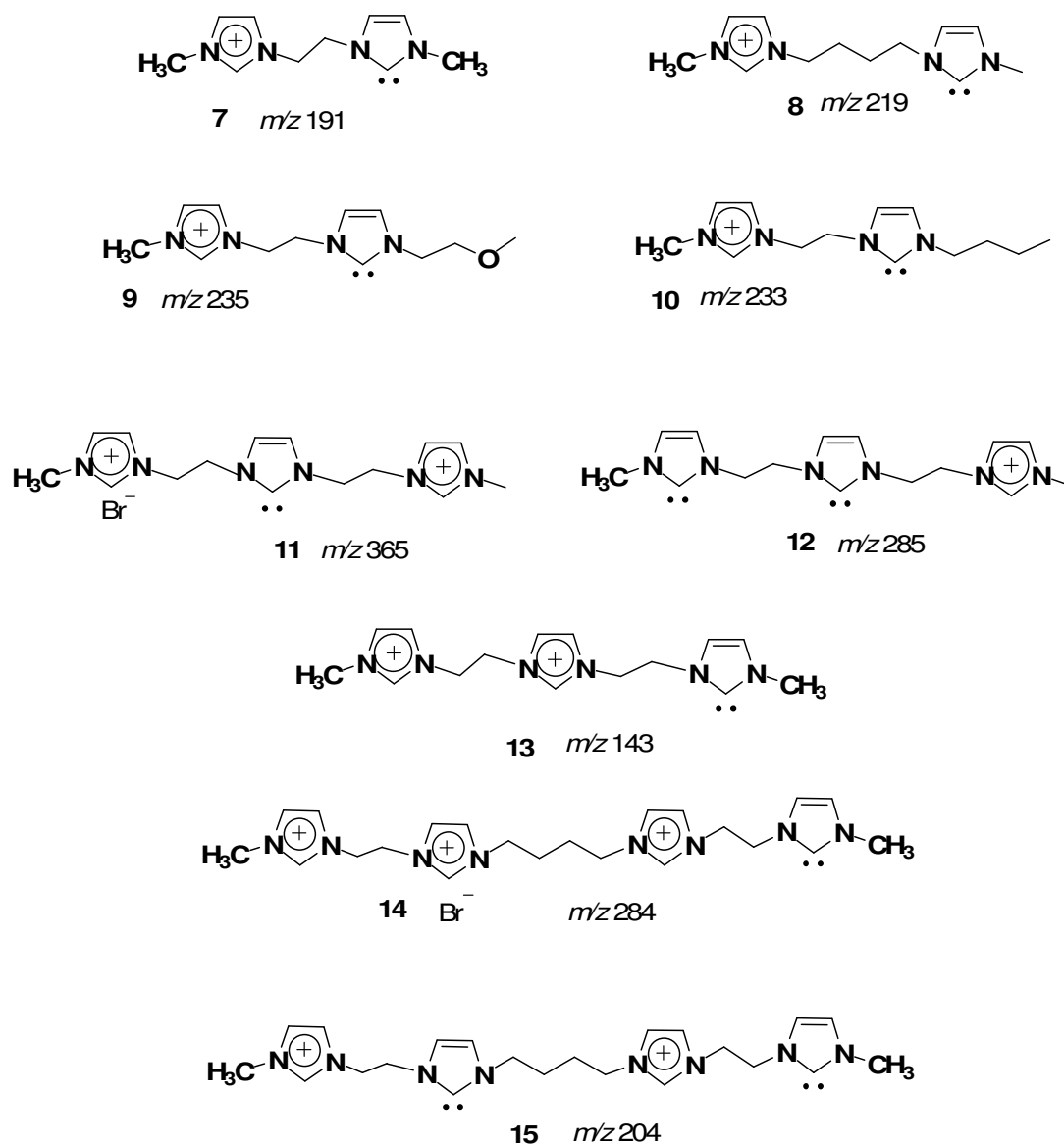


Figura 5. ESI-MS/MS via CID dos íons a) *tri*-imidazólio $[\text{Im} + 2\text{Br}]^+$ de m/z 445.05; b) *tetra*-imidazólio $[\text{Im} + 2\text{Br}]^{+2}$ de m/z 284.09.



Esquema 8 – Resumo dos carbenos formados a partir dos cátions imidazólios.

Não se encontra na literatura o estudo da formação e isolamento de carbenos imidazólicos com sítios de carga em sua forma livre na fase gasosa. Assim, este trabalho abre acesso a estudos de reatividade e propriedades físicas químicas intrínsecas (livre de contra-íons, interações intermolecular) destas espécies. Neste trabalho, focamos na elucidação estrutural destas espécies, que são resumidas e mostradas no Esquema 8, sendo então separadas em duas categorias: carbenos simétricos e assimétricos.

3.1. Estudo de Fragmentação de Carbenos Simétricos

O cátion mono-carbênio **7** foi isolado e fragmentado utilizando a técnica de CID com colisão com argônio. Observa-se a cisão heterolítica por perda neutra do carbênio imidazólio mono-substituído H-Im-Me e a formação do cátion vinil imidazólio de m/z 109.08 (Figura 6a).

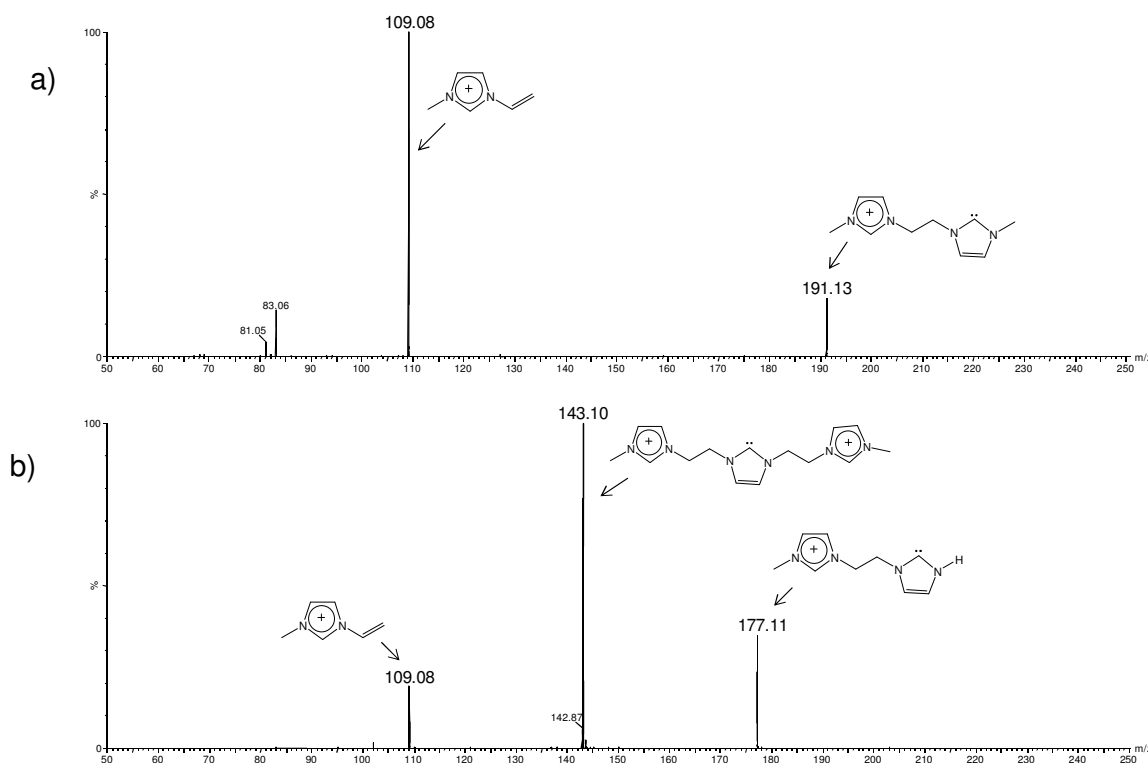
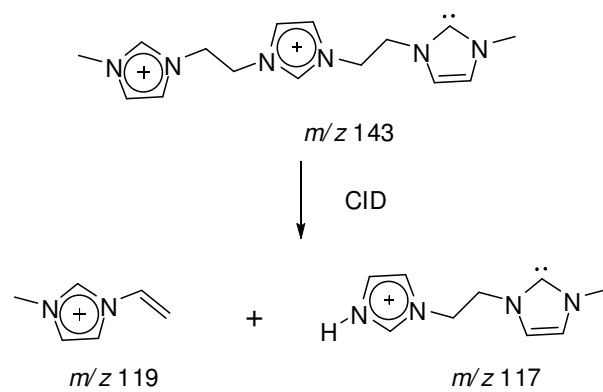


Figura 6. ESI-MS/MS de CID dos carbenos imidazólios **a)** de m/z 191.13; **b)** de m/z 177.11.

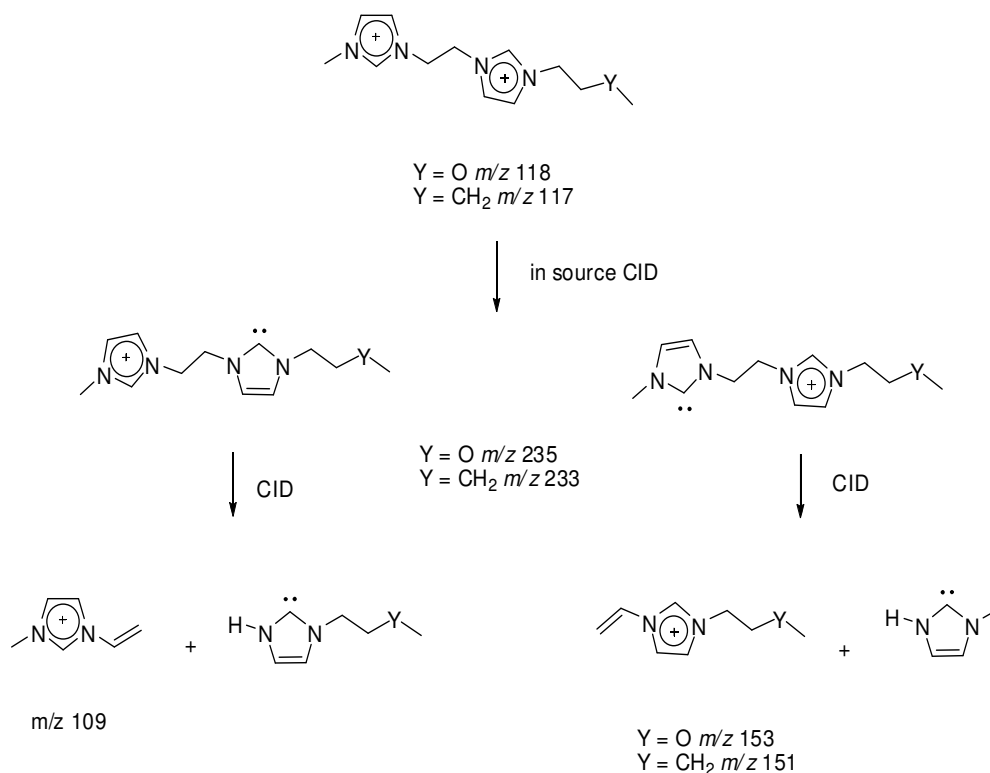
A comprovação do mecanismo proposto para essa fragmentação foi obtida quando o íon mono-carbênio di-cátion **13** foi isolado e fragmentado. Observou-se, como previsto, a formação do cátion vinil imidazólio de m/z 109.08 e a identificação do mono-carbênio mono-cátion de m/z 177.11, mostrando a perda neutra da parte carbênica da molécula juntamente com um núcleo imidazólio. (Esquema 9).



Esquema 9 – Fragmentação via CID para o di-cátion carbeno **13**.

3.2. Estudo de Fragmentação de Carbenos Assimétricos.

Quando os carbenos assimétricos dissociam-se, observa-se a formação de dois fragmentos, sendo um deles formado preferencialmente. Os íons **9** e **10** foram isolados e fragmentados. O íon **9** fragmenta-se formando o íon de m/z 153 (Figura 7) por perda neutra de carbeno imidazólio mono-substituído H-Im-Me além do cátion vinil imidazólio de m/z 109. Da mesma forma, o íon **10** fragmenta-se para os íons de m/z 151 e 109 (Esquema 10). Fica evidente que a fragmentação é direcionada dependendo da posição relativa do carbeno na estrutura do íon precursor.



Esquema 10 – Esquema de formação e fragmentação via CID para os cátion carbenos **9** e **10**.

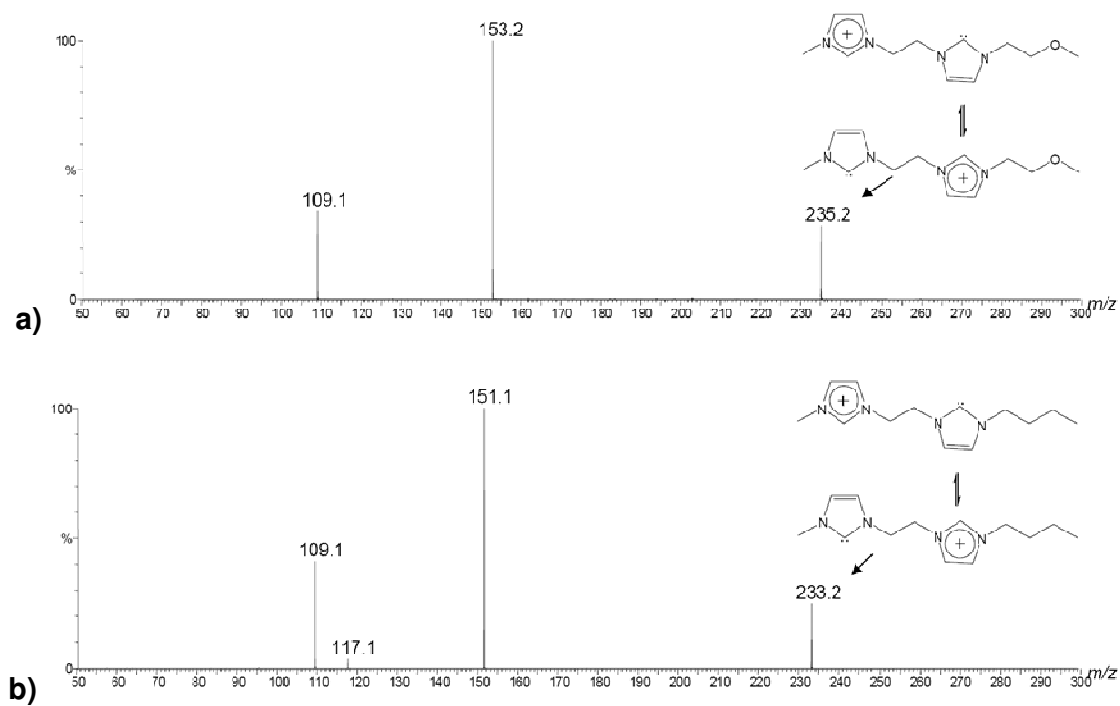


Figura 7 - ESI-MS/MS via CID dos carbenos imidazólios assimétricos a) m/z 235.2;
b) m/z 233.2

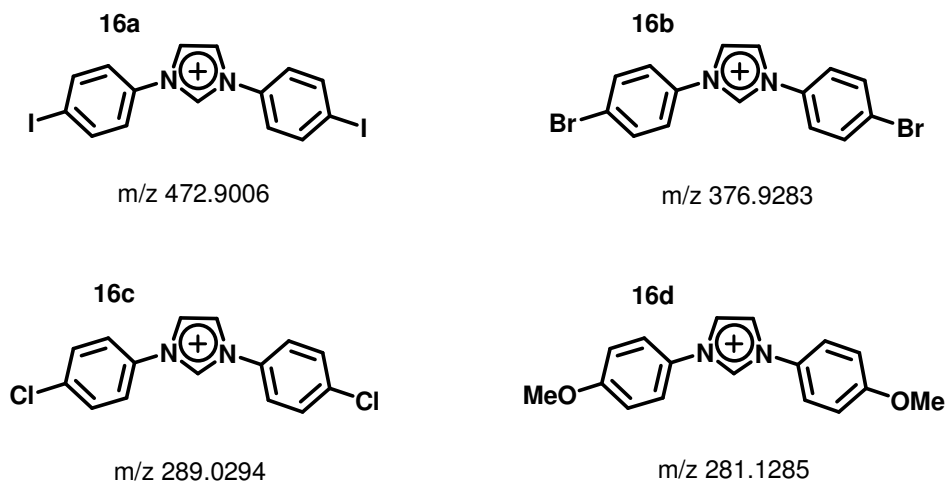
4. Conclusão

Os cátions di-imidazólios di-carbeno, di-imidazólios mono-carbeno, mono-imidazólios di-carbenos e mono-imidazólios mono-carbenos, podem ser formados pela fragmentação em fase gasosa a partir dos íons *di- tri e tetra*-imidazólios, onde o contra-íon funciona como base para a abstração de prótons. Estes íons funcionam como espécies únicas que permitem a investigação de reatividade intrínseca (livre de solventes e contra íons) de carbenos imidazólios com sítios de carga múltipla em fase gasosa. Assim este estudo abre acesso a investigação de propriedades físico-químicas e estruturais de carbenos da classe dos *monos, di e tri*-imidazólios.

Capítulo 3 – Formação e caracterização de arinos e radicais.

1. Introdução

Diferentemente dos íons estudados (**1a-1f**) no capítulo 1 e 2, os íons, 1,3-p-halo-difenilimidazólio (**16a-c**), e 1,3-p-metóxi-difenilimidazólio (**16d**) (Esquema 11), são espécies constituídas por um único anel imidazólio e duas fenilas para-substituídas. Em solução estas espécies encontram-se em forma de sais, estabilizadas pela presença do seu contra-íon. Da mesma forma, estas podem estar presentes na fase gasosa sem modificações em sua estrutura, pois são transferidas de uma maneira suave utilizando-se a técnica de ionização por *electrospray*.



Esquema 11 – Cátions imidazólios precursores e suas respectivas *m/z*.

Observa-se para os íons (**1a-1f**) uma fragmentação característica destas espécies, na qual utilizando a técnica de CID, ocorre a indução para a cisão homolítica simétrica e assimétrica nas “pontes alquílicas” internas. Entretanto, os íons (**16a-16d**) não possuem uma cadeia alquílica (pontes alquílicas), logo se espera que a indução de fragmentação seja direcionada para a cisão homolítica e heterolítica da ligação do substituinte da fenila, uma vez que aparenta ser, entre as ligações destas espécies, a mais fraca.

2. Objetivo

Caracterizar e elucidar mecanismos de fragmentações dos íons 1,3-p-halo-difenilimidazólio, 1,3-p-metóxi-difenilimidazólio e 1,3-p-metil-difenilimidazólio através da técnica de dissociação induzida por colisão (CID) utilizando ESI e espectrometria de massas sequencial (ESI-MS e ESI-MS/MS).

3. Resultados e Discussão

Como mencionado estas espécies podem ser transferidas para a fase gasosa utilizando a técnica de ionização por *electrospray* sem modificações estruturais, ou seja, são transferidas intactas da fase condensada para a gasosa. Entretanto, ao se aplicar um potencial de mesma polaridade (positiva) ao íon de interesse ocorre um processo de eletrólise do ânion presente em solução, criando assim um excesso de cátions. Seguindo o mecanismo de ionização por *electrospray*, devido ao excesso de carga, ocorre o fenômeno de subdivisão de gotas até um ponto máximo e então se observa a ejeção da espécie catiônica para a fase gasosa. As espécies são então transferidas para o espectrômetro de massas e assim, obtém-se um espectro de ESI(+)-MS onde observa-se a identificação dos cátions difenis imidazólios.

Focamos os estudos, inicialmente para os íons 1,3-p-halo-difenilimidazólios (**16a**, **16b** e **16c**). A Figura 8 mostra o espectro de ESI(+)-MS obtidos para esses íons, onde todos eles foram detectados com um erro de exatidão menor que 2 PPM.

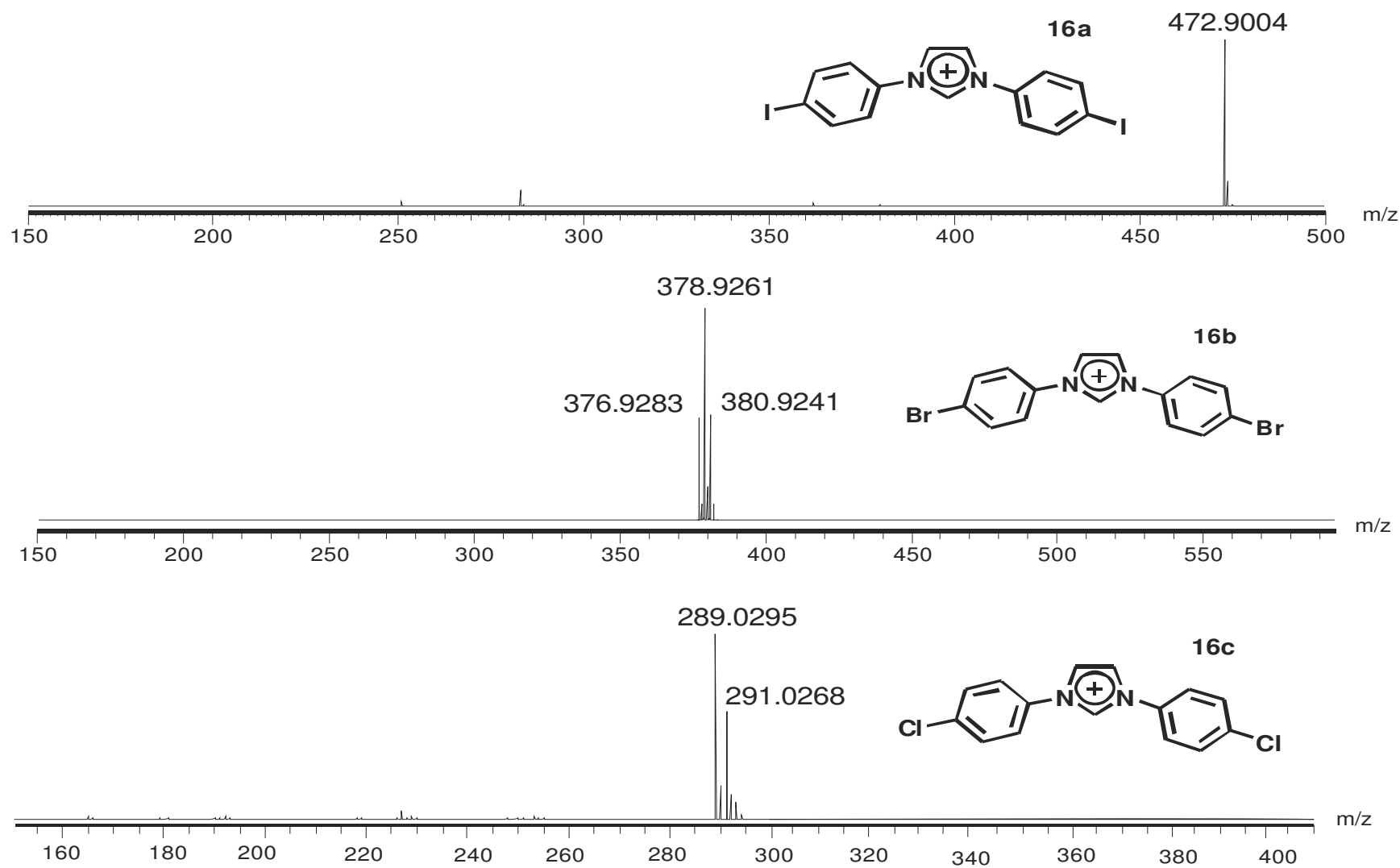


Figura 8 - ESI(+)-MS íons 1,3-p-halo-difenilimidazólio a) **16a** de m/z 472.9004; b) **16b** de m/z 378.9261 e c) **16c** de m/z 289.0295.

O íon de 1,3-p-iodo-difenilimidazólio de m/z 472.9004 foi isolado, utilizando um íon-trap linear como analisador de massas. Após a seleção, o íon foi fragmentado através da técnica de CID. Os fragmentos formados foram em seguida transferidos para a cela de ICR onde obtivemos resultados com altíssima resolução e exatidão dos fragmentos produtos.

A Figura 9 mostra o espectro de ESI(+)-MS/MS obtido para o íon **16a**, de m/z 472.9004. Como esperado, observa-se a cisão homolítica da ligação C-I formando o mono-radical mono-cátion (**17a**) de m/z 345.9961. Observa-se além da formação do mono-radical, a formação de um íon inédito (**18a**) em fase gasosa, um benzino mono-cátion de m/z 344.9882. A formação deste íon pode ocorrer por duas vias de fragmentação. A primeira delas (via 1) é através da cisão homolítica da ligação H-C adjacente ao radical da espécie **17a** (Esquema 12). A outra via de fragmentação (via 2) se dá através da cisão heterolítica da ligação I-C juntamente com a abstração do próton adjacente (Esquema 12).

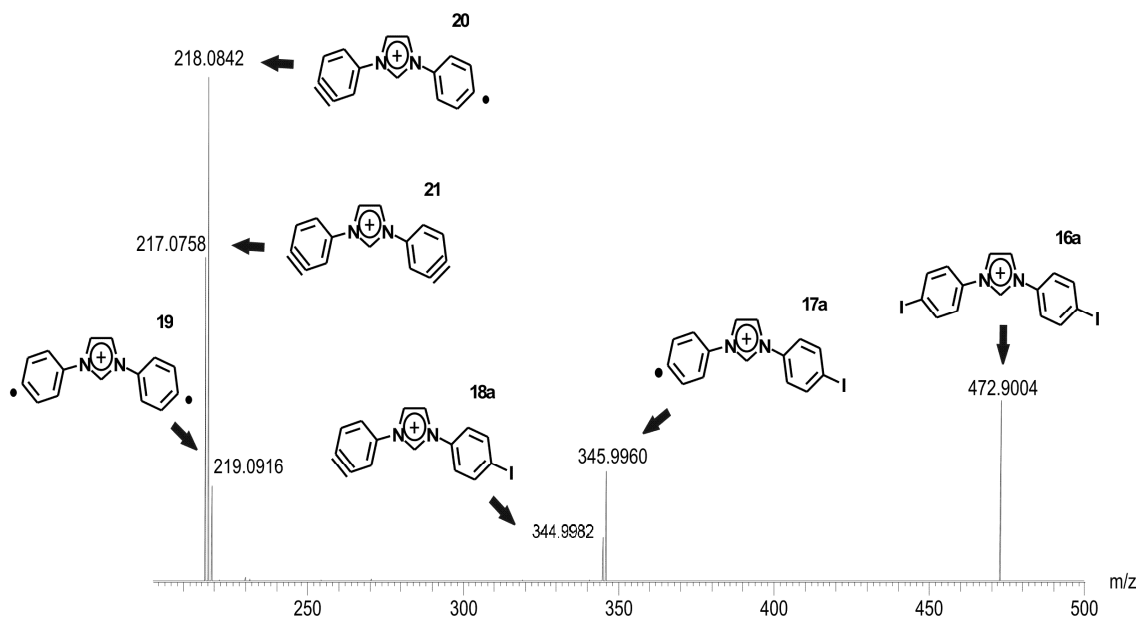
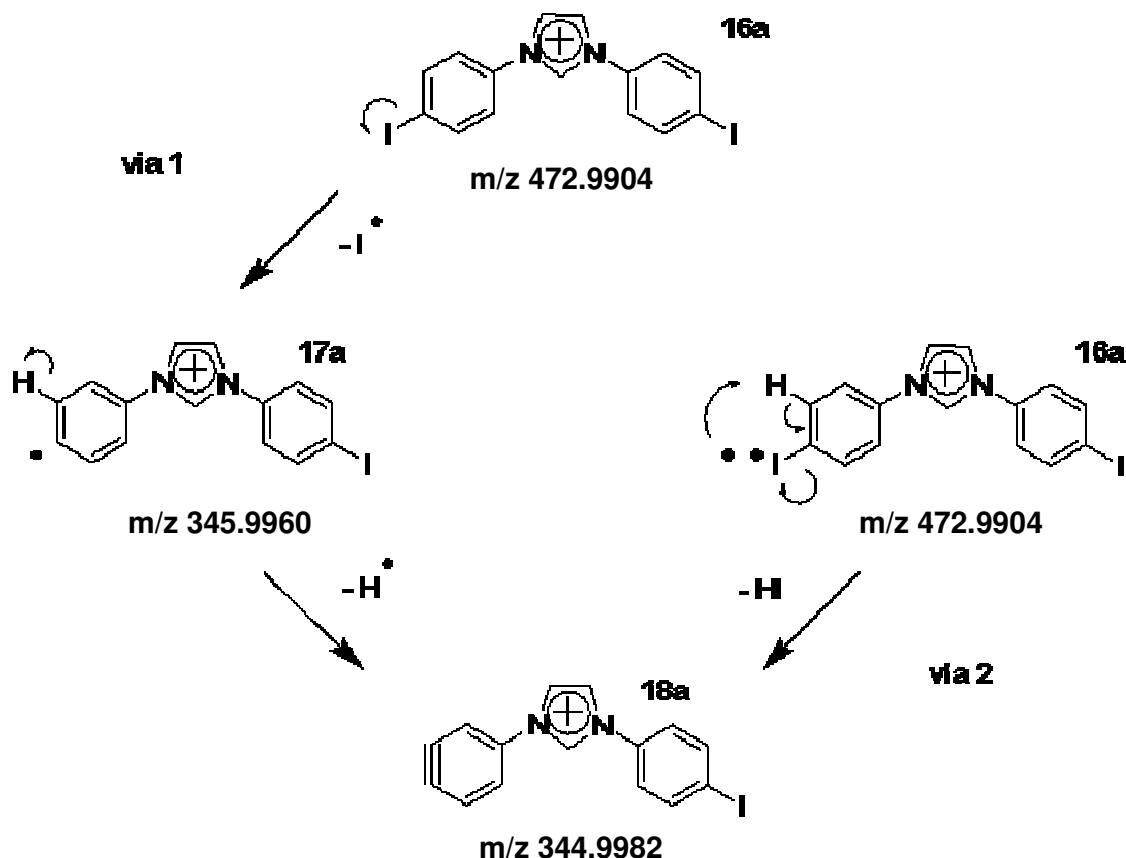


Figura 9 – ESI(+)-MS/MS para o íon **16a** de m/z 472.9004.



Esquema 12 – Rota de fragmentação via CID para o cátion **16a**.

A fim de confirmar a via de fragmentação preferencial, realizou-se o experimento de ESI(+)-MS³, onde o íon de m/z 472.9004 (**16a**) foi selecionado e fragmentado através da técnica de CID, formando a espécie de m/z 345.9960 (**17a**). Então, o fragmento de m/z 345.9960 (**17a**) foi selecionado, isolado e fragmentado (Figura 10).

Como esperado, a espécie de m/z 345.9960 (**17a**) fragmenta-se formando o íon de m/z 344.9982 (**18a**). Esta fragmentação ocorre via cisão homolítica da ligação C-H, adjacente ao radical previamente formado, onde a perda de um radical hidrogênio da origem à dupla ligação localizada na fenila formando assim a espécie (**18a**), sendo esta uma espécie inédita em fase gasosa. Este experimento prova a existência da via 1 de fragmentação. Entretanto, a intensidade relativa de formação do íon **18a** está em aproximadamente 13% enquanto que a intensidade relativa de formação do íon **18a** formado diretamente do íon **16a** é de aproximadamente 43 %. Logo, conclui-se que o íon **18a** é formado tanto pela cisão homolítica da ligação C-I

seguido da cisão da ligação C-H adjacente quanto pela cisão heterolítica juntamente com a transferência de próton do átomo de hidrogênio adjacente (Esquema 12). Sendo a via 2 (Esquema 12) responsável pelo maior rendimento de formação do íon **18a**

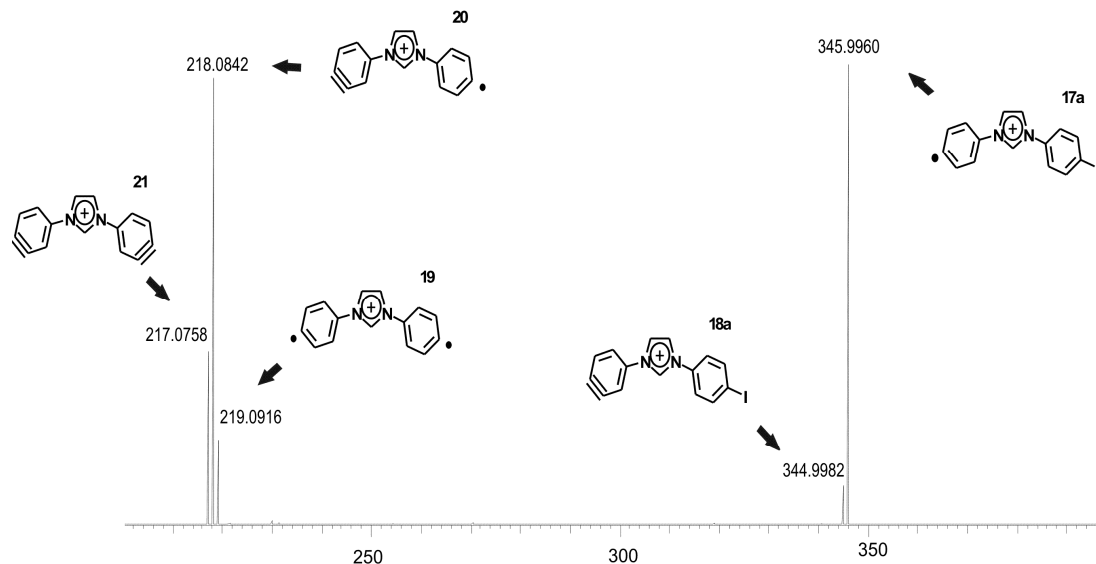


Figura 10 – ESI(+)-MS/MS/MS para o íon **16a** e **17a** de m/z 472.9004 e 354.9960 respectivamente.

Ainda no espectro mostrado na Figura 10, observa-se a formação de três espécies inéditas em fase gasosa. A espécie de m/z 219.0916 (**20**), um radical benzino mono cátion onde os substituintes N-laterais são um radical fenila e um benzino. A espécie de m/z 218.0842 (**19**), um cátion imidazólio substituído com dois radicais fenilas, e o íon de m/z 217.0758 (**21**) sendo um cátion imidazólio di-substituído por dois benzinos.

Da mesma forma, os íons **16b** e **16c** foram selecionados e fragmentados através de experimentos de ESI(+)-MS/MS utilizando a técnica de CID (Figura 11). Os íons **16b** e **16c** fragmentam-se pela cisão homolítica da ligação C-X formando as espécies mono-radical mono-cátion **17b** e **17c** de m/z 298.0045 e m/z 254.0606 respectivamente. Como esperado, observa-se também a formação de benzinos mono-cátions **18b** e **18c** de m/z 297.0011 e m/z 253.0528 respectivamente. Além destas espécies intrínsecas de cada íon precursor, observam-se também as espécies **19**, **20** e **21**, que são formadas a partir de todos os íons **16a**, **16b** e **16c**. O

Esquema 13 resume a formação das espécies a partir dos íons da classe 1,3-p-halo-difenilimidazólio, aqui demonstrada (**16a**, **16b** e **16c**).

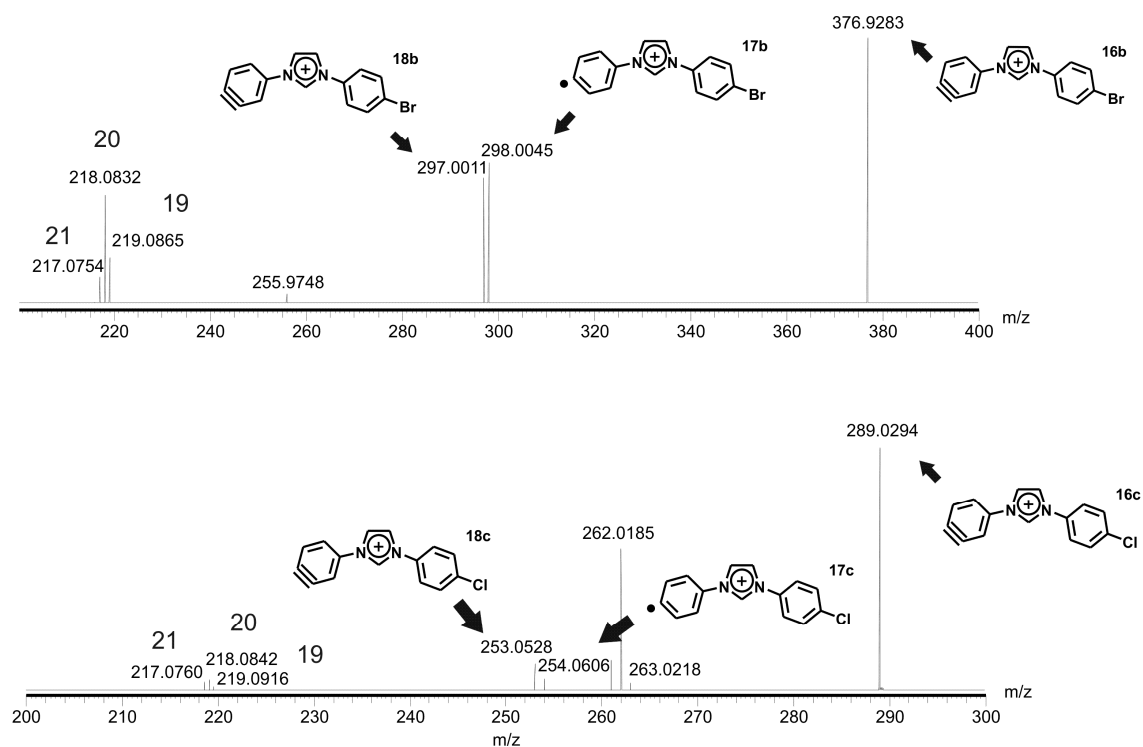
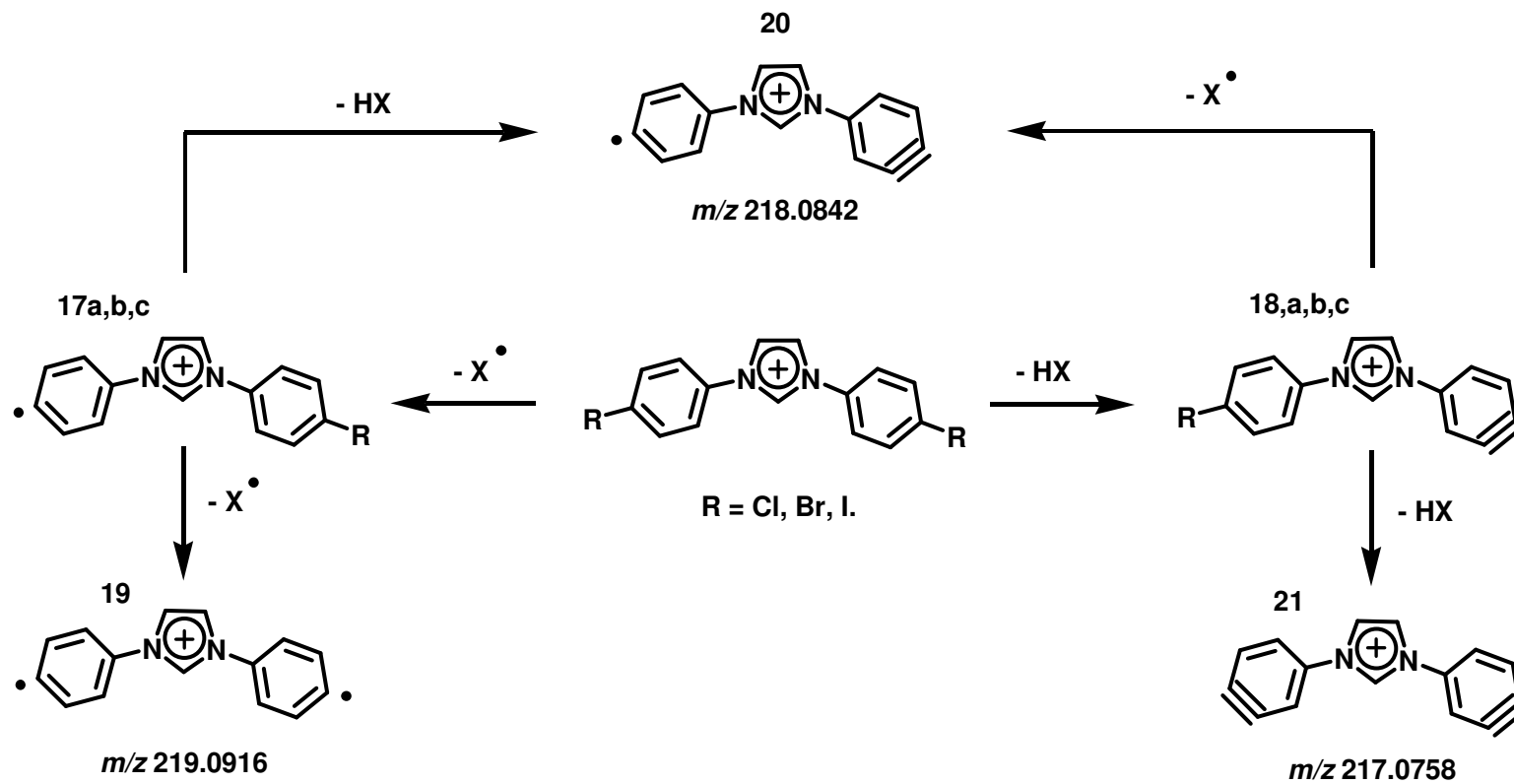


Figura 11 – ESI-MS/MS dos íons a) 1,3-p-bromo-difenilimidazólio **16b** de m/z 376.9283 e b) 1,3-p-cloro-difenilimidazólio **16c** de m/z 289.0294.



Esquema 13 – Esquema geral de formação de radicais e arinos carregados a partir dos cátions 1,3-p-halo-difenilimidazólios.

Assim como os íons já discutidos, o íon 1,3-p-metóxi-difenilimidazólio (**16d**), pode ser transferido da fase condensada para a fase gasosa, utilizando a técnica de ionização por *electrospray*. A Figura 12 ilustra o espectro obtido para o íon **16d** de m/z 281.1283

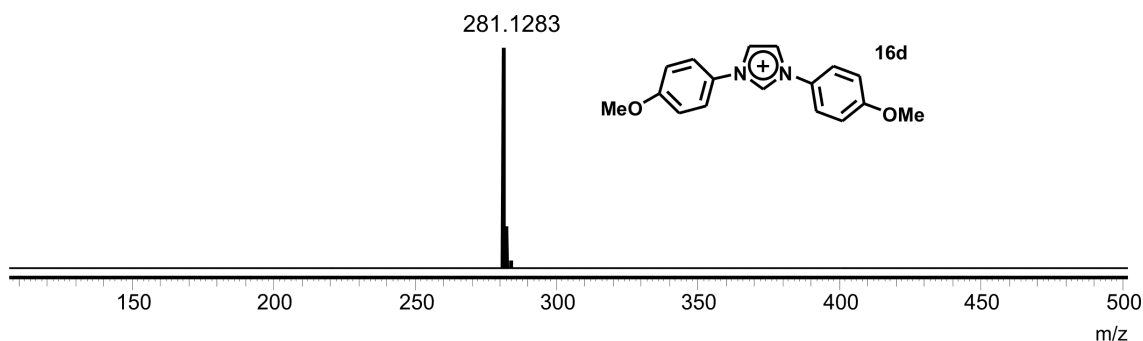


Figura 12 – ESI(+)-MS para o íon **16d** de m/z 281.1283

A fim de caracterizar o íon **16d**, foi realizado o experimento de ESI(+)-MS/MS utilizando a técnica de CID. A Figura 13 mostra o espectro obtido para este experimento.

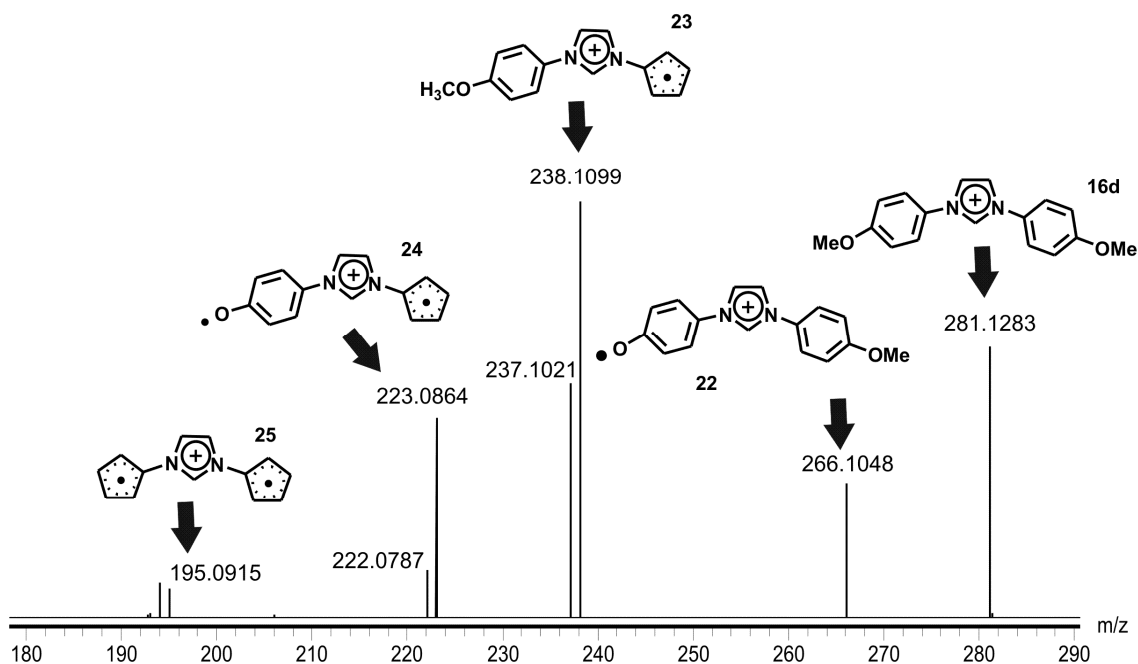
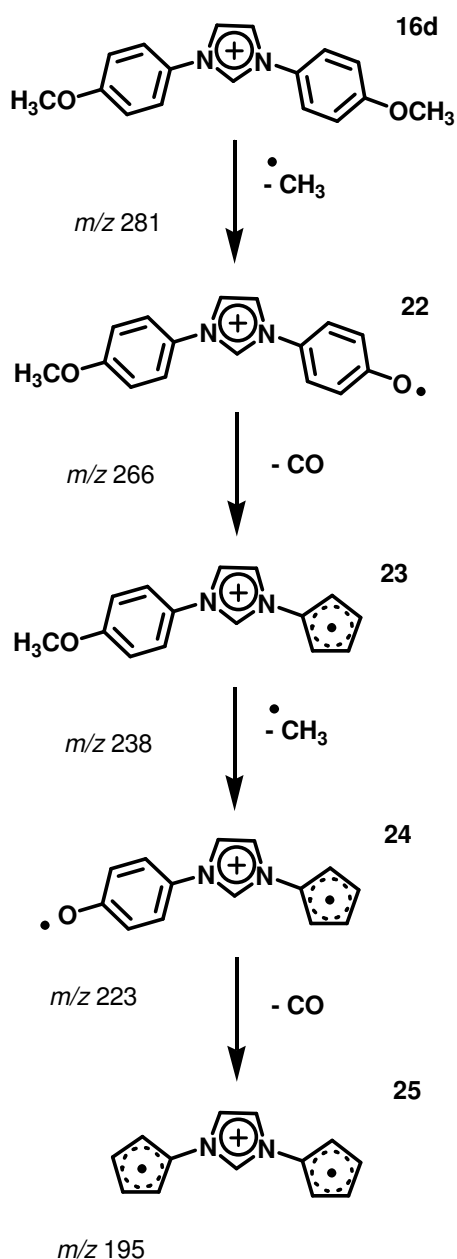


Figura 13 – ESI-MS/MS do íon 1,3-p-metóxi-difenilimidazólio **16d** de m/z 281.1283.

Em apenas um espectro observa-se a formação de quatro espécies inéditas em fase gasosa (Esquema 14). O íon **16** de m/z 281 fragmenta-se pela cisão homolítica da ligação C-O de uma das metoxilas liberando um radical metila e formando o radical 1-fenoxila-3-p-metóxi-fenilimidazólio (**22**) de m/z 266. Este então

se fragmenta perdendo uma molécula de monóxido de carbono e formando o radical 1-ciclopentadienila 3-p-metóxi-fenilimidazólio (**23**). O íon fragmento de m/z 238 por sua vez fragmenta-se perdendo um radical metila e formando o di-radical 1-fenoxila-3-ciclopentadienila-imidazólio de m/z 223. (**24**) o qual se fragmenta conseqüentemente perdendo uma molécula de monóxido de carbono e formando di-radical-1,3-bisciclopentadienila-imidazólio (**25**)



Esquema 14 – Rota de Fragmentação via CID para o cátion **16d**.

3.4. Conclusão

Espécies como 1-benzino-3-p-halo-fenilimidazólio (**18a**, **18b** e **18c** halo = I, Br e Cl), 1-radical fenila-3-p-halo-fenilimidazólio (**17a**, **17a**, **17a**, halo = I, Br, Cl), 1,3-p-di-benzinomididazólio (**21**), 1-p-benzino-3-p-radical fenila-imidazólio (**20**), 1,3-p-di-radical fenila-imidazólio (**19**), 1-p-fenoxila 3-p-metóxi-fenilimidazólio (**22**), radical 1-p-ciclopentadienila-3-p-metóxi-fenilimidazólio (**23**), di-radical-1,3-p-bisciclopentadienila-imidazólio (**25**) e di-radical 1-p-fenoxila-3-p-cilcopentadienila-imidazólio (**24**). Espécies inéditas em fase gasosa, foram formadas a partir de técnicas de fragmentação como CID e “in source CID” a partir de cátions 1,3-p-R-difenilimidazólios. O fato de estes intermediários reativos serem ligados ao cátion imidazólio permite a investigação de reatividades intrínseca (livre de solventes e contra íons) destas espécies em fase gasosa.

Capítulo 4
Reações íon/ molécula
diagnósticas para radicais e
arinos.

1. Introdução

Dentre as novas espécies formadas em fase gasosa a partir dos íons 1,3-p-R-difenilimidazólios (R= halo, metóxi) e cátions di, tri e tetra imidazólios 1,3 dialquil, utilizando a técnica de CID e de “*in source CID*” estão: mono e di radicais, mono e di arinos, mono di e tri carbenos, além de espécies híbridas como arinos e radicais. Estas espécies são de grande importância em reações químicas em geral, uma vez que aparecem como intermediários de reações químicas.^{29,30} Entretanto o isolamento e estudo em fase condensada é um procedimento difícil de realizar.^{31,32} Essa dificuldade é devido ao pequeno intervalo de tempo que estas espécies existem em fase condensada por serem transientes altamente reativas frente a várias substâncias. No entanto, através da espectrometria de massas é possível formá-las e manipulá-las, sendo o ambiente de alto vácuo propício para a estabilidade e assim longo tempo de vida destas espécies reativas. Outra característica, talvez mais importante, é que estas espécies possuem sítios de carga afastados e estáveis, os quais não são modificados durante as fragmentações induzidas por CID, possibilitando a manipulação destas pela espectrometria de massas através de técnicas de seleção quadrupolar entre outras.

Em química observamos sempre uma relação direta e racional entre estrutura e reatividade. Uma variada e grande quantidade de informações estruturais podem ser então obtidas pelo rastreamento da ocorrência ou não de uma reação específica.³³ Além de informações estruturais obtidas através de experimentos pseudounimoleculares, como os de fragmentação evidenciados pela técnica de CID, também foram desenvolvidas e estudadas reações íon/molécula seletivas com o objetivo de caracterizar a natureza das espécies formadas e discutidas previamente nos capítulos 1, 2 e 3.

²⁹ Spaccini, Raffaele; Pastori, Nadia; Clerici, Angelo; Punta, Carlo; Porta, Ombretta. *Journal of the American Chemical Society* **2008**;130(52):18018-24.

³⁰ Quintana Iago; Boersma Arnold J; Peña Diego; Pérez Dolores; Guitian Enrique. *Organic Letters* **2006** 8(15), 3347-9.

³¹ Vinod, Thottumkara K; Hart, Harold. *Tetrahedron Letters* **1998**, 29(8), 885-8.

³² Warncke, Kurt; Schmidt, Jennifer C; Ke, Shyue-Chu. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130(18), 6055.

³³ Eberlin, Marcos N. J. *Mass Spectrom.* **2006**, 41, 141-156

Dentre as espécies formadas, algumas foram selecionadas para caracterização através do estudo de reatividade intrínseca utilizando as reações íon/molécula seletivas para cada classe específica.

4.2. Objetivo

Realizar reações íon/molécula seletivas a fim de confirmar a natureza e as estruturas propostas para as espécies formadas, previamente discutidas nos capítulos 1 e 3.

4.3. Métodos

As reações íon/molécula foram realizadas utilizando o espectrômetro de massas Q-TOF One (Waters-micromass). Neste equipamento existe apenas um quadrupolo dedicado à seleção e isolamento de íons, impossibilitando a realização de experimentos de MS³ necessários à realização das reações íon/molécula. Por isso, foi utilizado o artifício conhecido como “*in source CID*” onde a fragmentação dos íons e a formação das espécies em questão ocorrem na fonte de ionização, devido ao aumento na energia cinética dos íons induzida por um aumento na voltagem aplicada a entrada do espectrômetro de massas. Esses íons colidem com os átomos da atmosfera presente na fonte de ionização, ocasionando, assim, a fragmentação e a formação das espécies. Os produtos são então isolados por seleção quadrupolar e posteriormente transferidos para a cela de colisão (hexapolo) previamente preenchida pelo gás reagente pertinente da reação. Os produtos resultantes da reação íon/molécula são transferidos para o analisador de massas “*time of flight*” (TOF) gerando espectros de alta resolução.

4. Resultados e Discussões

4.1. Reação de adição radicalar: formação de adutos-O₂

Há registros na literatura mostrando que radicais reagem prontamente com a molécula de oxigênio por adição radicalar.³⁴ Esta reatividade é esperada uma vez que o oxigênio apresenta uma natureza di-radicalar.

No capítulo 1 mostramos que o tri-cátion imidazólio (**1f**) quando induzido à fragmentação forma três espécies radicalares : o cátion alfa radical (**2a**), o di-cátion alfa radical (**5**) e o cátion di-radical (**6**). Estas espécies são formadas e observadas em apenas uma unidade de m/z , logo a seleção, o isolamento e a transferência destas para a cela de colisão são facilitados possibilitando que as três espécies sejam submetidas juntas ao experimento de reação íon/molécula. A Figura 14 mostra o espectro obtido para a reação íon/molécula das três espécies (**2a**, **5** e **6**) com a molécula de oxigênio.

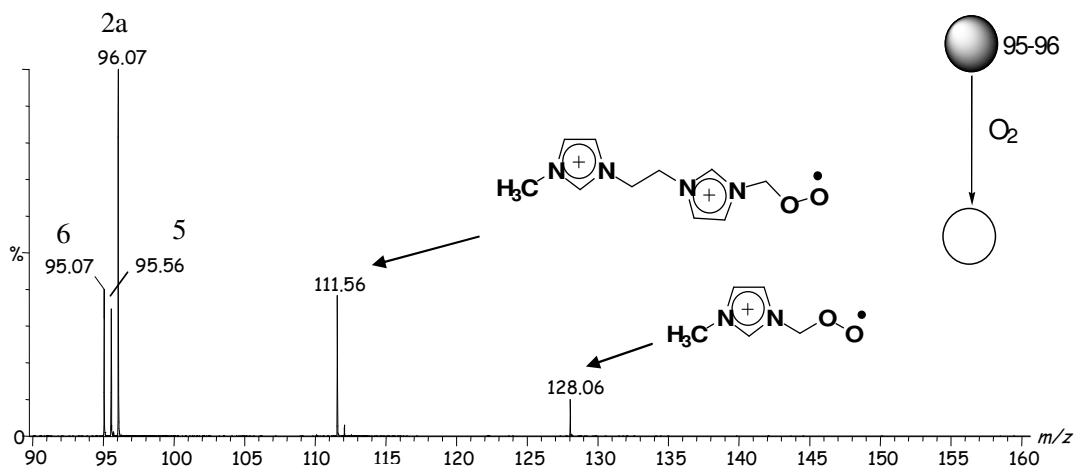
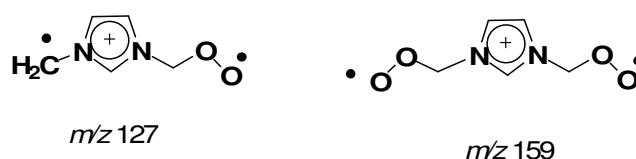


Figura 14 – Reação íon/molécula entre as espécies **2a**, **5** e **6** (m/z 96.07, m/z 95.07 e m/z 95.56 respectivamente) e oxigênio molecular.

³⁴ Yu, S. J; Holliman, C. L; Rempel, D. L; Gross, M. L. J. Am. Chem. Soc. **1993**, 115, 9676-9682.

Observa-se, como esperado, a adição da molécula de oxigênio às espécies **2a** e **5** formando os adutos-O₂ de m/z 128.06 e m/z 111.56 e comprovando assim a natureza radicalar destas espécies. O maior rendimento de reação com a espécie di-catiônica (aproximadamente 55%) indica que a quantidade de carga está diretamente relacionada com a reatividade no sítio radicalar. Entretanto, a espécie **6** mostra-se inerte a adição de oxigênio, uma vez que não foi observado a formação do produto de simples adição simples (m/z 127) nem mesmo o produto de adição dupla (m/z 159) (Esquema 15). Este comportamento indica que esta espécie encontra-se em um estado singlete de spin.



Esquema 15 – Produtos de adição radicalar não observados para a reação íon/molécula entre a espécie **6** e oxigênio molecular.

Do mesmo modo, as espécies **17b**, **17c** e **20** formadas a partir das fragmentações de **16b**, **16c** e **16b**, respectivamente, foram isoladas e transferidas para a cela de colisão preenchida com oxigênio molecular. Como esperado, observa-se a formação do aduto-O₂ para todas as espécies, proveniente da reação íon/molécula de adição, comprovando assim o caráter radicalar destas espécies. (Figura 15, 16 e 17).

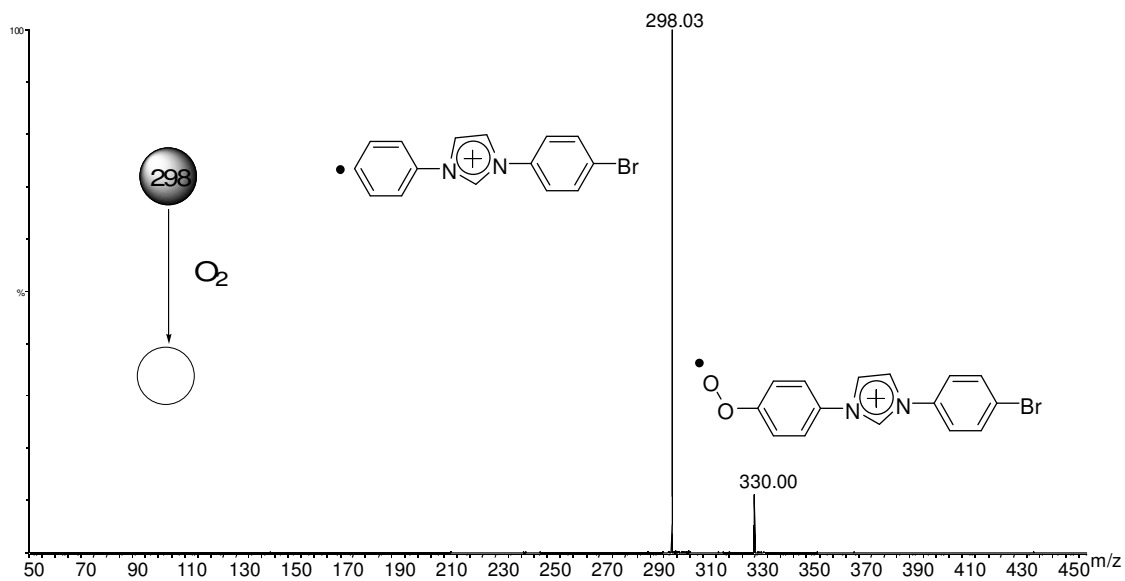


Figura 15 – Reação íon/molécula entre a espécie **17b** (m/z 298) e oxigênio molecular.

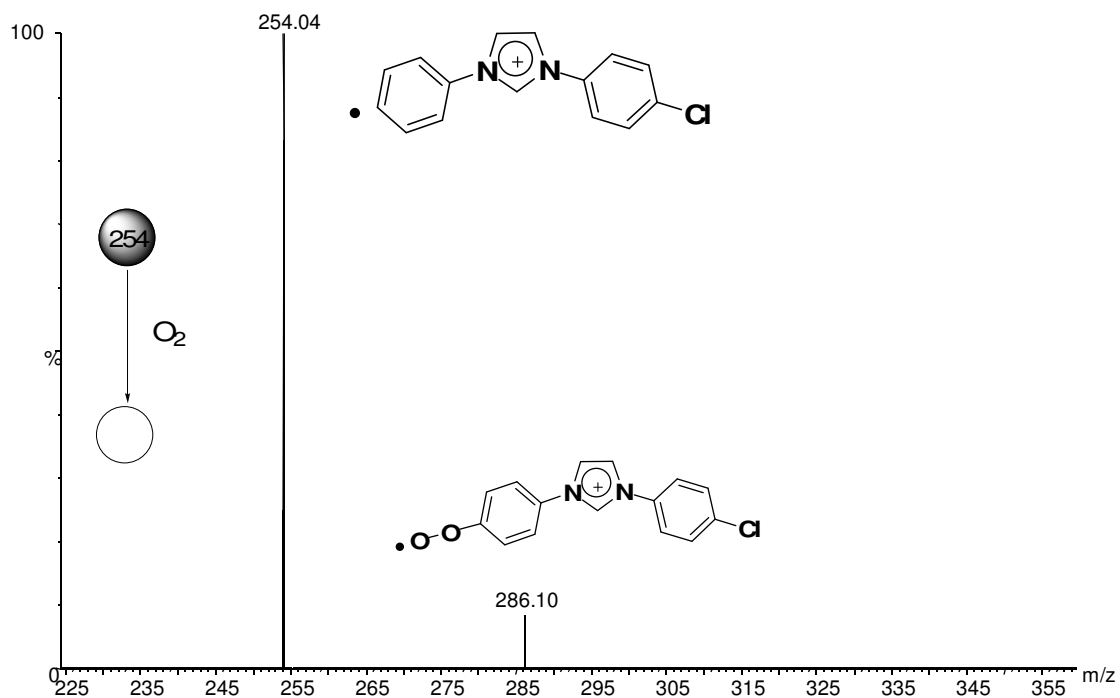


Figura 16 – Reação íon/molécula entre a espécie **17c** (m/z 254) e oxigênio molecular.

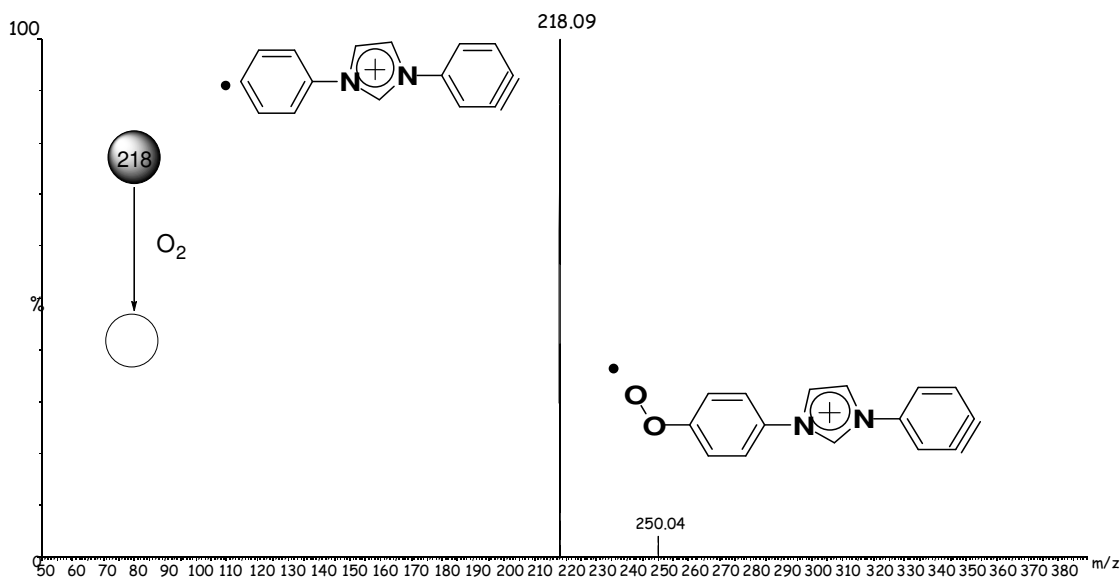


Figura 17 – Reação íon/molécula entre a espécie **20** (m/z 218) e oxigênio molecular.

As espécies **22** e **23** formadas a partir da fragmentação do íon **16d** mostraram-se inertes quanto expostas ao contato com oxigênio molecular. Esta observação pode ser explicada pela deslocalização do radical no sistema π dos N-substituintes: radical fenoxila para a espécie **22** e do radical ciclopentanoíla para a espécie **23**. Deslocalização essa não observada para as espécies com radical fenila uma vez que o radical, neste caso, encontra-se localizado no orbital p perpendicular ao sistema π .

Assim como as espécies **22** e **23**, a espécie di-radicalar **25** mostrou-se inerte ao oxigênio molecular, indicando que esta se encontra em estado singlete de spin.

4.2. Reações de cicloadição [4+2].

Sabe-se que arinos e derivados reagem prontamente agindo como dienófilos em reações de cicloadição do tipo Diels Alder[33]. Esta reatividade é esperada, uma vez que os 2 elétrons encontram-se localizados e perpendicular ao sistema aromático. A espécie **20** foi isolada e colidida com butadieno na cela de colisão do espectrômetro de massas. Observa-se a formação do produto de cicloadição de m/z 272 para a reação entre butadieno e a espécie **20** (Figura 18).

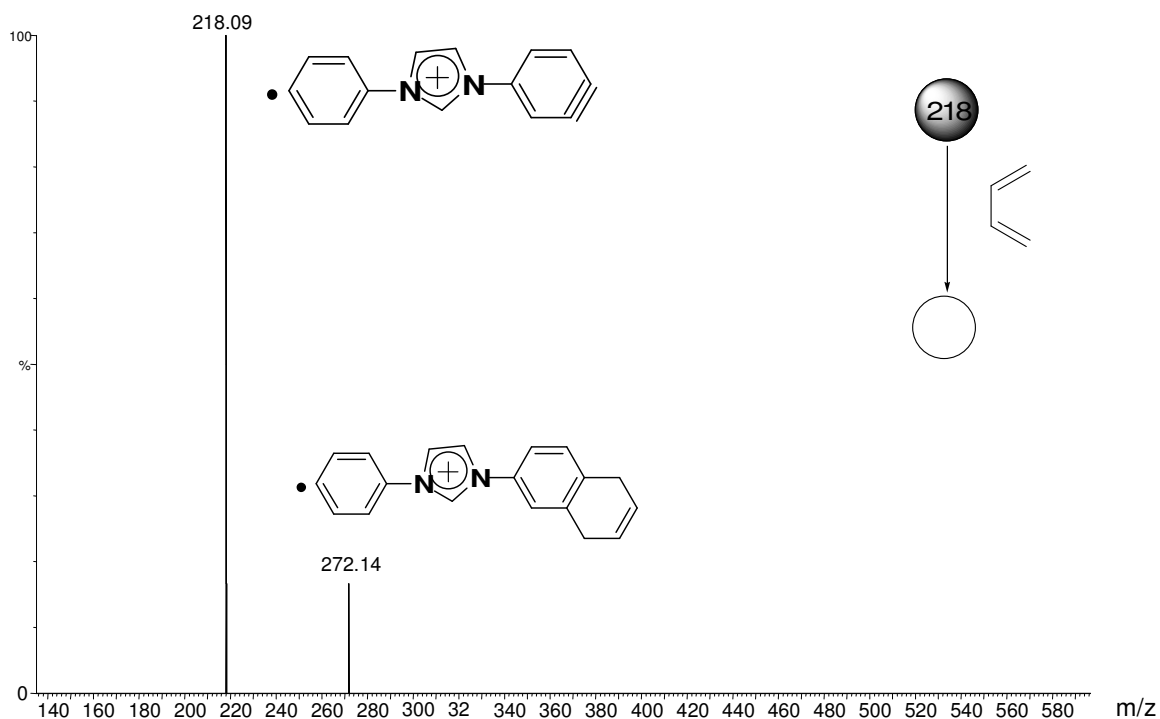


Figura 18 – Reação íon/molécula entre a espécie **20** (m/z 218) e butadieno.

Reação ainda mais impressionante foi obtida ao colidir a espécie **21**, um di-arino, com butadieno. Observa-se a reação de cicloadição [4+2] tanto num único sitio reacional formando o produto de m/z 271 como nos dois sítios reacionais formando o produto de dupla cicloadição (m/z 325) (Figura 19).

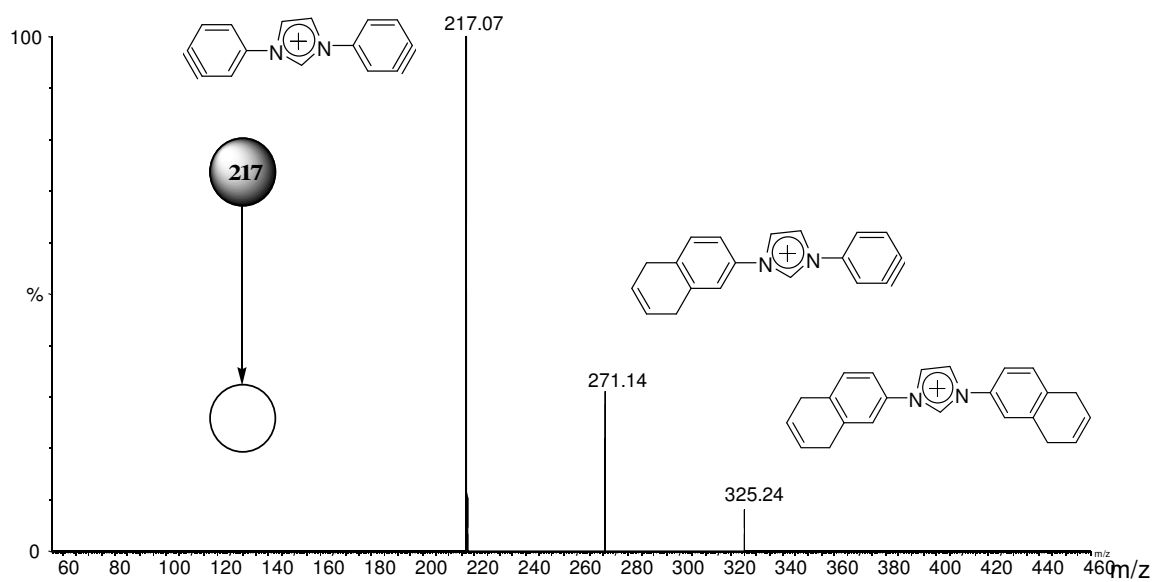


Figura 19 – Reação íon/molécula entre a espécie **21** (m/z 217) e butadieno.

5. Conclusão

Reações íon/molécula de adição radicalar entre radicais carregados e oxigênio molecular foram realizadas com êxito e ótimos rendimentos foram obtidos. As espécies **20** e **21** (arino e di-arino), quando em contato com butadieno, reagem prontamente agindo como dienófilos em reações de cicloadição [4+2] (Diels-Alder).

Conclusão Geral

No Capítulo 1 desta dissertação foi apresentado uma metodologia de formação e caracterização dos íons di-imidazólios α -distônico mono-radicalar (**5**), íons mono-imidazólios α -distônico *di*-radicalar (**6**), íons mono-imidazólios α -distônico *mono*-radicalar (**2a-c**), assim como seus homólogos inéditos β - (**3**) e γ -(**4**) íons distônicos, os quais podem ser formados pela fragmentação em fase gasosa dos íons *di*- e *tri*-imidazólios ligados por pontes alquílicas $-(CH_2)_n-$ (**1a-f**).

O Capítulo 2 foi destinado à discussão da formação e caracterização de cátions di-imidazólios di-carbeno, di-imidazólios mono-carbeno, mono-imidazólios di-carbenos e mono-imidazólios mono-carbenos, os quais puderam ser gerados pela fragmentação em fase gasosa a partir dos íons *di*- *tri* e *tetra*-imidazólios, onde o contra-íon funciona como base para a abstração de prótons. Estes íons funcionam com espécies únicas que permitem a investigação de reatividade intrínseca (livre de solventes e contra íons) de carbenos imidazólios e radicais imidazólios com sítios de carga múltipla em fase gasosa.

O Capítulo 3 apresentou a discussão da formação de benzinos e radicais imidazólios, formados a partir dos cátions 1,3-p-(halo,metóxi)-difenílimidazólios. Partindo de apenas 3 cátions foi possível a formação de várias.

O Capítulo 4 destinou-se a discussão de algumas reações íon/molécula diagnósticas para os radicais e arinos imidazólios. Através da reação entre os radicais formados e o oxigênio molecular, obteve-se a confirmação da natureza radicalar destas espécies. A reação entre arinos (**20** e **21**) confirma a formação da dupla ligação localizada nos dois carbonos da fenila, uma vez que se observa a formação dos produtos provenientes das reações de cicloadição do tipo [4 +2] (Diels Alder) destas espécies com butadieno.

Em geral, obteve-se uma vasta quantidade de novas espécies a partir de cátions imidazólios, entre estas se encontram espécies como: radicais, carbenos e arinos com sítio de carga. A possibilidade da manipulação destas espécies, devido ao seu longo tempo de vida no ambiente de alto vácuo propiciado pelo espectrômetro de massas, permitiu diagnosticar através de reações íon/molécula e de experimentos de fragmentação por CID a estrutura e a natureza das espécies

formadas a partir dos cátions imidazólios. Tais espécies apresentam papel importante em química, uma vez que estas são intermediários comuns a várias reações químicas. Estes intermediários são altamente reativos frente a várias substâncias e possuem um tempo de vida curto em ambientes como a fase condensada e sólida. Neste trabalho desenvolvemos uma metodologia capaz de isolar e manipular estas espécies na fase gasosa utilizando a espectrometria de massas. Isto só foi possível devido a estas espécies possuírem núcleos imidazólios variados, os quais se mantêm inalterados após modificações induzidas, agindo assim como uma âncora de carga.