UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA
Programa de Pós-Graduação em Química

THIAGO CARITA CORRERA

**Da fase gasosa à solução: Reatividade e estrutura
de ésteres e funções análogas de Si, N, S e
espectroscopia de íons solvatados em fase gasosa**

Versão corrigida da Tese defendida
O original se encontra disponível na Secretaria de Pós-Graduação do IQ-USP

São Paulo

Data do Depósito na SPG:
04/02/2013

THIAGO CARITA CORRERA

**Da fase gasosa à solução: Reatividade e estrutura
de ésteres e funções análogas de Si, N, S e
espectroscopia de íons solvatados em fase gasosa**

*Tese apresentada ao Instituto de Química da
Universidade de São Paulo para obtenção do
Título de Doutor em Química*

Orientador: Prof. Dr. José Manuel Riveros Nigra

São Paulo
2013

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Correra, Thiago Carita

C824f Da fase gasosa a solução : reatividade e estrutura de ésteres
e funções análogas de Si, N, S e espectroscopia de íons solvatados
em fase gasosa / Thiago Carita Correra. -- São Paulo, 2013.
288p.

Tese (doutorado) – Instituto de Química da Universidade de
São Paulo. Departamento de Química Fundamental.
Orientador: Riveros Nigra, José Manuel

1. Reações : Íon-molécula : Físico química 2. Espectroscopia
no infravermelho I. T. II. Riveros Nigra, José Manuel, orientador.

541.39

CDD

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

“Da fase gasosa à solução: reatividade e estrutura de ésteres e funções análogas de Si, N, S e espectroscopia de íons solvatados em fase gasosa”

THIAGO CARITA CORRERA

Tese de Doutorado submetida ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Ciências – Programa: Química.

Aprovado (a) por:

Prof. Dr. José Manuel Riveros Nigra
(Orientador e Presidente)

Prof. Dr. Ataulpa Albert Carmo Braga
IQ - USP

Profa. Dra. Graciela Arbilla de Klachquin
UFRJ

Prof. Dr. Paolo Roberto Livotto
UFRGS

Prof. Dr. Arnaldo Naves de Brito
IF - UNICAMP

SÃO PAULO
21 de março de 2013

Ao meu irmão, por servir de exemplo e motivação.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. José Manuel Riveros Nigra, por ter me orientado com toda a sua experiência e vontade, sempre me estimulando e apoiando durante a realização desse Doutorado e por ter me ensinado como um verdadeiro cientista deve ser.

Ao Prof. Evan R. Williams, por ter me recebido em seu laboratório e me integrado ao grupo na Califórnia, possibilitando que eu aprendesse muito sobre espectroscopia de íons.

Ao Prof. Dr. Jos Oomens e à Dra. Britta Redlich, por nos receberem em FELIX (FOM Institute for Plasma Physics Rijnhuizen) e pela doação do sistema de aquisição de dados para nosso espectrômetro de massas.

Ao Prof. Dr. Ricardo Longo e ao Dr. Miguel Angelo de Souza pela proveitosa colaboração, ao Prof. Dr. Josefredo Pliego pela grande ajuda nos cálculos teóricos realizados e ao Prof. Dr. Paulo Roberto Olivato por permitir que seu laboratório fosse utilizado para o preparo de compostos pouco amigáveis.

Ao inestimável Jair Menegon, companheiro de laboratório, com quem aprendi muito e cuja ajuda fundamental permitiu que esse trabalho fosse realizado.

Aos colegas de laboratório Camila, Daniel, Eudes, Luciano, Noriberto, Robson, Tachiana e Thiago Diamond, com quem convivi nesse período no Brasil e aos companheiros da Califórnia (que até acertavam a pronúncia do meu nome, algumas vezes) Alex, Catherine, Ryan, Sam, Tawnya, e principalmente Jim, Terry, Jeremy e Maria com quem trabalhei diretamente. Tenham certeza de que o que aprendi com vocês foi mais do que qualquer livro poderia me ensinar.

Ao Dr. Paulo Moreira por ter nos ajudado a domar o laser de Nd:YAG, ao Nivaldo, Paulinho e Marcelo que nos ajudaram imensamente em todas as nossas (muitas) necessidades técnicas, ao Walter e toda a equipe da Elétrica do Instituto de Química, e ao LNLS pela manufatura de material de ultra-alto vácuo.

Aos meus amigos do Bloco 5, Prof. Dr. Alessandro Rodrigues, Profa. Dra. Elisangela Vinhato, Dr. Carlos Rogério e André Frank por todo o tipo de ajuda que me deram e pelo companheirismo nesse período.

A minha família e amigos, principalmente a minha mãe, que, mesmo sem compreender, ouviu pacientemente tudo o que eu poderia falar sobre lasers, supercondutores, cálculos teóricos, íons, tornos e espectrometria de massas, não necessariamente nessa ordem.

A minha grande companheira Raquel, que não só me introduziu ao fantástico mundo da Físico-Química (e continua identificando um espectro de acetona como ninguém) como esteve presente em cada dia comigo, independentemente da distância e do tempo que nos separavam. Nada que eu escreva refletirá sua importância.

Ao CNPq pela bolsa de Doutorado, a CAPES pela bolsa de Doutorado Sanduíche, a FAPESP, INOMAT, IM²C e AFOSR pelo apoio financeiro concedido ao laboratório.

“A esperança tem duas filhas lindas, a indignação e a coragem;
a indignação nos ensina a não aceitar as coisas como estão;
a coragem, a mudá-las.”

Aurélio Agostinho

RESUMO

Correra, T.C. **Da fase gasosa à solução: Reatividade e estrutura de ésteres e funções análogas de Si, N, S e espectroscopia de íons solvatados em fase gasosa**. 2013. 288p. Tese - Programa de Pós-Graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

A presente tese tem por objetivo inicial estudar a reatividade de ésteres de Si, N, S e seus análogos em fase gasosa para obter informações detalhadas do mecanismo destas espécies quando submetidas a ataque nucleofílico, sobretudo no que tange a competição entre as vias de substituição nesses centros e no carbono. Esses estudos são realizados experimentalmente através da técnica de espectrometria de massas por transformada de Fourier e ressonância ciclotrônica de íons (FT-ICR) e amparados por cálculos de estrutura eletrônica. Os resultados obtidos indicam que, para o Si, as alcoxissilanas reagem com os nucleófilos através de um aduto pentacoordenado que desloca, preferencialmente, um alcóxido. De forma minoritária, pode ocorrer o deslocamento de outro ligante gerando silóxidos ou carbânions. Neste estudo, foi caracterizada uma reação inédita de troca de Me por F nos silóxidos mediada por NF_3 . Os estudos dos ésteres de nitrogênio indicam que as reações de eliminação são mais favoráveis que as de substituição e que a substituição no nitrogênio, apesar de ser considerada mais favorável pelos cálculos, não é observada. Esse comportamento foi elucidado através do uso de dinâmica molecular e indica que o complexo de entrada para a via de reação no nitrogênio não é formado devido à repulsão sofrida pelo nucleófilo pelos oxigênios que rodeiam o centro de N. Resultados teóricos semelhantes foram encontrados para os ésteres de enxofre e, em adição aos resultados experimentais disponíveis, indicam que não só a dinâmica de reação exerce um papel importante nesses sistemas, como também sugerem uma compensação entre o caráter dinâmico e a termoquímica destes sistemas. Para nucleófilos fracos que não são favoráveis do ponto de vista termoquímico, a formação do complexo de entrada não é impedida pela repulsão, dado que esses nucleófilos não costumam ter centros nucleofílicos com carga muito localizada. O oposto ocorre com nucleófilos fortes, que procederiam pelo caminho de substituição no S por uma via praticamente sem barreira, mas não o fazem já que a repulsão do nucleófilo é muito intensa. Em uma segunda etapa a solvatação dos íons F^- , Br^- e I^- foram estudadas na fase gasosa a partir da espectroscopia dissociação no infravermelho. A partir da formação por uma fonte de eletrospray de agregados altamente solvatados, foi possível determinar o efeito dos íons na organização das moléculas de solvente, determinar a mudança da solvatação interna para solvatação de superfície e determinar o número de hidratação em fase gasosa para os íons Br^- e F^- . Além disso, tanto os resultados experimentais quanto teóricos mostram que a natureza do íon influencia a primeira camada de solvatação e que a carga formal tem um efeito predominante em longo alcance, podendo organizar até centenas de moléculas de solventes. Por fim, realizamos a adaptação do sistema de aquisição do FT-ICR do laboratório. Isso não só confere um sistema atualizado ao nosso instrumento, como possibilita que novos experimentos, como a espectroscopia de íons, possam ser realizados no nosso grupo de pesquisa.

Palavras-chave: fase gasosa, solvatação, reatividade, espectroscopia, IRMPD, FT-ICR

ABSTRACT

Correra, T.C. **From the gas-phase to solution: Gas-phase reactivity and structure of Si, N and S esters and their analogs and spectroscopy of gas-phase solvated ions.** 2013. 288p. PhD Thesis - Graduate Program in Chemistry. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

This thesis comprises the study of the reactivity of gas-phase ions in the gas-phase and the structural modifications observed for gas-phase ions as a function of progressive solvation by spectroscopic techniques. In the first part, we describe the gas-phase reactivity of Si, N, and S esters and their analogs towards simple nucleophiles and a detailed analysis of the competition between different reaction channels namely substitution vs. elimination. These studies were carried out by Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (FT-ICR) and supported by theoretical calculations. Our results suggest that alkoxysilanes react with nucleophiles via a pentacoordinated adduct that results in alkoxide displacement as the major reaction channel. The displacement of other ligands can also occur to yield siloxides or carbanions. As part of these studies, we also report a Me/F exchange reaction in siloxide ions mediated by NF₃. Results obtained for the nitrogen esters show elimination-type reactions to be the most favorable pathway followed by nucleophilic displacement. No displacement was observed at the nitrogen center in spite of the fact that calculations predict this channel to be the most favorable pathway. This behavior was further explored by ab initio molecular dynamics calculations that show that the entrance complex for the nitrogen pathway is avoided because of the strong electrostatic repulsion exerted by the oxygen atoms as the nucleophile approaches the N center. Similar theoretical results were obtained for the sulfur esters. Comparison of these calculations with the experimental results also suggests that the reaction dynamics play an important role in these systems. Furthermore, we propose that a combination of thermochemical and dynamic balance hinders substitution at the heteroatom. For strong nucleophiles that could undergo substitution at the S center via a barrierless pathway, the reaction is hindered by the strong repulsion experienced by these nucleophiles. In the second part, we study the structure of gas-phase solvated F⁻, Br⁻ and I⁻ by infrared dissociation spectroscopy. The highly solvated clusters were generated by electrospray ionization and their structures probed to gather information regarding the short and long-range effect of these ions on the solvation network. Solvation parameters such as the number of water molecules needed for a switch from internal to surface solvation and the hydration numbers for F⁻ and Br⁻ were determined. Theoretical and experimental results show that the solvation pattern of the first solvation shell for these ions depends on the nature of the ion while the ion charge prevails in determining the long-range pattern. This pattern effect is shown to prevail up to hundreds of solvent molecules. Finally, a new data acquisition and control system is described for our FT-ICR spectrometer. This system not only updates the original instrument but it also brings in new capabilities to the spectrometer such as the ability to carry out gas-phase ion dissociation spectroscopy.

Keywords: gas-phase, solvation, reactivity, spectroscopy, IRMPD, FT-ICR

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AWG: sistema de geração arbitrário de formas de ondas, do Inglês, Arbitrary Waveform Generator.

B_0 : campo magnético

B3LYP: funcional de densidade híbrido de 3 parâmetros de Becke para troca e com correlação de Lee, Yang e Parr

B_{AC}2: mecanismo de fissão bimolecular do oxigênio acílico promovida por base

BIRD: dissociação induzida por radiação infravermelha do corpo negro

BOMD: dinâmica molecular de Born-Oppenheimer

CID: dissociação induzida por colisão

CLIO: Centre Laser Infrarouge d'Orsay, onde se localiza um FEL utilizado para espectroscopia de íons, localizado na França

CP: complexos íon-molécula dos produtos ou saída

CR: complexos íon-molécula dos reagentes ou entrada

CVD: deposição química a vapor

DFT: teoria da funcional de densidade

E : energia eletrônica

E_0 : barreira de reação interna

E2: mecanismo de eliminação bimolecular

E_b : barreira de reação externa

ECD: dissociação por captura de elétrons

E_{CO}2: mecanismo de eliminação bimolecular com formação de ligação C=O

EI: ionização por elétrons

Eq/eqs: equação/equações

E_r : energia da reação

ESI: ionização por eletrospray

Et: etil (C₂H₅)

F: banda de OH livre

F : força eletromagnética

f : frequência ciclotrônica

FEL: Laser de elétron livres, do inglês, Free Electron Laser

FELIX: Free Electron Laser for Infrared eXperiments, localizado na Holanda

FFT: algoritmo de transformada de Fourier rápida

FT: transformada de Fourier

FT-ICR: espectrometria de massas por transformada de Fourier e ressonância ciclotrônica de íons

h : constante de Planck

HF: método Hartree-Fock

I: matriz identidade

$I_n(t)$: intensidade relativa de um íon n em um instante t

IQ-USP: Instituto de Química da Universidade de São Paulo

IRC: coordenada de reação intrínseca

IRMPD: dissociação induzida por absorção de radiação infravermelha multifotônica

IRPD: dissociação por absorção de radiação infravermelha

$k_a(E)$: constante de velocidade microcanônica em função da energia interna E

k_i : constante de velocidade de um processo relativo a espécie i

L : degenerescência da reação

m/q: relação massa/carga do íon

m/z: relação massa/carga do íon

m: massa do íon

M: matriz de ganho e de perda

M06-2X: funcional de densidade Minnesota 2006 com o dobro de trocas não locais (2X)

MD: dinâmica molecular

Me: metil (CH_3)

MPN: perturbação de Moller-Plesset de ordem n

NHMFL: National High Magnetic Field Laboratory, localizado na Florida, USA

OPLS: campo de força "Optimized Parameters for Liquid Simulation"

Ph: fenil (C_6H_5)

PT: mecanismo de transferência de prótons

PVD: deposição física a vapor

q : carga do íon

Q : função de partição adiabática

r : raio de giro dos íons

RF: radiofrequência

RP: poder de resolução

RRKM: teoria de reatividade unimolecular de Rice–Ramsperger–Kassel–Marcus

S/N: relação sinal/ruído

S: estiramento de hidrogênio iônico IOH

SMA: média móvel simples

$\text{S}_\text{N}2$: mecanismo de substituição nucleofílica bimolecular

$\text{S}_\text{N}2@\text{X}$: mecanismo de substituição nucleofílica bimolecular no centro X

SWIFT: transformada de Fourier inversa de formas de onda armazenadas

TS: estado de transição

TTL: lógica transistor-transistor, do Inglês, Transistor-Transistor Logic

$\mathbf{v}(\mathbf{t})$: vetor de intensidades $I_n(t)$

v : componentes de velocidade perpendiculares ao campo magnético

VXI: protocolo para instrumentações, do Inglês, VME eXtensions for Instrumentation

W: banda de interação entre moléculas de água

W : número de estados vibracionais

ZPE: energia do ponto zero

ν : frequência de radiação eletromagnética

ρ : densidade de níveis vibracionais

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Disposição espacial das placas em uma típica cela cúbica de um FT-ICR. Um campo magnético é aplicado na direção do eixo z. RF representa o campo de radiofrequência utilizado para excitar o movimento ciclotrônico dos íons, e A a detecção de corrente variando no tempo. Após submeter o sinal transiente desta corrente a uma transformada de Fourier (FFT) obtêm-se o espectro de frequências que é inversamente proporcional à relação m/z. Os furos nas placas de excitação (exc.) são utilizados para irradiação dos íons com lasers, enquanto o furo na placa de aprisionamento em cinza (trap) é utilizado como entrada para os elétrons gerados pelo filamento representado por $\sim\sim$ na figura. A contração "detec." é utilizadas para as placas de detecção.	33
Figura 2. Sequência típica de estudo de reação íon-molécula no FT-ICR. O tempo de reação pode ser variado e, desta forma, podemos acessar a distribuição dos íons ao longo do tempo.	37
Figura 3. Representação esquemática da dissociação de um determinado íon isolado (a) por duas frequências vibracionais distintas (b e c). Quanto maior a dissociação sofrida c), maior a será a intensidade da constante de dissociação normalizada pela potência do laser (d).	42
Figura 4. Distribuição de íons hidratados típica observada para o sistema $\text{I}^-(\text{H}_2\text{O})_n$ no FT-ICR de 2.7 T da Universidade da Califórnia em Berkeley (UCB).	46
Figura 5. Esboço de um diagrama de energia potencial ao longo da coordenada de reação de poço duplo comumente encontrada em reações íon-molécula em fase gasosa. TS representa o estado de transição, CR e CP os complexos íon-molécula dos reagentes ou entrada e produtos ou saída, respectivamente. E_0 representa a barreira de reação interna, E_b a barreira de reação externa e E_r a energia de reação.	54
Figura 6. Cinética das reações observadas no sistema $\text{F}^-/\text{Me}_3\text{SiOEt}$	72
Figura 7. Cinética das reações do íon de m/z 121 isolado do sistema $\text{F}^-/\text{Me}_3\text{SiOEt}$	74
Figura 8. Cinética das reações observadas para o sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_3\text{SiOEt}$ com os íons mais abundantes.	76
Figura 9. Distribuição de produtos para o sistema $\text{EtO}^-/\text{MeSiOEt}_3$ em condições de: a) baixa e b) alta pressão relativa de NF_3	77
Figura 10. Cinética das reações observadas no sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_3\text{SiOEt}$	78
Figura 11. Cinética das reações observadas para o sistema $\text{F}^-/\text{Me}_2\text{SiOEt}_2$ com os íons mais abundantes.	80
Figura 12. Cinética das reações do íon de m/z 151 isolado do sistema $\text{F}^-/\text{Me}_2\text{SiOEt}_2$	81
Figura 13. Cinética das reações observadas para o sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})_2$ com os íons mais abundantes.	83
Figura 14. Cinética das reações observadas no sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})_2$	85
Figura 15. Cinética das reações observadas para o sistema $\text{EtO}^-/\text{MeSiOEt}_3$	87
Figura 16. Cinética das reações observadas para o sistema $\text{EtO}^-/\text{MeSiOEt}_3$ com os íons mais abundantes.	88
Figura 17. Cinética das reações observadas no sistema $\text{EtO}^-/\text{MeSi}(\text{OEt})_3$	91

Figura 18. Espectro obtido após 1500 ms do isolamento de F^- para o sistema $F^-/Me_3Si(OEt)$ utilizando SO_2F_2 como fonte de íons F^- e ejetando continuamente EtO^- . Ions marcados em vermelho são formados diretamente pelo ataque do F^- ao neutro (Esquema 20).	93
Figura 19. Cinética de reação de NF_3 e Me_3SiO^- (m/z 89) gerado a partir de Me_3SiOEt	97
Figura 20. Superfície de energia potencial ao longo da coordenada de reação $Me_3SiO^- + NF_3$ no nível de cálculo B3LYP-6-311+G(3df,2p). Linha tracejada indica via não observada que levaria à formação de Me_3SiF e F_2NO^-	99
Figura 21. Estruturas calculadas para os intermediários e estados de transição encontrados no nível de cálculo B3LYP/6-311+G(3df,2p). Distâncias em Å e ângulos em graus.	100
Figura 22. Estruturas do estado de transição obtidas em a) MP2/6-31+G(d) e b) MP2/6-311+G(3df,2p). Distância são representadas em Å e os ângulos em °.....	107
Figura 23. Cinética de reação para os sistemas: a) $^-OH/MeNO_3$, e b) $^-OH/EtNO_3$	108
Figura 24. Cinética de reação para o sistema $^-F/MeNO_3$	110
Figura 25. Mapas de potencial eletrostático para as estruturas calculadas em MP2/6-31+G(d) para o nitrato de metila (a e b) e para o nitrato de etila (c e d). Legenda dos elementos: vermelho – O, roxo – N, amarelo – C e azul – H.	112
Figura 26. Estruturas dos intermediários e estados de transição encontrados para as vias de reação do sistema $OH^-/MeONO_2$	113
Figura 27. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $^-OH/MeNO_3$	114
Figura 28. Cálculos no nível MP2/6-31+G(d) representando a aproximação do nucleófilo OH^- aos centros reativos do nitrato de metila.....	116
Figura 29. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $^-OH/EtNO_3$	118
Figura 30. Relação entre as constantes de velocidade microcanônica para as vias de eliminação E2 e E_{CO2} observadas no sistema $OH^-/MeNO_3$	119
Figura 31. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $^-F/MeNO_3$	121
Figura 32: Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $^-F/EtNO_3$	122
Figura 33. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $^-SH/MeNO_3$	123
Figura 34. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $^-SH/EtNO_3$	124
Figura 35. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $^-NH_2/MeNO_3$. A energia e estrutura do complexo de reagentes não foram obtidas.	125
Figura 36. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $^-NH_2/EtNO_3$. A energia e estrutura do complexo de reagentes não foram obtidas.	126
Figura 37. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $MeO^-/MeNO_3$	127

Figura 38. Diagrama de energia para a coordenada de reação para o sistema $\text{MeO}^-/\text{EtNO}_3$.	127
Figura 39. Diagrama de energia para a coordenada de reação para o sistema $\text{EtO}^-/\text{MeNO}_3$.	128
Figura 40. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-311+G(d) para o sistema $\text{EtO}^-/\text{EtNO}_3$.	128
Figura 41. Resultados dos cálculos RRKM obtidos para o sistema $\text{MeNO}_3/\text{OH}^-$. Note escala logarítmica no eixo k_a .	131
Figura 42. Estruturas observadas ao longo da trajetória $\text{S}_{\text{N}}2@N$ reativa em função do tempo de simulação.	133
Figura 43. Geometria dos complexos de reação (RC) e estados de transição (TS) calculados no nível B3LYP/6-311+G(3df,2pd) para o sistema $\text{OH}^-/(\text{MeO})\text{MeSO}_2$. Distância em Å e ângulos em graus.	140
Figura 44. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}_2/\text{OH}^-$.	142
Figura 45. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}_2/\text{NH}_2^-$.	144
Figura 46. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}_2/\text{SH}^-$.	145
Figura 47. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}_2/\text{F}^-$.	146
Figura 48. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}_2/\text{MeO}^-$.	147
Figura 49. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}_2/\text{EtO}^-$.	147
Figura 50. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})\text{MeSO}_2/\text{OH}^-$.	149
Figura 51. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})\text{MeSO}_2/\text{NH}_2^-$.	150
Figura 52. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})\text{MeSO}_2/\text{SH}^-$.	151
Figura 53. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})\text{MeSO}_2/\text{F}^-$.	152
Figura 54. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $\text{MeOMeSO}_2/\text{MeO}^-$.	153
Figura 55. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $\text{MeOMeSO}_2/\text{EtO}^-$.	153
Figura 56. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}/\text{OH}^-$.	155
Figura 57. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}/\text{NH}_2^-$.	156

Figura 58. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}/\text{SH}^-$	157
Figura 59. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}/\text{F}^-$	158
Figura 60. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}/\text{MeO}^-$	159
Figura 61. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}/\text{EtO}^-$	159
Figura 62. Superfície de energia potencial para a aproximação de diversos nucleófilos ao centros de S (quadrados pretos) e C (círculos vermelhos) calculados no nível B3LYP/6-31+G(d).....	163
Figura 63. Espectros IRPD a 133 K para os agregados $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_6$ (a), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_7$ (b), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_8$ (c), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_9$ (d), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{10}$ (e), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{11}$ (f), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{12}$ (g), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{15}$ (h), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{25}$ (i). Legendas indicam o estiramento OH da ligação de H iônico (S), os estiramentos das interações entre as moléculas de água (D), estiramento entre moléculas de água e modos de anel (W) e o estiramento OH livre (F).	178
Figura 64. Espectros IRPD a 133 K para a) $\text{I}^-(\text{H}_2\text{O})_{25}$, b) $\text{I}^-(\text{H}_2\text{O})_{36}$, c) $\text{I}^-(\text{H}_2\text{O})_{58}$, d) $\text{I}^-(\text{H}_2\text{O})_{68}$. Legendas indicam a banda de ligação de hidrogênio iônico (S), interação entre moléculas de água (W) e OH livre (F).....	182
Figura 65. Espectros IRPD a 133 K para a) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_6$, b) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_8$, c) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{10}$, d) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{11}$, e) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{12}$, f) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{13}$, g) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{14}$, h) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{15}$, i) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{20}$, j) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{36}$, k) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{48}$, l) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{58}$, m) $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{68}$. As múltiplas bandas de ligação de hidrogênio iônico presentes nesse sistema são indexadas de A a E, as vibrações típicas de ligação de hidrogênio entre moléculas de água indexadas por W e o OH livre, por F.	183
Figura 66. Deslocamento da frequência vibracional para o estiramento IOH para os agregados $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_n$. Dados para $n=1-5$ extraídos da referência [181].....	186
Figura 67. Diferença na formação da a) primeira b) e segunda camada de solvatação do brometo em fase gasosa.	188
Figura 68. Deslocamento da frequência vibracional para o estiramento IOH para os agregados $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_n$	189
Figura 69. Área integrada relativa da banda de OH livre para o sistema $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_n$	190
Figura 70. Geometrias calculadas para os agregados $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_6$ -(superfície) (a), $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_6$ -(interna) (b), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_7$ -(interna) (c), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_8$ -(interna) (i), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_9$ -(interna) (e), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_9$ -(superfície) (f), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{12}$ -(interna) (g), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{12}$ -(superfície) (h), no nível de teoria B3LYP/aug-cc-pVTZ.	191
Figura 71. Variação da energia livre de estabilização para os agregados de Br^- solvatado em função do número de hidratação para estruturas de solvatação interna (quadrados pretos) e de superfície (círculos vermelhos).....	194
Figura 72. Área integrada relativa da banda de OH livre para o sistema $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_n$	195
Figura 73. Estrutura com o menor número de osciladores OH livre encontrada para o íon $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{10}$	197

Figura 74. Estrutura encontrada para o íon a) $F^-(H_2O)_{20}$, ilustrada também b) sem os hidrogênios e c) na visão superior, além da tentativa de otimização de uma estrutura interna para o $F^-(H_2O)_{22}$ d) que é otimizada como uma estrutura de superfície e).....	198
Figura 75. Área integrada relativa da banda OH livre em função da carga do íon para agregados $X(H_2O)_n$	200
Figura 76. Número de osciladores OH livre em relação ao número total de osciladores calculados a partir das estruturas obtidas por dinâmica molecular em função da carga formal para diversos íons solvatados por 25, 70, 160 e 300 moléculas de água.	202
Figura 77. Graus de liberdade apresentados pela solvatação de íons a) negativos e b) positivos. Grau de liberdade adicional é ilustrado em vermelho.	203
Figura 78. Modelo esquemático do núcleo de solvatação, na qual a natureza do íon determina o empacotamento e a característica da primeira camada de solvatação e as demais camadas são consequências desse empacotamento inicial e do campo elétrico gerado pelo íon.....	204
Figura 79. Espectro de massas para o sistema $Ca^{2+}(H_2O)_{16-80}$ (mostrado de 33 até 50 moléculas de água de hidratação) após diferentes períodos de excitação em 103,7 kHz (frequência correspondente ao íon $Ca^{2+}(H_2O)_{43}$).	213
Figura 80. Espectro do íon $Ca^{2+}(H_2O)_{44}$ isolado a) antes e b) após 1,44 s de fotodissociação induzida por laser em 3696 cm^{-1} . Espectros c) e d) foram obtidos com o pulso de laser de 1,44 s simultâneo ao pulso de radiofrequência em 99,2 e 103,7 kHz, respectivamente. Ambos os pulsos, cujas m/z equivalentes se encontram indicadas pelas setas no espectro, são 2,2 kHz fora de ressonância com a frequência ciclotrônica do íon $Ca^{2+}(H_2O)_{44}$ (101,4 kHz).	215
Figura 81. Efeito da duração do passo δ usado no modelo da equação-mestra no erro absoluto das intensidades relativas I_n dos íons $F^-(H_2O)_n$	221
Figura 82. Dispersão dos valores de constante de velocidade obtidos pelo método da equação-mestra para cada par de espectros de massa adquiridos em função do número de hidratação do íon (n) para o sistema $Ca^{2+}(H_2O)_{27-37}$. a) Resultados sem tratamento de dados b) filtrado pela média móvel simples (SMA).	222
Figura 83. Comparação dos valores de constantes de velocidade de dissociação (BIRD) calculados pelo método usual (k_{ind}) aos valores obtidos pelo método da equação-mestra (k_{ME}) e aos valores obtidos para os íons isolados pelo método da equação-mestra (k_{ME-ind}) para o sistema $Ca^{2+}(H_2O)_{27-37}$. Os mesmos espectros foram utilizados para calcular k_{ind} e k_{ME-ind} . A série $k_{ind}-k_{ME-ind}$ representa a extensão da perda múltipla de moléculas de água.	224
Figura 84. Representação esquemática da janela de isolamento utilizada na a) determinação usual das constantes de velocidade de somente um pico isolado e b) na determinação simultânea de um conjunto de picos para o sistema $F^-(H_2O)_n$. Linha pontilhada indica pulso de ejeção utilizado para isolamento.	225
Figura 85. Influência da amplitude do pulso de isolamento nas constantes de velocidade de dissociação do íon $Ca^{2+}(H_2O)_{28}$. Valores para as constantes de velocidade k_{ind} indicados na figura.	228
Figura 86. Comparação dos valores de constante de velocidade de dissociação obtidos pelo método do estado estacionário k_{steady} para cada tempo de reação com o valor obtido pelo método usual k_{ind} , em função do número de hidratação n do agregado para o sistema $Ca^{2+}(H_2O)_{23-37}$	231

Figura 87. Comparação das constantes de velocidade de dissociação calculados da maneira usual (k_{ind}) com as constantes calculadas pelo método do estado estacionário para o conjunto de íons $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{13-53}$ ($k_{steady13-53}$) e $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{23-47}$ ($k_{steady23-47}$) e pelo método da equação-mestra ($k_{ME13-53}$ e $k_{ME23-47}$).....	234
Figura 88. Representação esquemática do sistema de controle e aquisição de experimentos no FT-ICR do IQ-USP. Setas pretas grossas indicam dados digitais, pretas finas, dados analógicos, vermelhas, bits TTL e setas duplas indicam os sinais analógicos de cada par de placas da cela.	241
Figura 89. Telas de operação do software de controle do laser de Nd:YAG da Continuum. Da esquerda para a direita, temos: i) controle de liga/desligar laser, ii) abrir/fechar o obturador intracavidade, iii) controle do divisor de pulso e uso normal (10 Hz) e disparo de um único tiro e ajuste do retardo de Q-Switch e iv) controle monitorado pela interface LPT do PC para abertura automática do laser.	246
Figura 90. Visão esquemática do arranjo para utilização simultânea de lasers OPO/OPA e lasers de CO_2 . L: lente convergente; D: detectores de potência; M: espelhos; W: $\frac{1}{2}$ -waveplate; SH: obturador; BD: anteparo para laser; J: janelas de ZnSe.	250
Figura 91. Sinal típico de ruído adquirido pelo sistema na ausência de pulso de formação de elétrons. Ausência de padrões indica que nenhum ruído relevante chega ao conversor analógico digital.....	253
Figura 92. Espectro de massas de SO_2F_2 a $5,8 \cdot 10^{-9}$ Torr obtido por impacto eletrônico (70 eV) e acumulado durante apenas 10 varreduras.	254
Figura 93. Espectro de massas de NF_3 a $5,4 \cdot 10^{-9}$ Torr obtido por impacto eletrônico (70 eV), com 10 varreduras (a). Expansão do pico base ilustrando o poder de resolução do instrumento (b).....	255
Figura 94. Espectro de massas de NF_3 a $5,4 \cdot 10^{-9}$ Torr obtido por impacto eletrônico (4,6 eV) obtidos com apenas 10 varreduras com (a) e sem (b) o pulso de ejeção de elétrons.....	257
Figura 95. Transientes (esquerda) e respectivos espectros de massas (direita) para NF_3 a $5,4 \cdot 10^{-9}$ Torr obtido por impacto eletrônico (70 eV) com apenas 10 varreduras a diferentes tempos de aprisionamento: 0,05 s (a); 3,05 s (b) e 6,05 s (c). Sinal a direita relativo ao íon NF_2^+ de m/z 52.....	259
Figura 96. Distribuição de produtos para a reação de F^- com Me_3SiOEt observada após 0,5 s de reação sob ejeção contínua do EtO^- formado (a). O isolamento do íon de m/z 121 foi obtido através de um pulso de isolamento SWIFT e o espectro após este pulso se encontra em (b).....	260
Figura 97. Espectro de massas após 0,5 s de dissociação induzida do íon de m/z 121 pelo laser de CO_2 (P(20)).	262

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Formação de etóxido a partir da reação de F^- com as alcoxissilanas e a possível reação com etanol.	70
Esquema 2. Reações observadas para o sistema F^-/Me_3SiOEt e suas respectivas exotermicidades, calculadas em B3LYP/6-311+G(3df,2p). A última reação não foi observada nestes experimentos e só é apresentada para comparação.	71
Esquema 3. Possível mecanismo de formação do íon de m/z 119 no sistema F^-/Me_3SiOEt . ..	74
Esquema 4. Reação de fotodissociação dos íons de m/z 121 e 119.	75
Esquema 5. Produto mais abundante observado no sistema EtO^-/Me_3SiOEt e exotermicidade calculadas em B3LYP/6-311+G(3df,2p).	75
Esquema 6. Possível mecanismo de formação do íon de m/z 121 no sistema EtO^-/Me_3SiOEt	77
Esquema 7. Reações possíveis para o sistema EtO^-/Me_3SiOEt	79
Esquema 8. Reações observadas para o sistema F^-/Me_2SiOEt_2 e suas respectivas exotermicidades, calculadas em B3LYP/6-311+G(3df,2p).	79
Esquema 9. Reação de fotodissociação dos íons de m/z 151 e 123.	82
Esquema 10. Reação de formação do íon de m/z 119 no sistema EtO^-/Me_2SiOEt_2 , e sua exotermicidade calculada em B3LYP/6-311+G(3df,2p).	82
Esquema 11. Possível reação de troca mediada por NF_3 para formação dos íons de m/z 167 e 141 no sistema EtO^-/Me_2SiEtO_2	84
Esquema 12. Possíveis reações para o sistema $EtO^-/Me_2Si(OEt)_2$	85
Esquema 13. Reação de fotodissociação dos íons de m/z 149 e 121 induzidas pela radiação de fundo.	86
Esquema 14. Reações observadas para o sistema $F^-/MeSiOEt_3$ e suas respectivas exotermicidades, calculadas em B3LYP/6-311+G(3df,2p).	86
Esquema 15. Reação observada para o sistema $EtO^-/MeSiOEt_3$ e sua respectiva exotermicidade calculada em B3LYP/6-311+G(3df,2p).	88
Esquema 16. Formação dos íon de m/z 149 e 151 a partir do pentacoordenado e a influência da estrutura do pentacoordenado nos caminhos de reação. Valores a direita são os calculados para o ΔH em $kcal\ mol^{-1}$	89
Esquema 17. Fotodissociação do íon de m/z 149 produzindo o íon de m/z 121.	90
Esquema 18. Formação do íon de m/z 253 pela reação do íon de m/z 121 com $MeSi(OEt)_3$. ..	90
Esquema 19. Possíveis reações para o sistema $EtO^-/MeSi(OEt)_3$	91
Esquema 20. Reações primárias observadas para o sistema F^-/Me_3SiOEt	93
Esquema 21. Mecanismos de formação dos íons de m/z 95, 97, 99, e 101 a partir do íon de m/z 93.	94
Esquema 22. Possíveis mecanismos de formação dos íons de m/z 83 a partir do íon de m/z 121.	95

Esquema 23. Possível mecanismo de formação dos íons de m/z 77 e 85 a partir da reação de (Me ₂ SiFCH ₂ ⁻) e SO ₂ F ₂	96
Esquema 24. Reações de troca de Me por F nos silóxidos do sistema F/Me ₃ SiOEt e suas exotermicidades calculadas em B3LYP/6-311+G(3df,2p) indicadas entre parênteses.	97
Esquema 25. Representação esquemática do mecanismo proposto para a troca Me/F mediado por NF ₃	98
Esquema 26. Rotas de reação propostas para os sistemas estudados.	109
Esquema 27. Canais de reação possíveis para a reação entre nitratos de alquila, representados pelo nitrato de etila, e os diversos nucleófilos estudados.	111
Esquema 28. Esquema cinético para as várias vias de reação que se originam nos complexos de reagente da via de reação no C (RC1) e N (RC2). k representa a constante de reação microcanônica calculada segundo a teoria RRKM para cada mecanismo, cujos valores podem ser encontrados na Tabela 3.	129
Esquema 29. Representação esquemática dos mecanismos estudados para as reações nucleofílicas de ésteres de sulfato e análogos. †Dependendo do sistema, pode haver troca de prótons entre os produtos dessa via. ‡ A via PT só se encontra disponível para o metanossulfonato de metila.	138
Esquema 30. Possível mecanismo pra a formação de sulfito de dimetila deuterado e o produto D ₃ COSO ₂ ⁻	161
Esquema 31. Série de Hofmeister para íons positivos e negativos. Íons destacados são aqueles estudados nesse subprojeto.	172

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Diferenças de energia entre o complexo de entrada da via $S_N2@N$ e o respectivo estado de transição calculadas em diversas bases. Valores positivos indicam um estado de transição acima do complexo de entrada.	107
Tabela 2. Afinidade protônica para os diversos íons estudados. Retirado da ref. [59].	110
Tabela 3. Parâmetros utilizados no cálculo RRKM para cada via de reação no nível MP2/aug-cc-pVTZ e as constantes de velocidade k_a obtidas para uma distribuição de Boltzmann a 298,15 K.	130
Tabela 4. Distribuição das trajetórias para energia de colisão de 1,0 kcal mol ⁻¹ para os canais de reação ilustrados no Esquema 28. Essa energia é utilizada por ser compatível com as condições experimentais. Dados retirados de [33].	133
Tabela 5: ΔH em kcal mol ⁻¹ a 298,15 K, calculadas em MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para as diversas vias de reação estudadas. Os valores em negrito indicam as vias de reação mais favoráveis.	135
Tabela 6. Razões entre produtos observados experimentalmente. Nucleófilos em negrito indicam espécies por nós estudadas.	137
Tabela 7. Energia de ligação em kcal mol ⁻¹ a 295,15 K para algumas das geometrias encontradas para os agregados iônicos. Valores em parênteses são os valores experimentais disponíveis.	192
Tabela 8. Constante de velocidade k_{ind} e diferença $k_{ind} - k_{ME-ind}$, para o sistema $Ca^{2+}(H_2O)_{27-37}$	227

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
2	FUNDAMENTOS E MÉTODOS.....	28
2.1	Acompanhamento e caracterização experimental da reatividade em fase gasosa ...	29
2.2	Dissociação e espectroscopia no infravermelho de íons na fase gasosa	40
2.3	Caracterização teórica da estrutura, reatividade e espectroscopia de íons.....	48
2.4	Preparo dos substratos não comerciais utilizados	65
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO: Reatividade e solvatação em fase gasosa	68
3.1	Estudo de Ésteres de Si, N, S e seus análogos	68
3.1.1	Si – Estudo das alcoxissilanas $(\text{Me})_n\text{Si}(\text{OEt})_{4-n}$	68
3.1.2	N – Estudo dos ésteres metílicos e etílicos do ácido nítrico	103
3.1.3	S – Estudo dos sulfatos de metila e análogos	136
3.1.4	Comparação dos estudos realizados com ésteres de Carbono e Fósforo	166
3.2	Estudo da solvatação de íons em fase gasosa	170
3.2.1	Estudo da rede de solvatação de íons em curta e longa distância	171
3.2.2	Mecanismo de evaporação de água em íons solvatados na fase gasosa	208
3.3	Desenvolvimento de instrumentação para espectroscopia de íons	237
3.3.1	Sistema de controle experimental e aquisição de dados	238
3.3.2	Modificação do sistema para utilização de lasers no infravermelho	247
3.3.3	Teste da instrumentação e resultados obtidos	253
3.3.4	Conclusões	262
4	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	263
5	REFERÊNCIAS.....	266
	LISTA DE ANEXOS.....	287

Esta página foi intencionalmente deixada em branco.

1 INTRODUÇÃO

Dentre todas as questões que a sociedade científica se empenha em responder, aquelas relativas à origem da vida e do funcionamento dos organismos vivos são definitivamente as mais atrativas. Isso se reflete na grande atenção que é dirigida, hoje em dia, às disciplinas de biologia molecular e aos avanços testemunhados nesta área. Isso pode ser comprovado, por exemplo, observando o ranking de fator de impactos de 2011 para os periódicos da série Annual Reviews,[1] no qual a área de bioquímica está na segunda de 50 posições, sendo precedida somente pela área de Imunologia.

A chave para que as ciências biológicas chegassem ao nível de detalhamento e entendimento que hoje possuem foi considerar que os sistemas biológicos são intrincados sistemas físico-químicos e, como tais, devem ser tratados com todo o rigor possível, o que gerou a área conhecida como Bioquímica-Física.[2]

Apesar do grande avanço testemunhado nas últimas décadas, muitas questões ainda se encontram abertas, sejam elas ligadas às inúmeras funções biológicas de diversas espécies químicas, ou na manutenção da vida e do mundo como o conhecemos, o que nos leva a questões ambientais, e a necessidade de novos produtos e de constante inovação.[3]

Como evidência de que muitas questões ainda permanecem abertas nesse nicho, podemos citar dois exemplos significativos e que tem recebido muita atenção recentemente. Primeiro, podemos considerar a controversa questão sobre formas de vida baseadas em Arsênico, publicada recentemente por Wolfe-Simon e colaboradores.[4] Tal publicação descreve um organismo capaz de utilizar As em substituição a P, sugerindo que a procura por vida em outros planetas deveria considerar a possibilidade desta ser encontrada em ambientes onde o P é ausente.

Tal discussão abalou um dos principais pilares da bioquímica e, apesar de ser alvo de diversas críticas,[5] sobretudo no que tange a estabilidade de ésteres de As em solução, tal

exemplo deixa claro a insipiência da sociedade científica com relação a pontos que podem ser erroneamente dados como incontestáveis e indiscutíveis, assim como a necessidade de estudos aprofundados nestas áreas.

Outra questão interessante que vem ao encontro do exemplo anterior é sobre a mediação do efeito estufa pela liberação de compostos orgânicos de S na atmosfera. Como proposto por Crutzen,[6] a formação de aerossóis artificiais de sulfatos pode aumentar consideravelmente o albedo da atmosfera, refletindo grande parte da radiação e contrabalanceando o efeito de aquecimento promovido por emissões antropogênicas. Entretanto, para ter certeza de que o efeito da introdução proposital de S na atmosfera seria benéfico, já que os possíveis efeitos colaterais podem ser mais desastrosos que o aquecimento global em si, se fazem necessários estudos nas mais diversas áreas de conhecimento, desde a caracterização da distribuição de espécies químicas na atmosfera, passando pela Ciência de Matérias e Engenharia, até questões de transporte, logística e distribuição.[7]

Independentemente do contexto no qual estas mais diversas questões estejam inseridas, o necessário entendimento profundo e em nível molecular destes pontos passa por uma trindade básica: o entendimento da reatividade intrínseca das espécies químicas, a dependência da reatividade com a estrutura de tais espécies, e a determinação estrutural destas pelas mais variadas formas de espectroscopia e espectrometria existentes.

São esses os três pontos sobre os quais a presente tese de doutorado se baseia. Desta forma, a primeira parte desta tese tem por objetivo contribuir com conhecimentos sobre a reatividade relevante aos nichos mencionados acima, e para tanto, são apresentados estudos de reatividade em fase gasosa de ésteres ou funções análogas de silício, nitrogênio e enxofre frente a nucleófilos diversos, como a hidroxila, amideto, alcóxidos e ânions de halogênios, entre outros.

A escolha destes substratos foi baseada na sua importância na Ciência de Matérias, na Química Ambiental e na Química Sintética, além da possibilidade de comparação de espécies compostas por estes elementos com seus homólogos de carbono e fósforo, comumente estudados. Cabe ressaltar que pela diversidade entre os sistemas estudados, cada um dos substratos contará como uma justificativa detalhada da escolha das espécies estudadas que não é o escopo da presente seção.

O fato da reatividade dos sistemas alvo ser estudada em fase gasosa pode soar estranho a princípio, já que grande parte das reações que temos contato corriqueiro se passa em via úmida. Entretanto, o estudo em fase gasosa é uma ferramenta extremamente poderosa, pois não só permite o estudo detalhado da reatividade em nível molecular, como permite que as condições de contorno do experimento sejam controladas em níveis inimagináveis em solução.

As reações químicas aqui estudadas podem ser modeladas como o ataque de um centro rico em densidade eletrônica, ânions, a um centro deficiente em elétrons. Dessa forma, podemos utilizar campos elétricos e magnéticos para manipular o movimento destes íons de maneira muito efetiva, e técnicas de espectrometria de massas para caracterizar a reatividade em fase gasosa, conforme será detalhado na seção 2.1.

Existem várias vantagens no estudo destas reações em fase gasosa na ausência de qualquer efeito devido a solvatação: 1) a reatividade observada reflete as propriedades intrínsecas das espécies reagentes, 2) é possível controlar a energia disponível das espécies reagentes, tanto pela sua formação quanto pela deposição de energia específica por uma série de técnicas experimentais que serão abordadas em momentos oportunos, 3) cálculos teóricos confiáveis de estrutura eletrônica podem ser realizados sem a necessidade de modelos de solvatação, permitindo que o sistema de interesse exato seja tratado, isentando a teoria de complicados tratamentos introduzidos pela presença do solvente. Esse ponto é de grande

importância, já que cálculos de estrutura eletrônica são fundamentais para a racionalização dos estudos apresentados e permitem que o perfil energético da reação e sua dinâmica sejam acessados de forma precisa e, a princípio, completa.

Cabe ressaltar que os detalhes da instrumentação e técnicas utilizadas, seus fundamentos básicos necessários para o entendimento dos experimentos aqui reportados, assim como a fundamentação teórica dos cálculos de estrutura eletrônica utilizados serão fornecidos na seção 2.

Como extensão da reatividade em fase gasosa, a segunda parte desta tese, realizada durante estágio de Doutorado Sanduíche na Universidade da Califórnia em Berkeley, se destina justamente em aproximar os estudos realizados em fase gasosa ao que se observa em meio condensado. O objetivo neste ponto é a caracterização experimental da solvatação sequencial de íons em fase gasosa por espectroscopia de dissociação no infravermelho. Neste caso foram estudados os íons de halogênios sequencialmente hidratados, desde pequenos agregados com 6 moléculas de água, até espécies altamente solvatadas com cerca de 70 moléculas de água, sendo estes os maiores agregados aniônicos estudados até a época.

O objetivo desta segunda parte não somente é a complementação do estudo inicial, fornecendo informações sobre a solvatação dos nucleófilos estudados e preenchendo a lacuna que existe entre fase gasosa e solução, como também possui um objetivo próprio, dado que a solvatação de íons possui um importante efeito na solubilidade e função de biomoléculas. Sendo assim, tal estudo pode nos fornecer argumentos importantes para o entendimento do comportamento de macromoléculas em solução. Por fim, estes estudos se destinam também a introduzir no Brasil a espectroscopia vibracional de íons em fase gasosa, área considerada atualmente de fronteira na Físico-Química Molecular.

A familiarização com a instrumentação utilizada no exterior originou a motivação da terceira parte desta tese, que trata do desenvolvimento de instrumentação científica para o estudo de reatividade e espectroscopia de íons em fase gasosa.

Dado que não existe no mercado instrumentação comercial adaptada aos estudos de reatividade e espectroscopia de íons, tivemos como objetivo renovar o sistema original existente no laboratório e adequá-lo aos experimentos almejados. O espectrômetro de massas por ressonância ciclônica de íons e transformada de Fourier (FT-ICR) originalmente presente teve todo o sistema de controle de experimentos, aquisição e tratamento de dados renovado. Além disso, adequou-se o sistema de vácuo original e construiu-se toda a parte óptica necessária para a realização de espectroscopia utilizando dois lasers. Com estas modificações, descritas detalhadamente na seção 3.3, foi possível construir o primeiro sistema capaz de realizar espectroscopia de íons no infravermelho no país, incorporando esta importante técnica ao cenário nacional e abrindo inúmeras possibilidades de utilizações futuras.

Dessa forma os três subprojetos desta tese exploram os principais pontos no que tange à reatividade, estrutura e espectroscopia de íons em fase gasosa, colaborando em diversas frentes com questões fundamentais da Química, Bioquímica e da instrumentação científica.

Para iniciar as descrições detalhadas dos resultados obtidos, é necessário entender os experimentos e as teorias utilizadas. Para tanto os fundamentos teóricos e experimentais que suportam os projetos realizados, assim como os métodos utilizados para suas realizações, se encontram descritos em detalhes na seção 2 a seguir.

2 FUNDAMENTOS E MÉTODOS

Como discutido na seção 1, esta tese se destina ao estudo de reatividade e espectroscopia de íons solvatados na fase gasosa, além da obtenção de instrumentação adequada para estes fins.

Para um melhor entendimento dos experimentos realizados e dos resultados obtidos, é necessário discutir nas próximas subseções os fundamentos e a adequação das técnicas utilizadas aos objetivos propostos. Além disso, é necessário conhecer em mais detalhes o arcabouço teórico e computacional necessário para auxiliar a interpretação dos resultados obtidos, além de detalhes específicos das instrumentações utilizadas.

Para tanto, esta seção será dividida em quatro partes. Na primeira subseção discutiremos tanto os fundamentos básicos quanto detalhes práticos do acompanhamento e caracterização experimental da reatividade em fase gasosa, relacionada diretamente aos resultados dos estudos dos ésteres heteroatômicos e seus análogos. Será descrito, também, o FT-ICR do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP) na sua forma original, instrumentação utilizada nesses estudos.

A segunda parte apresenta fundamentos da dissociação de íons induzida por radiação infravermelha e da espectroscopia de íons na fase gasosa, ilustrando os conceitos básicos, metodologias experimentais e descrição do instrumento utilizado no período de doutorado sanduíche no Grupo do Prof. Evan R. Williams, da Universidade da Califórnia em Berkeley.

A terceira subseção traz uma fundamentação básica das ferramentas teóricas e computacionais utilizadas para auxiliar na análise dos resultados obtidos, tanto de reatividade quanto espectroscopia, além de detalhar métodos e facilidades computacionais utilizadas.

A última subseção descreve detalhadamente o preparo dos nitratos e nitritos de alquila, utilizados, ou como substratos neutros, ou como precursores de íons.

2.1 Acompanhamento e caracterização experimental da reatividade em fase gasosa

Uma parte fundamental do presente projeto é o acompanhamento de reações entre íons e moléculas neutras em fase gasosa. Muitas das reações de interesse, especialmente aquelas relevantes a Química Orgânica e a Bioquímica, se passam em fase condensada, apesar de reações em fase gasosa também serem de extrema importância.[8] Dessa forma, é necessário descrever como o estudo das reações de íons em fase gasosa pode ser relacionado com a reatividade em fase condensada de espécies neutras e como estes dois diferentes ambientes químicos se relacionam.

A princípio, é necessário entender que muitas das reações químicas podem ser racionalizadas através de ataques de centros ricos em elétrons a centros deficientes. Independentemente se as reações procedem por intermediários portadores de cargas formais ou não, é possível representá-las por ânions e cátions, respectivamente. Dessa forma, além do estudo de reações íon molécula neutra possibilitar que as reações diretas entre essas espécies sejam estudadas, é possível utilizá-las como modelos para muitas outras reações, através da escolha correta do sistema modelo.

O fato de trabalharmos com íons não é meramente por estes representarem modelos para as reações e, sim, devido a facilidade de manipulação destes em condições de alto vácuo, já que técnicas de espectrometria de massas têm, há longa data, mostrado imensa capacidade de gerar, transportar e detectar íons com extrema facilidade. Ademais, o fato dessas reações serem estudadas em fase gasosa, o que a princípio pode ser interpretado como uma desvantagem, nos fornece diversas características interessantes no estudo da reatividade, conforme já apontado na Introdução.

A caracterização da reatividade em fase gasosa, sob condições de ultra-alto vácuo, reflete o resultado de uma reação entre duas espécies isoladas, na ausência de um banho

térmico. Isso não só nos permite analisar a reatividade intrínseca dessas espécies, como, também, acessar o efeito do solvente por comparação dos resultados obtidos em solução com aqueles obtidos em fase gasosa.

Segundo, a ausência de um banho térmico neste sistema microcanônico permite que o teor de energia dos íons seja manipulado, seja através do controle das condições de formação dos íons, ou pelo uso de gases como o SO_2F_2 , capazes de retirar energia na forma de colisões, ou uso de campos elétricos e magnéticos, homogêneos ou alternantes no tempo, ou até mesmo pelo uso dos mais diversos tipos de lasers.

Por fim, o uso de baixas pressões, e consequentemente baixas frequências de colisão, possibilita que os íons sejam manipulados de forma muito simples por campos elétricos e magnéticos que podem ser gerados de maneira trivial no laboratório.

Técnicas de espectrometria de massas são particularmente adequadas e poderosas para que o estudo de reatividade de reações íon-molécula em fase gasosa seja acessado de forma simples e eficaz. Para estudar em detalhes estas reações, é desejável gerar o íon de interesse, isolar esta espécie iônica como único reagente, permitir que ocorram colisões bimoleculares com o substrato neutro e, após um determinado período de reação, identificar os produtos formados. Todas essas etapas podem ser realizadas com facilidade em um espectrômetro de massas por transformada de Fourier e ressonância ciclotrônica de íons (FT-ICR), cujos fundamentos básicos serão apresentados adiante.

Íons podem ser gerados em um espectrômetro FT-ICR por uma variedade de métodos, sendo os mais comuns, a ionização por elétrons (EI) e ionização por eletrospray (ESI), que permitem desde a geração de íons de baixa massa molecular até espécies com centenas de átomos, como, por exemplo, vírus intactos.[9]

2.1.1 Ionização por elétrons

Apesar da existência de diversos métodos de ionização para espectrometria de massas,[10] a ionização por elétrons (EI) é a mais antiga e continua sendo utilizada de forma ampla em cromatógrafos a gás com detectores por espectrometria de massas, dada a sua capacidade para ionização de espécies voláteis.

Uma fonte de ionização por elétrons consiste, geralmente, de um filamento de tungstênio mantido em um potencial elétrico negativo. Este filamento, aquecido por correntes típicas de 2,5 A, é capaz de emitir elétrons com energias bem definidas pelo potencial elétrico aplicado.

A geração de íons positivos ocorre, inicialmente, pela formação de um cátion radical molecular através de um processo no qual o elétron emitido pelo filamento é capaz de arrancar um elétron dos orbitais de fronteira do substrato neutro volátil, desde que a energia cinética do elétron seja maior do que a energia de ionização da molécula neutra. Outros íons positivos podem também ser formados pela fragmentação de cátions radicais com elevada energia interna. Já a formação de íons negativos ocorre normalmente pelo processo de captura de elétrons dissociativa no qual a molécula adiciona, inicialmente, um elétron de baixa energia emitido pelo filamento, o que forma um ânion radical transiente e a consequente fragmentação do ânion molecular.

A possibilidade de variar a energia dos elétrons pelo potencial aplicado ao filamento faz deste método uma fonte muito versátil para a ionização de compostos voláteis. No caso do instrumento existente no IQ-USP, esta metodologia é capaz de gerar íons diretamente no interior da cela do espectrômetro.

Uma vez que os íons foram formados, é possível utilizar o arranjo de campos elétricos e magnéticos utilizados em espectrômetros de massa FT-ICR para aprisionar os íons por tempos da ordem de vários segundos, durante os quais estes íons poderão sofrer colisões com

moléculas neutras. Aproveitando a capacidade destes espectrômetros de detectar íons através de sua relação massa/carga, é possível determinar de forma direta e simultânea a distribuição de produtos iônicos gerados por reações entre os íons inicialmente formados e as moléculas neutras. O acompanhamento da formação de produtos em função do tempo permite medir a cinética dos processos em fase gasosa.

2.1.2 Princípios da espectrometria de massas por FT-ICR

Os fundamentos básicos e aplicações de espectrômetros de massas por transformada de Fourier (FT-ICR) são bem conhecidos e uma descrição minuciosa pode ser encontrada na literatura.[11]

Um sistema FT-ICR consiste, essencialmente, de uma cela mantida dentro de um campo magnético homogêneo e dentro da qual ocorrem todos os processos de manipulação, reação e detecção dos íons. Existem diversos modelos de cela disponíveis,[12]–[14] cada uma com suas características próprias, mas todas elas podem ser modeladas e entendidas em termos da cela cúbica utilizada no espectrômetro FT-ICR do IQ-USP.

A cela cúbica de um FT-ICR, mantida sob condições de ultra-alto vácuo, consiste de 6 placas metálicas que formam 3 pares de eletrodos, denominadas de placas de aprisionamento, excitação e detecção, dispostos espacialmente conforme indicado na Figura 1.

Essa cela se localiza em uma região de campo magnético homogêneo ($B_0 \geq 1$ T), com as linhas de campo orientadas na direção do eixo z da Figura 1. Este arranjo permite que um conjunto de íons, formados durante um período curto e de maneira intermitente, possa ser aprisionado e detectado.

A interação entre o campo magnético e as componentes de velocidade dos íons no plano perpendicular ao campo induz trajetórias circulares no plano xy nos íons presentes na cela, os quais exibem o movimento conhecido como ciclotrônico, que dá origem ao nome da técnica.

Figura 1. Disposição espacial das placas em uma típica cela cúbica de um FT-ICR. Um campo magnético é aplicado na direção do eixo z . RF representa o campo de radiofrequência utilizado para excitar o movimento ciclotrônico dos íons, e A a detecção de corrente variando no tempo. Após submeter o sinal transiente desta corrente a uma transformada de Fourier (FFT) obtêm-se o espectro de frequências que é inversamente proporcional à relação m/z . Os furos nas placas de excitação (exc.) são utilizados para irradiação dos íons com lasers, enquanto o furo na placa de aprisionamento em cinza (trap) é utilizado como entrada para os elétrons gerados pelo filamento representado por $\sim$ na figura. A contração "detec." é utilizada para as placas de detecção.

A eq.1 descreve a interação responsável pelo movimento ciclotrônico, na qual a força F eletromagnética é dada por:

$$\mathbf{F} = q\mathbf{v}\mathbf{B}_0, \quad (\text{eq. 1})$$

onde q representa a carga do íon, e v as componentes de velocidade no plano perpendicular ao campo magnético B_0 .

Dado que a força a qual os íons estão submetidos pode ser equacionada pela relação $F = mv^2/r$, onde m é a massa do íon e r seu raio de giro, e a velocidade dos íons pode ser relacionada a frequência ciclotrônica f pela relação $f = v/2\pi r$, podemos obter a relação

$$\frac{m}{q} = \frac{B_0}{2\pi f}. \quad (\text{eq. 2})$$

A eq.2 mostra que a frequência do movimento ciclotrônico descrita pelos íons depende inversamente da relação massa carga (m/q) do íon. Desta forma, se detectarmos a frequência ciclotrônica com que estes íons descrevem suas órbitas no interior da cela, poderemos

determinar a relação massa carga (m/q)¹ e, conseqüentemente, o espectro de massas destas espécies.

Entretanto, o campo magnético não tem influência sobre o movimento dos íons ao longo do eixo z , o que é determinado pela componente da velocidade inicial ao longo deste eixo. Assim, a capacidade de armazenar os íons na cela de um espectrômetro FT-ICR depende do movimento no sentido do eixo z ser restrito pela aplicação de um potencial, nas placas de aprisionamento, da mesma polaridade que a carga dos íons, ou seja, um potencial positivo para cátions e negativo para ânions. Isso faz com que o movimento dos íons nesse eixo fique restrito ao interior da cela. A combinação do movimento ciclotrônico com o potencial aplicado nas placas de aprisionamento resulta no confinamento dos íons dentro da cela cúbica, fundamental para o funcionamento da técnica.

A identificação da relação massa carga destes íons através de sua frequência ciclotrônica requer uma análise mais detalhada do que ocorre no interior da cela. Dado que temos uma série de íons em movimento circular aprisionados na cela, todas as vezes que esses íons se aproximam da placa superior ou inferior, um acúmulo de elétrons é gerado na mesma, para íons positivos, ou um acúmulo de carga positiva é induzida na placa, para íons negativos. Em princípio, o registro desta corrente induzida em função do tempo nesse par de placas, chamadas de placas de detecção, permite extrair a frequência ciclotrônica dos íons no interior da cela (Figura 1).

Entretanto, a corrente induzida nas placas nestas condições experimentais é nula, já que há uma distribuição uniforme dos íons no plano xy e, portanto, o acúmulo de cargas nas placas de detecção é constante no tempo. Esta situação pode ser modificada pela introdução, nas placas denominadas de excitação, de uma radiofrequência (RF) de amplitude e intervalo controlado e sintonizada no intervalo de frequências ressonante com as frequências

¹Normalmente se utiliza a notação m/z para a relação massa carga, mas nessa etapa optamos por usar m/q para evitar utilizar a mesma notação utilizada para o eixo z . No restante do texto utilizaremos a notação usual m/z .

ciclotrônicas dos íons presentes no interior da cela (Figura 1). O campo elétrico alternante dessa RF ressonante acelera os íons no plano xy e, conseqüentemente, os íons descrevem orbitas com raios de giro progressivamente maiores, se aproximando das placas de detecção. Um segundo aspecto importante neste processo é o fato da radiofrequência ressonante provocar também o movimento coerente dos íons excitados, de tal maneira que todos os íons se movimentem com a mesma fase. Assim, este movimento coerente (em fase) dos íons é capaz, agora, de gerar uma corrente alternante nas placas de detecção. O mesmo princípio pode ser usado para remover íons específicos, com uma determinada relação massa/carga, do interior da cela. Neste caso a RF ressonante é aplicada durante um período de tempo suficiente (alguns milissegundos) de modo a excitar os íons para orbitas maiores até que estes colidam com uma das placas e sejam neutralizados. Esta operação é conhecida como ejeção de íons.

Uma característica importante da espectrometria de FT-ICR é a habilidade de coletar o espectro de massas total de uma amostra, ou mistura de amostras, numa única etapa. Isto se torna possível se a excitação dos íons for promovida por um pulso de radiofrequência (duração típica $\sim 1,2$ ms) do tipo “chirp”. Um pulso de RF tipo “chirp” corresponde a uma gama de frequências que variam com o tempo. Se a gama de frequências contida no “chirp” abrange todas as frequências ciclotrônicas correspondentes a íons em uma determinada faixa de relação massa carga, o efeito do “chirp” é de excitar à órbitas circulares maiores, todos os íons presentes na cela, simultaneamente e de maneira coerente (mesma fase). O sinal induzido nas placas de detecção nestas condições corresponde a uma corrente cuja variação temporal é ditada pela soma de todas as frequências ciclotrônicas dos íons excitados. A corrente coletada após a excitação pelo “chirp” decai no tempo devido a perda progressiva de coerência do movimento dos íons. Isso se deve, entre outros fatores, a colisões, a não-homogeneidade dos campos elétricos e magnético, e a repulsão coulômbica entre os íons. Assim, a corrente

coletada gera um sinal transiente cuja duração (de 10 ms a 100 ms) depende da perda de coerência do movimento dos íons dentro da cela. Este sinal transiente, quando submetido à transformada de Fourier, fornece a frequência e a abundância relativa (medida pela magnitude do sinal transformado) de todos os íons no interior da cela de forma simultânea (Figura 1)

De posse das frequências, uma simples calibração[15] pode ser utilizada para fornecer o espectro de massas final, como indicado pela eq. 2.

Dessa forma, dentro da cela de um FT-ICR podemos ejetar uma série de íons, isolar somente um íon de interesse, aprisioná-lo por um tempo na presença do substrato, período que será o tempo de reação, e detectar simultaneamente a composição de produtos iônicos na cela.

2.1.3 Sequência experimental

Como vimos anteriormente, utilizando um FT-ICR é possível manipular os íons de forma a permitir que a reatividade destes em fase gasosa seja estudada. A evolução temporal da reatividade é controlada utilizando uma sequência de eventos com resolução temporal. Esta sequência pode ser obtida pelo uso de pulsos específicos, que selecionam um íon de interesse, manipulam sua energia, o submetem a reações e detectam seus produtos. Uma sequência típica de estudo se encontra representada na Figura 2.

A sequência se inicia por um pulso de limpeza dos íons chamado de “Quench” (Figura 2a). Nesse pulso todos os íons são expulsos da cela através da aplicação de potenciais de natureza contrária nas placas de aprisionamento.

A seguir, a tensão aplicada no filamento é pulsada, durante algumas dezenas de milissegundos, de um valor positivo, p.ex. + 10 V, para uma tensão negativa. Isto resulta na emissão de elétrons que geram os íons no interior da cela (Figura 2b). Após a geração dos íons mediante o pulso de elétrons, os íons de interesse podem ser selecionados e isolados através do uso de pulsos de ejeção, que nada mais são que pulsos de radiofrequência ressonantes com a frequências ciclotrônicas dos íons (Figura 2d).

Figura 2. Sequência típica de estudo de reação íon-molécula no FT-ICR. O tempo de reação pode ser variado e, desta forma, podemos acessar a distribuição dos íons ao longo do tempo.

Depois do isolamento dos íons, espera-se um determinado tempo de reação (Figura 2e) e observa-se a distribuição dos íons após excitação (Figura 2f) e detecção (Figura 2g). Para avaliar a cinética reacional varia-se esse tempo de reação e a distribuição dos produtos em função do tempo é avaliada.

Normalmente reações secundárias podem ser caracterizadas através do uso de diversos pulsos de reação precedidos por pulsos de isolamento dos íons de interesse, dado que esses pulsos podem ser repetidos quantas vezes necessário.

Uma característica interessante do sistema de FT-ICR é que os íons presentes na cela após um determinado tempo de reação são detectados simultaneamente, permitindo que a distribuição de íons em um determinado instante seja caracterizada de maneira precisa. Isto não ocorre em instrumentos de feixe, onde a determinação dos íons pode levar um período de tempo numa escala de grandeza que pode ser significativa para os processos reacionais estudados, modificando a intensidade de produtos detectados.

É necessário ressaltar que, ao trabalhar com íons negativos, a voltagem das placas de aprisionamento também são mantidas em potencial negativo, o que pode causar o aprisionamento na cela de elétrons térmicos. Estes elétrons são originados por colisões

inelásticas dos elétrons gerados durante o pulso de formação com as moléculas neutras e podem prejudicar o movimento dos íons no interior da cela devido ao grande acúmulo de carga,[11] o que afeta a homogeneidade dos campos elétricos aplicados, podendo, além disso, ionizar substratos neutros contribuindo com uma intensidade iônica não dependente da reação estudada. Para evitar esses problemas é necessário utilizar um pulso de ejeção de elétrons (Figura 2c) na forma de uma radiofrequência na faixa de 2-10 MHz nas placas de aprisionamento. Esse pulso ejeta os elétrons de forma semelhante aos pulsos de ejeção utilizados para os íons, dado que um movimento oscilatório de frequência bem definida é descrito por estes elétrons entre as placas de aprisionamento.

2.1.4 Descrição instrumental do FT-ICR do IQ-USP

O equipamento utilizado para os estudos de reatividade da seção 3.1 se encontra descrito em detalhes na literatura[15] e teve seus princípios básicos apresentados nas seções anteriores. Este equipamento consiste de uma cela cúbica de cobre, com 2,5 cm de aresta, situada em uma região de alto vácuo (10^{-9} Torr) e na presença de um campo magnético de 1 T (Varian V-3400), na qual os íons são aprisionados e detectados. A formação de íons se dá por ionização por elétrons como descrito na seção 2.1.1. A aquisição de dados e controle de experimentos é realizada pela plataforma OMEGA 2.1 (Ionspec – Irvine, California), após pré-amplificação do sinal (Ionspec).

A cela utilizada possui também orifícios nas placas de excitação (Figura 1) alinhados com duas janelas de ZnSe montadas em flanges na camisa de vácuo. Este arranjo permite a irradiação dos íons no interior da cela com feixes de lasers, o que permite a realização de experimentos de dissociação induzida por absorção multifotônica (IRMPD), que serão detalhados na seção 2.2.1.

Nos experimentos de fotodissociação utilizou-se um laser contínuo de CO_2 sintonizável na região do infravermelho, de 920 a 1080 cm^{-1} (Lasertech Group, modelo

LTG250 626G, operando a 25 W na sua linha mais intensa em $975,94\text{ cm}^{-1}$). Nos experimentos realizados utilizou-se a linha P(20) de 1047 cm^{-1} , operando com uma potência de 2,5 W medida após a cela (detector 407A - Spectra-Physics). A linha utilizada foi monitorada através do analisador de espectro de CO_2 da Optical Engineering, modelo 16-A.

O tempo de irradiação do laser foi controlado por um obturador eletromecânico Uniblitz modelo D122, acionado após o íon a ser fotodissociado ter sido isolado no interior da cela.

A ejeção de íons foi feita através de uma sequência de pulsos de radiofrequência de duração típica de 5 ms. Tanto esses pulsos de radiofrequência, quanto aqueles utilizados na excitação dos íons foram gerados pelo sintetizador de frequências Pentek 3100.

Nos experimentos de dupla ressonância, quando um íon é continuamente excitado durante o tempo de reação, utilizou-se um pulso de ejeção centrado em uma única frequência durante todo o decorrer da reação.

As espécies neutras foram injetadas continuamente na cela por válvulas de ajuste fino, mantendo uma pressão constante de tipicamente 10^{-8} Torr durante os experimentos.

2.2 Dissociação e espectroscopia no infravermelho de íons na fase gasosa

Na seção anterior, foi discutido que os íons podem ser mantidos no interior da cela do FT-ICR por até diversos segundos. Durante esse período, a colisão destes íons com substratos neutros pode gerar produtos de reação que são analisados e nos fornecem evidência dos processos cinéticos ocorridos no interior da cela. Além disso, outros processos podem ocorrer quando estes íons são mantidos na cela do ICR.

Dependendo da natureza do íon que é armazenado e do tempo que este é aprisionado na cela, é comum observar a formação de íons de menor massa.[16], [17] Esse fenômeno foi atribuído à dissociação induzida por radiação de fundo que emana da cela do instrumento, o que é conhecido como dissociação induzida por radiação infravermelha do corpo negro (BIRD). Este comportamento é fundamental para o entendimento da espectroscopia no infravermelho e será discutido na próxima subseção.

2.2.1 Dissociação induzida por radiação infravermelha do corpo negro - BIRD

No nosso instrumento, o filamento se encontra montado ao lado de uma das placas de aprisionamento. Por este motivo, a cela é aquecida e se encontra em aproximadamente 320 K,[18] o que equivale dizer que a cela age como um corpo negro emissor de radiação, com o comprimento de onda máximo por volta de 1405 cm^{-1} , segundo a lei de Wien.[19]

Essa distribuição de energia que emana da cela é justamente na faixa de frequências vibracionais apresentadas pelos íons, e possui intensidade suficientemente alta para que alguns íons aprisionados sejam capazes de absorver energia infravermelha e subirem nos níveis vibracionais até atingirem o limiar de dissociação.

Como nesse processo os íons absorvem energia de nível vibracional em nível vibracional, por consequência da simetrias das funções de onda vibracionais e da natureza do operador do momento de dipolo,[19] é necessário que diversos fótons sejam absorvidos, fazendo com que esse seja um processo de dissociação multifotônica.

Como a energia absorvida é emanada da própria parede do instrumento, que age como um corpo negro², esta dissociação é chamada de dissociação induzida por radiação infravermelha do corpo negro (BIRD).[16], [17]

Cabe, também, acrescentar que o próprio filamento, utilizado para ionização das amostras, emite radiação cuja distribuição é próxima àquela de um corpo negro. O filamento normalmente é mantido a uma temperatura de aproximadamente 1500 K, dependendo da corrente aplicada no filamento. A radiação emitida possui uma densidade de radiação que aumenta com a quarta potência da temperatura e cujo máximo se situa próximo a 3000 cm⁻¹. Contudo, os íons sentem de forma atenuada a radiação do filamento, apenas através do orifício na placa de aprisionamento.

Dessa forma, a técnica BIRD pode ser utilizada tanto para a síntese de outros íons, quanto para a análise das suas estruturas, dado que geometrias diferentes irão mostrar regiões de absorção diferentes. Essa característica é utilizada, por exemplo, para a caracterização de carbânions de Si na seção 3.1.1.

Dado que os íons são capazes de absorver energia vibracional da cela, das paredes do instrumento e do próprio filamento aquecido, também é possível utilizar outras fontes de energia vibracional para promover a dissociação dos íons. Normalmente isto é realizado através do uso de um laser de CO₂ sintonizável, capaz de emitir em diversos comprimentos de onda no intervalo de 1100 a 920 cm⁻¹. Dessa forma, utilizando as diversas linhas do laser, é possível amostrar a absorção de um determinado íon em diversos comprimentos de onda diferentes, o que permite uma melhor caracterização dos íons.

Já que a absorção de energia vibracional por um íon e sua consequente dissociação são dependentes da frequência do fóton que esta espécie absorve, é possível utilizar um laser continuamente sintonizável no intervalo de absorção dos íons para obter o espectro

² O termo corpo negro é utilizado corriqueiramente apesar de ser reservado para fontes de radiação com emissividade maior que 0,99. Aqui utilizaremos essa nomenclatura apesar do termo corpo cinza ser mais correto.

infravermelho destas espécies em fase gasosa, através da técnica denominada de espectroscopia infravermelha por dissociação multifotônica (IRMPD).

2.2.2 Espectroscopia infravermelha por dissociação multifotônica - IRMPD

Como foi visto anteriormente, através de fontes de laser sintonizáveis no infravermelho, é possível fornecer energia vibracional para os íons e observar sua dissociação em função da frequência do laser.

Dessa forma, se a dissociação dos íons for observada para diversas frequências vibracionais em um determinado intervalo, será possível obter o espectro vibracional destes íons, como ilustrado esquematicamente na Figura 3.

Figura 3. Representação esquemática da dissociação de um determinado íon isolado (a) por duas frequências vibracionais distintas (b e c). Quanto maior a dissociação sofrida c), maior a será a intensidade da constante de dissociação normalizada pela potência do laser (d).

Cabe ressaltar que esse espectro deve ser construído a partir da dissociação sofrida pelos íons, o que é chamado de espectroscopia de ação. Isto se faz necessário pois a quantidade de luz transmitida pelo sistema seria muito próxima da luz incidente devido a

baixa densidade de íons no interior da cela do ICR,[11] o que impede a realização de espectroscopia de absorção.

Espectros vibracionais desta natureza podem ser obtidos a partir do isolamento inicial do íon de interesse e do registro do grau de dissociação desse íon em função do comprimento de onda no infravermelho gerado por um sistema OPO/OPA bombeado por um laser de Nd:YAG (Figura 3). Existem diversas formas de registrar essa dissociação para cada frequência do laser,[20] como considerar somente a intensidade do íon $N^{+/-}$ formado, ou a queda da intensidade do íon precursor $M^{+/-}$, porém optamos por calcular a constante de dissociação do íon considerando o logaritmo da intensidade de produto $N^{+/-}$ sobre a intensidade total de íons ($M^{+/-} + N^{+/-}$). Essa abordagem tem a vantagem de poder ser comparada diretamente com espectros de absorção e corrigida mais facilmente para levar em conta mudanças no tempo de irradiação e potência do laser.[20]

Cabe ressaltar que, até o momento, tratamos de dissociações multifotônicas, mas é importante ressaltar que é possível obter dissociações induzidas por apenas um fóton. Esse processo ocorre quando o íon de interesse já se encontra com energia muito próxima do limiar de dissociação, ou seja, quando estes íons já possuem alta energia interna, ou quando são formados por mais de uma espécie não covalentemente ligada, que é o caso dos agregados íon-solventes estudados na seção 3.2.

Nesse caso, nos referimos à espectroscopia com a sigla IRPD, indicando que o processo é monofotônico. Apesar de ser em essência idêntico ao processo descrito acima, espectros IRPD tendem a ser mais parecidos com os resultados de espectroscopia de absorção em solução, processos nos quais somente um fóton é absorvido.

Dado que pretendemos estudar a estrutura induzida por íons nas moléculas de solvatação a seu redor, é necessário formar tais íons em fase gasosa. Para tanto foi utilizada uma fonte de eletrospray construída no próprio laboratório da Universidade da Califórnia, em

Berkeley (UCB). Devido à capacidade peculiar dessa fonte em gerar grandes distribuições de íons solvatados, é pertinente uma descrição de seu funcionamento.

2.2.3 Eletrospray para formação de íons solvatados na fase gasosa

A ionização por eletrospray é uma ferramenta muito importante no universo da espectrometria de massas. Foi através do uso deste método que fez-se possível o estudo de macromoléculas, especialmente proteínas, por espectrometria de massas.[21], [22]

O mecanismo de ionização desta classe de fontes é ainda debatido, mas acredita-se que, para íons de baixa massa molecular, como é o caso dos íons que temos interesse, o modelo de evaporação esteja correto.

Nas fontes de eletrospray utiliza-se uma solução que pode ser mantida em fluxo ou, simplesmente, contida no interior de um capilar de borosilicato, mantido em contato elétrico através de um eletrodo. Esse eletrodo se encontra em uma diferença de potencial de 1 a 10 kV em relação ao cone de extração de íons. Isso faz com que, na ponta do capilar, ocorra um acúmulo de cargas, que podem ser positivas ou negativas dependendo da polaridade do potencial aplicado. No caso de íons negativos, o capilar se encontra em um potencial negativo em relação ao cone de extração, acelerando os íons negativos na direção do espectrômetro de massa. Normalmente se utilizam aditivos como ácidos ou bases para auxiliar nesse processo.

Com o fluxo da solução, a interface na ponta da agulha se rompe e começam a se formar gotículas de solução dotadas de carga. Essas gotículas são aceleradas na direção do cone de extração e, durante esse processo, as moléculas de solvente evaporam e as gotículas tendem a explodir em gotículas cada vez menores.

Para facilitar o processo de dessolvatação, o que simplifica a análise de analitos, gases de arraste, aquecidos ou não, são utilizados para ajudar a evaporar o solvente. Além disso, o capilar contendo a solução é muitas vezes montado perpendicularmente ao cone de extração,

diminuindo a quantidade de solvente que entra no sistema e auxiliando na remoção do solvente.

Para nosso caso específico, a intenção foi exatamente oposta, ou seja, gerar íons solvatados na fase gasosa. Para tanto, a fonte de íons utilizada teve que ser construída na própria UCB.

Essa fonte trabalha sem gás de arraste e com o capilar montado colinearmente ao cone de extração, mantido a 60-80° C, cujo diâmetro interno é de 500 μm e o comprimento de 11.4 cm. Esse curto comprimento do primeiro estágio de extração, mantido a baixas temperaturas quando comparadas a fontes normais de eletrospray, garante que as gotículas formadas não evaporem por completo. A partir desse estágio outras 4 lentes eletrostáticas são utilizadas para guiar os íons por estágios diferenciais de pressão.

Nesse ponto, um obturador eletromecânico controlado pelo sistema de aquisição[10] admite os íons no setor de ultra-alto vácuo do instrumento, onde uma série de lentes eletrostáticas guia os íons até o interior da cela. Esta por sua vez era resfriada por $\text{N}_{2(l)}$ [11] a uma temperatura de 133 K para evitar a dissociação muito rápida dos íons de alto grau de hidratação. A cela é resfriada pois a energia de ligação entre a água e os agregados com grande número de moléculas de solventes é baixa, e a radiação de fundo é capaz de dissociar completamente essas espécies em curto espaço de tempo antes que sejam detectados.

Com todos esses cuidados, esta fonte é capaz de gerar uma grande distribuição de íons solvatados, como pode ser visto na Figura 4, para o íon iodeto solvatado por moléculas de água.

De posse dessa distribuição de íons, é fácil, através do uso de uma sequência de pulsos coerente, isolar um íon de interesse, irradiá-lo com laser, e observar seu espectro infravermelho conforme discutido nas seções anteriores.

Figura 4. Distribuição de íons hidratados típica observada para o sistema $I(H_2O)_n$ no FT-ICR de 2.7 T da Universidade da Califórnia em Berkeley (UCB).

A seguir se encontram os detalhes instrumentais do FT-ICR utilizado para os estudos de espectroscopia. Cabe ressaltar que os princípios básicos de funcionamento descritos nas seções 2.1.2 e 2.1.3 também se aplicam a este instrumento, com pequenas modificações na sequência de pulsos.

2.2.4 Descrição instrumental do FT-ICR utilizado na UCB

O FT-ICR de 2.7 T utilizado para o estudo de solvatação de íons em fase gasosa na UCB está descrito detalhadamente na literatura[23]–[25].

Os íons hidratados de Ca^{2+} , F^- e I^- foram gerados pela fonte de eletrospray operando em ~ 6 kV conforme descrição acima, a partir de soluções 5 μM de cloreto de cálcio, fluoreto de sódio e iodeto de sódio em água ultra-pura (18.2 $M\Omega$, teor de orgânicos dissolvidos ≤ 4 ppb, Milli-Q Gradient, Millipore, Billerica, MA), respectivamente. Após formados estes íons foram acelerados através de um capilar de metal mantido de -50 a 50 V (valores negativos para cátions e positivos para ânions) sendo, assim, admitidos no primeiro estágio de vácuo do instrumento.

A desaceleração e armazenamento dos íons no interior da cela cilíndrica foram auxiliados por um pulso de N_2 seco aplicado durante a admissão de íons no interior na cela, o

que foi obtido pela utilização de potenciais de aprisionamento adequados. Um período de 6 s foi tipicamente utilizado para restaurar a pressão de fundo no nível de trabalho de 10^{-9} Torr. A partir da distribuição de íons armazenada na cela, um subconjunto (de um ou diversos íons) foi então isolado pela técnica de transformada de Fourier inversa de formas de onda armazenadas (SWIFT)[12] de forma semelhante ao explicado na seção 2.1.3. A única diferença neste ponto é que, ao invés de se utilizar diversos pulsos de RF seguidos, os pulsos de RF necessários para a ejeção dos íons são combinados por uma transformada de Fourier inversa e todos os íons a serem ejetados são excitados simultaneamente.

Nos experimentos de dupla ressonância, uma frequência de excitação foi aplicada na cela por um período de tempo variável, ejetando o íon de m/z correspondente. Durante esse período de excitação, a dissociação dos íons por laser foi promovida em adição à dissociação de fundo por radiação do corpo negro (BIRD), aumentando o grau de dissociação dos agregados. Um sistema OPO-OPA (LaserVision, Bellevue, WA) bombeado pela linha fundamental de um laser de Nd:YAG (8 ns pulses, 10 Hz de taxa de repetição, 3,8 W, Continuum Surelight I-10, Santa Clara, CA) foi utilizado para gerar radiação no intervalo de 3100 a 3800 cm^{-1} , que foi, então, guiada até a cela em uma atmosfera de N_2 seco por sulfato de cálcio (W.A. Hammond Drierite Co. Ltd., Xenia, OH) e admitida por meio de uma janela de CaF_2 montada em ângulo de Brewster.

2.3 Caracterização teórica da estrutura, reatividade e espectroscopia de íons

Tanto no estudo de mecanismos de reação do ponto de vista teórico, quanto da interpretação do espectro vibracional dos íons, é necessário caracterizar a geometria das espécies envolvidas para se obter uma descrição no nível molecular.

Para obter informações como previsões de espectros vibracionais, energia dos intermediários de reação e estrutura dos estados de transição, é comum o uso de cálculos de estrutura eletrônica, dinâmica molecular e outros. A presente tese faz largo uso dessas metodologias na interpretação dos resultados experimentais obtidos, e é importante neste ponto, além de uma mera descrição dos métodos utilizados, entender os fundamentos dessas metodologias e como o uso de resultados teóricos podem ser utilizados.

Para tanto, será discutido qual o objetivo da modelagem de um mecanismo de reação por cálculos de estrutura eletrônica e como essas informações podem ser interpretadas. Será também discutida a teoria de Rice–Ramsperger–Kassel–Marcus (RRKM), teoria de referência no estudo de reações unimoleculares, e o método de dinâmica molecular utilizado para alguns dos sistemas estudados.

2.3.1 Elucidação estrutural de intermediários e estados de transição

Tanto para a análise da reatividade, quanto para a previsão de espectros vibracionais, é necessário como primeiro passo propor estruturas que expliquem os resultados experimentais observados. A princípio, o que se faz é interpretar os resultados de acordo com o conhecimento químico e com os resultados já conhecidos, o que gera geometrias iniciais.

No momento que estas estruturas iniciais são propostas, é necessário utilizar cálculos de estrutura eletrônica para, através de otimizações, obter tanto a energia dessas espécies, quanto os parâmetros geométricos para essas estruturas, caso estas sejam plausíveis.

Existem diversas abordagens e variações para otimização de uma geometria. De maneira geral, o algoritmo de Berny utilizado[26] pode ser entendido como se, a partir de uma

geometria inicial proposta, modificassem randomicamente todos os parâmetros geométricos até a configuração de menor energia ser atingida. Além disso, alguns parâmetros de convergência, que se relacionam à plausibilidade da estrutura encontrada, devem se apresentar dentro de um intervalo arbitrário pré-definido, condição chamada de convergência.

Como é de se esperar que uma busca randômica seja extremamente ineficiente, são utilizados métodos para dirigir as modificações realizadas na estrutura proposta no sentido correto, fazendo com que a estrutura otimizada seja encontrada de forma mais rápida. Para tanto, o que se costuma fazer é o cálculo do Hessiano da estrutura inicial, que é muitas vezes recalculado a cada etapa. O papel desse cálculo é determinar a derivada da superfície de energia, ou como chamamos, a curvatura dessa superfície. Desta forma o algoritmo consegue prever em qual sentido a modificação da geometria deve ser realizada para encontrarmos valores mais baixos de energia. Modificações subsequentes da geometria, continuando nesse sentido, seguem até um mínimo local ser encontrado.

Cabe ressaltar que essa superfície de energia, na verdade, é uma hipersuperfície de $3n-6$ graus de liberdade, onde n é o número total de átomos do sistema, mas, por conveniência, vamos nos referir a este conceito apenas como superfície de potencial.

Esse conjunto de energias e parâmetros geométricos nos fornecem diversas informações sobre o sistema de estudo. A princípio, os valores de energia mais baixos nos indicam a configuração mais estável dos sistemas estudados, facilitando em muitos casos a escolha de um conformero em detrimento de outros.

A geometria encontrada também sugere a plausibilidade das estruturas propostas, já que através da comparação dos parâmetros geométricos encontrados somos capazes de prever o comportamento dessas espécies. Quando os valores de energia encontrados são muito próximos, independentemente da diferença apresentada por diversos conformeros, o

espectro vibracional destes íons geralmente é diferente, e através do cálculos destes, é possível diferenciar as estruturas presentes.

No caso de cálculos realizados para os estudos de reatividade, a caracterização dos pontos estacionários de reação é apenas a primeira etapa da modelagem. Através destes resultado, podemos ter acesso a parâmetros termodinâmicos da reação, o que indica se a reação é favorável ou não, mas não obtem-se, necessariamente, informações do caminho de reação e, portanto, do mecanismo pelo qual esta procede.

Para encontrar os estados de transição das etapas de reação propostas para os mecanismos estudados, utiliza-se o mesmo algoritmo descrito anteriormente para minimizar todos os graus de liberdade, com exceção do grau de liberdade relacionado ao movimento molecular da reação proposta. Isso é reflexo da natureza do estado de transição, que é representado por um ponto de sela na superfície de energia e, portanto, um de seus graus de liberdade deve ser um máximo.[19]

Como sabemos, o estado de transição conecta dois intermediários de reação. No momento da reação, um dos graus de liberdade é transformado em coordenada de reação. Se considerarmos como exemplo uma reação onde uma dada ligação se alonga até que ocorra a quebra desta, a estrutura do estado de transição corresponde a situação na qual a energia é máxima em relação a esse alongamento. Todos os outros graus de liberdade da molécula, ou seja, nas suas outras $3n-7$ vibrações, serão mínimos não afetados pela coordenada de reação. Isso se deve a própria construção independente das coordenadas normais de vibração.[19]

Dessa forma, o algoritmo para cálculo de estado de transição deve otimizar todos os graus de liberdade vibracionais e maximizar o grau de liberdade ligado à coordenada de reação. A escolha da coordenada a maximizar é feita através do cálculo do Hessiano, que, como comentado anteriormente, é utilizado para medir a curvatura da superfície enquanto a

otimização está sendo realizada. Para o caso da coordenada de reação, o Hessiano deve ser negativo, dado que a inflexão no estado de transição é um máximo de energia.

Cabe ressaltar que o cálculo do estado de transição é muito dependente da estrutura inicial proposta, já que, se a estrutura otimizada se encontrar muito longe da estrutura final do estado de transição, ou seja, em uma condição onde a curvatura da coordenada de reação não é negativa, a otimização não encontrará convergência. Para compensar esta dificuldade, alguns métodos utilizam nos cálculos além da estruturas propostas para o estado de transição, a estrutura dos complexos de entrada e de saída já otimizadas.[27] Dessa forma o algoritmo pode comparar a geometria das três estruturas e localizar se a coordenada de autovalor negativo do Hessiano é compatível com a mudança entre as estruturas, localizando mais rapidamente uma condição onde a curvatura da coordenada de reação já é negativa.

Cabe ressaltar que, apesar de serem normalmente utilizados com o mesmo significado, os conceitos de ponto de sela e estado de transição são distintos. Um ponto de sela pode ser considerado como estado de transição no contexto da teoria do estado de transição quando este ponto de sela é tido como a estrutura responsável por conectar os pontos estacionários relativos as reagentes e produtos. Não obstante, um estado de transição não é necessariamente um ponto de sela, como vemos para o caso de reações radicalares na quais devemos recorrer à teoria do estado de transição variacional para encontrar o estado de transição de interesse.

Mesmo de posse das estruturas otimizadas, e analisando a geometria contra resultados prévios para garantir a plausibilidade das estruturas, é necessário testar os resultados obtidos para garantir a natureza dos mínimos e estados de transição encontrados, como será discutido na próxima subseção.

2.3.2 Teste das estruturas obtidas – análise vibracional e IRC

De posse das geometrias otimizadas, a primeira etapa necessária é efetuar a análise vibracional das estruturas.

No caso dos intermediários e pontos mínimos da superfície de potencial o cálculo das frequências não pode exibir valores imaginários. Esses valores são obtidos quando a segunda derivada do Hessiano é negativa e, portanto, um valor de frequência imaginária representa uma coordenada de vibração que não é um ponto de mínimo. Normalmente em cálculos de otimização é normal que algumas rotações livres ou movimentos de baixa frequência se mostrem como frequências imaginárias. Caso isso aconteça, essas estruturas devem ser otimizadas novamente por serem meros artefatos de cálculo e não verdadeiros pontos da superfície de potencial.

Cabe dizer que a energia calculada no processo de otimização é a energia eletrônica do sistema, e que uma análise das frequências é necessária para o cálculo da função de partição vibracional-rotacional, e dos parâmetros termodinâmicos do sistema modelado. Dessa forma, o cálculo de frequência também se faz necessário pois é através deste que a contribuição da energia do ponto zero, a entalpia e a energia livre podem ser obtidos.

No caso dos cálculos de estado de transição, somente uma das frequências deve ser negativa e esta deve ser analisada para garantir que se relaciona ao movimento molecular correto no estado de transição. Conferir o movimento molecular é extremamente importante, dado a complexidade de se encontrar o estado de transição, especialmente em superfícies de potencial rasas, onde os algoritmos tem dificuldade de achar a coordenada de reação em meio a coordenadas com curvaturas muito pouco acentuadas. Nesses casos, é normal que um ponto de sela seja encontrado, mas que a frequência negativa se relacione a rotações livres ou outros movimentos não relacionados à reação procurada.

Outra análise que deve ser feita nos estados de transição é o que se chama de cálculo de coordenada de reação intrínseca (IRC). Mesmo que um estado de transição se mostre plausível na análise de vibrações, isto não é suficiente para garantir que o estado de transição realmente conecte os mínimos da superfície de potencial que supomos. Em alguns casos,

apesar do estado de transição parecer compatível com a reação procurada, a conectividade deste estado de transição com os complexos de entrada e saída pode se modificar e, tanto os reagentes, quanto os produtos esperados, podem não ser conectados pelos estados de transição encontrados.

Para garantir a natureza do estado de transição, o cálculo IRC parte da estrutura encontrada para o estado de transição e, impondo incrementos arbitrários na coordenada de reação, otimiza todas as outras coordenadas. Dessa forma o IRC ilustra como é possível seguir a partir do estado de transição a mínima superfície de energia que conecta os produtos e os reagentes a este estado de transição, o que garante que as vias de reação caracterizadas e os estados de transição de fato se relacionam com os processos de interesse.

Cabe ressaltar que as estruturas calculadas nesse trabalho seguem esse protocolo de obtenção e verificação de plausibilidade, ou seja, otimização, análise das vibrações e análises de IRC para os estados de transição.

2.3.3 Energética da reação e interpretação da superfície de potencial

No caso dos estudos de espectroscopia, o uso da energia das estruturas obtidas para definir qual conformero é o mais estável e o cálculo das frequências já são suficientes para amparar os resultados experimentais obtidos. Já, no caso dos cálculos de reatividade, é necessário uma análise mais detalhada dos valores de energia, o que é feito pela construção gráfica da superfície potencial de energia ao longo da coordenada de reação.

Cabe ressaltar nesse momento, a partir do esboço de uma superfície genérica encontrado na Figura 5, alguns parâmetros e nomenclaturas utilizadas ao longo deste texto, além de exemplificarmos como a interpretação dessas superfícies é realizada.

A primeira observação que deve ser feita é em relação a energia utilizada quando se constrói um diagrama de energia como o representado na Figura 5. Apesar de podermos

utilizar qualquer função termodinâmica calculada, optamos por usar em nossos resultados a energia eletrônica corrigida pela energia do ponto zero ($E+ZPE$).

Figura 5. Esboço de um diagrama de energia potencial ao longo da coordenada de reação de poço duplo comumente encontrada em reações íon-molécula em fase gasosa. TS representa o estado de transição, CR e CP os complexos íon-molécula dos reagentes ou entrada e produtos ou saída, respectivamente. E_0 representa a barreira de reação interna, E_b a barreira de reação externa e E_r a energia de reação.

A escolha de $E+ZPE$ é determinada pelas condições experimentais que possuímos. Temos de lembrar que as reações estudadas acontecem em ultra-alto vácuo. Nessa condição, as reações observadas se devem exclusivamente ao encontro das espécies reagentes isoladas, na ausência de um banho térmico. Dessa forma, todos os parâmetros calculados para reação em banho térmico e parâmetros estatísticos, como a própria temperatura, não podem se aplicar ao sistema. Sendo assim, a única contribuição disponível para a energia eletrônica se origina das vibrações dos sistemas fazendo da $E+ZPE$ a representação mais próxima da condição experimental. Cabe ressaltar que os valores para ZPE utilizados foram corrigidos pelo fator de escala sugeridos na literatura,[28] compensando erros sistemáticos conhecidos das metodologias.

Além disso, vemos que essa superfície exibe dois complexos íon-molécula, um de entrada e outro de saída. Superfícies destes tipo são chamadas de superfície de poço duplo e

são típicas para reações íon-molécula.[29] Isso se deve a interação do íon com um dipolo permanente ou induzido na molécula neutra gerando um complexo estável.

Existem três parâmetros da Figura 5 que devem ser comentados. O primeiro deles é a energia total da reação, E_r . Apesar deste parâmetro não garantir que o caminho da reação é favorável, define se a reação é endergônica ou exergônica. Diferentemente da fase condensada, reações endergônicas não são observadas em condições de ultra-alto vácuo, onde a energia disponível no sistema é dependente somente do teor energético dos reagentes.

Duas barreiras existentes nestes tipos de reação merecem atenção: a barreira de reação interna, E_0 , normalmente chamada apenas de barreira de reação, e E_b , a energia da barreira externa. A barreira da reação externa E_b é importante para determinar se o processo pode ser caracterizado na escala de tempo das reações observadas em fase gasosa com nossa metodologia experimental. Isso se deve a ausência de colisões ou quaisquer processos capazes de fornecer energia para a superação da barreira de reação externa. Desta forma, a energia do estado de transição deve ser mais baixa do que a energia dos reagentes e E_b deve ser negativa para que a reação modelada seja favorável em fase gasosa. A barreira de reação interna E_0 define a velocidade da reação pois é a diferença da energia entre o complexo de entrada e o estado de transição, sendo a energia que o complexo de reagentes deve superar para que a reação ocorra. A princípio, define-se como mais favorável a via de reação que possui menor E_0 quando processos cinéticos competitivos são comparados.

Apesar de ser uma análise suficiente na maioria dos casos, a consideração somente da altura da barreira E_0 não é formalmente correta, pois muitos outros parâmetros são deixados de fora dessa análise, como será discutido na próxima seção.

2.3.4 Teoria RRKM

Como dito anteriormente, além da análise da barreira de reação, os processos cinéticos podem ser modelados de modo formal pela teoria RRKM, capaz de calcular constantes de velocidade unimoleculares a partir da superfície de energia potencial.

O objetivo desta seção é fornecer somente os conhecimentos básicos para o entendimento das modelagens realizadas no presente trabalho. O detalhamento formal assim como a obtenção das equações aqui comentadas pode ser encontrado na literatura.[30]

O conceito por trás dessa teoria é que, para uma espécie unimolecular com energia suficiente reagir, não basta que o complexo de reagentes, no nosso caso, tenha energia maior que a energia da barreira E_0 . É, também, necessário que a energia disponível nessa espécie se redistribua pelos graus de liberdade vibracional e seja localizada na coordenada de reação. Caso a espécie possua um excesso de energia, mas este não atinja a coordenada de reação, ou seja, exista um gargalo impedindo a energia de atingir a vibração necessária, a reação será dificultada.[31]

A teoria RRKM considera, além do tratamento da teoria do estado de transição convencional, a probabilidade com que o fluxo de energia pelos graus de liberdade vibracional pode se localizar na vibração necessária para reação. O modo como a teoria trata esse fluxo de energia é através da contagem do número de estados vibracionais para uma dada energia E , $W(E)$, tanto para a estrutura do complexo de entrada quanto para o estado de transição. Quanto maior for o número de estados vibracionais do estado de transição em relação ao complexo de entrada, a maior será a chance da energia se concentrar na coordenada de reação e, conseqüentemente, maior será a velocidade da reação. Dado que o número de estados vibracionais é totalmente dependente da distribuição de vibrações em um determinado complexo e no estado de transição, quanto mais rígido e organizado for o estado de transição, menor será o número de estados vibracionais, e a reação será lenta. Para um estado de

transição frouxo, onde a reação não impõe restrições à geometria do sistema, maior será o número de estados e, conseqüentemente, a velocidade da reação. Isso se dá, pois, para estados de transição rígidos, o fluxo de energia não é tão eficiente quanto para um estado de transição com muitos graus de liberdade vibracional, ou seja, um estado de transição tido como frouxo.

Assim, é de se esperar que, no caso de duas reações hipotéticas partindo do mesmo complexo de entrada, com a mesma barreira de reação e com a mesma energia disponível, uma de ataque intermolecular, que exige uma reorientação específica da molécula, e outra de dissociação radicalar que ocorre com um estado de transição próximo a estrutura do complexo de entrada, a segunda será mais rápida.

Dessa forma, podemos ver que a estrutura do estado de transição e do complexo de entrada são fundamentais para a modelagem da teoria RRKM, incluindo dessa forma componentes da entropia de ativação, que dependem do quão rígido ou frouxo o estado de transição será em relação ao complexo de entrada.

Temos que considerar que quando nos referimos a reações mais rápidas ou lentas, estamos nos referindo, segundo a própria formulação da teoria do estado de transição, à velocidade com que a reação atinge um ponto onde, a partir daí, a formação de produtos é inevitável. Para as reações estudadas, essa velocidade pode ser considerada como a constante de velocidade de reação microcanônica em função da energia, $k_a(E)$, e é dada por:

$$k_a(E) = \frac{L^\ddagger}{h} \cdot \frac{Q^\ddagger}{Q} \cdot \frac{W^\ddagger(E-E^\ddagger)}{\rho(E)}, \quad (\text{eq. 3})$$

onde $L^\ddagger$ representa a degenerescência da reação, que é o número de vias idênticas de reação capazes de gerar os produtos, $Q^\ddagger$ e Q representam a função de partição rotacional adiabática para o estado de transição e para o complexo de reagentes, respectivamente, $W^\ddagger(E - E^\ddagger)$ representa a soma do número de estado vibracionais com energia igual ou menor a barreira interna de reação $E - E^\ddagger$, e $\rho(E)$ representa a densidade de níveis vibracionais com energia

até E para o complexo de reagentes, que pode ser entendido como uma contagem do número de estados quando os níveis estão próximos.

Dessa forma vemos que a teoria RRKM é capaz de considerar, além da energia da barreira, a característica do estado de transição e, conseqüentemente, a entropia de ativação da reação, o que não é acessado pela simples análise da energia de ativação.

Assim, quando a análise das superfícies de potencial de poço duplo precisa ser entendida em detalhes, recorremos a teoria RRKM. Apesar disto, a teoria RRKM continua sendo um método estático onde somente pontos específicos da superfície de potencial tem atenção, enquanto o processo pelo qual eles se interligam são pouco explorados, mesmo sendo muitas vezes fundamentais para a reatividade do sistema, conforme será explorado na seção 3.1.

Para acessar de forma não estática a reatividade do sistema, é necessário recorrer a simulações de dinâmica molecular.

2.3.5 Dinâmica Molecular

As abordagens descritas anteriormente mostram visões estáticas do sistema, onde uma série de estruturas bem definidas representa a evolução da reação. Apesar de extremamente útil, tal descrição não nos dá informações do que ocorre entre essas estruturas definidas e se, em um sistema real, estas estruturas de fato existem e são formadas.

Para resolver esta questão podemos usar a técnica de dinâmica molecular (MD).[32] A dinâmica molecular nada mais é do que uma simulação onde as equações de movimento de Newton, na sua forma clássica em nosso caso, são resolvidas para o sistema no nível atômico.

De uma maneira mais clara, o sistema é colocado em uma dada condição inicial e as equações de movimento são resolvidas. Considerando que as forças a que estas espécies estão sujeitas determinam a movimentação das mesmas, a posição desses átomos em um momento futuro, extremamente curto, é determinado. Esse momento futuro, que se localiza após

decorrido um período de tempo chamado de passo da simulação, deve ser curto para que as forças iniciais calculadas não se alterem muito entre os dois momentos para o movimento calculado continuar sendo válido. Assim, após um passo, as forças que agem no sistema são recalculadas e um novo passo é efetuado.

Dessa forma, é possível partir de uma condição inicial e, simulando um número suficiente de passos, verificar a evolução do sistema ao longo do tempo, seja isso uma reação ou simplesmente as conformações exibidas por uma espécie.

Para que a simulação seja feita de forma correta, dois pontos importantes devem ser discutidos: i) a geometria inicial do sistema e; ii) o modo como as forças são calculadas.

Nos cálculos de dinâmica de reação, por exemplo, um dos fragmentos que está reagindo é orientado na direção do outro com uma dada velocidade inicial, compatível com a energia de colisão experimental típica. Dependendo da orientação dessa velocidade relativa, a interação desses dois fragmentos será diferente, assim como será a evolução do sistema. Assim, para que se obtenham simulações relevantes, temos que garantir que uma quantidade estatística de simulações, chamadas de trajetórias, seja calculada para diversas condições iniciais.

O segundo ponto trata da força sob as quais as partículas do sistema estão sujeitas. Existem muitos modos de se calcular estas forças. A forma mais comum é o uso de campos de força, dado que a técnica de MD foi criada inicialmente para modelar sistemas de muitos átomos. Um campo de força, como o usado nas dinâmicas moleculares dos íons solvatados na seção 3.2.1, é um conjunto de equações que representa as interações entre as espécies que compõem o sistema. Dessa forma, quaisquer interações entre as espécies do sistema, como estiramentos, distorções angulares, interações de longo alcance, interações entre fragmentos e quaisquer outras necessárias, são definidas de forma parametrizada e tem seu cálculo extremamente rápido.

A desvantagem dessa abordagem é que quebras e formações de ligação não são bem representadas por estes campos de força, e cálculos quânticos custosos se fazem necessários. Apesar de existirem metodologias híbridas para solucionar esse problema, nas quais a região onde a quebra e formação de ligação ocorrem é tratada por métodos quânticos e o restante do sistema é tratado por um campo de força,[32] nossa simulação da reação em fase gasosa por dinâmica possui poucos átomos, já que não é realizada na presença de moléculas solventes. Dessa forma, métodos quânticos podem ser utilizados com custos computacionais acessíveis.

Cabe dizer que a construção da superfície de potencial, que, em última análise fornece a força sobre a qual o sistema está sujeito, é calculada ponto a ponto durante a simulação. Dessa forma, cálculos de dinâmica são extremamente custosos computacionalmente e métodos alternativos normalmente são necessários.

Sendo assim, as dinâmicas moleculares realizadas e apresentadas para o MeNO_3 reagindo com o OH^- , foram realizadas com métodos DFT/M06-2X, dado que essa metodologia mostrou uma ótima relação custo benefício.[33], [34]

2.3.6 Níveis de teoria

Apesar de termos descritos os cálculos realizados e como estes podem ser interpretados à luz das teorias disponíveis, temos que discutir os níveis de teoria utilizados para os cálculos de estrutura eletrônica.

De forma geral existem dois tipos metodologias que podem ser utilizadas, as *semi-empíricas* e as *ab-initio*. Como não é o escopo deste trabalho discutir as características detalhadas dessas duas abordagens, basta dizer que a semi-empírica utiliza dados experimentais para parametrizar os cálculos, evitando que diversos elementos tenham de ser calculados e acelerando demasiadamente os cálculos. Por serem parametrizados, tais cálculos são capazes de nos fornecer bons resultados a um custo computacional baixo, assumindo que uma parametrização correta para o sistema de interesse tenha sido escolhida.[32]

Nos resultados aqui descritos, esta metodologia só foi utilizada para os cálculos de dinâmica molecular das estruturas de íons altamente solvatados, como por exemplo os agregados de 300 moléculas de solvente descritos na seção 3.2.1. Dado que estes sistemas possuem aproximadamente 2700 graus de liberdade vibracional, o uso de métodos *ab-initio* seria impraticável.

Já os métodos *ab-initio* não utilizam, a princípio, parametrizações e costumam fornecer uma descrição mais acurada do sistema, com a desvantagem de serem custosos computacionalmente. Nesses métodos, a estrutura atômica do sistema é descrita por funções base e, através destas, a função de onda do sistema, ou a funcional de densidade, no caso de se utilizar a teoria do funcional da densidade (DFT), é obtida. É a partir dessas funcionais ou funções de onda, e operadores convenientes, que as propriedades de interesse do sistema são obtidas.

O método *ab-initio* mais simples é o método de Hartree-Fock (HF). Nesse método a função de onda do sistema é separada em diversas funções base. As forças sentidas por cada elétron separadamente são simplificadas e consideradas como se cada um dos elétrons estivesse sujeito a uma interação média gerada pelo conjunto de todos os outros elétrons do sistema.[32] Essas considerações são necessárias para facilitar a resolução do método e torná-lo eficiente, mas não considera o que se chama de correlação eletrônica, que pode ser entendida como a interação entre os elétrons do sistema. Essa falta de correlação gera desvios consideráveis desses cálculos em relação aos resultados experimentais.

Para corrigir esse comportamento, muitas vezes, se recorre a métodos de perturbação que utilizam um Hamiltoniano total composto pelo Hamiltoniano do método HF, como uma primeira aproximação, e um Hamiltoniano de perturbação, que considera as repulsões entre elétrons, como é o caso dos métodos de perturbação de Møller–Plesset, formulados como perturbações de múltiplas ordens n (MPN, $n=2$ a 5).[35]–[38] Desses métodos, o mais

corriqueiro é o uso da perturbação de segunda ordem (MP2), que, com um custo computacional acessível, inclui os efeitos de correlação eletrônica em uma extensão capaz de fornecer resultados teóricos precisos e compatíveis com os dados experimentais, pelo menos no nível de precisão que necessitamos em nossos tratamentos.

No que tange aos métodos DFT, temos que a formalidade desta metodologia é semelhante ao descrito para o método HF, com a diferença de que, ao invés de se utilizarem funções de onda de um elétron para o cálculo de uma função de onda geral, são utilizados funcionais, ou seja, funções de um elétron, para descrever a densidade eletrônica total do sistema.[32]

Dessa forma o problema é reduzido a elétrons que não interagem entre si se movendo em uma região de potencial efetivo definida pela densidade eletrônica total, que é um problema de simples solução do ponto de vista matemático.

Apesar dos métodos DFT serem aqui considerados métodos *ab-initio*, porque pela metodologia em si não existe a necessidade de se utilizar parâmetros empíricos, muitos dos funcionais utilizados para esse tipo de cálculo são parametrizados, entre eles o famoso funcional B3LYP.[35],[36] Dessa forma, muitos não consideram cálculos DFT como não parametrizados, mas na realidade isto depende das funcionais utilizadas.

Não obstante, a parametrização induzida por vários funcionais é capaz de considerar, de maneira indireta, a correlação eletrônica que não é considerada em métodos HF, fornecendo resultados aceitáveis a um custo computacional, muitas vezes, menor quando comparados a cálculos MP2.

Dentre as funcionais existentes, utilizamos para a maioria dos estudos aqui realizados, o método DFT/B3LYP por sua comprovada capacidade de gerar resultados aceitáveis para reações íon-molécula.[41]–[43] Entretanto, existem duas características conhecidas dessa metodologia que são dignas de nota.

Primeiro, já é conhecido que o método B3LYP subestima as barreiras de reação, apesar de representá-las de forma qualitativamente correta.[40],[41] Isto posto, quando realizamos cálculos que dependem desse parâmetro, como é o caso de cálculos RRKM, tendemos a utilizar o método MP2, apesar de seu elevado custo computacional.

Segundo, o método B3LYP também apresenta dificuldades de representar interações difusas e de longo alcance, presente comumente em estados de transição e complexos não covalentes.[46] Isso se deve, principalmente, a sua parametrização, realizada para espécies estáveis e não para sistemas com baixo caráter de ligação covalente. Por este fato, normalmente utilizamos o método HF como método para determinação das estruturas iniciais submetidas *a posteriori* aos cálculos B3LYP. Para os casos nos quais os estados de transição almejados não foram encontrados, mesmo através dessa abordagem, o método MP2 foi utilizado, sendo normalmente capaz de encontrar os estados de transição negligenciados pelo método B3LYP.

Por fim, temos que comentar o papel do conjunto de bases utilizado. É bem sabido que os resultados obtidos tendem a melhorar com o incremento das funções base, mas isto é acompanhado de um aumento no tempo de cálculo. Desta forma, é necessário achar um compromisso entre qualidade do conjunto de bases utilizado e custo computacional.

Quando trabalhando com íons, especialmente ânions, é necessário considerar que as interações entre estes ânions e moléculas neutras é de longo alcance, e um conjunto de funções base pouco estendido não representará bem o sistema. Portanto, é considerada boa prática a inclusão não só de funções difusas, como também, funções de polarização, tanto nos átomos leves quanto pesados.[47] Uma base que encontramos boa relação custo benefício foi a 6-311+G(3df,2p), usada na maioria dos cálculos realizados na presente tese, além da base aug-cc-pVTZ.

2.3.7 Detalhamento do "hardware" e programas utilizados

Os cálculos de estrutura eletrônica aqui apresentados foram realizados no conjunto de programas Gaussian 03 e Gaussian 09,[48], [49] rodando em ambiente Linux em uma série de servidores operando tipicamente com 8 núcleos a 2.40 GHz e 16 Gb de memória RAM para cada instância de cálculo.

Cálculos RRKM foram realizados pelo programa “SuperRRKM”, desenvolvido em nosso grupo de pesquisa.[50]

Os cálculos de dinâmica molecular para os agregados solvatados foram realizados na sub-rotina Impact do programa Maestro, versão 9.1, usando o campo de força OPLS 2005 (Macromodel 9.1Schrödinger Inc., LLC).

Os cálculos de dinâmica molecular BOMD para a reação de nitrato de metila e OH⁻ realizados pelos nossos colaboradores da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) foram realizados no software Gaussian 03 e mais detalhes podem ser encontrados em outras fontes.[33], [34]

Detalhes específicos da metodologia utilizada em cada caso podem ser encontrados nas seções de metodologia da cada um dos subprojetos apresentados.

2.4 Preparo dos substratos não comerciais utilizados

2.4.1 Obtenção dos nitratos de alquila

Os nitratos de alquila foram preparados através de uma adaptação do método de Babers[51]. O procedimento abaixo descreve a obtenção do nitrato de metila, mas pode ser facilmente adaptado para a obtenção do nitrato de etila substituindo metanol por etanol.

Em um balão de fundo redondo resfriado com banho de gelo e equipado com um agitador magnético, adicionou-se, lentamente, com o auxílio de um funil de adição, 6,6 mL (122 mmol) de H_2SO_4 concentrado a 5,8 mL (130 mmol) de HNO_3 concentrado, formando a solução I.

A um outro balão de fundo redondo de três bocas, equipado com agitador magnético e resfriado com banho de gelo, contendo 3,3 mL de MeOH (81 mmol), foram adicionados, lentamente, por meio de um funil de adição 1,06 mL de H_2SO_4 concentrado (19 mmol), gerando a solução II. Uma das bocas estava conectada a um reservatório de N_2 gasoso para aliviar a pressão, e a terceira selada com um septo.

Após 10 min de agitação, ainda sob banho de gelo, a solução I foi lentamente adicionada a este balão contendo a solução II por meio do funil de adição. Esta etapa foi realizada com extrema cautela. A solução que se forma quando da adição da solução I deve permanecer incolor e caso uma leve coloração castanha se forme, a adição deve ser imediatamente interrompida.

Ao término da adição, a mistura reacional foi mantida sob agitação por mais 15 min. Ao desligar a agitação, o éster de ácido nítrico se separou da fase aquosa e foi recolhido por meio de um funil de separação. A fase aquosa foi despejada em quantidade abundante de água e descartada de maneira apropriada.

A fase orgânica foi, então, tratada com 3 gotas de solução de NaOH (pH 8) e, em seguida, lavada com salmoura.

Após separação e secagem sobre cloreto de cálcio, obteve-se 2,87 g de nitrato de metila (rendimento de 39%) como um líquido incolor.

Os nitratos foram destilados sob pressão reduzida e armazenados em balões de vidro à baixa temperatura, evitando o risco de explosão. Ambos os nitratos foram identificados pelo seus espectros de massa no modo positivo e não revelaram impurezas.

2.4.2 Obtenção do nitrito de *n*-amila

O nitrito de *n*-amila foi preparado pelo método de Noyes[52] como intermediário para a produção de nitritos de menor massa molecular. A vantagem desse método é que uma quantidade apreciável de nitrito de *n*-amila pode ser produzida, e os nitritos de alquila menores, produzidos a partir deste no momento do uso, diretamente em linha de vácuo.

Em um balão de 200 mL foram adicionados 15,2 g (220 mmol) de NaNO_2 e 60 mL de água. Estas espécies foram submetidas a agitação magnética até dissolução total do nitrito de sódio, quando o balão foi, então, resfriado com uma mistura de gelo/ NaCl .

A esta solução adicionou-se, via funil de adição, uma solução preparada previamente a partir de 17,3 mL (200 mmol) de álcool *n*-amílico e 5,4 mL (100 mmol) de ácido sulfúrico concentrado. A adição foi realizada lentamente para que não houvesse evolução de gases.

Após a adição, a reação foi mantida sobre agitação por 30 min, quando se desligou a agitação magnética e uma fase do produto se separou.

A fase superior foi separada e lavada 2 vezes com uma solução constituída de 0,2 g de NaHCO_3 e 2,5 g de NaCl em 10 mL de água destilada.

O nitrito de *n*-amila foi, então, submetido à secagem sobre sulfato de magnésio, fornecendo 28 g (rendimento de 91%) de um líquido levemente amarelado.

Este produto foi armazenado à baixa temperatura em frasco âmbar, impedindo sua degradação acentuada.

2.4.3 Obtenção do nitrito de etila

A um tubo de ensaio equipado com uma junta esmerilada, contendo 10,0 mL (172 mmol) de etanol resfriados em banho de gelo, 0,2 g (8,6 mmol) de sódio metálico foi adicionado em forma de finas raspas.

Após todo o sódio ter reagido, esta solução foi congelada por imersão em nitrogênio líquido e adicionou-se 5,0 mL (38,3 mmol) de nitrito de *n*-amila.

Esse frasco foi, então, colocado em uma linha de vácuo e evacuado totalmente (aproximadamente 10^{-3} Torr). Feito isso, permitiu-se o aquecimento gradual da mistura reacional naturalmente ao se retirar o banho de $N_{2(l)}$.

Acompanhou-se o andamento da reação pela pressão da linha de vácuo, e quando essa já não mais variava, isolou-se o recipiente onde a reação ocorreu através de uma torneira, e recolheu-se o produto formado resfriando um balão, previamente evacuado, com uma mistura de gelo e água.

O sistema foi novamente evacuado e o produto destilado novamente para outro balão de forma semelhante. Esse balão foi diretamente utilizado no instrumento, fornecendo uma amostra de nitrito de etila pura, segundo o espectro de massas em modo positivo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO: REATIVIDADE E SOLVATAÇÃO EM FASE GASOSA

Os resultados estão divididos em 3 seções distintas. A Seção 3.1 trata da reatividade dos ésteres de Si, N, S e seus análogos, a Seção 3.2 trata da solvatação de íons na fase gasosa, enquanto a Seção 3.3 trata do desenvolvimento de instrumentação para o estudo de íons em fase gasosa.

3.1 Estudo de Ésteres de Si, N, S e seus análogos

3.1.1 Si – Estudo das alcoxissilanas³ $(Me)_nSi(OEt)_{4-n}$

3.1.1.1 Introdução

Nas últimas três décadas, tanto o estudo de reações íon-molécula em fase gasosa, quanto a Ciências de Matérias, têm sido alvos de constantes inovações. Estes dois temas, que à primeira vista não apresentam relação entre si, estão, na verdade, intimamente ligados.

O desenvolvimento de materiais e produtos de alta performance, como componentes eletrônicos miniaturizados, elementos ópticos de elevada qualidade, vidros funcionalizados e de alto valor agregado e materiais cerâmicos, muitas vezes, encontram fundamentação na química de fase gasosa. O conhecimento desses materiais não é somente importante do ponto de vista científico, mas também possibilita a diminuição dos custos de produção e a melhoria dos processos de produção e das propriedades desses produtos.[53]

Apesar de alguns processos utilizados para a fabricação desses materiais, como a deposição química a vapor (CVD)[54] ou deposição física a vapor (PVD) ocorrerem em fase gasosa, processos importantes ocorrerem em fase condensada.

Nesse último caso se enquadra o processo de via úmida sol-gel[55], que nos últimos anos tem sido cada vez mais utilizado como alternativa aos processos CVD e PVD por não utilizar condições tão drásticas de pressão e temperatura e permitir um controle simples de

³ Os presentes resultados se encontram publicados em J. Braz. Chem. Soc. 2013 (aceito – sem número definido) e *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2012 (51) 8632–35.

cada etapa do processo.[54] Além disso, os processos sol-gel atraem grande atenção por serem capazes de produzir materiais nanoestruturados de grande interesse para a Ciência de Materiais.

O processo sol-gel consiste em formar uma rede polimérica híbrida orgânica e inorgânica a partir de um precursor molecular.[55] Uma classe de precursores são as alcoxissilanas, um dos diversos alvos de estudos de reatividade em fase gasosa de muitos grupos de pesquisa. A partir do entendimento das reações desses precursores, e da elucidação com elevado nível de detalhes do mecanismo das mesmas, é possível ter indícios de como esta reação ocorre em fase condensada.

Além disso, a reatividade em fase gasosa pode ser entendida como intrínseca ao sistema estudado, não sendo resultado de qualquer efeito de banho térmico ou de solvatação. Dessa forma, é possível entender se uma reação ocorre em fase condensada pela reatividade inerente dos reagentes ou se processos de transferência de energia, ou a solvatação de intermediários, interferem no mecanismo ou na propriedade dos íons.[56]–[58]

3.1.1.2 Metodologia

No estudo das reações de alcoxissilana, F^- foi gerado a partir de NF_3 (Air Liquide) a uma pressão de 1,0 a $1,8 \cdot 10^{-8}$ Torr. Utilizou-se uma energia eletrônica de 1,5 eV para a formação de íons. As alcoxissilanas (Stream Chemical) foram introduzidas até uma pressão total de aproximadamente $2,5 \cdot 10^{-8}$ Torr. A voltagem de aprisionamento utilizada foi de aproximadamente -2,0 V, permitindo que ânions F^- com energia translacional acima da energia térmica fossem convenientemente aprisionados.

Todas as alcoxissilanas utilizadas, assim com o NF_3 , tiveram seu espectro de massas de íons positivos registrados, utilizando uma energia eletrônica de 18 e 21 eV respectivamente, de modo a verificar, tanto a pureza das amostras, quanto a facilidade de introdução dos substratos no sistema.

Cálculos teóricos foram realizados para determinar suas exotermicidades. Para tanto, utilizou-se o método do funcional da densidade do tipo híbrido B3LYP, detalhado na seção 2.3.6, e a base 6-311+G(3df,2p), após uma primeira otimização na base 6-31+G(d).

3.1.1.3 Resultados

Nos sistemas $F^-/Me_nSi(OEt)_{4-n}$ ($n = 1,2,3$) estudados, notou-se a formação rápida do íon EtO^- , m/z 45, após introdução das alcoxissilanas no sistema na presença de F^- . Acredita-se que essa espécie seja proveniente da reação entre F^- e as alcoxissilanas (Esquema 1), já que as próprias alcoxissilanas não apresentam este fragmento quando submetidas ao pulso de ionização de 1.5 eV.

Esquema 1. Formação de etóxido a partir da reação de F^- com as alcoxissilanas e a possível reação com etanol.

Uma outra reação que poderia gerar o íon de m/z 45 é a reação entre o EtOH contido em pequena quantidade na amostra (cerca de 1% em volume), e o F^- (Esquema 1b). Entretanto, esta reação é endotérmica[59] por cerca de 7 kcal.mol^{-1} , sendo improvável de ser observada, dado que não existe energia suficiente para vencer a exotermocidade da reação.

Além disso, como o etanol presente na amostra é rapidamente consumido da amostra devido sua alta pressão de vapor, esta reação não seria observada após alguns dias de uso da mesma amostra, o que não ocorreu, corroborando com a interpretação. Apesar disto, a reação entre etanol e F^- foi promovida e observou-se a formação de pequenas quantidades de EtO^- , o que indica que uma fração dos íons fluoretos formados neste sistema possuem energia translacional elevada, já que conseguem superar a endotermicidade da reação.

Outro fato que aponta para a primeira reação do Esquema 1 são os valores de ΔH calculados para as reações (1a) entre F^- e as alcoxissilanas $Me_nSi(OEt)_{4-n}$ que são -6,8; -6,6; e

-7,4 kcal mol⁻¹ para n= 1, 2 e 3 respectivamente. Desses valores, pode-se considerar que estas reações são favoráveis e, as responsáveis pela formação de EtO⁻.

Como foi descrito anteriormente, o íon de m/z 45 é formado rapidamente, fazendo com que o estudo fosse dividido em três partes. Na primeira, o íon de m/z 45 foi ejetado continuamente durante a reação, após isolamento do F⁻ (m/z 19), de forma que as reações observadas não sofressem influência do íon EtO⁻. Na segunda parte, o íon de m/z 45 formado foi isolado, possibilitando que reações secundárias do sistema EtO⁻/Me_nSi(OEt)_{4-n} fossem estudadas. Por fim, para isolar o efeito do NF₃ utilizado como precursor, utilizou-se nitrito de etila para formação de EtO⁻ na ausência de NF₃.

3.1.1.3.1 Reatividade do sistema F/Me₃SiOEt

Para entendermos a distribuição de produtos no tempo apresentada por estes sistemas, decidiu-se iniciar o estudo através da Me₃SiOEt. Esse sistema apresentou a seguinte distribuição de produtos (Esquema 2):

Esquema 2. Reações observadas para o sistema F/Me₃SiOEt e suas respectivas exotermicidades, calculadas em B3LYP/6-311+G(3df,2p). A última reação não foi observada nestes experimentos e só é apresentada para comparação.

Todas as reações podem ser entendidas como intermediadas por um complexo pentacoordenado de silício, conforme descrito anteriormente para sistemas semelhantes[60], [61]. Na primeira reação, ocorre a abstração de um próton por um grupo incipiente Me⁻ formando o carbânion de m/z 121 (FMeSi(OEt)CH₂⁻), enquanto a segunda, mais favorável, se

dá pela abstração de um próton da etoxila, mais ácido que o metílico. A terceira reação, apesar de ser mais favorável pela substituição segundo os valores de ΔH calculados, espera-se que ocorra por eliminação, já que a processos de eliminação tendem a ser mais favoráveis entropicamente. Desta forma, nos outros casos, onde os dois caminhos são possíveis, só será considerada a eliminação. Cabe lembrar que, no equipamento utilizado, não são identificados os neutros, mas estudos experimentais comparativos entre reações de substituição e eliminação já foram realizados por outros grupos, através da utilização de diânions[62], ou da coleta dos neutros produzidos e posterior análise por cromatografia gasosa[63].

Na Figura 6, está representada a cinética de reação observada até 2000 ms.

Figura 6. Cinética das reações observadas no sistema F/Me₃SiOEt.

Deste resultado, é possível observar que o íon m/z 89 (Me_3SiO^-) predominante até 2000 ms, tem seu crescimento interrompido, enquanto o íon de m/z 93 (Me_2FSiO^-) continua a ser formado. Além disso, a intensidade relativa do íon de m/z 121 ($FMeSi(OEt)CH_2^-$) apresenta uma queda depois de 500 ms, indicando que alguma outra reação o esteja consumindo. Dessa forma, o comportamento acima deixa claro que os íons de m/z 89, 93 são íons primários e secundários, respectivamente, enquanto o íon de m/z 121 é um intermediário.

Cabe ressaltar a formação do pentacoordenado de m/z 137 ($\text{Me}_3\text{FSi}(\text{OEt})^-$) logo no início do experimento, sendo que sua intensidade relativa permanece praticamente constante durante o decorrer da reação.

Quando observamos a mesma reação em tempos maiores, é possível observar que o íon de m/z 89 (Me_3SiO^-) é parcialmente consumido enquanto o íon de m/z 121 ($\text{FMeSi}(\text{OEt})\text{CH}_2^-$) é totalmente consumido. Já o íon de m/z 93 (Me_2FSiO^-) se torna predominante após 5000 ms apresentando uma pequena queda após esse tempo. Percebe-se também a formação de dois íons até então não encontrados em grande intensidade, os de m/z 97 e 101.

Os comportamentos dos íons de m/z 89 (Me_3SiO^-), 93 (Me_2FSiO^-), 97 (MeF_2SiO^-) e 101 (F_3SiO^-) foram atribuído às trocas sucessivas de grupos CH_3 por F nestes ânions, o que condiz com a diferença de 4 u.m.a. entre eles. Estas trocas ocorreriam através de reações entre tais ânions e o NF_3 utilizado como precursor de F^- . Tal sistema foi estudado detalhadamente e se encontra descrito na Seção 3.1.1.3.11.

Cabe ressaltar que não se observou a presença do íon de m/z 91 ($\text{FSiMe}_2\text{CH}_2^-$), como observado em alguns resultados preliminares. Isso é de se esperar, já que a acidez do etanol é maior que das metilsilanas, mesmo que substituídas com F, o que se reflete nas exotermicidades calculadas no Esquema 2.

Outro íon que se forma nesse sistema é o de m/z 119, cuja estrutura foi atribuída como sendo $\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})\text{O}^-$. Tal íon pode ser formado a partir de um ataque de um etóxido, formado pelo F^- , ao neutro, que, por sua vez, elimina um CH_3^- nascente que abstrai um próton da etoxila, gerando o íon de m/z 119 por eliminação (Esquema 3).

Cabe ressaltar que esta mesma reação foi observada quando da reação de EtO^- gerado diretamente a partir de nitrito de etila e $\text{Me}_3\text{Si}(\text{OEt})$.

Esquema 3. Possível mecanismo de formação do íon de m/z 119 no sistema $\text{F}^-/\text{Me}_3\text{SiOEt}$.

3.1.1.3.1.1 Reatividade do íon $\text{FMeSi}(\text{OEt})\text{CH}_2^-$

Nos resultados anteriores, notou-se que o íon de m/z 121 ($\text{FMeSi}(\text{OEt})\text{CH}_2^-$) tinha sua intensidade relativa reduzida ao longo do tempo, após atingir o máximo em cerca de 500 ms de reação. Tal comportamento sugere que este íon esteja sofrendo uma reação secundária que o consome. Para estudar este comportamento, o íon de m/z 121 foi isolado após 650 ms da reação anterior, e em seguida acompanhou-se sua cinética até 6000 ms. O resultado obtido encontra-se na Figura 7.

Figura 7. Cinética das reações do íon de m/z 121 isolado do sistema $\text{F}^-/\text{Me}_3\text{SiOEt}$.

É possível observar a formação do íon de m/z 93 (Me_2FSiO^-) a partir do íon de m/z 121, reação que é atribuída à decomposição deste carbânion pela radiação infravermelha proveniente do filamento utilizado para ionização da amostra. Isso é possível, pois no nosso sistema tal filamento se encontra montado próximo à cela do ICR, como ilustrado na Figura 1. Isso é concordante com os experimentos de fotodissociação realizados anteriormente pelo grupo, onde o íon de m/z 121 dá origem ao íon de m/z 93 por perda de um eteno.

Cabe lembrar que segundo o estudo por fotodissociação realizado anteriormente, o íon de m/z 119 ($\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})\text{O}^-$) se converte no íon de m/z 91 ($\text{Me}_2\text{Si}(\text{OH})\text{O}^-$), de forma semelhante ao que é proposto para o íon de m/z 121 (Esquema 4).

Esquema 4. Reação de fotodissociação dos íons de m/z 121 e 119.

3.1.1.3.2 Reatividade do sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_3\text{SiOEt}$

Neste estudo, o íon etóxido formado por F^- na presença de Me_3SiOEt foi isolado, e as reações que ocorriam até 6000 ms foram observadas.

O comportamento observado para este sistema (Figura 8) foi a formação de íons fluorados de m/z 93 (Me_2FSiO^-), 121 ($\text{FMeSi}(\text{OEt})\text{CH}_2^-$) e 137 ($\text{Me}_3\text{FSi}(\text{OEt})^-$) e do silóxido 89 segundo a reação apresentada no Esquema 5.

Esquema 5. Produto mais abundante observado no sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_3\text{SiOEt}$ e exotermicidade calculadas em B3LYP/6-311+G(3df,2p).

Neste sistema, vemos o consumo do íon de m/z 45 e a formação do íon de m/z 89 e 93 como íons mais abundantes.

Figura 8. Cinética das reações observadas para o sistema EtO⁻/Me₃SiOEt com os íons mais abundantes.

É possível ver o complexo pentacoordenado de m/z 137 e traços de m/z 19, indicando uma quantidade de fluoreto não ejetada.

O interessante para este sistema é a observação de íons fluorados, já que o íon fluoreto foi previamente ejetado do sistema. O íon de m/z 93 (Me₂FSiO⁻) é proveniente tanto do íon de m/z 89 (Me₃SiO⁻), por uma reação de troca descrita anteriormente quanto pelo íon de m/z 121 (FMeSi(OEt)CH₂⁻), através de sua decomposição por radiação infravermelha. Isto está de acordo com o pequeno período de indução necessário para a observação do íon de m/z 93 (Figura 8).

Existe uma outra hipótese para a formação do íon de m/z 121, que não através de um ataque por F⁻ e, sim, por um mecanismo de troca ilustrado no Esquema 6.

Neste mecanismo ocorre o ataque do íon de m/z 93 ao neutro, formando uma espécie pentacoordenada a qual pode se dissociar e formar o íon de m/z 89. Além desse mecanismo explicar a formação do íon de m/z 89 a partir do íon de m/z 93, mostra como o íon de m/z 121 pode ser formado por uma transferência de prótons.

Esquema 6. Possível mecanismo de formação do íon de m/z 121 no sistema EtO⁻/Me₃SiOEt.

Dado que a formação do íon de m/z 121 nesse sistema não é tão acentuada como o é para o sistema F^-/Me_3SiOEt , esse mecanismo é plausível. Isto indica que a presença de NF_3 pode formar o íon de m/z 93 (Me_2FSiO^-), que, por sua vez, gera uma série de íons fluorados.

A influência do NF_3 pode ser avaliada repetindo o experimento acima, mas com uma baixa pressão de NF_3 . Nesse caso não se observa formação considerável de íons fluorados, como pode ser visto na Figura 9.

Figura 9. Distribuição de produtos para o sistema EtO/MeSiOEt₃ em condições de: a) baixa e b) alta pressão relativa de NF₃.

Esse resultado confirma as hipóteses levantadas anteriormente, de que os íons fluorados são produzidos por reações de troca, conforme descrito na seção 3.1.1.3.11.

3.1.1.3.3 Sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_3\text{SiOEt}$ em ausência de NF_3

Nesse sistema, foi observada a formação dos íons Me_3SiO^- (m/z 89), $^-\text{CH}_2\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})$ (m/z 117), $^-\text{CH}_2\text{MeSi}(\text{OEt})_2$ (m/z 147) e $\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})\text{O}^-$ (m/z 119), na ordem crescente de intensidade relativa, conforme se observa na Figura 10.

Figura 10. Cinética das reações observadas no sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_3\text{SiOEt}$.

A formação desses íons pode ser facilmente explicada pela formação inicial de um aduto pentacoordenado de m/z 163 ($\text{Me}_3\text{Si}(\text{OEt})_2^-$), também detectado experimentalmente. Logo, o que ocorre é semelhante ao que foi descrito anteriormente para o ataque do íon F^- . Numa primeira etapa, ocorre a adição do etóxido ao silício, seguida da saída de um dos grupos CH_3^- ou EtO^- . Estes íons nascentes podem desprotonar uma metila ou uma etila, gerando um carbânion ou um silóxido, respectivamente.

É necessário dizer que, quando comparado ao sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_3\text{SiOEt}$, onde o EtO^- é gerado na presença de NF_3 , foram observados, além dos íons de m/z 89 (Me_3SiO^-) e 119

($\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})\text{O}^-$), três outros íons fluorados: a) $\text{FMeSi}(\text{OEt})\text{CH}_2^-$ (m/z 121), b) $\text{FMe}_3\text{Si}(\text{OEt})^-$ (m/z 137), e c) FMe_2SiO^- (m/z 93), permitindo a atribuição inequívoca da formação dos íons fluorados ao NF_3 . O Esquema 7 traz as reações e os íons observados nesse sistema.

Esquema 7. Reações possíveis para o sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_3\text{SiOEt}$.

3.1.1.3.4 Reatividade do sistema $\text{F}/\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})_2$

Para este sistema, observou-se um resultado semelhante ao obtido anteriormente, mas com um número mais elevado de produtos (Esquema 8). Neste experimento, o íon m/z 93 (Me_2SiFO^-) é o mais abundante após 400 ms de reação (Figura 11), enquanto nos resultados anteriores, o mais intenso era o íon de m/z 121.

Esquema 8. Reações observadas para o sistema $\text{F}/\text{Me}_2\text{SiOEt}_2$ e suas respectivas exotermicidades, calculadas em B3LYP/6-311+G(3df,2p).

Figura 11. Cinética das reações observadas para o sistema F^-/Me_2SiOEt_2 com os íons mais abundantes.

Apesar dessa diferença, o resultado é semelhante ao observado em 3.1.1.3.1, onde também se observa um crescimento do íon de m/z 93 (Me_2SiFO^-) concomitante ao consumo do íon de m/z 121 ($FMeSi(OEt)CH_2^-$).

As diferenças mais relevantes se devem aos íons de m/z 151, 123 e 119. O íon de m/z 151 ($FSi(OEt)_2CH_2^-$) possui comportamento semelhante ao íon de m/z 121 ($FMeSi(OEt)CH_2^-$), decaindo após um pequeno aumento de intensidade. O íon de m/z 123 ($FSiMe(OEt)O^-$) é gradativamente formado, após um pequeno período de indução, apesar da grande exotermicidade do processo de formação do íon de m/z 123 ($-51,8 \text{ kcal mol}^{-1}$). Tal período de indução sugere que este íon seja um íon secundário, e não formado diretamente.

O íon de m/z 119 ($Me_2Si(OEt)O^-$) permanece praticamente constante no decorrer da reação. Nota-se, portanto, que a dissociação do íon silóxido de m/z 119 formando íon de m/z 91 ($Me_2Si(OH)O^-$) não é tão favorável quanto o é para os carbânions de m/z 151 e 121.

Cabe ressaltar que é possível observar a presença de dois complexos pentacoordenados, um de m/z 167 ($FMe_2Si(OEt)_2^-$), relativo à adição de um fluoreto à alcoxissilana, e outro de m/z 193 ($Me_2Si(OEt)_3^-$), que corresponde a adição de um etóxido à

espécie neutra. Esse complexo pentacoordenado de m/z 193 deve se formar a partir do etóxido que pode não ter sido totalmente ejetado da cela, Além disso, observa-se o íon de m/z 123 ($\text{FSiMe}(\text{OEt})\text{O}^-$), que pode ser explicado tanto pela reação de eliminação, quanto pela dissociação induzida pela radiação do filamento.

Nota-se nesse experimento, também, uma quantidade pequena de íon de m/z 95 ($\text{FSiMe}(\text{OH})\text{O}^-$) presente, cuja origem será discutida na próxima seção.

3.1.1.3.4.1 Reatividade dos íons de $\text{FSi}(\text{OEt})_2\text{CH}_2^-$ e $\text{FMeSi}(\text{OEt})\text{CH}_2^-$

Os comportamentos dos íons de m/z 151 ($\text{FSi}(\text{OEt})_2\text{CH}_2^-$) e 121 ($\text{FMeSi}(\text{OEt})\text{CH}_2^-$) foram analisados isolando cada um destes íons após 950 ms de reação do sistema anterior e permitindo que reagissem até 4500 ms. Os resultados obtidos para o íon de m/z 121 foram os mesmos observados anteriormente, ou seja, perda de eteno e formação do íon Me_2SiFO^- de m/z 93 (Figura 7).

Para o íon de m/z 151 ($\text{FSi}(\text{OEt})_2\text{CH}_2^-$) nota-se a formação de íon de m/z 123 ($\text{FMeSi}(\text{OEt})\text{O}^-$), conforme a Figura 12.

Figura 12. Cinética das reações do íon de m/z 151 isolado do sistema $\text{F}/\text{Me}_2\text{SiOEt}_2$.

Assim como para o íon de m/z 121, esta reação foi interpretada como consequência da radiação infravermelha do filamento, como ilustrado no Esquema 9.

Esquema 9. Reação de fotodissociação dos íons de m/z 151 e 123.

Perda adicional de eteno pode ocorrer a partir do íon de m/z 123 ($\text{FMeSi}(\text{EtO})\text{O}^-$), produzindo o íon de m/z 95 ($\text{FMeSi}(\text{OH})\text{O}^-$), que foi observado com intensidade relativa de 15% em todo o curso do experimento, apresentando tímido aumento após 4000 ms de reação. O fato da reação de perda de etileno ser mais acentuada a partir do carbânion de m/z 151 ($\text{FSi}(\text{OEt})_2\text{CH}_2^-$), do que a partir do silóxido de m/z 123 ($\text{FMeSi}(\text{OEt})\text{O}^-$), irá depender a acidez de cada um dos precursores.

Devemos, por fim, destacar a presença do pentacoordenado $\text{FMe}_2\text{Si}(\text{OEt})_2^-$ (m/z 167) que ilustra claramente a presença de fluoreto residual no sistema.

3.1.1.3.5 Reatividade do sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})_2$

Nesse sistema, após isolar o íon EtO^- (m/z 45), acompanhou-se a reação até 7000 ms (Figura 13). Os principais produtos observados foram os íons fluorados de m/z 93 (Me_2SiFO^-), 123 ($\text{FSiMe}(\text{OEt})\text{O}^-$) e 151 ($\text{FSi}(\text{OEt})_2\text{CH}_2^-$), além do íon de m/z 119 ($\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})\text{O}^-$), cuja reação de formação se encontra representada no Esquema 10.

Esquema 10. Reação de formação do íon de m/z 119 no sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_2\text{SiOEt}_2$, e sua exotermicidade calculada em B3LYP/6-311+G(3df,2p).

Figura 13. Cinética das reações observadas para o sistema EtO⁻/Me₂Si(OEt)₂ com os íons mais abundantes.

Nestes gráficos de intensidade relativa em função do tempo, percebe-se que o consumo de EtO⁻ (m/z 45) causa a formação de uma grande variedade de íons. Na Figura 13, notamos o íon de m/z 119 (Me₂Si(OEt)O⁻) como o mais abundante e aproximadamente constante após sua formação. O fato deste íon permanecer constante é contrário aos resultados de fotodissociação, que indicam a formação do íon de m/z 91 (Me₂Si(OH)O⁻) por de eteno a partir do íon de m/z 119. (Esquema 4).

Observa-se, também, a formação de íons fluorados como os de m/z 141 (F₂Me₂Si(OEt)⁻), 121 (FMeSi(OEt)CH₂⁻), 123 (FMeSi(OEt)O⁻) e 151 (FSi(OEt)₂CH₂⁻) por contaminação com F⁻ não ejetado completamente.

O comportamento verificado para os íons de m/z 121, 123 e 151 é semelhante ao obtido para os mesmos íons nos sistemas anteriores, apresentando dissociação frente à radiação de fundo, o que confirma suas identidades.

Além disso, neste experimento, é possível se observar com maior intensidade relativa os dois complexos pentacoordenados, o de m/z 167 relativo ao ataque do fluoreto

($\text{FMe}_2\text{Si}(\text{OEt})_2^-$), evidenciando novamente contaminação, e o de m/z 193, resultante do ataque do etóxido ($\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})_3^-$). Apesar destas espécies poderem estar interligadas por uma reação de troca de EtO por F causada por NF_3 , como ilustrado no Esquema 11, a intensidade desses íons é baixa não permitindo a caracterização desta reação.

Esquema 11. Possível reação de troca mediada por NF_3 para formação dos íons de m/z 167 e 141 no sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_2\text{SiEtO}_2$.

A presença destas espécies neste experimento se deve a dois fatores. O primeiro é que o íon etóxido não possui um conteúdo energético tão elevado quanto o fluoreto. Além disso, nesse sistema a alcoxisilana contribui com mais níveis vibracionais para o pentacoordenado, capazes de dissipar a energia, permitindo um maior tempo de vida ao aduto pentacoordenado.

Cabe ressaltar que, além dessas reações explicarem os resultados obtidos, reações semelhantes já foram observadas para complexos pentacoordenados na presença de BF_3 . [64]

3.1.1.3.6 Sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})_2$ em ausência de NF_3

Na ausência de NF_3 , notou-se a formação dos íons de m/z 93 (Me_2SiFO^-), 119 ($\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})\text{O}^-$), 149 ($\text{MeSi}(\text{OEt})_2\text{O}^-$) e 193 ($\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})_3^-$) (Figura 14 e Esquema 12).

Nota-se semelhança com os sistemas descritos anteriormente, nos quais uma maior intensidade do íon pentacoordenado de m/z 193 é detectada. Esse comportamento, resultado do maior número de graus de liberdade vibracional, se repetirá no próximo sistema.

Cabe ressaltar que não se notou a formação dos íons de m/z 147 e 177, o que indica uma preferência do sistema pelos caminhos de eliminação de eteno.

Figura 14. Cinética das reações observadas no sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})_2$.

Esquema 12. Possíveis reações para o sistema $\text{EtO}^-/\text{Me}_2\text{Si}(\text{OEt})_2$.

Não se notou, também, a formação de íons de mesma relação m/z do que os íons fluorados. A presença de um íon de m/z 93 não foi atribuída ao íon Me_2SiFO^- e, sim, à espécie $\text{MeSi}(\text{OH})_2\text{O}^-$, proveniente da perda sucessiva de dois etilenos a partir do íon de m/z 149 ($\text{MeSi}(\text{OEt})_2\text{O}^-$), conforme ilustra o Esquema 13 a seguir.

Esquema 13. Reação de fotodissociação dos íons de m/z 149 e 121 induzidas pela radiação de fundo.

Como não se observou a formação do íon de m/z 121 ($\text{MeSi}(\text{OH})(\text{OEt})\text{O}^-$) intermediário, tal explicação só seria válida se a reação de perda de etileno a partir do íon de m/z 121 fosse extremamente mais rápida que as demais. Essa hipótese é plausível, já que a energia vibracional adquirida pelo íon de m/z 149 ($\text{MeSi}(\text{OEt})_2\text{O}^-$) a partir da radiação do filamento, ou das paredes do equipamento, para promover a perda de etileno inicial é suficiente para gerar o íon de m/z 121 vibracionalmente excitado. Esse íon excitado pode, por sua vez, reagir prontamente, formando o íon de m/z 93 ($\text{MeSi}(\text{OEt})_2\text{O}^-$) por perda de mais uma molécula de etileno. Uma possibilidade para elucidar a identidade do íon de m/z 93 é a utilização de espectroscopia vibracional de íons, dado que os OH livres presentes na estrutura proposta possuem absorções típicas na região de alta frequência.

3.1.1.3.7 Reatividade do sistema $\text{F}^-/\text{MeSi}(\text{OEt})_3$

No sistema $\text{F}^-/\text{MeSi}(\text{OEt})_3$ o resultado apresentado é mais simples, devido ao menor número de íons observados, o que é ilustrado no Esquema 14 abaixo.

Esquema 14. Reações observadas para o sistema $\text{F}^-/\text{MeSiOEt}_3$ e suas respectivas exotermicidades, calculadas em B3LYP/6-311+G(3df,2p).

Ao contrário do que se observou nos outros sistemas, observa-se a formação do pentacoordenado de m/z 197 ($\text{FMeSi}(\text{OEt})_3^-$) em quantidade apreciável. Isso, provavelmente, se deve ao maior número de níveis vibracionais que são introduzidos com a troca de um grupo CH_3 por um EtO . Esses níveis permitem uma maior redistribuição de energia, o que acaba estabilizando o pentacoordenado.

Outro fato interessante é que, nesse sistema, não se nota a formação acentuada de íons de menor massa, como os de Me_3SiO^- e Me_2FSiO^- (Figura 15). A única exceção é o íon de m/z 97 (MeF_2SiO^-), que é observado em quantidades muito pequenas durante a reação.

Figura 15. Cinética das reações observadas para o sistema $\text{EtO}^-/\text{MeSiOEt}_3$.

Um outro fato que deve ser ressaltado é que o íon de m/z 151 ($\text{FSi}(\text{OEt})_2\text{CH}_2^-$) apresenta uma queda na sua intensidade, o que concorda com a reação de liberação de eteno induzida pela radiação infravermelha do filamento, produzindo o íon $\text{FMeSi}(\text{EtO})\text{O}^-$ de m/z 123 (Esquema 9).

Cabe ressaltar que existe uma pequena formação do íon de m/z 149 ($\text{MeSi}(\text{OEt})_2\text{O}^-$), cuja origem é explicada por uma pequena quantidade de EtO^- produzida que reage antes de ser ejetada, já que a mesma reação foi observada na próxima seção (3.1.1.3.8).

3.1.1.3.8 Reatividade do sistema $\text{EtO}^-/\text{MeSi}(\text{OEt})_3$

Os resultados observados para este sistema são muito semelhantes aos observados quando se utiliza F^- como reagente, com o íon $\text{EtOSi}(\text{OEt})_2\text{CH}_2^-$ de m/z 149 sendo formado como análogo ao $\text{FSi}(\text{OEt})_2\text{CH}_2^-$, conforme ilustra o Esquema 15 e a Figura 16.

Esquema 15. Reação observada para o sistema $\text{EtO}^-/\text{MeSiOEt}_3$ e sua respectiva exotermicidade calculada em B3LYP/6-311+G(3df,2p).

Figura 16. Cinética das reações observadas para o sistema $\text{EtO}^-/\text{MeSiOEt}_3$ com os íons mais abundantes.

Cabe ressaltar que, nesse caso, o íon de m/z 149 ($\text{MeSi}(\text{EtO})_2\text{O}^-$) é formado, ao invés do carbânion de m/z 177 ($\text{Si}(\text{EtO})_3\text{CH}_2^-$), análogo ao carbânion de m/z 151 mas com EtO em substituição ao F. Isso ocorre pois o F adicionado ao silício aumenta a acidez das alcoxissilanas, permitindo a abstração do hidrogênio metílico (Esquema 16).

Nesse sistema também são observados os dois adutos pentacoordenados, tanto com EtO (m/z 223), quanto com F (m/z 197), sendo esse último o responsável pela formação de diversos íons fluorados, como o de m/z 97 (MeSiF_2O^-), 101 (SiF_3O^-), 123 ($\text{FSiMe}(\text{OEt})\text{O}^-$),

151 ($\text{FSi}(\text{OEt})_2\text{CH}_2^-$) e 171 ($\text{F}_2\text{MeSi}(\text{OEt})_2^-$). Desses íons, três comportamentos podem ser notados.

Esquema 16. Formação dos íon de *m/z* 149 e 151 a partir do pentacoordenado e a influência da estrutura do pentacoordenado nos caminhos de reação. Valores a direita são os calculados para o ΔH em kcal mol^{-1} .

Os íons de *m/z* 97 e 101 foram atribuídos como MeF_2SiO^- e F_3SiO^- , respectivamente, sendo mais uma evidência para a troca Me/F, que será discutida à frente. Já o íon de *m/z* 123 ($\text{FSiMe}(\text{OEt})\text{O}^-$) pode ter sua origem explicada, tanto a partir do pentacoordenado de *m/z* 197, quanto por uma troca de EtO por F, promovida por NF_3 , a partir do íon de *m/z* 149 ($\text{MeSi}(\text{OEt})_2\text{O}^-$). Por fim, cabe ressaltar a presença do íon de *m/z* 171, que sugere a troca de um EtO por um flúor, produzindo o neutro FMeSiEtO_2 .

3.1.1.3.8.1 Produção de $\text{MeSi}(\text{OH})(\text{OEt})\text{O}^-$ por fotodissociação do íon $\text{MeSi}(\text{OEt})_2\text{O}^-$

Com o intuito de investigar as reações de troca de Me/EtO por F mediadas por NF_3 , decidiu-se produzir o íon de *m/z* 121 ($\text{MeSi}(\text{OH})(\text{OEt})\text{O}^-$) por fotodissociação do íon 149 ($\text{MeSi}(\text{OEt})_2\text{O}^-$), conforme o (Esquema 17).

A intenção neste experimento é observar como um íon que não estava anteriormente no sistema responde a estas possíveis reações, já que, desta forma, não são observados problemas de reconstituição dos íons ejetados.

Sendo assim, deveriam ser observados os íons de *m/z* 117 ($\text{FSi}(\text{OH})(\text{OEt})\text{O}^-$) e 95 ($\text{FMeSi}(\text{OH})\text{O}^-$) caso ocorressem, respectivamente, trocas de Me e EtO por F (Esquema 17).

Esquema 17. Fotodissociação do íon de m/z 149 produzindo o íon de m/z 121.

Os resultados obtidos, entretanto, não indicam a formação destes íons, sendo somente observado após longo tempo de reação a formação do íon de m/z 253, além dos pentacoordenados (m/z 197 e 171) e dos íons $\text{FSiMe}(\text{OEt})\text{O}^-$ e $\text{MeSi}(\text{EtO})_2\text{O}^-$ (m/z 123 e 149, respectivamente) já observados.

O íon de m/z 253 foi atribuído a silicona formada pela reação entre o íon de m/z 121 ($\text{MeSi}(\text{OH})(\text{OEt})\text{O}^-$) e o neutro, com eliminação de etanol, conforme ilustrado no Esquema 18.

Esquema 18. Formação do íon de m/z 253 pela reação do íon de m/z 121 com $\text{MeSi}(\text{OEt})_3$.

Essa reação é interessante, já que reações semelhantes são vistas em íons positivos e podem ser utilizadas para a produção de siliconas em fase gasosa.[42]

Tais resultados ilustram, claramente, que a troca de EtO por F não foi observada, enquanto a troca de Me por F em silóxidos foi notada.

3.1.1.3.9 Sistema $\text{EtO}^-/\text{MeSi}(\text{OEt})_3$ na ausência de NF_3

Nesse sistema, notou-se uma preferência pela rota de eliminação, principalmente daquela onde se forma EtOH e etileno como produto neutro (Esquema 19 e Figura 17).

Esquema 19. Possíveis reações para o sistema $\text{EtO}^-/\text{MeSi}(\text{OEt})_3$.

Figura 17. Cinética das reações observadas no sistema $\text{EtO}^-/\text{MeSi}(\text{OEt})_3$.

A formação preferencial de EtOH é reflexo da maior facilidade de liberação de EtO⁻ em relação a CH₃⁻ do aduto pentacoordenado.

Não foram, novamente, observados os íons fluorados descritos na subseção anterior. Cabe lembrar que o íon de m/z 97, presente em pequenas quantidades, não foi atribuído ao silóxido fluorado MeSiF₂O⁻, apesar de ainda não ter sido identificado.

3.1.1.3.10 Reações de alcoxissilanas com F⁻ gerado a partir de SO₂F₂

Como, até o momento, havia suspeitas de que os íons não diretamente formados pelos nucleófilos eram consequência de reações secundárias com o NF₃, decidiu-se utilizar o fluoreto de sulfurila como precursor de íons F⁻. Dessa forma, caso as suspeitas estivessem corretas, o mesmo comportamento deveria ser observado, já que o átomo de enxofre do SO₂F₂ é mais suscetível a ataques nucleofílicos, facilitando as reações observadas.

Sendo assim, promoveu-se a reação de F⁻ gerado por SO₂F₂ e Me₃SiOEt. Nesse sistema, a reação mais intensa observada foi a formação de EtO⁻, conforme já era esperado pelo que foi descrito nos sistemas, até então, estudados. Dessa forma, ejetou-se o íon EtO⁻ continuamente, e observou-se a formação dos outros produtos de menor intensidade, conforme ilustra a Figura 18 a seguir.

Esse resultado é extremamente interessante pela grande quantidade de íons formados, além dos íons observados anteriormente. Os íons de m/z 89, 91, 93, 121 e 137 podem ser explicados facilmente pelo ataque do F⁻ ao trimetiletoxissilano, conforme ilustrado no Esquema 20.

Cabe ressaltar a alta intensidade do aduto pentacoordenado (m/z 137), o que indica que o íon F⁻ reagente formado por SO₂F₂, nessas condições, possui menor energia interna do que o mesmo íon produzido por NF₃. Outros íons de menor intensidade também nos fornecem informações importantes a respeito do sistema estudado.

Figura 18. Espectro obtido após 1500 ms do isolamento de F^- para o sistema $F^-/Me_3Si(OEt)$ utilizando SO_2F_2 como fonte de íons F^- e ejetando continuamente EtO^- . Ions marcados em vermelho são formados diretamente pelo ataque do F^- ao neutro (Esquema 20).

Esquema 20. Reações primárias observadas para o sistema $F^-/Me_3Si(OEt)$.

Primeiramente, nota-se que o pico base é o do íon de m/z 97, proveniente de uma reação de troca semelhante à descrita para o NF_3 , onde o íon Me_2SiFO^- (m/z 93) formado

reage com SO_2F_2 gerando o íon MeSiF_2O^- (m/z 97) e MeSO_2F . Tal reação se encontra descrita no Esquema 21 (reação 2a).

Esquema 21. Mecanismos de formação dos íons de m/z 95, 97, 99, e 101 a partir do íon de m/z 93.

A mesma reação pode ser considerada responsável pela formação do íon SiF_3O^- (m/z 101) a partir do MeSiF_2O^- (m/z 97), e do próprio íon de m/z 93 a partir do íon Me_3SiO^- (m/z 89).

O mecanismo descrito procede da seguinte forma, partindo do m/z 93. Numa primeira etapa, o silóxido ataca o enxofre do SO_2F_2 deslocando F^- , que, imediatamente, forma o pentacoordenado no silício (Esquema 21, A). Em seguida, o aduto A pode seguir 3 caminhos: 1) ocorre a quebra da ligação Si-O, gerando o Me_2SiF_2 e SO_3F^- (m/z 99); 2) ataque ao enxofre de um grupo CH_3^- nascente acompanhado pela: 2a) quebra da ligação S-O formando o MeSiF_2O^- (m/z 97) e MeSO_2F ; ou 2b) quebra da ligação S-F, gerando o aduto B mediante o reataque do F^- ao silício.

O aduto B, por sua vez, pode sofrer novamente a quebra da ligação Si-O, gerando MeSiF_3 e MeSO_3^- (m/z 95) (Esquema 21, 3), ou sofrer uma ataque do grupo CH_3^- ao enxofre, gerando finalmente o íon de m/z 101.

Nota-se que este mecanismo explica a origem dos íons de m/z 95, 97, 99 e 101, observados no espectro de massas (Figura 18). Além disso, cabe dizer que a presença dos íons de m/z 95 e 99 revela que o mecanismo de troca Me/F pode proceder da mesma forma para o NF_3 .

Outro íon que se observa no espectro é o de m/z 83. Tal íon foi atribuído como o SO_2F^- , produzido pela reação do íon de m/z 121 e SO_2F_2 , conforme apresentado no Esquema 22.

Esquema 22. Possíveis mecanismos de formação do íons de m/z 83 a partir do íon de m/z 121.

Esse mecanismo também se baseia no ataque ao enxofre, deslocando F^- que forma o aduto pentacoordenado. Entretanto, como o ataque neste caso é feito pelo carbânion, se forma uma ligação $\text{Si}-\text{CH}_2-\text{S}$, onde o carbono é um centro eletrofílico. Sendo assim, qualquer um dos grupos ligados ao silício poderia atacar o carbono, promovendo uma quebra da ligação CH_2-S , o que, por sua vez, gera o neutro correspondente e o íon de m/z 83 (Esquema 22).

Essa interpretação é apoiada por experimentos realizados, onde o íon de m/z 121 foi isolado, e observou-se a formação do íon de m/z 83. Cabe ressaltar que estas hipóteses não descartam a possibilidade de formação destes íons diretamente do SO_2F_2 .

Finalmente, o íon de m/z 102 é descrito como SO_2F_2^- , formado diretamente a partir do SO_2F_2 , que, por possuir alta afinidade eletrônica, pode capturar algum elétron térmico não ejetado, ou mesmo um elétron de outros íons presentes, gerando este íon.

Os íons de m/z 77 e 85 foram atribuídos ao SiMe_2F^- e SiF_3^- respectivamente, podendo ser explicados por uma reação de ataque ao SO_2F_2 pelo íon $\text{Me}_2\text{SiFCH}_2^-$ de m/z 91 (Esquema 23) similar a observada para o carbânion de m/z 121 (Esquema 22).

Esquema 23. Possível mecanismo de formação dos íons de m/z 77 e 85 a partir da reação de $(\text{Me}_2\text{SiFCH}_2^-)$ e SO_2F_2 .

Toda essa multiplicidade de produtos observado pelo uso de SO_2F_2 mostra que este substrato é susceptível a uma série de reações capazes de criar ligações S-C e Si-F de muito interesse para a química sintética, o que faz desse sistema um excelente alvo para estudos futuros.

3.1.1.3.11 Reações de troca Me/F

Nos estudos de reatividade das alcoxissilanas notou-se uma série de íons fluorados que se faziam presentes, mesmo quando o íon EtO^- gerado pelas próprias alcoxissilanas era usado como reagente. Notou-se que a presença de alguns desses íons era dependente da pressão de NF_3 e através do uso de nitrito de etila, foi possível gerar EtO^- na ausência de NF_3 , ocasião na qual íons fluorados não foram observados.

Uma série de íons que mostrava comportamento dependente da pressão de NF_3 eram os íons do tipo $\text{Me}_n\text{SiF}_{3-n}\text{O}^-$. Dado que o íon Me_3SiO^- era formado diretamente por ataque dos nucleófilos às alcoxissilanas, a hipótese para a formação dos outros íons fluorados é de que estes silóxidos reagiriam sucessivamente com NF_3 , produzindo o íon fluorado e MeNF_2 , conforme o Esquema 24 a seguir.

Esquema 24. Reações de troca de Me por F nos silóxidos do sistema F/Me₃SiOEt e suas exotermicidades calculadas em B3LYP/6-311+G(3df,2p) indicadas entre parênteses.

Essa hipótese é amparada pelos resultados de exotermicidade de cerca de 80 kcal mol⁻¹ para essas reações no nível B3LYP/6-311+G(3df,2p).

Devido à importância dos íons silóxidos em diversos processos e o ineditismo de reações de troca de Me por F, tal reação foi estudada detalhadamente.

Para tanto, o íon Me₃SiO⁻ foi isolado a partir da reação de F⁻ com Me₃SiOEt (2.12 10⁻⁸ Torr) e a reação entre esse íon e o NF₃ (7.8 10⁻⁹ Torr) utilizado como precursor de F⁻ foi registrada como apresenta a Figura 19.

Figura 19. Cinética de reação de NF₃ e Me₃SiO⁻ (m/z 89) gerado a partir de Me₃SiOEt.

Cabe ressaltar que, nestes experimentos, a pressão parcial de NF₃ foi muito superior à pressão parcial de Me₂SiOEt, sem, entanto, que a pressão fosse muito elevada. Tentativas anteriores mostraram que pressões totais altas tendem a diminuir a duração do transiente do

sinal do FT-ICR e consequentemente, não permitem que a reação seja observada em sua completa extensão.

Desta cinética reacional, podemos observar a formação sucessiva de íons fluorados a partir de metilsilóxidos com a constante de velocidade calculada[65] para primeira troca de $7 \cdot 10^{-11} \text{ cm}^{-3} \text{ molécula s}^{-1}$.

Para elucidar o mecanismo de reação, foi realizada a modelagem destes processos utilizando cálculos teóricos. Três diferentes propostas foram consideradas como etapa inicial: i) o ataque nucleofílico do íon silóxido ao N do NF_3 ; ii) ataque do silóxido ao átomo de flúor do NF_3 ; iii) ativação do Me_2SiO^- e formação de uma silanona e de um Me^- incipiente que atacaria o NF_3 . Dessas propostas, somente a primeira se mostrou plausível dado que as outras vias apresentam energias de ativação de aproximadamente 30 kcal mol^{-1} acima da energia dos reagentes conforme os cálculos de estrutura eletrônica realizados no nível de teoria B3LYP-6-311+G(3df,2p).

O mecanismo plausível ocorre através do ataque ao nitrogênio por intermédio do complexo de reagentes RC (Esquema 25) que procede pelo estado de transição TS1 calculado como isoenergético com os reagentes (Figura 20).

Esquema 25. Representação esquemática do mecanismo proposto para a troca Me/F mediado por NF_3 .

Figura 20. Superfície de energia potencial ao longo da coordenada de reação $\text{Me}_3\text{SiO}^- + \text{NF}_3$ no nível de cálculo B3LYP-6-311+G(3df,2p). Linha tracejada indica via não observada que levaria à formação de Me_3SiF e F_2NO^- .

Esse íon fluoreto deslocado do NF_3 interage fracamente com as metilas da espécie $\text{Me}_3\text{SiONF}_2$ formando o Int1 [$\text{F}^{\cdot\cdot\cdot}\text{Me}_2\text{SiONF}_2$] que é calculado como $-29,45 \text{ kcal mol}^{-1}$ mais estável que os reagentes. Este fluoreto reataca o átomo de Si deslocando um Me^- que, imediatamente, ataca o N com deslocamento de um F do grupo NF_2 . Isso leva a formação da espécie Int2 [$\text{F}^{\cdot\cdot\cdot}\text{N}(\text{F})(\text{Me})\text{OSi}(\text{F})\text{Me}_2$] que consiste do fluoreto gerado fracamente ligado aos hidrogênios acídicos da Me (Esquema 25). Através do TS3, esse fluoreto reataca o N, quebrando agora a ligação N-O e gerando o silóxido fluorado Me_2SiFO^- e o MeNF_2 neutro.

Tal mecanismo, cujas barreiras de reação se mostram acessíveis para o teor energético dos reagentes, apresenta geometrias para os intermediários e estados de transição (Figura 21) que merecem alguns destaques.

Primeiramente, a estrutura observada para o TS1 é compatível com os estados de transição $\text{S}_{\text{N}}2$ calculados para o ataque de íons de halogênios a haloaminas (NH_2X , X= F, Cl, Br, I).[66]

Figura 21. Estruturas calculadas para os intermediários e estados de transição encontrados no nível de cálculo B3LYP/6-311+G(3df,2p). Distâncias em Å e ângulos em graus.

Além disso, a comparação das geometrias encontradas para o Int1 e TS2 revelam que a aproximação do F^- ao Si resultam no alongamento da ligação Si-Me (de 1,878 a 2,610 Å) e a aproximação do grupo Me ao nitrogênio, o que causa o alongamento da ligação N-F (de aproximadamente 1,5 a 1,944 Å).

Ademais, cabe ressaltar que a espécie Me_2FSiO^- é essencialmente formada no intermediário Int2 e possui apenas um papel secundário no TS3 onde somente a ligação Si-O se contrai formando o complexo de produtos PC.

Por fim, um ponto importante desse mecanismo deve ser discutido em mais detalhes. O retorno interno do F^- deslocado no ataque inicial em TS1 não forma o pentacoordenado $[F(Me)_3SiONF_2^-]$, que, por analogia com a reação de Me_3SiO^- e SiF_4 , se esperaria ser capaz de

gerar NF_2O^- . [67] Entretanto, este íon produto não foi observado para o nosso sistema. Todas as tentativas realizadas no processo de otimização de geometria para encontrar a espécie pentacoordenada como espécie estável resultaram na geometria Int1a (Figura 20), um intermediário que consiste de uma espécie Me_3SiF e $\text{FN}=\text{O}$ ligados por um F^- (Figura 21).

A incapacidade de caracterizar um intermediário pentacoordenado sugere que esta espécie não seja estável como um ponto estacionário ao longo da coordenada de reação e que, caso fosse formado, procederia pelo Int1a formando NF_2O^- e Me_3SiF , sugerindo que o pentacoordenado não é formado nesse sistema.

O deslocamento de Me^- como uma espécie fundamental nesse mecanismo também é consistente com experimentos anteriores na fase gasosa, [68] corroborando com o mecanismo proposto.

3.1.1.4 Considerações finais para os sistemas $\text{Me}_n\text{Si}(\text{OEt})_{4-n}$

Nesses sistemas, observou-se que a reação mais importante é a reação de deslocamento de EtO^- no Si, o que indica que o mecanismo desta reação envolve a formação de adutos pentacoordenados, que também foram observados durante os experimentos. Essa hipótese está de acordo com o que foi observado para estas reações nucleofílicas em outros sistemas semelhantes. [60], [61] As outras reações secundárias observadas podem ser resumidas em: a) reação de eliminação promovida por ataque ao grupo etila, b) formação da ligação F-Si seguida pelo deslocamento de um dos ligantes do Si, promovendo: i) formação de etileno, ii) formação de carbânion por abstração de prótons metílicos, dependendo da estrutura do pentacoordenado formado (ver Esquema 16).

Observou-se, também, a presença de reações entre os íons formados e o NF_3 utilizado como precursor de F^- , como a troca de Me/F (3.1.1) e a possível formação de pentacoordenados fluorados (3.2.2).

Os experimentos com nitrito de etila confirmaram, não somente que as reações nucleofílicas de alcoxissilanas ocorrem por meio de um aduto pentacoordenado, mas também que a existência de íons fluorados se deve a reações dos íons produtos com os precursores NF_3 e SO_2F_2 .

Além disso, os resultados experimentais obtidos com SO_2F_2 e o estudo feito da reação entre silóxidos e NF_3 indicam, indubitavelmente, que a reação de troca de Me/F ocorre e consiste de importante rota sintética para síntese de fluorossilóxidos. Experimentos anteriores mostraram a habilidade de troca entre alcóxidos e flúor, mas a reação de troca de alquila por flúor é única e pode ser utilizada tanto para o preparo de novas alcoxissilanas quanto para a formação de ligações N-C observada para o produto neutro.

Quanto ao mecanismo de reação modelado para o NF_3 , fica claro que a primeira etapa se trata de uma substituição nucleofílica no nitrogênio seguida do reataque do Fluoreto ao silício. Esse reataque desloca Me^- que ataca o centro de N, deslocando um novo fluoreto que, por sua vez, reataca o átomo de N, quebrando a ligação N-O e formando o fluorossilóxidos.

Uma série de reações também foi observada nos experimentos com SO_2F_2 , fazendo desse sistema um candidato a estudos futuros, que inclui a modelagem computacional dos mecanismos envolvidos, fornecendo embasamento para os mecanismos propostos e a possibilidade de obtenção de outras novas espécies em fase gasosa.

3.1.2 N – Estudo dos ésteres metílicos e etílicos do ácido nítrico⁴

3.1.2.1 Introdução

Desde a descoberta da nitroglicerina, em 1846, os nitratos de alquila são conhecidos por seu grande poder explosivo.[69] O nitrato de metila, o mais simples dos compostos desta classe, é conhecido por ser um dos explosivos de maior velocidade de detonação[70]. Apesar de apresentarem efeitos em humanos, como vasodilatação e aceleração de batimentos cardíacos, o que justificaria seu uso como medicamento, a ótima performance desta classe de compostos como explosivo faz dessa utilização, a mais conhecida.

Mesmo esses materiais sendo extremamente voláteis, o que dificulta seu armazenamento e transporte, diversas abordagens foram utilizadas para transpor estes obstáculos e permitir o uso desse material tão energético. O terceiro Reich, por exemplo, utilizou durante a segunda guerra mundial uma solução de 25% de nitrato de metila em etanol, denominada de Myrol, como propelente de foguetes[70]. Essa mistura tinha a característica de formar um azeótropo que evaporava a uma taxa constante, o que impedia o aumento da concentração do nitrato de metila, tornando a mistura segura. Os Estados Unidos da América, no período pós-guerra, impulsionado pela guerra fria, veiculava em seu manual de munições improvisadas o uso do nitrato de metila impregnado em celulose como um explosivo de fácil preparo no fronte de batalha[71], dado que podia ser preparado facilmente quando necessário. Outra abordagem recentemente utilizada é o preparo de polinitratos de massa molecular mais elevada, que gera sólidos mais fáceis de serem armazenados e de poder explosivo semelhante[71].

Além do uso como explosivo, esses nitratos de alquila podem ser utilizados como aditivos para elevar a potência de motores a combustão.[72] Outro uso, mais específico a área química, é a utilização destes materiais como intermediários para a síntese orgânica. Isso é

⁴ O teor deste capítulo se encontra publicado em *J. Phys. Chem. A*, 2010, 114(44), p11910-19 e *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, 134(46), p19004-10.

possível, pois os nitratos de alquila podem ser facilmente preparados através de diversos métodos[51], [73]–[75] e são espécies altamente energéticas, que podem ser utilizadas como intermediários na obtenção de outros grupos funcionais[76].

Dessa forma, o estudo dos mecanismos de reações desses nitratos, como a hidrólise, a alcoólise, entre outras[73], atrai grande interesse da comunidade científica. Apesar dessas reações em fase condensada serem alvo de alguns estudos[77], [78], poucos trabalhos descrevem a reatividade dessas espécies em fase gasosa. Estes últimos preocupam-se com a capacidade desses nitratos promoverem nitrações[79], [80] ou com suas reações com radicais hidroxil[81]–[83]. Entretanto, pouco é feito no sentido de se entender a reatividade intrínseca dessas espécies. Cabe ressaltar que é importante o estudo desses compostos, dado que estas espécies, assim como o NO_3^- , apresentam um importante papel na química atmosférica[84] e agem como reservas de nitrogênio troposférico.[85], [86]

Em um trabalho anterior, Kriemler e Buttrill[87], em 1970, observaram, através de técnicas ressonância ciclôtrônica de íons de simples e dupla ressonância, que o nitrato de etila sofre reações secundárias produzindo o íon nitrato (NO_3^-). Tal reação foi atribuída aos nucleófilos OH^- , $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ e $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^-$, produzidos mediante impacto eletrônico do próprio nitrato de etila. Apesar dos autores atribuírem tais reações a substituições nucleofílicas, eles ressaltam que não existe total certeza e que só seria possível confirmar esta conclusão mediante identificação dos produtos neutros.

Outro estudo de Ricci[88], em 1997, descreveu a reatividade do nitrato de metila mediante diversos ânions estabilizados por ressonância. Além do caminho $\text{S}_{\text{N}}2$ proposto anteriormente, caminhos de eliminação do tipo $\text{E}_{\text{CO}2}$ foram observados, assim como uma reação de ataque nucleofílico no nitrogênio do nitrato mimética à reações na fase condensada.[73] Apesar disso, a natureza do estado de transição para essa reação de nitração não foi completamente elucidada.

Cabe ressaltar que, em nenhum dos casos anteriores, ocorreu a modelagem destes fenômenos por cálculos de estrutura eletrônica, o que poderia fornecer maior grau de detalhes e informações a respeito dos mecanismos propostos.

Desta forma, há interesse em conhecer a reatividade destes sistemas, principalmente a reatividade relativa dos centros de C e N perante possíveis caminhos de eliminação, já que estas questões não se encontram devidamente esclarecidas.

Com o intuito de investigar estes aspectos, utilizamos a espectrometria de massas por transformada de Fourier (FT-ICR) para o estudo de reações íon-molécula em fase gasosa entre os nucleófilos OH^- , $^{18}\text{OH}^-$, SH^- , NH_2^- , F^- , MeO^- e EtO^- , e os nitratos de metila e etila, tanto do ponto de vista experimental, quanto teórico.

3.1.2.2 Metodologia

Os nitratos de metila e etila foram preparados a partir da adição respectiva dos alcoóis metílico e etílico a uma mistura sulfonítrica seguindo o método de Babers[51]. O procedimento detalhado do preparo destes nitratos pode ser encontrado na seção 2.4.1.

Os íons OH^- e $^{18}\text{OH}^-$ foram produzidos, respectivamente, através de um pulso de elétrons de energia eletrônica de 6,9 eV a partir de uma amostra de água deionizada e água enriquecida a 20% de ^{18}O (Stohler Isotopes Chemicals). O íon F^- foi produzido por elétrons de 1,5 eV a partir de NF_3 (Air Products).

Estes íons foram aprisionados aplicando-se um potencial de -1,5 V em relação ao terra em cada uma das placas de aprisionamento. Os elétrons térmicos foram ejetados da cela através da aplicação de uma radiofrequência adequada nas placas de aprisionamento de cerca de 3,5 MHz. Todos os reagentes foram utilizados diretamente do frasco, sem etapas anteriores de purificação. Espectro de massas de íons positivos foram adquiridos para garantir a pureza dos reagentes utilizados.

No presente subprojeto as geometrias propostas foram otimizadas no nível MP2/6-31+G(d) e tiveram suas energias recalculadas no nível MP2/6-311+G(3df,2p). Cálculos preliminares no nível HF/6-31+G(d) foram realizados como primeira etapa, servindo como estruturas iniciais para os cálculos seguintes.

A primeira metodologia testada foi o método DFT/B3LYP, já que esta metodologia se mostra adequada para cálculos de reações íon-molécula desenvolvidas em nosso grupo.[41]–[43] Entretanto, devido à natureza da via $S_N2@N$, descrita em detalhes à frente, onde, tanto o complexo de entrada, quanto o estado de transição, são dispersos e fracamente ligados, tal metodologia não foi capaz de encontrar estes pontos estacionários. Isso concorda com os resultados típicos para interações de van der Waals de médio alcance e sistemas com baixo grau de ligação covalente obtidos através da metodologia B3LYP[45]. Sendo assim, e devido ao reduzido número de átomos do sistema, e ao fato de testes anteriores com a metodologia HF serem capazes de encontrar a via $S_N2@N$, escolheu-se a metodologia MP2 como adequada para o estudo.

Posteriormente, foram realizados testes com a metodologia DFT/M05-2X, com o intuito de testar se outra funcional, tida como mais adequada[45], teria o mesmo comportamento. Os resultados obtidos indicam que esta metodologia também não é capaz de encontrar a rota pelo nitrogênio.

Para a escolha da base, foram realizados diversos testes, e se escolheu aquela em que o resultado obtido e o custo computacional eram aceitáveis. Tal análise se baseou em diferenças de energia tomadas entre o complexo de reagentes para o ataque do OH^- ao N do nitrato de metila e o respectivo estado de transição, já que estas duas espécies possuem energias próximas que poderiam se inverter.

Levando em conta o custo computacional, escolhemos a metodologia MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d), pois os resultados indicam que, ao utilizar bases mais

estendidas, a diferença de energia tende para um valor positivo, o que condiz com o significado físico de ponto de sela para o estado de transição (Tabela 1), apesar da tendência observada ser pouco pronunciada e todos os resultados estarem no intervalo de incerteza da metodologia.

Tabela 1. Diferenças de energia entre o complexo de entrada da via $S_N2@N$ e o respectivo estado de transição calculadas em diversas bases. Valores positivos indicam um estado de transição acima do complexo de entrada.

Método e base	$\Delta(E+ZPE)$ kcal/mol	ΔE kcal/mol
MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d)	-0,418	-0,194
MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d,p)	-0,341	-0,164
MP2/6-311++G(3df,3pd)//MP2/6-311++G(d,p)	-0,289	-0,053
MP2/6-311++G(3df,3pd)//MP2/6-311++G(3df,2p)	-0,129	+0,010
MP2/6-311+G(3df,2p)	-0,091	+0,001
MP2/6-311++G(3df,3pd)	-0,149	+0,010
MP2/aug-cc-pVTZ//MP2/6-311++G(3df,3pd)	+0,019	+0,064

Cabe ressaltar que a diferença entre as estruturas otimizadas nas bases MP2/6-311+G(3df,2p) e MP2/6-31+G(d) é aceitável (Figura 22) quando se leva em conta o custo computacional envolvido.

Figura 22. Estruturas do estado de transição obtidas em a) MP2/6-31+G(d) e b) MP2/6-311+G(3df,2p). Distância são representadas em Å e os ângulos em °.

Apesar da grande diferença entre as bases, nenhuma diferença estrutural significativa é encontrada, sendo aceitável a utilização da base 6-31+G(d) em prol de um custo computacional reduzido.

Os diagramas de potencial eletrostático de superfície foram obtidos através do mapeamento dessa grandeza em uma superfície determinada pela densidade eletrônica das espécies. Mais detalhes experimentais e teóricos são apresentados de forma detalhada na seção 2.

3.1.2.3 Resultados Experimentais

Para estudar a reatividade dos nitratos de alquila frente a nucleófilos, foram promovidas no FT-ICR três reações distintas: a) reação entre OH^- e nitrato de metila, b) reação entre OH^- e nitrato de etila, e c) reação de F^- e nitrato de metila.

Em todas as reações promovidas, observou-se somente a formação dos íons nitrito (NO_2^-) e nitrato (NO_3^-), como pode ser observado nas cinéticas de reação da Figura 23.

Figura 23. Cinética de reação para os sistemas: a) $\text{OH}^-/\text{MeNO}_3$, e b) $\text{OH}^-/\text{EtNO}_3$.

Para o sistema $\text{OH}^-/\text{MeNO}_3$ (Figura 23a), observou-se uma formação cerca de 6 vezes maior do íon nitrito em relação ao nitrato. Já para o sistema $\text{OH}^-/\text{EtNO}_3$, a situação se inverteu, e o íon mais abundante foi o nitrato, com uma intensidade cerca de 3 vezes maior do que o nitrito. Tal comportamento foi atribuído às rotas de reação apresentados no Esquema 26.

Esquema 26. Rotas de reação propostas para os sistemas estudados.

Estas vias foram elencadas pois, além da literatura citar os caminhos $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$, E2 e $\text{E}_{\text{CO}2}$, cálculos de estrutura eletrônica preliminares, que serão discutidos detalhadamente adiante, sugeriram a via $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$ como uma rota energeticamente favorável.

Tendo em vista que a única diferença entre os substratos acima é a troca do grupo metila por um grupo etila, a diferença de reatividade deve ser atribuída ao canal E2 , disponível para o nitrato de etila e, obviamente, bloqueado para o nitrato de metila. Como para o nitrato de metila só restam as vias $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ e $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$ capazes de produzir nitrato, temos que estas duas vias não são muito favoráveis, e a via $\text{E}_{\text{CO}2}$ se mostra a mais favorável pela produção de nitrito observada.

Além disso, podemos concluir que a via E2 é mais favorável do que a via $\text{E}_{\text{CO}2}$ para o sistema $^-\text{OH}/\text{EtNO}_3$, já que a formação de nitrato nesse sistema é superior à formação de nitrito e sabemos que as vias de substituição pouco contribuem frente às rotas de eliminação, como mostraremos em seguida.

Para elucidar os caminhos de reação $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ e $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$, realizou-se um experimento semelhante ao descrito acima, mas utilizando $^{18}\text{OH}/\text{MeNO}_3$, de forma que o nitrato produzido pelo ataque no nitrogênio apresentasse incorporação de ^{18}O . Dessa forma, a relação entre as vias de reação seria dada pela relação entre os íons nitrato com e sem ^{18}O . Entretanto, ao conduzir os experimentos, nenhuma incorporação de oxigênio marcado foi observada, indicando que esta via de reação não é favorável frente a $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$.

Cabe ressaltar que, na mesma ocasião em que este experimento foi realizado, foram conduzidos testes com o carbonato de metila e a incorporação de oxigênio marcado ao íon produto foi observada como descrito anteriormente[89], validando o experimento.

Para o sistema F^-/MeNO_3 (Figura 24) observamos a formação praticamente igualitária de ambos os íons produtos. Isso se deve ao fato da via $\text{E}_{\text{CO}2}$ não ser tão favorável para o nucleófilo F^- , devido sua baixa afinidade protônica (Tabela 2), e o caminho $\text{E}2$ não estar disponível, tornando os caminhos $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ e $\text{E}_{\text{CO}2}$ comparáveis.

Figura 24. Cinética de reação para o sistema F^-/MeNO_3 .

Tabela 2. Afinidade protônica para os diversos íons estudados. Retirado da ref. [59].

Espécie	Afinidade protônica/kcal mol ⁻¹
SH^-	350,8±2,9
F^-	371,3
EtO^-	378,3±1,0
MeO^-	382,0±1,0
OH^-	390,3
NH_2^-	403,40±0,10

Cabe ressaltar que neste caso, o caminho $S_N2@N$ geraria metóxido como íon produto, e que este íon não foi detectado durante o experimento, o que corrobora com a observação anterior de que este caminho não é viável.

3.1.2.4 Resultados teóricos e correlação com o experimento

Estudos anteriores em solução consideram os caminhos de reação pela substituição nucleofílica pelo carbono ($S_N2@C$), pela eliminação bimolecular (E2) e a o mecanismo de eliminação com formação de ligação C=O (E_{CO2}) (Esquema 27, rotas "a" e "b" e "d", respectivamente). Entretanto, um novo caminho de substituição pelo nitrogênio ($S_N2@N$) (rota "c", Esquema 27) foi modelado à semelhança do mecanismo de nitração proposto na literatura[88].

Esquema 27. Canais de reação possíveis para a reação entre nitratos de alquila, representados pelo nitrato de etila, e os diversos nucleófilos estudados.

Esse mecanismo $S_N2@N$ consiste no ataque do nucleófilo ao nitrogênio do nitrato, perpendicularmente ao plano formado pelos átomos deste grupo. Esse ataque acarreta na quebra da ligação entre o nitrogênio e o oxigênio ligado ao grupo alquila. Nesse ponto, pode ocorrer, simultaneamente, a transferência de um próton ácido do nucleófilo para o grupo alcóxido nascente. Nos resultados fica claro que esta transferência de prótons é responsável

pela estabilização do estado de transição, já que nucleófilos apróticos não possuem esta rota como favorável.

Cálculos do potencial eletrostático de superfície foram realizados, e seus resultados (Figura 25) ilustram que, além do carbono e dos hidrogênios ácidos, o nitrogênio também é um sítio eletrofílico, corroborando com a interpretação deste mecanismo como uma das rotas plausíveis de reação entre nucleófilos e nitratos de alquila.

Figura 25. Mapas de potencial eletrostático para as estruturas calculadas em MP2/6-31+G(d) para o nitrato de metila (a e b) e para o nitrato de etila (c e d). Legenda dos elementos: vermelho – O, roxo – N, amarelo – C e azul – H.

Além disso, cabe ressaltar que o caminho de reação E_{Co2} também foi modelado, pois este é capaz de explicar a origem do íon nitrito observado experimentalmente.

A seguir estão os resultados obtidos para os diagramas de energia potencial ao longo da coordenada de reação, separados para cada um dos sistemas estudados, assim como a correlação destes resultados com as observações experimentais.

3.1.2.4.1 Nucleófilo OH

3.1.2.4.1.1 Sistema $\text{OH}^-/\text{MeNO}_3$

O sistema $\text{OH}^-/\text{MeNO}_3$ foi modelado computacionalmente e diversos mecanismos de reação propostos foram encontrados. As geometrias encontradas para os intermediários e estados de transição desse sistema se encontram na Figura 26 e são representativas do que foi observado para os outros nucleófilos.

Figura 26. Estruturas dos intermediários e estados de transição encontrados para as vias de reação do sistema $\text{OH}^-/\text{MeONO}_2$.

Todos os mecanismos apresentados dividem o mesmo complexo de entrada que se dá pela interação do nucleófilo ao hidrogênio metílico (Figura 26b), a não ser pelo mecanismo $\text{S}_{\text{N}}2@N$. Nesse caso, o nucleófilo se localiza próximo ao nitrogênio, acima do plano determinado pelos oxigênios ao redor do N com o próton da hidroxila interagindo com o oxigênio da metoxila (Figura 26a). O estado de transição $\text{S}_{\text{N}}2@N$ é muito parecido com esta estrutura, somente possuindo uma distância O-N mais curta. Os outros estados de transição são parecidos com o que temos para reações $\text{S}_{\text{N}}2$ e de eliminação para outros sistemas. Cabe

ressaltar que no mecanismo E_{CO2} são gerados três produtos e, portanto, o complexo de saída para esta via é uma aduto não covalente formado entre eles (Figura 26g).

Na Figura 27, podemos observar o diagrama de energia para os mecanismos modelados. Todas as reações estão caracterizadas por uma superfície de potencial de poço duplo, com a barreira situada mais baixa em relação a energia dos reagentes.

Figura 27. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $OH/MeNO_3$.

Inicialmente, vemos que o complexo de entrada para os mecanismos descritos diferem muito pouco em energia, e que os caminhos $S_N2@C$ e E_{CO2} , nos quais a interação do nucleófilo básico com o hidrogênio ácido do nitrato de metila pode ser caracterizada (Figura 26c), independentemente do sistema estudado.

Observa-se que a barreira para a via E_{CO2} é $5,57\ kcal\ mol^{-1}$ menor que a barreira para o caminho de substituição pelo carbono. Isso vai de acordo com a maior formação de nitrito observada experimentalmente.

Observa-se também que a barreira para a $S_N2@N$ é cerca de $6,8 \text{ kcal mol}^{-1}$ menor que a barreira do processo $S_N2@C$ e comparável com a barreira E_{CO2} , indicando que este processo seria favorável em relação ao ataque no carbono. Além disso, nota-se que o ataque ao nitrogênio ocorre essencialmente sem barreira de ativação, sugerindo que este caminho seria favorável. É necessário dizer que para o tratamento formal dessa via de reação seria necessário o uso da teoria do estado de transição variacional.

Cabe ressaltar que o mecanismo $S_N2@N$ é fortemente dependente da diferença de acidez entre as espécies diretamente formadas após o ataque do grupo OH^- ao nitrogênio. Analisando o estado de transição da Figura 26, podemos perceber que o ataque forma inicialmente ácido nítrico associado ao metóxido, que, concomitantemente, sofre uma transferência de próton, promovida pela diferença de acidez entre estes grupos.

O estado de transição encontrado para o processo $S_N2@N$ é bem caracterizado, tanto por sua estrutura (Figura 26) e sua única frequência vibracional imaginária de $197,4 \text{ cm}^{-1}$, quanto pelos cálculos de coordenada intrínseca de reação (IRC).

Apesar do descrito acima, os resultados experimentais utilizando oxigênio marcado indicam que não há incorporação de ^{18}O ao nitrato formado, como era de se esperar no caso de ataque da hidroxila ao N. Desta forma, temos uma aparente contradição entre o resultado teórico e experimental.

Para racionalizar esse fato levantamos a hipótese de que o mecanismo $S_N2@N$, apesar de possuir um estado de transição de menor energia, não apresenta a superfície de potencial mais favorável durante a aproximação do nucleófilo até o centro de reação. Em outras palavras, durante a aproximação do nucleófilo, este se encontra mais atraído pela Me e para a geometria do complexo de reagentes para os outros caminhos de reação, o que é razoável, já que os hidrogênios da metila são centros extremamente eletrofílicos.

Essa interpretação se encontra amparada por cálculos que representam a aproximação do nucleófilo OH^- aos dois centros de reação, o hidrogênio metílico, comum aos caminhos $\text{S}_{\text{N}}2@C$ e $\text{E}_{\text{CO}2}$, e o nitrogênio do grupo nitrato, centro reativo $\text{S}_{\text{N}}2@N$.

Estes cálculos foram realizados a partir da otimização das estruturas congelando-se a distância entre o nucleófilo e o centro reativo, representada por $\text{Dist}(\text{Nucl-X})$, onde X pode representar H ou N. Os resultados obtidos se encontram na Figura 28.

Figura 28. Cálculos no nível MP2/6-31+G(d) representando a aproximação do nucleófilo OH^- aos centros reativos do nitrato de metila.

Tais resultados indicam que a interpretação anterior é coerente. Durante a aproximação, o nucleófilo interage mais intensamente com os hidrogênios ácidos, sendo direcionado para a formação do complexo $\text{S}_{\text{N}}2@C/\text{E}_{\text{CO}2}$.

Ao forçar que este nucleófilo continue se aproximando do nitrogênio, observamos que este tem que migrar de um dos hidrogênios para o centro $\text{S}_{\text{N}}2@N$ e, portanto, tem que passar por um estado de transição (Figura 28, TS) relativo a estes mínimos. Dessa forma, apesar da via $\text{S}_{\text{N}}2@N$ ser mais favorável, a aproximação não se dá diretamente pelo átomo de

nitrogênio, mas sim pelos hidrogênios. Isto faz com que o sistema tenha que enfrentar uma barreira de energia anterior na formação dos intermediários da via $S_N2@N$.

A origem desse efeito já era anunciada pelos mapas de potencial eletrostático da Figura 25, onde o centro nucleofílico constituído pelo N é rodeado pelos centros de alta densidade eletrônica formado pelos oxigênios do nitrato.

Cabe ressaltar que no caso em que um mecanismo de ataque ao nitrogênio do nitrato de metila semelhante foi caracterizado[88], os nucleófilos utilizados são ânions estabilizados por ressonância, e, portanto, possuem baixa afinidade protônica. Isso diminui a interação destes nucleófilos pelos hidrogênios e dificulta o ataque pelas vias $S_N2@C$ e E_{CO2} , facilitando a ocorrência da via $S_N2@N$.

Isto pode indicar uma falha no tratamento estatístico do sistema. Entretanto, como a determinação da reatividade depende de outros fatores que não são contemplados na descrição da superfície de potencial calculada, é necessário utilizar o rigor das teorias estatísticas para confirmar que elas falham e realizar o estudo da dinâmica de forma mais precisa, conforme será discutido adiante.

Dos resultados anteriores, vemos que a reatividade deste sistema é consequência da via E_{CO2} , produzindo nitrito e, em menor proporção, o caminho $S_N2@C$, responsável pela produção de nitrato.

3.1.2.4.1.2 Sistema $\cdot OH/EtNO_3$

Os mecanismos modelados para o nitrato de etila são os mesmos descritos anteriormente para o nitrato de metila, adicionando-se o caminho de eliminação bimolecular $E2$.

Tal caminho apresenta uma barreira mais baixa do que o processo $S_N2@C$, mas o mecanismo $S_N2@N$ se mostra novamente sem barreira, fazendo com que a discussão anterior também seja válida para esse caso (Figura 29).

Figura 29. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $\text{OH}^-/\text{EtONO}_2$.

Nota-se pouca diferença entre a energia das estruturas obtidas para o nitrato de etila e metila, indicando que a substituição de um grupo por outro pouco afeta a reatividade das vias de substituição. Esse comportamento condiz com a estrutura dos estados de transição encontrados, nos quais o grupo alquila é distante do sítio de reação e não apresenta papel importante no estado de transição. Cabe ressaltar que, entre a rota $\text{E}2$ e a $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$, espera-se que a primeira seja predominante, dado que os estados de transição para vias de eliminação tendem a ser menos rígidos do que para substituições, o que gera contribuições entrópicas para a velocidade de reação. Quando comparada à via $\text{E}_{\text{CO}2}$, percebemos que as barreiras de eliminação são próximas, e que ambos os caminhos podem ser favoráveis.

Para elucidar quais das vias de eliminação seriam previstas como favoráveis, realizamos o cálculo RRKM para estas duas rotas, considerando um complexo precursor comum para os dois mecanismos e uma distribuição estatística nos seus graus de liberdade.

Segundo essa teoria (seção 2.3.4), a velocidade de reação microcanônica em função da energia para um sistema $k_a(E)$ pode ser descrita por:

$$k_a(E) = \frac{L^\ddagger}{h} \cdot \frac{Q^\ddagger}{Q} \cdot \frac{W^\ddagger(E-E^\ddagger)}{\rho(E)}, \quad (\text{eq. 3})$$

onde # denota parâmetros do estado de transição e parâmetros sem este sobrescrito se relacionam ao complexo de reagentes.

Devido que neste sistema o mesmo complexo de reagentes é partilhado pelas duas vias de reação, o que faz com que os valores de Q e $\rho(E)$ sejam idênticos para ambas as vias de eliminação, é possível escrever a razão entre as velocidades para a via E2 e E_{CO2} como:

$$\frac{k_{E2}(E)}{k_{E_{CO2}}(E)} = \frac{L_{E2}^\ddagger}{L_{E_{CO2}}^\ddagger} \cdot \frac{Q_{E2}^\ddagger}{Q_{E_{CO2}}^\ddagger} \cdot \frac{W_{E2}^\ddagger(E)}{W_{E_{CO2}}^\ddagger(E)}. \quad (\text{eq. 4})$$

Resolvendo esta equação para a razão das velocidades, temos o resultado apresentado na Figura 30.

Figura 30. Relação entre as constantes de velocidade microcanônica para as vias de eliminação E2 e E_{CO2} observadas no sistema OH⁻/MeNO₃.

Estes resultados sugerem que, independentemente da distribuição de energia interna no complexo de reagentes, necessária na integração para obter valores finais de constante de velocidade, a via de eliminação E2 é sempre mais favorável que a via E_{CO2} .

Tal resultado concorda com a formação de nitrato atribuído ao caminho E2 observada experimentalmente, que é muito mais acentuada que a formação de nitrito. Dado que os caminhos de substituição se mostraram desfavoráveis, podemos concluir que a principal via de reação para esse sistema é a eliminação E2.

3.1.2.4.2 Nucleófilo F

3.1.2.4.2.1 Sistema F/MeNO₃

No caso do F⁻ existe uma peculiaridade que altera o mecanismo $S_N2@N$. Esse mecanismo, como ilustrado nos casos anteriores, é extremamente dependente da transferência do próton que ocorre no estado de transição, formando o íon nitrato.

Nesses casos, o complexo de reagentes que se forma com a interação do íon aprótico com o nitrogênio do nitrato só pode seguir dois caminhos: ou a reação retrocede e regenera os reagentes, ou procede através de um rearranjo da estrutura do complexo, permitindo uma substituição nucleofílica no carbono mediada pelo nitrogênio ($S_N2@C-N$). Entretanto, esse mecanismo $S_N2@C-N$ se mostrou inviável, com uma barreira de +27,37 kcal mol⁻¹, o que faz com que a via $S_N2@C$ seja o único mecanismo de substituição favorável observado, como ilustra a Figura 31.

Cabe ressaltar que, como dito anteriormente, o F⁻ tem baixa afinidade protônica, o que desfavorece as rotas de eliminação. Isso se reflete nos diagramas, onde as barreiras para as vias $S_N2@C$ e E_{CO2} são muito próximas. Esse comportamento justifica não ter sido detectada a formação preferencial de um dos íons produtos em relação ao outro (Figura 24).

Figura 31. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $F^-/MeNO_3$.

3.1.2.4.2.2 Sistema $F^-/EtNO_3$

Para este sistema, são válidas as mesmas observações feitas anteriormente. Cabe ressaltar que, nesse caso, a barreira para a via $S_N2@C$ é maior em relação às vias de eliminação (Figura 32).

Tal fenômeno se deve ao maior impedimento estérico presente no ataque ao carbono, como já seria esperado para um carbono mais substituído. Isso favorece ainda mais as vias de eliminação, permitindo prever que somente as vias $E2$ e E_{Co2} serão observadas para este sistema.

Figura 32: Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)/MP2/6-31+G(d) para o sistema $F^-/EtONO_2$.

3.1.2.4.3 Nucleófilo SH^-

Para este nucleófilo, produtos distintos seriam formados para cada uma das vias S_N2 . Neste sistema o estado de transição da via $S_N2@C$ é o único localizado abaixo da energia dos reagentes, de acordo com os cálculos teóricos. A causa para tal comportamento pode ser explicada pela baixa afinidade protônica do nucleófilo SH^- (Tabela 2). Esta propriedade é responsável pelo fato das vias de eliminação não serem tão favoráveis e contribui para que o estado de transição da via $S_N2@N$ não seja estabilizado.

3.1.2.4.3.1 Sistema $SH^-/MeNO_3$

No caso aqui apresentado, o comportamento é inverso ao que foi observado para o nucleófilo OH^- . Podemos observar na Figura 33 que o caminho $S_N2@N$, apesar de ser mais

exotérmico, apresenta a barreira associada a seu estado de transição 3,13 kcal mol⁻¹ acima da energia dos reagentes isolados.

Figura 33. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema SH/MeNO_3 .

Já para o caminho $\text{S}_\text{N}2@\text{C}$, vemos que o estado de transição é o único que se situa abaixo da energia dos reagentes, enquanto o caminho de eliminação, como descrito anteriormente, é desfavorável, com uma barreira de +5,98 kcal mol⁻¹ em relação aos reagentes.

3.1.2.4.3.2 Sistema SH/EtNO_3

A troca de um grupo metila pelo etila não altera significativamente o diagrama de energia para o sistema SH/EtNO_3 (Figura 34). Nesse sistema, vemos novamente que os canais de eliminação não são viáveis.

Figura 34. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema SH/EtNO_3 .

Quanto ao canal $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$, observamos que existe uma maior estabilização, tanto do complexo de regente quanto do estado de transição, mas não o suficiente para reduzir sensivelmente a energia do estado de transição e tornar esta via significativa quando comparada à via $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$, que é pouco afetada pela introdução de um grupo mais volumoso. Sendo assim, espera-se que somente o produto do caminho $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ seja observado.

3.1.2.4.4 Nucleófilo NH_2^-

No caso do nucleófilo NH_2^- ocorre dificuldade em encontrar o complexo de entrada da via $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$. Tal dificuldade é resultado da grande diferença de energia entre os produtos e reagentes, que faz com que a otimização se encaminhe para o mínimo global.

3.1.2.4.4.1 Sistema $\text{NH}_2^-/\text{MeNO}_3$

Os resultados indicam, novamente, que a via $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$ possui o estado de transição de menor energia, apesar de não ser a rota mais exotérmica. Essa via gera produtos que não podem ser obtidos pelo mecanismo $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ tipicamente citado como preferencial (Figura 35).

Figura 35. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $\text{NH}_2^-/\text{MeNO}_3$. A energia e estrutura do complexo de reagentes não foram obtidas.

Considerando que o caminho $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$ também será controlado pela dinâmica reacional, o que é razoável frente à alta afinidade protônica do amideto, resta somente a via $\text{E}_{\text{CO}2}$ como rota favorável.

3.1.2.4.4.2 Sistema $\text{NH}_2^-/\text{EtNO}_3$

Da mesma forma que foi observado para os outros casos, o nitrato de etila segue a mesma tendência do nitrato de metila, a não ser pelo caminho E_2 , que assim como para o OH^- , apresenta o estado de transição mais baixo que para o caminho $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ (Figura 36).

Figura 36. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $\text{NH}_2^-/\text{EtONO}_2$. A energia e estrutura do complexo de reagentes não foram obtidas.

Apesar disso, a formação dos produtos de eliminação é pouco exotérmica quando comparada às outras vias. Nesse caso, novamente a via $\text{E}2$ se mostra favorável.

Cabe ressaltar que, tanto para o OH^- , quanto para o NH_2^- , os dois nucleófilos de maior afinidade protônica, o estado de transição $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$ é bastante estabilizado.

3.1.2.4.5 Nucleófilo MeO^- e EtO^-

A seguir se encontram os diagramas para estes sistemas (Figura 37, Figura 38, Figura 39 e Figura 40). Para estes nucleófilos, os cálculos indicam um comportamento semelhante ao nucleófilo OH^- , exceto para o caminho $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$. Como estes nucleófilos são apróticos, assim como o F^- , não há estabilização do estado de transição $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$, fazendo com que, para todos os casos, este se localize acima de qualquer outro estado de transição encontrado.

Figura 37. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $\text{MeO}^-/\text{MeONO}_3$.

Figura 38. Diagrama de energia para a coordenada de reação para o sistema $\text{MeO}^-/\text{EtNO}_3$.

Figura 39. Diagrama de energia para a coordenada de reação para o sistema $\text{EtO}^-/\text{MeNO}_3$.

Figura 40. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação calculada no nível MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para o sistema $\text{EtO}^-/\text{EtNO}_3$.

Sendo assim, para estes sistemas, espera-se que a via E_{CO2} seja mais favorável, exceto para o nitrato de etila, onde a via $E2$ deve seguir as tendências anteriores e ser a mais favorável.

3.1.2.4.6 Cálculos da Dinâmica de reação

Para todos os nucleófilos observados, notou-se que, apesar de predito como uma via de reação favorável pelos cálculos de estrutura eletrônica, a via $S_N2@N$ não foi observada experimentalmente.

Apesar da análise e comparação da energia das barreiras realizada ser suficiente para caracterizar diversos processos reativos, uma tentativa mais detalhada de explicar a falta de reatividade na via $S_N2@N$ pode ser realizada com uma teoria como a RRKM, descrita em detalhes na seção 2.3.4, que considera outros efeitos entrópicos e energéticos não inclusos na simples análise baseada somente na energia da barreira de reação.

Para realizarmos os cálculos RRKM necessários, utilizamos o modelo cinético descrito no Esquema 28.

Esquema 28. Esquema cinético para as várias vias de reação que se originam nos complexos de reagente da via de reação no C (RC1) e N (RC2). k representa a constante de reação microcanônica calculada segundo a teoria RRKM para cada mecanismo, cujos valores podem ser encontrados na Tabela 3.

Esse esquema considera que existe interconversão dos complexos de reagente para a via $S_N2@C/E_{CO2}$ e a via $S_N2@N$ (RC1 e RC2 respectivamente) nos poupando a necessidade de realização de um cálculo variacional para o encontro do estado de transição para a formação destes complexos a partir dos reagentes isolados. A partir desses complexos, os estados de transição já calculados são considerados, tendo sido somente recalculados no nível MP2/aug-cc-PVTZ para uma maior confiança dos parâmetros utilizados.

Cabe ressaltar que a via E_{CO2} foi dividida em dois processos distintos, $E_{CO2@H1}$ e $E_{CO2@H2}$. Isso se dá pois além do estado de transição para a via E_{CO2} discutido anteriormente, no estado de transição encontrado na Figura 28 para a formação do complexo de reação $S_N2@N$ (RC2) a partir do $S_N2@C$ (RC1), denominado de TS H-N, ocorre a interação do nucleófilo com o próton metílico. Essa interação pode gerar a abstração desse próton com uma barreira de reação menor que o processo $E_{CO2@H1}$ (Tabela 3), gerando mais produtos de eliminação que seriam negligenciados pela ausência dessa via.

Tabela 3. Parâmetros utilizados no cálculo RRKM para cada via de reação no nível MP2/aug-cc-pVTZ e as constantes de velocidade k_a obtidas para uma distribuição de Boltzmann a 298.15 K.

Via	^a L	^b E ₀ /kcal mol ⁻¹	k_a/s^{-1}
RC1 → C	1	6.36	1,74 10 ¹⁰
RC1 → H1	1	0.44	1,89 10 ¹²
RC1 → RC2	2	2.65	1,23 10 ¹¹
RC2 → RC1	2	0.05	4,52 10 ¹¹
RC2 → H2	2	0.08	1,55 10 ¹²
RC2 → N	2	4.61	5,47 10 ⁹

^aL representa o número de caminhos equivalentes para reação. ^benergia da barreira entre o estado de transição e o complexo de reagente respectivo.

Utilizando o software SuperRRKM desenvolvido em nosso grupo,[50] e os parâmetros indicados na Tabela 3, obtivemos os resultados apresentados na Figura 41.

Os resultados acima mostram que as vias de eliminação seriam mais de uma ordem de grandeza mais rápidas do que as reações de substituição ao longo de todo os valores de energia acessíveis calculados. Isso sugere que, experimentalmente, somente os produtos de eliminação deveriam ser observados, o que não é o ocorrido, onde 15 % dos íons se devem a via de reação pelo C.

Dado que estes resultados superestimam as reações de eliminação, é questionável assumir que o comportamento observado para o N esteja correto.

Figura 41. Resultados dos cálculos RRKM obtidos para o sistema $\text{MeNO}_3/\text{OH}^-$. Note escala logarítmica no eixo k_a .

De fato, a constante de velocidade calculada para a reação pelo N, quando integrado para uma distribuição de Boltzmann a 298,15 K, é de $5,47 \cdot 10^9 \text{ s}^{-1}$, enquanto a constante de velocidade calculada para a reação pelo C é $1,74 \cdot 10^{10} \text{ s}^{-1}$. Isto sugere que, como esse segundo processo foi observado experimentalmente, o produto da reação $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$ também deveria ser observado, já que esta reação seria apenas 2 vezes mais lenta.

Dos resultados anteriores, fica claro que tanto a análise dos diagramas de energia, quanto os cálculos RRKM realizados mostram a incapacidade de métodos estatísticos em racionalizar os resultados obtidos para esse sistema. Estas observações indicam que outra abordagem se faz necessária para explicar os resultados experimentais.

Como mostrado anteriormente, cálculos de aproximação do nucleófilo aos dois centros reativos, tanto o C quanto o N, para o substrato MeONO_2 indicam que a formação do complexo de reagentes é um ponto fundamental para a reatividade do sistema e que a

inabilidade de se atingir o complexo de entrada para a via $S_N2@N$ é responsável pela falta de reatividade nesse centro.

Apesar de indicativos, os cálculos de aproximação realizados são feitos impondo uma trajetória específica de aproximação construída a partir do estado de transição. Dessa forma, não existe garantia de que não exista uma trajetória mais favorável para o ataque no N.

Para amostrar mais trajetórias, é necessário utilizar alguma metodologia de dinâmica molecular de modo a acompanhar a evolução da reação desde a formação dos complexos de entrada até os produtos. Para tanto, firmamos colaboração com o grupo de pesquisa do Prof. Ricardo Longo na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) na qual a dinâmica de reação do nitrato de metila com OH^- foi objeto de pesquisa e parte da tese do então aluno de doutorado Miguel A. F. de Souza.[33] Os resultados aqui reportados são aqueles necessários para a discussão da falta de reatividade no N. Para uma discussão mais aprofundada dos resultados e metodologias utilizadas se recomenda a consulta a tese supracitada e ao artigo publicado fruto dessa colaboração.[34]

Nessa colaboração, foram realizados cálculos de dinâmica molecular de Born-Oppenheimer (BOMD) a partir da orientação do OH^- reagente em diversas condições iniciais de posição e velocidade ao redor do $MeONO_2$ a uma distancia inicial de 10 Å.

Sendo assim, o algoritmo utilizado calcula a superfície de potencial à qual estas espécies estão submetidas e acompanha passo a passo a sua evolução. Como a superfície é construída ao longo da simulação, cada trajetória calculada é dependente das condições iniciais e, com uma amostragem estatística dessas, se consegue um conjunto de trajetórias significativas e confiáveis.

Dado o elevado custo computacional para calcular ponto a ponto otimizações para cada uma das 130 trajetórias, foi necessário um estudo detalhado[33] para encontrar uma metodologia capaz de recuperar com baixo custo os resultados obtidos para as superfícies

potências aqui apresentadas. Por comparações feitas utilizando o método CCSD(T)/CBS-QB3//MP2/6-311+G(3df,2p) como referência, o método M06-2X/6-31+G(d) foi escolhido por possuir uma boa concordância entre as energias relativas na superfície de potencial, comportamento dos cálculos de IRC e estruturas encontradas com um custo aceitável. Os resultados obtidos por esta simulação se encontram reproduzidos na Tabela 4.

Tabela 4. Distribuição das trajetórias para energia de colisão de 1,0 kcal mol⁻¹ para os canais de reação ilustrados no Esquema 28. Essa energia é utilizada por ser compatível com as condições experimentais. Dados retirados de [33].

Canais	Número de trajetórias
E2	40
S _N 2@C	15
S _N 2@N	2
Não-reativa	13
Razão E2:S _N 2@C:S _N 2@N	70:26:4

Nesses resultados, vemos, primeiramente, que diferentemente dos resultados obtidos pela teoria estatística RRKM, as reações de eliminação são rivalizadas pelas vias de substituição, mostrando uma proporção de 0,70:0,30 para essas vias. Isso está de acordo com os experimentos realizados e deixa patente a quebra do comportamento estatístico por esse sistema. Temos, além disso, que apenas 2 das trajetórias calculadas são de fato reativas para a via S_N2@N, confirmando a idéia de que a formação do complexo de entrada para esta via não é favorável. Uma das trajetórias reativas pelo ataque no N pode ser vista na Figura 42.

Figura 42. Estruturas observadas ao longo da trajetória S_N2@N reativa em função do tempo de simulação.

Essa trajetória típica indica que, para ocorrer a reação, é necessária uma rotação da molécula de CH_3ONO_2 de forma a maximizar a interação do OH^- com os hidrogênios metílicos (Figura 42 – 610 fs). Esse processo orienta o nucleófilo em uma condição parecida com o estado de transição entre o complexo de entrada no C e no N encontrado em nossos cálculos de aproximação (Figura 42 – 700 fs). A partir deste ponto, o sistema assume uma condição semelhante ao TS@N encontrado (Figura 42 – 750 fs) e procede para a formação dos produtos.

Cabe ressaltar que as trajetórias construídas onde a condição inicial é tal que o nucleófilo é dirigido alinhado ao N, perpendicularmente ao plano determinado pelos oxigênios do nitrato, são trajetórias não reativas, já que na aproximação do nucleófilo uma forte repulsão pelos oxigênios é observada. Isso está de acordo com o mapa de potencial eletrostático ilustrado na Figura 25, e foi confirmado por nossos colaboradores.[34]

3.1.2.5 Conclusões

Do estudo realizado, foi possível identificar uma rota de reação ($\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$) controlada pela dinâmica reacional e atribuir a reatividade dos nitratos às vias de eliminação, em detrimento a $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$.

Nota-se que os nucleófilos de maior afinidade protônica tendem a estabilizar mais os estados de transição da via $\text{S}_{\text{N}}2@\text{N}$, assim como os nucleófilos próticos através da estabilização por ligação de hidrogênio do alcóxido nascente.

Para todos os nucleófilos estudados, exceto SH^- , devido sua baixa afinidade protônica, a via favorável é a via de eliminação, sendo que a $\text{E}2$ é ainda mais favorável que a $\text{E}_{\text{CO}2}$ no caso do nitrato de etila.

A Tabela 5 resume todas as entalpias das reações aqui modeladas, assim como resume qual mecanismo é mais favorável, pelos valores marcados em negrito.

Tabela 5: ΔH em kcal mol⁻¹ a 298,15 K, calculadas em MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31+G(d) para as diversas vias de reação estudadas. Os valores em negrito indicam as vias de reação mais favoráveis.

		$\Delta H/\text{kcal mol}^{-1}$					
Neutro	Via	OH^-	SH^-	NH_2^-	F^-	MeO^-	EtO^-
MeNO ₃	S _N 2@C	-55,6	-29,9	-75,8	-38,2	-56,0	-52,8
	S _N 2@N	-55,6	-39,0	-68,9	+30,0	Zero	+3,18
	E _{CO2}	-60,2	-24,5	-77,2	-43,7	-55,4	-51,9
EtNO ₃	S _N 2@C	-57,9	-27,5	-74,4	-38,5	-56,0	-52,8
	S _N 2@N	-57,9	-38,7	-68,6	+26,8	-3,18	Zero
	E2	-45,6	-6,36	-59,1	-25,5	-37,2	-33,8
	E _{CO2}	-68,7	-29,4	-82,1	-48,6	-60,3	-56,9

Os resultados de dinâmica molecular nos permitem afirmar que não é uma questão energética que controla a reatividade desses nitratos de alquila frente a ataques nucleofílicos, mas que a dinâmica do processo é relevante e que a repulsão eletrostática impede a via de reação S_N2@N. Ademais, tais resultados ilustram a falha do modelo estatístico para explicar a reatividade desses sistemas, mostrando o poder da dinâmica molecular, tanto na descrição quantitativa dos produtos de reação, quanto na caracterização precisa em nível molecular do processo de reação.

Devemos citar, por fim, que apesar dos cálculos de dinâmica nos fornecerem resultados melhores, eles foram realizados de forma distinta da modelagem realizada pela teoria RRKM. Enquanto esta última parte dos complexos de reagente, considerando que estes são efetivamente formados, a simulação por dinâmica parte de uma etapa anterior, incluindo o processo de formação desses complexos justamente responsável por controlar a reatividade. Dessa forma, se a simulação por dinâmica molecular fosse conduzida a partir do complexos formados, o resultado deveria ser semelhante ao do cálculo RRKM, já que a reação segue o comportamento estatístico uma vez que os complexos de reagentes tenha sido formados

3.1.3 S – Estudo dos sulfatos de metila e análogos⁵

3.1.3.1 Introdução

Na seção anterior, a reatividade dos nitratos de metila e etila na fase gasosa frente a diversos nucleófilos foi estudada, tanto do ponto de vista teórico, como experimental. Como os resultados encontrados indicavam comportamentos interessantes, sobretudo no que tange a reatividade do centro de reação no N, consideramos que o estudo de outros ésteres com diversos centros reativos seria interessante.

Dentre as escolhas óbvias que poderiam ser feitas, P ou S, escolhemos estudar inicialmente a reatividade dos ésteres de S por uma série de motivos. Primeiro, a reatividade dos fosfatos já foi extensivamente estudada,[90]–[92] dado o papel importante destes compostos na manutenção da vida. Segundo, já existia uma série de resultados experimentais sobre a reatividade de sulfatos e sulfitos em fase gasosa,[43],[44] possibilitando a comparação dos resultados obtidos computacionalmente a resultados experimentais disponíveis. Por fim, os ésteres de sulfato constituem uma importante classe de compostos químicos, com diversas aplicações importantes.

A importância dessa classe de compostos não se resume somente ao seu uso como agente surfactante,[95]–[97] intermediário na síntese orgânica,[98] e seu papel como grupo reativo nas sulfatases e sulfotransferases,[99], [100] mas, também, incluem o seu polêmico uso como precursor de aerossóis de sulfato,[6], [7] como citado anteriormente.

Tal polêmica se deve a proposta de geoengenharia de Crutzen e colaboradores[6] de se liberar 1 Tg ano^{-1} de precursores de aerossol de sulfato na atmosfera com o intuito de que este aumente o albedo na atmosfera com o fim de compensar o efeito da liberação acentuada de CO_2 antropogênico. Como ainda não se sabe se tentar remediar o aquecimento global por esta

⁵ O teor desse capítulo foi enviado para publicação.

abordagem drástica criará mais impactos negativos do que positivos, muitos estudos se fazem necessários para balizar as decisões nesse sentido.[7]

Sendo os ésteres de sulfato precursores importantes na formação dos aerossóis,[101], [102] o entendimento detalhado da reatividade desses compostos, sobremaneira em fase gasosa e na presença de nucleófilos presentes na atmosfera, certamente é de interesse para determinar os possíveis efeitos colaterais da geoengenharia proposta.

Por fim, os resultados experimentais existentes na literatura indicam resultados interessantes para a reatividade dos ésteres de sulfato frente a ataques nucleofílicos, que se relacionam com o que foi observado anteriormente para os nitratos de alquila (Tabela 6).

Tabela 6. Razões entre produtos observados experimentalmente. Nucleófilos em negrito indicam espécies por nós estudadas.

Nucleófilo	^a (MeO) ₂ SO ₂		^a (MeO)MeSO ₂		^b (MeO) ₂ SO		
	E _{CO2}	S _{N2} @C	S _{N2} @C	PT	E _{CO2}	S _{N2} @C	S _{N2} @S
H₂N⁻	50	50	18	82	49	44	7
C ₆ H ₅ ⁻	12	88	20	80	10	78	12
CH ₃ CH ₂ CH ₂ NH ⁻	20	80	20	80	^c	^c	^c
HO⁻	11	89	17	83	20	80	0
H ₂ C=CHCH ₂ ⁻	0	100	30	70	0	44	56
^d CD ₃ O ⁻	0	100	27	73	0	83 ^e	17 ^e
PhCH ₂ ⁻	0	100	27	73	0	12	88
H ₂ CCN ⁻	0	100	15	85	^c	^c	^c
F⁻	0	100	43	57	^c	^c	^c
H ₂ C=C(CH ₃)O ⁻	0	100	97	3	^c	^c	^c
HS⁻	0	100	100	0	0	98	2 ^f

^aDados da ref.[93] ^bDados da ref.[94] ^cExperimento não realizado. ^dA espécie CH₃O⁻ foi utilizada nos cálculos aqui relatados. ^ePara esse sistema pode ocorrer reataque dos produtos, influenciando a proporção observada. A proporção corrigida foi estimada pelos autores como 50:50. ^fOs 2% de produto S_{N2}@C se referem ao complexo de entrada observado para esse sistema e, não, os produtos finais da reação (ver seção 3.1.3.3.3 para detalhes).

Trabalhando com sulfato de dimetila ((MeO)₂SO₂) e metanossulfonato de metila (Me(MeO)SO₂) frente a diversos nucleófilos, como NH₂⁻, OH⁻, SH⁻ e F⁻, Lum e Grabowski[93] observaram por experimentos conduzidos em fase gasosa por técnicas de tubo de fluxo, que, dos mecanismos considerados (Esquema 29), os caminhos de reação S_{N2} são os mais favoráveis, rivalizando com os caminhos E_{CO2} para o sulfato de dimetila somente para nucleófilos fortes (com nucleofilicidade entre NH₂⁻ e OH⁻) e com a transferência de prótons

(PT) para o metanossulfonato de metila, que possui OH da metila ligada diretamente ao S mais ácido que nos outros grupos.

Esquema 29. Representação esquemática dos mecanismos estudados para as reações nucleofílicas de ésteres de sulfato e análogos. †Dependendo do sistema, pode haver troca de prótons entre os produtos dessa via. ‡ A via PT só se encontra disponível para o metanossulfonato de metila.

No caso deste último substrato, o caminho $\text{E}_{\text{CO}2}$ não foi observado, evidenciando que o caminho de desprotonação da metila é mais favorável.

Para estudos semelhantes realizados com o sulfito de dimetila $((\text{MeO})_2\text{SO})$, [94] foram observados produtos $\text{E}_{\text{CO}2}$ para as bases mais fortes, sendo o caminho $\text{S}_\text{N}2@\text{C}$ o mais favorável. Para alguns nucleófilos, foram observados produtos do canal $\text{S}_\text{N}2@\text{S}$, especialmente para os íons $\text{PhCH}_2^\ominus$ e outros íons estabilizados por ressonância.

Cabe ressaltar que não foram observados, para os outros substratos, produtos para a reação ocorrendo por ataque no S dos ésteres. Os autores justificaram tal fato pela análise dos grupos de saída formados pelo ataque ao S, que, sendo alcóxidos, seriam piores grupos de saída que os sulfatos e sulfonatos formados no ataque ao C, capazes de estabilizarem extremamente bem a carga negativa formada.

Como mostramos anteriormente, o que controla a reatividade dos ésteres de nitrogênio não é a energética, mas a dinâmica de reação. Um efeito dinâmico semelhante poderia ser o responsável pela falta de reatividade no centro de S para a maioria das espécies.

Dessa forma, realizamos o estudo teórico da reatividade do sulfato de dimetila, do metanossulfonato de metila e sulfito de dimetila frente aos nucleófilos F^- , OH^- , SH^- , NH_2^- , MeO^- e EtO^- (Esquema 29).

3.1.3.2 Metodologia

Os cálculos aqui apresentados foram realizados no nível de cálculo DFT/B3LYP/6-311+G(3df,2p). Potenciais problemas na descrição de forças de longo alcance dispersivas não devem ser relevantes, pois testes realizados no nível de cálculo MP2/6-311+G(3df,2p) para o sistema de teste $(MeO)_2SO_2/OH^-$ mostram que o mesmo resultado qualitativo é obtido para a superfície de potencial. Apesar disso, o método DFT subestima as barreiras de reação de em $2,56 \text{ kcal mol}^{-1}$ para a via de reação $S_N2@S$, $2,93 \text{ kcal mol}^{-1}$ para a $S_N2@C$ e $10,65 \text{ kcal mol}^{-1}$ para a eliminação E_{CO2} .

Apesar destes resultados indicarem que tais cálculos gerariam resultados superestimados para a eliminação em uma análise RRKM, tais vias tendem a ser superestimadas de qualquer forma, como no caso do nitrato de metila. Dessa forma, essa análise não será realizada e uma superfície de potencial semiquantitativa é o suficiente para descrever o comportamento deste sistema.

3.1.3.3 Resultados e discussão

Os resultados encontrados para cada um dos sistemas estudados estão apresentados na forma de diagramas de energia potencial e serão discutidos dentro de cada subseção.

Entretanto, é conveniente apontar algumas observações que são válidas independentemente dos substratos ou nucleófilos estudados. Inicialmente, cabe dizer que a reação se mostrou compatível com a modelagem por poço duplo utilizada anteriormente. As estruturas obtidas para os intermediários e estados de transição são similares às que foram apresentadas previamente para as reações dos nitratos de alquila (seção 3.1.2), conforme

ilustrado na Figura 43 para o sistema $(\text{MeO})\text{MeSO}_2/\text{OH}^-$, que é representativo dos outros sistemas estudados nesta seção.

Figura 43. Geometria dos complexos de reação (RC) e estados de transição (TS) calculados no nível B3LYP/6-311+G(3df,2pd) para o sistema $\text{OH}^-/(\text{MeO})\text{MeSO}_2$. Distância em Å e ângulos em graus.

Primeiramente, percebemos que todas as reações compartilham o mesmo complexo de reagentes (Figura 43 – $\text{RC@C}, \text{E}_{\text{Co2}}, \text{PT}$), exceto pela reação $\text{S}_{\text{N}}2@\text{S}$, que possui um complexo exclusivo RC@S que se assemelha ao estado de transição para esta via.

No complexo RC@C , podemos notar a interação do nucleófilo com ambas as Me, formando um anel que interliga ambos os ligantes do sulfato. Para o $\text{Me}(\text{MeO})\text{SO}_2$, que possui um oxigênio a menos quando comparado ao $(\text{MeO})_2\text{SO}_2$, a distância Me-S é menor, trazendo o ânion mais próximo ao S.

Por sua vez, o complexo RC@S apresenta um S pentacoordenado e, para nucleófilos próticos, uma ligação de hidrogênio entre o nucleófilo e os oxigênios da sulfona ou do sufóxido.

Deve-se notar que o estado de transição para a rota PT apresenta uma abstração colinear do próton ácido da Me, enquanto o restante do substrato não participa diretamente da reação.

Para a via $S_N2@S$, foram identificados dois estados de transição possíveis. O primeiro e menos estável, $TS@S'$, é extremamente semelhante ao complexo de entrada, somente possuindo uma ligação S-nucleófilo mais curta. O mais estável, $TS@S$, possui uma ligação de hidrogênio com o oxigênio do alcóxido nascente.

Esse estado de transição de energia mais baixa é o responsável por fazer esta via comparável e, algumas vezes, mais favorável que as outras, como será discutido detalhadamente adiante.

Devemos ressaltar que ambos os estados de transição são mais rígidos que os estados de transição encontrados para outros canais, indicando que o fator entrópico pode ser relevante na reatividade desta via. Apesar desse fato poder ser acessado por teorias estatísticas como a teoria RRKM, os resultados para os nitratos ilustram que as reações de eliminação seriam superestimadas e não seria possível realizar uma análise precisa do sistema.

Apesar de possuírem particularidades, todos os sistemas estudados são satisfatoriamente representados pela Figura 43, e discussões e comentários sobre as geometrias específicas encontradas para cada sistema só serão apresentadas nas próximas subseções, quando relevante.

Cumprir dizer que, para não tornar os diagramas de energia potencial ao longo da coordenada de reação mais poluídos, as representações das estruturas dos intermediários, estados de transição e produtos só é indicada para os substratos reagindo com OH^- .

3.1.3.3.1 Sulfato de dimetila – $(\text{MeO})_2\text{SO}_2$

3.1.3.3.1.1 Nucleófilo OH^-

Na Figura 44, apresentamos o diagrama de energia potencial ao longo da coordenada de reação para o sistema sulfato de dimetila/ OH^- .

Figura 44. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}_2/\text{OH}^-$.

A reatividade deste sistema, assim como todos os outros aqui reportados, foi racionalizada pelo potencial de poço duplo. Dessa forma, temos a formação dos complexos de reagentes (C_{reag}) e produtos (C_{prod}) semelhantes aos obtidos anteriormente para o caso dos nitratos de alquila. Observando as barreiras de reação, vemos que o estado de transição para o caminho $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ é o de menor energia ($-21,54 \text{ kcal mol}^{-1}$ em relação aos reagentes isolados), sendo o estado de transição para a via $\text{E}_{\text{CO}2}$ $14,1 \text{ kcal mol}^{-1}$ acima deste estado de transição.

Isso está de acordo com a razão de produtos $E_{CO2}:S_N2@C$ de 11:89 obtida experimentalmente.

Entretanto, considerando o estado de transição para a via $S_N2@S$, vemos que dois estados de transição foram obtidos. O primeiro deles, representado pela linha pontilhada na Figura 44, apresenta o ataque do nucleófilo ao enxofre, enquanto o próton do nucleófilo se aproxima de um dos oxigênios do grupo sulfona. Para essa estrutura, a energia obtida é de $-1,17 \text{ kcal mol}^{-1}$. Dessa forma, a reatividade observada nesse diagrama seria totalmente concordante com a experimental, onde não se observaram produtos de ataque ao S. Entretanto, quando calculamos o estado de transição semelhante, mas com o próton do nucleófilo interagindo diretamente com os átomos de oxigênio das metoxilas, ocorre a estabilização do metóxido nascente e a energia do estado de transição diminui para $-10,47 \text{ kcal mol}^{-1}$, ou seja, cerca de 3 kcal mol^{-1} abaixo do estado de transição para a via E_{CO2} . Dado que, experimentalmente, a via E_{CO2} é observada, a via $S_N2@S$ também deveria ser viável. Entretanto, no caso específico do nucleófilo OH^- , o produto das vias $S_N2@S$ e $S_N2@C$ é exatamente o mesmo, não permitindo que estas vias sejam diferenciadas pelos experimentos realizados.

Dada a indisponibilidade de dados experimentais, cabe a nós analisar outros nucleófilos, cujos produtos seriam facilmente diferenciados, para comparar o caminho de substituição no enxofre com o caminho de substituição no carbono. De qualquer forma, tais resultados indicam que o caminho $S_N2@S$ deve sua competição com as outras via pela estabilização do metóxido nascente, promovida pelo próton da hidroxila, de maneira semelhante ao que foi proposto para os nitratos de alquila.

3.1.3.3.1.2 Nucleófilo NH_2^-

O sistema sulfato de dimetila/ NH_2^- , cuja superfície de energia potencial se encontra na Figura 45, é muito semelhante ao descrito anteriormente.

Figura 45. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema (MeO)₂SO₂/NH₂⁻.

Apesar disso, a basicidade do amideto é consideravelmente maior do que a do OH⁻, (Tabela 2). Tal fato se reflete em nossos cálculos pela diminuição da energia do estado de transição E_{CO2} , o que torna todos os estados de transição mais próximos (aproximadamente 7 kcal mol⁻¹ entre o estado de transição $S_N2@C$ e E_{CO2}).

Novamente, tal superfície recupera de forma qualitativa os valores experimentais de distribuição de produtos $E_{CO2}:S_N2@C$ de 50:50, a não ser pelo estado de transição $S_N2@S$, que é menos de 1 kcal mol⁻¹ mais energético do que o caminho de reação pelo carbono. A não observância de produtos de reação no enxofre para esse sistema sugere que, assim como descrito anteriormente para os nitratos de alquila, tal caminho de reação se encontra impedido pela etapa de aproximação do nucleófilo ao substrato.

3.1.3.3.1.3 Nucleófilo SH⁻

O sistema sulfato de dimetila/SH⁻ se encontra representado na Figura 46 a seguir.

Figura 46. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(MeO)_2SO_2/SH^-$.

Devido às características do íon SH^- como sua baixa basicidade e sua baixa nucleofilicidade, percebemos que, tanto o mecanismo de reação de eliminação E_{CO2} , quanto o mecanismo de ataque ao S apresentam energia muito acima da energia dos reagentes isolados (c.a. de 30 kcal mol⁻¹) tornando tais vias inacessíveis em fase gasosa.

Essa observação está em completo acordo com os dados experimentais da Tabela 6, onde somente o produto do ataque ao carbono é observado.

3.1.3.3.1.4 Nucleófilo F^-

Diferentemente dos outros nucleófilos, o fluoreto é pouco básico mesmo possuindo alta nucleofilicidade (Tabela 2). Dessa forma, suas vias de reação com sulfato de dimetila, representado na Figura 47, podem nos fornecer informações muito interessantes.

Isso se reflete no perfil da superfície de potencial apresentada, dado que o único estado de transição que se encontra com energia abaixo dos reagentes, sendo um canal favorável, é o de substituição no carbono, que está de acordo com o resultado experimental (Tabela 6).

Figura 47. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema (MeO)₂SO₂/F⁻.

Nesse sistema, tanto a eliminação quanto a substituição no enxofre não são favoráveis, esta última pelo fato de que, apesar do nucleófilo ser forte, ele não possui um próton para estabilizar o metóxido nascente, o que corrobora o papel da estabilização do grupo de saída no mecanismo $S_N2@S$, conforme levantado anteriormente.

3.1.3.3.1.5 Nucleófilos MeO⁻ e EtO⁻

Os sistemas sulfato de dimetila/MeO⁻ e sulfato de dimetila/EtO⁻, apresentados na Figura 48 e na Figura 49, respectivamente, são semelhantes e serão discutidos em conjunto.

Ambos os sistemas, apesar de terem basicidade intermediária entre o F⁻ e o OH⁻, não apresentam o canal de eliminação favorável, sendo o estado de transição para esta via 2,74 e 5,91 kcal mol⁻¹ mais energético que os reagentes isolados para o MeO⁻ e EtO⁻ respectivamente. Apesar dos cálculos do OH⁻ sugerirem que o oxigênio possa realizar ataques ao enxofre de modo favorável, a ausência da estabilização pelo próton do nucleófilo novamente impede que esse estado de transição se localize abaixo da energia dos reagentes.

Figura 48. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}_2/\text{MeO}^-$.

Figura 49. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}_2/\text{EtO}^-$.

Sendo assim, as energias dos estados de transição $S_N2@S$ são calculadas como 11,11 e 14,46 kcal mol⁻¹ para o MeO⁻ e EtO⁻ respectivamente. Dessa forma, somente o caminho $S_N2@C$ é favorável, em concordância com os dados experimentais obtidos (Tabela 6).

Cabe ressaltar que todos os estados de transição são sistematicamente de 2 a 3 kcal mol⁻¹ mais baixos para o MeO⁻ em relação ao EtO⁻. Interpretamos esse fato como contribuição do efeito estérico que o grupo etila, tendo maior número de graus de liberdade, introduz no sistema.

3.1.3.3.2 Metanossulfonato de metila – Me(MeO)SO₂

3.1.3.3.2.1 Nucleófilo OH⁻

A superfície de potencial para o sistema metanossulfonato de metila/OH⁻ (Figura 50) é qualitativamente igual à superfície exibida pelo mesmo nucleófilo reagindo com o sulfato de dimetila, exceto pelo caminho de transferência de prótons (PT), agora disponível para esse substrato, e o caminho $S_N2@S$, que se encontra levemente acima da via E_{CO2}.

O caminho de transferência de prótons apresenta uma barreira quase que inexistente, cerca de 13 kcal mol⁻¹ menor que o caminho $S_N2@C$, fazendo com que essa seja a via de reação preferencial, em concordância com a razão experimental $S_N2@C:PT$ de 17:83 (Tabela 6).

Devemos ressaltar, neste caso, o comportamento do estado de transição PT, que se encontra levemente abaixo da energia do complexo de reagentes. Apesar de parecer infundado, isso se deve ao fato da superfície ser rasa no entorno desse estado de transição, fazendo com que as diferenças de energia sejam pequenas. Deve-se notar que ao descontarmos a contribuição na energia do ponto zero (ZPE) a energia do estado de transição será 1,25 kcal mol⁻¹ maior que do complexo de entrada.

Figura 50. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})\text{MeSO}_2/\text{OH}^-$.

O comportamento do estado de transição para o ataque ao enxofre indica que a presença de um grupamento metóxido irá agir de forma a retirar a densidade eletrônica do átomo de enxofre, tornando este centro, pelo menos do ponto de vista termodinâmico, mais susceptível a esse ataque. Obviamente, a adição desse grupo irá aumentar a repulsão do nucleófilo pelos grupos ligados ao enxofre, fato ao qual se credita a falta de reatividade por esta via de reação.

Cabe ressaltar que o produto da via $\text{E}_{\text{CO}2}$ não foi observado experimentalmente para nenhum nucleófilo reagindo com o substrato metanossulfonato de metila devido à facilidade de abstração de prótons na metila ligada ao enxofre.

3.1.3.3.2 Nucleófilo NH_2^-

Da mesma forma do que foi observado para o substrato sulfato de dimetila, o sistema metanossulfonato de metila/ NH_2^- reportado na Figura 51 apresenta menores diferenças entre os estados de transição, com as vias $\text{S}_{\text{N}}2@\text{S}$ e $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ sendo igualmente favoráveis, e a $\text{E}_{\text{CO}2}$ cerca de 5 kcal mol^{-1} acima destes estados de transição.

Figura 51. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})\text{MeSO}_2/\text{NH}_2^-$.

Entretanto, neste sistema, a transferência de prótons é novamente mais favorável, procedendo com uma barreira praticamente insignificante. Desta forma, o resultado experimental de 18:82 para a razão $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}:\text{PT}$ é também descrito por nossos cálculos. Cabe ressaltar que temos a mesma razão obtida para o nucleófilo OH^- , indicando que o estado de transição se beneficia da alta afinidade protônica dos nucleófilos.

3.1.3.3.3 Nucleófilo SH^-

A Figura 52 apresenta o diagrama de energia para o sistema metanossulfonato de metila/ SH^- .

Figura 52. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema (MeO)MeSO₂/SH⁻.

Nesse sistema, observamos que todos os estados de transição são desestabilizados, com as rotas S_N2@C e E_{CO}2 apresentando estados de transição com energias relativas aos reagentes isolados extremamente positivas (23,91 e 27,20 kcal mol⁻¹, respectivamente). A via PT exibe uma barreira de reação em relação ao complexo de entrada de 16,36 kcal mol⁻¹, energia pouco abaixo da advinda dos próprios reagentes, não sendo favorável. Tal fato está em concordância com os dados experimentais, que somente reportam a formação do produto S_N2@C.

3.1.3.3.2.4 Nucleófilo F⁻

Na Figura 53 se encontra o diagrama de energia potencial para o sistema metanossulfonato de metila/F⁻. Como se pode perceber, o estado de transição para a via PT não foi encontrado, o que inviabiliza a comparação destes resultados com a razão de produtos S_N2@C:PT observada experimentalmente de 43:57. Entretanto, tal razão está de acordo com os resultados apresentados anteriormente, já que o F⁻ possui a afinidade protônica entre os

extremos SH^- e $\text{NH}_2^-/\text{OH}^-$. Cabe ressaltar que apesar de não observado, o produto da via $\text{S}_\text{N}2@\text{S}$ deveria ser o mais favorável neste sistema.

Figura 53. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})\text{MeSO}_2/\text{F}^-$.

Além disso, cabe ressaltar, neste ponto, um comportamento interessante observado para o íon fluoreto. Os cálculos para esta espécie, quanto utilizada como agente desprotonador frente a diversos substratos, como sulfatos, nitratos, alcoxissilanas, alcoxigermanos e seus derivados, raramente permite a determinação do estado de transição, tanto em métodos DFT quanto métodos baseados na resolução da função de onda. Dado o fato da causa exata do fenômeno não ser conhecida, acreditamos que tal comportamento possa ser objeto de estudos teóricos futuros.

3.1.3.3.2.5 Nucleófilo MeO^- e EtO^-

Os resultados obtidos para os sistemas metanossulfonato de metila/ MeO^- e EtO^- se encontram na Figura 54 e Figura 55, respectivamente.

Figura 54. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema MeOMeSO₂/MeO⁻.

Figura 55. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema MeOMeSO₂/EtO⁻.

Nesses sistemas, que exibem afinidades protônicas muito mais próximas do OH^- , observamos novamente uma via PT mais favorável, seguida pelo caminho $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$, que apresenta um estado de transição cerca de 10 kcal mol^{-1} mais alto que o PT.

Tais resultados se encontram em concordância com a razão $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}:\text{PT}$ obtida para o CD_3O^- de 27:73. Esses sistemas também exibem o mesmo efeito de desestabilização do estado de transição $\text{S}_{\text{N}}2@\text{S}$ pela falta de próton no nucleófilo para estabilizar o grupo de saída.

Cabe apontar que, experimentalmente, a tendência de aumento de produtos da via PT com o aumento de afinidade protônica do nucleófilo é obedecida, mostrando que a reatividade para esse sistema e, de forma geral, para o substrato $\text{Me}(\text{MeO})\text{SO}_2$, é muito dependente da basicidade do nucleófilo.

3.1.3.3.3 Sulfito de dimetila – $(\text{MeO})_2\text{SO}$

3.1.3.3.3.1 Nucleófilo OH^-

A Figura 56 resume a superfície de potencial descrita para o sistema sulfito de dimetila/ OH^- .

Para este sistema, podemos verificar que o perfil se assemelha ao sistema sulfato de dimetila/ OH^- , exceto pela estabilização exibida pelos caminhos de reação $\text{S}_{\text{N}}2@\text{S}$, independentemente da estabilização do grupo de saída pelo próton nucleofílico. Como podemos perceber, os estados de transição $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ e $\text{S}_{\text{N}}2@\text{S}$ diferem muito pouco em energia, o que eleva a barreira de reação interna para o ataque no enxofre, dado que o complexo de reagentes para essa via de reação é mais estabilizado. Tal fato, somado ao que já se conhece sobre o ataque a heteroátomos tanto para os sulfatos e análogos, quanto para os nitratos, indica porque experimentalmente a proporção de produtos $\text{E}_{\text{CO}2}:\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}:\text{S}_{\text{N}}2@\text{S}$ é de 20:80:0. Dessa forma, nesse sistema, a repulsão causada pelos oxigênios do sulfato deve

também controlar a dinâmica de reação e a distribuição de produtos, dado que o perfil energético da reação $S_N2@S$ é favorável.

Figura 56. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}/\text{OH}^-$.

3.1.3.3.2 Nucleófilo NH_2^-

O sistema sulfito de dimetila/ NH_2^- representado na Figura 57 apresenta estados de transição com energias idênticas no nível de precisão do cálculo.

Obviamente, pelos dois sistemas já apresentados, observa-se que a diminuição do número de oxidação formal do centro de S estabiliza o estado de transição para o ataque neste centro. Entretanto, os dados experimentais para o OH^- indicam que os produtos ligados a esse caminho não são observados. Isso se altera para o sistema NH_2^- , onde a proporção experimental de produtos $E_{\text{CO}2}:S_N2@C:S_N2@S$ é de 49:44:7.

Esses dados são diretamente amparados pelos cálculos realizados, onde percebemos que os caminhos $E_{\text{CO}2}$ e $S_N2@C$, que possuem a mesma energia, contribuem igualmente.

Figura 57. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}/\text{NH}_2^-$.

Entretanto, o mecanismo $S_N2@S$ também tem a mesma energia e deveria, se a seletividade fosse somente controlada pela termoquímica e desconsiderássemos a degenerescência da reação, apresentar contribuição semelhante, o que não acontece. Desta forma, temos mais uma evidência de que a dinâmica apresenta um papel importante, ligado não somente ao número de oxidação do centro de S, mas também à diminuição da repulsão do nucleófilo pelo neutro, já que um O a menos estará ligado ao enxofre. Cabe ressaltar que mesmo em quantidades diminutas, a presença desse produto verifica experimentalmente que o ataque a heteroátomos é, de fato, plausível, seja para o S, N, ou até o P.

3.1.3.3.3 Nucleófilo SH^-

Os cálculos realizados para o sistema sulfito de dimetila/ SH^- apresentados na Figura 58 descrevem o mesmo comportamento para esse nucleófilo em outros sistemas: elevação de todos os estados de transição em relação aos nucleófilos mais fortes, principalmente da via de eliminação E_{CO2} e do ataque no enxofre, tornando a via de reação $S_N2@C$ a única plausível.

Figura 58. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema (MeO)₂SO/SH⁻.

Quando comparados com os dados experimentais, vemos que o caminho de ataque ao carbono é praticamente o único observado, com 98% de produtos formados por esta via. Entretanto, os 2% restantes se devem ao complexo de entrada da reação $S_N2@S$. Sendo assim, tal sistema fornece uma evidência experimental para a existência de um complexo de entrada para essa via, ilustrando que no caso do SH⁻, que não deve sofrer tanta repulsão em sua aproximação ao grupo sulfona, blindado por oxigênios, tal reação só não ocorre devido à barreira de reação. Isto indica que a via de ataque a heteroátomos, na verdade, é impedida por um conjunto de efeitos que se compensam. Caso o nucleófilo seja forte, e de preferência possua um próton, a barreira será baixa, mas a aproximação impedida devido à repulsão intensa entre o nucleófilo e os átomos de oxigênio. No caso de um nucleófilo mais básico e polarizável, que consegue enfrentar a repulsão durante a aproximação por ter uma densidade eletrônica difusa, a barreira será alta, impedindo que se obtenha a substituição no heteroátomo em ambos os casos.

3.1.3.3.4 Nucleófilo F^-

Da mesma forma que foi discutido para outros substratos, o sistema sulfito de dimetila/ F^- apresentado na Figura 59 não apresenta o caminho $S_N2@S$ viável, pois se trata de um nucleófilo aprótico, que não é capaz de estabilizar o grupo metóxido nascente.

Figura 59. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(MeO)_2SO/F^-$.

Além disso, mesmo que o estado de transição para esta via fosse acessível, a reação é 10 kcal mol^{-1} endotérmica, impedindo, portanto, a reação de ocorrer em fase gasosa. Esse fato indica que a ligação F-S é mais fraca que a ligação F-O, o que está de acordo com valores de energia de ligação de 78 e 87 kcal mol^{-1} para F-S e O-S, respectivamente.[103], [104]

Note que a diferença de 9 kcal mol^{-1} entre esses dois valores responde satisfatoriamente pela exotermicidade observada.

3.1.3.3.5 Nucleófilo MeO^- e EtO^-

Os resultados obtidos para o sistema sulfito de dimetila/ MeO^- e sulfito de dimetila/ EtO^- são apresentados respectivamente na Figura 60 e na Figura 61.

Figura 60. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}/\text{MeO}^-$.

Figura 61. Diagrama de energia ao longo da coordenada de reação do sistema $(\text{MeO})_2\text{SO}/\text{EtO}^-$.

Exceto por um complexo de entrada mais profundo para a via $S_N2@S$, estes resultados são qualitativamente idênticos aos apresentados para o mesmo nucleófilo reagindo com o sulfato de dimetila.

Apesar disso, os resultados experimentais para CD_3O^- , nesse sistema, são extremamente divergentes. Mesmo que o nucleófilo NH_2^- tenha mostrado 7% de produto para a via $S_N2@S$, enquanto o SH^- possibilitou o isolamento do complexo de entrada para o mesmo caminho de reação, os resultados obtidos para o CD_3O^- indicam que a eficiência da reação $S_N2@S$ seria a mesma que a reação $S_N2@C$.^[94] Isso se deve, segundo os autores, à formação de uma espécie intermediária tetraédrica, que seria um intermediário de reação e, não, um estado de transição, que poderia sofrer dissociação e favorecer a troca dos grupos metilas, identificados pela substituição isotópica.

Pelo fato do metóxido nascente poder reatacar o sistema, os autores explicam que a proporção de 83:17 para a distribuição de produtos $S_N2@C:S_N2@S$ é tendenciosa e que, se corrigida, seria de 50:50. Entretanto, tais intermediários sem características de estado de transição não foram encontrados em nossos cálculos, indicando que algum outro mecanismo deve ser responsável pela reatividade exibida.

Cabe ressaltar que o nucleófilo MeO^- não deveria ter facilidade para formar o complexo de entrada devido a repulsão pelos oxigênios do sulfóxido, e também não deveria ter o estado de transição acessível devido a falta de próton no nucleófilo.

Uma explicação plausível aventada frente aos cálculos realizados é que ocorre uma troca isotópica no sulfito de dimetila neutro, promovido pela via $S_N2@C$ conforme ilustrado no Esquema 30.

Com o reataque do produto $S_N2@C$ ao éter formado, dado pelo metóxido deuterado, poderia ocorrer a formação do sulfito de dimetila deuterado, que quando submetido a $S_N2@C$ novamente poderia produzir o $D_3COSO_2^-$ confundido como produto $S_N2@S$.

Esquema 30. Possível mecanismo pra a formação de sulfito de dimetila deuterado e o produto $\text{D}_3\text{COSO}_2^-$.

Entretanto, tal possibilidade não parece favorável, já que o caminho inverso da $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ deveria ser seguido, fazendo com que o sistema tenha que vencer uma barreira interna para a volta de cerca de 50 kcal mol^{-1} .

Infelizmente, os dados experimentais não estão disponíveis para o nucleófilo EtO^- para permitir comparações.

3.1.3.3.4 Origem da falta de reatividade da via $\text{S}_{\text{N}}2@\text{S}$

Os cálculos realizados mostraram boa concordância com os resultados experimentais, exceto pela via $\text{S}_{\text{N}}2@\text{S}$. Para nucleófilos próticos e fortes, este mecanismo é previsto como o mais favorável, não somente pela estabilização do estado de transição $\text{S}_{\text{N}}2@\text{S}$ devido à ligação de hidrogênio intramolecular, mas também pela redução da eletrofilicidade do centro de C obtido quando se trata do sulfito de metila.

Isto pode ser facilmente visto pela diferença de energia dos estados de transição das vias $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ e $\text{S}_{\text{N}}2@\text{S}$ entre o $(\text{MeO})_2\text{SO}$ e o $(\text{MeO})_2\text{SO}_2$. Independentemente do nucleófilo, o estado de transição $\text{S}_{\text{N}}2@\text{C}$ observado para o sulfato de dimetila é cerca de 5 a 7 kcal mol^{-1} mais alto em energia do que o observado para o sulfito de dimetila. O mesmo comportamento é observado para a via $\text{S}_{\text{N}}2@\text{S}$, exceto para o EtO^- e OH^- que apresentam estados de transição mais baixos para o $(\text{MeO})_2\text{SO}$.

Apesar de favorável, o canal $\text{S}_{\text{N}}2@\text{S}$ não é observado experimentalmente para os substratos $(\text{MeO})_2\text{SO}_2$ e $(\text{MeO})\text{MeSO}_2$. Resultados experimentais para o $(\text{MeO})_2\text{SO}$ mostram que a diminuição do estado de oxidação do centro de S favorece o ataque neste centro, mas a

quantidade de produtos formados por esta via é, ainda assim, muito menor do que o sugerido pelos cálculos realizados.

O efeito do grupo de partida não pode ser o único responsável por este comportamento, dado que a transferência síncrona de próton do nucleófilo para o metóxido nascente faz com que os grupos de partida das vias $S_N2@S$ e $S_N2@C$ sejam similares.

Nossa hipótese é de que a reatividade da via de reação $S_N2@S$ seja controlada pela dinâmica de forma similar ao que foi observado para os nitratos de alquila, ou seja, que a aproximação do nucleófilo ao centro de S é impedida e existe um cruzamento entre as superfícies de potencial para a formação dos complexos de entrada. Desta forma, o resultado de que essa via é mais favorável para o sulfito, em comparação com o sulfato, já é contemplado por essa teoria, onde o ambiente ao redor do S seria menos repulsivo.

Para verificar essa hipótese e comparar as vias de ataque no S e C, a aproximação dos nucleófilos a esses dois centros, tanto no sulfato, quanto no sulfito de dimetila, foi calculada através do congelamento da distância entre esses centros e o nucleófilo e da otimização dos outros graus de liberdade. Os resultados obtidos por este cálculo podem ser vistos na Figura 62.

Os sistemas modelados foram escolhidos pois exemplificam o que ocorre e, em conjunto com os dados experimentais, fornecem uma ideia da reatividade do canal $S_N2@S$.

A primeira informação importante que obtemos desses resultados é que a superfície de energia potencial observada para a aproximação ao C é sempre mais baixa em energia quando comparada à superfície de formação do complexo de reagentes da via $S_N2@S$. Isto indica que, apesar de possuir um estado de transição favorável, essa via de reação possui sua aproximação desfavorável, exceto para o sistema $SH^-(MeO)_2SO_2$ (Figura 62d). Dessa forma, o sistema pode cruzar para a superfície de menor energia durante a aproximação, não tendo acesso ao estado de transição de menor energia uma vez que forma o complexo de reagentes.

Figura 62. Superfície de energia potencial para a aproximação de diversos nucleófilos ao centros de S (quadrados pretos) e C (círculos vermelhos) calculados no nível B3LYP/6-31+G(d).

Portanto, para que a via de reação seja observada experimentalmente, um balanço entre a dinâmica de aproximação e a termoquímica e estabilidade do estado de transição deve existir.

Após analisar a Figura 62 em detalhes, vemos importantes diferenças na aproximação dos nucleófilos NH₂⁻ e OH⁻ ao sulfato de dimetila (Figura 62a e b, respectivamente). Embora ambos os nucleófilos sejam fortes e possuam estados de transição para a via S_N2@S calculados como favoráveis, a superfície de potencial para a aproximação do amideto se dá em energia mais alta, quando comparada à aproximação da hidroxila. Isso se deve a maior

repulsão do amideto aos oxigênios que rodeiam o S, bem como a sua maior nucleofilicidade em relação a hidroxila.

O comportamento da dinâmica durante a aproximação do OH^- ao sulfito de metila (Figura 62c) mostra que, apesar do ambiente químico ao redor do S beneficiar a aproximação, a mesma não é favorável. Assim, é possível concluir que os resultados preditos somente pela estabilidade do estado de transição sejam superestimados para esta via.

Um comportamento interessante é observado para o sistema $\text{SH}^-/(\text{MeO})_2\text{SO}_2$ (Figura 62d). Como este nucleófilo é fraco, o estado de transição para o ataque no S é mais alto do que o estado de transição $\text{S}_{\text{N}}2@C$, independentemente da aproximação do nucleófilo ao centro reativo.

Isso sugere que, para o SH^- , a etapa de aproximação não seria a responsável pela falta de reatividade nessa via. Se considerarmos os resultados experimentais para o sistema $\text{SH}^-/(\text{MeO})_2\text{SO}$, onde o complexo de reagentes para a via $\text{S}_{\text{N}}2@S$ foi detectado experimentalmente, percebe-se que este complexo pode ser formado, e a dinâmica não o impede. Isto faz sentido, já que a repulsão de um íon difuso com o SH^- não seria tão pronunciada.

De acordo com os cálculos, um estado de transição favorável para o caminho de reação $\text{S}_{\text{N}}2@S$ requer um nucleófilo forte. A observação anterior indica que a dinâmica não seria impedida para sistemas difusos, que normalmente são nucleófilos fracos. Isto sugere que os efeitos termoquímicos e dinâmicos são opostos e tendem a se compensar de forma a tornar o centro S resistente a ataques, tanto de nucleófilos fortes, pela dinâmica, quanto fracos, pela energética.

Esta proposta está de acordo com os resultados experimentais (Tabela 6), onde nucleófilos fracos, principalmente com grupos polarizáveis como insaturações e anéis aromáticos, apresentam produtos $\text{S}_{\text{N}}2@S$ quando reagindo com o substrato $(\text{MeO})_2\text{SO}$. Dessa

forma, para um sistema exibir a via $S_N2@S$ como favorável, um compromisso entre o quão favorável é o estado de transição e quão repulsiva é a aproximação ao centro reativo deve existir. Podemos ver que o nucleófilo PhCH_2^- , apesar de não possuírem prótons lábeis para estabilizar o metóxido nascente, é suficientemente polarizável para superar a repulsão eletrostática e formar o complexo de reagentes, além de apresentar um estado de transição viável. Essa interpretação se encontra amparada pelos resultados experimentais que acusam a formação de produtos do ataque ao S para estes íons difusos (Tabela 6). Cabe ressaltar que a reação do íon C_6H_5^- com o mesmo substrato exibe uma menor razão de produto $S_N2@S$, o que indica a importância do volume do grupo e da formação do complexo de entrada nesse sistema.

3.1.3.3.5 Considerações finais

Os resultados aqui descritos fornecem, em conjunto com dados experimentais, informações de grande importância sobre esses sistemas.

Primeiro, vemos que a reatividade no S é dependente, assim como nos nitratos de alquila, do nucleófilo utilizado. Nucleófilos mais fortes, como o amideto e o metóxido, tendem a diminuir a energia do estado de transição $S_N2@S$, tornando-o competitivo, sobretudo quando existe um próton no nucleófilo para estabilizar o metóxido nascente.

O segundo fator se deve ao número de oxidação do substrato. Quando passamos de uma sulfona para um sulfóxido, observamos uma estabilização acentuada do estado de transição $S_N2@S$, o tornando mais favorável que o $S_N2@C$ para alguns nucleófilos, como o OH^- . Tal fato é amparado pelos dados experimentais, onde somente para o sulfito de dimetila foram observados produtos da via $S_N2@S$, além do complexo de entrada isolado para o sistema sulfito de dimetila/ SH^- .

Dessa forma, vemos que a reatividade deste sistema não é controlada somente pela termoquímica, mas que algum efeito dinâmico, que atua durante a aproximação do nucleófilo

ao centro reativo de S, também ocorre. Esse efeito foi interpretado à luz do que foi demonstrado para o nitrato, como a dificuldade de vencer a repulsão causada pelos oxigênios ligados ao enxofre, o que é concordante com o fato da reação ser observada para o sulfito de dimetila e nucleófilos estabilizados por ressonância.

Ademais, percebemos que o que ocorre é uma compensação entre o efeito dinâmico e o efeito termoquímico. Durante a etapa de aproximação do nucleófilo ao S, quanto maior o caráter nucleofílico deste, ou seja, quanto maior sua densidade de carga e quanto menos polarizável for, maior será o efeito dinâmico o desviando do complexo de entrada $S_N2@S$. Por outro lado, tal nucleófilo é o que mais estabiliza o estado de transição, chegando a uma situação onde a reação é dinamicamente impedida, apesar de extremamente favorável do ponto de vista termoquímico. Se analisarmos o efeito de um íon polarizável e pouco nucleofílico, como o SH^- , veremos o resultado contrário.

Tal espécie consegue atingir o complexo de entrada para a reação no S, conforme ilustrado experimentalmente para o sistema $(MeO)_2SO/SH^-$, [94] sendo a reação dificultada, mas não impossibilitada, pelo caráter dinâmico da reação. Por outro lado, devido a baixa nucleofilicidade, a barreira a ser vencida para passar pelo estado de transição do caminho $S_N2@S$ é extremamente energética, impedindo a reação de ocorrer.

Os cálculos de aproximação realizados indicam que a formação do complexo de entrada para esse sistema é fundamental, e um balanço entre a dinâmica e a termoquímica é fundamental para explicar a falta de reatividade da via $S_N2@S$.

3.1.4 Comparação dos estudos realizados com ésteres de Carbono e Fósforo

Um dos pontos mais explorados no presente projeto é a reatividade relativa dos diversos caminhos de reação existentes para os sistemas estudados. Dentre as vias existentes, percebemos padrões interessantes, sobretudo no que tange a reatividade da substituição no carbono e no centro heteroatômico.

No caso dos compostos de silício, onde as ligações Si=O são pouco estáveis, a reatividade das alcoxissilanas foram estudadas. Nesse sistema, o caminho de reação no Si se mostrou o mais favorável, sendo a formação de uma espécie pentacoordenada essencial para a formação de todas as outras vias de reação.

No caso dos ésteres de nitrogênio, os caminhos de eliminação se mostraram os mais favoráveis, enquanto os caminhos de substituição se concentram exclusivamente na via pelo carbono. A via pelo nitrogênio não se mostrou reativa devido à dinâmica de reação. Em função da grande repulsão entre o nucleófilo e os oxigênios ao redor do nitrogênio, o complexo de entrada não consegue se formar e não se observa produto desta via.

O mesmo ocorre para os ésteres de enxofre, onde a reatividade neste centro é impedida. Demais comparações indicam que este centro é impedido pela repulsão do nucleófilo aos oxigênios, principalmente para nucleófilos fortes e que, ao diminuir o estado de oxidação no S, a via de reação $S_N2@S$ se torna mais favorável.

Esses resultados indicam que o ataque nos centros de N e S são impedidos enquanto o centro de Si é favorável.

É interessante comparar esses resultados com os ésteres mais estudados de C e P. Resultados anteriores[89] do nosso grupo indicam que, para o éster dimetílico reagindo com o íon OH^- em fase gasosa, a via de reação pelo carbono carbonílico, $B_{AC}2$, se mostra a mais favorável, com 68% dos produtos por esta via e 32% na forma de S_N2 no carbono.

Já para o éster trimetílico de fósforo reagindo com uma grande série de nucleófilos,[105] observa-se somente a via de reação $S_N2@C$, com exceção dos nucleófilos mais básicos que OH^- , onde a reação $E_{CO}2$ torna-se relevante e a via majoritária para $n\text{-PropNH}^-$ e NH_2^- . Os únicos resultados que evidenciam o ataque nucleofílico no P são para o ataque do metóxido e etóxido, que mostram 1% de produto neste centro. Para o substrato dimetilmetanofosfato[90], os resultados indicam que a reação de eliminação é, como

esperado, a mais favorável. Produtos de ataque ao P só se mostram presentes para o CD_3O^- (4%) e para o F^- (16%), sendo este último comportamento atribuído a força da ligação F-P.

Com esses resultados em fase gasosa temos que somente as espécies da família 14, C e Si, sofrem ataque nucleofílico nesses centros. Apesar disso, é interessante analisar a reatividade dos ésteres de fósforo em solução.

Em diversos solventes, a reação nucleofílica em solução no centro de P foi caracterizada como o caminho mais favorável, promovendo a formação da quebra da ligação P-O e gerando, no caso da hidrólise, os fosfonatos.[91], [106]–[110] Somente um estudo[111] mostra que reações de alcóxidos volumosos com fosfatos cíclicos em THF reagem, preferencialmente, no carbono.

Sendo assim, vemos que a reatividade em solução para os ésteres de fosfato é inversa ao que é observado em solução, indicando que o solvente tem papel importante na reatividade.

Da mesma forma que a aproximação ao centro heteroatômico se mostrou importante para os ésteres de N e S, os ésteres de fosfato podem apresentar o mesmo comportamento na fase gasosa. Já, em solução, as moléculas de solvente podem estabilizar o nucleófilo no momento do ataque favorecendo esta via. Entretanto, caso os nucleófilos sejam volumosos e o substrato cíclico, ou seja, caso não exista possibilidade do sistema se rearranjar para adequar o ataque ao centro de P, a reatividade por este centro não pode ser favorável.

Isto indica que os processos detalhados para os sistemas por nós estudados não se resumem a estas funções específicas, mas são universais a todos esses sistemas.

Desta forma, cabe ressaltar que mais atenção deve ser dada a dinâmica dessas reações, já que esta se mostrou extremamente útil na caracterização das vias reacionais para o nitrato de metila, podendo ser interessante nesses outros casos citados. Ademais, cabe ressaltar que a dinâmica reacional aqui estudada foi conduzida em fase gasosa, mas os resultados mostram

grande influência do solvente. Desta forma, se faz necessário não só realizar estes estudos em fase condensada, como estudar a fundo a solvatação dessas espécies.

3.2 Estudo da solvatação de íons em fase gasosa

Na seção anterior, foram realizados diversos estudos de reatividade em fase gasosa, não só com o intuito de conseguir uma representação detalhada no nível molecular dos sistemas estudados, mas, também, para acessar experimentalmente condições que não seriam possíveis em fase condensada, como descrito nas seções anteriores. Apesar da abordagem fornecer um grande número de informações e permitir que conclusões sobre a fase condensada sejam tomadas por exclusão, é necessário estender esse estudo para espécies solvatadas.

O modo mais elegante para se caracterizar a variação progressiva da reatividade na fase gasosa quando comparada a fase condensada é adicionar moléculas de solvente de interesse aos íons reagentes. Dessa forma, através da solvatação sequencial dessas espécies, é possível seguir o que ocorre com a reatividade em função do número de moléculas de solvente no sistema.

Apesar de ser elegante, tal abordagem não é simples de ser realizada por diversos motivos. Primeiro, não é favorável solvatar os íons dentro de espectrômetros de massas adicionando moléculas de solventes a íons nus. Isso ocorre devido a baixa energia de ligação solvente-íon, especialmente quando se vai para agregados formados por um maior número de moléculas de solvente, onde essa energia de ligação tende a ser reduzida, o que facilita a dissociação dessas espécies.[20] Segundo, mesmo com os agregados formados por adição de moléculas de solvente, ou por reações que geram íons solvatados, os agregados com baixo número de solvatação estão longe de representar a reatividade em fase condensada. Além disso, ao introduzir um pequeno número de moléculas de solventes, a velocidade da reação cai rapidamente, e os processos não podem mais ser estudados pelas técnicas experimentais atuais.

A inabilidade de formar íons solvatados foi recentemente vencida por alguns grupos de pesquisa,[112]–[116] dentre eles o grupo do Prof. Evan Williams da Universidade da

Califórnia em Berkeley, através do uso de fonte de íons por eletrospray modificada, que possibilita a formação de uma série de íons solvatados com até 500 moléculas de solventes.[117]

Com essa fonte de íons, estudos de caracterização da solvatação de íons podem ser realizados para entender, primeiramente, como a estrutura dos íons varia para que, após desenvolvimentos futuros, a reatividade dessas espécies solvatadas possa ser entendida.

Dessa forma, esse subprojeto consiste na descrição de experimentos para caracterização da solvatação de haletos por moléculas de água, realizadas no grupo de pesquisa do Prof. Evan Williams, formando agregados de até 68 moléculas de solvente, sendo estes os maiores agregados de íons negativos formados até o momento da realização destes experimentos. A caracterização dessas espécies por espectroscopia de íon, descrita na subseção 3.2.1. não só permitiu a elucidação estrutural dessas espécies, como também mostrou que alguns efeitos de longo alcance, importantes para muitos sistemas biológicos, como a comunicação entre biomoléculas e a origem do efeito Hofmeister, podem ser caracterizados nesses íons extensamente solvatados.

Nesse subprojeto também investigamos o mecanismo de evaporação de moléculas de água de íons solvatados na fase gasosa. Esse estudo resultou no desenvolvimento de um novo método para a determinação de constantes de velocidade de fotodissociação, fundamentais na espectroscopia de íons em fase gasosa, como se encontra relatado na subseção 3.2.2.

3.2.1 Estudo da rede de solvatação de íons em curta e longa distância⁶

Nesta seção se encontra descrito o estudo da solvatação de íons halogênios F^- , Br^- , I^- solvatados em fase gasosa por meio de espectroscopia de dissociação no infravermelho. O objetivo desta seção é conseguir identificar padrões estruturais para tais agregados e conseguir mais informações para elucidar a solvatação de íons em fase condensada. Além disso, em um

⁶ O teor dessa subseção se encontra na forma de manuscritos a serem submetidos para publicação.

contexto mais amplo, o estudo desses agregados em si é de extrema importância para elucidar a origem do efeito Hofmeister, que será discutido a seguir.

3.2.1.1 Introdução

O estudo de agregados moleculares, iônicos e atômicos tem atraído grande interesse da comunidade científica nos últimos anos. Além do estudo direto de estrutura e propriedade desses agregados, como é de interesse nesse subprojeto para obter uma correlação da química em fase gasosa com a química em solução,[118] tais agregados também têm sido utilizados em outros processos, como sondas para estudos de dinâmica de lasers,[119] espécies participantes em processos catalíticos[120] e processos voltados à química verde,[121] enquanto outros agregados também se mostraram importantes para a Química Atmosférica[122], [123] e Interestelar.[124]

Entretanto, de todos os estudos realizados, o de agregados formados por íons solvatados, especialmente na presença de biomoléculas,[125]–[127] são os de maior impacto, já que o papel da solvatação em sistemas biológicos é de grande importância.

O interesse por efeitos de solvatação dependentes do íon se originam, no contexto biológico, em observações feitas por F. Hofmeister em 1888, quando este notou que diferentes quantidades de sais de diferentes íons eram necessários para causar a precipitação de uma mesma quantidade de albumina em água.[128], [129]

Desse estudo inicial, os íons foram ordenados segundo seus efeitos na solubilidade de proteínas, gerando o que é conhecido hoje pela série de Hofmeister, como ilustrado no Esquema 31 abaixo.

Esquema 31. Série de Hofmeister para íons positivos e negativos. Íons destacados são aqueles estudados nesse subprojeto.

A ideia por trás dessa série é que um íon localizado à esquerda é necessário em menor quantidade do que os íons localizados à direita para causar efeitos de "salting-in" ou "salting-out" na mesma extensão.

Mais tarde, foi verificado que essa série, construída para explicar a mudança de solubilidade, era respeitada para outras propriedades macroscópicas sem relação imediata com a solubilidade, como tensão superficial e estabilidade coloidal, entre outras.[125], [130]–[134]

Estas observações sugerem que o efeito que origina a série de Hofmeister é universal e não é apenas presente nos experimentos iniciais, podendo ser considerado inerente aos íons em solução. Essa observação atraiu e ainda atrai grande interesse da comunidade bioquímica[135]–[141] que se interessa em entender o mecanismo pelo qual tais interações ocorrem, já que íons dissolvidos em solução são capazes de afetar propriedades de biomoléculas e modificar suas funções.[142]

Além disso, o entendimento do mecanismo intrínseco de solvatação de macromoléculas na presença de íons pode fornecer melhores métodos de separação e caracterização de biomoléculas, uma vez que diversas propriedades dependem desse mecanismo.

Em um contexto mais fundamental, duas hipóteses, que ainda são calorosamente debatidas, foram apontadas como responsáveis pela origem do efeito Hofmeister. A primeira hipótese considera que o efeito se deve a interações de curto alcance dos íons interagindo com as macromoléculas, tanto diretamente, quanto através do volume de exclusão, efeitos de atividade do solvente ou efeitos de interface.[143]–[149] Nesse cenário, interações específicas entre os íons e as macromoléculas possuem um papel importante. Dessa forma, diversos compostos modelos, como aminoácidos e polipeptídios, foram estudados para caracterização da interação entre vários íons e bio/macromoléculas.[23], [150]–[162]

Em outra hipótese, proposta originalmente pelo próprio F. Hofmeister em seu trabalho inicial, não se considera que a interação do íon com as macromoléculas seja a responsável pelas observações feitas e, sim, que a mudança na distribuição das moléculas de solventes induzida pela presença do íon seja propagada pela rede de solvatação da solução, alterando a forma como as moléculas de solvente interagem com as macromoléculas e, conseqüentemente, suas propriedades em solução.

Para que esta hipótese seja verdadeira, a mudança na rede de solvatação deve ser suficientemente intensa para que a solvatação da macromolécula seja alterada mesmo longe do íon, o que sugere que a organização de moléculas de solvente por um íon em solução deve necessariamente ser pronunciada a longo alcance, ou seja, muito além, da primeira camada de solvatação dos íons.

Cabe ressaltar que é por esta hipótese que os íons localizados na extremidade esquerda da série de Hofmeister (Esquema 31) são chamados de cosmotrópicos, ou seja, capazes de induzir ordem. De maneira oposta, os íons da direita são chamados de caotrópicos, ou seja, capazes de desfazer a ordem.

Devido a essa pluralidade de hipóteses, diversos estudos foram dedicados à determinação do alcance da organização de moléculas de solvente induzida por íons, assim como à mudança em propriedades de soluções de macromoléculas causadas por este efeito.[25], [163]–[169]

Nesse subprojeto, propomos utilizar as informações estruturais que podem ser obtidas em nível microscópico por espectroscopia de infravermelho na fase gasosa na ausência de contra-íons e em condições controladas[25], [169] para contribuir com o entendimento da solvatação de espécies iônicas.

Tal técnica foi recentemente[169] utilizada para sondar os efeitos de organização do íon sulfato hidratado em fase gasosa. Nesse sistema, os espectros de fotodissociação no

infravermelho apresentaram duas características distintas: i) uma banda larga em $3100\text{-}3700\text{ cm}^{-1}$, atribuída à ligação de hidrogênio entre as moléculas de água, ii) uma banda bem definida em 3710 cm^{-1} , observada somente para agregados de sulfato com mais de 43 moléculas de água, característica ao estiramento OH livre de moléculas de água na superfície do agregado.

A falta de estiramento em 3710 cm^{-1} para agregados com menos de 42 moléculas de solvente foi tida como evidência de organização a longo alcance, já que o melhor empacotamento faz com que não haja tantos osciladores OH livre na superfície do agregado, como é observado para agregados neutros e em solução que não estão sujeitos ao efeito do íon. Em uma análise sobre esses resultados, Paschek e Ludwig[167] sugerem que outros estudos devem ser realizados para caracterizar se este efeito está presente em outros íons, especialmente ânions, que possuem mais efeitos nas propriedades de macromoléculas em solução,[127] e espécies caotrópicas.

Sendo assim, o presente subprojeto reporta os espectros infravermelho dos agregados iônicos de F^- , Br^- e I^- solvatados com 6 a 68 moléculas de água ($\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_x$, $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_y$ e $\text{I}^-(\text{H}_2\text{O})_z$, onde $x=6\text{-}12,15,25$; $y=8,10\text{-}15,20,36,48,58,68$ e $z=25,36,48,68$) amparados por cálculos B3LYP e OPLS-MD, dado que estes íons se localizam em posições distintas na série de Hofmeister, possuindo comportamento periódico bem definido por serem de mesma carga formal e da mesma família.

Para obter predições para sistemas extremamente solvatados que não puderam ser caracterizados experimentalmente, foram realizadas simulações para os sistemas XW_n , $n=25,36,70,160,300$, $\text{X}=\text{S}^{2-}, \text{Br}^-, \text{F}^-, \text{Li}^+, \text{Cs}^+, \text{Ca}^{2+}$ e Mo^{3+} assim como para agregados neutros nessa mesma faixa de tamanho.

Devido a grande quantidade de resultados, estes serão divididos em duas subseções. Na primeira, será discutida a estrutura dos íons Br^- e F^- solvatados e como estas variam em

função da solvatação desses sistemas. Na segunda, serão estudados os efeitos de longo alcance induzidos por íons.

3.2.1.2 Metodologia

Os métodos gerais utilizados e a descrição detalhada da instrumentação e da técnica utilizada se encontram na seção 2.2 e somente os detalhes específicos desse subprojeto serão descritos.

Os espectros vibracionais foram coletados com uma resolução, limitada pelo OPO/OPA, de $3,5\text{ cm}^{-1}$ para a faixa de $3800\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$ até um máximo de 8 cm^{-1} para comprimentos de onda menores que 3300 cm^{-1} .

Para os agregados de maior número de solvatação, como $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{25}$, $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_{36-68}$ e $\text{I}^-(\text{H}_2\text{O})_{36-68}$, nos quais a intensidade de íons formada era baixa, foi utilizado o método chamado de “ensemble”[20] para o cálculo do espectro infravermelho, enquanto para todos os outros o método direto foi utilizado.

Para os agregados de água com Br^- , devido aos dois isótopos de proporção semelhante apresentados por este íon, a soma da intensidade dos dois isótopos foi considerada como intensidade total. Tal abordagem simplesmente equivale a média dos espectros das espécies com dois isótopos. Devido a resolução do equipamento ser suficiente para resolver estas duas espécies, os espectros para cada um dos isótopos também foram calculados e não apresentam desvio notável em relação a utilização da soma como aqui reportado.

Os agregados aqui estudados foram formados por ESI (seção 2.2.3) a partir de soluções de fluoreto, brometo e iodeto de sódio preparados imediatamente antes dos experimentos. Os sais de brometo, fluoreto e iodeto foram obtidos junto à Aldrich Chemical Company, Fluka e EM Science - Merck KGaA, respectivamente, e usados diretamente do frasco sem etapas prévias de purificação.

Os cálculos de energia e espectro vibracional foram realizados no nível de cálculo B3LYP[40], [170] e na base aug-cc-pVTZ[171]–[173] para os íons com menos que 20 moléculas de solvente, já que a partir desse ponto o custo computacional é muito elevado.

As energias de ligação água/agregado foram calculadas relativas ao íon isolado e às moléculas de solvente infinitamente separadas.

Apesar da conhecida necessidade de se considerar efeitos anarmônicos nos espectros vibracionais desses íons solvatados,[174] especialmente para os agregados de fluoreto, o custo computacional para tanto é inviável quando considerado o número de confôrmeros amostrados nesse estudo e o tamanho dos agregados modelados

As estruturas iniciais usadas para o cálculo das conformações aqui reportadas são baseadas em estudos prévios[175]–[178] adicionados de algumas estruturas encontradas por busca conformacional

O campo de força OPLS 2005 foi escolhido por ter sido mostrado como indicado para a simulação desses sistemas.[25] Para confirmar a confiabilidade nesse campo de força, buscas conformacionais foram realizadas, tanto no campo de força MMFFs, quanto no OPLS 2005, e nenhuma discrepância significativa foi encontrada entre esses dois resultados.

As simulações por dinâmica molecular foram realizadas no “ensemble” NVT a 133 K, em vácuo e foram conduzidas por 10 ns. Durante esse intervalo, uma estrutura era amostrada a cada 10.000 passos, resultando em um conjunto de 1.000 geometrias. O tempo de equilibração da simulação foi acelerado pela otimização da estrutura inicial utilizada.

3.2.1.3 Resultados

3.2.1.3.1 Atribuição dos espectros de infravermelho dos íons halogênicos solvatados

Nesta seção, serão apresentados os espectros vibracionais obtidos para os sistemas estudados, seguidos de uma atribuição das bandas observadas nos espectros.

3.2.1.3.1.1 Atribuição dos espectros dos agregados de Brometo Solvatado

Na Figura 63 vemos os espectros vibracionais obtidos para os íons $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_n$.

Figura 63. Espectros IRPD a 133 K para os agregados $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_6$ (a), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_7$ (b), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_8$ (c), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_9$ (d), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{10}$ (e), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{11}$ (f), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{12}$ (g), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{15}$ (h), $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{25}$ (i). Legendas indicam o estiramento OH da ligação de H iônico (S), os estiramentos das interações entre as moléculas de água (D), estiramento entre moléculas de água e modos de anel (W) e o estiramento OH livre (F).

Nesses espectros, notamos três regiões distintas: i) a banda estreita centrada em 3712-3719 cm^{-1} (para $n \geq 9$); ii) duas bandas relativamente definidas no intervalo de 3500-3600 cm^{-1} ; iii) uma banda larga de 3100 a 3500 cm^{-1} .

A primeira região ($3712\text{--}3719\text{ cm}^{-1}$) foi atribuída ao estiramento OH livre (F), com frequência de vibração apenas de $5\text{ a }12\text{ cm}^{-1}$ maior do que a média dos estiramentos de OH livre observados para água (3007 cm^{-1}), [179] estando em acordo com os espectros reportados anteriormente. [180]–[185] Cálculos DFT no nível B3LYP/aug-cc-pVTZ predizem estas bandas em 3740 cm^{-1} para o sistema $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_9$, de acordo com a atribuição realizada.

A segunda região do espectro ($3500\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$) apresenta somente uma banda centrada em 3521 cm^{-1} para o agregado $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_6$ que se desloca para frequências maiores para os maiores agregados, estabilizando por volta de 3540 cm^{-1} com um tímido aumento de frequência para os agregados $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{15\text{--}25}$. No espectro do agregado $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_8$, uma banda (D) centrada em 3575 cm^{-1} (S) se torna mais intensa e a característica mais relevante para agregados com mais de 9 moléculas de água.

A banda em $3521\text{--}3550\text{ cm}^{-1}$, única presente para os agregados $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{6\text{--}7}$ nesta região, foi atribuída ao estiramento OH da ligação de hidrogênio iônico – IOH (S). Cabe ressaltar que, por ligação de hidrogênio iônico, se entende a vibração do H que interage diretamente com o íon halogenado ($\text{O-H}\cdots\text{X}$).

Esta atribuição se encontra amparada por resultados anteriores para os agregados $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{1\text{--}5}$ que mostram essa mesma banda na região de 3500 cm^{-1} para o agregado $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_5$, assim como a tendência dessa banda de se deslocar para frequências maiores com o aumento do número de moléculas de solventes. [181] Nossos cálculos DFT predizem estas bandas em duas regiões distintas: 3400 cm^{-1} para IOH de moléculas de água com OH livres, e $3545\text{--}3575\text{ cm}^{-1}$ para estiramentos assimétricos e simétricos de IOH em anéis de moléculas de água no caso de estruturas de solvatação interna, onde o íon se encontra no centro de massas do agregado e rodeado pelas moléculas de solvente. Para as estruturas de solvatação de superfície, nas quais o íon está deslocado e mais próximo a superfície do agregado, a banda IOH é extremamente acoplada a outros modos vibracionais e varia de 3300 cm^{-1} para modos

acoplados ao estiramento entre moléculas de água, até 3524 cm^{-1} para vibrações localizadas ao longo da ligação de hidrogênio iônico.

Apesar de não serem totalmente concordantes com os valores experimentais, é necessário apontar que as frequências calculadas são qualitativamente corretas e descrevem os modos de vibração IOH (S) sempre em frequências menores que as vibrações entre moléculas de água (D).

Espectros infravermelhos calculados anteriormente[186] descrevem para os agregados $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{1-4}$ a banda IOH no intervalo de $3500\text{-}3800\text{ cm}^{-1}$ também deslocado para o vermelho em relação a frequência de vibração entre águas em $3740\text{-}3875\text{ cm}^{-1}$.

Para a banda de maior frequência (3575 cm^{-1}), observada somente para os agregados $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{8-12}$ (D) (veja Figura 63c-g), nossos cálculos teóricos mostraram que esta pode ser atribuída a modos de vibração de ligações de hidrogênio em estruturas com alto teor de interação entre moléculas de água, previstos em $3560\text{-}3579\text{ cm}^{-1}$.

Além disso, o estiramento entre moléculas de água foi observado experimentalmente[181] em 3567 cm^{-1} para o agregado $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_4$ e 3615 cm^{-1} para $\text{I}^-(\text{H}_2\text{O})_2$, sendo a atribuição desta banda nesse último sistema completamente inequívoca.

Dado que esses estiramentos são característicos de intensa interação entre moléculas de água nesses agregados, o aumento da intensidade dessas bandas indica que nesses agregados maiores ocorre uma mudança nas estruturas dos íons, como será discutido adiante.

Cabe ressaltar, também, que os cálculos indicam que esta interação entre moléculas de água possui um alto teor de ligação OH livre, ou seja, a distância entre H e O é maior do que para ligações entre moléculas de água, explicando porque tal estiramento possui uma frequência vibracional mais elevada.

Para o agregado $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{10}$, por exemplo, a distância calculada entre um átomo de hidrogênio e um átomo de oxigênio da molécula de água aceptora é $1,874\text{-}2,084\text{ Å}$ para uma

molécula de água corriqueira e 2,153-2,145 Å para as moléculas de água responsáveis pelas vibrações nesse intervalo.

A última região do espectro (W) (3500 cm^{-1} e abaixo) é atribuída a uma série de modos acoplados para ligações de hidrogênio entre moléculas de água e entre os anéis formados por estas, tendo contribuições de outros modos menos intensos. Deve-se ressaltar que a organização de moléculas de água em anéis de três e quatro membros é observada para íons de menor número de hidratação.[187]

Esta região é relativamente sem características bem definidas e tende a se deslocar para frequências menores com o aumento do número de solvatação dos agregados, se aproximando do espectro infravermelho observado para água neutra, conforme observado para os agregados de Ca^{2+} solvatado por moléculas de água.[188]

Essa mesma tendência foi observada em nossos cálculos DFT, onde, por exemplo, os modos de vibração de estiramento de anéis são caracterizados em 3510, 3467 e 3445 cm^{-1} para os agregados de brometo com 6, 8 e 10 moléculas de água, respectivamente.

Essa banda também se torna mais larga à medida que ocorre o aumento do número de ligações entre moléculas de água nesses agregados, o que torna as outras características menos visíveis para íons altamente hidratados, como o $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{25}$, onde as bandas (D) e (S) são visíveis somente como pequenos ombros.

É válido mencionar outras pequenas características, como as bandas em $3200\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$ (Figura 63b,d,e) atribuídas anteriormente na literatura como harmônicos da deformação das moléculas de solvente.[181]

3.2.1.3.1.2 Atribuição dos agregados de iodeto solvatado

A Figura 64 apresenta os resultados obtidos para os agregados de iodeto altamente solvatados por moléculas de água.

Figura 64. Espectros IRPD a 133 K para a) $\text{I}(\text{H}_2\text{O})_{25}$, b) $\text{I}(\text{H}_2\text{O})_{36}$, c) $\text{I}(\text{H}_2\text{O})_{58}$, d) $\text{I}(\text{H}_2\text{O})_{68}$. Legendas indicam a banda de ligação de hidrogênio iônico (S), interação entre moléculas de água (W) e OH livre (F).

Para esse sistema, não foram realizados cálculos teóricos dado o elevado custo computacional para calcular sistemas com tamanho grau de liberdade. As atribuições são, portanto, somente baseadas em resultados disponíveis na literatura[181] para agregados menores - $\text{I}(\text{H}_2\text{O})_{1-6}$ - e nos resultados anteriores.

Como observado anteriormente para o brometo solvatado, as mesmas três regiões distintas foram observadas: i) a banda estreita localizada em $3708\text{--}3713\text{ cm}^{-1}$ atribuída ao OH livre (F); ii) uma banda larga atribuída ao estiramento IOH (S) centrada em 3554 cm^{-1} para o $\text{I}(\text{H}_2\text{O})_{25}$ e não claramente observada para os maiores agregados e; iii) uma banda larga se estendendo da banda anterior até 3000 cm^{-1} , novamente atribuída aos modos de vibração O-H-O entre águas (W).

Estes espectros foram coletados como comparação para o brometo e fluoreto, principalmente para ilustrar o comportamento desses íons halogenados altamente solvatados, mas duas características básicas devem ser destacadas. Primeiramente, a frequência do OH livre (F) para esses sistema é similar ao observado para o brometo e o fluoreto além de ser próximo ao valor médio para o OH livre de água neutra. Isto revela que este estiramento sofre pouca influência da natureza de um íon no agregado. Ademais, a interação entre moléculas de água (W) apresenta a mesma tendência de deslocamento para o vermelho notada para os agregados de brometo solvatado discutidos anteriormente.

3.2.1.3.1.3 Atribuição dos agregados de fluoreto solvatado

Os espectros no infravermelho para os agregados de fluoreto solvatado de 6 a 68 moléculas de água são encontrados na Figura 65.

Figura 65. Espectros IRPD a 133 K para a) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_6$, b) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_8$, c) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{10}$, d) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{11}$, e) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{12}$, f) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{13}$, g) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{14}$, h) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{15}$, i) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{20}$, j) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{36}$, k) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{48}$, l) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{58}$, m) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{68}$. As múltiplas bandas de ligação de hidrogênio iônico presentes nesse sistema são indexadas de A a E, as vibrações típicas de ligação de hidrogênio entre moléculas de água indexadas por W e o OH livre, por F.

Uma simples observação deste conjunto de espectros já nos mostra que não há muita semelhança destes resultados com os encontrados anteriormente para os outros íons, a não ser para íons altamente hidratados a partir de 36 moléculas de solvente.

Presente neste conjunto como uma banda bem definida, encontramos o estiramento OH livre (F) em 3707 cm^{-1} , independentemente do tamanho dos agregados. A frequência observada se encontra na mesma faixa do OH livre observado nos sistemas anteriores e igual a média dos estiramentos de OH livre simétricos e assimétricos para água em solução.[179]

Cálculos DFT realizados para o íon fluoreto solvatado por 8 e 10 moléculas de água estimam o estiramento OH livre com frequências $26\text{-}41\text{ cm}^{-1}$ maiores do que os valores experimentais, o que é considerado uma boa concordância para este nível de cálculo.

Para o agregado $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_6$, as bandas em 3580 (A) 3472 (B), 3357 (C), 3188 (D) e a banda larga em 2978 cm^{-1} (E) foram atribuídas a estiramentos de OH iônico, enquanto a banda W em 3535 cm^{-1} foi atribuída a ligação de hidrogênio entre moléculas de água.

Cabe ressaltar que o aparecimento de múltiplas bandas IOH para o fluoreto, que não é observado para os outros halogênios, pode ser consequência de estruturas mais organizadas e não simétricas assumidas pelos agregados de F^- , devido a seu suposto maior poder de organização.

A presença dessas múltiplas bandas de IOH para o fluoreto são amparadas pelos cálculos DFT realizados. Uma das estruturas calculadas para o $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_6$ mostra vibrações do tipo IOH com frequências de 3349 (C), 3173-3263 (D) e 3584 cm^{-1} (A). Uma estrutura similar, somente $1,00\text{ kcal mol}^{-1}$ mais alta em energia livre de Gibbs, possui bandas IOH em 3430-3453 (B) 3312-3384 (C) e 3050 cm^{-1} (D). Outra estrutura viável, apresenta uma intensa banda IOH em baixas frequências $(2892\text{-}3081)\text{ cm}^{-1}$, em acordo com a banda (E) observada experimentalmente.

A atribuição dos outros agregados pode ser guiada a partir dessa atribuição. Para o $F^-(H_2O)_8$, cálculos DFT sugerem que as bandas de interação de hidrogênio entre moléculas de água ocorram em $3384\text{--}3590\text{ cm}^{-1}$ e que a IOH ocorra em $3160\text{--}3476\text{ cm}^{-1}$, enquanto para $F^-(H_2O)_{10}$, as mesmas bandas devem ocorrer em $3311\text{--}3638\text{ cm}^{-1}$ e $3075\text{--}3560\text{ cm}^{-1}$, respectivamente. É necessário citar que, nesse sistema, as bandas IOH são acopladas fortemente com os modos de interação entre moléculas de água. Além disso, algumas bandas em alta frequência também podem ser explicadas por moléculas fracamente ligadas que apresentam ligações OH com teor de OH livre, como foi observado para o brometo. Nesse caso, essas bandas estariam 80 cm^{-1} deslocadas para o azul, coincidindo com a banda (B) e impossibilitando a atribuição inequívoca.

Para agregados maiores, vemos que a banda (W) se torna cada vez mais larga, tornando impossível dizer se as bandas observadas para agregados menores são simplesmente encobertas por esta, ou se deixam de existir. De qualquer forma, a partir $F^-(H_2O)_{11}$, o espectro de todos os íons halogenados se tornam similares, diferenciando-se o fluoreto apenas por uma banda IOH mais intensa que os outros íons. Esse comportamento, entretanto, só se apresenta até o $F^-(H_2O)_{20}$, já que para agregados maiores essa banda também tende a ser encoberta pela banda W, restando apenas como um pequeno ombro, quando muito, para agregados com mais de 36 moléculas de água.

3.2.1.3.2 Caracterização da estrutura de íons solvatados por espectroscopia

Agora que temos a atribuição dos espectros obtidos experimentalmente, podemos elucidar as estruturas que geram tais características espectrais.

Cabe ressaltar que a abordagem utilizada corriqueiramente, ou seja, cálculo de diversas estruturas e comparação do espectro vibracional calculado daquelas com menor energia ao espectro experimental obtido, não é a indicada para esses sistemas. Primeiro, as energias dos confôrmeros são extremamente próximas e podem ser tidas como idênticas no

nível de cálculo utilizado. Além disso, nenhuma estrutura por si só é capaz de recuperar o espectro experimental obtido, sugerindo que mais de um conformero esteja presente.

O que se sugeriu, portanto, foi a análise do deslocamento da frequência das bandas de IOH e a intensidade de OH livre como marcadores das estruturas presentes capazes de gerar o espectro experimental observado.

Comportamento da frequência das bandas IOH para F⁻ e Br⁻

A Figura 66 traz os valores de frequência de estiramento da ligação de hidrogênio iônica, ou seja, da água que interage diretamente com o íon, para os agregados de brometo solvatado.

Figura 66. Deslocamento da frequência vibracional para o estiramento IOH para os agregados $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_n$. Dados para $n=1-5$ extraídos da referência [181].

Podemos perceber que existe uma tendência de aumento de frequência de estiramento com o aumento do número de solvatação do íon, como descrito anteriormente para Cl^- , Br^- e I^- solvatados de 1 a 4 moléculas de água.[181], [185] Tal efeito é atribuído ao enfraquecimento da ligação de hidrogênio iônico promovido pela ligação sucessiva de moléculas de solvente ao íon halogênio, o que decresce a densidade de carga no íon e fortalece a ligação OH da água.

Entretanto, nossos resultados mostram que essa tendência permanece verdadeira até 7 moléculas de solvente e, a partir desse número de hidratação, a frequência é mantida ao redor de 3536-3550 cm^{-1} para agregados com oito moléculas de água ou mais.

Esse comportamento é extremamente importante, já que o número de moléculas de água no qual a frequência se estabiliza indica o número máximo de moléculas de água que estão se ligando diretamente ao brometo, ou seja, é o “número de coordenação em fase gasosa” para o brometo. Isso indica que o brometo consegue organizar a seu redor 7 moléculas de água diretamente ligadas ao íon. Caso o $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_7$ seja forçado a conviver com mais uma molécula de solvente, não existe como acomodá-la diretamente ligada ao íon, o que é evidenciado pela não perturbação da frequência de IOH. Dessa forma, a oitava molécula de água deve ir para a segunda camada de solvatação.

Cabe ressaltar que o conceito de número de coordenação em fase gasosa não foi definido anteriormente e que é utilizado aqui como uma extensão do parâmetro tipicamente utilizado em fase condensada. Entretanto, em fase gasosa, essa determinação é feita sem efeito do contra-íon e de forma direta, o que não é o caso da determinação desse parâmetro em solução, que é extremamente problemática, dado que os valores encontrados em solução variam extremamente de -3,2 a 16,2, dependendo do método utilizado.[189]

Se considerarmos somente os métodos tidos como mais confiáveis, ou seja, espectroscopia infravermelha e difração de raios-X, os valores determinados para o número de coordenação do brometo é 6,3 e 6, respectivamente.[190], [191]

Em primeira análise, os resultados obtidos em fase gasosa e em solução diferem, mas essa diferença se deve exatamente pelo número definido de moléculas de solvatação em nosso sistema ser determinado em fase gasosa. Sendo assim, quando em fase gasosa e na presença de 7 moléculas de água, o brometo será solvatado com todas essas moléculas na primeira camada de solvatação, como ilustrado na Figura 67a, já que, em uma segunda camada de

solvatação essa sétima molécula de água seria estabilizada somente por uma ligação de hidrogênio (Figura 67b).

Figura 67. Diferença na formação da a) primeira b) e segunda camada de solvatação do brometo em fase gasosa.

Em fase condensada, esse quadro é perturbado, já que essa molécula de água que iria para a segunda camada de solvatação é estabilizada por todas as outras moléculas de água do “bulk”, fazendo com que uma camada de solvatação de 6 solventes seja mais vantajosa.

Além disso, outros fatores mostram que essa determinação de número de coordenação está correta. Primeiramente, o espectro infravermelho do $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_7$ indica que não há OH livre para esse sistema. Além disso, segundo, nossas simulações por dinâmica molecular, o número de coordenação seria, de forma grosseira, 7,1, sendo este resultado amostrado para os agregados de tamanho 36, 160 e 300 moléculas de água. O número de coordenação calculado nestas simulações se encontra na faixa de $8,0 \pm 1,5$ reportada na literatura.[192]

O mesmo comportamento pode ser observado na Figura 68, para as bandas de IOH do íon F^- . Como descrito anteriormente, o sistema $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_n$ possui mais de uma banda IOH e algumas delas são visíveis apenas para os agregados menos solvatados. De qualquer maneira, todas as bandas observadas apresentam a mesma tendência de aumento de frequência com o aumento do número de hidratação. A banda IOH identificada por B é a única que esta

presente para diversos números de hidratação e apresenta o mesmo comportamento de se nivelar após 8 moléculas de solvente, em torno de 3550 cm^{-1} .

Figura 68. Deslocamento da frequência vibracional para o estiramento IOH para os agregados $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_n$.

Esses resultados indicam que o número de coordenação do fluoreto em fase gasosa seria 8, um a mais que o do brometo. Isso sugere que, em concordância com a série de Hofmeister, o íon fluoreto tem um poder maior de organizar moléculas de solvente a seu redor, como será discutido adiante.

O valor de número de hidratação considerado confiável em solução, é de 6 e 4,5 por espectroscopia no infravermelho[190] e difração de raios-X,[191] respectivamente, apesar dos resultados também variarem grandemente para esse íon, de 1,6 a 9,9.[189]

Dessa forma, a mesma racionalização feita para o brometo é válida para o fluoreto. Em fase gasosa, perturbar uma primeira camada de solvatação com 6–7 moléculas de solvente é favorável dado que as moléculas na segunda camada não serão estabilizadas como seriam em solução. A maior capacidade de organização do fluoreto, em relação ao brometo, faz com

que seu número de hidratação em fase gasosa seja maior, possivelmente pela sua maior densidade de carga.

Análise da intensidade da banda de OH livre para elucidação estrutural

Outro comportamento interessante que se pode notar nos espectros dos íons halogenados reportados, e de estudos anteriores,[180]–[182], [187] é a presença de uma banda de OH livre no intervalo de $3590\text{--}3710\text{ cm}^{-1}$. De forma resumida, todos os íons apresentam a banda de OH livre, com exceção dos agregados $\text{Cl}^-(\text{H}_2\text{O})_3$, $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_3$ e $\text{I}^-(\text{H}_2\text{O})_3$, nos quais as moléculas de água formam uma estrutura piramidal, que não possui OH livres. No caso do $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_3$, a interação entre as moléculas de água e o íon é tão intensa que as interações entre as moléculas de água são quebradas e uma estrutura planar com OH livres se forma devido a distorção da pirâmide.[187]

A única exceção para essa observação se deve aos agregados de brometo solvatados com até 8 moléculas de água, como pode ser visto na Figura 69, onde a área integrada da banda de OH livre foi calculada em relação a área total do espectro.

Figura 69. Área integrada relativa da banda de OH livre para o sistema $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_n$.

O comportamento apresentado anteriormente pode ser explicado pelas estruturas encontradas em DFT, que também foram confirmadas pelos métodos MP2. Nesses cálculos foram encontrados inúmeros confôrmeros para estes agregados.

Na Figura 70 e Tabela 7 estão reportados somente as estruturas consideradas importantes para explicar o comportamento do OH livre para este sistema. Cálculos para o F⁻(H₂O)₆ também são ilustrados para comparação.

Figura 70. Geometrias calculadas para os agregados Br⁻(H₂O)₆-(superfície) (a), F⁻(H₂O)₆-(interna) (b), Br⁻(H₂O)₇-(interna) (c), Br⁻(H₂O)₈-(interna) (i), Br⁻(H₂O)₉-(interna) (e), Br⁻(H₂O)₉-(superfície) (f), Br⁻(H₂O)₁₂-(interna) (g), Br⁻(H₂O)₁₂-(superfície) (h), no nível de teoria B3LYP/aug-cc-pVTZ.

A princípio, comparando os valores calculados na Tabela 7 com os experimentais disponíveis, vemos uma concordância aceitável para valores de ΔH , mas uma concordância ruim para valores de ΔG . De qualquer forma, o erro relativo deve ser semelhante para todos os sistemas calculados.

Tabela 7. Energia de ligação em kcal mol⁻¹ a 295,15 K para algumas das geometrias encontradas para os agregados iônicos. Valores em parênteses são os valores experimentais disponíveis.

Estrutura/Fig.	Valores calculados ^a e experimentais ^b para energia de ligação/kcal.mol ⁻¹	
	ΔH	ΔG
<u>Br⁻Wa₆</u>	(-66.8±0.9)	(-26±1)
(interna)/67a	-57.05	-8.434
(superfície)/70a	-56.77	-9.269
<u>F⁻Wa₆</u>	(-94.9±0.9)	(-53.2±.9)
(interna)/70b	-88.64	-39.00
<u>Br⁻Wa₇</u>	(-77±1)	(-28±1)
(interna)/70c	-66.38	-5.413
(segunda camada de solvatação)/67b	-63.72	-7.537
<u>Br⁻Wa₈</u>		
(interna)/70d	-74.09	-4.627
<u>Br⁻Wa₉</u>		
(interna)/70e	-83.50	-4.618
(superfície)/70f	-86.80	-6.033
<u>Br⁻Wa₁₂</u>		
(interna)/70g	-98.75	7.430
(superfície)/70h	-111.63	-1.298

^aCalculado no nível B3LYP/aug-cc-pVTZ. ^bCalculado com os valores da referência.[193]

A falta de OH livres para Br⁻(H₂O)₆₋₈ pode ser explicada pela formação de anéis estáveis de três e quatro moléculas de água. Para a espécie Br⁻(H₂O)₆, dois anéis de três moléculas de água se posicionam ao redor do brometo e não possuem OH livres (Figura 67a).

Vemos na Tabela 7, que a estrutura interna para o Br⁻(H₂O)₆ não é a de menor energia encontrada. Entretanto, é importante ressaltar que esta geometria é a única que não apresenta OH livres, ressaltando a importância dos experimentos. Existe outra estrutura de superfície proposta na literatura para o Br⁻(H₂O)₆ que não possui OH livres.[176] Apesar disso, a energia calculada para esta espécie é, dependendo do nível de cálculo, de 6,1 a 9,2 kcal mol⁻¹ mais alta que a espécie mais energética espécie reportada na Tabela 7, o que não favoreceria essa estrutura. Ademais, estruturas de superfície dão origem a bandas na região de 3575 cm⁻¹ relativas a ligação entre moléculas de água, as quais não são observadas no espectro experimental.

Cabe ressaltar que pode haver uma pequena contribuição da estrutura Figura 70a, dado que esta espécie apresenta absorção em frequências mais baixas compatíveis com o espectro experimental.

Comparando os agregados de brometo e fluoreto com 6 moléculas de água, o mesmo motivo estrutural atribuído ao brometo é distorcido (Figura 70b) pelo menor tamanho do fluoreto. Isto resulta na quebra das interações água-água e gera as bandas de OH livre em 3707 cm^{-1} detectadas no experimento. Esta distorção gera um maior número de interações do tipo IOH e, em conjunto com a diminuição da banda larga de interação entre moléculas de água, permite identificar diversas bandas relativas a esses estiramentos iônicos. Deve ser ressaltado que a conformação planar[187] assumida pelo $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_3$ indica que o anel trímero de moléculas de água não é favorável. Entretanto, no caso do $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_6$, a configuração planar sofre impedimento estérico e uma posição intermediária, entre o anel trímero observado para o brometo e a condição planar, deve ser assumida. Para as espécies $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{7-8}$ (Figura 70c,d) o mesmo raciocínio se aplica, com anéis de 3 e 4 moléculas de água formados ao redor do brometo.

Cabe ressaltar que a estrutura onde a sétima molécula de água se encontra na segunda camada de solvatação do brometo, Figura 67b, apresenta uma energia 3 kcal mol^{-1} maior que a estrutura com todas as moléculas na primeira camada de solvatação (Tabela 7), em acordo com a explicação sugerida.

Para seguir esse mesmo raciocínio para agregados de maior número de solvatação seria necessário formar anéis de cinco moléculas de água para que não fossem observados OH livres, mas estes já apresentam osciladores de OH livre, como pode ser visto para a estrutura do $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_9$ na Figura 70e.

Na região entre 9 e 12 moléculas de água, vemos um aumento acentuado da intensidade de OH livre, que sofre um decréscimo no seu aumento após 12 moléculas de água.

Nessa região, interpretada como uma região de transição, vemos o surgimento de mais estruturas de superfície, onde o brometo não se encontra mais no centro de massa do agregado, nas quais moléculas de água assumem postura assimétrica e contribuem para o aumento da intensidade do OH livre.

Um exemplo dessa situação é a estrutura de superfície que se encontra na Figura 70f para o $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_9$, similar ao que foi proposto anteriormente[178] para o $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{5-6}$. Quando comparada a estrutura da Figura 70e, vemos que a entalpia de ligação da estrutura de superfície é cerca de 3 kcal mol^{-1} mais baixa, apesar da diferença de energia livre ser bem menor Tabela 7.

Esses dois arranjos estruturais convivem nessa faixa de transição até atingir a espécie com 12 moléculas de água. Nesse ponto, a contribuição da entropia na energia livre é extremamente importante, e as estruturas de solvatação interna não são mais favoráveis, como mostra a Figura 71.

Figura 71. Variação da energia livre de estabilização para os agregados de Br^- solvatado em função do número de hidratação para estruturas de solvatação interna (quadrados pretos) e de superfície (círculos vermelhos).

Esse comportamento faz sentido quando comparamos as estruturas de solvatação interna e de superfície para o $\text{Br}^-(\text{H}_2\text{O})_{12}$ (Figura 70g,h respectivamente). A única estrutura encontrada onde não se observa OH livres para esse íon ocorre quando os anéis trímeros são empilhados, o que não é entropicamente favorável. Isso torna a energia livre de ligação desse agregado positiva, favorecendo estruturas de superfície.

Por esse motivo, consideramos que a partir desse ponto o sistema favorecerá estruturas de superfície e que, desse ponto em diante, a adição de novas moléculas de solvente não irá aumentar a intensidade do OH livre da mesma forma observada, já que o aumento da banda de interação entre moléculas de água (W) irá compensar pelo OH ganho, fazendo com que a tendência de aumento diminua para agregados com mais de 12 moléculas de água.

No caso do fluoreto, a mesma análise foi realizada e o comportamento da razão da área relativa integrada para o OH livre se encontra na Figura 72.

Figura 72. Área integrada relativa da banda de OH livre para o sistema $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_n$.

A princípio, o comportamento observado para o fluoreto é distinto do observado anteriormente, já que neste sistema observamos a queda abrupta da intensidade do OH livre

até o agregado de fluoreto com 20 moléculas de solvente. Após este ponto, a intensidade novamente se eleva, sendo menor que o valor obtido para os agregados de brometo de mesmo número de solvatação.

Tal comportamento se deve ao fato discutido anteriormente, de que agregados menores de fluoreto apresentam OH livre devido a alta interação deste íon com as moléculas de água, o que força a quebra das ligações entre moléculas de água e, conseqüentemente, o aparecimento de estiramentos OH livre, enquanto os outros halogênios apresentam característica oposta.

Sendo assim, quanto mais moléculas de solventes são adicionadas, mais as interações água-água se tornam presentes, porque as novas moléculas de água interagem com o agregado justamente por um dos hidrogênios que daria origem a banda de OH livre. Dessa forma, a adição de moléculas de água ao fluoreto diminui a intensidade da banda de OH livre.

Esse comportamento ocorre até 20 moléculas de água, agregado para qual o número mínimo de osciladores OH livre é obtido, com exceção do agregado de 10 moléculas de água.

Essas duas informações se mostraram fundamentais na atribuição da estrutura para os agregados de fluoreto solvatados. Para explicar o comportamento atípico do $F^-(H_2O)_{10}$, cálculos DFT foram realizados a procura de uma estrutura que minimiza o número de osciladores OH livre presentes. Dentre as estruturas encontradas para este íon, a representada na Figura 73 é a que atende essa condição.

Essa estrutura apresenta semelhança ao descrito para o brometo, em que anéis estáveis de moléculas de água se formam. Como descrito anteriormente, os anéis de três moléculas de água formados ao redor do fluoreto são distorcidos e exibem OH livre. O mesmo acontece para os anéis de quatro moléculas de água, que devido ao menor tamanho do fluoreto, exibem dois OH livres.

Figura 73. Estrutura com o menor número de osciladores OH livre encontrada para o íon $F(H_2O)_{10}$.

Isso é refletido na geometria encontrada, onde os anéis possuem dois osciladores que seriam do tipo OH livre para o $F(H_2O)_8$, os quais interagem com moléculas de água que fazem a ponte entre os dois anéis. Assim, esta geometria apresenta somente dois osciladores OH livres nessa estrutura, que é simétrica e possui baixa absorção na faixa de alta frequência.

Para o agregado de 20 moléculas de água, nossos cálculos indicaram uma estrutura altamente organizada como apresentado na Figura 74a.

Essa estrutura consiste de três conjuntos distintos de moléculas de água. O primeiro deles, marcado em cores mais escuras na Figura 74a, é constituído de oito moléculas de água que se encontram próximas ao plano definido por estas e pelo átomo de flúor. Os outros dois conjuntos são formados por 6 moléculas de água cada, que se empilham de forma ortogonal entre si dos dois lados desse primeiro plano descrito pelo conjunto anterior (Figura 74c). Essa estrutura possui somente quatro osciladores OH livre, o que explica o baixo valor observado para a intensidade dessa banda em função do número de hidratação.

De posse dessa estrutura, foram sondadas estruturas similares para maiores números de solvatação, para analisar se esse padrão estrutural continuaria como uma opção viável.

Figura 74. Estrutura encontrada para o íon a) $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{20}$, ilustrada também b) sem os hidrogênios e c) na visão superior, além da tentativa de otimização de uma estrutura interna para o $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_{22}$ d) que é otimizada como uma estrutura de superfície e).

Para tanto, utilizou-se a estrutura obtida para o $F^-(H_2O)_{10}$ e adicionaram-se duas moléculas de água de forma que estas fizessem ligações de hidrogênio com os anéis de 6 membros e não apresentassem OH livres, como presente na Figura 74d.

Independentemente das tentativas realizadas, todas as otimizações partindo dessa estrutura convergiram para estruturas de superfície assimétricas, como mostra a estrutura representativa na Figura 74e. Sendo assim, esse mínimo observado para intensidade é interpretado como a transição de estruturas de solvatação interna para solvatação de superfície de forma semelhante ao que foi observado para o brometo.

Deste modo, sugerimos que, para íons de menor número de solvatação, anéis de moléculas de água se formam, mas no caso do fluoreto, exibem osciladores OH livre.

Esses osciladores tendem a decrescer na medida que mais moléculas de água estão presentes até que o máximo de empacotamento é observado para o $F^-(H_2O)_{20}$. Após esse ponto, não é possível encontrar estruturas que minimizam o número de OH livre e as estruturas de superfície se tornam mais favoráveis.

3.2.1.3.3 Efeito de longo alcance na organização de moléculas de solvente

Comparando as conclusões obtidas para a análise das bandas IOH e OH livre, vemos que, tanto o número de solvatação em fase gasosa (7 para Br^- e 8 para F^-) quanto a transição de solvatação interna para solvatação de superfície (12 para Br^- e 20 para F^-), ocorrem em números de solvatação maiores para o fluoreto do que para o brometo. Esses resultados indicam que se faz presente o suposto poder de organização do fluoreto, sugerido pela série de Hofmeister, onde o fluoreto é tido como um íon com poder organizador maior que o brometo.

Se este efeito de organização está de fato presente, é interessante encontrar qual o alcance do efeito para verificar se a hipótese de que o efeito Hofmeister se propaga pela solução é válida. Para tanto, comparamos a intensidade da banda de OH livre, dos íons aqui

estudados, com a intensidade observada para outros cátions em função do número de solvatação, conforme a Figura 75.

Figura 75. Área integrada relativa da banda OH livre em função da carga do íon para agregados $X(H_2O)_n$.

Antes de analisar esses resultados, cabe ressaltar que o número reduzido de dados se deve aos íons positivos que são geralmente analisados somente na região do OH livre e não tem seus espectros completos adquiridos. Isso ocorre pois, geralmente, somente essa banda já traz informações suficientes para a atribuição estrutural de agregados de cátions. Dessa forma, a falta desses dados experimentais impossibilita a integração e não permite a comparação de todos os dados aqui reportados.

De qualquer forma, pelos dados disponíveis, percebemos que um fator importante é a carga formal do íon solvatado, já que, conforme esse valor aumenta, a intensidade relativa da banda OH livre é elevada. Outra observação importante surge quando comparamos íons de mesma carga, como Cs^+ e tetrapropilamônio (TPA^+), ou I^- e Br^- , por exemplo. Vemos nesses casos que, apesar da carga ser muito importante, a natureza do íon também influencia na quantidade de OH livre presente na superfície do agregado. Isto está de acordo com a série de

Hofmeister, na qual íons mais cosmotrópicos organizariam melhor as moléculas de solvente e tal organização se refletiria no menor número de OH livre na superfície.

Se considerarmos agora a diferença da intensidade do OH livre entre agregados com graus de hidratação distintos, vemos que quanto maior o agregado, menor é a intensidade da banda. Sendo assim, temos que quanto maior o efeito do íon, maior a variação da intensidade de OH livre em função da carga formal. Se aumentamos o número de moléculas de água no agregado, essa variação será menor, o que se reflete em um menor coeficiente angular para as retas da Figura 75. No momento em que um agregado iônico possui um número suficientemente grande de moléculas de solventes, a ponto de não haver mudança de intensidade do OH livre em função da carga formal do íon, o coeficiente angular dessas retas deverá ser zero. Nessa condição, independentemente do íon que é solvatado, as moléculas na superfície se comportam da mesma forma que um agregado de água neutro $(\text{H}_2\text{O})_n$ e, nesse ponto, as moléculas da superfície não sofrem mais efeito do íon dissolvido. Esta situação representa, então, o alcance do efeito de organização do íon.

A Figura 75 claramente mostra que, para 36 moléculas de água, o que já é muito além da primeira camada de solvatação dos íons estudados, esse efeito ainda está presente. Sendo assim, seria necessário realizar mais experimentos para agregados com maior número de moléculas de hidratação, tanto para íons positivos, como para negativos, e verificar quando esse coeficiente angular se iguala a zero.

Como não possuíamos mais dados experimentais, passamos a modelar qual seria o comportamento desses íons através de cálculos de dinâmica molecular. Para tanto, diversos íons com cargas formais variando de -2 a +3 e possuindo diferentes tamanhos, foram simulados por 150 ps. Nessa simulação, 1000 estruturas foram extraídas durante a trajetória e a relação entre o número de osciladores do tipo OH livre e o total de osciladores era realizada por contagem direta. Cabe ressaltar que a intensidade da banda observada não é diretamente

comparável ao número de osciladores OH livre, já que estes valores são ponderados pelos momentos de dipolo associados a estes osciladores. De qualquer maneira, quando for observada uma condição na qual o íon não exerce mais efeito sobre as moléculas de água da superfície de um certo agregado, o mesmo número médio de osciladores OH livre deve ser encontrado neste agregado e em um agregado neutro independentemente do momento de dipolo, o que faz com que os dois resultados, tanto o experimental, quanto o teórico, apresentado na Figura 76, sejam equivalentes.

Figura 76. Número de osciladores OH livre em relação ao número total de osciladores calculados a partir das estruturas obtidas por dinâmica molecular em função da carga formal para diversos íons solvatados por 25, 70, 160 e 300 moléculas de água.

Esses resultados teóricos apresentam a mesma tendência de aumento do número de osciladores do OH livre com o aumento da carga do íon. Apesar disso, a tendência observada nas simulações é extremamente linear, tanto para íons positivos, quanto para íons negativos, o que sugere que o uso da área integrada experimental pode realmente introduzir efeitos de momento de dipolo capazes de alterar os resultados, pelo menos na faixa menor de número de solvatação, já que os resultados experimentais não são tão lineares para íons menores.

O efeito da carga pode ser entendido, fundamentalmente, pela natureza da ligação da molécula de água com cátions quando comparada aos ânions. Como, para íons positivos, esta ligação é feita por intermédio do oxigênio, os átomos de hidrogênio naturalmente apontam para a superfície do agregado, enquanto, para íons negativos, a ligação se dá pelo hidrogênio e o oxigênio aponta para a superfície, o que diminui o número de osciladores OH livres. Isso também faz com que a ligação com ânions se beneficie de um grau de liberdade a mais quando comparado aos cátions, como ilustrado na Figura 77.

Figura 77. Graus de liberdade apresentados pela solvatação de íons a) negativos e b) positivos. Grau de liberdade adicional é ilustrado em vermelho.

Isso faz com que o empacotamento das moléculas de água em torno de íons negativos seja muito mais efetiva, o que induz as moléculas a adotarem uma solvatação mais compatível à adotada pela água em solução, conforme sugerido na literatura.[192]

Um comportamento que não é observado pela simulação é quanto a natureza dos íons de mesma carga formal. Se compararmos a razão de OH livre para os íons F^- e Br^- , que foram mostrados como capazes de influenciar a solvatação ao seu redor de maneiras drasticamente diferentes, notamos que existe pouca diferença para estas espécies solvatadas com 25 moléculas de água. Quando confrontamos esses resultados com os espectros do fluoreto, que tendem a se assemelharem aos espectros do brometo e, conseqüentemente, da água em solução, para agregados com cerca de 15 moléculas de água, temos que o efeito da natureza do íon deve ser muito mais importante a curto alcance. A uma distancia maior do íon, na qual

as outras camadas de solvatação começam a ser povoadas, esse efeito se torna mais dependente da carga formal do íon.

Com base nesses fatos, propomos que a solvatação desses íons se passe como se uma espécie pré-solvatada difusa, o que chamamos aqui de núcleo de solvatação, fosse solvatada por outras moléculas de água, conforme representado esquematicamente na Figura 78.

Figura 78. Modelo esquemático do núcleo de solvatação, na qual a natureza do íon determina o empacotamento e a característica da primeira camada de solvatação e as demais camadas são consequências desse empacotamento inicial e do campo elétrico gerado pelo íon.

Nesse modelo, a primeira camada de solvatação é definida pelo íon e sua natureza, o que configura a interação inicial de moléculas de solvente com o íon. No caso do fluoreto, por exemplo, as moléculas de água tendem a não se ligar entre si e os agregados menores apresentam mais osciladores OH livre. Uma vez povoada essa primeira camada de solvatação, podemos entender que o conjunto do íon e das moléculas de água de solvatação como um novo íon com densidade de carga difusa, onde a forma desse íon e o empacotamento do núcleo é fixo. Esse núcleo, então, será solvatado pelas outras moléculas de solvente e, nesse

ponto, a natureza do íon terá pouca influência. O principal responsável pela organização das camadas subsequentes é a carga formal e, conseqüentemente, o campo elétrico gerado ao redor do íon.

Isso vai de acordo com a controvérsia entre experimentos de difração de nêutrons, que alegam que o efeito de organização do íon não passa da primeira camada de solvatação,[163] e os estudos de infravermelho, que afirmam o oposto. Segundo nosso modelo, o que se observa nos experimentos de difração de nêutrons é o padrão gerado pelo núcleo no qual as moléculas de solvente seriam menos lábeis e, portanto, a organização percebida seria somente ao redor do íon. Já, em experimentos como os realizados aqui, o efeito na superfície, que é muito mais sutil, pode ser observado. Dessa forma, percebe-se a indução gerada pela primeira camada de solvatação na organização de toda a rede de solvatação do agregado e que esta se estende até a superfície.

Por fim, para comprovar experimentalmente se as predições anteriores quanto ao alcance do efeito de organização do íon estão corretas, seria necessário obter o espectro infravermelho destes agregados com mais de 300 moléculas de água. Entretanto, no momento de realização deste projeto, o maior agregado obtido era de 124 moléculas de solvatação,[194] com uma abundância que não permitia a realização de espectroscopia. Com o intuito de realizar esses experimentos, foi realizada a troca do campo magnético de 2,7 T do instrumento utilizado neste projeto por um de 7,0 T. Essa modificação fez com que os íons gerados pela fonte de eletrospray fossem aprisionados na cela de forma mais eficiente, permitindo a detecção de íons de La^{3+} solvatados com até 500 moléculas. Isso permitiu que estudos posteriores fossem realizados pelos nossos colaboradores[117] onde o espectro dos íons SO_4^{2-} , Γ , Na^+ , Ca^{2+} e La^{3+} solvatados por 250 moléculas de água foram obtidos. Ao comparar a variação da intensidade da banda de OH livre com a carga formal do íon, mesmo para 250

moléculas de água, o coeficiente angular ainda não se iguala a zero, como poder ser visto na Figura 75.

Isso indica que, não só as predições teóricas estão quantitativamente corretas quanto ao alcance do efeito de organização induzido pelos íons, como também mostram que esse efeito se faz presente por, pelo menos, cerca de 300 moléculas de solvente, o que certamente indica que a interação de longo alcance pode contribuir para o efeito Hofmeister.

3.2.1.4 Conclusão

Na presente seção, os espectros vibracionais de agregados de F^- , Br^- , I^- solvatados por 6 até 68 moléculas de água foram apresentados e tiveram suas bandas características atribuídas. O conjunto de espectros mostrou três bandas características: i) uma banda larga característica das ligações de hidrogênio entre moléculas de água; ii) bandas IOH que foram utilizadas para amostrar o ambiente químico ao redor do íon, nos fornecendo o que chamamos de número de hidratação em fase gasosa e informações sobre a estrutura dos agregados menores; iii) a banda característica do OH livre, que nos permitiu encontrar a transição de solvatação interna para solvatação de superfície e caracterizar, tanto a estrutura dos agregados menores, quanto amostrar a superfície dos agregados solvatados por um número elevado de moléculas de solvente.

Desses resultados, obtivemos o número de coordenação em fase gasosa igual a 7 e 8 para o Br^- e F^- , respectivamente, enquanto a transição de solvatação interna para solvatação de superfície ocorreu em 12 e 20 moléculas de água para o Br^- e F^- , respectivamente. Além disso, percebemos que o espectro dos agregados de fluoreto até 20 moléculas de água diferem dos outros espectros, possuindo bandas muito mais estruturadas, que se estendem para baixas frequências e indicam que as estruturas assumidas por estes íons são muito mais organizadas.

Com base na intensidade da banda de OH livre, foi possível evidenciar que o efeito de longo alcance induzido pelos íons nas moléculas de solvente se estende até 68 moléculas de

solvente, resultado que foi atualizado recentemente para até 250 moléculas de água, de acordo com as previsões de dinâmica molecular aqui realizadas. Esse efeito foi claramente atribuído à carga e, secundariamente, à natureza do íon, sendo esta última a responsável pela formação da primeira camada de solvatação. Essa visão forneceu o modelo do núcleo de solvatação descrito.

A tendência de maior organização de moléculas de água do fluoreto em relação ao brometo se mostrou presente em todos os resultados e indicam que a série de Hofmeister é obedecida, e seu efeito é mais dependente da carga do íon do que da própria natureza deste. A evidência de organização a longo alcance permite afirmar que a hipótese de mudança na rede de solvatação tem papel importante na origem do efeito Hofmeister. Esse efeito mediado por solvente pode ter papel importante em processos rápidos de comunicação entre macromoléculas em solução, já que a reorganização do solvente ocorreria mais rapidamente que outros processos, como a difusão de íons, por exemplo.

3.2.2 Mecanismo de evaporação de água em íons solvatados na fase gasosa⁷

3.2.2.1 Introdução

A caracterização estrutural de macromoléculas tem presenciado um grande avanço nos últimos anos devido, principalmente, aos avanços feitos na área de espectrometria de massas. Dentre as diversas técnicas que ganharam destaque, duas são as grandes responsáveis pelo presente cenário: a técnica de mobilidade iônica e o acoplamento de fontes de laser a espectrômetro de massas, o que permite a realização de espectroscopia de íons em fase gasosa. Essas técnicas se somam às técnicas já usuais, como a elucidação estrutural baseada em padrões de reatividade,[47], [195]–[199] padrões de fragmentação, espectrometria de massas sequencial (tandem)[200]–[204] e espectrometria de alta resolução,[205]–[212] fazendo com que a capacidade elucidativa da espectrometria de massas atinja níveis inimagináveis anteriormente.

Dessas duas técnicas inovadoras, a espectrometria de massa por mobilidade iônica consiste na separação de moléculas pelas suas seções de choque de colisão além da relação m/z . Essa separação é obtida quando se submete o feixe de íons sob estudo a um campo elétrico que acelera estes íons no sentido oposto a um fluxo de gás de colisão. Dependendo das colisões que esses íons sofrem e da sua seção de choque, um tempo distinto de arraste será obtido. Como a mudança de seção de choque é muito mais pronunciada na mudança de conformação de macromoléculas, esta técnica tem sido regularmente utilizada para o estudo de proteínas e outras biomoléculas.[213]–[219] Naturalmente, estudos teóricos tem amparado a utilização desta técnica pela capacidade de estimar *in-silico* as seções de choque.[220]–[223]

A espectroscopia de íons em fase gasosa também tem sido abordada por uma variada gama de arranjos experimentais e estudos teóricos.[224], [225] Os estudos realizados

⁷ O teor dessa subseção se encontra na forma de manuscrito a ser submetidos para publicação.

concentram-se na caracterização da dissociação infravermelha por radiação do corpo negro (BIRD),[226]–[230] espectroscopia de fluorescência de íons,[231], [232] espectro de dupla ressonância ultravioleta-infravermelho[233]–[237] e espectroscopia infravermelha[238]–[245] de diversas espécies iônicas em fase gasosa, principalmente de biomoléculas modelo, tanto na presença[155], [158], [159], [246]–[256], quanto na ausência[257]–[266] de diversos cátions e ânions.

Além disso, muitos estudos de solvatação de cátions[167],[186],[264]–[270] e ânions[25],[178]–[183],[185],[271]–[276] também são realizados com a técnica de espectroscopia infravermelha em fase gasosa, dada a capacidade das fontes de ionização dos espectrômetros de massa permitirem a formação de espécies com variado número de moléculas de solventes.

A técnica de espectroscopia no infravermelho utiliza a IRMPD e consiste na utilização de uma fonte sintonizável de radiação infravermelha para irradiar e promover a dissociação do íon no interior do espectrômetro de massas. Para equipamentos de bancada, fontes de laser como sistemas OPO/OPA infravermelhos bombeados por lasers de Nd:YAG são normalmente utilizadas, apesar de ter uma menor faixa de trabalho ($800\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$) e menor intensidade luminosa do que os lasers de elétron livres [280] CLIO[281] e FELIX.[282]

Nesses experimentos, tanto a radiação do laser, quanto a emissão de corpo negro proveniente da própria cela do instrumento, são absorvidas pelos íons hidratados e causam a eventual evaporação de uma ou mais moléculas de água. Isso se dá após a reorganização das moléculas de solvente,[283] sendo ambos os efeitos decorrentes do excesso de energia depositado no íon.

Essa absorção de energia pode ser monitorada através de espectros de massa tomados antes e após a incidência de radiação, já que a taxa de formação de íons desidratados $P\text{-}1\text{H}_2\text{O}$, $P\text{-}2\text{H}_2\text{O}$, $P\text{-}3\text{H}_2\text{O}$, $P\text{-}1\text{H}_2\text{O}$, etc a partir de um íon precursor P será proporcional à energia

absorvida por este íon,[20] e assim fornecer o espectro infravermelho do íon P (detalhes na seção 2.2.2).

No processo descrito acima, o aparecimento de íons “filhos” que apresentam a perda de múltiplas moléculas de água é comum. Como o mecanismo intrínseco de evaporação de água nesses íons hidratados nunca foi antes objeto de um estudo dedicado, algumas questões inerentes se faziam recorrentes: seria a perda de moléculas de água sequencial ou poderia o íon pai perder mais de uma molécula de água simultaneamente? Se ocorresse a perda simultânea, duas moléculas de água evaporariam como um dímero ou independentemente em diferentes posições da superfície do agregado?

Apesar de evidências experimentais sugerirem que a perda de moléculas de solvente seria sequencial, como o fato da cinética dessas reações sempre mostrar que o decaimento do íon precursor P é seguido da aparição do íon P-1H₂O que é, então, consumido para que ocorra a formação de P-2H₂O,[227] nenhum experimento definitivo fora realizado para elucidar esse mecanismo. Por essa razão, estudos de IRPD e BIRD constantemente assumem, sem maiores considerações, mesmo que não explicitamente, que a perda de água é sequencial. Isso faz com que os pontos indicados anteriormente sejam constantemente discutidos em congressos e reuniões científicas da área.

Sendo assim, realizamos uma série de estudos, utilizando cátions e ânions em uma extensa gama de estados de hidratação (Ca²⁺(H₂O)_n, F⁻(H₂O)_n e I⁻(H₂O)_n) com o intuito de obter evidências para os mecanismo de evaporação nestes sistemas. Em busca de um melhor entendimento do mecanismo, dois diferentes métodos foram criados, um deles baseado na equação-mestra e outro na aproximação do estado estacionário.

Comparando o resultado obtido pelos métodos que consideram somente a perda sequencial, e os resultados experimentais, podemos avaliar a extensão da perda múltipla de moléculas de solvente. Cabe ressaltar que tais modelagens geraram dois novos métodos para a

determinação simultânea de constantes de velocidade de dissociação de íons hidratados em fase gasosa.

3.2.2.2 Metodologia

Os experimentos descritos foram realizados em um espectrômetro de massas por transformada de Fourier de 2,7 T descrito detalhadamente na seção 2.2.4.

As constantes de velocidade para dissociação por radiação do corpo negro (BIRD) foram adquiridas pelo método usual, ou seja, pela linearização da intensidade relativa entre reagentes e a totalidade de íons em função do tempo. Os dados para tanto foram obtidos isolando o íon de interesse e registrando de 4 a 5 espectros com incrementos no tempo de detecção de, tipicamente, 0,5 s. Esses dados foram então linearizados, fornecendo a constante de velocidade como descrito na literatura.[20] O mesmo procedimento foi realizado para a determinação das constantes de velocidade de forma simultânea dos métodos por nós propostos, entretanto o incremento de tempo foi de 0,1 a 1 s para os dados usados no método da equação-mestra e 0,5 s para o método do estado estacionário.

O sistema de equações descritas pela equação-mestra foi resolvido analiticamente pelo software Mathematica 8.0.1.0 Student Edition (Wolfram Research Inc.) e todos os outros cálculos foram realizados pelo Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corp.). Detalhes sobre os métodos são apresentados na seção de modelagem juntamente com a lógica de construção dos modelos apresentada a seguir.

3.2.2.3 Resultados e discussão

3.2.2.3.1 Experimentos de excitação de agregados iônicos na ausência de radiação do laser

Os resultados dos experimentos de dupla ressonância realizados na ausência de radiação do laser para a série de íons $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_n$ encontram-se ilustrados na Figura 79 a seguir.

Podemos observar na Figura 79a, a distribuição de íons não perturbada, conforme armazenada na cela após formação na fonte de íons. A Figura 79b apresenta a mesma distribuição, mas submetida a um curto pulso de radiofrequência em 103,7 KHz de 0,02 s. Essa frequência é ressonante com a frequência ciclotrônica do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{43}$ e ejeta completamente essa espécie da cela do ICR sem perturbar os demais íons. Nos espectros conseguintes, a duração do pulso foi aumentada, o que faz com que o consumo do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{44}$ pudesse ser notado, já que esse íon perde água para gerar o $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{43}$. Entretanto, todos os íons $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{43}$ formados a partir do $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{44}$ foram imediatamente ejetados (Figura 79b). Como podemos perceber da Figura 79c a Figura 79e, os íons $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{42}$ e $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{41}$ também foram consumidos, até que após 3,84 s (Figura 79f) todo o íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{42}$ foi completamente consumido. Isso claramente indica que, ao se remover os íons $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{43}$ da cela, os íons $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{42}$ não são repostos. Isso sugere que a perda de moléculas de água é sequencial, já que não há nenhuma perda detectável de duas águas simultaneamente a partir do $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{44}$ gerando $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{42}$, pois este é totalmente consumido.

Cabe ressaltar que os mesmos experimentos foram realizados para diferentes números de hidratação ($\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{29}$ e $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{68}$), assim como para íons de iodeto, para os quais o mesmo resultado foi observado, mostrando que o comportamento observado é independente da carga e da massa/número de hidratação do íon.

Figura 79. Espectro de massas para o sistema $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{16-80}$ (mostrado de 33 até 50 moléculas de água de hidratação) após diferentes períodos de excitação em 103,7 kHz (frequência correspondente ao íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{43}$).

Além disso, uma característica interessante é observada nos espectros da Figura 79 e também para o sistema $\text{I}^-(\text{H}_2\text{O})_n$. Os íons que não estão próximos da perturbação introduzida

pelo pulso de radiofrequência, como os íons que estão abaixo do $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{40}$ e acima do $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{45}$, não apresentam mudanças significativas na suas intensidades relativas com o aumento da duração do pulso. Isso indica que estes íons são consumidos e gerados na mesma taxa e apresentam, portanto um comportamento de estado estacionário. Esse mesmo comportamento também é observado sem o pulso de radiofrequência, e é característico dos íons aprisionados na cela do ICR.

Essa observação do estado estacionário permite calcular as constantes de dissociação de uma forma rápida e direta, conforme será discutido posteriormente.

3.2.2.3.2 Experimentos de excitação de um agregado iônico isolado na presença de radiação do laser

O conjunto de experimentos apresentado na Figura 80 é similar aos experimentos descritos anteriormente, entretanto, nesses ensaios somente um íon foi isolado e a sua dissociação foi induzida por um pulso de laser de 3696 cm^{-1} para promover maior extensão de dissociação e investigar se diferentes fontes de radiação poderiam levar a diferentes mecanismos de evaporação.

Podemos ver, na Figura 80a, o espectro do íon adquirido após o isolamento do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{44}$, sem pulso de laser. Entretanto, o tempo necessário entre o isolamento e a detecção dos íons não pôde ser ajustado para menos que 0,36 s, já que quando dois pulsos de excitação são usados, no caso a isolação e a excitação em uma única frequência, o sistema de aquisição utilizado necessita de um intervalo de tempo para recarregar os múltiplos pulsos de excitação no gerador arbitrário de forma de onda.

Como agregados iônicos grandes perdem moléculas de água com uma certa facilidade, devido ao abaixamento da energia de ligação,[20] esse curto período de tempo é o suficiente para formar, em quantidade detectável, o íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{43}$ como pode ser observado na Figura 80a.

Figura 80. Espectro do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{44}$ isolado a) antes e b) após 1,44 s de fotodissociação induzida por laser em 3696 cm^{-1} . Espectros c) e d) foram obtidos com o pulso de laser de 1,44 s simultâneo ao pulso de radiofrequência em 99,2 e 103,7 kHz, respectivamente. Ambos os pulsos, cujas m/z equivalentes se encontram indicadas pelas setas no espectro, são 2,2 kHz fora de ressonância com a frequência ciclotrônica do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{44}$ (101,4 kHz).

Como era esperado para agregados altamente hidratados, um pulso de laser de 1,44 s promoveu intensa dissociação dos íons, o que se pode ver na Figura 80b onde até a perda de 8 moléculas de água é observada.

Cabe ressaltar que a espécie $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{45}$ pôde ser observada em todos os espectros da Figura 80b-d. Isso se deve ao isolamento inicial da espécie $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{44}$, que deve ter deixado os íons maiores remanescentes não detectados devido ao baixo intervalo dinâmico de detecção da cela aliada a alta intensidade do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{44}$, conforme pode ser confirmado pela escala de abundância do eixo y. (Figura 80a)

Para comparar o efeito do segundo pulso de excitação, que seria ressonante com o íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{43}$, é necessário corrigir o efeito de excitação fora de ressonância que os outros agregados estariam sujeitos, já que esse efeito pode ser importante para agregados dessa faixa de tamanho, onde a energia de ligação solvente-agregado não é tão alta.[284]–[286] Sendo assim, um pulso de radiofrequência de 99,2 kHz, 2,2 kHz fora de ressonância com a frequência correspondente ao íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{44}$, foi aplicado no sistema, como ilustra a Figura 80c. Apesar de não existir uma grande mudança visual entre os espectros obtidos na Figura 80b e Figura 80c, ao estimar a constante de velocidade usando esses dois espectros e o espectro da Figura 80a como ponto inicial, percebemos um aumento de 10% na taxa de dissociação quando o precursor é submetido ao pulso de frequência não ressonante.

Como a radiação do laser já deposita grande quantidade de energia vibracional no agregado iônico, a energia absorvida por meio do pulso fora de ressonância é, nessas condições, pouco significativa. Entretanto, o mesmo efeito se mostrou extremamente importante para os experimentos onde a radiação do laser não é usada e a dissociação é somente promovida por radiação de fundo (BIRD). Nossos experimentos realizados para o íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{12}$ ilustram que, mesmo para uma frequência 25 kHz fora de ressonância, a excitação é suficiente para aumentar a taxa de dissociação em 3,5 vezes, mostrando que o efeito de excitação fora de ressonância não pode ser negligenciado nesses sistemas.

Na Figura 80d, um pulso de mesma duração, só que com frequência de 103,7 kHz, ressonante com a frequência ciclotrônica do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{43}$, foi aplicado ao sistema, ainda mantendo uma excitação 2,2 kHz fora da ressonância com a frequência relativa ao íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{44}$. Assim, o íon mais leve foi ejetado continuamente do sistema durante 1,44 s e nenhum produto de perda de uma ou mais moléculas de água pôde ser observado. Sendo assim, esse experimento claramente ilustra que o mecanismo de perda de moléculas de água é

sequencial, já que nenhum outro agregado produto pôde ser formado diretamente do $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{44}$ sem passar pela espécie $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{43}$.

Esses resultados experimentais também mostram que ambos os métodos de deposição de energia, ou seja, absorção de radiação de fundo, e fotodissociação promovida por laser, promovem o mesmo tipo de mecanismo sequencial. Baseado no princípio de redistribuição de energia, esses resultados sugerem que o mesmo comportamento deva ser esperado para outros métodos de dissociação de agregados iônicos hidratados, como dissociação por captura de elétrons (ECD) e dissociação induzida por colisão (CID).

3.2.2.3.3 Modelagem teórica do mecanismo de evaporação

Como os experimentos indicam um mecanismo sequencial, passou-se a modelar estes sistemas para obter dados quantitativos que suportassem a nossa hipótese. Para tanto, propusemos que o mecanismo sequencial ocorresse seguindo a reação abaixo:

onde j é o número de moléculas de água do agregado, X o átomo com carga c (que será omitida deste ponto em diante para simplificar a notação) e k_j a constante de velocidade de dissociação do íon $\text{X}^c(\text{H}_2\text{O})_j$ para formar $\text{X}^c(\text{H}_2\text{O})_{j-1}$.

Sendo assim, as constantes de dissociação para todos os agregados iônicos em uma dada distribuição de íons foram determinadas da forma usual, ou seja, pelo isolamento de um dado íon e linearização do consumo do precursor e, também, por dois métodos a serem propostos. Desta forma, a obtenção do mesmo resultado pelos métodos que consideram o mecanismo sequencial e o método usual seria indicativo de que o mecanismo de perda sequencial estaria correto. Considerando que ocorra a perda de mais de uma molécula de água simultaneamente a partir de um íon $j+1$, podemos mostrar facilmente que as intensidades relativas deste íon em função do tempo seriam descritas por um decaimento exponencial cuja constante de decaimento observada (k_{obs}) seria simplesmente a soma de todas as constantes

k_{j+1} e $k_{j+1/j-1/j-2/j-3/\dots}$, onde $k_{j+1/j-1}$ representa a constante para a perda de duas, três ou mais moléculas de água simultaneamente. Desta forma, se uma boa concordância existir entre os dados obtidos por nosso modelo e k_{obs} , isso implicaria que as constantes ($k_{j+1/j-1/j-2/j-3/\dots}$) seriam nulas, confirmando a perda sequencial de moléculas de água. Além disso, a possibilidade de utilizar o mecanismo acima para cálculo simultâneo das constantes de dissociação faria com que as constantes de dissociação fossem obtidas muito mais rapidamente e de forma simultânea, consistindo em maneira única e inovadora de acelerar a obtenção de espectros IRPD desses íons.

Sendo assim, modelamos o mecanismo de perda sequencial por dois métodos independentes que são, neste texto, chamados de método da equação-mestra e método do estado estacionário. Ambos serão descritos e terão suas implementações discutidas nas seções a seguir.

3.2.2.3.3.1 O método da equação-mestra⁸

Vamos considerar $I_j(t)$ a intensidade relativa de um íon solvatado por j moléculas de água (que será chamado de íon j deste ponto em diante), onde $j \in \{n, n-1, n-2, \dots, 1, 0\}$ e n é o número de moléculas de água do maior agregado iônico da distribuição. Como tal sistema pode ser considerado um sistema estatístico fechado que segue a equação de Markov e suas condições de contorno,[287] a intensidade relativa de j em um momento futuro $t+\delta$ ($\delta \rightarrow 0$) pode ser descrita[288] pela equação 1:

$$I_j(t + \delta) = I_j(t) - \delta k_j I_j(t) + \delta k_{j+1} I_{j+1}(t) \quad (\text{eq. 5})$$

Como essa mesma equação é verdadeira para todos os valores de j , podemos reescrever a eq. 5 na forma matricial pela equação-mestra

$$\mathbf{v}(t + \delta) = (\mathbf{I} + \delta \mathbf{M}) \mathbf{v}(t), \quad (\text{eq. 6})$$

⁸ Os fundamentos da equação-mestra foram discutidos em detalhes em *Química Nova*, 34(2), 346-353, 2012.

onde as letras em negrito representam grandezas matriciais, $\mathbf{I}$ a matriz identidade, e $\mathbf{v}$ e $\mathbf{M}$ são definidas por

$$\mathbf{v}(x) = \begin{bmatrix} I_n(x) \\ I_{n-1}(x) \\ I_{n-2}(x) \\ \vdots \\ I_1(x) \\ I_0(x) \end{bmatrix} \text{ e } \mathbf{M} = \begin{bmatrix} -k_n & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ k_n & -k_{n-1} & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & k_{n-1} & -k_{n-2} & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & 0 \\ 0 & 0 & \cdots & 0 & -k_1 & 0 \\ 0 & 0 & \cdots & 0 & k_1 & 0 \end{bmatrix}.$$

Dessa forma, considerando que sejam obtidos dois espectros subsequentes com relação sinal ruído (S/N) infinita, o primeiro em um instante t e outro em um instante $t+\delta$ ($\delta \rightarrow 0$), podemos resolver a eq. 6 para $\mathbf{M}$, que contém todas as constantes de velocidade para as reações de dissociação que procuramos. Cabe notar que a matriz $\mathbf{M}$ descreve, por construção, a perda sequencial de moléculas de água, já que os elementos da matriz são todos zeros, com exceção dos elementos negativos da diagonal principal que descrevem o decréscimo de intensidade relativa dos íons precursores e os elementos positivos que descrevem o incremento na intensidade relativa dos íons produtos. O último elemento da diagonal, entretanto, é zero, $k_0 = 0$, já que o íon dessolvatado ($j = 0$) não pode dissociar e perder moléculas de água.

Resolvendo a eq. 6 analiticamente para $\mathbf{M}$, obtemos a seguinte equação para os valores das constantes de velocidade k_i :

$$k_i = \frac{-\Delta I_n - \Delta I_{n-1} - \Delta I_{n-2} - \cdots - \Delta I_i}{I_i(t) \cdot \delta}, \quad (\text{eq. 7})$$

onde $i \in j$, $i \leq n$ e $\Delta I_j = I_j(t + \delta) - I_j(t)$.

O efeito da duração do passo

Para resolver o conjunto de equações representado pela eq. 7, é necessário que o incremento de tempo δ entre espectros, chamado de duração do passo, tenda a zero para que a

equação de Markov seja válida. Sendo assim, devemos avaliar a influência de um incremento de tempo finito e determinar um limite máximo para δ de modo a tornar as equações anteriores válidas.

Para tanto, foram coletados diversos espectros de massa para a distribuição de íons isolados $F(H_2O)_{28-33}$ a cada 0,1 s, de zero até 2,1 s de dissociação induzida por radiação de fundo (BIRD). Esses dados foram utilizados para calcular as constantes k_i segundo a eq. 7 (detalhes do tratamento de dados na próxima seção). De posse desse conjunto de constantes de dissociação, foi possível recalculas as intensidades relativas dos íons em função do tempo $v(t)_{calc}$ por

$$v(t)_{calc} = (I + \delta M)v(0), \quad (\text{eq. 8})$$

e comparar os valores experimentais de intensidade relativa $v(t)$, avaliando $v_{erro}(t)$, o erro relativa em $I_j(t)$, por

$$v_{erro}(t) = v(t)_{calc} - v(t), \quad (\text{eq. 9})$$

onde $v(t)$ é o conjunto de intensidades relativas em um determinado instante t .

Devemos ressaltar que a eq. 8 é essencialmente igual a eq. 6, a não ser pelo fato do valor de $v(t)$ ser sempre calculado relativamente ao primeiro espectro $v(0)$, enquanto na eq. 6 os valores de $v(t)$ são calculados em relação ao ponto anterior $v(t - \delta)$. Desta forma, $v(t)_{calc}$ está atrelado ao momento $t = 0$, e o tempo de espera é numericamente igual à duração do passo δ , permitindo que esta grandeza seja avaliada, como mostram os resultados na Figura 81. Os resultados mostram claramente que as constantes obtidas geram erros absolutos no conjunto de intensidades relativas $v(t)$ que são próximos a 0,01 até passos de 1 s de duração, decrescendo levemente para passos menores e divergindo fortemente a partir de 1 s. Dessa forma, utilizamos o passo de 0,5 s como passo padrão para a resolução do método da equação-mestra, já que essa diferença diminui consideravelmente o tempo necessário para a

aquisição do espectro de massas quando comparado a 1 s, dado que a etapa de dissociação é a limitante no experimento.

Figura 81. Efeito da duração do passo δ usado no modelo da equação-mestra no erro absoluto das intensidades relativas I_n dos íons $F(H_2O)_n$.

Cabe ressaltar que passos mais curtos poderiam ser usados, mas o método da equação-mestra depende de diferenças de intensidade relativas bem acuradas, e passos mais longos fornecem uma maior variação e, conseqüentemente, maior acurácia nessa determinação.

Coerência interna do método da equação-mestra

Apesar das equações acima mostrarem que somente dois espectros, com relação sinal/ruído infinito, registrados em instantes de tempo subsequentes, seriam necessários para calcular todo o conjunto de constantes de velocidade, na prática esses espectros sofrem influência de diversos fatores e é necessário avaliar como os resultados obtidos variam quando são usados espectros de massas reais para o cálculo do conjunto de constantes de velocidade.

Para tanto, foram calculadas as constantes de velocidade para a dissociação causada por BIRD para o sistema $Ca^{2+}(H_2O)_{27-37}$, para cada um dos pares subsequentes de 6 diferentes

espectros, tomados com duração de dissociação distintas (0; 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5 s). Esses espectros geraram 5 conjuntos de constantes de velocidade, uma para cada par de espectros analisados, como consta na Figura 82.

Figura 82. Dispersão dos valores de constante de velocidade obtidos pelo método da equação-mestra para cada par de espectros de massa adquiridos em função do número de hidratação do íon (n) para o sistema $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{27-37}$. a) Resultados sem tratamento de dados b) filtrado pela média móvel simples (SMA).

Comparando o valor obtido para cada constante de velocidade nos diferentes pares de espectro, podemos perceber uma grande variação, especialmente para os maiores íons da distribuição.

No caso do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{37}$, por não existirem íons maiores que o formem por dissociação, o valor de sua intensidade relativa $I_{37}(t)$ vai para zero quando t vai para ∞ . Como mostra a eq. 7, k_j é inversamente proporcional a $I_j(t)$, o que faz k_{37} ir para ∞ , explicando a dispersão observada nesse último ponto. Cabe notar que são os pares de espectro para os maiores tempos de reação que apresentam os maiores valores para as constantes de velocidade k_{37} .

Considerando o agregado $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{31}$, por exemplo, as constantes obtidas variam de 0,27 a 0,42 s^{-1} . Esse resultado ilustra que as variações experimentais para cada par de espectros influenciam os valores calculados e, para o método descrever corretamente as

constantes de velocidade, um tratamento de dados para compensar essa variação se faz necessário.

Uma maneira fácil de compensar essa variação é através da média de todas as constantes obtidas para cada par de espectros adquiridos. Mesmo assim, é necessário avaliar a evolução da média em função da extensão da dissociação, para saber se esses valores convergem ou não. Sendo assim, foram calculadas as médias de cada conjunto de constantes de velocidade em função do tempo, de forma semelhante ao que é chamado de média móvel simples (SMA).[289], [290]

Para tanto, foi calculada a média até um instante t como a média de todos os pontos anteriores. Isto produz uma série de médias que descreve a evolução do sistema, filtrando variações esporádicas que não representam tendências globais, mas variações pontuais. Apesar do procedimento descrito aqui, optou-se por utilizar no cálculo de incertezas das constantes de velocidade obtidas por esse método os valores não filtrados, gerando um intervalo de confiança mais pessimista.

Através desse método de tratamento dos dados, as constantes de velocidade obtidas são muito menos dispersas, como pode ser observado na Figura 82b. Tomando o mesmo agregado iônico $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{31}$ como exemplo, as constantes de velocidade agora se encontram no intervalo de 0,34 a 0,39 s^{-1} .

Sendo assim, foi possível obter coerência entre os resultados obtidos pelo método da equação-mestra através de um simples método para filtrar variações espúrias na sequência de dados.

Validação dos resultados do método da equação-mestra

Apesar do método da equação-mestra mostrar coerência interna e resistência a variações espúrias no cálculo das constantes de velocidade, as constantes de velocidade

obtidas simultaneamente devem ser comparadas aos valores de constante de velocidade obtidos separadamente pelo método usual para que os resultados obtidos sejam validados.

Para tanto, as constantes de velocidade individuais k_{ind} foram determinadas isolando cada um dos agregados da série $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{27-37}$. Os dados experimentais utilizados para tanto foram obtidos no mesmo dia de trabalho, ao longo de 12 h, evitando variações de temperatura da cela do instrumento. Os resultados obtidos para os valores individuais (k_{ind}) e para o método da equação-mestra (k_{ME}) encontram-se na Figura 83.

Figura 83. Comparação dos valores de constantes de velocidade de dissociação (BIRD) calculados pelo método usual (k_{ind}) aos valores obtidos pelo método da equação-mestra (k_{ME}) e aos valores obtidos para os íons isolados pelo método da equação-mestra (k_{ME-ind}) para o sistema $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{27-37}$. Os mesmos espectros foram utilizados para calcular k_{ind} e k_{ME-ind} . A série $k_{ind} - k_{ME-ind}$ representa a extensão da perda múltipla de moléculas de água.

Podemos observar claramente, na Figura 83, que os valores de constante de velocidade obtidos pelo método da equação-mestra (k_{ME}) são aproximadamente 27% menores que o valor obtido para as constantes de velocidade k_{ind} , com exceção dos valores para o agregado $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{37}$, cuja constante de velocidade obtida pelo método da equação-mestra está em acordo com a medida isoladamente.

Apesar deste erro sistemático, ambas as séries apresentam as mesmas tendências, exibindo o mesmo comportamento de queda acentuada para a constante de velocidade dos íons $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{28}$ e $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{36}$, por exemplo

Analisando a maneira como os conjuntos de dados foram obtidos para cada método, percebe-se que somente a etapa de isolamento dos íons é diferente. Para os dados utilizados no método de cálculo usual, a distribuição de íons é submetida a um pulso de ejeção ressonante com a frequência ciclotrônica de todos íons de um determinado intervalo, exceto com o íon de interesse (Figura 84a).

Figura 84. Representação esquemática da janela de isolamento utilizada na a) determinação usual das constantes de velocidade de somente um pico isolado e b) na determinação simultânea de um conjunto de picos para o sistema $\text{F}(\text{H}_2\text{O})_n$. Linha pontilhada indica pulso de ejeção utilizado para isolamento.

Por outro lado, nos dados utilizados para o cálculo da equação-mestra, uma distribuição de íons inteira é isolada. Em ambos os casos, somente uma janela de algumas dezenas de kHz é deixada em torno da frequência ciclotrônica dos íons que não devem ser ejetados. Apesar dessa radiofrequência não estar em ressonância com os íons isolados, pode ocorrer depósito de energia nos agregados das extremidades da janela, o que eleva a velocidade de dissociação da espécie, como foi discutido anteriormente. No caso do conjunto

de 11 íons utilizados aqui, somente os íons das extremidades da janela serão susceptíveis a essa excitação fora de ressonância (Figura 84b).

Este fato explica por que as constantes de velocidade são consistentemente 27% menores que as obtidas para os íons isolados, que estarão sempre mais excitados, e, portanto, dissociarão mais rapidamente.

Com o intuito de analisar esse efeito, foram calculadas as constantes de velocidade individuais para os íons isolados usando o método da equação-mestra (k_{ME-ind}), já que nada impede que o método seja utilizado para apenas um íon, desde que n na eq. 7 seja considerado unitário e os mesmos dados coletados para o cálculo de k_{ind} sejam utilizados. Os resultados obtidos dessa forma encontram-se na Figura 83 (triângulos azuis). Dessa forma, é possível obter a performance do método para os mesmos dados e condições experimentais, o que permite comparações confiáveis.

Observamos que k_{ME-ind} se apresenta em muito melhor concordância com os valores de k_{ind} , apesar de ainda levemente subestimados. Além disso, também é observada uma elevação das incertezas nessa série. Isso ocorre pois o método da equação-mestra se baseia em uma série de diferenças para determinar as constantes de velocidade e, quanto maior o número de íons na distribuição, mais diferenças são utilizadas para o cálculo das constantes. Para a série de dados k_{ME-ind} somente um íon é utilizado, o que aumenta a incerteza quando comparado com k_{ME} , que se utiliza de muitos valores para o cálculo das diferenças

Apesar de ainda subestimadas, as constantes de velocidade obtidas são totalmente aceitáveis para diversas utilizações, como a obtenção de espectros infravermelho de íons na fase gasosa pela técnica de IRMPD. Ademais, a variação entre $k_{ind} - k_{ME-ind}$ será igual a perda de água para mais de uma molécula de água simultaneamente, já que k_{ind} será simplesmente a soma de todas as constantes de velocidade que consomem os precursores, como mostrado anteriormente.

Sendo assim, a análise da série $k_{ind} - k_{ME-ind}$ irá ilustrar exatamente a extensão da perda múltipla de moléculas de água nesses sistemas. Como podemos ver na Tabela 8 e na Figura 83, esta série se aproxima de zero, comprovando que o efeito da perda simultânea de moléculas de água é insignificante nesses sistemas, sendo em média, uma ordem de magnitude menor que a perda sequencial de moléculas de água.

Tabela 8. Constante de velocidade k_{ind} e diferença $k_{ind} - k_{ME-ind}$, para o sistema $Ca^{2+}(H_2O)_{27-37}$.

n	k_{ind}/s^{-1}	$k_{ind} - k_{ME-ind}/s^{-1}$
27	$0,50 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,06$
28	$0,41 \pm 0,03$	$0,05 \pm 0,05$
29	$0,48 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,04$
30	$0,46 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,05$
31	$0,49 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,05$
32	$0,47 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,04$
33	$0,60 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,04$
34	$0,61 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,04$
35	$0,62 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,07$
36	$0,56 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,07$
37	$0,63 \pm 0,04$	$0,04 \pm 0,09$

Os resultados de k_{ME-ind} sugerem que o pulso de isolamento utilizado durante os experimentos pode influenciar a energia e, conseqüentemente, a constante de velocidade de dissociação apresentada pelos íons. Essa observação estaria de acordo com o valor da constante de velocidade obtido pelo método da equação-mestra para o íon $Ca^{2+}(H_2O)_{37}$, mas não explicaria, a princípio, porque o mesmo efeito de excitação não foi observado para o íon $Ca^{2+}(H_2O)_{27}$.

Como dito anteriormente, as constantes de velocidade calculadas pelo método da equação-mestra dependem de diferenças nas intensidades relativas entre espectros e, pela eq. 7, vemos que para uma dada distribuição de íon isolados, quanto menor o íon cuja constante de velocidade será calculada, mais termos de diferença serão utilizados em seu cálculo. Como a excitação fora de ressonância só afeta os íons das extremidades da distribuição, os outros

íons usados para o cálculo da constante de velocidade do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{27}$ não são alterados, compensando o efeito dos íons da extremidade no resultado obtido para esta espécie.

Para confirmar o papel do pulso de excitação, outro experimento foi conduzido. Nesse experimento, as constantes de velocidade do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{27}$ foram determinadas da maneira usual, mas a amplitude do pulso de ejeção foi variada, alterando a quantidade de energia depositada no agregado isolado por excitação fora de ressonância. Cabe ressaltar que, devido a limitações instrumentais, é mais simples e reproduzível variar a amplitude do pulso do que a janela de frequências utilizadas. Entretanto, variar a amplitude se assemelha a atualização de uma janela de isolamento mais estreita. Para isolar a origem do comportamento registrado, todos os espectros desse experimento foram coletados nas mesmas condições e o mais rápido possível. As constantes obtidas em função da amplitude do pulso de radiofrequência se encontram na Figura 85 a seguir.

Figura 85. Influência da amplitude do pulso de isolamento nas constantes de velocidade de dissociação do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{28}$. Valores para as constantes de velocidade k_{ind} indicados na figura.

Esses resultados claramente ilustram que quanto maior a intensidade do pulso de isolamento utilizado, maior é a constante de velocidade medida, até que a linearidade comece

a ser prejudicada para condições muito drásticas (condições normais de operação para essa instrumentação em torno de 0,08 V antes de pré-amplificação), que fazem com que a relação sinal ruído seja muito ruim.

Isto não só explica porque o método da equação-mestra obtém constantes de velocidade consistentemente menores, mas mostra também que determinações de constante de velocidade pelo método usual são totalmente dependentes da excitação por pulsos de radiofrequência fora de ressonância. Isso pode gerar diversos problemas para comparação de resultados de constantes de velocidade obtidas por sistemas diferentes, onde diferentes protocolos de isolamento são utilizados.

Pelo exposto acima, o método da equação-mestra não somente confirma que a perda de água nesses agregados é sequencial, sem contribuição significativa de perdas simultâneas, como também se mostra como uma forma de obter múltiplas constantes de velocidade simultaneamente, minimizando diferenças oriundas de variações experimentais e evitando a influência da excitação fora de ressonância.

Cabe ressaltar que, para o uso do método aqui descrito, não se pode levar em conta a constante de velocidade obtida para o íon mais pesado da distribuição, que é o íon precursor de todas as outras espécies, já que este valor sofre influência do isolamento utilizado. Como ilustrado na primeira parte desses testes, tanto a dissociação por radiação do corpo negro (BIRD), quanto a fotodissociação induzida por laser, seguem o mesmo mecanismo. Assim, o método aqui descrito poderia ser utilizado para a obtenção simultânea de uma série de constantes de velocidade para um conjunto de, por exemplo, 10 íons em diferentes comprimentos de onda do laser infravermelho, permitindo a obtenção simultânea de espectros infravermelho de diversas espécies iônicas solvatadas no mesmo tempo em que somente um espectro seria obtido pelo modo usual.

3.2.2.3.3.2 O método do estado estacionário

Como foi discutido para a Figura 79, as intensidades relativas dos íons longe da frequência de perturbação aplicada ao sistema tendem a permanecer praticamente inalteradas com o tempo. Baseado no mecanismo sequencial de perda de moléculas de solventes, a variação em relação ao tempo da intensidade relativa de um íon $i - 1$, nessas condições, é dada por:

$$\frac{dI_{i-1}}{dt} = -k_{i-1} \cdot I_{i-1} + k_i \cdot I_i = 0, \quad (\text{eq. 10})$$

e, portanto,

$$\frac{k_i}{k_{i-1}} = \frac{I_{i-1}}{I_i} \Rightarrow \frac{k_i}{k_{ref}} = \frac{I_{ref}}{I_i}. \quad (\text{eq. 11})$$

De acordo com estas equações, desde que se mantenha um estado estacionário na distribuição de íons, as constantes relativas para a dissociação dos íons solvatados podem ser obtidas a partir da razão entre as intensidades relativas desses íons. Como as eqs. 11 são válidas para qualquer distribuição de íons nessas condições, um íon de referência, denotado por *ref* nas eqs. 11, pode ser escolhido e todas as constantes de velocidade calculadas em relação ao valor de k_{ref} , gerando um conjunto de constantes de velocidade relativas. Podem-se obter, facilmente, constantes de velocidade absolutas para toda a distribuição pela determinação usual do valor de k_{ref} . É necessário dizer que esse método compensaria erros oriundos do efeito de excitação causado pelo pulso de ejeção, já que o próprio valor de k_{ref} seria obtido sob esse efeito.

Coerência interna do método do estado estacionário

Da mesma forma que os resultados do método da equação-mestra foram testados, o método do estado estacionário também deve exibir coerência interna, já que cada espectro obtido em diferentes tempos de reação gera diferentes conjuntos de constantes de velocidade de dissociação. Sendo assim, a mesma série de espectros utilizados para o teste da equação-mestra foi utilizada e os resultados para o método do estado estacionário, k_{steady} , foram obtidos em relação ao valor da constante de dissociação do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{27}$ e se encontram comparados ao valor de k_{ind} conforme mostra a Figura 86.

Figura 86. Comparação dos valores de constante de velocidade de dissociação obtidos pelo método do estado estacionário k_{steady} para cada tempo de reação com o valor obtido pelo método usual k_{ind} , em função do número de hidratação n do agregado para o sistema $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{23-37}$.

Destes resultados, podemos notar que as constantes de velocidade calculadas se encontram em ótima concordância com k_{ind} no intervalo de $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{27-35}$. Entretanto, para íons maiores, uma grande discordância é observada, especialmente para o íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{37}$ (note a quebra da escala no eixo k).

Este comportamento ocorre porque o maior íon da distribuição não é regenerado por outro íon maior, fazendo com que a condição de estado estacionário não seja válida para essa

espécie. O mesmo é válido para o íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{36}$, já que após alguns instantes, a quantidade de íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{37}$ irá decair, não restituindo a quantidade necessária de $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{36}$ para manter o estado estacionário. Isso pode ser facilmente confirmado pelos dois primeiros valores de k_{steady} para o íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{36}$ ($k_{\text{steady } 0}$ e $k_{\text{steady } 1}$ s), que são próximos de k_{ind} para o mesmo íon. Entretanto a partir de 1,5 s, a variação começa a aumentar.

O mesmo ocorre para o primeiro ponto ($k_{\text{steady } 0}$) para o íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{37}$. Como esse espectro foi obtido imediatamente após o isolamento desta distribuição de íons, a espécie $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{37}$ foi extraída de uma distribuição maior, onde se encontrava em condição de estado estacionário, sendo formada por evaporação de partículas a partir de estados de solvatação maiores. Dessa forma, podemos afirmar que a formação desses agregados se dá pelo mecanismo evaporativo.

Isto sugere que, como regra geral, pelo menos um agregado iônico com $n+1$ moléculas de água deva estar presente, com intensidade relativa I_{n+1} comparável a I_n para que o estado estacionário seja mantido para um íon de n moléculas de água, permitindo a determinação da constante de velocidade por este método.

Para obter os valores finais de constantes de velocidade de dissociação pelo método do estado estacionário, a média de todos os resultados obtidos para cada tempo de reação foi utilizada, excluindo o íon de maior massa da distribuição. Cabe ressaltar que, apesar do íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{27}$ ter sido usado como referência nesses resultados, nenhuma mudança significativa foi observada quando outros íons foram utilizados, desde que estes também se encontrassem em regime de estado estacionário.

3.2.2.3.4 Teste dos métodos para uma extensa série de íons hidratados

Nas subseções anteriores, foram descritos dois métodos para a determinação simultânea de constantes de velocidade de dissociação de íons hidratados promovidos por radiação de fundo (BIRD). Foi também demonstrado que o mecanismo pelo qual essa

dissociação ocorre é sequencial, sendo a perda de duas moléculas de água simultâneas insignificante. Além disso, os métodos são capazes de auxiliar na obtenção de espectros infravermelhos de íons de forma simultânea, acelerando o estudo desses sistemas.

Sendo assim, seria interessante determinar o número máximo de íons que podem ser analisados simultaneamente por estes métodos de forma acurada.

Para tanto, duas grandes distribuições de íons foram isoladas, $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{23-47}$ e $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{13-53}$, e as constantes de dissociação dos íons nesse intervalo, calculadas pelos métodos aqui propostos. Como a determinação de todas as constantes de velocidade pelo modo usual k_{ind} seria impraticável para todos os íons nesse grande intervalo, somente algumas constantes de velocidade dos íons no meio dessa distribuição foram determinadas no mesmo dia da coleta dos dados utilizados pelos outros métodos.

Para comparar mais pontos de k_{ind} , outros valores para essas constantes de velocidade obtidos em outros dias foram adicionados aos descritos anteriormente. Como estas constantes de velocidade dependem da temperatura da cela do instrumento, as variações dessas constantes por este motivo foram corrigidas pelo cálculo de um fator de normalização baseado no valor de k_{ind} para os mesmos íons, medidos nas mesmas condições, mas em dias diferentes. Isso não só gerou mais dados para a comparação, mas fez com que a variação inerente das constantes seja considerada nas comparações, mesmo que de forma indireta.

Os resultados obtidos da forma descrita acima, utilizando o íon $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{34}$ como referência para o método do estado estacionário, se encontram na Figura 87, na qual dois comportamentos distintos podem ser observados claramente: i) a completa falha do método da equação-mestra para ambas as distribuições e, ii) o sucesso do método do estado estacionário para os íons do meio da distribuição.

A falha do método da equação-mestra, também observado para distribuições similares do sistema $\text{I}(\text{H}_2\text{O})_n$, se deve, novamente, a série de diferenças utilizadas por este método.

Figura 87. Comparação das constantes de velocidade de dissociação calculados da maneira usual (k_{ind}) com as constantes calculadas pelo método do estado estacionário para o conjunto de íons $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{13-53}$ ($k_{steady13-53}$) e $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{23-47}$ ($k_{steady23-47}$) e pelo método da equação-mestra ($k_{ME13-53}$ e $k_{ME23-47}$).

Quando trabalhamos com um elevado número de íons, como nesse exemplo, as determinações das intensidades relativas dos sinais se tornam menos precisas, não somente porque a variação da intensidade relativa será pequena entre espectros, mas também porque características do instrumento de FT-ICR, como o intervalo dinâmico de detecção, interferem nessas medidas.

Apesar disso, os resultados do método do estado estacionário são bons no intervalo de $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{25-40}$, já que os cálculos não dependem de diferenças entre dois espectros distintos, mas de razões de intensidades relativas obtidas a partir do mesmo espectro de massas. De qualquer forma, é evidente que o fator mais importante é saber se o regime de estado estacionário é realmente válido ou não. Estes resultados mostram que as espécies no intervalo $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{40-53}$ não estão seguindo este comportamento, já que as constantes para os íons de massa maior se elevam drasticamente.

Na faixa de m/z menor da Figura 87, o estado estacionário foi certamente estabelecido, desconsiderando que existam gargalos cinéticos para a perda de moléculas de água, e mesmo assim uma grande discordância é observada.

Essa diferença é atribuída, novamente, aos problemas inerentes à eficiência de detecção, o que também pode colaborar com o efeito observado para a região de maiores m/z . Para amparar tal hipótese, temos que o valor obtido para a constante de velocidade de $\text{Ca}^{2+}(\text{H}_2\text{O})_{15}$ está em concordância com o valor de k_{ind} , indicando que a eficiência de detecção deve realmente ser anômala nesse intervalo de m/z . Uma possibilidade para evitar esse problema é utilizar um pulso de radiofrequência SWIFT para gerar um padrão de excitação mais uniforme por toda a janela necessária.[11]

Cabe ressaltar que para a maioria dos outros tipos de espectrômetro de massas, nos quais a detecção é feita por contagem direta de íons, problemas de discriminação de intensidade dos íons são, praticamente, inexistentes.

Enquanto o método da equação-mestra se mostrou inútil para determinação em distribuições grandes, o método do estado estacionário pode ser perfeitamente utilizado para tarefas que não necessitem de grande precisão na determinação de valores de constante de velocidade, como é o caso da espectroscopia infravermelha de íons na fase gasosa. Para tanto, somente algumas medidas de constante de velocidade deveriam ser feitas, validando um grande conjunto de espectros infravermelhos realizados através desse método.

3.2.2.4 Conclusões

Os resultados apresentados elucidam a natureza do mecanismo de perda de água em agregados iônicos solvatados como sendo sequencial, seja quando estimuladas por radiação do corpo negro (BIRD) como quando estimulada por laser, demonstrando inequivocamente que a perda de dímeros, ou até mesmo a perda simultânea de duas moléculas de água

independentes, é insignificante, seja para agregados aniônicos ou catiônicos, em uma larga faixa de número de hidratação.

A importância dos pulsos de isolamento também foi caracterizada na determinação das constantes de velocidade de dissociação estimulada por radiação do corpo negro e na dissociação induzida por laser.

Nossa modelagem também apoia a caracterização do mecanismo de perda sequencial de moléculas de água. O método da equação-mestra, para um reduzido número de íons (aproximadamente 10) não só se mostrou independente dos pulsos de isolamento utilizados, como, também, foi capaz de determinar as constantes de velocidade simultaneamente em grande concordância, evitando erros oriundos de variações experimentais além de nos mostrar que a perda de múltiplas moléculas de solvente é insignificante, sendo uma ordem de grandeza menor. Já, o método do estado estacionário, por outro lado, pode ser usado para distribuições muito mais numerosas, desde que uma eficiência de detecção confiável seja obtida por toda a faixa de m/z .

Esses métodos podem ser facilmente utilizados para a determinação de espectros IRPD de íons hidratados, aumentando em muito a eficiência do estudo dessas espécies.

3.3 Desenvolvimento de instrumentação para espectroscopia de íons

Os projetos anteriores ilustraram como três conceitos fundamentais se completam: a reatividade, a estrutura e a espectroscopia. É claro, tanto nos estudos de reatividade, onde a via de reação prevista como a mais favorável por cálculos de estrutura eletrônica não é observada, quanto nos estudos de espectroscopia, onde a diferença de energia calculada é muito pequena para justificar a escolha de um arranjo estrutural em detrimento de outro, que os resultados de cálculos e modelagens computacionais não são suficientes. Sendo assim, resultados experimentais precisos são a maneira de acessar inequivocamente e de modo definitivo o comportamento físico-químico dos nossos sistemas de interesse.

Especificamente na área de espectrometria de massas, que tem cada vez se popularizado mais como ferramenta analítica,[202] é inexistente um sistema comercial capaz de estudar a reatividade e espectroscopia de íons sem a necessidade de modificações e adaptações.

Podemos citar, entre muitos outros existentes, uma pequena série de fatos que ilustram a incapacidade de se utilizar sistemas comerciais sem modificações no contexto dos projetos realizados anteriormente.

O primeiro deles trata das fontes de íons, mais especificamente as fontes de eletrospray. No estudo da solvatação aqui realizado (seção 3.2), utilizamos uma fonte de íons capaz de gerar uma grande distribuição de íons solvatados. Tal comportamento não pode ser obtido em fontes comerciais, já que estas foram otimizadas para o uso analítico, através de fontes com o caminho dos íons na forma de “Z”,[291] ou uso de gás de arraste superaquecidos,[292] para dessolvatar completamente os íons e facilitar a atribuição e quantificação dessas espécies.

Ainda no mesmo sentido, a utilização direta de lasers sintonizáveis em conjunto dos espectrômetros de massas não é uma capacidade encontrada em sistemas comerciais. Os que mais se aproximam são instrumentos de FT-ICR que já vem preparados para estudos de

IRMPD com lasers de CO₂, mas estes normalmente trabalham em comprimento de onda fixo e não permitem realização de espectroscopia.[293] O uso de múltiplos lasers simultaneamente, como é necessário em alguns protocolos experimentais, é difícil de ser realizado nesses instrumentos, tanto pelos softwares de controle que costumam ser fechados e não permitem protocolos experimentais não esperados pelos fabricantes, quanto pela montagem física necessária para a introdução desses feixes de radiação no instrumento.

Por fim, cabe dizer que a interface de controle de experimentos, quando não é extremamente fechada, o que impede que experimentos onde a sequência de pulsos possa ser controlada de maneira flexível, apenas permite que funções avançadas para controle e caracterização do experimento sejam acessadas de maneira extremamente inconveniente. De fato, a intervenção do fabricante se faz, muitas vezes, necessária para que funções específicas desejadas pelos operadores sejam implementadas.

Pelo exposto acima, torna-se interessante o desenvolvimento de sistemas de aquisição e controle experimental que possibilitem a realização de sequências experimentais complexas com flexibilidade de operação.

Fica claro que, para realizar experimentos de espectroscopia de íons na fase gasosa, é necessário a utilização de instrumentação compatível e de fácil flexibilização. Dado que esta técnica é extremamente poderosa e, com o intuito de agregar esta técnica às capacidades de nosso grupo de pesquisa, esse terceiro subprojeto consiste na modificação de nossa instrumentação original através da renovação do sistema de aquisição e controle de experimentos de nosso ICR e da construção de sistema óptico e de protocolos de controle das fontes de radiação para o uso simultâneo de lasers OPO/OPA e lasers de CO₂.

3.3.1 Sistema de controle experimental e aquisição de dados

Como ilustrado na seção 2.1.3, os experimentos realizados em um espectrômetro de massas por transformada de Fourier – FT-ICR – são controlados através de uma sequência de

pulsos. Para que a sequência de pulsos desejada pelo operador de fato ocorra, se faz necessário um sistema que consiga interpretar uma sequência de pulsos predeterminada, normalmente por softwares, e os diferentes eventos que ocorrem durante estes pulsos, como variação de tensões, gatilhos disparados e eventos de excitação, por exemplo.

Sendo assim, se faz necessário para controlar o experimento um sistema que consiga interpretar uma sequência de pulsos informada por meio de um software e que gere os pulsos de controle requisitados, normalmente na forma de pulsos de gatilho TTL (do inglês Transistor-Transistor Logic) e de tensões que variem na faixa de -10 a +10 V, que é o intervalo de operação normal das celas de instrumentos de FT-ICR.

Essas tensões e gatilhos podem ser usadas para controlar diversos parâmetros experimentais, como as tensões da cela, fontes de radiação, válvulas pulsadas e, virtualmente, qualquer instrumentação que possua protocolos de comunicação do tipo TTL.

Cabe ressaltar que os protocolos TTL utilizam níveis lógicos para a obtenção de diversas funções em circuitos integrados. Através de pulsos de 0 e +5 V, os níveis lógicos baixo e alto, respectivamente, podem ser utilizados como gatilhos entre instrumentações dado que este protocolo é disseminado e presente em, praticamente, todas as instrumentações. Dessa forma, se uma instrumentação compatível recebe um sinal lógico alto, sua programação interna será tal que este sinal será processado e esta instrumentação responderá ao pulso enviado.[294]

Para aquisição de dados, é necessário, como descrito na seção 2.1.2, excitar os íons para órbitas maiores e registrar o transiente induzido nas placas de detecção pelo movimento dos íons no interior da cela. Para fazer essa excitação, é necessário um sistema de geração arbitrário de formas de onda AWG (Arbitrary Waveform Generator), de forma que a faixa de frequências e intensidade da excitação possa ser controlada. Para a detecção, se faz necessário

um conversor analógico digital integrado ao software de controle, que registrará a indução de cargas gerada pelos íons na placa de detecção após conveniente amplificação.

Todos esses requisitos podem ser satisfeitos por sistemas de teste eletrônicos comerciais, sendo o desafio criar uma interface que permita o uso dessa instrumentação de forma ágil e prática para o fim específico e a conexão dessa ao instrumento.

Com esse intuito, foi criada pelo NHMFL (National High Magnetic Field – USA - Florida) a plataforma para controle e aquisição de dados MIDAS.[295] Essa plataforma consiste de um software criado no ambiente LabView[296] capaz de criar uma sequência de pulsos e, através de hardwares modulares, gerar os pulsos de controle, as frequências de excitação e realizar a detecção do transiente.

Dado que este sistema atinge todos os nossos requisitos e que todo o sistema de hardware necessário para a implementação desse sistema se encontrava disponível para doação pelo FOM Institute for Plasma Physics Rijnhuizen, instituto de pesquisa então sediado em Nieuwegein, Holanda, resolvemos aderir a esta plataforma.

A seguir se encontra a descrição desta plataforma e como foi realizada a interface desse sistema ao instrumento original do laboratório.

3.3.1.1 Sistema de controle e aquisição MIDAS

Para entender como foi realizada a adaptação desta plataforma ao nosso sistema específico, é necessário conhecer o que cada um dos módulos VXI (do inglês VME eXtensions for Instrumentation) faz e como eles, trabalhando em conjunto com a instrumentação já presente no laboratório, podem ser utilizados. Para tanto, apresentamos na Figura 88 uma visão esquemática de todo o sistema de controle e aquisição da forma como foi implementado e, em seguida, detalhamos cada um dos pontos deste diagrama.

Figura 88. Representação esquemática do sistema de controle e aquisição de experimentos no FT-ICR do IQ-USP. Setas pretas grossas indicam dados digitais, pretas finas, dados analógicos, vermelhas, bits TTL e setas duplas indicam os sinais analógicos de cada par de placas da cela.

Como dito anteriormente, para iniciar um experimento de espectrometria de massas por transformada de Fourier, é necessário, como primeiro passo, definir uma sequência de pulsos. Essa sequência de pulsos irá determinar todos os parâmetros do experimento, como duração do pulso de formação de elétrons, duração do aprisionamento dos íons, frequências de excitação dos íons e detecção do sinal. Para tanto, o sistema MIDAS conta com um software em ambiente Windows XP (Service Pack 3), rodando em um Pentium D (3 GHz, 2 Gb RAM), que permite com que o usuário programe a sequência experimental desejada. Esse conjunto de informação é transferido pela interface PCI do computador às placas de temporização DG600 e DG605 (Interface Technology) através do módulo de controle MXI-VXI2 (National Instruments), que simplesmente faz a comunicação entre os

componentes instalados no chassis VX1406 12260 (MAC Panel), responsável por fornecer a alimentação e ventilação necessária para o bom funcionamento dos módulos instalados.

Essas duas placas de temporização trabalham em conjunto, sendo a DG600VXI a placa principal e a DG605, uma expansão que fornece mais bits de saída para estas placas, o que faz com que no conjunto o sistema de temporização possua um total de 96 bits de saída.

A função dessas placas é controlar a sequência de pulsos informada pelo usuário e transformar este conjunto de informação em sinais digitais capazes de serem interpretados pela instrumentação. O modo como esta placa faz isso é através de uma sequência de bits que são enviadas ao MIDAS Cell Controller.

Este módulo interpreta os sinais digitais enviados para cada evento da sequência de pulso e, através da sua lógica interna, fornece sinais analógicos equivalentes ao evento requisitado pelo operador. Esse sistema é construído de forma que, desses 96 bits, 48 são utilizados para gerar 4 saídas analógicas de 12 bits, de -10 a +10 V, 32 são utilizadas para gerar 4 outras saídas analógicas de 8 bits, de -10 a +10 V, e os 16 bits restantes são dedicados a lógica TTL. Dessa forma, esse sistema consegue gerar as tensões e pulsos de controle necessários.

Para simplificar a conversão digital analógica descrita acima, vamos supor uma sequência hipotética de 2 pulsos, e que o sistema possua somente 13 bits, 12 dedicados a uma saída analógica de 12 bits e 1 reservado a um bit TTL. Consideremos então que no pulso inicial, de duração de 5 ms, se deseje manter a tensão da saída analógica em zero e o sinal lógico do TTL, em alto. O que a placa de temporização fará nesse caso é enviar por 5 ms uma palavra de 13 bits da forma 1000000000001, onde os primeiros 12 algoritmos definem a tensão na saída analógica e o último o nível lógico da saída TTL. Se o próximo pulso for de 15 ms e requisitar uma voltagem de saída de 10 V com o TTL em nível baixo, após a finalização do primeiro pulso a placa de temporização enviará a palavra 111111111110.

A diferença entre o exemplo acima e o sistema real é o número de bits enviados e o fato do software MIDAS se encarregar de traduzir pulsos definidos por uma interface gráfica em sequências binárias, para serem interpretadas pelo MIDAS Cell Controller.

No caso específico da nossa instrumentação, optamos por não utilizar as tensões analógicas DAC fornecidas pelo MIDAS Cell Controller, pois o módulo Ionspec RF/DC Controller, responsável pelo controle do filamento de impacto eletrônico, também fornece as tensões necessárias para alimentar as placas das celas, ajustáveis através de potenciômetros, com a vantagem de ter um pré-amplificador de dois canais para a frequência de excitação.

Sendo assim, utilizamos apenas 10 saídas TTL do sistema como gatilho para as diversas instrumentações envolvidas (Figura 88, setas vermelhas). Destes gatilhos, 5 são utilizados para disparar eventos diversos no módulo IONSPEC RF/DC controller, da seguinte forma:

- **Pulso de Quench:** quando o módulo recebe um sinal TTL alto em uma entrada específica, aplica nas placas de aprisionamento (trap) da cela pulsos de sinal contrário, que expulsam os íons da cela;
 - **Pulso de formação de elétrons:** quando disparado, tal pulso aplica a tensão negativa e corrente selecionados no filamento de modo a emitir elétrons que ionizam as espécies no interior na cela, como descrito na seção 2.1.1;
 - **Pulso de ejeção de elétrons:** utilizado em modo negativo para expulsar elétrons térmicos que ficam aprisionados na cela, através da aplicação de RF na faixa de 2-10 MHz nas placas de aprisionamento. Essa RF é gerada por uma fonte DS345 (SRS);
 - **Pulso de ejeção:** este pulso é responsável por habilitar a amplificação, controlado por meio de potenciômetro, e aplicar a RF gerada pelo gerador de forma de onda arbitrário VX4790A (Tektronix) nas placas de excitação;
-

- **Pulso de detecção:** similar ao pulso anterior, mas utilizado para detecção.

Outros dois pulsos TTL gerados pelo MIDAS Cell Controller são responsáveis por disparar os módulos responsáveis pela excitação e a detecção. No início do experimento, o operador define o intervalo de excitação e os pulsos de ejeção desejados para excitar os íons para orbitas maiores e promover a detecção de carga induzida nas placas de detecção ou até que estes sejam neutralizados na parede da cela, no caso de ejeção. Para tanto, o operador informa ao modulo responsável por gerar as frequências necessárias, o AWG, qual intervalo de frequência será utilizado e a amplitude dessas frequências, de 0 a 10 V, quantas vezes for necessário, no caso de múltiplas excitações, como isolamentos e detecções.

No momento que o experimento é iniciado, os parâmetros são enviados para o módulo AWG com a informação dos formatos de onda que ela deve gerar, e ela os carrega em ordem. Quando esses pulsos de excitação são necessários, a placa de temporização envia ao MIDAS Cell Controller uma sequência de bits que é interpretada e dispara o módulo AWG e o evento de excitação correspondente no módulo IONSPEC RF/DC Controller ao mesmo tempo. Desse modo, no momento que a forma de onda é disparada, o sinal é amplificado e aplicado nas placas de excitação. Feito isso, o AWG carrega o próximo pulso de excitação, caso não tenha sido o último, e espera por um novo gatilho oriundo do MIDAS Cell Controller.

A mesma sequência de eventos é válida para a detecção. No início do experimento, os parâmetros de detecção, como número de pontos adquiridos e amplitude do sinal de entrada, configurados pelo operador, são carregados no módulo ADC (modelo E1437 - Agilent). No momento oportuno, ou seja, alguns ms após excitação dos íons, esse módulo é disparado, registrando o sinal transiente induzido pelos íons nas placas de detecção. Cabe ressaltar que o sinal monitorado pelo ADC é o resultado da indução de carga na duas placas de detecção combinados por um amplificador diferencial e um filtro de frequências presente no módulo

Ionspec Pre-Amp. Após ter sido coletado, o transiente é transferido para o computador e uma nova sequência de pulsos é carregada e o ciclo, então, se repete.

Cabe ressaltar que a transferência entre o computador e o módulo VXI-MXI é lenta quando comparado à taxa com que os dados são gerados e, portanto, o sistema ADC salva todo o transiente na sua memória interna. A transferência se processa somente quando a sequência de pulsos é terminada, eliminando esse gargalo na aquisição de dados.

Outros 3 pulsos TTL são utilizados para controlar as instrumentações auxiliares que não estão diretamente relacionadas ao ICR: a válvula pulsada, o obturador que controla a entrada do laser de CO₂ e o laser de Nd:YAG que bombeia o sistema OPO/OPA. Destes, os dois primeiros são controlados diretamente pelos pulsos TTL, enquanto o laser de Nd:YAG não pode ser controlado desta forma, como descrito na próxima subseção.

3.3.1.2 Desenvolvimento de software de controle do laser de Nd:YAG

Como descrito acima, a utilização do protocolo TTL para controle direto do laser de Nd:YAG não se mostrou efetivo. Isso ocorre porque, no caso do laser de Nd:YAG, o pulso TTL controla o momento no qual são disparadas as lâmpadas de flash responsáveis pela inversão de população necessária para a emissão do laser. Ao utilizar esse tipo de controle, notamos que a intensidade produzida pelo laser era mais baixa do que a obtida se o laser fosse emitido continuamente e controlássemos a abertura do obturador da cavidade do laser.

Sendo assim, decidimos por utilizar a interface RS-232 presente no laser para controlá-lo diretamente do computador, com a vantagem de ser possível, além de disparar o laser, controlar outros parâmetros, como o retardo do “Q-switch”, e ligar e desligar o laser de forma remota.

Para tanto, através de colaboração com o Dr. Paulo Moreira da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (EPUSP), construímos o software de controle do laser em ambiente Labview (Figura 89). Como o objetivo não é descrever por completo a

implementação deste software, apenas uma breve explicação será fornecida com o intuito de tornar claro como o processo de disparo do laser é controlado.

Figura 89. Telas de operação do software de controle do laser de Nd:YAG da Continuum. Da esquerda para a direita, temos: i) controle de liga/desligar laser, ii) abrir/fechar o obturador intracavidade, iii) controle do divisor de pulso e uso normal (10 Hz) e disparo de um único tiro e ajuste do retardo de Q-Switch e iv) controle monitorado pela interface LPT do PC para abertura automática do laser.

Todos os comandos do laser, como ligar e desligar, abrir o obturador ou o retardo do “Q-Switch” pode ser acessado pelo protocolo RS-232 através de palavras que são interpretadas pelo módulo de controle do laser. Dessa forma, se desejamos ligar o laser, por

exemplo, basta enviar, após estabelecer a comunicação entre os dois sistemas, PC e comando do laser, o comando “ST 1”. Isso é similar para o obturador, que para ser aberto/fechado deve receber a instrução “SH 1”/“SH 0”, assim como outros comandos. O que o software faz, então, é enviar as instruções correspondentes com as escolhas realizadas na sua interface (Figura 89).

A grande característica desse programa, entretanto, é a possibilidade de controle automático do obturador do laser. Isso é ilustrado na última tela a direita onde a interface LPT do computador é utilizada como entrada de dados para o software. Através do “refresh time” é controlado de quanto em quanto tempo o software monitora a informação da porta LPT, que está ligada a um dos TTL do Midas Cell Controller. Quando o TTL ligado a porta LPT é mantido em nível lógico baixo, o sistema reconhece essa informação e envia a instrução “SH 0” para o laser, fechando o obturador caso este esteja aberto, ou o mantendo fechado caso já esteja. No momento em que o TTL é alterado para nível lógico alto, seguindo a sequência de pulsos determinada pelo usuário, a informação na porta LPT é alterada e, assim que o software nota essa mudança, a instrução “SH 1” é enviada abrindo o obturador.

Dessa forma, o laser pode ser mantido em operação ao longo de todo experimento, através do uso do obturador intracavidade para controlar o pulso de radiação quando necessário.

3.3.2 Modificação do sistema para utilização de lasers no infravermelho

Para adaptarmos nosso sistema experimental para realizar experimentos de espectroscopia de íons em fase gasosa, é necessário, além de renovar o sistema de aquisição de dados e controle de experimento, conforme discutido anteriormente, adaptar as fontes de radiação infravermelha, de modo que estas possam ser introduzidas na cela do ICR e serem usadas para dissociar os íons.

Conforme descrito anteriormente, em estudos de espectroscopia, se utiliza normalmente uma fonte de radiação infravermelha contínua e sintonizável. Em nosso arranjo experimental, assim como no subprojeto de estudo de solvatação de íons (seção 3.2), utilizamos um laser OPO/OPA bombeado por um laser de Nd:YAG operando em sua linha fundamental de 1064 nm.

Através de duas cavidades, uma cavidade OPO, capaz de gerar radiação na faixa de 710 a 880 nm, e uma cavidade OPA, que, a partir da faixa de radiação da cavidade OPO, gera radiação com comprimento de onda dado pela diferença desses comprimentos de onda gerados no primeiro estágio com o comprimento de onda fundamental do laser de Nd:YAG, é possível gerar radiação infravermelha na faixa de 1965 a 4686 cm^{-1} com uma potência média de 150 mW.

Além da utilização da fonte de radiação OPO/OPA, optamos por não remover o laser de CO_2 utilizado até o momento para o estudo de IRMPD, por 3 razões distintas. Primeiro, diversos estudos podem ser realizados com este laser, como já foi ilustrado anteriormente. Além disso, o laser de CO_2 possui linhas distintas de emissão no intervalo de 920 a 1080 cm^{-1} , o que possibilita a utilização de frequências não cobertas pela faixa de operação do sistema OPO/OPA. Por fim, e mais interessante, existe a possibilidade de realizar diversos experimentos com múltiplos lasers. Dois deles são os de maior importância: i) experimentos de “hole burning” e ii) experimentos de dissociação do tipo 1+n fótons.

Os experimentos de “hole burning” consistem em utilizar dois lasers para acessar o espectro de uma espécie presente em uma mistura. Vamos supor que, para um íon isolado no espectrômetro de massas temos uma mistura de dois confôrmers, um confômero A e outro B, cujos espectros vibracionais possuem fortes absorções em regiões distintas. Nesses experimentos, um dos lasers é fixo em uma frequência ressonante com a absorção do confômero A e, após essa dissociação, outro laser é varrido em um determinado intervalo.

Dessa forma, o primeiro pulso de laser irá consumir toda a população relativa ao confômero A e, no momento que o segundo pulso de laser for utilizado, esse só será absorvido pelo confômero B, que será o único presente. Assim, é possível obter o espectro somente da espécie B a partir de uma mistura de duas ou mais espécies. Alterando a frequência do primeiro laser para um valor na qual o confômero B absorva energia, é possível consumir todo confômero B e adquirir o espectro independente da espécie A. Dessa forma, desde que as espécies apresentem absorções em regiões distintas, é possível de fatorar o espectro de fotodissociação total na contribuição de cada confômero e identificar cada um desses por comparação com cálculos de estrutura eletrônica de maneira direta. Tal experimento é muito útil para diferenciar confômeros em fase gasosa.

O experimento de dissociação por $1+n$ fótons, por sua vez, consiste do uso simultâneo de dois lasers para realizar espectroscopia.[297] Dado que a potência da radiação gerada pelo OPO/OPA é pouco intensa, esta fonte é normalmente utilizada para gerar dissociação de espécies com baixa energia de ligação, como é o caso dos agregados de halogênios solvatados estudados anteriormente, ou espécies agregadas com H_2 , N_2 e outras espécies com baixas energias de ligação.[298]–[301]

No caso de outras espécies covalentes, como os íons tipicamente estudados em nosso grupo de pesquisa, a energia necessária para dissociação é muito mais alta. Dessa forma a ideia é utilizar o laser OPO/OPA para promover a absorção de um fóton no infravermelho e, em seguida, utilizar o laser de CO_2 , como alta potência, para levar esta espécie de seu primeiro nível vibracional excitado até seu limiar de dissociação por um processo multifotônico, sendo, dessa forma, um processo de $1+n$ fótons.

Independentemente do experimento almejado, fica claro que não só existe a necessidade de manter as duas fontes de radiação, como também é necessário projetar um sistema que permita a utilização simultânea dessas fontes.

Para tanto recorreremos ao arranjo apresentado na Figura 90.

Figura 90. Visão esquemática do arranjo para utilização simultânea de lasers OPO/OPA e lasers de CO₂. L: lente convergente; D: detectores de potência; M: espelhos; W: ½-waveplate; SH: obturador; BD: anteparo para laser; J: janelas de ZnSe.

O sistema óptico construído utiliza dois espelhos de sílica fundida recoberto de ouro (Edmund Optics, $1/10\lambda$) para alinhar cada fonte de radiação, sendo eles identificados como M1 e M4 para o feixe gerado pelo OPO/OPA e M2 e M3 para o feixe gerado pelo laser de CO₂. Dessa forma, cada um dos feixes pode ser independentemente ajustado para atingir a cela do equipamento, o que é garantido através da medição da potência da radiação que atravessa a cela pela janela de ZnSe J2, através do sensor D2 (407A - Spectra-Physics).

A parte fundamental dessa montagem é o posicionamento dos espelhos M3 e M4, que devem se localizar próximos um ao outro. Para tanto, utilizou-se um mini suporte de 1" para os espelhos (Edmund Optics) que, além de ter permitido o ajuste fino da posição dos espelhos,

permite, também, que fossem montados muito próximos. Desta forma, os dois feixes puderam ser manipulados de forma a emergir destes espelhos com uma distancia de, aproximadamente, 30 mm entre eles. Isso permitiu que ambos os feixes se cruzassem no centro da cela simultaneamente e sem que nenhum deles perca potência. Isso é importante, já que outras abordagens baseadas no uso de “beam-splitters” acarretariam a perda de metade da intensidade para os dois feixes.

É digno de nota a necessidade da utilização de uma lente convergente L1 (CaF_2 – distância focal: 185 cm) dado que a saída do laser OPO/OPA é divergente. Essa lente, cuja distância focal é aproximadamente a mesma da distancia que o feixe percorre da lente até o centro da cela, permite que o feixe seja lentamente concentrado e se encontre com diâmetro pequeno o suficiente para passar pela abertura de 20 mm da janela de entrada J1. Além disso, o feixe do OPO/OPA pode ter sua potência caracterizada pelo sensor D1 (PE-DB50-DIFF - Ophir), que pode ser colocado no caminho do feixe em momento oportuno, como indicado na Figura 90. Isso se faz necessário pois, apesar do detector D2 acusar a presença do feixe de radiação do OPO/OPA, ele é calibrado somente para medir lasers contínuos de alta intensidade, como é o caso do laser de CO_2 .

O controle da linha de emissão do laser de CO_2 é realizada de forma semelhante pelos espelhos M5 e M6. O espelho M5 é móvel e se encontra, quando o sistema está em operação, fora do caminho do feixe. Quando existe a necessidade de medir a linha de operação do laser de CO_2 , seja para caracterizá-la ou para a escolha de uma emissão em nova frequência, esse espelho entra no caminho do feixe e o dirige para o analisador de espectro de CO_2 (modelo 16A - Optical Engineering) através do espelho M6 e uma porta de saída que se encontra, normalmente, fechada. Isso permite que a linha específica do laser seja monitorada de maneira rápida sempre que necessário.

Por fim, o obturador SH (D122 - Uniblitz) controla o disparo do laser de CO₂, uma vez que este laser é contínuo e não pode ser controlado por qualquer sorte de protocolo. Enquanto esse obturador se encontra fechado, o feixe de laser é refletido no parador de feixe BD. Isso evita que o feixe de laser reflita dentro da caixa, evitando acidentes.

Todo o sistema óptico utilizado no controle e manipulação dos feixes de laser é localizado no interior de uma caixa feita de policarbonato preto de 8mm, capaz de absorver a radiação infravermelha gerada. Essa caixa se encontra sobre uma mesa de laser, utilizada para a fixação dos elementos óptico, e tem a função de enclausurar toda radiação que é gerada, permitindo que os usuários do laboratório não necessitem de proteção contra feixes de laser quando o sistema está em operação.

Além disso, como o sistema opera numa faixa de radiação infravermelha onde as moléculas de água exibem absorção, o volume delimitado por esta caixa é constantemente tratado por um fluxo de N_{2(g)} seco (ICA008 - Ictar). Essa atmosfera se estende até a entrada do feixe na região de ultra-alto vácuo através de um tubo de 1 polegada de diâmetro que interliga a caixa dos elementos ópticos à janela de entrada de ZnSe J1.

É necessário ressaltar que esta janela se encontra montada de forma a apresentar um ângulo de Brewster em relação aos raios incidentes. Isso se faz necessário para que não ocorram perdas da radiação das duas fontes. Dado que a saída do OPO/OPA é polarizada horizontalmente, optou-se por orientar a janela do ICR para que houvesse transmissão de radiação polarizada nesse sentido, garantindo que não se perdesse potência dessa radiação. Já, a saída do laser de CO₂ é polarizada verticalmente. Apesar de não ser um problema grave a princípio, já que o laser de CO₂ tem potência suficiente para dissociar os íons no interior da cela, mesmo após perder grande parte de sua potência na janela de entrada, esta condição é longe do ideal.

Esse problema pode ser superado através do uso de uma $\frac{1}{2}$ -waveplate (W1), elemento óptico capaz de rotacionar o plano da luz polarizada. Apesar desse elemento não ter sido instalado até o momento, isso irá compatibilizar a polarização das duas fontes de radiação e permitir que ambas sejam usadas de forma ideal.

3.3.3 Teste da instrumentação e resultados obtidos

Nas seções anteriores, descrevemos a abordagem realizada para modificação do sistema experimental e desenvolvimento de instrumentação capaz de possibilitar o estudo de íons em fase gasosa. Abaixo, apresentamos uma série de resultados obtidos com esse novo sistema que, não só o caracterizam, como ilustram sua capacidade de utilização. Para tanto, recorremos a sistemas estudados anteriormente na seção 3.1.1 cujo comportamento nos é conhecido, possibilitando a comparação dos resultados obtidos.

3.3.3.1 Análise do ruído

Antes da apresentarmos espectros de massa obtidos com o novo sistema, é necessário analisar a condição de ruído apresentado pelo sistema na ausência de qualquer íon. Para tanto, executa-se uma sequência experimental completa no sistema, da mesma forma que foi feita a aquisição de um espectro, mas com o filamento de impacto eletrônico desligado (Figura 91).

Figura 91. Sinal típico de ruído adquirido pelo sistema na ausência de pulso de formação de elétrons. Ausência de padrões indica que nenhum ruído relevante chega ao conversor analógico digital.

Dessa forma, é possível registrar o sinal que chega ao detector na ausência de íons. Analisando este sinal, vemos que durante toda a aquisição, não existe registro preferencial de sinal. Isso indica que o sistema de aquisição não introduz nenhuma fonte de ruído.

3.3.3.2 Espectro de íons no modo positivo – Massa exata e resolução

A Figura 92, apresenta o espectro de íons positivos obtido para o SO_2F_2 com a presente instrumentação.

Figura 92. Espectro de massas de SO_2F_2 a $5,8 \cdot 10^{-9}$ Torr obtido por impacto eletrônico (70 eV) e acumulado durante apenas 10 varreduras.

Esse espectro mostra a qualidade do espectro obtido no novo sistema somente com 10 varreduras. Nele, três picos principais podem ser notados, em m/z 102, 83 e 67, relativos ao íon molecular SO_2F_2^+ e aos íons SO_2F^+ e SOF^+ , respectivamente. Os íons de m/z 64, 51 e 48, atribuídos respectivamente às espécies SO_2^+ , SF^+ e SO^+ , também podem ser detectados, apesar de se encontrarem em abundância muito menor que os outros íons. Isso ilustra um intervalo dinâmico de detecção muito superior ao obtido anteriormente, permitindo que muitos íons sejam detectados no sistema.

Outra característica típica de sistemas de espectrometria de massas por transformada de Fourier é a capacidade de determinação de massas exatas. Considerando o pico de m/z 83,

na Figura 92, temos uma massa exata medida pelo sistema de 82,9420 enquanto a massa exata teórica calculada é de 82,9603 Da, um desvio de -0,02 ppm.

A mesma característica pode ser observada no espectro de NF_3 em modo positivo na Figura 93.

Figura 93. Espectro de massas de NF_3 a $5,4 \cdot 10^{-9}$ Torr obtido por impacto eletrônico (70 eV), com 10 varreduras (a). Expansão do pico base ilustrando o poder de resolução do instrumento (b)

Na Figura 93a, observamos dois picos, um mais intenso em m/z 52 relativo ao NF_2^+ e outro em m/z 71, relativo ao íon molecular NF_3^+ . Na Figura 93b, temos uma ampliação do espectro em torno do pico base. Podemos ver inicialmente que a massa exata determinada para o NF_2^+ é de 52,0052 Da, enquanto a massa exata teórica é de 51,99987 Da, indicando que

o erro na determinação da massa exata é de +0,01 ppm. Além disso, podemos ver na Figura 93b, que o pico detectado para este íon é extremamente fino e bem resolvido.

Considerando que o poder de resolução (RP) de um determinado pico pode ser dado pela razão entre a massa exata determinada e a largura do pico a meia altura, o poder de resolução obtido para o m/z 52 é de 7638. Apesar de tal valor não ser próximo do que pode ser obtido para espectrômetros de massa por transformada de Fourier, que podem chegar na casa de um milhão, temos que lembrar que o poder de resolução é proporcional à intensidade do campo magnético, que é normalmente ao redor de 10 T para esses instrumentos. Além disso, a estabilidade do campo em ímãs supercondutores é de algumas partes por bilhão, enquanto na nosso eletroímã operando a 1 T (Varian V-3400) tem estabilidade máxima de 1 parte por milhão, o que também agrava a resolução de nosso sistema.

Outra questão que interfere na resolução é o volume da cela do instrumento. Celas muito pequenas, como a utilizada nesse instrumento, tendem a ter problemas por repulsão entre os íons aprisionados. Isso interfere na frequência dos íons e piora a resolução. Instrumentos modernos tem celas de volume interno sensivelmente maiores, melhorando também a resolução.

Sendo assim, nossa resolução é aceitável para um instrumento operando com um campo de 1 T gerado por um eletroímã e com uma cela cúbica de pequenas dimensões. Ademais, tal valor de resolução é comparável com a resolução obtida por quadrupolos e instrumentos de tempo de voo simples.[302]

3.3.3.3 Espectro de íons no modo negativo

Como foi discutido anteriormente, espectros no modo de íons negativos necessitam de uma sequência de pulsos específica onde a energia dos elétrons utilizados para impacto eletrônico deve ser mais baixa para que estes se adicionem ao substrato neutro e não desloquem um elétron e gerem íons positivos. Além disso, os elétrons térmicos são

aprisionados no interior da cela, e um pulso de ejeção de elétrons deve ser aplicado nas placas de aprisionamento.

Os resultados da Figura 94a abaixo ilustram o sucesso do sistema em obter espectros em modo negativo utilizando um pulso de ejeção de elétrons de 3,2 MHz para o NF_3 , que gera um sinal intenso para o íon fluoreto em m/z 19.

Figura 94. Espectro de massas de NF_3 a $5,4 \times 10^{-9}$ Torr obtido por impacto eletrônico (4,6 eV) obtidos com apenas 10 varreduras com (a) e sem (b) o pulso de ejeção de elétrons.

Na Figura 94b, para ilustrar o efeito e necessidade do pulso de ejeção, a mesma sequência de pulsos foi realizada e o espectro foi adquirido sem que um pulso de

radiofrequência fosse aplicado durante o pulso de ejeção. Isso foi realizado, simplesmente, desligando a fonte de radiofrequência e repetindo o protocolo utilizado para a obtenção da Figura 94a. Dessa forma, garantimos que todos os processos sofridos pelos íons, com exceção da presença da radiofrequência de ejeção de elétrons, sejam os mesmos.

Como o sinal obtido na Figura 94a é extremamente alto devido a grande seção de choque para a formação de fluoreto a partir do NF_3 , ainda é possível ter um bom sinal na Figura 94b, mesmo não utilizando o pulso de ejeção. De qualquer forma, o sinal observado sem a ejeção é cerca de quatro vezes menos intenso do que o observado com o pulso. Para espécies que não possuem uma seção de choque para formação de íons muito alta, uma diferença de intensidade como a anterior pode ser decisiva para obter um espectro ou não.

Essa observação não só ilustra a necessidade deste pulso, como a capacidade do sistema em nos permitir o estudo de íons negativos.

3.3.3.4 Tempo de armazenamento de íons

Os espectros ilustrados anteriormente são obtidos tipicamente 0,1 s após a formação dos íons na cela do ICR. Entretanto, o que se pretende fazer nesse sistema é o estudo de processos cinéticos e espectroscopia e, independentemente do caso, os íons formados devem ser armazenados dentro da cela por até alguns segundos. Portanto, é necessário analisar o tempo de aprisionamento máximo efetivo para íons nesse sistema.

Para tanto, escolhemos o íon NF_2^+ , formado por impacto eletrônico conforme observado na Figura 93, e o isolamos após sua formação por um pulso de isolamento SWIFT. Com este íon isolado, variamos o tempo de aprisionamento antes da detecção, conforme os resultados apresentados na Figura 95.

Vemos, primeiramente, que ao detectar o íon logo após seu isolamento (Figura 95a), somos capazes de adquirir um sinal transiente com duração de aproximadamente 50 ms, gerando um espectro extremamente limpo e intenso.

Modificando esse tempo de aprisionamento para 3,05 s (Figura 95b), que é maior do que todos os processos cinéticos comumente estudados no sistema, vemos que apesar do sinal para o m/z 52 ser intenso no espectro, o transiente detectado dura metade do anterior, aproximadamente 25 ms, o que gera o alargamento dos picos detectados. Isso se deve à perda de coerência do movimento dentro da cela do instrumento através da colisão destes com os gases que constituem a pressão de fundo.

Figura 95. Transientes (esquerda) e respectivos espectros de massas (direita) para NF_3 a $5,4 \cdot 10^{-9}$ Torr obtido por impacto eletrônico (70 eV) com apenas 10 varreduras a diferentes tempos de aprisionamento: 0,05 s (a); 3,05 s (b) e 6,05 s (c). Sinal a direita relativo ao íon NF_2^+ de m/z 52.

Aumentando o tempo de armazenamento para 6,05 s, vemos que, apesar de ainda ser possível detectar o íon com facilidade, o transiente dura somente 15 ms (Figura 95c), o que pode introduzir diversos artefatos nos espectros de massas. Esse período é o máximo que podemos armazenar os íons dentro de nosso sistema sem que o sinal do espectro se denigra intensamente, já que testes com 8,05 s de armazenamento geraram espectros muito ruidosos.

3.3.3.5 Cinéticas de reação: $F + Me_3SiOEt$

Dado que estamos caracterizando o comportamento da nova instrumentação, cabe a nós retornar a alguns resultados de cinética apresentados na seção 3.1.1.3.1 e analisar se os resultados obtidos são compatíveis.

Para tanto promovemos o ataque do fluoreto ao Me_3SiOEt e, ao ejetar continuamente o íon EtO^- por 0,5 s, observamos a distribuição de produtos ilustrada na Figura 96a.

Figura 96. Distribuição de produtos para a reação de F com Me_3SiOEt observada após 0,5 s de reação sob ejeção contínua do EtO^- formado (a). O isolamento do íon de m/z 121 foi obtido através de um pulso de isolamento SWIFT e o espectro após este pulso se encontra em (b).

Nessa distribuição de produtos, podemos ver os íons de m/z 89, 91, 93 e 121 observados anteriormente, tendo esses sido atribuídos aos íons Me_3SiO^- , $\text{FSiMe}_2\text{CH}_2^-$, Me_2SiFO^- , e MeSiFOEtCH_2^- respectivamente.

Devemos ressaltar que o íon EtO^- (m/z 45) também é detectado apesar de ser ejetado durante o intervalo de reação. Isso se deve ao período que o sistema de aquisição novo necessita após cada pulso de excitação, que é de 0,05 s. Esse tempo após a ejeção é suficiente para a formação de EtO^- , que é extremamente rápida, de acordo com o que foi observado anteriormente.

Outra característica do sistema, o isolamento de íons, também pode ser visto nesse sistema de reação na Figura 96b. Nesse caso, o íon de m/z 121 foi isolado através do uso de um pulso SWIFT com excitação na faixa de 152,0-185,3 e 255,2 a 1015,6 kHz relativo ao intervalo de m/z de 83-100 e 15-60, respectivamente.

3.3.3.6 Experimentos IRMPD

O íon isolado anteriormente foi escolhido pois tem a característica de sofrer dissociação induzida pelo laser de CO_2 e, dessa forma, o sistema óptico modificado pode ser testado.

Utilizando um pulso do laser de CO_2 de 0,5 s após isolamento do íon de m/z 121 ($\text{FMeSi}(\text{OEt})\text{CH}_2^-$), observamos a dissociação deste para gerar o íon de m/z 93 (Me_2SiFO^-) por perda de um eteno (-28 Da), como ilustrado na Figura 97.

Essa característica não só confirma a identidade do íon de m/z 121, permitindo a atribuição inequívoca de sua estrutura, mas também ilustra que o sistema montado se encontra em pleno funcionamento.

Figura 97. Espectro de massas após 0,5 s de dissociação induzida do íon de m/z 121 pelo laser de CO_2 (P(20)).

3.3.4 Conclusões

Nesta seção, foram apresentadas as modificações realizadas no sistema de aquisição do FT-ICR do laboratório, assim como no sistema óptico para realização de experimentos com múltiplos lasers.

O sistema de aquisição foi testado com experimentos realizados anteriormente e não só mostrou uma capacidade razoável de poder de resolução, como também mostrou-se competente na determinação de massa exata do sistema com um desvio de 0,02 ppm.

O sistema óptico instalado permite a utilização de múltiplos lasers simultaneamente em uma faixa espectral larga no infravermelho, sem que haja perdas significativas da potência das fontes de radiação.

Com estas modificações, não só obtemos um sistema mais confiável e com capacidades novas de muito interesse, mas também ganhamos a capacidade de modificar nossa instrumentação da forma que julgamos necessária, o que nos dá a capacidade de realizar experimentos em igualdade com outros grupos de pesquisa da mesma área.

4 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente projeto de doutorado, três subprojetos relacionados foram estudados: a reatividade de ésteres de Si, S, N e seus análogos, a solvatação de íons em fase gasosa e o desenvolvimento de instrumentação para o estudo de íons em fase gasosa.

No primeiro subprojeto, alguns pontos importantes foram notados. Primeiro no caso dos compostos de Si, não somente foram caracterizados os caminhos preferenciais de reação entre nucleófilos com alcoxissilanas, como uma nova reação de troca de Me/F foi caracterizada.

Os caminhos preferenciais de reação mostraram que o aduto pentacoordenado exibe um papel fundamental na química dos compostos de Si. Após a formação dessa espécie, um dos ligantes abandona o sistema e pode tanto abstrair prótons de metilas, formando carbânions, ou de etoxilas, gerando silóxidos.

Esses silóxidos se mostraram susceptíveis a reações extremamente exotérmicas com NF_3 e SO_2F_2 , através de um mecanismo de múltiplas etapas que não é mediado pelo pentacoordenado. O mecanismo se dá pelo ataque do silóxido ao N do NF_3 e, após diversos rearranjos, o ataque da Me ao N, gerando os produtos finais.

Os ataques nucleofílicos aos nitratos de alquila mostraram comportamento muito interessante. Além dos caminhos de reação de eliminação terem se mostrados mais favoráveis, a rota de ataque de substituição nucleofílica no nitrogênio, $\text{S}_{\text{N}}2@N$, mostrou-se dinamicamente impedida, apesar dos cálculos terem mostrado esta via como favorável.

O estudo dos ésteres de sulfato corroboram com a predição de que a dinâmica de reação é responsável pela falta de reatividade nos heteroátomos e, além disso, que a falta de reatividade do sistema é uma combinação de efeitos contrários. No caso de nucleófilos fortes, a termoquímica do sistema é favorável, enquanto a aproximação do íon ao centro de reação é

impedida. Esse comportamento blindo o centro heteroatômico dessas espécies contra ataques tanto de nucleófilos fortes, através da dinâmica, quanto de nucleófilos fracos.

Os resultados presentes na literatura para os ésteres de carbono e fósforo sugerem que as observações feitas aqui são válidas também para esses ésteres, sendo a aproximação dos nucleófilos uma etapa importante.

O segundo subprojeto trata do estudo da solvatação por água de íon halogenados em fase gasosa, o que gerou diversas conclusões importantes.

Primeiro, através da análise da banda de absorção da banda de ligação de hidrogênio iônica, fomos capazes de identificar o número de hidratação para o Br^- e o F^- (7 e 8, respectivamente) em fase gasosa. Esse parâmetro, proposto aqui de forma inédita, segue o que conhecemos como série de Hofmeister, onde o íon de F^- , que acredita-se ter um poder de organização maior que o Br^- , organiza mais moléculas de água ao seu redor.

Através da análise da banda de OH livre, foi possível identificar a mudança da solvatação interna para solvatação de superfície por volta de 12 moléculas de água para o Br^- e 20 para o F^- , novamente seguindo a mesma tendência da série de Hofmeister.

Segundo, a organização de longo alcance induzida pelos íons nesses agregados vai muito além da primeira camada de solvatação. Dados experimentais confirmaram que este efeito de organização persistem por 68 moléculas de solvente, enquanto dados teóricos sugerirem que este efeito se estende por centenas de moléculas de solvente. Estudos experimentais posteriores testemunharam esse efeito até 250 moléculas de solvente.

Os efeitos de curto e longo alcance podem ser explicadas em conjunto através do modelo do núcleo de solvatação, onde a primeira camada de solvatação é determinada pela natureza do íon, enquanto as outras camadas dependem principalmente da carga formal do íon.

Estes resultados têm consequência para o comportamento de macromoléculas em solução, pois induções de mudança da rede de solvatação são capazes de alterar a forma e função dessas macromoléculas.

Estudos do mecanismo de perda de moléculas de água nesses agregados, tanto quando promovidas por BIRD, quanto por lasers no infravermelho, indicam que o mecanismo é sequencial e não ocorre perda de múltiplas moléculas de água de forma significativa. Esse estudo também forneceu uma método rápido e eficiente para a determinação simultânea de constantes de velocidade de fotodissociação para largas distribuições de íons solvatados, o que pode acelerar significativamente a obtenção de dados espectroscópicos para esses sistemas.

O terceiro subprojeto trata da modificação da instrumentação do laboratório para estudos de íons em fase gasosa. As modificações foram realizadas com êxito e, conforme os testes realizados, o sistema novo é capaz de nos fornecer controle completo dos experimentos permitindo que experimentos com múltiplos lasers sejam realizados.

Por fim, temos que ressaltar que, conforme dito na introdução, os três subprojetos da presente tese se relacionam entre si. Tanto o estudo de reatividade, quanto espectroscopia e a instrumentação necessária para os estudos são fundamentais. Nesse sentido, a presente tese consegue transitar por estes subprojetos, obtendo resultados importantes em todas as frentes.

5 REFERÊNCIAS

- [1] “Annual Reviews Rankings in Thomson Reuters Journal Citation Reports®”. [Online]. Available: <http://www.annualreviews.org/page/about/isi-rankings>. [Acessado em 03-jan-2013].
- [2] K. E. Van Holde, W. C. Johnson, e P. S. Ho, *Principles of physical biochemistry*. Upper Saddle River, N.J.: Pearson/Prentice Hall, 2006.
- [3] National Research Council (U.S.). Committee on Challenges for the Chemical Sciences in the 21st Century, *Beyond the molecular frontier challenges for chemistry and chemical engineering*. Washington, D.C.: National Academies Press, 2003.
- [4] F. Wolfe-Simon, J. S. Blum, T. R. Kulp, G. W. Gordon, S. E. Hoefft, J. Pett-Ridge, J. F. Stolz, S. M. Webb, P. K. Weber, P. C. W. Davies, A. D. Anbar, e R. S. Oremland, “A Bacterium That Can Grow by Using Arsenic Instead of Phosphorus”, *Science*, vol. 332, n° 6034, p. 1163–1166, 2010.
- [5] F. Wolfe-Simon, J. S. Blum, T. R. Kulp, G. W. Gordon, S. E. Hoefft, J. Pett-Ridge, J. F. Stolz, S. M. Webb, P. K. Weber, P. C. W. Davies, A. D. Anbar, e R. S. Oremland, “Response to Comments on ‘A Bacterium That Can Grow Using Arsenic Instead of Phosphorus’”, *Science*, vol. 332, n° 6034, p. 1149, 2011.
- [6] P. Crutzen, “Albedo Enhancement by Stratospheric Sulfur Injections: A Contribution to Resolve a Policy Dilemma?”, *Clim. Change*, vol. 77, n° 3, p. 211–220, 2006.
- [7] P. J. Rasch, S. Tilmes, R. P. Turco, A. Robock, L. Oman, C.-C. (Jack) Chen, G. L. Stenchikov, e R. R. Garcia, “An overview of geoengineering of climate using stratospheric sulphate aerosols”, *Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. A*, vol. 366, n° 1882, p. 4007–4037, 2008.
- [8] G.-M. Côme, *Gas-phase thermal reactions: chemical engineering kinetics*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2001.
- [9] G. K. Shoemaker, E. van Duijn, S. E. Crawford, C. Uetrecht, M. Baclayon, W. H. Roos, G. J. L. Wuite, M. K. Estes, B. V. V. Prasad, e A. J. R. Heck, “Norwalk Virus Assembly and Stability Monitored by Mass Spectrometry”, *Mol. Cell. Proteomics*, vol. 9, n° 8, p. 1742–1751, 2010.
- [10] “CHP - Mass Spectrometry Ionization Methods”. [Online]. Available: <http://www.files.chem.vt.edu/chem-ed/ms/ionizatn.html>. [Acessado em 02-jan-2013].
- [11] A. G. Marshall, C. L. Hendrickson, e G. S. Jackson, “Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry: A primer”, *Mass Spectrom. Rev.*, vol. 17, n° 1, p. 1–35, 1998.
- [12] A. M. Brustkern, D. L. Rempel, e M. L. Gross, “An Electrically Compensated Trap Designed to Eighth Order for FT-ICR Mass Spectrometry”, *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.*, vol. 19, n° 9, p. 1281–1285, 2008.
- [13] I. A. Boldin e E. N. Nikolaev, “Fourier transform ion cyclotron resonance cell with dynamic harmonization of the electric field in the whole volume by shaping of the excitation and detection electrode assembly”, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, vol. 25, n° 1, p. 122–126, 2011.

-
- [14] A. V. Tolmachev, E. W. Robinson, R. D. Smith, F. E. Leach III, J. H. Futrell, e L. Paša-Tolić, “A conceptual approach for FT-ICR cell harmonization utilizing external shim electrodes”, *Int. J. Mass spectrom.*, vol. 325–327, n° 0, p. 45–50, 2012.
- [15] E. B. Ledford, D. L. Rempel, e M. L. Gross, “Space charge effects in Fourier transform mass spectrometry. II. Mass calibration”, *Anal. Chem.*, vol. 56, n° 14, p. 2744–2748, 1984.
- [16] R. C. Dunbar e T. B. McMahon, “Activation of Unimolecular Reactions by Ambient Blackbody Radiation”, *Science*, vol. 279, n° 5348, p. 194–197, 1998.
- [17] R. C. Dunbar, “Kinetics of Thermal Unimolecular Dissociation by Ambient Infrared Radiation”, *J. Phys. Chem.*, vol. 98, n° 35, p. 8705–8712, 1994.
- [18] M. Sena e J. M. Riveros, “Thermal Dissociation of Acetophenone Molecular Ions Activated by Infrared Radiation”, *J. Phys. Chem. A*, vol. 101, n° 24, p. 4384–4391, 1997.
- [19] D. A. McQuarrie e J. D. Simon, *Physical chemistry : a molecular approach*. Sausalito, Calif.: University Science Books, 1997.
- [20] J. S. Prell, J. T. O’Brien, e E. R. Williams, “IRPD Spectroscopy and Ensemble Measurements: Effects of Different Data Acquisition and Analysis Methods”, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, vol. 21, n° 5, p. 800–809, 2010.
- [21] J. Fenn, M. Mann, C. Meng, S. Wong, e C. Whitehouse, “Electrospray ionization for mass spectrometry of large biomolecules”, *Science*, vol. 246, n° 4926, p. 64–71, 1989.
- [22] J. B. Fenn, M. Mann, C. K. Meng, S. F. Wong, e C. M. Whitehouse, “Electrospray ionization—principles and practice”, *Mass Spectrom. Rev.*, vol. 9, n° 1, p. 37–70, 1990.
- [23] M. F. Bush, J. T. O’Brien, J. S. Prell, R. J. Saykally, e E. R. Williams, “Infrared Spectroscopy of Cationized Arginine in the Gas Phase: Direct Evidence for the Transition from Nonzwitterionic to Zwitterionic Structure”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 129, n° 6, p. 1612–1622, 2007.
- [24] M. F. Bush, R. J. Saykally, e E. R. Williams, “Formation of hydrated triply charged metal ions from aqueous solutions using nanodrop mass spectrometry”, *Int. J. Mass Spectrom.*, vol. 253, n° 3, p. 256–262, 2006.
- [25] J. S. Prell, J. T. O’Brien, e E. R. Williams, “Structural and Electric Field Effects of Ions in Aqueous Nanodrops”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 133, n° 13, p. 4810–4818, 2011.
- [26] H. B. Schlegel, “Optimization of equilibrium geometries and transition structures”, *J. Comput. Chem.*, vol. 3, n° 2, p. 214–218, 1982.
- [27] C. Peng e H. Schlegel, “Combining synchronous transit and quasi-Newton methods to find transition-states”, *Isr. J. Chem.*, vol. 33, n° 4, p. 449–454, 1993.
- [28] R. D. Johnson III, *NIST Computational Chemistry Comparison and Benchmark Database, NIST Standard Reference Database Number 101 Release 14*. 2006.
- [29] J. I. Brauman, “Some historical background on the double-well potential model”, *J. Mass Spectrom.*, vol. 30, n° 12, p. 1649–1651, 1995.
- [30] P. J. Robinson e K. A. Holbrook, *Unimolecular Reactions*, 1st Edition. John Wiley & Sons Ltd, 1972.
-

- [31] D. M. Leitner e M. Gruebele, "A quantum model of restricted vibrational energy flow on the way to the transition state in unimolecular reactions", *Mol. Phys.*, vol. 106, n° 2–4, p. 433–442, 2008.
- [32] N. H. Morgon e K. R. Coutinho, *Métodos de Química Teórica E Modelagem Molecular*. Editora Livraria da Física, 2007.
- [33] M. A. F. De Souza, "Estudo computacional de dinâmica de reações químicas", Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2012.
- [34] M. A. F. De Souza, T. C. Correra, J. M. Riveros, e R. L. Longo, "A Gas-Phase Reaction where Selectivity and Mechanism are Driven by Dynamics", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 134, n° 46, p. 19004–19010, 2012.
- [35] C. Møller e M. S. Plesset, "Note on an Approximation Treatment for Many-Electron Systems", *Phys. Rev.*, vol. 46, n° 7, p. 618–622, 1934.
- [36] M. Head-Gordon, J. A. Pople, e M. J. Frisch, "MP2 energy evaluation by direct methods", *Chem. Phys. Lett.*, vol. 153, n° 6, p. 503–506, 1988.
- [37] M. J. Frisch, M. Head-Gordon, e J. A. Pople, "A direct MP2 gradient method", *Chem. Phys. Lett.*, vol. 166, n° 3, p. 275–280, 1990.
- [38] M. J. Frisch, M. Head-Gordon, e J. A. Pople, "Semi-direct algorithms for the MP2 energy and gradient", *Chem. Phys. Lett.*, vol. 166, n° 3, p. 281–289, 1990.
- [39] A. D. Becke, "Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange", *J. Chem. Phys.*, vol. 98, n° 7, p. 5648–5652, 1993.
- [40] C. Lee, W. Yang, e R. G. Parr, "Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density", *Phys. Rev. B*, vol. 37, n° 2, p. 785–789, 1988.
- [41] M. Sena e J. M. Riveros, "Ring-Hydrogen Participation in the Keto-Enol Isomerization of the Acetophenone Radical Cation", *Chem. Eur. J.*, vol. 6, n° 5, p. 785–793, 2000.
- [42] R. Rainone, Malaspina, T., Xavier, L. A., e Riveros, J. M., "The gas-phase alcoholysis of protonated homoleptic alkoxysilanes", *Eur. J. Mass Spectrom.*, vol. 16, n° 3, p. 379–388, 2010.
- [43] M. M. Basher, Y. E. Corilo, R. Sparrapan, M. Benassi, R. Augusti, M. N. Eberlin, e J. M. Riveros, "Exploring the intrinsic polar [4 + 2+] cycloaddition reactivity of gaseous carbosulfonium and carboxonium ions", *J. Mass Spectrom.*, vol. 47, n° 11, p. 1526–1535, 2012.
- [44] B. J. Lynch e D. G. Truhlar, "How Well Can Hybrid Density Functional Methods Predict Transition State Geometries and Barrier Heights?", *J. Phys. Chem. A*, vol. 105, n° 13, p. 2936–2941, 2001.
- [45] Y. Zhao e D. G. Truhlar, "Density Functionals with Broad Applicability in Chemistry", *Acc. Chem. Res.*, vol. 41, n° 2, p. 157–167, 2008.
- [46] L. Goerigk e S. Grimme, "A thorough benchmark of density functional methods for general main group thermochemistry, kinetics, and noncovalent interactions", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 13, n° 14, p. 6670–6688, 2011.
- [47] N. H. Morgon, A. B. Argenton, M. L. P. da Silva e J. M. Riveros, "Experimental and Theoretical Characterization of FSi(OCH₃)₂(OCH₂)₂·: A Gas Phase Fluoride-Siloxirane Adduct", *J. Am. Chem. Soc.*, 1997.
-

- [48] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. Montgomery, T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, e J. A. Pople, *Gaussian 03, Revision E.01*. 2004.
- [49] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. Montgomery, T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, e J. A. Pople, *Gaussian 09, Revision A.2*. 2009.
- [50] Pradie, N. A. e Linnert, H. V., *SuperRRKM*. Brasil: University of São Paulo, 2009.
- [51] A. P. Black e F. H. Babers, "Methyl Nitrate", *Org. Syn.*, vol. 19, p. 64–65, 1939.
- [52] W. A. Noyes, "n-BUTYL NITRITE", *Org. Syn*, vol. 2, p. 108, 1936.
- [53] P. Belleville, "Functional coatings: The sol-gel approach", *Comptes Rendus Chimie*, vol. 13, n° 1–2, p. 97–105, 2010.
- [54] D. M. Dobkin e M. K. Zuraw, *Principles of Chemical Vapor Deposition*, 1 ed. Netherlands: Springer, 2003.
- [55] L. L. Hench e J. K. West, "The Sol-Gel Process", *Chem. Rev.*, vol. 90, n° 1, p. 33–72, 1990.
- [56] M. A. van Bochove e F. M. Bickelhaupt, "Nucleophilic Substitution at C, Si and P: How Solvation Affects the Shape of Reaction Profiles", *Eur. J. Org. Chem.*, p. 649–654, 2008.
- [57] J. R. Pliego e J. M. Riveros, "Free Energy Profile of the Reaction between the Hydroxide Ion and Ethyl Acetate in Aqueous and Dimethyl Sulfoxide Solutions: A Theoretical Analysis of the Changes Induced by the Solvent on the Different Reaction Pathways", *J. Phys. Chem. A*, vol. 108, p. 2520–2526, 2004.
- [58] R. T. McIver, J. A. Scott, e J. M. Riveros, "Effect of solvation on the intrinsic relative acidity of methanol and ethanol", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 95, n° 8, p. 2706–2708, 1973.
-

- [59] J. E. Bartmess, “Negative Ion Energetics Data” in *NIST Chemistry webBook, NIST Standard Reference Database Number 69*, Eds. P.J. Linstrom and W.G. Mallard, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 20899. 2005.
- [60] G. Klass, V. C. Trenerry, J. C. Sheldon, e J. H. Bowie, “An Abinitio and Ion-Cyclotron Resonance Study of the Reactions Between Alkoxide Negative-Ions and Silane Systems - Stable Adduct Formation, and Nucleophilic Displacement Reactions”, *Aust. J. Chem.*, vol. 34, n° 3, p. 519–529, 1981.
- [61] C. H. DePuy, R. Damrauer, J. H. Bowie, e J. C. Sheldon, “Gas-Phase Negative-Ion Chemistry of Organosilanes”, *Acc. Chem. Res.*, vol. 20, n° 4, p. 127–133, 1987.
- [62] A. E. Flores e S. Gronert, “The Gas-Phase Reactions of Dianions with Alkyl Bromides: Direct Identification of SN2 and E2 Products”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 121, p. 2627–2628, 1999.
- [63] M. E. Jones e G. B. Ellison, “A Gas-Phase E2 Reaction: Methoxide Ion and Bromopropane”, vol. 111, n° 5, p. 1645–1654, 1989.
- [64] W. S. Taylor e L. M. Babcock, “Gas-Phase Reactions of Catecholate and Related Anions with BF₃ and SiF₄”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 117, n° 24, p. 6497–6503, 1995.
- [65] T. Girollo, L. A. Xavier, e J. M. Riveros, “An Unusually Fast Nucleophilic Aromatic Displacement Reaction: The Gas-Phase Reaction of Fluoride Ions with Nitrobenzene”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 43, n° 27, p. 3588–3590, 2004.
- [66] M. N. Glukhovtsev, A. Pross, e L. Radom, “Gas-Phase Identity SN2 Reactions of Halide Ions at Neutral Nitrogen: A High-Level Computational Study”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 117, n° 35, p. 9012–9018, 1995.
- [67] R. Damrauer, M. Krempp, M. W. Schmidt, e M. S. Gordon, “Gas-phase chemistry of the dimethylaluminum oxide ion and related aluminum oxide ions: comparison of reactivity with siloxide ions”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 113, n° 7, p. 2393–2400, 1991.
- [68] C. H. DePuy, V. M. Bierbaum, L. A. Flippin, J. J. Grabowski, G. K. King, R. J. Schmitt, e S. A. Sullivan, “Gas-phase reactions of anions with substituted silanes”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 102, n° 15, p. 5012–5015, 1980.
- [69] J. A. Kent, *Riegel’s handbook of industrial chemistry*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003.
- [70] Josef Köhler, Rudolf Meyer, e Axel Homburg, *Explosivstoffe - Zehnte, vollständig überarbeitete Auflage*, 10° ed. Wiley-VCH, 2008.
- [71] Department of the U.S. Army Headquarters, *TM 31-210 Improvised Munitions Handbook*. 1969.
- [72] C. F. Taylor, *The internal-combustion engine in theory and practice Combustion, fuels, materials, design*. Cambridge, Mass.: The MIT Pres, 1985.
- [73] R. Boschan, R. T. Merrow, e R. W. V. Dolah, “The Chemistry of Nitrate Esters”, *Chemical Reviews*, vol. 55, p. 485–510, 1955.
- [74] G. A. Hiegel, J. Nguyen, e Y. Zhou, “Preparation of Alkyl Nitrates, Nitrites, and Thiocyanates from Alcohols Utilizing Trichloroisocyanuric Acid with Triphenylphosphine”, *Synthetic Communications*, 2004.
-

- [75] A. Gavrilă, L. Andersen, e T. Skrydstrup, "A convenient and simple procedure for the preparation of nitrate esters from alcohols employing $\text{LiNO}_3/(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ ", *Tetrahedron Lett.*, 2005.
- [76] P. Kochergin, L. Blinova, G. Karpov, I. Mikhailova, E. Aleksandrova, e O. Korol, "Synthesis of olefins from nitroesters", *Pharm. Chem. J.*, vol. 33, n° 1, p. 41–44, 1999.
- [77] X. Gong, Y. Ling, e X. Heming, "AM1 studies on $\text{S}_{\text{N}}2$ hydrolysis of methyl nitrate in alkaline solution", *J. Energetic Mater.*, 1997.
- [78] X. Gong e X. Heming, "Ab initio study of solvent effects on the structure and vibrational frequencies of methyl nitrate", *THEOCHEM*, 1998.
- [79] M. Aschi, M. Attinà, F. Cacace, e A. Ricci, "Experimental Study on the Mechanism of Gas-Phase Aromatic Nitration by Protonated Methyl Nitrate", *J. Am. Chem. Soc.*, 1994.
- [80] M. Attinà, "Gas-phase nitration of thiophene and N-methylpyrrole by protonated alkyl nitrates", *J. Phys. Org. Chem.*, vol. 3, n° 2, p. 110–118, 1990.
- [81] K. H. Becker e K. Wirtz, "Gas phase reactions of alkyl nitrates with hydroxyl radicals under tropospheric conditions in comparison with photolysis", *J. Atmos. Chem.*, vol. 9, n° 4, p. 419–433, 1989.
- [82] J. S. Gaffney, R. Fajer, G. I. Senum, e J. H. Lee, "Measurement of the reactivity of OH with methyl nitrate: Implications for prediction of alkyl nitrate-OH reaction rates", *Int. J. Chem. Kinet.*, vol. 18, n° 3, p. 399–407, 1986.
- [83] R. Atkinson, S. M. Aschmann, W. P. L. Carter, e A. M. Winer, "Kinetics of the gas-phase reactions of OH radicals with alkyl nitrates at 299 ± 2 K", *Int. J. Chem. Kinet.*, vol. 14, n° 8, p. 919–926, 1982.
- [84] G. Beig e G. P. Brasseur, "Model of tropospheric ion composition: A first attempt", *J. Geophys. Res.*, vol. 105, n° D18, p. 22671–22684, 2000.
- [85] A. L. Chuck, S. M. Turner, e P. S. Liss, "Direct Evidence for a Marine Source of C1 and C2 Alkyl Nitrates", *Science*, vol. 297, n° 5584, p. 1151–1154, 2002.
- [86] N. J. Blake, D. R. Blake, B. C. Sive, A. S. Katzenstein, S. Meinardi, O. W. Wingenter, E. L. Atlas, F. Flocke, B. A. Ridley, e F. S. Rowland, "The seasonal evolution of NMHCs and light alkyl nitrates at middle to high northern latitudes during TOPSE", *J. Geophys. Res.*, vol. 108, n° D4, p. 8359, 2003.
- [87] P. Kriemler e S. E. Buttrill, "Positive and negative ion-molecule reactions and the proton affinity of ethyl nitrate", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 92, n° 5, p. 1123–1128, 1970.
- [88] A. Ricci, "Reaction of CH_3NO_3 with resonance stabilized anions the gas-phase counterpart of alkyl nitrate nitration in solution", *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, vol. 164, n° 1–2, p. 121–131, 1997.
- [89] K. Takashima e J. M. Riveros, "Gas-phase pathways for ester hydrolysis", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 100, n° 19, p. 6128–6132, 1978.
- [90] R. C. Lum e J. J. Grabowski, "Carbon versus Phosphorus Site Selectivity in the Gas-Phase Anion-Molecule Reactions of Dimethyl Methylphosphonate", *J. Am. Chem. Soc.*, 1993.
- [91] G. M. Arantes e H. Chaimovich, "Thiolysis and Alcoholysis of Phosphate Tri- and Monoesters with Alkyl and Aryl Leaving Groups. An ab Initio Study in the Gas Phase", *J. Phys. Chem. A*, vol. 109, n° 25, p. 5625–5635, 2005.
-

- [92] G. M. Arantes, "Free-energy profiles for catalysis by dual-specificity phosphatases.", *Biochem. J.*, vol. 399, n° 2, p. 343–350, 2006.
- [93] R. C. Lum e J. J. Grabowski, "Intrinsic reactivity of sulfur esters: site selectivity by anions with dimethyl sulfate and methyl methanesulfonate", *J. Org. Chem.*, vol. 58, n° 8, p. 2029–2034, 1993.
- [94] J. J. Grabowski e R. C. Lum, "Selectivity as a function of anionic base properties in the gas-phase reactions of dimethyl sulfite", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 112, n° 2, p. 607–620, 1990.
- [95] K. Kosswig, "Surfactants", in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2000, p. 465–468.
- [96] E. Smulders, W. von Rybinski, E. Sung, W. Rähse, J. Steber, F. Wiebel, e A. Nordskog, "Laundry Detergents", in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2000, p. 44–46.
- [97] I. Kralova e J. Sjöblom, "Surfactants Used in Food Industry: A Review", *J. Dispersion Sci. Technol.*, vol. 30, n° 9, p. 1363–1383, 2009.
- [98] E. Fuhrmann e J. Talbiersky, "Synthesis of Alkyl Aryl Ethers by Catalytic Williamson Ether Synthesis with Weak Alkylation Agents", *Org. Process Res. Dev.*, vol. 9, n° 2, p. 206–211, 2005.
- [99] P. Bojarová e S. J. Williams, "Sulfotransferases, sulfatases and formylglycine-generating enzymes: a sulfation fascination", *Curr. Opin. Chem. Biol.*, vol. 12, n° 5, p. 573–581, 2008.
- [100] M. Buono e M. P. Cosma, "Sulfatase activities towards the regulation of cell metabolism and signaling in mammals", *Cell. Mol. Life Sci.*, vol. 67, n° 5, p. 769–780, 2010.
- [101] D. J. Eatough e L. D. Hansen, "Bis-hydroxymethyl sulfone: A major aerosol product of atmospheric reactions of SO₂(g)", *Sci. Total Environ.*, vol. 36, p. 319–328, 1984.
- [102] N. P. Levitt, J. Zhao, e R. Zhang, "Heterogeneous Chemistry of Butanol and Decanol with Sulfuric Acid: Implications for Secondary Organic Aerosol Formation", *J. Phys. Chem. A*, vol. 110, n° 49, p. 13215–13220, 2006.
- [103] "Bond Enthalpy (Bond Energy)", <http://www.kentchemistry.com/links/Kinetics/BondEnergy.htm>, 17-mar-2012. [Online]. Available: <http://www.kentchemistry.com/links/Kinetics/BondEnergy.htm>. [Acessado em 17-mar-2012].
- [104] "Standard Bond Energies", <http://www.cem.msu.edu/~reusch/OrgPage/bndenrgy.htm>, 17-mar-2012. [Online]. Available: <http://www.cem.msu.edu/~reusch/OrgPage/bndenrgy.htm>. [Acessado em 17-mar-2012].
- [105] R. C. Lum e J. J. Grabowski, "Trimethyl phosphate: the intrinsic reactivity of carbon versus phosphorus sites with anionic nucleophiles", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 114, n° 22, p. 8619–8627, 1992.
- [106] N. Tarrat, "Alkaline hydrolysis of phosphate triesters in solution: Stepwise or concerted? A theoretical study", *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, vol. 941, n° 1–3, p. 56–60, 2010.
-

- [107] F. Xia e H. Zhu, "Effect of sulfur substitution for methanolysis of paraoxon: CO vs. PO bond cleavage from density-functional theory", *Comput. Theor. Chem.*, vol. 982, nº 0, p. 8–16, 2012.
- [108] R. Kluger e G. R. J. Thatcher, "Exocyclic cleavage in the alkaline hydrolysis of methyl ethylene phosphate. Evidence against the significance of stereoelectronic acceleration in reactions of cyclic phosphates", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 107, nº 21, p. 6006–6011, 1985.
- [109] P. C. Haake e F. H. Westheimer, "Hydrolysis and Exchange in Esters of Phosphoric Acid^{1a,b}", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 83, nº 5, p. 1102–1109, 1961.
- [110] N. Ashkenazi, Y. Karton, e Y. Segall, "Nucleophilic transformations of cyclic phosphate triesters", *Tetrahedron Lett.*, vol. 45, nº 43, p. 8003–8006, 2004.
- [111] N. Ashkenazi, S. S. Zade, Y. Segall, Y. Karton, e M. Bendikov, "Selective site controlled nucleophilic attacks in 5-membered ring phosphate esters: unusual C-O vs. common P-O bond cleavage", *Chem. Commun.*, vol. 0, nº 47, p. 5879–5881, 2005.
- [112] H. W. Sarkas, S. T. Arnold, J. G. Eaton, G. H. Lee, e K. H. Bowen, "Ammonia cluster anions and their relationship to ammoniated (solvated) electrons: The photoelectron spectra of (NH₃)_n [n = 41–1100]⁻", *J. Chem. Phys.*, vol. 116, nº 13, p. 5731–5737, 2002.
- [113] N. G. Tsierkezos, D. Schröder, e H. Schwarz, "Gas-Phase Solvation Behavior of Ni(II) in Water/N,N-Dimethylformamide Mixtures", *J. Phys. Chem. A*, vol. 107, nº 45, p. 9575–9581, 2003.
- [114] D. C. Sperry, A. J. Midey, J. I. Lee, J. Qian, e J. M. Lisy, "Spectroscopic studies of mass selected clusters of Sr⁺ solvated by H₂O and D₂O", *J. Chem. Phys.*, vol. 111, nº 18, p. 8469, 1999.
- [115] F. Rogalewicz, G. Louazel, Y. Hoppilliard, e G. Ohanessian, "Structures and fragmentations of electrosprayed Zn(II) complexes of carboxylic acids in the gas phase: Isomerisation versus desolvation during the last desolvation step", *Int. J. Mass spectrom.*, vol. 228, nº 2–3, p. 779–795, 2003.
- [116] J. Pape, K. McQuinn, F. Hof, e J. S. McIndoe, "Blurring the line between solution and the gas phase: collision-induced dissociation of hypersolvated lanthanide trications provides insights into solution acidity", *New J. Chem.*, vol. 35, nº 8, p. 1582–1587, 2011.
- [117] J. T. O'Brien e E. R. Williams, "Effects of Ions on Hydrogen-Bonding Water Networks in Large Aqueous Nanodrops", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 134, nº 24, p. 10228–10236, 2012.
- [118] A. W. Castleman e R. G. Keesee, "Clusters: bridging the gas and condensed phases", *Acc. Chem. Res.*, vol. 19, nº 12, p. 413–419, 1986.
- [119] M. Arbeiter e T. Fennel, "Ionization heating in rare-gas clusters under intense XUV laser pulses", *Phys. Rev. A*, vol. 82, nº 1, 2010.
- [120] D. K. Böhme e H. Schwarz, "Gas-Phase Catalysis by Atomic and Cluster Metal Ions: The Ultimate Single-Site Catalysts", *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 44, nº 16, p. 2336–2354, 2005.
-

- [121] B. Sarkar, B.-J. Liaw, C.-S. Fang, e C. W. Liu, "Phosphonate- and Ester-Substituted 2-Cyanoethylene-1,1-Dithiolate Clusters of Zinc: Aerial CO₂ Fixation and Unusual Binding Patterns", *Inorg. Chem.*, vol. 47, n° 7, p. 2777–2785, 2008.
- [122] K. L. Aplin e R. A. McPheat, "Absorption of infra-red radiation by atmospheric molecular cluster-ions", *J. Atmos. Sol. Terr. Phys.*, vol. 67, n° 8–9, p. 775–783, 2005.
- [123] H. R. Carlon, "Infrared absorption by molecular clusters in water vapor", *J. Appl. Phys.*, vol. 52, n° 5, p. 3111–3115, 1981.
- [124] W. W. Duley, "Molecular Clusters in Interstellar Clouds", *Astrophys. J. Lett.*, vol. 471, n° 1, p. L57, 1996.
- [125] Y. Marcus, "Effect of Ions on the Structure of Water: Structure Making and Breaking", *Chem. Rev.*, vol. 109, n° 3, p. 1346–1370, 2009.
- [126] M. Manning, D. Chou, B. Murphy, R. Payne, e D. Katayama, "Stability of Protein Pharmaceuticals: An Update", *Pharmaceut. Res.*, vol. 27, n° 4, p. 544–575–575, 2010.
- [127] M. G. Cacace, E. M. Landau, e J. J. Ramsden, "The Hofmeister series: salt and solvent effects on interfacial phenomena", *Q. Rev. Biophys.*, vol. 30, n° 03, p. 241–277, 1997.
- [128] F. Hofmeister, "Zur Lehre von der Wirkung der Salze", *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, vol. 24, n° 4, p. 247–260–260, 1888.
- [129] W. Kunz, J. Henle, e B. W. Ninham, "[]Zur Lehre von der Wirkung der Salze' (about the science of the effect of salts): Franz Hofmeister's historical papers", *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, vol. 9, n° 1–2, p. 19–37, 2004.
- [130] K. D. Collins e M. W. Washabaugh, "The Hofmeister effect and the behaviour of water at interfaces", *Q. Rev. Biophys.*, vol. 18, n° 04, p. 323–422, 1985.
- [131] P. Jungwirth e D. J. Tobias, "Specific Ion Effects at the Air/Water Interface", *Chem. Rev.*, vol. 106, n° 4, p. 1259–1281, 2006.
- [132] A. C. Dumetz, A. M. Snellinger-O'Brien, E. W. Kaler, e A. M. Lenhoff, "Patterns of protein–protein interactions in salt solutions and implications for protein crystallization", *Protein Sci.*, vol. 16, n° 9, p. 1867–1877, 2007.
- [133] R. Zangi, M. Hagen, e B. J. Berne, "Effect of Ions on the Hydrophobic Interaction between Two Plates", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 129, n° 15, p. 4678–4686, 2007.
- [134] R. Leberman e A. K. Soper, "Effect of high salt concentrations on water structure", *Nature*, vol. 378, n° 6555, p. 364–366, 1995.
- [135] J. S. Nishimura, R. Narayanasami, R. T. Miller, L. J. Roman, S. Panda, e B. S. S. Masters, "The Stimulatory Effects of Hofmeister Ions on the Activities of Neuronal Nitric-oxide Synthase", *J. Biol. Chem.*, vol. 274, n° 9, p. 5399–5406, 1999.
- [136] C. Ganea, A. Babes, C. Lüpfer, E. Grell, K. Fendler, e R. J. Clarke, "Hofmeister Effects of Anions on the Kinetics of Partial Reactions of the Na⁺,K⁺-ATPase", *Biophys. J.*, vol. 77, n° 1, p. 267–281, 1999.
- [137] P. Bauduin, F. Nohmie, D. Touraud, R. Neueder, W. Kunz, e B. W. Ninham, "Hofmeister specific-ion effects on enzyme activity and buffer pH: Horseradish peroxidase in citrate buffer", *J. Mol. Liq.*, vol. 123, n° 1, p. 14–19, 2006.
- [138] C. M. Jäger, A. Hirsch, B. Schade, C. Böttcher, e T. Clark, "Counterions Control the Self-Assembly of Structurally Persistent Micelles: Theoretical Prediction and
-

- Experimental Observation of Stabilization by Sodium Ions”, *Chem. Eur. J.*, vol. 15, n° 34, p. 8586–8592, 2009.
- [139] A. A. Zavitsas, “The Nature of Aqueous Solutions: Insights into Multiple Facets of Chemistry and Biochemistry from Freezing-Point Depressions”, *Chem. Eur. J.*, vol. 16, n° 20, p. 5942–5960, 2010.
- [140] L. M. Pegram, T. Wendorff, R. Erdmann, I. Shkel, D. Bellissimo, D. J. Felitsky, e M. T. Record, “Why Hofmeister effects of many salts favor protein folding but not DNA helix formation”, *PNAS*, vol. 107, n° 17, p. 7716–7721, 2010.
- [141] E. R. Macias, F. Bautista, J. H. Perez-Lopez, P. C. Schulz, M. Gradzielski, O. Manero, J. E. Puig, e J. I. Escalante, “Effect of ionic strength on rheological behavior of polymer-like cetyltrimethylammonium tosylate micellar solutions”, *Soft Matter.*, vol. 7, n° 5, p. 2094–2102, 2011.
- [142] K. D. Collins, “Ion hydration: Implications for cellular function, polyelectrolytes, and protein crystallization”, *Biophys. Chem.*, vol. 119, n° 3, p. 271–281, 2006.
- [143] Y. Zhang e P. S. Cremer, “Chemistry of Hofmeister Anions and Osmolytes”, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, vol. 61, n° 1, p. 63–83, 2010.
- [144] Y. Zhang e P. S. Cremer, “Interactions between macromolecules and ions: the Hofmeister series”, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, vol. 10, n° 6, p. 658–663, 2006.
- [145] J. D. Smith, R. J. Saykally, e P. L. Geissler, “The Effects of Dissolved Halide Anions on Hydrogen Bonding in Liquid Water”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 129, n° 45, p. 13847–13856, 2007.
- [146] A. W. Omta, M. F. Kropman, S. Woutersen, e H. J. Bakker, “Influence of ions on the hydrogen-bond structure in liquid water”, *J. Chem. Phys.*, vol. 119, n° 23, p. 12457–12461, 2003.
- [147] J. D. Batchelor, A. Olteanu, A. Tripathy, e G. J. Pielak, “Impact of Protein Denaturants and Stabilizers on Water Structure”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 126, n° 7, p. 1958–1961, 2004.
- [148] K. D. Collins, G. W. Neilson, e J. E. Enderby, “Ions in water: Characterizing the forces that control chemical processes and biological structure”, *Biophys. Chem.*, vol. 128, n° 2–3, p. 95–104, 2007.
- [149] M. G. Freire, P. J. Carvalho, A. M. S. Silva, L. M. N. B. F. Santos, L. P. N. Rebelo, I. M. Marrucho, e J. A. P. Coutinho, “Ion Specific Effects on the Mutual Solubilities of Water and Hydrophobic Ionic Liquids”, *J. Phys. Chem. B*, vol. 113, n° 1, p. 202–211, 2009.
- [150] N. C. Polfer, B. Paizs, L. C. Snoek, I. Compagnon, S. Suhai, G. Meijer, G. von Helden, e J. Oomens, “Infrared Fingerprint Spectroscopy and Theoretical Studies of Potassium Ion Tagged Amino Acids and Peptides in the Gas Phase”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 127, n° 23, p. 8571–8579, 2005.
- [151] M. W. Forbes, M. F. Bush, N. C. Polfer, J. Oomens, R. C. Dunbar, E. R. Williams, e R. A. Jockusch, “Infrared Spectroscopy of Arginine Cation Complexes: Direct Observation of Gas-Phase Zwitterions”, *J. Phys. Chem. A*, vol. 111, n° 46, p. 11759–11770, 2007.
-

- [152] O.-P. Balaj, C. Kapota, J. Lemaire, e G. Ohanessian, "Vibrational signatures of sodiated oligopeptides (GG-Na⁺, GGG-Na⁺, AA-Na⁺ and AAA-Na⁺) in the gas phase", *Int. J. Mass Spectrom.*, vol. 269, n° 3, p. 196–209, 2008.
- [153] P. B. Armentrout, M. T. Rodgers, J. Oomens, e J. D. Steill, "Infrared Multiphoton Dissociation Spectroscopy of Cationized Serine: Effects of Alkali-Metal Cation Size on Gas-Phase Conformation", *J. Phys. Chem. A*, vol. 112, n° 11, p. 2248–2257, 2008.
- [154] J. T. O'Brien, J. S. Prell, J. D. Steill, J. Oomens, e E. R. Williams, "Interactions of Mono- and Divalent Metal Ions with Aspartic and Glutamic Acid Investigated with IR Photodissociation Spectroscopy and Theory", *J. Phys. Chem. A*, vol. 112, n° 43, p. 10823–10830, 2008.
- [155] M. K. Drayss, D. Blunk, J. Oomens, e M. Schäfer, "Infrared Multiple Photon Dissociation Spectroscopy of Potassiated Proline", *J. Phys. Chem. A*, vol. 112, n° 47, p. 11972–11974, 2008.
- [156] R. C. Dunbar, J. D. Steill, N. C. Polfer, e J. Oomens, "Peptide Length, Steric Effects, and Ion Solvation Govern Zwitterion Stabilization in Barium-Chelated Di- and Tripeptides", *J. Phys. Chem. A*, vol. 113, n° 31, p. 10552–10554, 2009.
- [157] J. S. Prell, M. Demireva, J. Oomens, e E. R. Williams, "Role of Sequence in Salt-Bridge Formation for Alkali Metal Cationized GlyArg and ArgGly Investigated with IRMPD Spectroscopy and Theory", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 131, n° 3, p. 1232–1242, 2009.
- [158] D. R. Carl, T. E. Cooper, J. Oomens, J. D. Steill, e P. B. Armentrout, "Infrared multiple photon dissociation spectroscopy of cationized methionine: effects of alkali-metal cation size on gas-phase conformation", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 12, n° 14, p. 3384–3398, 2010.
- [159] J. S. Prell, T. G. Flick, J. Oomens, G. Berden, e E. R. Williams, "Coordination of Trivalent Metal Cations to Peptides: Results from IRMPD Spectroscopy and Theory", *J. Phys. Chem. A*, vol. 114, n° 2, p. 854–860, 2010.
- [160] J. Heyda, T. Hrobárik, e P. Jungwirth, "Ion-Specific Interactions between Halides and Basic Amino Acids in Water[†]", *J. Phys. Chem. A*, vol. 113, n° 10, p. 1969–1975, 2009.
- [161] B. Hess e N. F. A. van der Vegt, "Cation specific binding with protein surface charges", *PNAS*, vol. 106, n° 32, p. 13296–13300, 2009.
- [162] X. Chen, S. C. Flores, S.-M. Lim, Y. Zhang, T. Yang, J. Kherb, e P. S. Cremer, "Specific Anion Effects on Water Structure Adjacent to Protein Monolayers", *Langmuir*, vol. 26, n° 21, p. 16447–16454, 2010.
- [163] A. K. Soper e K. Weckström, "Ion solvation and water structure in potassium halide aqueous solutions", *Biophys. Chem.*, vol. 124, n° 3, p. 180–191, 2006.
- [164] K. J. Tielrooij, N. Garcia-Araez, M. Bonn, e H. J. Bakker, "Cooperativity in Ion Hydration", *Science*, vol. 328, n° 5981, p. 1006–1009, 2010.
- [165] V. A. Parsegian, "Hopes for Hofmeister", *Nature*, vol. 378, n° 6555, p. 335–336, 1995.
- [166] S. Shimizu, W. M. McLaren, e N. Matubayasi, "The Hofmeister series and protein-salt interactions", *J. Chem. Phys.*, vol. 124, n° 23, p. 234905, 2006.
- [167] D. Paschek e R. Ludwig, "Specific Ion Effects on Water Structure and Dynamics beyond the First Hydration Shell", *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 50, n° 2, p. 352–353, 2011.
-

- [168] J. Völker, H. H. Klump, e K. J. Breslauer, "Communication between noncontacting macromolecules", *PNAS*, vol. 98, n° 14, p. 7694–7699, 2001.
- [169] J. T. O'Brien, J. S. Prell, M. F. Bush, e E. R. Williams, "Sulfate Ion Patterns Water at Long Distance", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 132, n° 24, p. 8248–8249, 2010.
- [170] A. D. Becke, "Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior", *Phys. Rev. A*, vol. 38, n° 6, p. 3098–3100, 1988.
- [171] R. A. Kendall, J. Thom H. Dunning, e R. J. Harrison, "Electron affinities of the first-row atoms revisited. Systematic basis sets and wave functions", *J. Chem. Phys.*, vol. 96, n° 9, p. 6796–6806, 1992.
- [172] T. H. Dunning Jr, "Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen", *J. Chem. Phys.*, vol. 90, n° 2, p. 1007–1023, 1989.
- [173] A. K. Wilson, D. E. Woon, K. A. Peterson, e J. Thom H. Dunning, "Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. IX. The atoms gallium through krypton", *J. Chem. Phys.*, vol. 110, n° 16, p. 7667–7676, 1999.
- [174] J. R. Roscioli, E. G. Diken, M. A. Johnson, S. Horvath, e A. B. McCoy, "Prying Apart a Water Molecule with Anionic H-Bonding: A Comparative Spectroscopic Study of the X-H₂O (X = OH, O, F, Cl, and Br) Binary Complexes in the 600–3800 cm⁻¹ Region", *J. Phys. Chem. A*, vol. 110, n° 15, p. 4943–4952, 2006.
- [175] C.-G. Zhan e D. A. Dixon, "Hydration of the Fluoride Anion: Structures and Absolute Hydration Free Energy from First-Principles Electronic Structure Calculations", *J. Phys. Chem. A*, vol. 108, n° 11, p. 2020–2029, 2004.
- [176] M. Masamura, "Structures, energetics, and spectra of Br⁻(H₂O)_n clusters, n = 1–6: Ab initio study", *J. Chem. Phys.*, vol. 118, n° 14, p. 6336–6347, 2003.
- [177] J. Baik, J. Kim, D. Majumdar, e K. S. Kim, "Structures, energetics, and spectra of fluoride--water clusters F⁻(H₂O)_n, n = 1–6: Ab initio study", *J. Chem. Phys.*, vol. 110, n° 18, p. 9116–9127, 1999.
- [178] R. Ayala, J. M. Martínez, R. R. Pappalardo, e E. Sánchez Marcos, "Theoretical Study of the Microsolvation of the Bromide Anion in Water, Methanol, and Acetonitrile: Ion–Solvent vs Solvent–Solvent Interactions", *J. Phys. Chem. A*, vol. 104, n° 12, p. 2799–2807, 2000.
- [179] W. S. Benedict, N. Gailar, e E. K. Plyler, "Rotation-Vibration Spectra of Deuterated Water Vapor", *J. Chem. Phys.*, vol. 24, n° 6, p. 1139–1165, 1956.
- [180] O. M. Cabarcos, C. J. Weinheimer, J. M. Lisy, e S. S. Xantheas, "Microscopic hydration of the fluoride anion", *J. Chem. Phys.*, vol. 110, n° 1, p. 5–8, 1999.
- [181] P. Ayotte, C. G. Bailey, G. H. Weddle, e M. A. Johnson, "Vibrational Spectroscopy of Small Br⁻·(H₂O)_n and I⁻·(H₂O)_n Clusters: Infrared Characterization of the Ionic Hydrogen Bond", *J. Phys. Chem. A*, vol. 102, n° 18, p. 3067–3071, 1998.
- [182] P. Ayotte, S. B. Nielsen, G. H. Weddle, M. A. Johnson, e S. S. Xantheas, "Spectroscopic Observation of Ion-Induced Water Dimer Dissociation in the X·(H₂O)₂ (X = F, Cl, Br, I) Clusters", *J. Phys. Chem. A*, vol. 103, n° 50, p. 10665–10669, 1999.
-

- [183] P. Ayotte, J. A. Kelley, S. B. Nielsen, e M. A. Johnson, "Vibrational spectroscopy of the F-H₂O complex via argon predissociation: photoinduced, intracluster proton transfer?", *Chem. Phys. Lett.*, vol. 316, n° 5–6, p. 455–459, 2000.
- [184] J. A. Kelley, J. M. Weber, K. M. Lisle, W. H. Robertson, P. Ayotte, e M. A. Johnson, "The infrared predissociation spectra of Cl-H₂O.Ar_n (n=1-5): experimental determination of the influence of Ar solvent atoms", *Chem. Phys. Lett.*, vol. 327, n° 1–2, p. 1–6, 2000.
- [185] J.-H. Choi, K. T. Kuwata, Y.-B. Cao, e M. Okumura, "Vibrational Spectroscopy of the Cl-(H₂O)_n Anionic Clusters, n = 1–5", *J. Phys. Chem. A*, vol. 102, n° 3, p. 503–507, 1998.
- [186] J. Kim, H. M. Lee, S. B. Suh, D. Majumdar, e K. S. Kim, "Comparative ab initio study of the structures, energetics and spectra of X[−]·(H₂O)_n, n=1-4, [X = F, Cl, Br, I] clusters", *J. Chem. Phys.*, vol. 113, n° 13, p. 5259–5272, 2000.
- [187] P. Ayotte, G. H. Weddle, e M. A. Johnson, "An infrared study of the competition between hydrogen-bond networking and ionic solvation: Halide-dependent distortions of the water trimer in the X[−]·(H₂O)₃, (X = Cl, Br, I) systems", *J. Chem. Phys.*, vol. 110, n° 15, p. 7129–7132, 1999.
- [188] M. F. Bush, R. J. Saykally, e E. R. Williams, "Infrared Action Spectra of Ca²⁺·(H₂O)_{11–69} Exhibit Spectral Signatures for Condensed-Phase Structures with Increasing Cluster Size", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 130, n° 46, p. 15482–15489, 2008.
- [189] D. H. Dunsyuryun, G. V. Karpov, e I. I. Morozov, "Measurement of the hydration numbers for halogen ions by the mass spectrometric method of field evaporation of ions out of solution", *Chem. Phys. Lett.*, vol. 242, n° 4–5, p. 390–394, 1995.
- [190] P. A. Bergstroem, J. Lindgren, e O. Kristiansson, "An IR study of the hydration of perchlorate, nitrate, iodide, bromide, chloride and sulfate anions in aqueous solution", *J. Phys. Chem.*, vol. 95, n° 22, p. 8575–8580, 1991.
- [191] D. Terekhova, A. Ryss, e I. Radchenko, "X-ray diffraction study of aqueous solutions of ammonium and potassium fluorides", *J. Struct. Chem.*, vol. 10, n° 5, p. 807–810–810, 1970.
- [192] A. Grossfield, "Dependence of ion hydration on the sign of the ion's charge", *J. Chem. Phys.*, vol. 122, n° 2, 2005.
- [193] M. Arshadi, R. Yamdagni, e P. Kebarle, "Hydration of the halide negative ions in the gas phase. II. Comparison of hydration energies for the alkali positive and halide negative ions", *J. Phys. Chem.*, vol. 74, n° 7, p. 1475–1482, 1970.
- [194] W. A. Donald, R. D. Leib, M. Demireva, B. Negru, D. M. Neumark, e E. R. Williams, "Average Sequential Water Molecule Binding Enthalpies of M(H₂O)_{19–1242}⁺ (M = Co, Fe, Mn, and Cu) Measured with Ultraviolet Photodissociation at 193 and 248 nm", *J. Phys. Chem. A*, vol. 115, n° 1, p. 2–12, 2011.
- [195] S. Sagoo, D. G. Beach, R. A. Manderville, e W. Gabryelski, "Tautomerization in gas-phase ion chemistry of isomeric C-8 deoxyguanosine adducts from phenol-induced DNA damage", *J. Mass Spectrom.*, vol. 46, n° 1, p. 41–49, 2011.
- [196] S. C. Habicht, P. Duan, N. R. Vinuela, M. Fu, e H. I. Kenttämää, "Liquid chromatography/tandem mass spectrometry utilizing ion-molecule reactions and
-

- collision-activated dissociation for the identification of N-oxide drug metabolites”, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 51, n° 4, p. 805–811, 2010.
- [197] M. N. Eberlin, “Structurally diagnostic ion/molecule reactions: class and functional-group identification by mass spectrometry”, *J. Mass Spectrom.*, vol. 41, n° 2, p. 141–156, 2006.
- [198] M. A. Watkins, J. M. Price, B. E. Winger, e H. I. Kenttämä, “Ion–Molecule Reactions for Mass Spectrometric Identification of Functional Groups in Protonated Oxygen-Containing Monofunctional Compounds”, *Anal. Chem.*, vol. 76, n° 4, p. 964–976, 2004.
- [199] J. Zhang e J. S. Brodbelt, “Gas-Phase Hydrogen/Deuterium Exchange and Conformations of Deprotonated Flavonoids and Gas-Phase Acidities of Flavonoids”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 126, n° 18, p. 5906–5919, 2004.
- [200] B. F. Zimmermann, “Tandem mass spectrometric fragmentation patterns of known and new steviol glycosides with structure proposals”, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, vol. 25, n° 11, p. 1575–1582, 2011.
- [201] J. J. J. van der Hooft, J. Vervoort, R. J. Bino, J. Beekwilder, e R. C. H. de Vos, “Polyphenol Identification Based on Systematic and Robust High-Resolution Accurate Mass Spectrometry Fragmentation”, *Anal. Chem.*, vol. 83, n° 1, p. 409–416, 2011.
- [202] N.-E. Es-Safi, E. M. Essassi, M. Massoui, e J. Banoub, “Mass Spectrometry as a Powerful Analytical Technique for the Structural Characterization of Synthesized and Natural Products”, in *Detection of Biological Agents for the Prevention of Bioterrorism*, Springer Netherlands, 2011, p. 319–360–360.
- [203] S. G. Musharraf, A. Ali, R. A. Ali, S. Yousuf, A.- Rahman, e M. I. Choudhary, “Analysis and development of structure-fragmentation relationships in withanolides using an electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry hybrid instrument”, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, vol. 25, n° 1, p. 104–114, 2011.
- [204] K. Morikawa, K. Tanaka, F. Li, S. Awale, Y. Tezuka, T. Nobukawa, e S. Kadota, “Analysis of MS/MS Fragmentation of Taxoids”, *Nat. Prod. Commun.*, vol. 5, n° 10, p. 1551–1556, 2010.
- [205] C. S. Hsu, C. L. Hendrickson, R. P. Rodgers, A. M. McKenna, e A. G. Marshall, “Petroleomics: advanced molecular probe for petroleum heavy ends”, *J. Mass Spectrom.*, vol. 46, n° 4, p. 337–343, 2011.
- [206] J. Zhang, H. Liu, e V. Katta, “Structural characterization of intact antibodies by high-resolution LTQ Orbitrap mass spectrometry”, *J. Mass Spectrom.*, vol. 45, n° 1, p. 112–120, 2010.
- [207] A. M. McKenna, J. M. Purcell, R. P. Rodgers, e A. G. Marshall, “Heavy Petroleum Composition. 1. Exhaustive Compositional Analysis of Athabasca Bitumen HVGO Distillates by Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry: A Definitive Test of the Boduszynski Model”, *Energy Fuels*, vol. 24, n° 5, p. 2929–2938, 2010.
- [208] A. M. McKenna, G. T. Blakney, F. Xian, P. B. Glaser, R. P. Rodgers, e A. G. Marshall, “Heavy Petroleum Composition. 2. Progression of the Boduszynski Model to the Limit of Distillation by Ultrahigh-Resolution FT-ICR Mass Spectrometry”, *Energy Fuels*, vol. 24, n° 5, p. 2939–2946, 2010.
-

- [209] M. Krauss, H. Singer, e J. Hollender, "LC-high resolution MS in environmental analysis: from target screening to the identification of unknowns", *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 397, n° 3, p. 943–951–951, 2010.
- [210] A. Kaufmann, "Strategy for the elucidation of elemental compositions of trace analytes based on a mass resolution of 100 000 full width at half maximum", *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, vol. 24, n° 14, p. 2035–2045, 2010.
- [211] J. L. Rummel, A. M. McKenna, A. G. Marshall, J. R. Eyler, e D. H. Powell, "The coupling of direct analysis in real time ionization to Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry for ultrahigh-resolution mass analysis", *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, vol. 24, n° 6, p. 784–790, 2010.
- [212] L. R. Mazzoleni, B. M. Ehrmann, X. Shen, A. G. Marshall, e J. L. Collett, "Water-Soluble Atmospheric Organic Matter in Fog: Exact Masses and Chemical Formula Identification by Ultrahigh-Resolution Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry", *Environ. Sci. Technol.*, vol. 44, n° 10, p. 3690–3697, 2010.
- [213] E. Jurneczko e P. E. Barran, "How useful is ion mobility mass spectrometry for structural biology? The relationship between protein crystal structures and their collision cross sections in the gas phase", *Analyst*, vol. 136, n° 1, p. 20–28, 2011.
- [214] B. C. Bohrer, S. I. Merenbloom, S. L. Koeniger, A. E. Hilderbrand, e D. E. Clemmer, "Biomolecule Analysis by Ion Mobility Spectrometry", *Annu. Rev. Anal. Chem.*, vol. 1, n° 1, p. 293–327, 2011.
- [215] Y. Seo, M. R. Schenauer, e J. A. Leary, "Biologically relevant metal-cation binding induces conformational changes in heparin oligosaccharides as measured by ion mobility mass spectrometry", *Int. J. Mass spectrom.*, vol. 303, n° 2–3, p. 191–198, 2011.
- [216] J. R. Enders e J. A. Mclean, "Chiral and structural analysis of biomolecules using mass spectrometry and ion mobility-mass spectrometry", *Chirality*, vol. 21, n° 1E, p. E253–E264, 2009.
- [217] A. B. Kanu, P. Dwivedi, M. Tam, L. Matz, e H. H. Hill, "Ion mobility-mass spectrometry", *J. Mass Spectrom.*, vol. 43, n° 1, p. 1–22, 2008.
- [218] P. Dwivedi, P. Wu, S. Klopsch, G. Puzon, L. Xun, e H. Hill, "Metabolic profiling by ion mobility mass spectrometry (IMMS)", *Metabolomics*, vol. 4, n° 1, p. 63–80–80, 2008.
- [219] J. A. McLean, B. T. Ruotolo, K. J. Gillig, e D. H. Russell, "Ion mobility-mass spectrometry: a new paradigm for proteomics", *Int. J. Mass spectrom.*, vol. 240, n° 3, p. 301–315, 2005.
- [220] T. W. Knapman, J. T. Berryman, I. Campuzano, S. A. Harris, e A. E. Ashcroft, "Considerations in experimental and theoretical collision cross-section measurements of small molecules using travelling wave ion mobility spectrometry-mass spectrometry", *Int. J. Mass Spectrom.*, vol. 298, n° 1–3, p. 17–23, 2010.
- [221] C.-K. Siu, Y. Guo, I. S. Saminathan, A. C. Hopkinson, e K. W. M. Siu, "Optimization of Parameters Used in Algorithms of Ion-Mobility Calculation for Conformational Analyses", *J. Phys. Chem. B*, vol. 114, n° 2, p. 1204–1212, 2010.
-

- [222] B. Wang, S. Valentine, M. Plasencia, S. Raghuraman, e X. Zhang, “Artificial neural networks for the prediction of peptide drift time in ion mobility mass spectrometry”, *BMC Bioinformatics*, vol. 11, n° 1, p. 182, 2010.
- [223] A. A. Shvartsburg, S. V. Mashkevich, E. S. Baker, e R. D. Smith, “Optimization of Algorithms for Ion Mobility Calculations”, *J. Phys. Chem. A*, vol. 111, n° 10, p. 2002–2010, 2007.
- [224] N. C. Polfer, “Infrared multiple photon dissociation spectroscopy of trapped ions”, *Chem. Soc. Rev.*, vol. 40, n° 5, p. 2211–2221, 2011.
- [225] J. R. Eyler, “Infrared multiple photon dissociation spectroscopy of ions in Penning traps”, *Mass Spectrom. Rev.*, vol. 28, n° 3, p. 448–467, 2009.
- [226] B. S. Fox, M. K. Beyer, e V. E. Bondybey, “Black Body Fragmentation of Cationic Ammonia Clusters”, *J. Phys. Chem. A*, vol. 105, n° 26, p. 6386–6392, 2001.
- [227] T. Schindler, C. Berg, G. Niedner-Schatteburg, e V. E. Bondybey, “Protonated water clusters and their black body radiation induced fragmentation”, *Chem. Phys. Lett.*, vol. 250, n° 3–4, p. 301–308, 1996.
- [228] S. M. Stevens, R. C. Dunbar, W. D. Price, M. Sena, C. H. Watson, L. S. Nichols, J. M. Riveros, D. E. Richardson, e J. R. Eyler, “Blackbody Infrared Radiative Dissociation of Partially Solvated Tris(2,2'-bipyridine)ruthenium(II) Complex Ions[†]”, *J. Phys. Chem. A*, vol. 106, n° 42, p. 9686–9694, 2002.
- [229] Stevens, R. C. Dunbar, W. D. Price, M. Sena, C. H. Watson, L. S. Nichols, J. M. Riveros, D. E. Richardson, e J. R. Eyler, “Blackbody Infrared Radiative Dissociation of Partially Solvated Mixed Ligand Ru(II) Complex Ions[†]”, *J. Phys. Chem. A*, vol. 108, n° 45, p. 9892–9900, 2004.
- [230] R. C. Dunbar, “BIRD (blackbody infrared radiative dissociation): Evolution, principles, and applications”, *Mass Spectrom. Rev.*, vol. 23, n° 2, p. 127–158, 2004.
- [231] S. K. Sagoo e R. A. Jockusch, “The fluorescence properties of cationic rhodamine B in the gas phase”, *J. Photochem. Photobiol., A*, vol. 220, n° 2–3, p. 173–178, 2011.
- [232] M. Forbes e R. Jockusch, “Gas-Phase Fluorescence Excitation and Emission Spectroscopy of Three Xanthene Dyes (Rhodamine 575, Rhodamine 590 and Rhodamine 6G) in a Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometer”, *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.*, vol. 22, n° 1, p. 93–109–109, 2011.
- [233] J. A. Stearns, O. V. Boyarkin, e T. R. Rizzo, “Spectroscopic Signatures of Gas-Phase Helices: Ac-Phe-(Ala)₅-Lys-H⁺ and Ac-Phe-(Ala)₁₀-Lys-H⁺”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 129, n° 45, p. 13820–13821, 2007.
- [234] J. A. Stearns, S. Mercier, C. Seaiby, M. Guidi, O. V. Boyarkin, e T. R. Rizzo, “Conformation-Specific Spectroscopy and Photodissociation of Cold, Protonated Tyrosine and Phenylalanine”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 129, n° 38, p. 11814–11820, 2007.
- [235] J. A. Stearns, M. Guidi, O. V. Boyarkin, e T. R. Rizzo, “Conformation-specific infrared and ultraviolet spectroscopy of tyrosine-based protonated dipeptides”, *J. Chem. Phys.*, vol. 127, n° 15, p. 154322, 2007.
- [236] O. V. Boyarkin, S. R. Mercier, A. Kamariotis, e T. R. Rizzo, “Electronic Spectroscopy of Cold, Protonated Tryptophan and Tyrosine”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 128, n° 9, p. 2816–2817, 2006.
-

- [237] N. Hontama, Y. Inokuchi, T. Ebata, C. Dedonder-Lardeux, C. Jouvet, e S. S. Xantheas, "Structure of the Calix[4]arene-(H₂O) Cluster: The World's Smallest Cup of Water†", *J. Phys. Chem. A*, vol. 114, n° 9, p. 2967–2972, 2010.
- [238] P. Botschwina, R. Oswald, e O. Dopfer, "Weak interactions in ion-ligand complexes of C₃H+3 isomers: competition between H-bound and C-bound structures in c-C₃H+3[middle dot]L and H₂CCCH+[middle dot]L (L = Ne, Ar, N₂, CO₂, and O₂)", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 13, n° 31, p. 14163–14175, 2011.
- [239] P. Botschwina, R. Oswald, e G. Rauhut, "Explicitly correlated coupled cluster calculations for the propargyl cation (H₂C₃H+) and related species", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 13, n° 17, p. 7921–7929, 2011.
- [240] R. Matsushima, T. Ebata, e Y. Inokuchi, "Formation of Semi-Covalent Bond in [(N₂O)_nH₂O]⁺ (n = 2–7) Cluster Ions Studied by IR Spectroscopy†", *J. Phys. Chem. A*, vol. 114, n° 42, p. 11037–11042, 2010.
- [241] A. Patzer, S. Chakraborty, e O. Dopfer, "Infrared spectra and quantum chemical characterization of weakly bound clusters of the benzoyl cation with Ar and H₂O", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 12, n° 48, p. 15704–15714, 2010.
- [242] A. Patzer, S. Chakraborty, N. Solcà, e O. Dopfer, "IR Spectrum and Structure of the Phenyl Cation", *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 49, n° 52, p. 10145–10148, 2010.
- [243] J. D. Rodriguez, T. D. Vaden, e J. M. Lisy, "Infrared Spectroscopy of Ionophore-Model Systems: Hydrated Alkali Metal Ion 18-Crown-6 Ether Complexes", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 131, n° 47, p. 17277–17285, 2009.
- [244] O. Dopfer, "IR spectroscopic strategies for the structural characterization of isolated and microsolvated arenium ions", *J. Phys. Org. Chem.*, vol. 19, n° 8–9, p. 540–551, 2006.
- [245] N. Solca e O. Dopfer, "Microsolvation of the indole cation (In⁺) in a nonpolar environment: IR spectra of In⁺-L complexes (L = Ar and N₂, n ≤ 8)", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 6, n° 10, p. 2732–2741, 2004.
- [246] R. C. Dunbar, J. D. Steill, e J. Oomens, "Chirality-Induced Conformational Preferences in Peptide-Metal Ion Binding Revealed by IR Spectroscopy", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 133, n° 5, p. 1212–1215, 2011.
- [247] R. C. Dunbar, J. D. Steill, e J. Oomens, "Encapsulation of Metal Cations by the PhePhe Ligand: A Cation- π Ion Cage", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 133, n° 24, p. 9376–9386, 2011.
- [248] A. L. Heaton, V. N. Bowman, J. Oomens, J. D. Steill, e P. B. Armentrout, "Infrared Multiple Photon Dissociation Spectroscopy of Cationized Asparagine: Effects of Metal Cation Size on Gas-Phase Conformation", *J. Phys. Chem. A*, vol. 113, n° 19, p. 5519–5530, 2009.
- [249] R. C. Dunbar, J. D. Steill, e J. Oomens, "Conformations and vibrational spectroscopy of metal-ion/polyalalanine complexes", *Int. J. Mass spectrom.*, vol. 297, n° 1–3, p. 107–115, 2010.
- [250] R. C. Dunbar, J. D. Steill, N. C. Polfer, e J. Oomens, "Dimeric Complexes of Tryptophan with M₂⁺ Metal Ions", *J. Phys. Chem. A*, vol. 113, n° 5, p. 845–851, 2009.
-

- [251] M. F. Bush, J. Oomens, R. J. Saykally, e E. R. Williams, "Alkali Metal Ion Binding to Glutamine and Glutamine Derivatives Investigated by Infrared Action Spectroscopy and Theory", *J. Phys. Chem. A*, vol. 112, n° 37, p. 8578–8584, 2008.
- [252] N. C. Polfer, J. Oomens, e R. C. Dunbar, "Alkali Metal Complexes of the Dipeptides PheAla and AlaPhe: IRMPD Spectroscopy", *ChemPhysChem*, vol. 9, n° 4, p. 579–589, 2008.
- [253] R. C. Dunbar, D. T. Moore, e J. Oomens, "IR-Spectroscopic Characterization of Acetophenone Complexes with Fe⁺, Co⁺, and Ni⁺ Using Free-Electron-Laser IRMPD[†]", *J. Phys. Chem. A*, vol. 110, n° 27, p. 8316–8326, 2006.
- [254] N. C. Polfer, J. Oomens, e R. C. Dunbar, "IRMPD spectroscopy of metal-ion/tryptophan complexes", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 8, n° 23, p. 2744–2751, 2006.
- [255] N. C. Polfer, J. Oomens, D. T. Moore, G. von Helden, G. Meijer, e R. C. Dunbar, "Infrared Spectroscopy of Phenylalanine Ag(I) and Zn(II) Complexes in the Gas Phase", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 128, n° 2, p. 517–525, 2006.
- [256] J. T. O'Brien, J. S. Prell, G. Berden, J. Oomens, e E. R. Williams, "Effects of anions on the zwitterion stability of Glu, His and Arg investigated by IRMPD spectroscopy and theory", *Int. J. Mass spectrom.*, vol. 297, n° 1–3, p. 116–123, 2010.
- [257] N. C. Polfer e J. Oomens, "Vibrational spectroscopy of bare and solvated ionic complexes of biological relevance", *Mass Spectrom. Rev.*, vol. 28, n° 3, p. 468–494, 2009.
- [258] J. Oomens e J. Steill, "The structure of deprotonated tri-alanine and its a_3^- fragment anion by IR spectroscopy", *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.*, vol. 21, n° 5, p. 698–706–706, 2010.
- [259] X. Chen, J. Steill, J. Oomens, e N. Polfer, "Oxazolone versus macrocycle structures for leu-enkephalin b₂–b₄: Insights from infrared multiple-photon dissociation spectroscopy and gas-phase hydrogen/deuterium exchange", *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.*, vol. 21, n° 8, p. 1313–1321–1321, 2010.
- [260] X. Kong, C. Lin, G. Infusini, H.-B. Oh, H. Jiang, K. Breuker, C.-C. Wu, O. P. Charkin, H.-C. Chang, e F. W. McLafferty, "Numerous Isomers of Serine Octamer Ions Characterized by Infrared Photodissociation Spectroscopy", *ChemPhysChem*, vol. 10, n° 15, p. 2603–2606, 2009.
- [261] S. H. Yoon, J. Chamot-Rooke, B. R. Perkins, A. E. Hilderbrand, J. C. Poutsma, e V. H. Wysocki, "IRMPD Spectroscopy Shows That AGG Forms an Oxazolone b₂⁺ Ion", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 130, n° 52, p. 17644–17645, 2008.
- [262] M. Gardner, N. Li, A. Ellington, e J. Brodbelt, "Infrared multiphoton dissociation of small-interfering RNA anions and cations", *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.*, vol. 21, n° 4, p. 580–591–591, 2010.
- [263] J. Oomens, J. D. Steill, e B. Redlich, "Gas-Phase IR Spectroscopy of Deprotonated Amino Acids", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 131, n° 12, p. 4310–4319, 2009.
- [264] K. Pagel, P. Kupser, F. Bierau, N. C. Polfer, J. D. Steill, J. Oomens, G. Meijer, B. Koks, e G. von Helden, "Gas-phase IR spectra of intact [alpha]-helical coiled coil protein complexes", *Int. J. Mass spectrom.*, vol. 283, n° 1–3, p. 161–168, 2009.
-

- [265] N. C. Polfer, J. J. Valle, D. T. Moore, J. Oomens, J. R. Eyler, e B. Bendiak, "Differentiation of Isomers by Wavelength-Tunable Infrared Multiple-Photon Dissociation-Mass Spectrometry: Application to Glucose-Containing Disaccharides", *Anal. Chem.*, vol. 78, n° 3, p. 670–679, 2006.
- [266] H.-B. Oh, C. Lin, H. Y. Hwang, H. Zhai, K. Breuker, V. Zabrouskov, B. K. Carpenter, e F. W. McLafferty, "Infrared Photodissociation Spectroscopy of Electrosprayed Ions in a Fourier Transform Mass Spectrometer", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 127, n° 11, p. 4076–4083, 2005.
- [267] O. Rodriguez e J. M. Lisy, "Revisiting $\text{Li}+(\text{H}_2\text{O})_3\text{--}4\text{Ar1}$ Clusters: Evidence of High-Energy Conformers from Infrared Spectra", *J. Phys. Chem. Lett.*, vol. 2, n° 12, p. 1444–1448, 2011.
- [268] J. P. Beck e J. M. Lisy, "Infrared Predissociation Spectroscopy of $\text{M}+(\text{C}_6\text{H}_6)_1\text{--}4(\text{H}_2\text{O})_1\text{--}2\text{Ar0--1}$ Cluster Ions, $\text{M} = \text{Li}, \text{Na}$ ", *J. Phys. Chem. A*, vol. 115, n° 17, p. 4148–4156, 2011.
- [269] O. Rodriguez e J. M. Lisy, "Infrared Spectroscopy of $\text{Li}+(\text{CH}_4)_1\text{Arn}$, $n = 1\text{--}6$, Clusters", *J. Phys. Chem. A*, vol. 115, n° 7, p. 1228–1233, 2011.
- [270] T. E. Cooper, J. T. O'Brien, E. R. Williams, e P. B. Armentrout, " Zn^{2+} Has a Primary Hydration Sphere of Five: IR Action Spectroscopy and Theoretical Studies of Hydrated Zn^{2+} Complexes in the Gas Phase", *J. Phys. Chem. A*, vol. 114, n° 48, p. 12646–12655, 2010.
- [271] M. F. Bush, R. J. Saykally, e E. R. Williams, "Reactivity and Infrared Spectroscopy of Gaseous Hydrated Trivalent Metal Ions", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 130, n° 28, p. 9122–9128, 2008.
- [272] J. T. O'Brien e E. R. Williams, "Hydration of Gaseous Copper Dications Probed by IR Action Spectroscopy", *J. Phys. Chem. A*, vol. 112, n° 26, p. 5893–5901, 2008.
- [273] G. N. Patwari e J. M. Lisy, "IR Photodissociation Spectroscopy of $\text{Na}+[\text{H}_2\text{O}]_m[\text{C}_6\text{F}_6]_n$ Clusters: Evidence for Separation of Aqueous and Nonaqueous Phases", *J. Phys. Chem. A*, vol. 107, n° 45, p. 9495–9498, 2003.
- [274] D. M. Peiris, J. M. Riveros, e J. R. Eyler, "Infrared multiple photon dissociation spectra of methanol-attached anions and proton-bound dimer cations", *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process*, vol. 159, n° 1–3, p. 169–183, 1996.
- [275] H. Wincel, "Gas-phase solvation of Cl^- , NO_2^- , CH_2NO_2^- , CH_3NO_2^- , and CH_3NO_4^- by CH_3NO_2 ", *Int. J. Mass Spectrom.*, vol. 226, n° 3, p. 341–353, 2003.
- [276] Z. M. Loh, R. L. Wilson, D. A. Wild, E. J. Bieske, e M. S. Gordon, "Infrared spectra and ab initio calculations for the $\text{Cl}-(\text{CH}_4)_n$ ($n=1\text{--}10$) anion clusters", *J. Phys. Chem. A*, vol. 109, n° 38, p. 8481–8486, 2005.
- [277] E. Garand, T. Wende, D. J. Goebbert, R. Bergmann, G. Meijer, D. M. Neumark, e K. R. Asmis, "Infrared Spectroscopy of Hydrated Bicarbonate Anion Clusters: $\text{HCO}_3^-(\text{H}_2\text{O})(1\text{--}10)$ ", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 132, n° 2, p. 849–856, 2010.
- [278] C. A. Corbett, T. J. Martinez, e J. M. Lisy, "Solvation of the fluoride anion by methanol", *J. Phys. Chem. A*, vol. 106, n° 42, p. 10015–10021, 2002.
- [279] M. S. Johnson, K. T. Kuwata, C. K. Wong, e M. Okumura, "Vibrational spectrum of $\text{I}-(\text{H}_2\text{O})$ ", *Chem. Phys. Lett.*, vol. 260, n° 5–6, p. 551–557, 1996.
-

- [280] B. N. Murdin, "Far-infrared free-electron lasers and their applications", *Contemp. Phys.*, vol. 50, n° 2, p. 391–406, 2011.
- [281] R. Prazeres, J. M. Berset, F. Glotin, D. Jaroszynski, e J. M. Ortega, "Optical performance of the CLIO infrared FEL", *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 331, n° 1–3, p. 15–19, 1993.
- [282] P. W. van Amersfoort, R. J. Bakker, J. B. Bekkers, R. W. B. Best, R. van Buuren, P. F. M. Delmee, B. Faatz, C. A. J. van der Geer, D. A. Jaroszynski, P. Manintveld, W. J. Mastop, B. J. H. Meddens, A. F. G. van der Meer, J. P. Nijman, D. Oepts, J. Pluygers, M. J. van der Wiel, W. A. Gillespie, P. F. Martin, M. F. Kimmitt, C. R. Pidgeon, M. W. Poole, e G. Saxon, "First lasing with FELIX", *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 318, n° 1–3, p. 42–46, 1992.
- [283] W. A. Donald, R. D. Leib, M. Demireva, J. T. O'Brien, J. S. Prell, e E. R. Williams, "Directly Relating Reduction Energies of Gaseous $\text{Eu}(\text{H}_2\text{O})_n^{3+}$, $n = 55\text{--}140$, to Aqueous Solution: The Absolute SHE Potential and Real Proton Solvation Energy", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 131, n° 37, p. 13328–13337, 2009.
- [284] J. Laskin, M. Byrd, e J. Futrell, "Internal energy distributions resulting from sustained off-resonance excitation in FTMS. I. Fragmentation of the bromobenzene radical cation", *Int. J. Mass spectrom.*, vol. 195–196, p. 285–302, 2000.
- [285] J. W. Gauthier, T. R. Trautman, e D. B. Jacobson, "Sustained off-resonance irradiation for collision-activated dissociation involving Fourier transform mass spectrometry. Collision-activated dissociation technique that emulates infrared multiphoton dissociation", *Anal. Chim. Acta*, vol. 246, n° 1, p. 211–225, 1991.
- [286] A. J. R. Heck, L. J. de Koning, F. A. Pinkse, e N. M. M. Nibbering, "Mass-specific selection of ions in Fourier-transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. Unintentional off-resonance cyclotron excitation of selected ions", *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, vol. 5, n° 9, p. 406–414, 1991.
- [287] I. Oppenheim, K. E. Shuler, e G. H. Weis, "Stochastic theory of multistate relaxation processes", *Adv. Mol. Relax. Interact. Processes*, vol. 1, n° 1, p. 13–68, 1967.
- [288] T. C. Correra e A. de C. Frank, "The master equation: reaching the equilibrium", *Quim. Nova*, vol. 34, n° 2, p. 346–353, 2011.
- [289] J. Duarte, "Chapter 7: Getting technical without getting tense", in *Futures & options for dummies*, Wiley, 2006, p. 123–125.
- [290] J. J. Murphy, "Chapter 9: Moving Average", in *Technical analysis of the financial markets: a comprehensive guide to trading methods and applications*, New York Institute of Finance, 1999, p. 195–224.
- [291] Waters Corp., "Micromass Quattro micro(TM) API tandem quadrupole system", 2002. [Online]. Available: <http://www.iss-store.co.uk/images/QuattroMicroAPI.pdf>. [Acessado em 03-jan-2013].
- [292] AbSciex, "Turbo V(TM) Ion Source Operator Guide", jun-2012. [Online]. Available: <http://www.absciex.com/Documents/Downloads/Literature/turbo-v-operator-guide-eng.pdf>. [Acessado em 03-jan-2013].
-

- [293] Thermo Scientific, “LTQ FT Ultra Capabilities”. [Online]. Available: http://www.thermoscientific.com/ecom/servlet/productsdetail_11152___11961810_-1. [Acessado em 03-jan-2013].
- [294] A. K. Maini, *Digital electronics: principles, devices and applications*. Chichester, England; Hoboken, NJ: J. Wiley, 2007.
- [295] M. W. Senko, J. D. Canterbury, S. Guan, e A. G. Marshall, “A High-performance Modular Data System for Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry”, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, vol. 10, n° 14, p. 1839–1844, 1996.
- [296] “O que é NI LabVIEW - National Instruments”. [Online]. Available: <http://www.ni.com/labview/whatis/pt/>. [Acessado em 26-jan-2013].
- [297] G. Altinay e R. B. Metz, “Comparison of IRMPD, Ar-tagging and IRLAPS for vibrational spectroscopy of Ag+(CH₃OH)”, *Int. J. Mass spectrom.*, vol. 297, n° 1–3, p. 41–45, 2010.
- [298] E. Garand, J. A. Fournier, M. Z. Kamrath, N. D. Schley, R. H. Crabtree, e M. A. Johnson, “Characterization of an activated iridium water splitting catalyst using infrared photodissociation of H₂ tagged ions”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 14, n° 29, p. 10109–10113, 2012.
- [299] C. M. Leavitt, A. B. Wolk, J. A. Fournier, M. Z. Kamrath, E. Garand, M. J. Van Stipdonk, e M. A. Johnson, “Isomer-Specific IR–IR Double Resonance Spectroscopy of D₂-Tagged Protonated Dipeptides Prepared in a Cryogenic Ion Trap”, *J. Phys. Chem. Lett.*, vol. 3, n° 9, p. 1099–1105, 2012.
- [300] A. B. McCoy, T. L. Guasco, C. M. Leavitt, S. G. Olesen, e M. A. Johnson, “Vibrational manifestations of strong non-Condon effects in the H₃O+[middle dot]X₃ (X = Ar, N₂, CH₄, H₂O) complexes: A possible explanation for the intensity in the ‘association band’ in the vibrational spectrum of water”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 14, n° 20, p. 7205–7214, 2012.
- [301] R. S. Walters, N. R. Brinkmann, H. F. Schaefer, e M. A. Duncan, “Infrared Photodissociation Spectroscopy of Mass-Selected Al+(CO₂)_n and Al+(CO₂)_nAr Clusters”, *J. Phys. Chem. A*, vol. 107, n° 38, p. 7396–7405, 2003.
- [302] “Mass Resolution and Resolving Power — Metabolomics Fiehn Lab”. [Online]. http://fiehnlab.ucdavis.edu/projects/Seven_Golden_Rules/Mass_Resolution/. [Acessado em 03-jan-2013].
-

LISTA DE ANEXOS

1. Súmula curricular
 2. Separatas dos artigos publicados durante o projeto de doutorado
 - a. *J. Braz. Chem. Soc.*, 2013 24(2) 1-10.
 - b. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2012 (51) 8632–35.
 - c. *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, 134(46), 19004-10.
 - d. *Quim. Nova*, 2011, 34(2) 346–53.
 - e. *J. Am. Chem. Soc.* 2010 132(42), 14733-35
 - f. *J. Phys. Chem. A*, 2010, 114(44), 11910-19
-

Esta página foi intencionalmente deixada em branco.