

Cláudio Manaia Nunes

# Estudo das Transformações Térmicas e Fotoquímicas de Isoxazóis por Espectroscopia de Infravermelho com Isolamento em Matrizes Criogénicas

Dissertação de Doutoramento na área científica de Química, especialidade Espectroscopia Molecular, orientada pela Professora Doutora Teresa Margarida Vasconcelos Dias de Pinho e Melo e pelo Professor Doutor Rui Fausto Martins Ribeiro da Silva Lourenço, apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra.

Dezembro de 2011



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Cláudio Manaia Nunes

# Estudo das Transformações Térmicas e Fotoquímicas de Isoxazóis por Espectroscopia de Infravermelho com Isolamento em Matrizes Criogénicas

Dissertação de Doutoramento na área científica de Química, especialidade Espectroscopia Molecular, orientada pela Professora Doutora Teresa Margarida Vasconcelos Dias de Pinho e Melo e pelo Professor Doutor Rui Fausto Martins Ribeiro da Silva Lourenço, apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra.

Dezembro de 2011



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



## Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado sob orientação da Professora Doutora Teresa Pinho e Melo e do Professor Doutor Rui Fausto, a quem desejo expressar a minha sincera gratidão pelo apoio e incentivo, bem como por todos os ensinamentos constantes ao longo destes anos. Agradeço a ambos, a oportunidade concedida para desenvolver, nos seus grupos de investigação, o trabalho apresentado nesta dissertação.

Ao Doutor Igor Reva, um agradecimento especial pelo seu constante apoio no laboratório e pelos seus valiosos ensinamentos. Agradeço também a sua colaboração no auxílio ao desenvolvimento da técnica de pirólise pulsada com isolamento em matrizes.

À Susy Lopes desejo agradecer a ajuda e os ensinamentos relativos ao trabalho experimental com isolamento em matrizes, bem com a amizade e disponibilidade ao longo deste período.

Aos meus colegas do Laboratório de Química Orgânica e do Laboratório de Crio-espectroscopia e Bio-espectroscopia Moleculares, desejo agradecer o apoio e a amizade, constantes durante estes anos, em especialmente ao Bruno Nascimento, colega de longa data.

Ao Professor Thomas Bally agradeço a oportunidade que me concedeu para poder integrar o seu grupo de investigação na Universidade de Fribourg, Suíça. Agradeço o seu interesse e a sua colaboração na realização deste trabalho, bem como o acolhimento e os conhecimentos que o seu grupo me proporcionou.

À Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) agradeço a atribuição da bolsa de Doutoramento (SFRH/BD/28844/2006).

Aos meus amigos, à minha família e à Magda, agradeço por tudo...





# Índice

Resumo.....	I
Abstract.....	III
Preâmbulo.....	V
CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO.....	1
1.1 – Isoxazóis.....	1
1.2 – Isolamento em Matrizes.....	3
1.2.1 – Espectroscopia com Isolamento em Matrizes.....	3
1.2.2 – Estudos com Isolamento em Matrizes.....	5
1.2.3 – Aspectos Técnicos e Equipamento para Isolamento em Matrizes.....	8
1.3 – Química Computacional.....	9
1.3.1 – Cálculos <i>Ab Initio</i> . Método Hartree-Fock.....	10
1.3.2 – Funções de Base.....	13
1.3.3 – Correlação Electrónica. Métodos Pós-Hartree-Fock.....	15
1.3.3.1 – Método da Interação das Configurações (CI).....	15
1.3.3.2 – Método Perturbacional de Møller e Plesset.....	16
1.3.3.3 – Teoria do Funcional de Densidade.....	17
1.3.3.4 – Métodos Compósitos.....	19
1.3.4 – Método Multiconfiguracional.....	20
1.3.5 – Análise das Coordenadas Normais.....	22
1.4 – Bibliografia.....	25
CAPÍTULO 2: MATERIAIS E MÉTODOS.....	29
2.1 – Amostras.....	29
2.2 – Métodos Experimentais.....	30
2.3 – Métodos Computacionais.....	32
2.4 – Bibliografia.....	35
CAPÍTULO 3: DESENVOLVIMENTO DA TÉCNICA DE PIRÓLISE PULSADA COM ISOLAMENTO EM MATRIZES.....	39
3.1 – Introdução.....	39
3.2 – Descrição do Sistema de Pirólise Pulsada.....	41
3.2.1 – Entrada da Amostra.....	42
3.2.2 – Válvula Pulsada.....	43
3.2.3 – Tubo de Carbetto de Silício (SiC).....	43
3.3 – Funcionamento da Técnica de Pirólise Pulsada com Isolamento em Matrizes.....	44
3.3.1 – Optimização das Condições de Operação da Válvula Pulsada.....	45
3.3.2 – Optimização das Condições de Operação do Sistema do Tubo SiC (nozzle).....	47
3.3.3 – Teste de Preparação de Misturas Gasosas de Amostras Menos Voláteis.....	50
3.4 – Detalhes Experimentais da Técnica de Pirólise Pulsada com Isolamento em Matrizes.....	51
3.5 – Bibliografia.....	53
CAPÍTULO 4: ESTRUTURA MOLECULAR E ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO DO ISOXAZOLE E DERIVADOS 5-METIL E 3,5-DIMETIL ISOLADOS EM MATRIZES.....	57
4.1 – Introdução.....	57
4.2 – Resultados e Discussão.....	60
4.2.1 – Estrutura Molecular do Isoxazole e Derivados 5-Metil e 3,5-Dimetil.....	60
4.2.2 – Espectroscopia de Infravermelho do Isoxazole e Derivados 5-Metil e 3,5-Dimetil Isolados em Matrizes.....	64
4.3 – Conclusão.....	76
4.4 – Bibliografia.....	77
4.5 – Apêndice.....	78
CAPÍTULO 5: ESTUDO DE PIRÓLISE PULSADA DO ISOXAZOLE E DERIVADOS 5-METIL E 3,5-DIMETIL COM ISOLAMENTO EM MATRIZES.....	89
5.1 – Introdução.....	89
5.2 – Resultados e Discussão.....	95
5.2.1 – Pirólise Pulsada do Isoxazole com Isolamento em Matrizes.....	95
5.2.1.1 – Experiências de Irradiação da Matriz do Isoxazole Piroлизованo.....	99

5.2.2 – Pirólise Pulsada do 5-Metilisoxazole com Isolamento em Matrizes.....	103
5.2.2.1 – Experiências de Irradiação da Matriz do 5-Metilisoxazole Piroлизованo.....	105
5.2.2.2 – Continuação da Identificação dos Produtos da Pirólise do 5-Metilisoxazole.....	107
5.2.3 – Pirólise Pulsada do 3,5-Dimetilisoxazole com Isolamento em Matrizes.....	112
5.2.3.1 – Identificação dos Produtos de Decomposição da Pirólise do 3,5-Dimetilisoxazole.....	118
5.2.4 – Modelação Molecular Mecânica.....	123
5.2.4.1 – Modelação Mecânica da Reactividade Térmica do Isoxazole aos Níveis de Teoria DFT e MP2.....	123
5.2.4.2 – Modelação Mecânica da Reactividade Térmica do Isoxazole Utilizando Métodos Teóricos Multiconfiguracionais.....	126
5.2.4.2.1 – Formação e Decaimento do Vinil Nitreno.....	127
5.2.4.2.2 – Rearranjo dos Produtos Primários e Formação de Produtos Secundários.....	132
5.3 – Conclusão.....	136
5.4 – Bibliografia.....	139
5.5 – Apêndice.....	142

## CAPÍTULO 6: ESTUDO DA FOTOQUÍMICA DO ISOXAZOLE E DERIVADOS 5-METIL E 3,5-DIMETIL COM

ISOLAMENTO EM MATRIZES.....	161
6.1 – Introdução.....	161
6.2 – Resultados e Discussão.....	169
6.2.1 – Fotoquímica do Isoxazole Isolado em Matrizes.....	169
6.2.1.1 – Fotoquímica do Isoxazole Isolado em Matrizes a 238 nm.....	169
6.2.1.2 – Fotoquímica do Isoxazole Isolado em Matrizes a 221 nm.....	171
6.2.1.3 – Irradiação dos Foto-produtos do Isoxazole Produzidos a 211 nm.....	173
6.2.1.3.1 – Irradiação dos Foto-produtos do Isoxazole a 340–330 nm.....	174
6.2.1.3.2 – Irradiação dos Foto-produtos do Isoxazole a 318–310 nm (continuação).....	179
6.2.1.3.3 – Irradiação dos Foto-produtos do Isoxazole com $\lambda \leq 280$ nm (continuação).....	182
6.2.1.4 – Considerações Gerais da Fotoquímica do Isoxazole Isolado em Matrizes.....	187
6.2.2 – Fotoquímica do 5-Metilisoxazole Isolado em Matrizes.....	191
6.2.2.1 – Fotoquímica do 5-Metilisoxazole a 236–246 nm (instantes iniciais).....	191
6.2.2.2 – Fotoquímica do 5-Metilisoxazole a 236–246 nm (prolongamento da irradiação).....	194
6.2.2.3 – Irradiação dos Foto-produtos do 5-Metilisoxazole a 246 nm.....	199
6.2.2.4 – Considerações Gerais Relativas à Fotoquímica do 5-Metilisoxazole.....	204
6.2.3 – Fotoquímica do 3,5-Dimetilisoxazole Isolado em Matrizes.....	206
6.2.3.1 – Fotoquímica do 3,5-Dimetilisoxazole a 234–237 nm.....	206
6.2.3.2 – Espectro de Infravermelho da 2-Acetil-3-metil-2H-azirina Isolada em Matrizes.....	211
6.2.3.3 – Fotoquímica da 2-Acetil-3-metil-2H-azirina Isolada em Matrizes.....	214
6.2.3.4 – Continuação da Identificação dos Produtos da Fotoquímica do 3,5-Dimetilisoxazole a 234–237 nm.....	216
6.2.3.5 – Considerações Gerais Relativas à Fotoquímica do 3,5-Dimetilisoxazole.....	218
6.3 – Conclusão.....	219
6.4 – Bibliografia.....	222
APÊNDICE 7A.....	227
APÊNDICE 7B.....	263

## Resumo

O trabalho apresentado nesta Tese centra-se no estudo das transformações térmicas e fotoquímicas de isoxazóis por espectroscopia de infravermelho com isolamento em matrizes criogénicas.

Na primeira parte é descrito o desenvolvimento da técnica de pirólise pulsada com isolamento em matrizes criogénicas, realizado no Laboratório de Crio-espectroscopia e Bio-espectroscopia Moleculares (LMCB) da Universidade de Coimbra. Em seguida, é apresentado o estudo de espectroscopia de infravermelho do isoxazole e seus derivados 5-metil e 3,5-dimetil isolados em matrizes de árgon. Este estudo foi complementado por cálculos teóricos das estruturas moleculares e dos espectros de infravermelho destes compostos, realizados aos níveis DFT/B3LYP e MP2, e, subseqüentemente, pela análise das coordenadas normais de vibração em termos das distribuições de energia potencial pelas diferentes coordenadas internas das moléculas, utilizando a metodologia clássica de Wilson e Decius.

Posteriormente, são apresentados os estudos de pirólise pulsada dos isoxazóis. Nas condições de pirólise pulsada, as moléculas do precursor são activadas predominantemente por colisões com as moléculas de um gás de suporte (no presente caso, árgon). Em seguida, os produtos gerados são isolados numa matriz de árgon a 15 K e caracterizados por espectroscopia de infravermelho. Foi possível observar a formação de 3-hidroxi-propenenitrilo e 3-hidroxi-butenenitrilo, produtos primários até agora desconhecidos da pirólise do isoxazole e do 5-metilisoxazole, respectivamente. Verificou-se também que a foto-isomerização *E* – *Z* destes hidroxinitrilos pode ser induzida por irradiação UV laser. Na pirólise do isoxazole foram ainda observados, como produtos de decomposição, CO e a cetenimina ( $H_2C=C=NH$ ). Por seu lado, durante a pirólise do 5-metilisoxazole foi observado o cetonitrilo isomérico, em vez da correspondente metilcetenimina (resultante de decomposição). No caso da pirólise do 3,5-dimetilisoxazole, detectou-se como produto principal de reacção a temperaturas moderadas a 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina, enquanto a temperaturas elevadas o 2,5-dimetiloxazole foi o único produto de isomerização observado (em conjunto com diversos produtos de decomposição).

Com base em cálculos de química computacional, foi possível estabelecer que os intermediários vinil nitrenos desempenham um papel central nos rearranjos observados. Nos estudos anteriores, este papel central dos intermediários vinil nitrenos não tinha sido reconhecido, principalmente porque se assumia que estas espécies correspondiam a sistemas de camada fechada no estado singuleto de mais baixa energia, enquanto, de facto, são espécies de camada aberta. Os processos primários das transformações térmicas dos isoxazóis investigados tiveram, desta forma, que ser modelados no presente estudo através de métodos multiconfiguracionais CASSCF. As conclusões que emergiram a partir destes cálculos estão de

acordo com os resultados experimentais, permitindo finalmente racionalizar de forma conclusiva a reactividade térmica dos isoxazóis estudados.

Na parte final desta Tese são descritos os estudos da fotoquímica do isoxazole, 5-metilisoxazole e 3,5-dimetilisoxazole isolados em matrizes criogénicas. Nestas experiências, utilizou-se irradiação monocromática UV laser e a monitorização das transformações foi efectuada por espectroscopia de infravermelho. Os resultados revelaram que as 2*H*-azirinas e as ceteniminas isoméricas são, em menor ou maior extensão, os produtos “primários” das reacções fotoquímicas observadas. A formação destas espécies pode ser interpretada como evidência indirecta do papel relevante dos intermediários vinil nitrenos nos processos investigados.

Na fotoquímica do isoxazole e do 5-metilisoxazole foi também observada a formação de hidroxinitrilos e cetonitrilos isoméricos (e também o imidoilceteno, no caso do isoxazole). A identificação das diferentes espécies foi estabelecida com o apoio de experiências de irradiação dos foto-produtos. Estas experiências permitiram induzir, quase selectivamente, a conversão individual dos foto-produtos através da selecção de comprimentos de onda de irradiação apropriados. Neste processo observaram-se diferentes foto-isomerizações, propondo-se, desta forma, que os cetonitrilos sejam formados através de um mecanismo envolvendo vários intermediários, numa complexidade maior do que a até agora descrita na literatura. Nos estudos da fotoquímica do isoxazole e do 5-metilisoxazole isolados em matrizes de árgon, observou-se ainda a reacção de foto-decomposição dos compostos para formar ácido cianídrico e ceteno (isoxazole) ou metilceteno (5-metilisoxazole). Estas reacções são também uma novidade na reactividade fotoquímica destes heterociclos.

No caso da fotoquímica do 3,5-dimetilisoxazole, além da 2*H*-azirina e da correspondente cetenimina, foi observada a formação do 2,5-dimetiloxazole, processo que envolve como intermediário a 2*H*-azirina isomérica (a foto-isomerização para 5-metiloxazole envolvendo a 2-acetil-2*H*-azirina foi também observada na fotoquímica do 5-metilisoxazole). Não obstante, a irradiação da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina a comprimentos de onda maiores conduz à isomerização desta espécie para a correspondente cetenimina.

Além de permitirem elucidar detalhes de transformações químicas já conhecidas, as investigações conduzidas neste trabalho permitiram observar a existência de novas espécies intermediárias e obter resultados referentes à sua reactividade. No seu conjunto, o trabalho constitui a primeira abordagem integral ao estudo da reactividade térmica e fotoquímica dos isoxazóis estudados, os mais simples desta família de compostos. Os ensinamentos recolhidos servirão certamente de base à investigação da reactividade de isoxazóis mais complexos, podendo assim antever-se que os estudos descritos nesta tese se venham a constituir como pedra basilar no entendimento da química do isoxazóis.

## Abstract

The work presented in this Thesis focused on the studies of thermal and photochemical transformations of isoxazoles by infrared spectroscopy in cryogenic matrices.

The first part describes the development of the technique of pulsed pyrolysis with low-temperature matrix isolation, performed at the Laboratory for Molecular Criospectroscopy & Biospectroscopy (LMCB) of the University of Coimbra. After that, it is presented the infrared spectroscopy study of isoxazole and its 5-methyl and 3,5-dimethyl derivatives isolated in argon matrices. These studies were complemented by theoretical calculations of the molecular structure and infrared spectra of these compounds, performed at the DFT/B3LYP and MP2 levels of approximation, and, subsequently, by the normal coordinates analysis in terms of potential energy distributions, using the Wilson and Decius classic methodology.

The second part presents the pulsed pyrolysis studies of chosen isoxazoles. In pulsed pyrolysis conditions, the activation of precursor molecules occurs predominantly by collisions with the host gas (argon in our case). Then, the generated products are trapped in an argon matrix at 15 K and characterized by infrared spectroscopy. Thereby, hitherto unobserved primary products of pyrolysis of isoxazole and of its 5-methyl derivative, 3-hydroxypropenenitrile or 3-hydroxybutenenitrile, respectively, were observed. It was also found that *E* – *Z* isomerization in the above hydroxynitriles can be induced by *in situ* UV laser irradiation. During the pyrolysis of isoxazole, ketenimine ( $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{NH}$ ) and CO were observed as decomposition products. On the other hand, during the pyrolysis of 5-methylisoxazole, the isomeric ketonitrile was observed instead of the methylketenimine (formed in the decomposition reaction). In case of 3,5-dimethylisoxazole, 2-acetyl-3-methyl-2*H*-azirine was detected at moderated pyrolysis temperatures, whereas at high temperature 2,5-dimethyloxazole was the only observed rearrangement product (together with several products of decomposition).

Based on computational chemistry calculations, it was established that vinyl nitrenes play a central role in the observed rearrangements. These intermediates had not been recognized in previous theoretical calculations because, they had been assumed as closed-shell species, while, in fact, they are open-shell singlets. The primary processes involved in the thermal transformations of isoxazoles had then to be modeled by the multiconfigurational CASSCF method. The conclusions that emerged from these calculations are in agreement with the experimental findings, and come to finally explain the thermal reactivity of isoxazoles in a conclusive way.

The last part of this Thesis describes the photochemical studies of isoxazole and its 5-methyl and 3,5-dimethyl derivatives isolated in cryogenic matrices. In these experiments, it was used monochromatic UV laser irradiation, and the changes were monitored by infrared

spectroscopy. The results revealed that the isomeric *2H*-azirines and ketenimines are the primary photo-products of the studied isoxazoles. The formation of these species can be interpreted as an indirect evidence of the pivotal role of vinyl nitrenes in the investigated processes.

In the photochemistry of isoxazole and 5-methylisoxazole, the formation of the isomeric hydroxynitriles and ketonitriles (and also imidolketene in the case of isoxazole) was additionally observed. The identification of these different species was established with the support of irradiation experiments on the photo-products. These experiments allowed inducing almost selectively the individual conversion of photo-products through the selection of an appropriate wavelength. In that way, different photoisomerizations were observed, suggesting, therefore, that ketonitriles are formed through a mechanism involving several intermediates, which exhibit a greater complexity than previously suggested. In the photochemical studies of isoxazole and 5-methylisoxazole isolated in argon matrices, it was also observed the photo-decomposition to hydrogen cyanide and ketene (isoxazole) or methylketene (5-methylisoxazole). These reactions are also a novelty in the photo-reactivity of these heterocycles.

In the case of the photochemical experiments with 3,5-dimethylisoxazole, besides isomeric *2H*-azirine and ketenimine, it was also observed the formation of 2,5-dimethyloxazole, in a process that involves the isomeric *2H*-azirine as intermediate (photoisomerization to 5-methyloxazole, involving 2-acetyl-*2H*-azirine as intermediate, was also observed in the photochemistry of 5-methylisoxazole). However, irradiation of 2-acetyl-3-methyl-*2H*-azirine with longer wavelengths led to the isomeric ketenimine.

Besides allowing to elucidate important details of the previously known chemical processes, the investigations conducted in this work allowed observation of new intermediates and characterize these species regarding their reactivity. As a whole, the work is the first comprehensive approach to the study of thermal and photochemical reactivity of the studied isoxazoles, the simplest of this class of compounds. What emerges from this will certainly be of first value for the future investigations of other more complex isoxazoles. It is then expectable that the studies described in this Thesis will represent one of the fundamental grounds for the understanding of the chemistry of isoxazoles.

## Preâmbulo

O trabalho descrito nesta Tese, que apresento a discussão na Universidade de Coimbra para a obtenção do Doutoramento em Química, centra-se no estudo das transformações térmicas e fotoquímicas de isoxazóis por espectroscopia de infravermelho com isolamento em matrizes criogénicas.

É importante começar por referir que o projecto primeiramente delineado tinha objectivos diferentes dos que serão aqui abordados. Estes envolviam o estudo das espécies 1,7-dipolares transientes, aniões metil azafulvénios e diazafulvénios, por espectroscopia de infravermelho com isolamento em matrizes. E também, o desenvolvimento de novos precursores destes 1,7-dipolos, para estudos da sua reactividade. Servirão, portanto, as próximas linhas para descrever e contextualizar brevemente as circunstâncias, decorrentes da investigação, que levaram à reformulação deste plano inicial e conduziram aos estudos apresentados nesta Tese.

A reactividade dos aniões metil azafulvénio e diazafulvénio, propostos como intermediários reactivos gerados por extrusão térmica de dióxido de enxofre de 2,2-dioxo-pirrolo[1,2-*c*]tiazóis e 2,2-dioxo-pirazolo[1,5-*c*]tiazóis, respectivamente, tem sido um importante tópico de investigação do grupo da Professora Teresa Pinho e Melo (Universidade de Coimbra).<sup>1</sup> Os vários estudos realizados revelaram que estes dipolos  $8\pi$  conjugados podem participar em diversas reacções pericíclicas, designadamente cicloadições [ $8\pi + 2\pi$ ], electrociclizações-1,7 e diferentes migrações sigmatrópicas [1,8]H intramoleculares. Todavia, devido à elevada reactividade, estas espécies deverão ter tempos de vida muito curtos nas condições ambientes, não sendo por isso conhecidas, entre outras propriedades, quaisquer características estruturais e espectroscópicas. Este facto, associado ao facto da química dos dipolos conjugados se encontrar quase inexplorada, constituiu à data um tópico de estudo pertinente de ser investigado, tirando partido das potencialidades da técnica de isolamento em matrizes. Nesse sentido, uma parte significativa de tempo foi dedicada à execução deste projecto inicial.

A quando do início dos estudos, encontrava-se já realizada a investigação conformacional e a caracterização espectroscópica de infravermelho com isolamento em matrizes do 2,2-dioxo-pirrolo[1,2-*c*]tiazole **I**, precursor do intermediário anião metil azafulvénio **II**.<sup>2</sup>

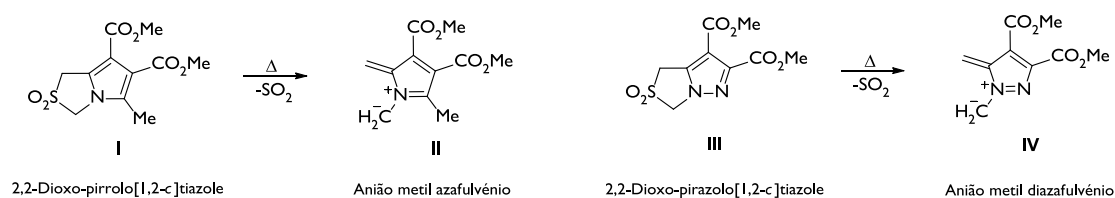
---

(1). (a) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Gonsalves, A. M. d. A. R.; McNab, H. *Tetrahedron. Lett.* **2004**, *45*, 3889. (b) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Gonsalves, A. M. d. A. R.; Paixao, J. A.; Beja, A. M.; Silva, M. R. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6629. (c) Pinho e Melo, T. M. V. D. *Arkivoc* **2006**, 89. (d) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Gonsalves, A. M. d. A. R. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 791. (e) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Nunes, C. M.; Soares, M. I. L.; Paixao, J. A.; Beja, A. M.; Silva, M. R. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4406. (f) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Nunes, C. M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 1833.  
(2). Kaczor, A.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Fausto, R. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 6531.

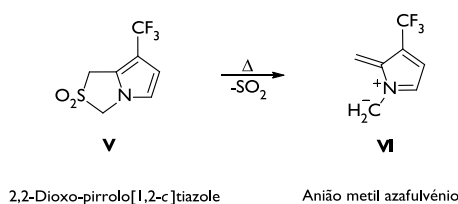


Assim, partindo de uma abordagem semelhante, efectuámos o estudo conformacional teórico e de espectroscopia de infravermelho com isolamento em matrizes do 2,2-dioxo-pirazolo[1,5-*c*]tiazole **III**, precursor do intermediário anião metil diazafulvénio **IV**. Os resultados foram publicados numa revista internacional da especialidade e encontram-se apresentados no Apêndice 7A.<sup>3</sup>

Estas investigações revelaram que os precursores **I** e **III** apresentam vários confórmeros de baixa energia, associados a uma superfície conformacional relativamente complexa. Tal, podia conduzir a dificuldades acrescidas na interpretação e modelação computacional das experiências de pirólise com isolamento em matrizes, com vista a geração e caracterização espectroscópica dos aniões metil azafulvénios **II** e diazafulvénios **IV**. Seria, portanto, vantajoso o desenho de novos precursores, estruturalmente mais simples.



Nessa perspectiva, foram exploradas, do ponto de vista sintético, várias reacções (parte deste trabalho de investigação envolveu também um estadia de 3 meses no Grupo do Professor José Barluenga da Universidade de Oviedo). Sucintamente, os resultados mais importantes permitiram o desenvolvimento de uma via sintética para a preparação de derivados de 2,2-dioxo-7-trifluorometil-pirrólo[1,2-*c*]tiazóis **V**. Os estudos de extrusão térmica de dióxido de enxofre destes precursores permitiram investigar a geração dos novos aniões metil azafulvénio **VI**. Foram assim descritas as primeiras observações destes intermediários reactivos a actuarem como 1,3-dipolos. Uma parte desses estudos foi publicada numa revista internacional da especialidade, ver Apêndice 7B.<sup>4</sup>



Durante a sequência dos trabalhos previstos, tínhamos igualmente como tarefa central, no Grupo do Professor Rui Fausto (Universidade de Coimbra), o desenvolvimento da técnica de pirólise acoplada com equipamento para isolamento em matrizes. Estava planeado realizar com esta técnica as reacções de pirólise do 2,2-dioxo-pirazolo[1,5-*c*]tiazole **III** e do

(3). Nunes, C. M.; Lopes, S.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Fausto, R. *J. Mol. Struct.* **2009**, *921*, 101.

(4). Nunes, C. M.; Silva, M. R.; Beja, A. M.; Fausto, R.; Pinho e Melo, T. M. V. D. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 411.

2,2-dioxo-7-trifluorometil-pirrolo[1,2-*c*]tiazole **V** em fase gasosa e subsequente condensação dos produtos gerados na janela arrefecida do criostato. Estes precursores, gerariam nessas condições os aniões metil diazafulvénio **IV** e azafulvénio **VI**, que se esperariam isolar directamente nas matrizes criogénicas. Todavia, como será apresentado no Capítulo 3 desta Tese, no decorrer da operacionalização do equipamento de pirólise pulsada com isolamento em matrizes, verificámos uma importante limitação do sistema; a impossibilidade de estudar amostras pouco voláteis, como são tipicamente as amostras sólidas (parte deste trabalho de investigação envolveu também uma estadia de 3 meses no Grupo do Professor Thomas Bally da Universidade de Fribourg). Todas as experiências com os compostos **III** e **V**, ou mesmo com outros compostos sólidos de ponto de fusão inferior, revelaram-se infrutíferas.

Dada a nossa motivação em explorar as potencialidades da técnica de pirólise pulsada com isolamento em matrizes,<sup>5</sup> entretanto desenvolvida no Grupo do Professor Rui Fausto (Capítulo 3), decidimos modificar os objectivos de estudo inicialmente propostos. Seria essencial, no contexto do seguimento dos trabalhos de investigação, seleccionar estruturas moleculares que possuíssem uma volatilidade adequada às limitações da técnica em questão. Devido ao crescente interesse por parte do Grupo da Professora Teresa Pinho e Melo e do Professor Rui Fausto nos derivados de isoxazóis,<sup>6</sup> e visto que as estruturas mais simples desta classe de heterociclos possuíam as propriedades pretendidas, foi desenhado um novo projecto de investigação que serviu de base para a elaboração da presente Tese.

Esta Tese é assim constituída por seis Capítulos. No Capítulo 1 é apresentada uma introdução geral acerca da relevância das moléculas em estudo (os heterociclos isoxazóis) e os métodos utilizados nas investigações realizadas (fundamentos da técnica de isolamento em matrizes e dos métodos de química computacional). No Capítulo 2 são referidos os procedimentos experimentais, nomeadamente os materiais e métodos utilizados nos estudos práticos e teóricos. No Capítulo 3 é abordado o desenvolvimento da técnica de pirólise pulsada com isolamento em matrizes criogénicas, bem como a descrição dos procedimentos experimentais empregues nos estudos realizados. No Capítulo 4 são apresentados os estudos de estrutura molecular e de espectroscopia de infravermelho com isolamento em matrizes de vários isoxazóis. No Capítulo 5 são descritos os estudos de pirólise pulsada dos isoxazóis com isolamento em matrizes criogénicas. Por fim, no Capítulo 6 são descritos os estudos

---

(5). A técnica de pirólise com isolamento em matrizes tem vindo recentemente a ocupar um lugar de destaque na literatura, nomeadamente nos estudos de mecanismos reaccionais e no estabelecimento de estruturas de espécies reactivas; Por exemplo; Schreiner, P. R.; Reisenauer, H. P.; Pickard, F. C.; Simmonett, A. C.; Allen, W. D.; Matyus, E.; Csaszar, A. G. *Nature* **2008**, *453*, 906.

(6). (a) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Lopes, C. S. J.; Gonsalves, A. M. d. A. R.; Storr, R. C. *Synthesis* **2002**, 605. (b) Fonseca, S. M.; Burrows, H. D.; Nunes, C. M.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Gonsalves, A. M. d. A. R. *Chem. Phys. Lett.* **2005**, *414*, 98. (c) Pinho e Melo, T. M. V. D. *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 925. (d) Fonseca, S. M.; Burrows, H. D.; Nunes, C. M.; Pinho e Melo, T. M. V. D. *Chem. Phys. Lett.* **2009**, *474*, 84. (e) Lopes, S.; Nunes, C. M.; Fausto, R.; Pinho e Melo, T. M. V. D. *J. Mol. Struct.* **2009**, *919*, 47. (f) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Lopes, C. S. J.; Gonsalves, A. M. d. A. R.; Storr, R. C. *Synthesis* **2009**, 868.

fotoquímicos dos mesmos compostos, bem como das espécies reactivas geradas, utilizando igualmente a técnica de isolamento em matrizes criogénicas. De referir que em cada um dos Capítulos 4 a 6, é apresentada uma secção introdutória referente ao tópico em estudo. Desta forma, são contextualizados mais especificamente os trabalhos realizados e os seus objectivos. Nestes Capítulos são também descritas as conclusões referentes aos estudos realizados e sugeridas algumas ideias, para trabalhos futuros, que poderão contribuir para a expansão do conhecimento das matérias investigadas.

Uma parte dos resultados descritos nesta Tese foi recentemente publicada ou apresentada em conferências científicas:

Nunes, C. M.; Reva, I.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Fausto, R.; Šolomek, T.; Bally, T. “The Pyrolysis of Isoxazole Revisited: A New Primary Product and the Pivotal Role of the Vinylnitrene. A Low-Temperature Matrix Isolation and Computational Study”. *Journal of the American Chemical Society*, **2011**, *133*, 18911–18923.

Nunes, C. M.; Reva, I.; Fausto, R.; Pinho e Melo, T. M. V. D. “Pulsed Pyrolysis of Isoxazole. A Low Temperature Matrix Isolation Infrared Spectroscopy Study” no 30<sup>th</sup> European Congress on Molecular Spectroscopy, Florença, **2010**.

Nunes, C. M.; Reva, I.; Susy, L.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Fausto, R. “Photochemistry of 3,5-Dimethylisoxazole in Low Temperature Inert Matrices: Combined Computational and Spectroscopic (FTIR) Study” no 42<sup>nd</sup> IUPAC Congress: Chemistry Solution, Glasgow, **2009**.

## Capítulo I: Introdução

### I.1 – Isoxazóis

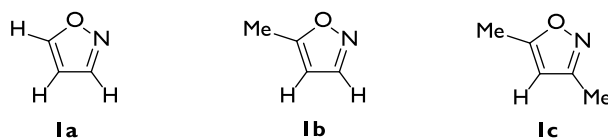
Os isoxazóis (isoxazole simples;  $C_3H_3NO$ ) são uma classe de compostos heterocíclicos insaturados de cinco membros com dois heteroátomos, oxigénio e nitrogénio, em posição adjacente.<sup>1-3</sup> Várias moléculas com o anel isoxazole na sua estrutura têm sido identificadas na natureza, apresentando, entre outras, propriedades insecticidas, reguladoras do crescimento das plantas ou fazendo parte de pigmentos.<sup>1-3</sup> Os exemplos mais conhecidos são provavelmente o ácido iboténico e o muscimol, potentes compostos psicoactivos e neurotóxicos, isolados a partir de fungos.<sup>4-6</sup>

O progresso das metodologias sintéticas para a preparação de isoxazóis, crescente desde o início da década de 40 até aos dias de hoje, tem contribuído para o desenvolvimento de um elevado número de aplicações destes heterociclos nos campos da medicina, agricultura e indústria. Muitos isoxazóis sintéticos apresentam actividade biológica e importantes propriedades farmacológicas, sendo utilizados como analgésicos, anti-inflamatórios, anti-hipoglicémicos, anti-bacterianos, anti-virais, modeladores do sistema nervoso central e imunomoduladores, entre outros.<sup>1-3,7-10</sup> No campo da agroquímica diversos isoxazóis são utilizados como herbicidas, fungicidas, pesticidas e insecticidas.<sup>1-3</sup> Em termos industriais, estes compostos têm sido utilizados como lubrificantes, pigmentos, sensores, isoladores eléctricos, cristais líquidos e semi-condutores.<sup>1-3</sup>

Uma característica estrutural importante, que distingue o isoxazole de outros heterociclos, é o facto deste possuir propriedades de um sistema aromático e, ao mesmo tempo, uma ligação nitrogénio-oxigénio fraca. A ligação N–O, devido à sua debilidade, desempenha um papel determinante na química dos isoxazóis.<sup>1-3,7</sup> É conhecido que a sua clivagem ocorre durante a bio-transformação de diversos fármacos que contêm este

heterociclo (ainda que o mecanismo reaccional não seja completamente conhecido).<sup>9,11-20</sup> Os isoxazóis são também intermediários sintéticos importantes; por um lado a estabilidade do isoxazole é normalmente suficiente para permitir a funcionalização e manipulação dos seus substituintes, por outro, a ligação N–O do anel pode ser facilmente quebrada para assim produzir “blocos de construção” utilizados, por exemplo, na preparação de produtos naturais e no desenho de fármacos.<sup>1-3,7,21</sup>

Dada a relevância dos heterociclos isoxazóis, o estudo das suas propriedades, estrutura molecular e reactividade química, são tópicos de investigação importantes. O Laboratório de Crio-espectroscopia e Bio-espectroscopia Moleculares (LMCB) da Universidade de Coimbra está equipado com um moderno sistema LASER–MOPO (do Inglês, *Master Optical Parametric Oscillator*, oscilador paramétrico óptico) e um pirolizador pulsado, que podem ser associados a um sistema de isolamento em matrizes com detecção por espectroscopia de infravermelho. Desta forma, na presente Tese foi conjugada a motivação de explorar o potencial destas técnicas com a pertinência das investigações com isoxazóis. Para a realização deste projecto foram seleccionados o isoxazole **1a**, o 5-metilisoxazole **1b** e o 3,5-dimetilisoxazole **1c** (Esquema 1). Devido à simplicidade estrutural destas moléculas, a análise dos resultados experimentais e o trabalho de modelação molecular é simplificado. Ao mesmo tempo, para estes isoxazóis **1a–1c**, os estudos conhecidos de reactividade térmica e fotoquímica (e mesmo os estudos de espectroscopia de infravermelho) são escassos ou contraditórios, revelando-se importante efectuar novas investigações nestas estruturas modelo.



**Esquema I.** Estruturas dos isoxazóis estudados nesta Tese.

Numa primeira parte deste trabalho é apresentado o desenvolvimento, realizado no LMCB, da técnica de pirólise pulsada com isolamento em matrizes. Em seguida, são descritos os estudos de estrutura molecular e espectroscopia vibracional com isolamento em matrizes criogénicas dos isoxazóis **1a–1c**. São posteriormente apresentadas para estas moléculas, na parte central desta Tese, as investigações pormenorizadas de pirólise pulsada e de irradiação laser UV com isolamento em matrizes, auxiliadas por cálculos de química computacional.

Nos isoxazóis, as transformações térmicas ou fotoquímicas envolvem normalmente, num primeiro passo, a clivagem da ligação N–O e a eventual geração de um intermediário vinil nitreno, cuja existência tem sido alvo de grande controvérsia. Nestas reacções podem ser formados diferentes produtos, dependendo das condições reaccionais e da estrutura dos isoxazóis estudados.

As investigações conduzidas ao longo deste trabalho, além de permitirem elucidar detalhes de transformações químicas já conhecidas, permitiram observar a existência de novas espécies intermediárias, bem como obter resultados referentes à sua reactividade. Os heterociclos de cinco membros oxazóis, os anéis de três membros *2H*-azirinas, os cetonitrilos ou espécies tipicamente reactivas e instáveis como as ceteniminas, os cetenos, os imidoilcetenos e os hidroxinitrilos, são exemplos de moléculas interessantes, caracterizadas neste estudo, por espectroscopia de infravermelho com isolamento em matrizes, e que resultaram das transformações térmicas e fotoquímicas dos isoxazóis **1a–1c**. O envolvimento dos intermediários reactivos vinil nitrenos, como espécies centrais na reactividade dos isoxazóis, é discutido nesta tese à luz dos resultados experimentais e dos resultados de modelação das superfícies de energia potencial relevantes.

O enquadramento mais pormenorizado do trabalho realizado, bem como a definição mais detalhada dos seus objectivos, ambos contextualizados relativamente ao conhecimento estabelecido na literatura, é efectuado na secção introdutória de cada Capítulo desta Tese. Nas próximas secções descrevem-se os métodos experimentais e computacionais utilizados nos estudos efectuados.

## 1.2 – Isolamento em Matrizes

O termo “isolamento em matrizes”, em sentido mais restrito, refere-se à técnica de isolar moléculas num gás inerte (ou ocasionalmente reactivo) solidificado a baixíssimas temperaturas. Esta técnica foi introduzida em 1954, por Pimentel e colaboradores, para o estudo de radicais livres e outras espécies instáveis ou transientes.<sup>22</sup> A ideia inerente ao seu desenvolvimento surgiu associada ao objectivo de isolar moléculas reactivas num material hospedeiro, rígido e inerte, que inibisse a sua difusão e prevenisse a ocorrência de reacções.<sup>22-24</sup> Utilizou-se, desse modo, um substrato misturado com largo excesso de um gás de suporte (não reactivo) que foi condensado numa superfície suficientemente arrefecida, para assegurar a rápida solidificação do material. Desta forma, idealmente cada molécula do substrato em estudo está imobilizada numa cavidade rodeada de uma ou mais camadas de uma material inerte e, portanto, “isolada” de outras moléculas de substrato na “matriz” do gás de suporte solidificado.<sup>25-31</sup>

### 1.2.1 – Espectroscopia com Isolamento em Matrizes

Diferentes gases, como o néon, árgon, cripton, xénon e nitrogénio, são exemplos dos suportes mais utilizados na preparação de matrizes criogénicas. Estes gases são inertes quimicamente em diferentes extensões e ideais do ponto de vista espectroscópico, uma vez

que não absorvem na região de infravermelho 200–10000  $\text{cm}^{-1}$  e em grande parte da região ultravioleta-visível ( $> 200$  nm). Os estudos com isolamento em matrizes apresentados nesta Tese foram efectuados com espectroscopia de infravermelho. Uma das grandes vantagens da sua utilização prende-se com o facto das bandas vibracionais apresentarem uma largura intrínseca muito reduzida (são comuns resoluções na ordem de  $0.5 \text{ cm}^{-1}$ ), uma vez que nas condições rígidas da matriz a rotação molecular é suprimida e os fenómenos de agregação minimizados. Acresce a simplificação relativa à supressão de bandas-quentes e bandas envolvendo transições descendentes, visto que, nas condições de baixa temperatura da matriz, apenas os estados vibracionais fundamentais estão populados. Estas características fazem com que a informação obtida seja muito mais detalhada do que a recolhida em fase líquida ou sólida nas condições ambiente.<sup>25-31</sup>

Como a interacção do substrato com o gás suporte (em geral escolhido entre os gases tipicamente mais inertes) é normalmente pouco significativa, é muito reduzida a perturbação dos estados de energia das moléculas isoladas na matriz em relação com os estados dos seus monómeros em fase gasosa. Deste modo, é típico que as diferenças observadas entre as frequências dos espectros de infravermelho das espécies isoladas na matriz e as obtidas em fase gasosa sejam bastante pequenas. Geralmente é assumido que as estruturas das moléculas isoladas na matriz criogénica diferem pouco das suas estruturas no vácuo e, por esse motivo, cálculos de química computacional são frequentemente usados com sucesso, para simular e interpretar os espectros de infravermelho de experiências com isolamento de matrizes.<sup>30</sup> De facto, no trabalho de investigação decorrente do projecto apresentado nesta Tese foram extensivamente utilizados, para interpretação dos resultados experimentais, simulações dos espectros de infravermelho obtidas através de cálculos para moléculas isoladas no vazio.

A técnica de infravermelho tornou-se de longe a técnica espectroscópica mais utilizada na investigação das espécies isoladas em matrizes. Com os recentes avanços da química computacional é hoje em dia possível, mesmo a um químico não especialista na área, calcular espectros vibracionais de qualquer molécula de tamanho moderado com uma exactidão que permite a comparação directa com os resultados experimentais. Esta possibilidade tem contribuído, ao longo dos últimos anos, para um crescente desenvolvimento dos diversos campos de investigação associados com a espectroscopia de infravermelho de espécies isoladas em matrizes criogénicas, por exemplo: estudos espectroscópicos de atribuição vibracional, estudos de estrutura molecular, estudos de agregação/formação de complexos, análise conformacional e estudos de geração/caracterização de moléculas reactivas e intermediários reaccionais.<sup>25-42</sup>

Não obstante, em qualquer estudo com matrizes criogénicas é comum que os espectros de infravermelho das espécies isoladas apresentem multipletos em vez de uma única banda característica de uma vibração molecular. As causas normalmente podem resultar, para além

de efeitos de ressonância de Fermi e de fenómenos de agregação<sup>a</sup>, de interacções variáveis do substrato com a matriz, que surgem devido à possibilidade deste poder alojar-se em diferentes locais de inclusão na matriz.<sup>29-30,43</sup>

### 1.2.2 — Estudos com Isolamento em Matrizes

Experimentalmente, o estudo de uma espécie molecular em matrizes criogénicas pode envolver simplesmente a deposição desta, diluída com um excesso de um gás de suporte, numa janela arrefecida (a  $\sim 10$  K). Existem tipicamente dois modos de misturar a espécie molecular com o gás suporte:<sup>29-30</sup> (i) Se o substrato tem uma pressão de vapor considerável, então pode ser misturado com o gás de suporte numa linha de vazio, utilizando técnicas manométricas padrão, sendo neste caso possível controlar a razão soluto : gás da matriz (são frequentes experiências com razões 1:1000 a 1:10000). A pré-mistura gasosa é depois introduzida na câmara de vácuo com uma velocidade controlada, em direcção à janela arrefecida, e assim depositada sob a forma de uma matriz; (ii) Se o substrato não tem volatilidade adequada para o procedimento anterior, então é normalmente evaporado ou sublimado utilizando, por exemplo, uma célula de *Knudsen* ou um miniforno interfaceado com o criostato; enquanto este processo ocorre, o gás de suporte é simultaneamente depositado. Neste caso, a razão soluto : gás da matriz não é quantitativa. Ainda assim, a preparação de matrizes diluídas é tecnicamente possível de realizar.

No LMCB do Departamento de Química da Universidade de Coimbra a técnica de isolamento em matrizes tem sido empregue, por exemplo, na investigação de fenómenos conformacionais moleculares.<sup>44-52</sup> Nas condições de isolamento em matriz ( $\sim 10$  K), o rápido arrefecimento da amostra, misturada com o gás inerte, previne o restabelecimento do equilíbrio de uma mistura conformacional se as barreiras forem superiores a alguns  $\text{kJ mol}^{-1}$ .<sup>b</sup> Assim, é possível que a distribuição dos confórmeros de uma amostra nas condições prévias à deposição seja efectivamente “congelada” na matriz numa situação metaestável. Aumentando a temperatura da pré-mistura gasosa antes da deposição é possível modificar o equilíbrio conformacional em favor dos confórmeros menos energéticos (distribuição de Boltzmann). No caso de uma mistura conformacional composta por duas formas estas experiências podem permitir, por exemplo, a determinação da sua diferença entálpica  $\Delta H^\circ$ . A reduzida largura das

---

(a) Os fenómenos de agregação podem ocorrer através de vários modos de interacção: do tipo Van der Waals, do tipo dipolo-dipolo e até interacções mais fortes do tipo complexação e ligações de hidrogénio, comuns a outras técnicas de amostragem.

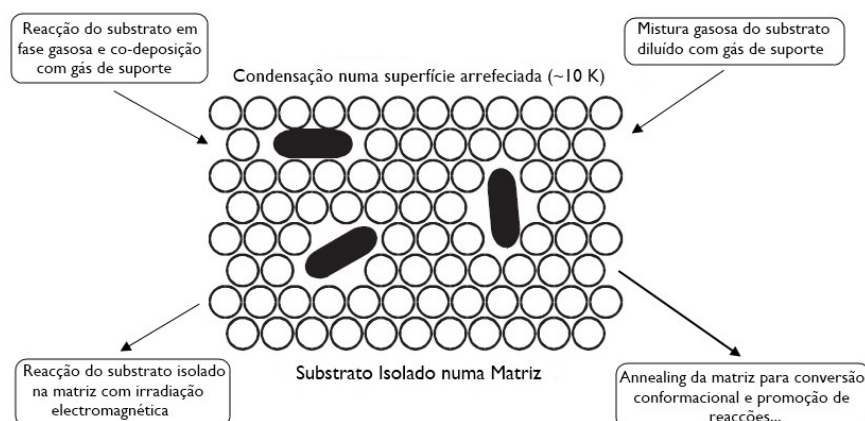
(b) Todavia, para moléculas com energias de interconversão conformacional muito pequenas ( $0-4 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) pode ocorrer conversão das formas mais energéticas para as menos energéticas; este fenómeno é frequentemente conhecido como arrefecimento conformacional. Neste caso, a distribuição conformacional isolada na matriz pode ser significativamente diferente da do equilíbrio conformacional nas condições prévias à deposição.



bandas de infravermelho na matriz permite, geralmente, a distinção clara dos diferentes conforméromeros.<sup>32-34,40,53</sup>

Através do aquecimento selectivo da matriz, processo também conhecido por *annealing*, poderá ocorrer o restabelecimento do equilíbrio conformacional, o que na prática significa uma aumento da população do(s) conforméromero(s) mais estável(is), caso as barreiras energéticas possam ser ultrapassadas nas condições de baixa temperatura das matrizes.<sup>c</sup> Na literatura encontra-se estabelecida uma correlação entre a barreira energética para uma rotação interna e a temperatura mais baixa à qual a conversão é observada.<sup>53</sup> As experiências de *annealing* podem ser uma ferramenta importante no auxílio da identificação e caracterização espectroscópica das diversas formas conformacionais e, também, na estimativa das barreiras energéticas que as separam. No entanto, em casos pontuais, encontram-se descritos exemplos em que existe interacção do substrato com a matriz e, conseqüentemente, alterações na superfície de energia potencial da molécula em comparação com a da fase gasosa.<sup>44-45,47-48</sup>

O isolamento em matrizes criogénicas apresenta, sem dúvida, potencialidades muito importantes em diversos estudos relacionados com moléculas estáveis. Esta técnica foi contudo inicialmente desenvolvida, e continua a ter particular importância, para o estudo de espécies reactivas e intermediários reaccionais (Figura I).<sup>29-30,35-37,41-42</sup> Existem principalmente dois modos de efectuar este tipo de investigação: (i) Promover reacções de um substrato isolado na matriz (geração *in situ*). Neste caso, a energia necessária para produzir transformações químicas é invariavelmente introduzida sob a forma de radiação electromagnética (irradiação infravermelho, UV-visível, raios-X, etc); (ii) Promover reacções de um substrato em fase gasosa, seguida de deposição na matriz (geração externa). Neste caso, o fluxo gasoso da espécie em estudo é sujeito a condições de pirólise ou, menos frequentemente, a irradiação electromagnética, seguida de rápida condensação dos produtos gerados diluídos com um gás (usualmente inerte) na janela arrefecida do criostato.<sup>29-30</sup>



**Figura I.** Ilustração esquemática do isolamento em matrizes e principais estudos (o substrato aparece na figura representado pelos objectos a preto e o gás de suporte pelos círculos brancos).

(c) O *annealing* das matrizes pode ser efectuado até 35–40 K, 45–50 K e 60–65 K para matrizes de árgon, cripton e xénon, respectivamente, sem perda da qualidade óptica das matrizes e sem a observação de agregação extensa.

Estas duas abordagens foram utilizadas neste trabalho, respectivamente no estudo das transformações térmicas e fotoquímicas de isoxazóis simples apresentados nos Capítulos 5 e 6. Relativamente ao estudo das transformações térmicas, foi desenvolvido no LMCB, para o efeito, a técnica de pirólise pulsada com isolamento em matrizes criogénicas. Os fundamentos e detalhes técnicos encontram-se descritos no Capítulo 3. Relativamente aos estudos fotoquímicos, estes foram efectuados posteriormente ao isolamento dos isoxazóis em matrizes, de acordo com os detalhes experimentais descritos no Capítulo 2.

Os estudos de irradiação UV-vísivel ou infravermelha *in situ*, de moléculas isoladas na matriz, têm sido frequentemente utilizados na investigação de diversos processos químicos, como por exemplo: isomerização conformacional, foto-tautomerização, reacções de isomerização, reacções de fragmentação, formação de complexos e, em especial, na preparação de espécies reactivas tipicamente instáveis.<sup>29,30,37-40,42</sup> Devido ao facto da amostra em estudo se encontrar diluída e confinada em cavidades matriciais, os canais fotoquímicos acessíveis podem ser simplificados em relação aos processos que ocorrem em outras condições experimentais (por exemplo, em fase líquida); particularmente porque, em geral, não acontecem reacções secundárias bimoleculares. Adicionalmente, o ambiente inerte e rígido, bem como as baixas temperaturas, constituem as condições ideais para a estabilização de espécies reactivas, permitindo a sua detecção e caracterização através da utilização de métodos espectroscópicos convencionais.

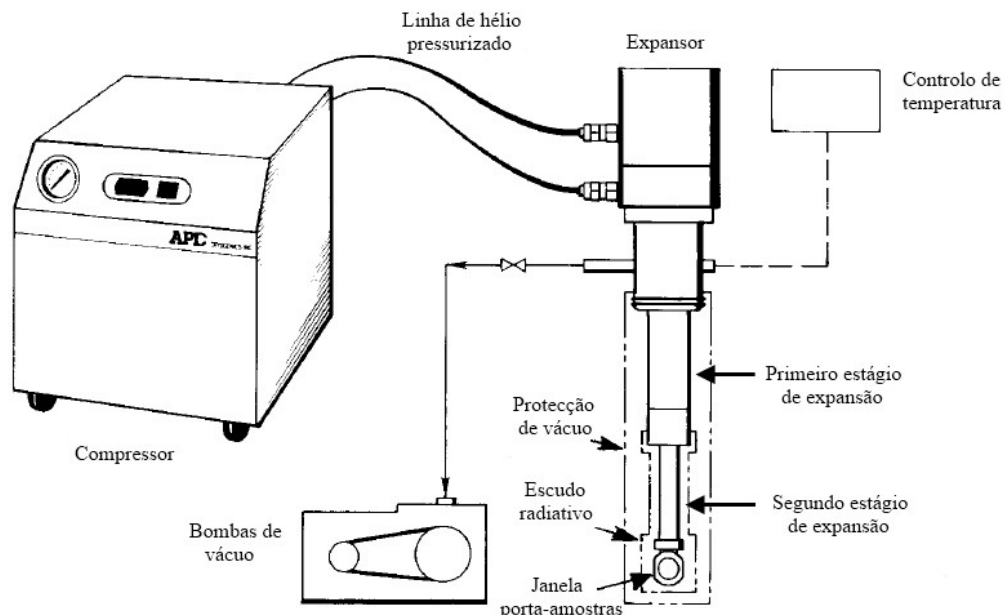
Além disso, uma vez que a técnica de isolamento em matrizes criogénicas permite o prolongamento do tempo de vida de espécies reactivas, é possível a realização de estudos da reactividade fotoquímica dessas mesmas moléculas. A partir de irradiações com comprimento de onda criteriosamente seleccionados, pode-se transformar individualmente uma determinada espécie presente numa mistura ou mesmo induzir selectivamente, numa molécula, um de vários caminhos reaccionais possíveis. No LMCB este tipo de experiências pode ser conduzido tirando partido de um moderno sistema LASER-MOPO. Este sistema produz radiação monocromática numa grande gama de comprimentos de onda seleccionáveis que vão desde o ultravioleta até ao infravermelho próximo.

Os diversos estudos com a técnica de isolamento em matrizes têm assim, desde o seu desenvolvimento, prestado um contributo importante para o aumento do conhecimento das estruturas e ligações moleculares, bem como dos mecanismos de diversas transformações químicas. Existem, todavia, algumas limitações relativamente aos estudos de irradiação de matrizes criogénicas. A mais importante prende-se com o fenómeno designado por efeito da cavidade da matriz. Por exemplo, numa reacção fotoquímica os fragmentos criados por clivagem de uma molécula tendem a permanecer isolados na mesma cavidade matricial e, por esse motivo, podem ocorrer reacções de recombinação. Assim, um precursor que sofra uma foto-clivagem eficiente em solução ou em fase gasosa pode ser inteiramente foto-estável nas condições de isolamento em matriz, uma vez que os fragmentos formados podem recombinar-se imediatamente depois da sua formação. Há, desta forma, que considerar a existência de

diferenças quando se transferem estudos realizados noutro meio para as condições de isolamento em matrizes. Esta transferência poderá induzir diferentes propriedades e comportamentos, que deverão ser levados em conta quando se faz uso do conhecimento adquirido nos estudos de isolamento em matriz para tirar conclusões acerca da sua química num outro meio.<sup>29-30</sup>

### I.2.3 – Aspectos Técnicos e Equipamento para Isolamento em Matrizes

Nos dias de hoje, para estudos com isolamento em matrizes a temperaturas na ordem de 10 K é comum a utilização de criostatos de hélio de ciclo fechado (Figura 2).<sup>29-31</sup> Estes aparelhos são basicamente constituídos por um compressor e um expansor, conectados por duas linhas apropriadas para hélio pressurizado. Todas as superfícies dentro do expansor têm de estar fora de contacto com o ar ambiente. Para tal, são utilizadas bombas de vácuo conectadas ao expansor que mantêm um elevado vácuo do sistema ( $< 10^{-4}$  mbar) e, assim, evitam a ocorrência de transferência colisional de calor. Para protecção de transferência radiativa de calor, no primeiro estágio do expansor, onde são obtidas temperaturas de ~40 K, é geralmente instalado um escudo de radiação que se estende sobre o comprimento do segundo estágio do expansor e da janela porta-amostras.



**Figura 2.** Ilustração esquemática do sistema de criogenia utilizado nas experiências de isolamento em matrizes criogénicas (Adaptado da Ref. (31)).

No caso de se pretenderem efectuar experiências com temperaturas um pouco mais elevadas, relativamente às atingidas pelo criostato, em vez de se diminuir o poder de

arrefecimento é utilizada uma resistência eléctrica. Esta é geralmente colocada na ponta final do expensor, que está em contacto com a janela porta-amostras, em conjunto com um termopar (ou um diodo de silício) para um aquecimento “resistivo” controlado. A janela porta-amostras é a parte central do sistema de criogenia. Localiza-se na interface com a ponta final do expensor, onde é produzido o máximo de arrefecimento, e serve de suporte para a deposição da matriz. Para uma eficiente transferência térmica entre a janela porta-amostras e o expensor é normalmente utilizada uma placa de cobre que permite envolver os contornos da janela, por ajuste com um *O-ring* de índio. Normalmente, a janela é constituída por CsI, CsBr, CaF<sub>2</sub> ou safira (óxido de alumínio), materiais que são transparentes na zona de infravermelho e/ou UV-visível e apresentam aceitáveis condutibilidades térmicas e propriedades mecânicas. A janela porta-amostras interna ou de suporte da matriz encontra-se alinhada com duas janelas externas paralelas do criostato, normalmente de CsBr, KBr ou quartzo, e permitem a passagem de um feixe infravermelho ou UV-visível para estudos espectroscópicos e experiências de irradiação.

Geralmente, existe uma porta de acesso perpendicular às janelas espectroscópicas, para acoplamento de um sistema de deposição de amostras menos voláteis, como por exemplo, um miniforno ou uma célula de *Knudsen*. Próximo desta porta de acesso é, também, tipicamente inserida uma ponteira de difusão (conectada a uma linha de gases) que permite o controlo da deposição de um gás de suporte da matriz ou de uma pré-mistura gasosa de uma amostra diluída. No Capítulo 2 apresentaremos o sistema de isolamento em matrizes do LMCB, bem como os procedimentos utilizados para efectuar as experiências conduzidas nos estudos descritos nesta Tese.

### 1.3 – Química Computacional

A química computacional é um ramo da química que utiliza a aplicação de métodos matemáticos, baseados em leis físicas, no estudo de processos de relevância química.<sup>54-59</sup> Nesse sentido, através de cálculos numéricos em computadores, a química computacional permite simular por exemplo, propriedades moleculares e as suas reacções. Alguns dos métodos podem ser utilizados não só no estudo de moléculas estáveis, mas também de espécies intermediárias instáveis de curto tempo de vida ou mesmo estados de transição. Actualmente, os cálculos de química computacional apresentam-se como uma metodologia importante no auxílio de diversas investigações experimentais. Efectivamente, os desenvolvimentos ocorridos nas últimas décadas, nomeadamente a nível de *hardware* e *software* de computação, conduziram a uma significativa expansão da sua utilização pelos químicos experimentais.

Como irá ser apresentado, ao logo das investigações descritas nesta Tese, recorreu-se frequentemente a cálculos de química computacional para estimar energias e estruturas moleculares, espectros de infravermelho de diversas moléculas, energias e estruturas de estados de transição, bem como caminhos e energias reaccionais. Os seus resultados foram essenciais para fundamentar e interpretar os diversos resultados experimentais obtidos. As metodologias dos cálculos de química computacional, empregues nas investigações conduzidas, são descritas mais detalhadamente na Secção 2.3. Em seguida são apresentados, numa breve introdução, os fundamentos teóricos dos métodos de química computacional utilizados.

### 1.3.1 – Cálculos *Ab Initio*. Método Hartree-Fock

As leis fundamentais para a descrição dos sistemas moleculares, e assim para a resolução dos problemas de natureza química, são definidas pela mecânica quântica. É por isso normal que as equações fundamentais utilizadas nos métodos de química computacional sejam baseadas nas leis da mecânica quântica. O postulado fundamental da mecânica quântica é estabelecido na conhecida equação de Schrödinger. Todavia, a equação de Schrödinger apenas tem solução exacta para sistemas com um electrão (como o átomo de hidrogénio) e, por esse motivo, são necessárias aproximações para a resolução desta equação aplicada a sistemas moleculares. Os diferentes métodos *ab initio*, utilizados na química computacional, diferem assim essencialmente na natureza dessas aproximações.<sup>54-59</sup>

Para os problemas geralmente do interesse químico, os objectivos dos métodos *ab initio* focam-se na resolução da equação de Schrödinger independente do tempo (1.3.1), recorrendo apenas a uma série de aproximações matemáticas rigorosas, sem a utilização de parametrizações com dados experimentais.

$$\hat{H} \Psi = E \Psi \quad (1.3.1)$$

Nesta equação,  $\hat{H}$  é o operador Hamiltoniano,  $\Psi$  é a função de onda para todos os núcleos e electrões, e  $E$  a energia associada a esta função de onda.

O operador Hamiltoniano típico tem em consideração cinco contribuições para a energia total do sistema: a energia cinética dos núcleos e dos electrões, a atracção dos electrões aos núcleos e as repulsões interelectrónicas e internucleares. Para uma molécula com  $n$  electrões e  $N$  núcleos, este operador é dado pela equação 1.3.2.

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2} \sum_I \frac{\nabla_I^2}{m_I} - \frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i \nabla_i^2 - \sum_i \sum_I \frac{Z_I e^2}{r_{Ii}} + \sum_{I>J} \frac{Z_I Z_J e^2}{r_{IJ}} + \sum_{i<j} \frac{e^2}{r_{ij}} \quad (1.3.2)$$

Os índices em letra maiúscula referem-se aos núcleos e os índices com letra minúscula aos electrões,  $h$  é a constante de Planck,  $m_e$  a massa de um electrão,  $m_I$  a massa do núcleo  $I$ ,  $\nabla^2$  o operador Laplaciano,  $e'$  a carga de um electrão,  $Z$  o número atómico, e  $r$  a distância entre os objectos especificados a subscrito.

A aproximação de Born-Oppenheimer é a primeira de várias aproximações usada para permitir a resolução da equação de Schrödinger. Uma vez que os electrões são muito mais leves que os núcleos, e por isso muito mais rápidos, os electrões reagem instantaneamente a modificações das posições dos núcleos. Assim, os problemas moleculares podem ser simplificados separando, para resolução independente, os movimentos nucleares e electrónicos.<sup>d</sup> O Hamiltoniano electrónico, em unidades atómicas, é dado pela equação 1.3.3, onde  $V^{nuc}$  é a energia de repulsão núcleo-núcleo.

$$\hat{H}^{elec} = -\frac{1}{2} \sum_i^n \nabla_i^2 - \sum_i^n \sum_I^N \frac{Z_I}{r_{Ii}} + \sum_{i<j}^n \frac{1}{r_{ij}} + V^{nuc} \quad (1.3.3)$$

O conceito de superfície de energia potencial, isto é, a energia electrónica em função de todas as possíveis coordenadas nucleares e, por conseguinte, conceitos como a geometria de equilíbrio e de estado de transição, advêm da validade da aproximação de Born-Oppenheimer.

A resolução do problema electrónico, proposta por Hartree, baseia-se na ideia de separar a função de onda electrónica em produtos de funções que dependem apenas de um electrão, também conhecido como produto de Hartree (1.3.4).

$$\Psi(r) = \phi_1(r_1) \phi_2(r_2) \dots \phi_n(r_n) \quad (1.3.4)$$

Este tratamento implica que o termo que descreve a repulsão interelectrónica seja aproximado. Assim, é considerado que cada electrão interage com um campo efectivo  $V_i^{eff}$  produzido pelos restantes electrões, por forma a satisfazer a separação de funções (1.3.5).

$$\left( -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_I^N \frac{Z_I}{r_{Ii}} + V_i^{eff} \right) \phi_i = E_i \phi_i \quad (1.3.5)$$

De modo a assegurar o princípio de exclusão de Pauli (anti-simetria das funções, mas também para incluir a indistinguibilidade), Fock sugeriu que o produto de Hartree fosse escrito como um determinante dos produtos de funções orbitais e de spin, o determinante de

(d) A previsão quântica dos espectros vibracionais moleculares implica a resolução da equação de Schrödinger nuclear.

Slater. Para uma função de onda de camada fechada, definida por  $n/2$  funções orbitais de um sistema de  $n$  electrões, este determinante é representado na equação 1.3.6.

$$\Psi(r) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \phi_1(r_1) \alpha(1) & \phi_1(r_1) \beta(1) & \dots & \phi_{\frac{n}{2}}(r_1) \alpha(1) & \phi_{\frac{n}{2}}(r_1) \beta(1) \\ \phi_1(r_2) \alpha(2) & \phi_1(r_2) \beta(2) & \dots & \phi_{\frac{n}{2}}(r_2) \alpha(2) & \phi_{\frac{n}{2}}(r_2) \beta(2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \phi_1(r_n) \alpha(n) & \phi_1(r_n) \beta(n) & \dots & \phi_{\frac{n}{2}}(r_n) \alpha(n) & \phi_{\frac{n}{2}}(r_n) \beta(n) \end{vmatrix} \quad (1.3.6)$$

Para uma eficiente resolução do modelo Hartree-Fock, cada orbital molecular,  $\phi_i$ , é expressa, de forma aproximada, por uma combinação linear de orbitais atómicas conhecidas como funções de base (1.3.7).

$$\phi_i = \sum_u^k c_{iu} \chi_u \quad (1.3.7)$$

Utilizando a aproximação da combinação linear de orbitais atómicas, Roothaan-Hall desenvolveu um procedimento, com base na forma matricial na equação 1.3.8, para resolver as equações do modelo Hartree-Fock.

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\epsilon \quad (1.3.8)$$

Nesta equação,  $\epsilon$  são as energias das orbitais,  $\mathbf{C}$  e  $\mathbf{S}$  as matrizes dos coeficientes e de sobreposição, respectivamente, e  $\mathbf{F}$  a matriz de Fock. Os elementos da matriz  $\mathbf{F}$ , para um sistema de camada fechada, são dados pela equação 1.3.9.

$$F_{iu} = \hat{H}_{iu}^{core} + \sum_{\lambda}^n \sum_{\sigma}^n P_{\lambda\sigma} \left[ (iu|\lambda\sigma) - \frac{1}{2}(i\lambda|u\sigma) \right] \quad (1.3.9)$$

A primeira parcela desta equação é constituída pela matriz do Hamiltoniano “cerne”,  $\hat{H}_{iu}^{core}$ , que descreve a energia cinética dos electrões e a energia potencial da atracção electrão-núcleo. Os dois últimos termos descrevem a interacção de cada electrão com um campo estático de todos os outros electrões, especificamente em termos de elementos das energias de repulsão de coulomb e de efeitos de permuta, respectivamente.<sup>e</sup> A matriz  $P$  designada por matriz densidade, pode ser interpretada como o grau de contribuição que cada função de base individualmente fornece para a função de onda electrónica, e os quais energeticamente importantes devem ser os integrais de coulomb e de permuta.

(e) A consideração de anti-simetria das funções de onda resulta num termo de repulsão electrónica com uma componente coulômbica e outra de natureza puramente quântica, denominada de permuta. A componente de permuta constitui a primeira correcção dos efeitos de correlação electrónica no modelo de Hartree.

Uma vez que é necessário conhecer os coeficientes das orbitais para formar a matriz densidade  $P$ , utilizada por sua vez para formar a matriz de Fock  $\mathbf{F}$ , a resolução da equação 1.3.8 tem de ser efectuada recorrendo a um procedimento interactivo, conhecido por campo autocogerente (SCF, do Inglês, *Self-Consistent Field*). Há assim necessidade de introduzir uma primeira estimativa dos valores dos coeficientes orbitais. O resultado final deste procedimento permite a obtenção de um conjunto de orbitais (ocupadas e desocupadas) e as suas energias. No seguimento, a energia electrónica pode ser calculada depois de adicionada a energia de repulsão nuclear. O método resultante da solução das equações de Roothaan-Hall é designado por método Hartree-Fock (HF).<sup>54-59</sup>

### 1.3.2 – Funções de Base

Como referido, para determinar a energia e a função de onda de um sistema molecular utilizando o método Hartree-Fock, cada orbital molecular é expressa numa combinação linear de orbitais atómicas conhecidas como funções de base. Se o conjunto de orbitais atómicas usado for infinito, então, de acordo com o princípio variacional, será obtida a menor energia possível. Ainda assim, a energia calculada será sempre superior à energia do estado fundamental do sistema, uma vez que o método HF ignora as interacções interelectrónicas instantâneas, considerando estas como valores médios.

Devido ao facto da utilização de um conjunto infinito de funções de orbitais atómicas ser impraticável, a combinação linear tem de ser truncada. Um das formas mais intuitivas de definir as funções orbitais consiste em utilizar as funções da solução exacta da equação de Schrödinger para o átomo de hidrogénio. Este tipo de funções são conhecidas como as orbitais do tipo Slater (STOs). Todavia, a sua aplicação na matriz Fock não é prática do ponto de vista da resolução matemática, em grande medida devido à necessidade de truncar series infinitas. A utilização de combinações de funções Gaussianas (GTO), de modo a simular as funções STO, revela-se muito mais eficiente, daí que o seu uso seja comum. As funções Gaussianas têm a forma geral da equação 1.3.10, onde  $\alpha$  é uma constante que determina o tamanho da função (extensão radial) e  $N$  uma constante de normalização.

$$\chi = N x^i y^j z^k e^{-\alpha(r-R)^2} \quad (1.3.10)$$

O conjunto mínimo de funções para descrever o átomo de carbono, com ocupação electrónica  $1s^2 2s^2 2p^2$ , tem duas funções tipo- $s$  (onde  $i + j + k = 0$ ) e funções  $px$ ,  $py$  e  $pz$  (onde  $i + j + k = 1$ ), num total de cinco funções de base. Este conjunto mínimo de funções de base é chamado  $\zeta$ -singular (SZ, do Inglês, *single-zeta*). A função de base designada por STO-3G é um exemplo de uma representação que utiliza um conjunto mínimo de funções na descrição dos sistemas, sendo cada orbital atómica representada por 3 funções Gaussianas.



Todavia, para uma adequada descrição da distribuição electrónica de um sistema molecular é necessário tornar as funções matematicamente mais flexíveis.

As funções de base de Pople, conhecidas como um conjunto de bases de valências desdobrada (do Inglês, *split-valence basis set*), são talvez hoje em dia as mais utilizadas.<sup>60-61</sup> Uma vez que as camadas internas dos átomos não sofrem alterações significativas com mudanças do ambiente molecular, é comum manter as camadas internas com apenas um conjunto contraído de funções e as camadas de valência, que devem ter maior flexibilidade, com dois, três ou mais conjuntos. Neste caso, as funções são denominadas de valência desdobrada  $\zeta$ -duplo (DZ), de valência desdobrada  $\zeta$ -triplo (TZ), etc. As funções de base de Pople são designadas por exemplo por, 3-21G, 6-21G, 6-31G, 6-311G, etc. O primeiro número indica o número de funções Gaussianas por cada função de base da camada interna dos átomos. O número depois do hífen indica o número de funções Gaussianas por cada função de base de valência do átomo; se existirem dois números as funções de base de valência são  $\zeta$ -duplo (DZ), se existirem três números são  $\zeta$ -triplo (TZ). Assim, por exemplo, para o carbono, a função de base 6-31G,  $\zeta$ -duplo (DZ), tem três funções do tipo-*s* e duas do tipo-*p* (estas últimas, referentes ao conjunto total de funções *px*, *py* e *pz*), num total de nove funções (e um total de 22 funções Gaussianas).<sup>58</sup>

A flexibilidade das funções de base pode ser aumentada se forem utilizadas as chamadas funções de polarização, as quais simulam as orbitais atómicas de momento angular maior que o espaço de valência. Para permitir que a densidade molecular se possa expandir para um maior volume podem ser, por sua vez, adicionadas as chamadas funções difusas. Estas funções aparecem assinaladas nas funções de Pople com um sinal “+”. Por exemplo, para o carbono, a função de base 6-31+G(d) adiciona, em relação à função de base 6-31G, seis funções de polarização do tipo-*d* (cada descrita por uma função Gaussiana) e funções difusas, uma do tipo-*s* e outra do tipo-*p* (num total de 4 funções, cada descrita por uma função Gaussiana).

As funções de base de Dunning, conhecidas como bases consistentes com a correlação (do Inglês, *correlation-consistent basis set*) são também frequentemente utilizadas.<sup>62-64</sup> Estas funções são designadas pela terminologia cc-pVNZ (do Inglês, *correlation-consistent polarized split-valence N-zeta*), onde a letra N indica o grau no qual o espaço de valência é dividido, sendo que o aumento de N é acompanhado também por um aumento do número de funções de polarização. Por exemplo, a função de base cc-pVTZ, com valência de  $\zeta$ -triplo, incluem dois conjuntos de funções de polarização do tipo-*d* e um conjunto de polarização do tipo-*f*. A adição de funções difusas é obtida pela utilização do prefixo aug-, como por exemplo, aug-cc-pVDZ.

Neste trabalho, recorreremos a diferentes funções de bases de Pople, sendo particularmente utilizada a função de base 6-311++G(d,p).<sup>65</sup> Esta tem sido extensivamente utilizada no nosso grupo de investigação, com bons resultados no estudo de diversas moléculas orgânicas (em conjugação com os métodos computacionais MP2 e DFT/B3LYP). A função de base 6-311++G(d,p) apresenta flexibilidade suficiente para descrever adequadamente os sistemas

com átomos do segundo período e, ao mesmo tempo, um custo de cálculo que não é proibitivo para a maioria dos métodos e sistemas moleculares. Foi também utilizada, para o caso específico dos cálculos multireferenciais, a função de base de Dunning cc-pVTZ.

### 1.3.3 – Correlação Electrónica. Métodos Pós-Hartree-Fock

Resumidamente, no método Hartree-Fock, para tratar o movimento dos electrões individuais como independentes uns dos outros, foi substituída a interacção instantânea entre os electrões pelo somatório das interacções entre um electrão particular e um campo médio criado pelos outros. Devido a esta aproximação, a repulsão interelectrónica calculada é sobrestimada, conduzindo, por isso, a uma energia total mais elevada do que a correcta. A correlação electrónica surge neste contexto definida como a diferença entre a energia exacta e a energia limite do método HF. Esta envolve, assim, a consideração da correlação dos movimentos dos electrões para diminuir a repulsão interelectrónica e, dessa forma, a energia total. No sentido de introduzir correlação electrónica à metodologia Hartree-Fock, foram desenvolvidos diversos métodos.

#### 1.3.3.1 – Método da Interação das Configurações (CI)

Uma forma de introduzir correlação electrónica é através do método da interacção das configurações (CI, do inglês, *Configuration Interaction*).<sup>54-59</sup> Este método envolve a mistura de funções de onda de Hartree-Fock do estado fundamental com funções de onda de estados excitados. Operacionalmente, isto implica a consideração de uma função de onda total como uma combinação linear de todos os possíveis determinantes de Slater que podem ser construídos com um dado conjunto de orbitais-spin, que incluem os estados excitados. Todavia, a não ser para sistemas moleculares muito pequenos, a utilização do método da interacção das configurações completo não é possível, devido ao crescimento exponencial das configurações com o aumento do número de electrões.

Normalmente, é por isso truncada a expansão até alguns níveis de excitação. Por exemplo, é frequentemente utilizado o método CI para funções de onda que incluam a referência e apenas todas as configurações correspondentes a excitações duplas (CID) ou todas as configurações singularmente e duplamente excitadas (CISD).

$$\Psi_{\text{CID}} = c_0 \psi_{\text{HF}} + \sum_{i,j}^{ocu} \sum_{a,b}^{vir} c_{i,j}^{a,b} \psi_{i,j}^{a,b} \quad (1.3.11)$$

$$\Psi_{\text{CISD}} = c_0 \psi_{\text{HF}} + \sum_i^{ocu} \sum_a^{vir} c_i^a \psi_i^a + \sum_{i,j}^{ocu} \sum_{a,b}^{vir} c_{i,j}^{a,b} \psi_{i,j}^{a,b} \quad (1.3.12)$$

## I.3.3.2 – Método Perturbacional de Møller e Plesset

Outra forma de introduzir correlação electrónica é através do método perturbacional de Møller e Plesset (MP).<sup>54-58</sup> O método de Møller e Plesset foi desenvolvido por aplicação da teoria perturbacional a sistemas moleculares.<sup>66</sup> Desta forma, é assumido que o Hamiltoniano,  $\hat{H}$ , pode ser dividido em duas partes, uma parte designada por  $\hat{H}_0$ , que tem solução exacta, e  $\lambda\hat{V}$  que é a perturbação aplicada a  $\hat{H}_0$ .

$$\hat{H} = \hat{H}_0 + \lambda\hat{V} \quad (1.3.13)$$

Se  $\hat{V}$  é uma pequena perturbação de  $\hat{H}_0$ , então, a função de onda e a energia perturbada podem ser expressas em séries de potências, tipicamente em termos de um parâmetro  $\lambda$  adimensional.

$$\Psi = \Psi^{(0)} + \lambda\Psi^{(1)} + \lambda\Psi^{(2)} + \dots \quad (1.3.14)$$

$$E = E^{(0)} + \lambda E^{(1)} + \lambda E^{(2)} + \dots \quad (1.3.15)$$

A função de onda e as energias perturbadas podem ser depois substituídas na equação de Schrödinger.

$$(\hat{H}_0 + \lambda\hat{V})(\Psi^{(0)} + \lambda\Psi^{(1)} + \dots) = (E^{(0)} + \lambda E^{(1)} + \dots)(\Psi^{(0)} + \lambda\Psi^{(1)} + \dots) \quad (1.3.16)$$

No caso particular do método de Møller e Plesset, o Hamiltoniano completo é dividido essencialmente no Hamiltoniano HF,  $\hat{H}_0$ , (que quando aplicado a uma função de onda HF dá a soma de todas as energias das orbitais ocupadas) e uma componente perturbacional (que é essencialmente a correlação instantânea electrão-electrão, onde  $\hat{J}$  e  $\hat{K}$  são os operadores de coulomb e permuta, respectivamente).

$$\hat{H}_0\Psi^{(0)} = \sum_i^{\text{ocu}} \varepsilon_i \Psi^{(0)} \quad (1.3.17)$$

$$\hat{V} = \sum_i^{\text{ocu}} \sum_{j>i}^{\text{ocu}} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_i^{\text{ocu}} \sum_j^{\text{ocu}} \left( J_{ij} - \frac{1}{2} K_{ij} \right) \quad (1.3.18)$$

Neste quadro, a energia de Hartree-Fock é a energia da soma das energias de ordem zero e primeira ordem do método de Møller e Plesset. Para obter energia de correlação é necessário considerar perturbações de segunda ordem ou superiores.

$$E_{HF} = E^{(0)} + E^{(1)} \quad (1.3.19)$$

Explicitamente, a energia de segunda ordem de perturbação é dada pela equação 1.3.20, onde  $j$  descreve o grau de substituição da função de onda. No caso MP2, dois electrões são promovido das orbitais ocupadas  $i$  e  $j$  para as orbitais virtuais  $a$  e  $b$  com energias  $\varepsilon_i$ ,  $\varepsilon_j$ ,  $\varepsilon_a$  e  $\varepsilon_b$ , respectivamente.

$$E^{(2)} = - \sum_{j \neq 0} \frac{|\langle \Psi^{(0)} | \hat{V} | \Psi_j \rangle|^2}{\varepsilon_i + \varepsilon_j - \varepsilon_a - \varepsilon_b} \quad (1.3.20)$$

A soma das energias  $E^{(0)}$ ,  $E^{(1)}$  e  $E^{(2)}$  define, por fim, a energia do cálculo MP2.

Uma das vantagens dos cálculos MP é o facto de serem computacionalmente mais eficientes que os cálculos da interacção das configurações (CI). O método MP2 apresenta consistência de tamanho<sup>f</sup> (do Inglês, *size consistent*), mas não é variacional, o que quer dizer que as energias calculadas podem ser superiores ou inferiores à energia “correcta”. Este método permite o cálculo de derivadas analíticas de primeira ordem das energias, o que faz com que processos de optimização de geometrias, incluindo estados de transição, sejam procedimentos habituais. O cálculo das frequências é tipicamente efectuado por diferenciação numérica das derivadas analíticas de primeira ordem das energias. Ainda assim, é prático para moléculas de tamanho moderado.

O método MP2 tem sido rotinamente utilizado nos diversos estudos realizados no grupo de investigação. É igualmente bastante conhecido na literatura, e foi um dos métodos computacionais utilizados para o auxílio das investigações efectuadas neste trabalho.

### 1.3.3.3 – Teoria do Funcional de Densidade

A teoria do funcional de densidade (DFT, do Inglês, *Density Functional Theory*) fornece uma aproximação diferente dos métodos anteriores para o tratamento da correlação electrónica.<sup>67</sup> Os fundamentos da teoria do funcional de densidade baseiam-se nos teoremas de Hohenberg-Kohn. Estes teoremas provam a existência de um funcional<sup>g</sup> que determina exactamente a energia do estado fundamental de um sistema através da densidade electrónica  $\rho(r)$  (em vez de uma função de onda). Adicionalmente, a densidade electrónica obedece ao teorema variacional, ou seja, dada uma densidade electrónica específica a sua energia será maior ou igual do que a energia exacta.

(f) Por exemplo, se um método computacional calcula a energia de duas moléculas, separadas por uma elevada distância (de forma a não existirem interacções), e o mesmo resultado é obtido pela soma das energias do cálculo das duas moléculas em separado, este método é designado por consistente de tamanho.

(g) Um funcional matemático relaciona uma função com uma quantidade escalar, como por exemplo,  $y = F[f(x)]$ .

De acordo com o formalismo de Kohn-Sham, é considerado como ponto de partida um sistema “ideal” de electrões não interactuantes, cuja densidade global no estado fundamental é a mesma que a de um sistema “real” onde os electrões interagem. Desta forma, a energia funcional pode ser dividida em diferentes contribuições:

$$E[\rho(r)] = T_{ni}[\rho(r)] + V_{ne}[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] + \Delta T[\rho(r)] + \Delta V_{ee}[\rho(r)] \quad (1.3.21)$$

Os primeiros termos são referentes à energia cinética dos electrões não interactuantes, à interacção núcleo-electrão e à repulsão clássica electrão-electrão, respectivamente. Os últimos termos referem-se à correcção da energia cinética (devido à natureza não interactiva dos electrões considerada) e à correcção não clássica das energias de repulsão electrão-electrão. Estes dois últimos termos são normalmente considerados num termo  $E_{xc}$ , designado por energia de correlação-permuta. Efectivamente, este termo não só inclui os efeitos quânticos de correlação e permuta, mas também a correcção da energia interelectrónica clássica e a diferença da energia cinética entre o sistema ideal de electrões não interactuantes e o sistema real.

A densidade electrónica está relacionada com as chamadas orbitais de Kohn-Sham,  $\psi_i^{ks}$  (1.3.22), que, por sua vez, podem ser descritas como uma combinação linear de funções de base.

$$\rho(r) = 2 \sum_i^{orb} |\psi_i^{ks}(r)|^2 \quad (1.3.22)$$

O procedimento para determinar as orbitais de Kohn-Sham,  $\psi_i^{ks}$ , envolve a minimização de energia, num problema que se reduz a uma pseudo-equação de valores próprios, a equação 1.3.23 (do tipo da equação de Schrödinger utilizada nos cálculo *ab initio*),

$$\hat{h}_i^{ks} \psi_i^{ks} = \varepsilon_i \psi_i^{ks} \quad (1.3.23)$$

onde o operador mono-electrónico Kohn-Sham,  $\hat{h}_i^{ks}$ , é definido por:

$$\hat{h}_i^{ks} = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_k^{nuc} \frac{Z_k}{|r_i - r_k|} + \int \frac{\rho(r)}{|r_i - r|} dr + V_{xc}, \quad V_{xc} = \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho} \quad (1.3.24)$$

De acordo com este formalismo, o problema do cálculo da densidade electrónica através de um conjunto de orbitais moleculares (mono-electrónicas) é idêntico ao da resolução das equações de Roothaan-Hall (método HF). Assim, através das orbitais de Kohn-Sham, é possível o cálculo da densidade electrónica utilizando um procedimento iterativo, conhecido por campo autocoerente (SCF). Parte-se inicialmente de um valor da densidade aproximada

para obter  $E_{xc}$ . As equações de Kohn-Sham são posteriormente resolvidas, dando origem a um novo conjunto de orbitais  $\psi_i^{ks}$ , que são utilizados novamente para calcular a densidade. Este cálculo é repetido até que a densidade e a energia de correlação-permuta preencham os critérios de convergência.

A diferença fundamental entre a teoria HF e DFT reside no facto da teoria DFT ser exacta, mas as suas equações terem de ser resolvidas aproximadamente, ao contrário da teoria HF. Nos métodos DFT é necessário saber  $E_{xc}$  como função de  $\rho$ , sendo que a teoria não oferece nenhuma indicação acerca da sua formulação. Como resultado, um considerável esforço tem sido empregue no sentido de encontrar as funções da densidade que possam aproximar-se razoavelmente de  $E_{xc}$ . Nesse contexto têm sido desenvolvidos diferentes métodos DFT.

O funcional de correlação-permuta é geralmente escrito como a soma de duas componentes, uma parte de permuta e outra de correlação (ainda que não exista forma de saber se esta formulação é correcta!). Estas componentes do funcional são por sua vez escritas normalmente em termos de densidade de energia.

$$E_{xc}[\rho(r)] = E_x[\rho(r)] + E_c[\rho(r)] \quad (1.3.25)$$

Ao longo deste trabalho foi utilizado o método DFT/B3LYP.<sup>68</sup> Este consiste numa funcional híbrida, que combina um termo de permuta desenvolvido por Becker<sup>69</sup> e funcionais de correlação de Lee, Yang e Parr (LYP)<sup>70</sup> e Vosko, Wilk e Nusair (VWN)<sup>71</sup>.

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1 - a)E_x^{LSDA} + aE_x^{HF} + b\Delta E_x^B + (1 - c)E_c^{LSDA} + cE_c^{LYP} \quad (1.3.26)$$

As três variáveis ( $a$ ,  $b$  e  $c$ ) estão na origem do acrónimo “3”. A sua definição foi obtida por ajuste a um amplo conjunto de dados experimentais, como energias de atomização e de ionização, contendo este método, numa certa extensão, uma natureza semi-empírica.

O método B3LYP é sem dúvida, nos dias de hoje, um dos métodos mais utilizados em química computacional.<sup>72</sup> Genericamente, fornece muito bons resultados para moléculas orgânicas, nomeadamente na estimativa das geometrias, energias e espectros vibracionais.<sup>72-73</sup> Este método de cálculo tem também sido um dos métodos mais utilizados nos trabalhos de investigação do grupo, fornecendo normalmente excelentes resultados e apresentando, por seu lado, menor necessidade de recursos de cálculo em comparação com o método MP2.

#### 1.3.3.4 – Métodos Compósitos

Embora estejam disponíveis diversos métodos de química computacional para a realização de cálculos rigorosos, estes exigem muitos recursos computacionais, pelo que são somente aplicados a moléculas muito pequenas. Nesse contexto, aparecem os métodos

compósitos, desenvolvidos para utilizar menos recursos, com algoritmos que permitem estimar energias moleculares muito precisas.<sup>h,54,56,58</sup>

Os métodos compósitos adoptam uma abordagem de modo a que o efeito de um grande conjunto de funções de base e o efeito do tratamento da correlação electrónica de ordem-superior possam ser aproximados por correcções aditivas ou extrapolativas de cálculos de menor nível de computação. Ou seja, um método computacional muito exigente poderá eventualmente ser reproduzido com resultados de uma série de cálculos muito mais simples.

Ao logo deste trabalho recorreremos a dois métodos compósitos de elevado nível, o método de Petersson et al.,<sup>74</sup> CBS-QB3, e o método de Curtis et al.,<sup>75</sup> G4. Ambos os métodos implicam a optimização de geometria e o cálculo das frequências com métodos do funcional de densidade B3LYP, utilizando funções de base do tipo 6-31G(d,p) com diferentes polarizações, seguida de diversos cálculos de ponto-único (do Inglês, *single point*) designados para capturar os efeitos de uma grande função de base por extrapolação directa (CBS-QB3) ou de forma aditiva (G4). Ambos os métodos são também complementados por correlações empíricas, para levar em conta efeitos relativísticos ou de acoplamento de spin-orbital. Geralmente, estes métodos são considerados como tendo uma precisão, no cálculo das energias, na ordem de 1 kcal mol<sup>-1</sup>.

#### 1.3.4 – Método Multiconfiguracional

O método multiconfiguracional de campo autocoerente (MCSCF, do Inglês, *Multiconfigurational Self-Consistent Field*) é frequentemente utilizado para a modelação de sistemas moleculares que não podem ser adequadamente descritos por métodos que utilizam apenas uma função de onda (HF ou DFT),<sup>56,59</sup> por exemplo, espécies com um estado fundamental quasi-degenerado com o estado excitado de mais baixa energia, alguns intermediários reactivos de camada aberta, casos específicos de reacções moleculares que envolvem quebras de ligações, entre outros.

Conceptualmente, o método MCSCF utiliza uma combinação linear de diferentes determinantes de Slater (determinantes configuracionais) para descrever a função de onda electrónica do sistema molecular. No cálculo MCSCF, para obter uma função de onda electrónica total com menor energia possível, são optimizados simultaneamente os coeficientes do conjunto dos determinantes configuracionais e os coeficientes das funções de base (AO, orbitais atómicas) de todas as orbitais moleculares.<sup>i</sup>

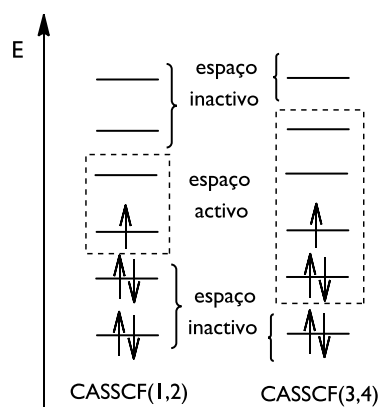
---

(h) Por norma, a estimativa das geometrias moleculares é muito menos exigente do que a obtenção de energias precisas.

(i) Este método pode ser considerado com uma combinação do método da interacção das configurações (CI), onde as orbitais moleculares não são variadas mas a expansão da função de onda é, e o método Hartree-Fock, onde apenas é considerado um determinante mas as orbitais moleculares são variadas.

Como o cálculo de todas as possíveis configurações envolve demasiados recursos computacionais, é normalmente utilizado o método de espaço activo completo num campo autoconjugado (CASSCF, do Inglês, *Complete Active Space Self-Consistent Field*).<sup>56,59,76-77</sup> No método CASSCF, é efectuada a selecção do número dos electrões “activos” e a sua distribuição entre um conjunto limitado de orbitais moleculares ocupadas e desocupadas “activas”. Desta forma, um cálculo completo de interacção das configurações (CI) é efectuado para todas as possíveis configurações do espaço activo seleccionado (resultante das escolhas dos electrões e das orbitais moleculares). Além disso, os coeficientes das orbitais atómicas ou funções de base, de todas as orbitais moleculares, são simultaneamente otimizados (i.e., alterando o cálculo SCF e o cálculo CI) até serem verificados os critérios de convergência.

A escolha do espaço activo num cálculo CASSCF é normalmente abreviada sob a forma “(m, n)”, onde *m* é o número de electrões e *n* é o número de orbitais. Assim, por exemplo, um espaço activo (4,4) tem um total de 20 configurações diferentes. Convém notar que o número de configurações aumenta drasticamente à medida que aumenta a definição do espaço activo; num espaço activo (14,12) existem 169 884 configurações diferentes, o que torna o cálculo uma tarefa impraticável.



**Figura 3.** Ilustração esquemática do espaço activo para um sistema de camada aberta.

A realização de cálculos CASSCF exige muitos mais conhecimentos técnicos do que a realização de cálculos análogos HF de configuração única. Um problema típico é a existência de uma certa subjectividade na escolha do espaço activo, uma vez que nem sempre é claro quais são as orbitais mais adequadas para incluir. É por isso importante efectuar, durante os cálculos CASSCF, a inspecção dos números de ocupação de cada orbital do espaço activo e seleccionar apenas as indispensáveis. No caso do estudo de uma coordenada reaccional ou uma série de isómeros, o espaço activo tem de ser equilibrado, de modo a que qualquer orbital que contribua significativamente para um cálculo seja usada em todos os outros cálculos.



De referir ainda que os cálculos CASSCF, a não ser que correlacionem todos os electrões de valência, não recuperam toda a energia de correlação dinâmica.<sup>j</sup> A inclusão da correlação dinâmica é importante para uma correcta modelação de muitas das reacções químicas e estudos computacionais de diversos tipos. Assim, é frequentemente necessário ir para além dos cálculos CASSCF na optimização das geometrias ou para obtenção de energias mais precisas.<sup>56,59</sup> Por exemplo, durante os estudos efectuados no decorrer dos trabalhos apresentados nesta Tese foi necessário recorrer a cálculos CASSCF para modelar correctamente a superfície de energia potencial em torno dos vinil nitrenos, espécie intermediária de camada aberta. Seguidamente, para contabilizar adequadamente os efeitos da correlação dinâmica, foram efectuados, utilizando as geométricas CASSCF, cálculos de ponto-único com o método MR-CISD.

Muito sucintamente, o formalismo do método da interacção das configurações multireferência (MRCI, do Inglês, *Multireference Configuration Interaction*) é bastante similar ao do método da interacção das configurações (CI), excepto que, em vez de se utilizar uma função de onda HF de configuração única como referência, é utilizada uma função de onda multiconfiguracional MCSCF. Desta forma, no caso do método MR-CISD, parte-se de uma função de onda multiconfiguracional CASSCF, onde configurações excitadas simples e duplas são consideradas para cada uma das configurações CASSCF. Deste modo, é assegurada a contabilização precisa dos efeitos da correlação dinâmica, por exemplo em moléculas de camada aberta descritas pelo método CASSCF.<sup>56,59</sup>

### 1.3.5 – Análise das Coordenadas Normais

A informação acerca dos modos de vibração de uma molécula pode ser obtida a partir da análise das coordenadas normais de vibração. A análise das coordenadas normais é normalmente efectuada recorrendo ao método FG de Wilson.<sup>78</sup> Este método baseia-se na mecânica clássica e permite calcular a frequência de cada modo normal de vibração com base nas constantes de força, massas e geometria de uma molécula. Através deste formalismo é também possível obter a composição de cada modo normal de vibração em termos de coordenadas internas (descritos pelos elementos das matrizes da distribuição de energia potencial, DEP).<sup>79-80</sup>

Uma molécula com N núcleos tem  $3N - 6$  coordenadas internas não redundantes que permitem descrever as suas vibrações. Sucintamente, de acordo com as leis da mecânica clássica, a energia vibracional de uma molécula pode ser descrita pela soma das energias cinética e potencial.

---

(j) Como já mencionado, na aproximação de HF o erro principal advém da não consideração da correlação do movimento de cada electrão com todos os outros. Este tipo de correlação electrónica é designado por “correlação dinâmica” uma vez que se refere ao carácter dinâmico da interacção electrão-electrão.

A energia cinética  $\mathbf{T}$  pode ser descrita em termos de coordenadas internas pela equação matricial,

$$\mathbf{T} = \frac{1}{2} \mathbf{D}'^t \mathbf{G}^{-1} \mathbf{D}' \quad (1.3.27)$$

e a energia potencial  $\mathbf{V}$  pela equação matricial

$$\mathbf{V} = \frac{1}{2} \mathbf{D}'^t \mathbf{F} \mathbf{D} \quad (1.3.28)$$

onde,  $\mathbf{D}$  e  $\mathbf{D}'$  representam os vectores coluna das coordenadas internas e as suas derivadas em ordem ao tempo, respectivamente,  $\mathbf{F}$  é a matriz das constantes de força em termos de coordenadas internas e  $\mathbf{G}$  uma matriz que se relaciona com as massas reduzidas dos diversos osciladores moleculares. A matriz  $\mathbf{G}$  pode ser definida por  $\mathbf{G} = \mathbf{B}^t \mathbf{M}^{-1} \mathbf{B}$ , onde  $\mathbf{M}^{-1}$  é a matriz ( $3N \times 3N$ ) dos inversos das massas nucleares e  $\mathbf{B}$  é a matriz que converte as coordenadas cartesianas de deslocamento ( $\mathbf{R}$ ) em coordenadas internas da molécula ( $\mathbf{D}$ ),  $\mathbf{D} = \mathbf{B}\mathbf{R}$ .

As coordenadas normais de vibração de um sistema molecular, ou seja, os deslocamentos nucleares na molécula ao longo das vibrações, podem ser definidas na forma de um vector  $\mathbf{Q}$ , que está relacionado com as coordenadas internas por uma transformação linear,  $\mathbf{D} = \mathbf{L}\mathbf{Q}$ . Desta forma, as energias cinética e potencial são dadas pelas seguintes equações matriciais,

$$\mathbf{T} = \frac{1}{2} \mathbf{Q}'^t \mathbf{L}'^t \mathbf{G}^{-1} \mathbf{L} \mathbf{Q}' = \frac{1}{2} \mathbf{Q}'^t \mathbf{E} \mathbf{Q}' \quad (1.3.29)$$

$$\mathbf{V} = \frac{1}{2} \mathbf{Q}'^t \mathbf{L}'^t \mathbf{F} \mathbf{L} \mathbf{Q}' = \frac{1}{2} \mathbf{Q}'^t \mathbf{\Lambda} \mathbf{Q}' \quad (1.3.30)$$

onde as matrizes  $\mathbf{E}$  e  $\mathbf{\Lambda}$  são matrizes diagonais; a primeira é a matriz identidade e a última é composta por elementos  $\lambda_i = 4\pi^2 \nu_i^2$ , em que  $\nu_i$  representa a frequência de um modo normal de vibração identificado por  $i$ .

Combinando as equações anteriores, a energia vibracional de uma molécula é obtida, com base na aproximação harmónica, a partir da equação (1.3.31).

$$E_{\text{vib}} = \frac{1}{2} \mathbf{Q}'^t \mathbf{E} \mathbf{Q}' + \frac{1}{2} \mathbf{Q}'^t \mathbf{\Lambda} \mathbf{Q}' \quad (1.3.31)$$

Sendo que  $\mathbf{L}'^t \mathbf{G}^{-1} \mathbf{L} = \mathbf{E}$  ou  $\mathbf{L}'^t = \mathbf{L}^{-1} \mathbf{G}$ , e  $\mathbf{L}'^t \mathbf{F} \mathbf{L} = \mathbf{\Lambda}$ , logo,

$$\mathbf{L}^{-1} \mathbf{G} \mathbf{F} \mathbf{L} = \mathbf{\Lambda} \quad (1.3.32)$$

A determinação das coordenadas normais é portanto equivalente a encontrar a matriz  $\mathbf{L}$  que diagonaliza o produto  $\mathbf{GF}$ , via uma transformação de semelhança. A solução deste sistema linear de equações homogêneas implica a resolução de um determinante secular dado pela equação 1.3.33.

$$|\mathbf{GF} - \mathbf{E}\lambda_i| = 0 \quad (1.3.33)$$

As raízes desta equação,  $\lambda_i$ , são os valores próprios da matriz produto  $\mathbf{GF}$ . A cada valor próprio corresponde um conjunto de vectores próprios,  $\mathbf{L}_i$ , que determinam a forma dos modo normais de vibração.

Para caracterização dos diferentes modos normais de vibração de uma molécula, utilizamos o cálculo da distribuição de energia potencial (DEP) em termos das contribuições associadas a cada constante de forças em coordenadas internas. Para um dado modo vibracional, o termo de energia cinética anula-se quando os átomos se encontram nas posições de afastamento máximo da sua posição de equilíbrio. A energia vibracional desse modo é assim igual à sua energia potencial, que é proporcional a  $\lambda_i$ , por sua vez associado à coordenada normal  $Q_i$  (ver, 1.3.30), e pode ser expandido em termos de constantes de forças e coordenadas internas, obtendo-se

$$\mathbf{L}_i^t \mathbf{F} \mathbf{L}_i = \lambda_i \quad (1.3.34)$$

Cada parcela do primeiro membro desta equação corresponde ao somatório,

$$\sum_{(kj)} L_i^k L_i^j F_{(k,j)} \quad (1.3.35)$$

onde os índices  $k, j$  se referem às coordenadas internas. Logo, a distribuição de energia potencial pelas várias constantes de força,  $F_{(k,j)}$ , é dada pela equação 1.3.36.

$$[\mathbf{DEP}]_i^{kj} = \frac{\sum_{(kj)} L_i^k L_i^j F_{(k,j)}}{\lambda_i} \quad (1.3.36)$$

No trabalho apresentado nesta Tese, foi efectuada a análise das coordenadas normais de vibração dos espectros de infravermelho dos isoxazóis e a caracterização das correspondentes distribuições de energia potencial (DEP), com auxílio de programas apropriados, de acordo com a metodologia apresentada na Secção 2.3.

## I.4 – Bibliografia

- (1). Giomi, D.; Cordero, F. M.; Machetti, F. *Isoxazoles*. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*; Katritzky, A. R.; Ramsden, C. A.; Scriven, R. F. V. S.; Taylor, R. J. K. T., Eds.; Elsevier: Oxford, 2008; Vol. 4, 365.
- (2). *Chemistry of Heterocyclic Compounds*; Grünanger, P.; Vita-Finzi, P., Eds.; John Wiley & Sons; 1991; Vol. 49, Part 1.
- (3). *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Lang, S. A.; Lin, J. Y.-I., Eds.; Pergamon: Oxford, 1984; Vol. 6, Part 4B.
- (4). Bowden, K.; Drysdale, A. C. *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 727.
- (5). Eugster, C. H.; Müller, G. F. R.; Good, R. *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 1813.
- (6). Isacson, O.; Brundin, P.; Kelly, P. A. T.; Gage, F. H.; Bjorklund, A. *Nature* **1984**, *311*, 458.
- (7). Pinho e Melo, T. M. V. P. *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 925.
- (8). Pevarello, P.; Amici, R.; Brasca, M. G.; Villa, M.; Varasi, M. *Targets in Heterocyclic Systems: Chemistry and Properties* **1999**, *3*, 301.
- (9). Dalvie, D. K.; Kalgutkar, A. S.; Khojasteh-Bakht, S. C.; Obach, R. S.; O'Donnell, J. P. *Chem. Res. Toxicol.* **2002**, *15*, 269.
- (10). Ruthu, M. P. Y.; Chetty, M. C.; Prasanth, G.; Reddy, V. J. S. *J. Global Trends Pharm. Sciences* **2011**, *2*, 55.
- (11). Davison, C.; Banks, W.; Fritz, A. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* **1976**, *221*, 294.
- (12). Stiff, D. D.; Zemaitis, M. A. *Drug Metab. Dispos.* **1990**, *18*, 888.
- (13). Nakasa, H.; Komiya, M.; Ohmori, S.; Kitada, M.; Rikihisa, T.; Kanakubo, Y. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* **1992**, *77*, 31.
- (14). Mannens, G.; Huang, M. L.; Meuldermans, W.; Hendrickx, J.; Woestenborghs, R.; Heykants, J. *Drug Metab. Dispos.* **1993**, *21*, 1134.
- (15). Nakasa, H.; Komiya, M.; Ohmori, S.; Rikihisa, T.; Kiuchi, M.; Kitada, M. *Mol. Pharmacol.* **1993**, *44*, 216.
- (16). Meuldermans, W.; Hendrickx, J.; Mannens, G.; Lavrijsen, K.; Janssen, C.; Bracke, J.; Le Jeune, L.; Lauwers, W.; Heykants, J. *Drug Metab. Dispos.* **1994**, *22*, 129.
- (17). Mutlib, A. E.; Strupczewski, J. T.; Chesson, S. M. *Drug Metab. Dispos.* **1995**, *23*, 951.
- (18). Sugihara, K.; Kitamura, S.; Tatsumi, K. *Drug Metab. Dispos.* **1996**, *24*, 199.
- (19). Kalgutkar, A. S.; Nguyen, H. T.; Vaz, A. D. N.; Doan, A.; Dalvie, D. K. *Drug Metab. Dispos.* **2003**, *31*, 1240.
- (20). Yu, J.; Folmer, J. J.; Hoesch, V.; Doherty, J.; Campbell, J. B.; Burdette, D. *Drug Metab. Dispos.* **2010**.
- (21). Baraldi, P. G.; Barco, A.; Benetti, S.; Pollini, G. P.; Simoni, D. *Synthesis* **1987**, 857.
- (22). Whittle, E.; Dows, D. A.; Pimentel, G. C. *J. Chem. Phys.* **1954**, *22*, 1943.
- (23). Norman, I.; Porter, G. *Nature* **1954**, *174*, 508.
- (24). Becker, E. D.; Pimentel, G. C. *J. Chem. Phys.* **1956**, *25*, 224.

- (25). Milligan, D. E. Jacox, M. E. *Matrix Spectra*. In *Molecular Spectroscopy: Modern Research*; Rao, K. N.; Mathews, C. W., Eds.; Academic Press: 1972; Vol. 1, 259.
- (26). Hallam, H. E. *Vibrational Spectroscopy of Matrix-Isolated Species*. In *Vibrational Spectroscopy of Trapped Species*. Hallam, H. E., Ed.; John Wiley: New York, 1973, 182.
- (27). Dunkin, I. R. *Chem. Soc. Rev.* **1980**, 9, 1.
- (28). Fausto, R. *Proceedings of the NATO Advanced Study Institute*; Springer: Sintra, Portugal, 1996; Vol. 483.
- (29). Dunkin, R. I. *Matrix-Isolation Techniques: A Practical Approach*; Oxford University Press, 1998.
- (30). Bally, T. *Matrix Isolation*. In *Reactive Intermediate Chemistry*, Moss, R. A.; Platz, M. S.; Maintland, J., Eds.; John Wiley & Sons, Hoboken, USA. 2005, 797.
- (31). Willson, S. P.; Andrews, L. *Matrix Isolation Infrared Spectroscopy*. In *Handbook of Vibrational Spectroscopy*; John Wiley & Sons. 2006, Vol. 1.
- (32). Tasumi, M.; Nakata, M. *J. Mol. Struct.* **1985**, 126, 111.
- (33). Klæboe, P.; Nielsen, C. J. *Analyst* **1992**, 117, 335.
- (34). Klæboe, P. *Vib. Spectrosc.* **1995**, 9, 3.
- (35). Wentrup, C.; Flammang, R. *J. Phys. Org. Chem.* **1998**, 11, 350.
- (36). Yranzo, G. I.; Elguero, J.; Flammang, R.; Wentrup, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2209.
- (37). Dunkin, I. R., *Matrix Photochemistry*. In *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, Horspool, W. M.; Song, P. S., Eds.; 2nd Ed.; CRC Press: 2003. Cap 14.
- (38). Maçôas, E. M. S.; Khriachtchev, L.; Pettersson, M.; Lundell, J.; Fausto, R.; Rasanen, M. *Vib. Spectrosc.* **2004**, 34, 73.
- (39). Bally, T. *Chimia* **2007**, 61, 645.
- (40). Fausto, R.; Khriachtchev, L.; Hamm, P., *Conformational Changes in Cryogenics Matrices*. In *Physics and Chemistry at Low Temperatures*; Khriachtchev, L., Ed.; Pan Stanford Publishing: Singapore, 2011, 51.
- (41). Zhang, X.; Friderichsen, A. V.; Nandi, S.; Ellison, G. B.; David, D. E.; McKinnon, J. T.; Lindeman, T. G.; Dayton, D. C.; Nimlos, M. R. *Rev. Sci. Instrum.* **2003**, 74, 3077.
- (42). Fausto, R.; Gómez-Zavaglia, A. *Light Induced Reactions in Cryogenics Matrices*. In *Photochemistry*; Albini, A, Ed.; Royal Society of Chemistry Pubs: 2011; Vol. 39, 1.
- (43). Pimentel, G. C; Charles, S. W. *Pure Appl. Chem.* **1963**, 7, 111.
- (44). Reva, I. D.; Stepanian, S. G.; Adamowicz, L.; Fausto, R. *Chem. Phys. Lett.* **2003**, 374, 631.
- (45). Borba, A.; Gomes-Zavaglia, A.; Simões, P.; Fausto, R. *J. Phys. Chem. A* **2005**, 109, 3578.
- (46). Lopes, S.; Gómez-Zavaglia, A.; Lapinski, L.; Fausto, R. *J. Phys. Chem. A* **2005**, 109, 5560.
- (47). Reva, I.; Simão, A.; Fausto, R. *Chem. Phys. Lett.* **2005**, 406, 126.
- (48). Kaczor, A.; Pinho e Melo, T. M. V. P.; Soares, M. I. L.; Fausto, R. *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 6531.

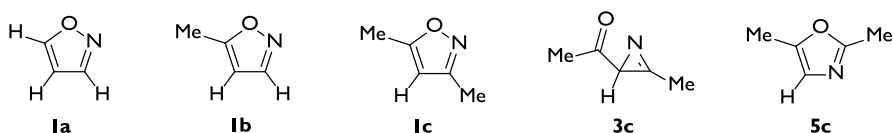
- (49). Lopes, S.; Gómez- Zavaglia, A.; Fausto, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1794.
- (50). Gómez-Zavagli, A.; Kazor, A.; Almeida, R.; Cristiano, M. d. L. S.; Fausto, R. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 1762.
- (51). Nunes, C. M.; Lopes, S.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Fausto, R. *J. Mol. Struct.* **2009**, *921*, 101.
- (52). Rosado, M. T. S.; Lopes Jesus, A. J.; Reva, I. D.; Fausto, R.; Redinha, J. S. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 7499.
- (53). Barnes, A. J. *J. Mol. Struct.* **1984**, *113*, 174.
- (54). Foresman, J. B.; Frisch, A. *Exploring Chemistry With Electronic Structure Methods*; 2nd Ed.; Gaussian: Pittsburg, 1996.
- (55). Hehre, W. J. *A Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations*; Wavefunction: Irvine, 2003.
- (56). Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*; 2 Ed.; John Wiley & Sons, 2004.
- (57). Alcácer, L. *Introdução à Química Quântica Computacional*; IST Press, 2007.
- (58). Bachrach, S. M. *Computational Organic Chemistry*; Wiley-Interscience, 2007.
- (59). Bally, T.; Borden, W. T. *Calculations on Open-shell Molecules: a Beginner's Guide*. In *Reviews in Computational Chemistry*, Lipkowitz, K. B., Boyd, D. B., Eds.; Wiley-VCH: New York, 1999; Vol. 13, 1.
- (60). Ditchfield, R.; Hehre, W. J.; Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 724.
- (61). Hehre, W. J.; Ditchfield, R.; Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 2257.
- (62). Dunning, J. T. H. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 1007.
- (63). Kendall, R. A.; Dunning, J. T. H.; Harrison, R. J. *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 6796.
- (64). Woon, D. E.; Dunning, J. T. H. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1358.
- (65). McLean, A. D.; Chandler, G. S. *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 5639.
- (66). Møller, C.; Plesset, M. S. *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618.
- (67). Koch, W.; Holthausen, M. C. *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*; 2nd Ed.; Wiley-VCH Verlag GmbH, 2001.
- (68). Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
- (69). Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098.
- (70). Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.
- (71). Vosko, S. H.; Wilk, L.; Nusair, M. *Can. J. Phys.* **1980**, *58*, 1200.
- (72). Sousa, S. F.; Fernandes, P. A.; Ramos, M. J. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 10439.
- (73). El-Azhary, A. A.; Suter, H. U. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 15056.
- (74). Montgomery, J. A.; Frich, M. J.; Ochterski, J. W.; Petersson, G. A. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 2822.
- (75). Curtiss, L. A., Redfern, P. C., Raghavachari, K. *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 084108.
- (76). Roos, B. O.; Taylor, P. R. *Chem. Phys.* **1980**, *48*, 157.
- (77). Schmidt, M. W.; Gordon, M. S. *Anual Rev. Phys. Chem.* **1998**, *49*, 233.

- (78). Wilson, E. B.; Decius, J. C.; Cross, P. C. *Molecular Vibrations: The Theory of Infrared and Raman Vibrational Spectra*; Dover Publications, 1980.
- (79). Fausto, R. *Espectroscopia Vibracional e Simetria Aplicada à Espectroscopia Vibracional*. Em *Química – Síntese e Estrutura. Uma abordagem prática*; Burrows, H. D. Pereira, M. M., Eds.; Escolar Editora: Lisboa, 2006, Cap. IV.
- (80). Turrell, G. *Theory in Infrared Spectroscopy*. In *Encyclopedia of Analytical Chemistry*; John Wiley & Sons: 2006.

## Capítulo 2: Materiais e Métodos

### 2.1 – Amostras

O isoxazole **1a** (pureza 99%) e o 3,5-dimetilisoxazole **1c** (pureza 98%) foram adquiridos comercialmente à Sigma-Aldrich. O 5-metilisoxazole **1b** (pureza >95%) foi adquirido comercialmente à TCI Europe. Amostras autênticas da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** e do 2,5-dimetiloxazole **5c** foram preparadas por adaptação de procedimentos experimentais descritos na literatura (Ref.(1,2), respectivamente).



**Esquema 1.** Amostras comerciais e sintetizadas utilizadas nos trabalhos de investigação descritos nesta Tese.

**Síntese da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** :** Uma solução de 3,5-dimetilisoxazole **1c** ( $7.0 \times 10^{-3}$  mol) em acetonitrilo (70 mL) colocada num reactor fotoquímico foi desarejada durante vários minutos até ficar em atmosfera inerte de árgon. A solução foi de seguida irradiada através de um tubo de quartzo durante 6 horas, utilizando uma lâmpada de mercúrio de média pressão (125 W). Posteriormente, o solvente foi removido a pressão reduzida, obtendo-se um óleo alaranjado. Este foi solubilizado numa mistura de acetato de etilo e *n*-hexano (1:3) e posteriormente filtrado num funil de placa preenchido com sílica gel (60 Å). A solução final foi evaporada para dar um líquido amarelado que depois de purificado por destilação a pressão reduzida dá, no melhor dos resultados conseguidos, uma mistura da



2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** com o 3,5-dimetilisoxazole **1c** numa proporção de 58:42 (por RMN <sup>1</sup>H).<sup>a</sup> Caracterização **3c** : UV<sub>max</sub> = 254 nm (ACN). RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.05 (3H, s); 2.54 (3H, s); 2.84 (1H, s). RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 13.1, 27.3, 36.9, 159.5, 207.2.

**Síntese do 2,5-dimetiloxazole 5c** : Numa experiência típica, o 3,5-dimetilisoxazole **1c** (1.0 mL) foi pirolizado num sistema de pirólise de vácuo preparativa a 800 °C (p ~3 × 10<sup>-2</sup> mbar) e o produto condensado numa “ratoeira” arrefecida com azoto líquido. A velocidade de volatilização de **1c** foi controlada pela temperatura (-20 °C a -10 °C) de um banho de arrefecimento (tempo total ~2 horas). A massa do pirolizado resultante, recolhido num balão de fundo redondo, sem purificação, foi cerca de 80–90% da massa do substrato **1c**. Através da análise por RMN <sup>1</sup>H verifica-se que a conversão de **1c** é completa e que a mistura obtida é principalmente composta pelo 2,5-dimetiloxazole **5c**,<sup>b</sup> sendo a impureza mais relevante identificada como metil vinil cetona (razão ~100:7). A mistura pirolizada é posteriormente destilada a pressão reduzida e o 2,5-dimetiloxazole **5c** obtido com elevado grau de pureza. Caracterização **5c** : UV<sub>max</sub> = 208 nm (ACN). RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.26 (3H, s); 2.39 (3H, s); 6.59 (1H, s).

## 2.2 – Métodos Experimentais

Todos os estudos com isolamento em matrizes criogénicas descritos nesta Tese foram efectuados no Laboratório de Crio-espectroscopia e Bio-espectroscopia Moleculares (LMCB) do Departamento de Química da Universidade de Coimbra. Antes de serem utilizadas, as amostras estudadas foram adicionalmente purificadas com a técnica *freeze-pump-thaw*.<sup>3</sup> Uma vez que todas possuem apreciável pressão de vapor, foram efectuadas pré-misturas gasosas destas diluídas com excesso de árgon (99.99990%, N60 – Air Liquide) ou xénon (99.995%, N45 – Air Liquide) numa razão de 1:500 até 1:2000 e pressões finais de ~800 mbar. Este procedimento foi realizado com técnicas manométricas correntes utilizando uma linha de vazio com um balão de fundo redondo de 3L como reservatório.

As matrizes criogénicas foram preparadas por deposição das pré-misturas gasosas a partir de uma linha de vazio conectada ao criostato. Durante estas experiências, o fluxo da pré-mistura foi regulado por uma válvula de precisão micrométrica (válvula de agulha) e

---

(a) Foram testados outros procedimentos experimentais, nomeadamente utilizando diferentes tempos de irradiação e métodos de purificação, todavia, o procedimento descrito foi o que conduziu a uma mistura final mais pura e com maior percentagem da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c**.

(b) Foram igualmente efectuadas diversas experiências de pirólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c** a temperaturas inferiores a 800 °C, mas com resultados menos satisfatórios. Por exemplo, a 650 °C (conversão inferior a 15%) e a 750 °C (conversão aproximada a 80%). Foram observados vestígios da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** até temperaturas de pirólise de 700 °C, inclusive.

monitorizado pela queda da pressão, medida na linha de vazio com um manómetro de capacitância. A janela porta-amostras do criostato de CsI, onde são depositadas as matrizes, encontra-se, durante as experiências de deposição, arrefecida a uma temperatura de 10–20 K. Esta temperatura é medida directamente na janela através de um sensor de diodo silício, conectado a um controlador de temperatura digital (LakeShore, Model 331, ou Scientific Instruments, Model 9650-1) com uma exactidão de  $\pm 0.1$  K. Os sistemas de criogenia para isolamento em matrizes são baseados em compressores de hélio de ciclo fechado APD Cryogenics e expansores DE-202A (Figura 1). O vazio é assegurado por um sistema de bombas de alto vácuo, no qual o componente principal é uma bomba turbomolecular Alcatel PTR5001.

O tempo médio de uma experiência de deposição, para preparação de uma matriz, é cerca de 2 horas, acrescentando um tempo de 4 a 6 horas para evacuação e arrefecimento do sistema de criogenia. No que diz respeito às experiências de pirólise pulsada com isolamento em matrizes, os procedimentos e detalhes experimentais encontram-se descritos na Secção 3.4.



Criostato 1



Criostato 2

**Figura 1.** Ilustração esquemática dos sistemas de criogenia utilizados nas experiências de isolamento em matrizes (Criostatos 1 e 2, respectivamente).

Os espectros de infravermelho das matrizes criogénicas, na região  $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ , foram obtidos utilizando um espectrómetro FTIR Nicolet 6700 (Criostato 1), equipado com um detector de sulfato de triglicina deuterada (DTGS) e um divisor de feixe de Ge/KBr, ou um espectrómetro FTIR Mattson Infinity Series 60AR (Criostato 2), equipado com um detector DTGS e um divisor de feixe de KBr. Em todas as experiências, o registo dos espectros foi realizado com uma resolução de  $0.5\text{ cm}^{-1}$ . Para evitar interferências de  $\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{CO}_2$  ambiente, o sistema óptico dos espectrómetros foi continuamente purgado por um fluxo de ar seco isento de  $\text{CO}_2$ .

As experiências de irradiação das matrizes foram realizadas utilizando luz UV coerente de comprimentos de onda sintonizáveis, emitida por um oscilador paramétrico óptico Quanta-Ray MOPO-SL (fwhm  $\sim 0.2 \text{ cm}^{-1}$ , frequência de 10 Hz, energia de pulso  $\sim 1 \text{ mJ}$ ) alimentado por um laser pulsado Nd:YAG (modelo Spectra-Physics Quanta-Ray PRO-230-10), ou utilizando luz UV de banda larga emitida por uma lâmpada de arco Hg(Xe) 300 W (Oriel, Newport, Spectra-Physics, modelo nº 66142) (Figura 2).



**Figura 2.** Equipamento utilizado nas experiências de irradiação das matrizes criogénicas: Laser com oscilador paramétrico óptico e lâmpada de Hg(Xe).

Mais detalhadamente, no Criostato 1 as experiências envolveram a irradiação através uma janela de quartzo exterior. Este procedimento requer elevação do criostato para fora do espectrómetro de infravermelho e a sua rotação em  $\sim 90^\circ$ , de modo a alinhar a janela de quartzo com o feixe de luz UV e a janela interior da matriz. No Criostato 2 as experiências de irradiação envolveram a utilização de dois procedimentos possíveis: (i) Irradiação através da janela exterior de KBr (tal pressupõe o movimento horizontal do criostato para fora do espectrómetro para alinhamento do feixe de luz com as janelas); (ii) Irradiação através de uma janela de quartzo exterior, por via de um prisma apropriadamente colocado para difractar, num ângulo de  $\sim 90^\circ$ , a luz de uma fonte de laser (perpendicular à janela de quartzo). Este último procedimento pressupõe o redireccionamento da janela interior da matriz (rotação de  $\sim 90^\circ$ ) de forma a alinhá-la com a janela de quartzo exterior. Nas experiências realizadas no Criostato 2 foi utilizada uma lente côncava, para divergir o feixe de luz e assegurar uma irradiação mais uniforme em toda a janela da matriz.

### 2.3 – Métodos Computacionais

As geometrias de equilíbrio de todas as espécies de camada fechada estudadas neste

trabalho foram optimizadas utilizando o método perturbacional de Møller e Plesset (MP2)<sup>4,6</sup> ou o método do funcional de densidade DFT com a funcional híbrida B3LYP.<sup>7-10</sup> Todos estes cálculos foram efectuados com os programas Gaussian 03 e 09,<sup>11,12</sup> utilizando as funções de bases de Pople<sup>13</sup> 6-31G(d), 6-311++G(d,p) ou 6-311++(3df,3pd).

A optimização das geometrias foi seguida pelo cálculo das frequências e intensidades dos espectros de infravermelho utilizando o mesmo nível de teoria. A natureza dos pontos críticos, nas superfícies de energia potencial estudadas, foi verificada através da análise da correspondente matriz de Hess; todos os mínimos de energia descritos não apresentam frequências imaginárias, enquanto todos os estados de transição apresentam uma única frequência imaginária. Foram também calculadas as coordenadas de reacção intrínsecas<sup>14-15</sup> (IRC, do Inglês, *Intrinsic Reaction Coordinate*) para assegurar que todos os estados de transição conectam os mínimos descritos.

De forma a corrigir os efeitos da anarmonicidade, da limitação da função de base ou de correlação electrónica, as frequências harmónicas calculadas foram corrigidas através da multiplicação por um factor de escala apropriado. Neste trabalho, as frequências vibracionais ( $< 3000 \text{ cm}^{-1}$ ) calculadas ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) foram multiplicadas por um valor de 0.980. A selecção deste factor de escala resultou do ajuste linear das frequências calculadas às frequências experimentais do isoxazole **1a** isolado numa matriz de argon (Secção 4.2.2). Para o nível de teoria MP2/6-311++G(d,p), o ajuste linear das frequências calculadas às frequências experimentais do isoxazole **1a** isolado numa matriz de argon conduziu à obtenção de um factor de escala de 0.984 (Secção 4.2.2). Ainda assim, para moléculas diferentes dos isoxazóis, as frequências calculadas com o método MP2/6-311++G(d,p) foram corrigidas por um factor de escala de 0.976. Este valor é recomendado na literatura<sup>16</sup> e nos estudos efectuados dá origem a uma melhor concordância com espectros de infravermelho experimentais. No caso de vibrações na região de frequências superior a  $3000 \text{ cm}^{-1}$ , devido a uma maior anarmonicidade, especialmente dos modos de distensão  $\nu(\text{O-H})$  e  $\nu(\text{N-H})$ ,<sup>17-20</sup> as frequências resultantes dos cálculos B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p) foram corrigidas utilizando os factores de escala 0.950 e 0.940, respectivamente.

Os espectros teóricos de infravermelho, apresentados neste trabalho, foram simulados utilizando as frequências e intensidades, resultantes dos cálculos computacionais, sujeitas à convolução com uma função Lorentziana de largura de meia altura de  $2 \text{ cm}^{-1}$  (fwhm =  $2 \text{ cm}^{-1}$ , do inglês *full width at half-maximum*).<sup>21</sup> Desta forma, o integral da intensidade da banda simulada corresponde à intensidade de infravermelho absoluta calculada. De notar assim que a intensidade dos picos simulados (em unidades arbitrárias de “intensidade relativa”) é várias vezes inferior à intensidade calculada (em  $\text{km mol}^{-1}$ ).

As coordenadas normais de vibração dos isoxazóis **1a-1c** foram analisadas através do cálculo da distribuição de energia potencial (DEP). As constantes de força relativas às coordenadas cartesianas, obtidas directamente através dos cálculos B3LYP/6-311++G(d,p),

foram transformadas em constantes de força relativas às coordenadas internas moleculares, de forma a permitir a análise da DEP de acordo com o método de Wilson<sup>22</sup> e a implementação descrita por Schachtschneider e Mortimer,<sup>23</sup> utilizando o programa BALGA.<sup>24</sup> As coordenadas internas de simetria, utilizadas nesta análise, foram definidas de acordo com as recomendações de Pulay et al.<sup>25-26</sup>

Numa colaboração com o Professor Thomas Bally da Universidade de Fribourg, Suíça, foram também efectuados diversos cálculos computacionais, para espécies de camada fechada, utilizando os métodos CBS-QB3<sup>27</sup> e G4<sup>28</sup>. Os cálculos computacionais que envolvem a formação e o decaimento de espécies de camada aberta, nomeadamente os intermediários vinil nitrenos **2**, foram efectuados com o método multiconfiguracional do espaço activo completo num campo autocoerente (CASSCF),<sup>29</sup> com funções de base 6-31G\*(o aumento das funções de base na optimização da geometria de **2** não conduz a alterações significativas). Nessas geometrias (pontos estacionários), foram realizados cálculos de ponto único (do Inglês, *single point*) utilizando o método da interacção das configurações multireferência (MRCI),<sup>30</sup> que inclui excitações simples e duplas (SD), com a função de base cc-pVTZ.<sup>31-33</sup> (Foi constatado que com este nível de cálculo os resultados estão próximos da convergência no que diz respeito ao limite da função de base). Todos os cálculos com os métodos CASSCF e MRCI foram realizados utilizando o programa Molpro.<sup>34</sup>

Nos estudos das reacções químicas, utilizando estes métodos, é importante que a selecção de um espaço activo contenha todas as orbitais moleculares e electrões que sofrem alterações ao longo do caminho reaccional investigado, de forma a evitar descontinuidades na superfície de energia potencial e assim poder-se comparar as energias com validade. De forma a preencher esse requisito, nos estudos efectuados foi considerado um espaço activo que contém oito electrões e sete orbitais. Uma vez que as reacções estudadas envolvem a passagem entre estados singuleto de camada fechada e camada aberta, foram utilizados, em todos os cálculos, as orbitais em “estado-médio”.<sup>c</sup>

No caso do isoxazole **1a**, o espaço activo foi definido pelas cinco orbitais moleculares  $\pi/\pi^*$ , contendo seis electrões- $\pi$ , e as orbitais moleculares  $\sigma/\sigma^*$  da ligação N–O. Para o vinil nitreno **2a**, as orbitais N–O foram substituídas pelas orbitais atómicas- $p$ , singularmente ocupadas do nitrogénio e do par de electrões não compartilhados do átomo de oxigénio. Para a 2*H*-azirina **3a**, um dos pares de orbitais  $\pi/\pi^*$  é convertido no par de orbitais moleculares  $\sigma/\sigma^*$  da nova ligação C–N. Relativamente aos outros produtos primários (Capítulo 5), não é possível encontrar um espaço activo compatível. Ainda assim, devido ao facto do estado de transição na formação desses produtos ocorrer cedo ao longo do caminho reaccional, muito próximo de **1a**, (as reacções são bastante exotérmicas, 55–70 kcal mol<sup>-1</sup>, em linha com o postulado de Hammond<sup>35</sup>), foi utilizado o espaço activo do vinil nitreno **2a** para descrever

---

(c) Nos cálculos em “estado-médio” (do Inglês, *state-averaged*) as orbitais são optimizadas variacionalmente, não para um estado de energia definido, mas para uma média de dois (ou mais de dois, se é do interesse do estudo um maior número de estados).

estes estados de transição e assim assegurar a compatibilidade das energias. Todas as orbitais seleccionadas para a construção dos espaços activos são apresentadas no Apêndice 5.5

O espaço activo necessário para descrever a transformação da *2H*-azirina **3a** no ileto de nitrilo **4a** ou no isonitrilo **17a** não é compatível com a descrição anterior. Foi por esse motivo utilizado, em vez do par de orbitais moleculares  $\sigma/\sigma^*$  da ligação C–N de **3a**, as orbitais relativas à ligação C–C da *2H*-azirina **3a**. Para tornar comparáveis todas as energias relativas calculadas ao nível MRCI foi novamente calculada a geometria e a energia da *2H*-azirina **3a** com este espaço activo. As orbitais do espaço activo mencionado encontram-se igualmente apresentadas no Apêndice 5.5.

## 2.4 – Bibliografia

- (1). Sato, T.; Yamamoto, K.; Fukui, K.; Saito, K.; Hayakawa, K.; Yoshiie, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1976**, 783.
- (2). Pérez, J. D.; Dediaz, R. G.; Yranzo, G. I. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3505.
- (3). Dunkin, R. I. *Matrix-Isolation Techniques: A Practical Approach*; Oxford University Press, 1998.
- (4). Møller, C.; Plesset, M. S. *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618.
- (5). Head-Gordon, M.; Pople, J. A.; Frisch, M. J. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *153*, 503.
- (6). Head-Gordon, M.; Head-Gordon, T. *Chem. Phys. Lett.* **1994**, *220*, 122.
- (7). Vosko, S. H.; Wilk, L.; Nusair, M. *Can. J. Phys.* **1980**, *58*, 1200.
- (8). Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098.
- (9). Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.
- (10). Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
- (11). Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; and Pople, J. A. *Gaussian 03, Revision C.02*; Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.

- (12). Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, N. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian 09, Revision A.1*; Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- (13). Frisch, M. J.; Head-Gordon, M.; Pople, J. A. *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *166*, 281.
- (14). González, C.; Schlegel, H. B. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 2154.
- (15). González, C.; Schlegel, H. B. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5523.
- (16). Merrick, J. P.; Moran, D.; Radom, L. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 11683.
- (17). Akai, N.; Katsumoto, Y.; Ohno, K.; Aida, M. *Chem. Phys. Lett.* **2005**, *413*, 367.
- (18). Rosado, M. T. S.; Lopes A. J.; Reva, I. D.; Fausto, R.; Redinha, J. S. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 7499.
- (19). Sharma, A.; Reva, I.; Fausto, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8752.
- (20). Lapinski, L.; Nowak, M. J.; Reva, I.; Rostkowska, H.; Fausto, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 9615.
- (21). Irikura, K. K. *Program SYNOPSIS*; Natl. Inst. Standards and Technol., Gaithersburg, MD20899, USA, 1995.
- (22). Wilson, E. B.; Decius, J. C.; Cross, P. C. *Molecular Vibrations: The Theory of Infrared and Raman Vibrational Spectra*; Dover Publications, 1980.
- (23). Schachtschneider, J. N.; Mortimer, F. S. *Vibrational Analysis of Polyatomic Molecules. VI. FORTAN IV, Programs for Solving the Vibrational Secular Equation and for the Least-Squares Refinements of Force Constants*, Project No 31459. Structural Interpretation of Spectra; Shell Development Co.: Emeryville, CA, 1969.
- (24). Nowak, M.; Lapinski, L. *BALGA computer program for PED calculations*; Institute of Physics Polish Academy of Sciences, Warsaw.
- (25). Pulay, P.; Fogarasi, G.; Pang, F.; Boggs, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2550.
- (26). Fogarasi, G.; Zhou, X.; Taylor, P. W.; Pulay, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8191.
- (27). Montgomery, J. A. F., M. J.; Ochterski, J. W.; Petersson, G. A. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 2822.
- (28). Curtiss, L. A., Redfern, P. C., Raghavachari, K. *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 084108.
- (29). Hegarty, D.; Robb, M. A. *Mol. Phys.* **1979**, *38*, 1795.
- (30). Bruna, P. J.; Peyerimhoff, S. D.; Buenker, R. J. *Chem. Phys. Lett.* **1980**, *72*, 278.

- (31). Woon, D. E.; Dunning, J. T. H. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1358.
- (32). Kendall, R. A.; Dunning, J. T. H.; Harrison, R. J. *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 6796.
- (33). Dunning, J. T. H. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 1007.
- (34). Werner, H. J.; Knowles, P. J.; Knizia, G.; Manby, F. R.; Schütz, M.; Celani, P.; Korona, T.; Lindh, R.; Mitrushenkov, A.; Rauhut, G.; Shamasundar, K. R.; Adler, T. B.; Amos, R. D.; Bernhardsson, A.; Berning, A.; Cooper, D. L.; Deegan, M. J. O.; Dobbyn, A. J.; Eckert, F.; Goll, E.; Hampel, C.; Hesselmann, A.; Hetzer, G.; Hrenar, T.; Jansen, G.; Köppl, C.; Liu, Y.; Lloyd, A. W.; Mata, R. A.; May, A. J.; McNicholas, S. J.; Meyer, W.; Mura, M. E.; Nicklaß, A.; O'Neill, D. P.; Palmieri, P.; Pflüger, K.; Pitzer, R.; Reiher, M.; Shiozaki, T.; Stoll, H.; Stone, A. J.; Tarroni, R.; Thorsteinsson, T.; Wang, M.; Wolf, A. *MOLPRO, version 2010.1*; Cardiff, UK, 2010.
- (35). Hammond, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 334.





## Capítulo 3: Desenvolvimento da Técnica de Pirólise Pulsada com Isolamento em Matrizes

### 3.1 – Introdução

O acoplamento de um método de pirólise com o equipamento para isolamento em matrizes apresenta potencialidades únicas no estudo de espécies com tempos de vida muito curta nas condições ambiente. Com esta técnica, os produtos gerados em reacções térmicas na fase gasosa, diluídos com um gás inerte, são rapidamente isolados por condensação na janela arrefecida do criostato sob a forma de uma matriz criogénica. Nesta matriz estão reunidas condições para que a existência de espécies intermediárias instáveis seja prolongada, podendo assim efectuar-se o seu estudo por técnicas espectroscópicas convencionais.

A preparação externa de intermediários reactivos via pirólise apresenta vantagens em relação à preparação destes *in situ*, tradicionalmente efectuada via fotoquímica; nomeadamente o facto da espécie reactiva produzida ser verdadeiramente isolada, no sentido em que está rodeada somente pelo material de suporte da matriz (gás inerte solidificado).<sup>1-3</sup> Esta característica é muito importante, por exemplo, no estudo de radicais, uma vez que estes são gerados por fragmentação moleculares e têm grande probabilidade de se recombinarem se estiverem presentes na mesma cavidade matricial.<sup>1-3</sup> Não obstante, o intermediário reactivo terá de persistir durante o tempo que vai desde a sua geração na pirólise, até ao seu isolamento na matriz criogénica. Assim, espécies que facilmente sofrem rearranjo térmico ou fragmentação, à temperatura do ambiente em que são geradas, podem não aparecer sob a forma de intermediários reactivos primários na matriz.

O potencial da técnica de pirólise com isolamento em matrizes criogénicas só recentemente tem vindo a ser devidamente reconhecido e explorado. Até ao início dos anos 80, foram apenas relatados alguns estudos pontuais, principalmente relacionados com pirólise

de compostos organo-mercúricos e organo-halogenados, e a respectiva investigação preliminar de espécies radicais simples e halocarbenos isoladas em matrizes de árgon.<sup>4-7</sup> Em meados dos anos 90 ocorre, por seu lado, um crescimento significativo do número de trabalhos com a utilização desta técnica. Para tal contribuiu também o facto de, nessa época, se ter assistido a um grande avanço na química computacional; por exemplo, passou a ser possível calcular espectros de infravermelho de “qualquer” molécula que represente um mínimo na superfície de energia potencial com precisão suficiente para compará-lo directamente com o espectro experimental.<sup>a,b</sup>

Assim, durante as últimas duas décadas, a técnica de pirólise com isolamento em matrizes criogénicas tem permitido, com crescente sucesso, a investigação de mecanismos reaccionais, o estabelecimento de estruturas de espécies reactivas e a descoberta de novas moléculas instáveis. A título ilustrativo mencionamos, por exemplo, os estudos mecanísticos relativos à abertura térmica de ciclobutanos<sup>8</sup> e à decomposição do furano,<sup>9</sup> anisole,<sup>10</sup> derivados do ácido de Meldrum<sup>11-14</sup> entre outros.<sup>15-20</sup> Citamos também vários estudos relativos à geração e caracterização de espécies dipolares,<sup>14-15</sup> radicalares,<sup>21-24</sup> birradicalares,<sup>25</sup> trirradicalares,<sup>26</sup> nitrenos,<sup>27</sup> derivados *orto*-quinóides,<sup>15,28</sup> azafulvenonas,<sup>15</sup> benzinos<sup>29</sup>, heterocumulenos<sup>14-15</sup> e outras moléculas instáveis pouco comuns.<sup>30-32</sup> Referimos ainda, com especial destaque, o contributo indispensável desta técnica para a geração e identificação de diversos novos carbenos.<sup>33-39</sup> No seguimento de alguns desses estudos, foram efectuadas descobertas bastante importantes, nomeadamente a ocorrência de reacções de rearranjo com migração de hidrogénio por efeito de túnel.<sup>36,38-39</sup> Foram também observados casos particulares de carbenos nos quais a reactividade é controlada por efeito de túnel, em substituição ao tradicional controlo cinético.<sup>39</sup>

Do ponto de vista técnico, o equipamento de pirólise de vácuo é basicamente constituído por um tubo de quartzo aquecido resistivamente por um fio metálico que o envolve. Este sistema é normalmente instalado na porta de entrada que dá acesso directo à janela arrefecida do criostato, já dentro da zona de alto vácuo do sistema de criogenia. O gás inerte, utilizado como suporte da matriz, pode passar através do tubo quente de pirólise, ao mesmo tempo que a amostra a ser pirolizada, ou ser adicionado por uma porta independente e co-condensado posteriormente com os produtos.<sup>2</sup> Uma vez que o sistema de pirólise de vácuo acoplado ao criostato é normalmente desenvolvido independentemente por cada grupo de investigação, as suas dimensões e características são variáveis.<sup>c</sup>

Alternativamente, tem vindo a ser desenvolvido e utilizado um método de pirólise pulsada.<sup>21,40-41</sup> Neste método, uma pré-mistura gasosa, aproximadamente à pressão

---

(a) A técnica de infravermelho foi desde cedo a técnica espectroscópica mais utilizada para o estudo das espécies isoladas na matriz.

(b) Particularmente o universo de moléculas orgânicas que possuem até 20–30 átomos.

(c) A título de exemplo, um sistema de pirólise de vácuo acoplado ao um criostato pode ser constituído por um tubo de quartzo com diâmetro de 0.8 cm e com um zona de aquecimento de 5 cm de comprimento.

atmosférica, é pulsada com uma válvula selenóide, com tempos de abertura de alguns milissegundos, para um tubo capilar de comprimento 2–4 cm que se encontra a elevadas temperaturas. Os pulsos do gás pirolizado são direccionados para a janela arrefecida do criostato e isolados sob a forma de uma matriz criogénica. Ao contrário da pirólise de vácuo, na pirólise pulsada a pressão da mistura gasosa dentro do tubo de pirólise é considerável mas, por outro lado, o tempo de contacto é muito mais breve. Na pirólise pulsada, depois da saída do tubo, o gás sofre uma expansão supersónica que induz um rápido arrefecimento dos produtos gerados.<sup>21,40-41</sup> Enquanto na pirólise de vácuo a activação das moléculas do substrato ocorre por contacto com as paredes do tubo quente, na pirólise pulsada a activação ocorre predominantemente por colisões com o gás de suporte da matriz, evitando assim reacções de recombinação radicalares ou reacções catalíticas.<sup>1-2</sup>

Como objectivo central do projecto apresentado nesta tese propunha-se o desenvolvimento de uma técnica de pirólise acoplada a um equipamento para isolamento em matrizes criogénicas. Pretendia-se, deste modo, dotar o Laboratório de Crio-espectroscopia e Bio-espectroscopia Moleculares (LMCB), do Departamento de Química da Universidade de Coimbra, de equipamento que permitisse explorar novos campos de investigação, nomeadamente a observação directa/caracterização de intermediários de reacções térmicas em fase gasosa e a geração/estudo de novas espécies reactivas. Assim, nas secções seguintes serão apresentados os detalhes e a descrição de vários aspectos que conduziram à operacionalização da técnica de pirólise com isolamento em matrizes criogénicas no LMCB.

## 3.2 – Descrição do Sistema de Pirólise Pulsada

Para o desenvolvimento da técnica de pirólise com isolamento em matrizes criogénicas foi adquirido um sistema de pirólise pulsada. Este sistema é baseado no modelo concebido por Chen et al.<sup>41</sup> e foi construído no *Integrated Instrument Development Facility* (IIDF) do *Cooperative Institute for Research on Environmental Sciences* (CIRES) da Universidade de Boulder, no Colorado (Figura 1).<sup>42</sup>

O sistema de pirólise pulsada é constituído basicamente por três elementos fundamentais: (i) Tubo para a entrada da amostra; (ii) Válvula pulsada; (iii) Tubo de carbetto de silício (SiC). Este conjunto está montado num cilindro de aço que possui um sistema de circulação de água para arrefecimento. O princípio do sistema consiste em produzir, através da válvula, um fluxo pulsado supersónico de uma amostra gasosa diluída num gás inerte e, subsequentemente, induzir pirólise no tubo SiC aquecido. Os parâmetros de funcionamento do pirolizador (temperatura de amostra, da válvula e do tubo SiC, bem como a velocidade e duração dos pulsos da mistura gasosa) são controlados por uma unidade central electrónica (Love Control Inc., Series 16). Em seguida será apresentada mais pormenorizadamente

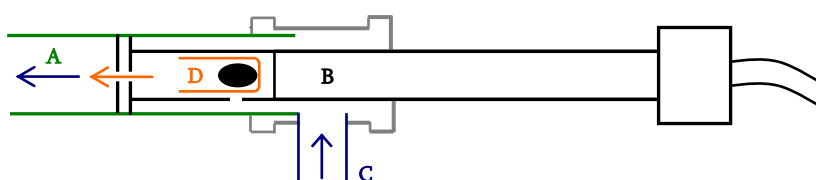
a descrição e o modo de funcionamento dos principais elementos do pirolizador.



**Figura 1.** Sistema pirólise pulsada construído na Universidade de Boulder (Colorado),<sup>42</sup> adquirido para instalação no LMCB do Departamento da Química da Universidade de Coimbra.

### 3.2.1 – Entrada da Amostra

Neste sistema de pirólise pulsada existem duas formas de introduzir a amostra: (i) Através da conexão directa com um reservatório contendo a pré-mistura gasosa, previamente preparada numa linha de gases apropriada. Este método é especialmente prático e quantitativo, mas está limitado a amostras voláteis, com pressão de vapor superior a 0.1–1 mbar; (ii) Através de uma sonda de amostragem conectada simultaneamente a uma linha de gases e à entrada do pirolizador (método de pré-mistura indirecta). Na sonda de amostragem é colocado um pequeno recipiente de vidro com a amostra, sendo esta depois volatilizada por aquecimento (20–200 °C) e arrastada com o gás de suporte da matriz para o pirolizador pulsado em operação (Figura 2). Ainda que não quantitativo, este método é mais apropriado para amostras menos voláteis; todavia, diversas limitações encontradas neste procedimento descrever-se-ão na secção seguinte.

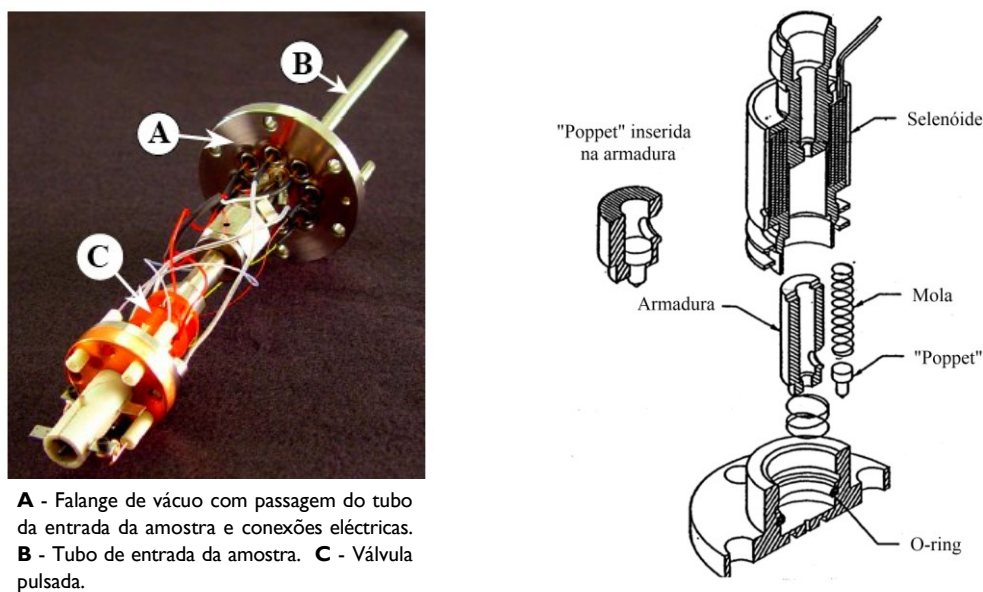


**A** – Tubo de entrada do pirolizador pulsado. **B** – Sonda de amostragem. **C** – Linha de gases.  
**D** – Recipiente de vidro porta-amostras, colocado na sonda de amostragem.

**Figura 2.** Funcionamento do método de pré-mistura indirecta utilizando uma sonda de amostragem com aquecimento e conexão simultânea a uma linha de gases e ao pirolizador pulsado.

## 3.2.2 – Válvula Pulsada

O sistema de pirólise vem equipado com uma válvula pulsada (Parker General Valve, series 9), na qual está instalada uma fita de aquecimento com um termopar, para controlo da temperatura de funcionamento (Figura 3). No topo da válvula existe um solenóide, constituído por um condutor enrolado em forma de espira, que é activado por um pulso de corrente eléctrica. Uma armadura, situada sensivelmente abaixo do solenóide, possui no seu interior oco uma mola que mantém uma pequena peça “poppet” inserida no fundo da armadura de modo a selar o orifício da válvula. Quando a corrente eléctrica passa através do solenóide há indução de um campo magnético que atrai para cima a armadura e permite criar uma fuga no orifício da válvula. Este é novamente fechado através da acção da força elástica da mola que move o sistema de volta à posição original, quando a corrente é removida do solenóide. Através da unidade central electrónica de controlo é possível ao utilizador seleccionar o tempo que a válvula pode ser mantida aberta em cada ciclo (teoricamente de 0.1 ms a 99.9 ms), ajustando assim a velocidade de deposição da mistura gasosa na janela arrefecida do criostato

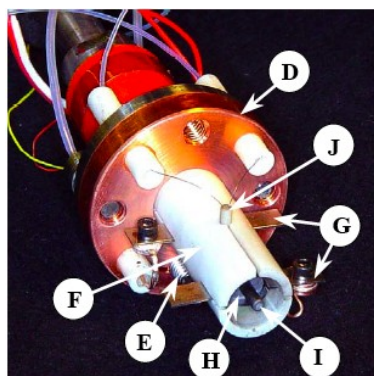


**Figura 3.** Válvula pulsada presente no sistema de pirólise e representação esquemática dos seus componentes.<sup>42</sup>

## 3.2.3 – Tubo de Carbetto de Silício (SiC)

O tubo de carbetto de silício está montado à saída da válvula pulsada, em contacto com uma flange que funciona como dissipador de calor por contacto térmico com o cilindro de aço arrefecido pelo fluxo de água (Figura 4). Este tubo está inserido em dois discos de grafite,

suportados em dois cliques metálicos que asseguram a ligação eléctrica à unidade central electrónica de controlo. A protecção do sistema e a minimização das perdas radiativas de calor são efectuadas por um escudo de radiação em óxido de alumínio. Um termopar do tipo C, constituído por dois fios (tungsténio, 5% rénio *versus* tungsténio, 26% rénio), está em contacto com o centro exterior do tubo SiC, permitindo assim a medição da sua temperatura.



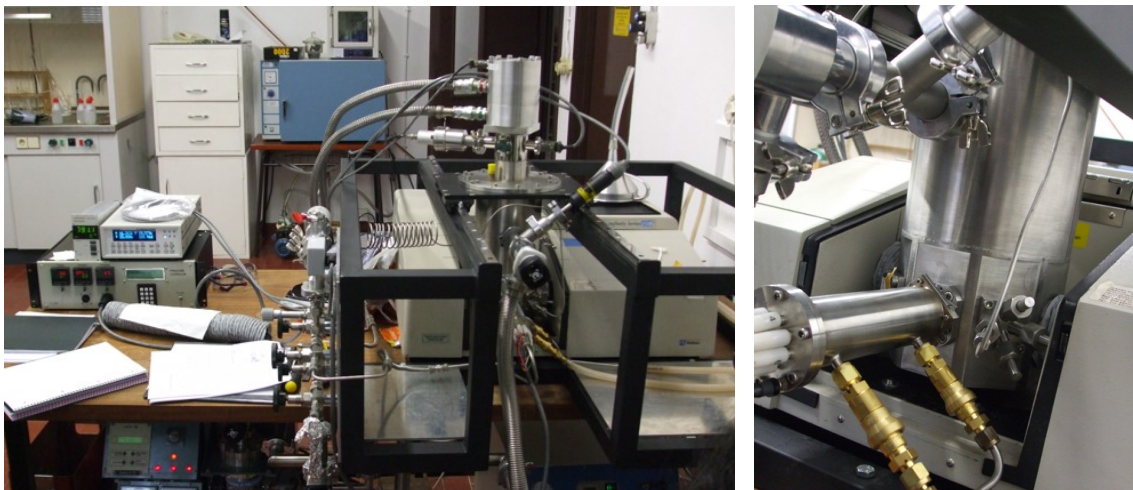
- D - Falange dissipadora de calor
- F - Escudo de radiação de óxido de alumínio
- G - Cliques metálicos
- H - Discos de grafite
- I - Tubo SiC
- J - Termopar

**Figura 4.** Representação esquemática do *nozzle*, tubo SiC e componentes adjacentes que fazem parte integrante do sistema de pirólise pulsada.<sup>42</sup>

### 3.3 – Funcionamento da Técnica de Pirólise Pulsada com Isolamento em Matrizes

No decorrer da construção do Criostato 2 no LMCB, foram também operacionalizados diversos aspectos para permitir o acoplamento do sistema de pirólise pulsada anteriormente descrito. Nesta etapa foi desenvolvida uma linha de gases com diversas conexões, reguladores e medidores de pressão, válvulas para controlo de fluxo e ligação ao um sistema de bombas de vácuo. A conexão do pirolizador a esta linha, ligada por sua vez a um balão de fundo redondo de 3 L que pode funcionar como reservatório da pré-mistura gasosa, é efectuada utilizando tubos metálicos flexíveis e uniões do tipo Swagelok®. A montagem do pirolizador à janela do criostato implicou também a construção de uma interface apropriada. Depois de acoplado, o sistema de pirólise pulsada fica numa posição perpendicular às janelas espectroscópicas do criostato (Figura 5). A janela interna deste (onde é depositada a amostra) é giratória, sendo rodada em  $\sim 90^\circ$  consoante se realize a experiência de pirólise pulsada ou a monitorização por espectroscopia de infravermelho.

Para o funcionamento adequado da técnica de pirólise pulsada e isolamento em matrizes foi necessária a optimização dos parâmetros de operação da válvula pulsada e de funcionamento do sistema do tubo de pirólise SiC (*nozzle*), bem como a realização de diversos testes relativos à preparação de misturas gasosas de amostras menos voláteis utilizando o sistema de amostragem (anteriormente descrito).



**Figura 5.** Criostato 2 (baseado num sistema de refrigeração de hélio de ciclo-fechado, APD Criogenics, e num expansor DE-202A) com o sistema de pirólise pulsada acoplado e respectivo espectrómetro de infravermelho, desenvolvido no LMCB do Departamento de Química da Universidade de Coimbra.

### 3.3.1 – Optimização das Condições de Operação da Válvula Pulsada

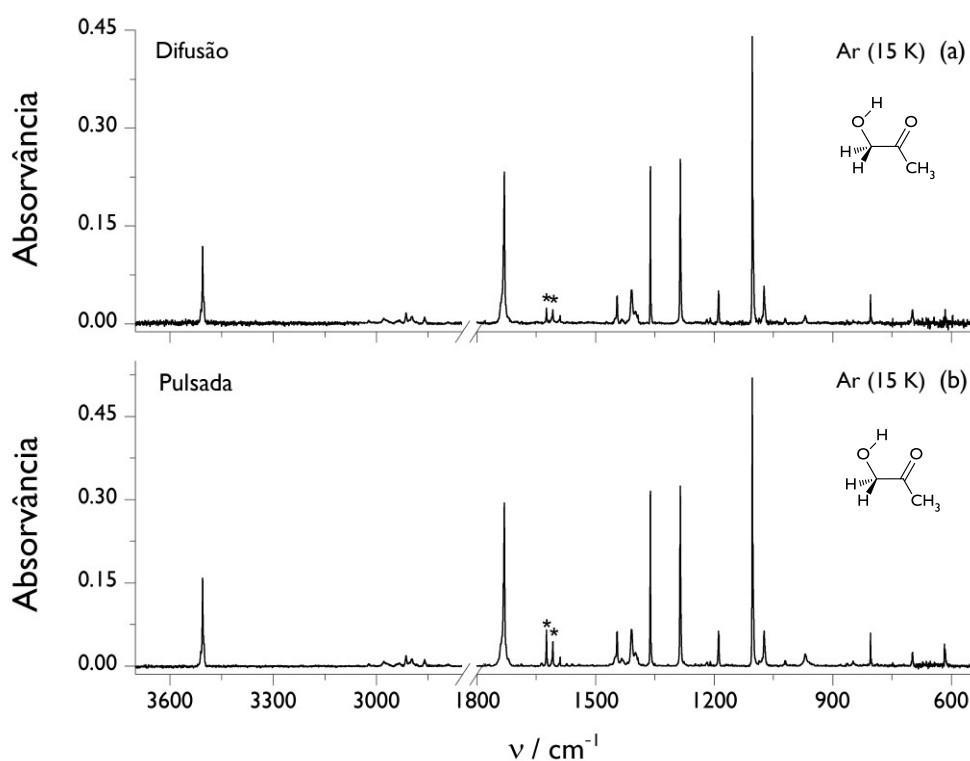
Em diversas experiências espectroscópicas, as válvulas pulsadas são parte fundamental da instrumentação. Estas são normalmente usadas para introduzir amostras gasosas, que num estágio inicial possuem pressões na ordem de várias centenas de milibares, para câmaras de vácuo onde posteriormente são conduzidos os estudos a pressões tipicamente inferiores a  $10^{-4}$  mbar. Este elevado diferencial de pressão induz a formação de jactos com um fluxo supersónico e, consequentemente, o arrefecimento da temperatura translacional, vibracional e rotacional da amostra.<sup>43-47</sup> Devido a este fenómeno, existe possibilidade de simplificação e aumento da resolução das experiências espectroscópicas. No caso do arrefecimento da temperatura vibracional de uma molécula pode ocorrer uma diminuição da população dos conformémeros de maior energia, processo também conhecido por arrefecimento conformacional (do inglês, *conformacional cooling*).<sup>48-55,d</sup> Outras vantagens relativas à utilização de pirólise pulsada em comparação com a pirólise de vácuo, para experiências com isolamento em matrizes criogénicas, encontram-se mencionadas na Secção 3.1.

Foram estudados diversos parâmetros de operação da válvula do sistema de pirólise pulsada, com o objectivo inicial de obter matrizes monoméricas com boas qualidades ópticas para a análise por espectroscopia de infravermelho. Assim, partindo do conhecimento estabelecido no laboratório, nomeadamente as condições para a preparação de matrizes por deposição “efusiva”, foram efectuados vários testes de optimização utilizando pré-misturas

(d) De notar, todavia, que a produção de um fluxo supersónico pode ser influenciada por diversos parâmetros, por exemplo, o diâmetro da ponta de saída, a pressão de estagnação (pressão da pré-mistura gasosa), a pressão da câmara de vazio e o tempo de abertura da válvula.<sup>56-58</sup>



gasosas da hidroxiaçetona diluída em argón numa razão 1:1000.<sup>e,59-60</sup> Os resultados das experiências de deposição (com o tubo SiC à temperatura ambiente) indicaram que tempos de abertura da válvula entre 2.0–10 ms, com frequências de pulso de 10–20 Hz, são bons parâmetros de operação para a produção de matrizes criogénicas. Como apresentado na Figura 6, o espectro de infravermelho da hidroxiaçetona monomérica isolada numa matriz de argón preparada por deposição de difusão é virtualmente igual ao da preparada por deposição pulsada (tempo de abertura da válvula de 2 ms e frequência de 15 Hz). As várias experiências mostraram também que a velocidade de deposição depende da pressão da pré-mistura gasosa; para uma pressão de 800 mbar, nas condições de operação  $T_{on} = 2.0$  ms,  $\phi = 15$  Hz a deposição ocorre com uma velocidade na ordem da 1.4 mbar/min, enquanto para uma pressão de 500 mbar ocorre a cerca de 1.0 mbar/min. Ainda assim, esta diferença não reflectiu qualquer alteração no espectro de infravermelho.<sup>f</sup>



**Figura 6.** (a) Espectro de infravermelho da hidroxiaçetona monomérica isolada numa matriz de argón a 15 K, produzida por deposição convencional, via difusão. (b) Espectro de infravermelho da hidroxiaçetona monomérica isolada numa matriz de argón a 15 K, produzida por deposição pulsada ( $T_{on} = 2.0$  ms,  $\phi = 15$  Hz). A conformação Cc da hidroxiaçetona, apresentada esquematicamente, é a única forma isolada, sendo estimado que à temperatura ambiente a população relativa desta forma deverá representar 99 %.<sup>59-60</sup>

(e) A escolha da hidroxiaçetona deveu-se ao facto desta estar a ser estudada no laboratório a quando da realização dos referidos teste experimentais.

(f) Em todas as experiências efectuadas, a janela do criostato foi mantida a uma temperatura entre 10–20 K. A pressão no interior do criostato, antes da deposição, é aproximadamente  $10^{-5}$  mbar, aumentando para valores na ordem de  $10^{-4}$  mbar durante a deposição.

Durante os diversos testes de deposição pulsada verificou-se que os tempos mínimos para a abertura da válvula são cerca de 2.0 ms. Quando são inseridos valores inferiores da unidade central electrónica de controlo, não se verifica alteração da pressão da pré-mistura, o que indica que a válvula pulsada não entra em funcionamento. De acordo com as informações técnicas, pulsos com tempo de abertura até de 2.0 ms são atingidos em condições normais de operação com este sistema.<sup>61,g</sup> Todavia, será possível atingir pulsos com tempos de abertura até 160 ms se forem utilizados controladores com voltagem adequada e efectuadas algumas modificações estruturais na válvula, que podem passar pela utilização de espiras com valores de resistência inferiores.<sup>62</sup> De facto, como iremos referir na secção seguinte, os parâmetros do tempo de abertura da válvula podem ser importantes em determinados estudos de pirólise.

### 3.3.2 – Optimização das Condições de Operação do Sistema do Tubo SiC (*nozzle*)

O tubo SiC é o “coração” do pirolizador pulsado. Com cerca de 3.5 cm de comprimento e 1 mm de diâmetro interno, este tubo pode ser aquecido “resistivamente” a temperaturas de 1400 °C. O seu material, carbetto de silício, possui elevada constante dieléctrica ( $\epsilon = 10.2$ ),<sup>63</sup> elevada condutibilidade térmica ( $k = 0.42 \text{ W cm}^{-1} \text{ K}^{-1}$ )<sup>63</sup> e um coeficiente de resistência que depende inversamente da temperatura, o que o faz ideal para elevadas transferências de corrente e para as elevadas temperaturas de operação. Genericamente, para um desempenho adequado, a resistência do tubo SiC deve situar-se entre 200–2000 ohm. Por essa razão, os tubos SiC são normalmente condicionados com deposição de grafite, seguida de aquecimento até apresentarem valores de resistência aceitáveis. O espaçamento entre os eléctrodos no tubo SiC (discos de grafite suportados por cliques metálicos) determina o comprimento do tubo que está sob aquecimento “resistivo”, o que normalmente corresponde a um valor de ~2 cm. A temperatura é ajustada de acordo com a voltagem aplicada, gerida pela unidade central electrónica de controlo (Love Control Inc., Series 16) de acordo com a leitura que recebe do termopar.

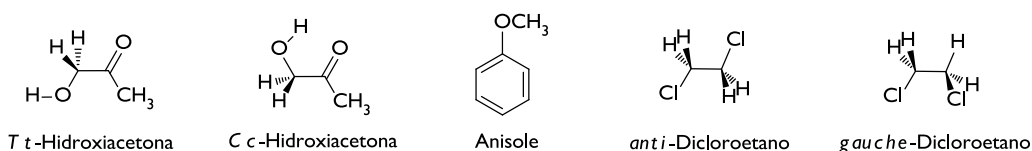
Operacionalizadas as condições para funcionamento do pirolizador pulsado sem aquecimento na preparação de matrizes criogénicas, foram posteriormente efectuados testes com diferentes temperaturas de operação do tubo SiC, com o objectivo de induzir transformações térmicas nas amostras em estudo. Resumidamente, em seguida são referidos alguns dos resultados obtidos.

---

(g) O grupo da Universidade de Colorado que desenvolveu o sistema de pirólise verificou, com base em medições efectuadas com um microfone colocado perto da válvula, que para valores seleccionados entre 2.0–0.8 ms os tempos de abertura reais da válvula eram aproximadamente 2 ms.<sup>61</sup> O mesmo grupo descreve também que, utilizando um controlador independente (General Valve, model Iota One) para operação da válvula, valores entre 150–300  $\mu\text{s}$  correspondiam a tempos de abertura reais de aproximadamente 1.3 ms.<sup>21</sup>

Nas experiências de pirólise pulsada utilizando pré-misturas da hidroxiacetona diluída em argon (1:1000) não foram observadas alterações significativas nos espectros de infravermelho das matrizes produzidas, em comparação com os espectros anteriores da hidroxiacetona simplesmente isolada na matriz. Não se verificou decomposição da molécula ou vestígios do surgimento do segundo conformero mais estável ( $Tt \sim 12 \text{ kJ mol}^{-1}$ ),<sup>59-60</sup> mesmo quando os valores seleccionados de temperatura eram de 1000 °C. Várias tentativas para reproduzir os resultados de decomposição térmica do anisole, descritas na literatura para condições de pirólise pulsada com isolamento em matrizes criogénicas,<sup>64</sup> revelaram-se também infrutíferas. Apesar do sucesso na preparação das matrizes de argon do anisole, quando o tubo SiC foi programado para aquecer a 1200 °C não foram observadas quaisquer transformações térmicas.

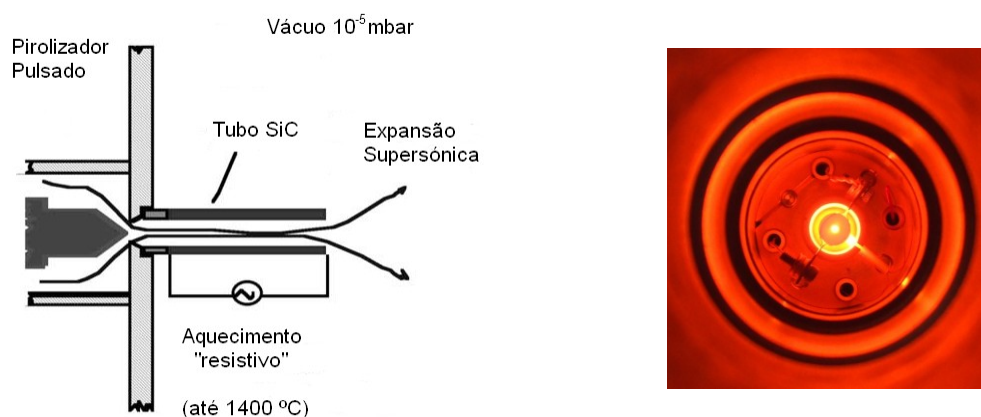
Foi ainda testada a hipótese de utilizar a distribuição conformacional de uma molécula como sensor de temperatura do tubo SiC. Seleccionou-se para o efeito a molécula 1,2-dicloroetano. Esta molécula possui dois conformeros, *anti* e *gauche*, com uma diferença energética de  $\sim 5 \text{ kJ mol}^{-1}$ , sendo os seus espectros de infravermelho bem conhecidos.<sup>51,65-66</sup> Inesperadamente, observou-se que proporção dos conformeros isolados em matrizes de argon não sofria alterações significativas quando a temperatura programada do tubo SiC, em experiências independentes, aumentava de 23 °C até 600 °C. Surpreendentemente, nas matrizes resultantes das experiências de pirólise pulsada, a população do conformero menos estável era inferior à da matriz preparada por deposição “efusiva” utilizando uma pré-mistura à temperatura ambiente!



**Esquema 1.** Diferentes moléculas utilizadas durante os testes de pirólise pulsada com isolamento em matrizes.

Desta forma, os diferentes resultados indicaram que o pirolizador pulsado não estava em condições apropriadas de funcionamento. Não obstante, a posterior inspecção visual do tubo SiC em operação mostrou claramente que este era aquecido de acordo com os dados inseridos da unidade central electrónica de controlo (Figura 7). Este facto era indicativo que o fluxo da pré-mistura gasosa, gerado pelo pulso da válvula, estaria provavelmente a contornar o tubo SiC, evitando assim as condições de aquecimento programadas.<sup>h</sup>

(h) Nos testes de “pirólise” pulsada do 1,2-dicloroetano com isolamento em matrizes criogénicas, a observação da diminuição da população relativa do conformero menos estável, em comparação com os resultados de uma matriz preparada por deposição “efusiva” com a amostra à temperatura ambiente, dever-se-á ao fenómeno de arrefecimento conformacional, em linha com resultados descritos na literatura.<sup>51</sup>



**Figura 7.** Ilustração esquemática do funcionamento de um sistema de pirólise pulsada (à esquerda).<sup>64</sup> Imagem do sistema de pirólise pulsada, instalado no LMCB, mostrando o tubo SiC em operação, aquecimento (à direita).

Perante este cenário, foi iniciada uma colaboração com o grupo de investigação do Professor Thomas Bally da Universidade de Fribourg, que dispunha de experiência no funcionamento deste tipo de pirolizadores pulsados. No seguimento dos conhecimentos adquiridos durante esse intercâmbio, foram efectuadas algumas modificações no sistema de pirólise pulsada adquirido. A mais importante envolveu a construção de uma nova flange dissipadora de calor (**D**, na Figura 4), agora com um canal central para permitir o encaixe do tubo SiC e o estabelecimento do fluxo da válvula directamente para este sem a ocorrência de fugas verificadas na configuração original. Esta modificação apresenta também a vantagem de diminuir a transferência de calor do tubo SiC para a válvula, contribuindo para o aumento da longevidade desta. De entre uma pequena lista de modificações adicionais, algumas foram já efectuadas enquanto outras estão a ser equacionadas com vista à melhoria de alguns componentes e estabilidade do sistema.

De facto, manter o constante funcionamento do sistema de pirólise pulsada não é uma tarefa trivial. É necessário aprender diversos procedimentos para realizar frequentes intervenções de manutenção e conserto. Por exemplo, pode ser necessário realizar a desmontagem da válvula pulsada para proceder à substituição da *poppet* (Figura 3). Ao fim de algum tempo de operação é também normal que os frágeis termopares ou mesmo o tubo SiC tenham de ser substituídos.<sup>i</sup> Para tal, é necessário saber como desmontar o *nozzle* (Figura 4), realizar soldadura pontual dos fios termopares do tipo C, num pequeno quadrado de uma folha de tântalo (Ta), e assegurar o contacto desta com o tubo SiC através de uma cola cerâmica apropriada. Entre outros, é indispensável também apreender como condicionar o tubo SiC com grafite, para que este apresente uma resistência adequada, e depois fazer a

(i) O tubo SiC pode facilmente ficar revestido de SiO<sub>2</sub>, que aumenta significativamente a sua resistência, se as operações de funcionamento ocorrem com amostras consideravelmente oxidantes ou sob um vácuo deficiente.



conectada ao pirolizador pulsado as amostras estão sob uma pressão aproximadamente atmosférica de um gás de “suporte” da matriz.<sup>k</sup> Daí surgirem dificuldades em conseguir promover a passagem de amostras sólidas à fase de vapor, mesmo utilizando temperaturas de aquecimento elevadas. A técnica de pirólise pulsada está, desta forma, limitada ao estudo de moléculas que tenham volatilidade adequada para permitir, nas condições da sonda de amostragem, a sua diluição num gás inerte a uma pressão quase atmosférica.

### 3.4 – Detalhes Experimentais da Técnica de Pirólise Pulsada com Isolamento em Matrizes

A dinâmica de pirólise e de transporte do gás através do tubo SiC tubular não se encontra suficientemente caracterizada. Ainda assim, simulações teóricas sugerem, por exemplo, que a pressão da mistura gasosa no tubo SiC seja aproximadamente 10% da pressão de estagnação.<sup>67</sup> Uma vez que reacções bimoleculares, como a recombinação radical, disproporção, entre outras, podem ocorrer nesta zona, é importante assegurar um tempo de permanência muito curto, enquanto a elevada temperatura deverá manter uma conversão eficiente do substrato. Encontra-se estimado que o tempo de permanência na zona aquecida do tubo SiC seja da ordem de 30–100  $\mu\text{s}$ .<sup>21,67</sup> Para tal, é necessário manter condições de modo a que o fluxo pulsado permaneça a uma velocidade aproximadamente supersónica durante este percurso.

O pulso da válvula permite injectar uma mistura gasosa supersonicamente no tubo SiC (o orifício da válvula é de 0.1–0.4 mm e o diâmetro interno do tubo é de 1.0 mm). Todavia, ocorrerá ao logo deste uma desaceleração do gás, sendo por isso importante que a pressão de estagnação seja suficientemente elevada e que o tubo SiC seja curto. É também importante que o gás pulsado atinja a saída do tubo com uma pressão adequada para se expandir em forma de jacto livre supersónico para a câmara de vácuo do crióstato (a  $10^{-5}$  mbar). Verificou-se experimentalmente na literatura que, para pressões de estagnação até 1.1 atm, pulsos de abertura da válvula de 2 ms não sofrem um aumento significativo do seu perfil temporal ao longo do tubo.<sup>41</sup> No entanto, para pressões mais baixas, o perfil temporal pode degradar-se acentuadamente, daí a necessidade de trabalhar com pré-misturas gasosas com pressões, no mínimo, próximas da atmosférica.

Dentro do tubo SiC é admitida a existência de gradiente de temperatura na mistura gasosa, na medida que esta é aquecida nas paredes do tubo. Como resultado, nem todas as moléculas sofrem a mesma evolução temporal de temperatura. Ainda assim, quando o fluxo gasoso se encontra à saída do tubo estima-se que o seu aquecimento é bastante uniforme,

---

(k) Esta pressão é indispensável para o correcto funcionamento da pirólise pulsada. Outros autores utilizam mesmo uma pressão superior à atmosférica.<sup>9,21,22,67,68</sup> Contudo, devido ao facto da linha a que está conectado o pirolizador pulsado ser uma linha de vazio, nas experiências efectuadas no LMCB são sempre utilizadas pressões de estagnação inferiores a 900 mbar.

sendo que a temperatura central deverá situar-se dentro de um intervalo de 100–200 K em relação à temperatura do tubo SiC.<sup>67</sup> De referir porém que, para tempos longos de abertura da válvula pode ocorrer uma redução da conversão do precursor durante a pirólise, uma vez que um maior fluxo de gás no tubo SiC pode ter como resultado uma transferência de calor menos eficiente e, logo, uma temperatura média menor.<sup>21</sup>

O grupo da Universidade de Boulder, onde foi desenvolvido o sistema de pirólise pulsada, utiliza normalmente, nas experiências para produção de radicais, tempos de abertura da válvula iguais ou inferiores a 2 ms (frequências de cerca de 50 Hz e pré-misturas com pressões de 1 a 1.5 atm).<sup>9,21-22,68-69</sup> Por seu lado, o grupo do Professor Thomas Bally da Universidade de Fribourg utiliza, também na produção de radicais de moléculas orgânicas, pulsos de abertura da válvula com tempos na ordem de 20 ms (frequências de cerca de 10 Hz e pré-misturas com pressões de 1 atm).<sup>70,1</sup> Portanto, dentro desta gama de parâmetros de operação do pirolizador pulsado, será de esperar que não existam diferenças muito significativas na dinâmica de pirólise e de transporte do gás no tubo SiC. Ainda assim, são necessários estudos mais detalhados, para elucidar a extensão da influência dos vários parâmetros experimentais na geração e isolamento de diferentes espécies, produzidas termicamente durante a pirólise pulsada com isolamento em matrizes criogénicas.

Como novo objectivo do projecto apresentado nesta Tese foi definido o estudo das transformações térmicas de heterociclos isoxazóis simples, utilizando a técnica de pirólise pulsada com isolamento em matrizes criogénicas, entretanto desenvolvida com êxito no LMCB (Capítulo 5). Experimentalmente, foram utilizadas pré-misturas gasosas de isoxazóis diluídos com um gás inerte, normalmente árgon, numa razão de 1:500–1:2000 e uma pressão de ~800 mbar. Estas misturas foram preparadas utilizando como reservatório um balão de fundo redondo de 3 L, de acordo com o procedimento descrito na Secção 2.1. O fluxo da pré-mistura foi monitorizado pela queda da pressão, medida na linha de vazio com um manómetro de capacitância, permitindo assim o controlo aproximado da quantidade de amostra depositada em experiências independentes.

Foram efectuados diversos testes para optimização das condições de operação da válvula pulsada durante a pirólise das pré-misturas gasosas dos isoxazóis. Estabeleceram-se como condições padrão um tempo de abertura de válvula de 5 ms e uma frequência de pulso de 12 Hz, tipicamente durante 2000–4000 segundos. Estas condições permitem a obtenção de

---

(1) Complementarmente à pirólise pulsada com isolamento em matrizes criogénicas é utilizado, em alguns grupos de investigação, a pirólise pulsada acoplada com espectrometria de massa com foto-ionização (TOF, do inglês, *time-of-flight*). Com esta técnica é possível, em determinados casos, ajustar quase em tempo real as condições óptimas de pirólise para a produção de uma espécie de interesse; em contraste com várias horas de operação que são necessárias para produzir resultados numa condição experimental específica, quando se utiliza a pirólise pulsada com isolamento em matrizes. Foram efectuadas algumas experiências de pirólise pulsada acoplada com espectrometria de massa com foto-ionização, no decorrer da estadia no grupo do Professor Thomas Bally, todavia, devido ao facto desta técnica ainda estar em fase de desenvolvimento no seu grupo, os resultados obtidos são apenas de interesse técnico. Assim, ao longo deste trabalho não serão mencionados resultados nem aspectos experimentais desta técnica.

matrizes com boas qualidades, em tempos relativamente curtos de deposição, e com excelente reprodutibilidade. Em todas as experiências a válvula pulsada foi aquecida a uma temperatura de 70 °C, quer para prevenir condensação do substrato, quer para manter a temperatura estável durante as experiências, uma vez que o próprio funcionamento da válvula produz aquecimento. As reacções térmicas foram promovidas no tubo SiC, aquecido através de uma passagem de corrente eléctrica controlada por uma unidade central electrónica (Love Control Inc., Series 16) que permite seleccionar a temperatura desejada e mantê-la dentro de um intervalo de  $\pm 5$  °C.

O pirolizador pulsado encontra-se acoplado a um criostato, baseado num sistema de refrigeração de hélio de ciclo-fechado (APD Criogenics), com num expensor DE-202A (Secção 2.2). A saída do tubo SiC é direccionada para uma janela de CsI que é utilizada como substrato óptico das matrizes. Durante a deposição do pirolizado gasoso a janela de CsI foi estabilizada a uma temperatura entre 15–20 K. Posteriormente, por rotação desta janela a  $\sim 90^\circ$ , o pirolizado isolado na matriz é analisado por espectroscopia de infravermelho, utilizando um espectrómetro FTIR Mattson Infinity 60AR series, equipado com um detector DTGS e um divisor de feixe de Ge/KBr, com uma resolução espectral de  $0.5 \text{ cm}^{-1}$ .

### 3.5 – Bibliografia

- (1). Bally, T. *Matrix Isolation*. In *Reactive Intermediate Chemistry*, Moss, R. A.; Platz, M. S.; Maintland, J., Eds.; John Wiley & Sons, Hoboken, USA. 2005, 797.
- (2). Dunkin, R. I. *Matrix-Isolation Techniques: A Practical Approach*; Oxford University Press, 1998.
- (3). Dunkin, R. I. *Chem. Soc. Rev.* **1980**, 9, 1.
- (4). Snelson, A. *J. Phys. Chem.* **1970**, 74, 537.
- (5). Maltsev, A. K.; Mikaelia, R.; Nefedov, O. M.; Hauge, R. H.; Margrave, J. L. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **1971**, 68, 3238.
- (6). Maltsev, A. K.; Nefedov, O. M.; Hauge, R. H.; Margrave, J. L.; Seyferth, D. J. *J. Phys. Chem.* **1971**, 75, 3984.
- (7). Hedaya, E. *Acc. Chem. Res.* **1969**, 2, 373.
- (8). Maier, G.; Bothur, A. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2063.
- (9). Vasiliou, A.; Nimlos, M. R.; Daily, J. W.; Ellison, G. B. *J. Phys. Chem. A* **2009**, 113, 8540.
- (10). Friderichsen, A. V.; Shin, E. J.; Evans, R. J.; Nimlos, M. R.; Dayton, D. C.; Ellison, G. B. *Fuel* **2001**, 80, 1747.
- (11). George, L.; Bernhardt, P. V.; Netsch, K. P.; Wentrup, C. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 3518.



- (12). Halton, B.; Dixon, G. M.; Jones, C. S.; Parkin, C. T.; Veedu, R. N.; Bornemann, H.; Wentrup, C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 949.
- (13). George, L.; Veedu, R. N.; Sheibani, H.; Taherpour, A. A.; Flammang, R.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1399.
- (14). Wentrup, C.; Flammang, R. *J. Phys. Org. Chem.* **1998**, *11*, 350.
- (15). Yranzo, G. I.; Elguero, J.; Flammang, R.; Wentrup, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2209.
- (16). Mloston, G.; Romanski, J.; McKee, M. L.; Reisenauer, H. P.; Schreiner, P. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2132.
- (17). Romanski, J.; Reisenauer, H. P.; Petzold, H.; Weigand, W.; Schreiner, P. R.; Mloston, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2998.
- (18). Maier, G.; Reisenauer, H. P.; Romanski, J.; Petzold, H.; Mloston, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3721.
- (19). Hipler, F.; Fischer, R. A.; Muller, J. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 731.
- (20). Mlostoń, G.; Romański, J.; Reisenauer, H. P.; Maier, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 1674.
- (21). Zhang, X.; Friderichsen, A. V.; Nandi, S.; Ellison, G. B.; David, D. E.; McKinnon, J. T.; Lindeman, T. G.; Dayton, D. C.; Nimlos, M. R. *Rev. Sci. Instrum.* **2003**, *74*, 3077.
- (22). Jochnowitz, E. B.; Zhang, X.; Nimlos, M. R.; Flowers, B. A.; Stanton, J. F.; Ellison, G. B. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 1498.
- (23). Mardyukov, A.; Sander, W. *Chem., Eur. J* **2009**, *15*, 1462.
- (24). Mardyukov, A.; Sander, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2904.
- (25). Neuhaus, P.; Grote, D.; Sander, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2993.
- (26). Neuhaus, P.; Sander, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 7277.
- (27). Platz, M. S. *Nitrenes*. In *Reactive Intermediate Chemistry*; Moss, R. A.; Platz, M. S.; Maintland, J., Eds.; John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA. 2005, 559.
- (28). Wenk, H. H.; Sander, W.; Leonov, A.; de Meijere, A. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 3287.
- (29). Zhang, X.; Maccarone, A. T.; Nimlos, M. R.; Kato, S.; Bierbaum, V. M.; Ellison, G. B.; Ruscic, B.; Simmonett, A. C.; Allen, W. D.; Schaefer, H. F. *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 174308.
- (30). Sander, W.; Wrobel, R.; Komnick, P.; Rademacher, P.; Muchall, H. M.; Quast, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 91.
- (31). Schreiner, P. R.; Reisenauer, H. P.; Romanski, J.; Mloston, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 8133.
- (32). Shaffer, C. J.; Schroeder, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 2677.
- (33). Reisenauer, H. P.; Romanski, J.; Mloston, G.; Schreiner, P. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4813.
- (34). Schreiner, P. R.; Reisenauer, H. P.; Romanski, J.; Mloston, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3989.
- (35). Schreiner, P. R.; Reisenauer, H. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 7071.

- (36). Schreiner, P. R.; Reisenauer, H. P.; Pickard, F. C.; Simmonett, A. C.; Allen, W. D.; Matyus, E.; Csaszar, A. G. *Nature* **2008**, *453*, 906.
- (37). Gerbig, D.; Ley, D.; Reisenauer, H. P.; Schreiner, P. R. *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 1061.
- (38). Gerbig, D.; Reisenauer, H. P.; Wu, C. H.; Ley, D.; Allen, W. D.; Schreiner, P. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7273.
- (39). Schreiner, P. R.; Reisenauer, H. P.; Ley, D.; Gerbig, D.; Wu, C. H.; Allen, W. D. *Science* **2011**, *332*, 1300.
- (40). Chen, P.; Colson, S. D.; Chupka, W. A.; Berson, J. A. *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 2319.
- (41). Kohn, D. W.; Clauberg, H.; Chen, P. *Rev. Sci. Instrum.* **1992**, *63*, 4003.
- (42). <http://cires.colorado.edu/iidf/machine/pyrolyzer.html> (acedido em 15 Agosto de 2011).
- (43). Otis, C. E.; Johnson, P. M. *Rev. Sci. Instrum.* **1980**, *51*, 1128.
- (44). Lovejoy, C. M.; Nesbitt, D. J. *Rev. Sci. Instrum.* **1987**, *58*, 807.
- (45). Rohrs, H. W.; Wickhamjones, C. T.; Ellison, G. B.; Berry, D.; Argrow, B. M. *Rev. Sci. Instrum.* **1995**, *66*, 2430.
- (46). Senkan, S. M.; Deskin, S. C. *Rev. Sci. Instrum.* **1997**, *68*, 4286.
- (47). Watanabe, D.; Che, D. C.; Fukuyama, T.; Hashinokuchi, M.; Teraoka, Y.; Kasai, T. *Rev. Sci. Instrum.* **2005**, *76*, 055108.
- (48). Felder, P.; Günthard, H. H. *Chem. Phys. Lett.* **1979**, *66*, 283.
- (49). Felder, P.; Günthard, H. H. *Chem. Phys.* **1982**, *71* 9.
- (50). Vidya, V.; Sankaran, K.; Viswanathan, K. S. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *258*, 113.
- (51). Kudoh, S.; Takayanagi, M.; Nakata, M. *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *296*, 329.
- (52). Vidya, V.; Sankaran, K.; Sundararajan, K.; Viswanathan, K. S. *J. Mol. Struct.* **1999**, *476*, 97.
- (53). Venkatesan, V.; Sundararajan, K.; Sankaran, K.; Viswanathan, K. S. *Spectrochim. Acta A* **2002**, *58*, 467.
- (54). Venkatesan, V.; Sundararajan, K.; Viswanathan, K. S. *J. Phys. Chem A* **2002**, *106*, 7707.
- (55). Matyus, E.; Magyarfalvi, G.; Tarczay, G. *J. Phys. Chem A* **2007**, *111*, 450.
- (56). Murphy, H. R.; Miller, D. R. *J. Phys. Chem.* **1984**, *88*, 4474.
- (57). Abad, L.; Bermejo, D.; Herrero, V. J.; Santos, J.; Tanarro, I. *Rev. Sci. Instrum.* **1995**, *66*, 3826.
- (58). Soukhanovskii, V. A.; Kugel, H. W.; Kaita, R.; Majeski, R.; Roquemore, A. L. *Rev. Sci. Instrum.* **2004**, *75*, 4320.
- (59). Sharma, A.; Reva, I.; Fausto, R. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 5935.
- (60). Sharma, A.; Reva, I.; Fausto, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8752.
- (61). David, D. E. Integrated Instrument Development Facility, University of Colorado. Comunicação privada, 2009.

- 
- (62). Huang, Y. H.; Sulkes, M. *Rev. Sci. Instrum.* **1994**, *65*, 3868.
- (63). *Handbook of Chemistry and Physics*, Lide, D. R., Ed.; 73rd Ed.; CRC: Boca Raton, 1992.
- (64). Friderichsen, A. V.; Shin, E. J.; Evans, R. J.; Nimlos, M. R.; Dayton, D. C.; Ellison, G. B. *Fuel* **2001**, *80*, 1747.
- (65). Felder, P.; Günthard, H. H. *Spectrochim. Acta A* **1980**, *36*, 223.
- (66). Ishii, K.; Kobayachi, Y.; Sakai, K.; Nakayama H. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 24827.
- (67). Vasiliou, A.; Piech, K. M.; Zhang, X.; Nimlos, M. R.; Ahmed, M.; Golan, A.; Kostko, O.; Osborn, D. L.; Daily, J. W.; Stanton, J. F.; Ellison, G. B. *J. Chem. Phys.* **2011**, *135*, 14306.
- (68). Friderichsen, A. V.; Radziszewski, J. G.; Nimlos, M. R.; Winter, P. R.; Dayton, D. C.; David, D. E.; Ellison, G. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1977.
- (69). Jochowitz, E. B.; Zhang, X.; Nimlos, M. R.; Varner, M. E.; Stanton, J. F.; Ellison, G. B. *Journal of Physical Chemistry A* **2005**, *109*, 3812.
- (70). Bally, T. Département de Chimie, Université de Fribourg, Swiss. Comunicação privada, 2009.

## Capítulo 4: Estrutura Molecular e Espectroscopia de Infravermelho do Isoxazole e Derivados 5-Metil e 3,5-Dimetil Isolados em Matrizes

### 4.1 – Introdução

Os isoxazóis são uma classe de compostos heterocíclicos insaturados de cinco membros com dois heteroátomos, nitrogénio e oxigénio, ligados entre si no anel. Estes possuem diversas aplicações importantes nas áreas da medicina, agricultura, electrónica molecular e indústria dos materiais, entre outras (Secção 1.1).<sup>1-2</sup>

Do ponto de vista estrutural o isoxazole ( $C_3H_3NO$ ) é uma molécula planar de simetria  $C_s$ . A sua estrutura molecular foi determinada por espectroscopia de microondas de dupla ressonância modulada, a partir dos espectros rotacionais de oito formas isotópicas na sua abundância natural.<sup>3-4</sup> Alguns isoxazóis substituídos são compostos sólidos cristalinos, apropriados para análise por cristalografia de raios-X. Esta técnica tem sido principalmente utilizada para determinar as formas tautoméricas de hidroxí-isoxazóis, as conformações preferenciais de diversos di-isoxazóis e alguns complexos destas substâncias.<sup>2</sup>

Os isoxazóis são considerados compostos aromáticos. Todavia, em comparação com outros heterociclos aromáticos, a presença no anel dos heteroátomos nitrogénio e oxigénio ligados entre si conduz a uma menor deslocalização dos 6 electrões- $\pi$ .<sup>2,5-7</sup> Em concordância com esta ideia, diversos cálculos teóricos concluíram sobre uma ordem de ligação N–O baixa.<sup>2,6</sup> De facto, a ligação N–O do isoxazole é caracteristicamente fraca ( $\sim 52 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) e tem, por esse motivo, um importante papel na química destes compostos.<sup>2</sup>

Foram já determinadas várias propriedades físico-químicas para este heterociclo. O isoxazole em fase gasosa apresenta um momento dipolar de aproximadamente 2.9 D.<sup>8</sup> Por espectroscopia foto-electrónica foram medidos potenciais de ionização vertical de 10.17 eV e 10.29 eV.<sup>[9-10]</sup> Os desvios químicos dos prótons do isoxazole, medidos por ressonância

magnética nuclear, aparecem na região típica dos compostos aromáticos e correlacionam como a distribuição de densidade electrónica calculada para o anel.<sup>2,11</sup> O espectro de ultravioleta em solução aquosa ou em etanol apresenta um máximo de absorção a 211 nm e, em fase gasosa, um máximo de absorção a 208 nm.<sup>12-14</sup> O isoxazole exhibe hipocromismo com o aumento da concentração, não obedecendo à lei de Beer. Este efeito tem sido associado com o elevado momento dipolar e com a auto-associação antiparalela, tipo sanduíche, via interacção dipolo-dipolo.<sup>2,15</sup> As propriedades físico-químicas de uma grande variedade de isoxazóis substituídos foram também estudadas e encontram-se descritas na literatura.<sup>1-2</sup>

No que diz respeito ao estudo do espectro vibracional do isoxazole, existe uma história de mais de 45 anos e pelo menos oito diferentes atribuições propostas. A primeira investigação remonta ao ano de 1959, quando Califano et al. sugeriram uma atribuição vibracional para o isoxazole com base na análise dos espectros de infravermelho do composto nos estados líquido e gasoso, e Raman do líquido.<sup>16</sup> No mesmo ano Borelo investigou também os espectros de infravermelho e de Raman do isoxazole nos estados líquido e gasoso. Neste caso, a atribuição vibracional foi sugerida com auxílio de resultados adicionais obtidos para o 3-metilisoxazole, 5-metilisoxazole, 3,5-dimetilisoxazole e ainda de resultados de estudos vibracionais nos heterociclos furano e pirrole.<sup>17</sup> No mesmo período, outras investigações foram efectuadas envolvendo a comparação dos espectros de infravermelho do isoxazole e de vários derivados substituídos, incluindo também a espécie deuterada isoxazole-d<sub>3</sub>.<sup>18-19</sup>

Mais tarde, a reexaminação dos espectros de infravermelho e de Raman do isoxazole, com auxílio dos primeiros cálculos teóricos realizados neste composto, levaram a uma revisão das atribuições previamente efectuadas.<sup>20-21</sup> Com bases em resultados obtidos por espectroscopia de microondas, nomeadamente por análise das bandas satélite observadas em espectros do composto em fase gasosa, foram novamente efectuadas correcções na atribuição nos espectros vibracionais do isoxazole.<sup>4</sup>

Recentemente, El-Azharay et al. utilizaram um campo de forças *ab initio* escalado para reanalisar as vibrações do isoxazole e do derivado deuterado-d<sub>3</sub>.<sup>22</sup> Ainda mais recentemente, Palmer et al. apresentaram o primeiro espectro de infravermelho de alta resolução do isoxazole na zona 550–1700 cm<sup>-1</sup> e cálculos *ab initio* de elevado nível (MP2, MP4 e CCSD(T)).<sup>23-24</sup> Foi efectuada uma análise detalhada das dez bandas fundamentais na região 800–1700 cm<sup>-1</sup>, sugerindo-se a presença de uma vibração fundamental a 897.5 cm<sup>-1</sup> (previamente não identificada) a partir dos efeitos de perturbação nas frequências fundamentais vizinhas. Nesse trabalho foram igualmente refinados os valores das frequências das bandas de infravermelho e das constantes roto-vibracionais, e confirmada a simetria de algumas das vibrações a partir da análise do contorno das bandas observadas.<sup>23-24</sup>

Num dos últimos trabalhos publicados sobre o estudo vibracional do isoxazole, Robertson verificou que a atribuição das bandas de infravermelho descritas por Palmer et al. não se ajustava adequadamente aos espectros de infravermelho calculados e utilizados naquele estudo. Verificavam-se algumas discrepâncias, quer em termos de intensidades

(algumas bandas com elevada intensidade calculada eram atribuídas a bandas experimentais fracas e vice-versa), quer em termos de frequências (a correlação das bandas experimentais versus bandas calculadas apresentava desvios quadráticos médios de mais de  $40 \text{ cm}^{-1}$ ).<sup>25</sup> Assim, os espectros de infravermelho e de Raman do isoxazole e isoxazole- $d_3$  foram reanalisados com base nos cálculos das frequências aos níveis B3LYP/6-311+G(d,p) e MP4/cc-pVTZ, sendo uma vez mais efectuadas correcções às atribuições vibracionais.<sup>25</sup>

Como se pode concluir, apesar de existirem vários estudos relativos aos espectros de infravermelho e de Raman do isoxazole, a atribuição das frequências vibracionais e a origem de algumas bandas é ainda um tópico controverso.<sup>3-4,16-20,22-25</sup> Em relação ao 5-metilisoxazole e ao 3,5-dimetilisoxazole existe pouca informação estrutural e vibracional. Do nosso conhecimento, apenas dois estudos com mais de 50 anos se debruçaram sobre a natureza dos espectros de infravermelho destes compostos e a atribuição de algumas das bandas observadas.<sup>17-18</sup>

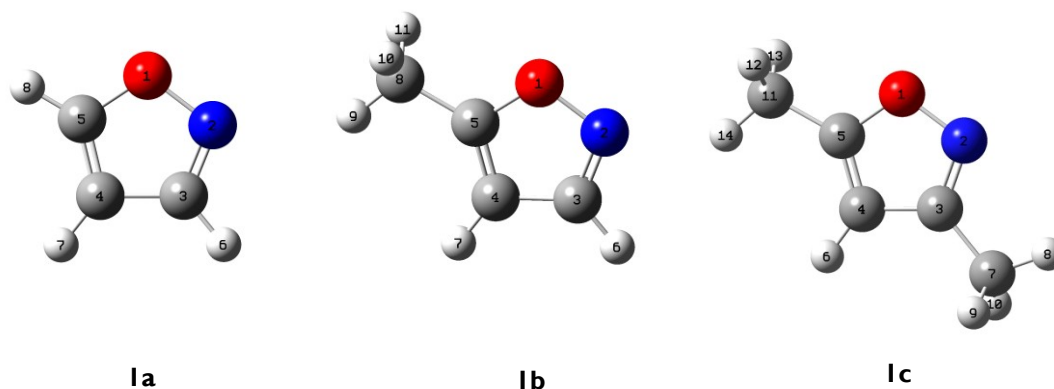
O estudo de espectroscopia de infravermelho do isoxazole e dos seus derivados 5-metil e 3,5-dimetil em condições de amostragem mais favoráveis, como as que são possíveis de obter após o seu isolamento em matrizes inertes criogénicas, afigura-se pois, de grande interesse. No contexto desta Tese, a caracterização dos espectros de infravermelho dos compostos isolados em matrizes criogénicas afigura-se também importante para uma adequada interpretação das experiências de pirólise e fotólise projectadas e que serão descritas nos capítulos seguintes. Assim, numa primeira fase do projecto, propusemo-nos efectuar o estudo de espectroscopia de infravermelho do isoxazole e dos seus derivados 5-metil e 3,5-dimetil isolados em matrizes de argon, a baixas temperaturas. Do nosso conhecimento, até a data da elaboração deste projecto não tinham sido relatados quaisquer estudos vibracionais de isoxazóis isolados em matrizes criogénicas.

Entre as várias vantagens da utilização da técnica de isolamento em matrizes nos estudos espectroscópicos (Secção 1.2), destaca-se a relativa rigidez e as baixas temperaturas utilizadas que, em geral, inibem as transições entre estados rotacionais e conduzem a uma considerável diminuição da largura intrínseca das bandas vibracionais. Este efeito conduz a um aumento significativo da sensibilidade, resolução e a uma enorme simplificação dos espectros. Uma vez que as estruturas das moléculas em matrizes criogénicas normalmente diferem muito pouco das suas estruturas enquanto espécies isoladas no vazio, os seus espectros de infravermelho podem ser simulados com sucesso recorrendo a métodos de química computacional. Assim, propusemo-nos efectuar também estudos teóricos de estrutura molecular e espectros de infravermelho destes três compostos, utilizando os níveis de cálculo DFT/B3LYP e MP2, e, subsequentemente, a análise das coordenadas normais de vibração em termos de distribuição de energia potencial, com o objectivo de auxiliar a interpretação dos resultados experimentais.

## 4.2 – Resultados e Discussão

### 4.2.1 – Estrutura Molecular do Isoxazole e Derivados 5-Metil e 3,5-Dimetil

Os métodos teóricos DFT/B3LYP e MP2 têm sido utilizados extensivamente no nosso grupo de investigação na determinação de propriedades termoquímicas, previsões de espectros de infravermelho e outras propriedades físico-químicas, com bons resultados. Em conjugação com as funções de base de Pople, 6-31G(d), 6-311++G(d,p) e 6-311++(3df,3pd), estes métodos foram então naturalmente adoptados para o cálculo das estruturas moleculares do isoxazole **1a**, 5-metilisoxazole **1b** e 3,5-dimetilisoxazole **1c** (Figura 1). Os resultados obtidos encontram-se apresentados no Apêndice 4.5, Tabelas S1–S3. As observações mais importantes resultantes da análise desses dados serão discutidas na presente secção.



**Figura 1.** Representação esquemática das geometrias e numeração adoptada para as moléculas; isoxazole **1a**, 5-metilisoxazole **1b** e 3,5-dimetilisoxazole **1c**. As cores indicam diferentes átomos; oxigénio (vermelho), nitrogénio (azul), carbono (cinza) e hidrogénio (cinza claro).

Os parâmetros estruturais do isoxazole **1a** encontram-se determinados experimentalmente por espectroscopia de microondas e descritos na literatura.<sup>4</sup> Assim, a possibilidade de comparar estes dados com as geometrias de equilíbrio obtidas com os métodos computacionais permite aferir a “qualidade” dos resultados teóricos (Tabela S1, Apêndice 4.5). Na Tabela 1 é apresentada, para comparação, a geometria molecular experimental do isoxazole **1a** e a calculada aos níveis B3LYP e MP2 com a função de base 6-311++G(d,p).

Os cálculos teóricos efectuados para o isoxazole **1a** indicam uma estrutura com simetria  $C_s$ , com todos os átomos no mesmo plano, em linha com os resultados obtidos por espectroscopia de microondas. O cálculo B3LYP/6-311++G(d,p) apresenta uma excelente correlação com os resultados experimentais (a melhor de entre os seis cálculos computacionais efectuados). As estimativas obtidas com este método exibem erros médios absolutos muito

pequenos; 0.2 pm para as distâncias das ligações e 0.1° para os ângulos de ligação. Os desvios máximos verificados são igualmente muito pequenos; 0.4 pm no comprimento das ligações e 0.2° nos respectivos ângulos. Com a função de base 6-311++G(3df,3pd) observaram-se resultados muito semelhantes. A utilização da função de base 6-31G(d), com um número de orbitais atômicas muito mais reduzido, revela também bons resultados, verificando-se apenas uma pequena sobrestimação dos comprimentos das ligações C–H (cerca de 0.6 pm).

**Tabela I.** Geometria de equilíbrio calculada para o isoxazole **1a** aos níveis de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p), comparada com a geometria determinada experimentalmente.<sup>a</sup>

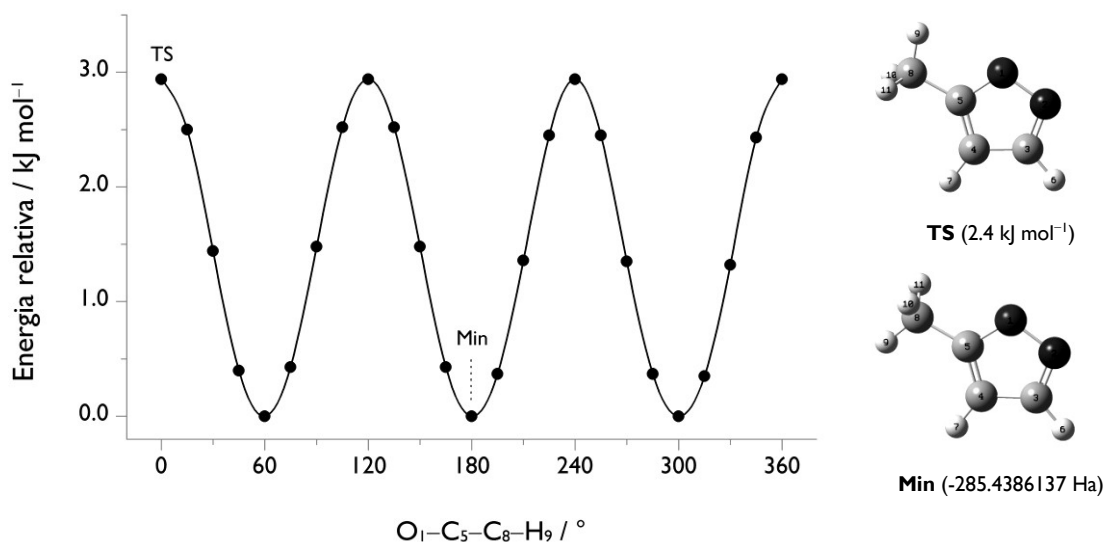
Coordenada <sup>b</sup>	B3LYP/6-311++G(d,p)	MP2/6-311++G(d,p)	Experimental <sup>c</sup>
R(O <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> )	139.7	137.9	139.9
R(N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> )	130.8	132.8	130.9
R(C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> )	142.4	141.8	142.5
R(C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> )	135.7	136.8	135.6
R(C <sub>5</sub> -O <sub>1</sub> )	134.2	134.8	134.4
R(C <sub>3</sub> -H <sub>6</sub> )	108.1	108.1	107.7
R(C <sub>4</sub> -H <sub>7</sub> )	107.7	107.9	107.4
R(C <sub>5</sub> -H <sub>8</sub> )	107.8	108.0	107.5
<(O <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> )	105.3	105.5	105.3
<(N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> )	112.3	111.8	112.3
<(C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> )	103.1	103.1	103.0
<(C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> -O <sub>1</sub> )	110.4	110.0	110.6
<(C <sub>5</sub> -O <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> )	109.0	110.4	108.8
<(N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> -H <sub>6</sub> )	118.8	118.5	118.6
<(C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>6</sub> )	128.9	129.7	129.1
<(C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>7</sub> )	128.6	129.0	128.5
<(C <sub>5</sub> =C <sub>4</sub> -H <sub>7</sub> )	128.3	127.9	128.5
<(C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> -H <sub>8</sub> )	133.6	134.3	133.4
<(O <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>8</sub> )	116.0	115.7	116.0
$\bar{\epsilon}$ (ligações) <sup>d</sup>	0.2	1.0	-
$\bar{\epsilon}$ (ângulos) <sup>d</sup>	0.1	0.5	-

<sup>a</sup> Comprimentos de ligação em picómetros (pm), ângulos em graus (°). Os ângulos diedro são omitidos uma vez que a molécula é planar e pertence ao grupo de simetria C<sub>s</sub>. <sup>b</sup> A numeração dos átomos encontra-se apresentada na Figura 1. <sup>c</sup> A geometria experimental dos isoxazole **1a** foi determinada por espectroscopia de microondas, ref. (4). <sup>d</sup>  $\bar{\epsilon}$  = Erro médio absoluto no comprimento das ligações e ângulos.

Os cálculos efectuados para a estrutura molecular do isoxazole **1a** com o método teórico MP2 revelaram-se todavia menos precisos. Ao nível MP2/6-31G(d) observa-se um desvio máximo de 1.9 pm nos comprimentos de ligação (nomeadamente na ligação C=N) e de 1.1° nos respectivos ângulos. A utilização das funções de base de  $\zeta$ -triplo, 6-311++G(d,p) e 6-311++G(3df,3pd), não conduziram a melhorias significativas nos resultados, apresentando uma subestimação considerável no comprimento da ligação N–O (2.0 pm e 2.4 pm, respectivamente) e um erro médio absoluto de 1.0 pm e 0.7 pm, respectivamente, para as correspondentes distâncias de ligação, e de 0.5° para os ângulos.



Para a molécula 5-metilisoxazole **1b** os estudos teóricos efectuados indicam também uma estrutura de simetria  $C_s$ , com todos os átomos no mesmo plano, excepção para dois hidrogénios do grupo 5-metilo que ocupam posições simétricas acima e abaixo do plano molecular (ver **1b**, Figura 1). A barreira de rotação do grupo 5-metilo, calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), é de aproximadamente  $2.4 \text{ kJ mol}^{-1}$  (valor corrigido pela energia do ponto zero).<sup>a</sup> O máximo de energia corresponde a um estado de transição (**TS**) no qual o átomo de hidrogénio do grupo 5-metilo no plano molecular está direccionado para o átomo de oxigénio do anel (Figura 2). A barreira de energia estimada correlaciona bem com a barreira de rotação interna de  $3.22 \text{ kJ mol}^{-1}$  determinada experimentalmente por espectroscopia de microondas.<sup>26-27</sup> Na conformação energeticamente mais favorável (**Min**), o hidrogénio do grupo 5-metilo no plano da molécula direcciona-se para a posição oposta à do átomo de oxigénio do anel (Figura 2).



**Figura 2.** Perfil de energia potencial calculado ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) para a rotação interna em torno da ligação  $C_5-C_8$  do 5-metilisoxazole **1b**. Os resultados foram obtidos através do varrimento da superfície de energia potencial da molécula variando a coordenada relevante (diédrico  $O_1-C_5-C_8-H_9$ ) em passos de  $15^\circ$ . A energia relativa do estado de transição **TS** (com correcção do ponto zero) e a energia total do mínimo conformacional **Min**, calculadas ao mesmo nível de teoria, são apresentadas em parêntesis.

Para a molécula 3,5-dimetilisoxazole **1c**, os cálculos efectuados conduziram também a uma geometria de equilíbrio com simetria  $C_s$ , com todos os átomos no mesmo plano excepto quatro dos átomos de hidrogénio dos grupos 3- e 5-metilo (dois de cada grupo metilo). Na conformação mais favorável energeticamente, o hidrogénio do grupo 3-metilo no plano molecular está orientado para o átomo de nitrogénio do anel, enquanto o hidrogénio do grupo 5-metilo no plano adopta uma posição para o lado oposto ao átomo de oxigénio do

(a) Um valor de aproximadamente  $2.4 \text{ kJ mol}^{-1}$  foi também estimado ao nível de teoria MP2/6-311++G(d,p).

anel (como no caso do 5-metilisoxazole **1b**) (ver **1c**, Figura 1). A barreira de rotação do grupo 3-metilo calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) é de 3.2 kJ mol<sup>-1</sup>.<sup>b</sup> O máximo de energia corresponde a um estado de transição no qual um átomo de hidrogénio do grupo 3-metilo está no plano em posição oposta ao átomo de nitrogénio do anel (Figura S1, Apêndice 4.5). Por seu lado, a barreira de rotação interna do grupo 5-metilo é estimada em cerca de 2.4 kJ mol<sup>-1</sup>,<sup>b</sup> em linha com a estimativa obtida para o derivado **1b** (Figura S1, Apêndice 4.5).

Os parâmetros geométricos calculados para o 5-metilisoxazole **1b** e para o 3,5-dimetilisoxazole **1c** são apresentados nas Tabelas S2 e S3 em Apêndice, em conjunto com os valores experimentais relativos à estrutura molecular do isoxazole **1a**. Com base na comparação destes resultados, verifica-se que as geometrias calculadas ao nível de teoria MP2, independentemente da função de base utilizada, apresentam erros semelhantes aos atrás referidos aquando da discussão dos resultados obtidos para isoxazole **1a**; principalmente a subestimação do comprimento de ligação N–O e a sobrestimação do comprimento de ligação N=C. Já os cálculos B3LYP devem continuar com boas estimativas para as geometrias de equilíbrio do 5-metilisoxazole **1b** e do 3,5-dimetilisoxazole **1c**.

A comparação das geometrias do isoxazole **1a**, 5-metilisoxazole **1b** e 3,5-dimetilisoxazole **1c**, calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), indica que a presença de substituintes metilo conduz genericamente a um ligeiro aumento do comprimento das ligações do anel (valor que pode ir até 0.7 pm). No caso particular da ligação N–O, verifica-se para **1b** e **1c** um aumento, em relação a **1a**, de 0.4 pm e 0.7 pm, respectivamente.<sup>c</sup> O aumento estimado no comprimento das ligações do anel isoxazole com a introdução dos substituintes metílicos poderá dever-se ao efeito de hiperconjugação. Este fenómeno deverá ser também responsável pelo facto da ligação C–C do grupo metilo (C<sub>8</sub>–C<sub>5</sub> para **1b** e C<sub>11</sub>–C<sub>5</sub> e C<sub>3</sub>–C<sub>7</sub> para **1c**) apresentar um menor comprimento que as ligações típicas *sp*<sup>3</sup>–*sp*<sup>2</sup> (148.5–149.8 pm versus 151 pm, respectivamente).

Resumidamente, os resultados do estudo teórico da estrutura molecular do isoxazole e dos derivados 5-metil e 3,5-dimetil indicam que os cálculos ao nível de teoria B3LYP produzem excelentes estimativas para as geometrias de equilíbrio, mesmo com a função de base simples  $\zeta$ -duplo, 6-31G(d). Por outro lado, as geometrias de equilíbrio calculadas ao nível de teoria MP2, independentemente das funções de base utilizadas (6-31G(d), 6-311++G(d,p) ou 6-311++G(3df,3pd)) apresentam resultados menos satisfatórios. Para o 5-metilisoxazole **1b** e 3,5-dimetilisoxazole **1c** a barreira de rotação do grupo 5-metilo é estimada como sendo aproximadamente 2.4 kJ mol<sup>-1</sup>. Já a rotação do grupo 3-metilo no

(b) Considerando a correcção do ponto zero.

(c) O aumento estimado do comprimento da ligação N–O com a introdução de substituintes metílicos (isoxazole **1a** < 5-metilisoxazole **1b** < 3,5-dimetilisoxazole **1c**) poderá traduzir uma maior reactividade, por exemplo, em condições de termólise onde a clivagem da ligação N–O estará envolvida.

3,5-dimetilisoxazole **1c** é prevista ligeiramente mais elevada ( $\sim 3.2 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Quando estas moléculas se encontram isoladas na matriz rígida de árgon, a 10–15 K, estes valores deverão ser ligeiramente superiores. É por isso provável que a rotação do grupo metilo seja suprimida nas condições de isolamento em matriz. Se esta rotação ainda assim tiver lugar, será de esperar o aparecimento de desdobramento de algumas bandas, devido à possibilidade de ocorrerem transições vibracionais ( $\nu_0 \rightarrow \nu_1$ ) com diferentes níveis rotacionais associados.<sup>28-29</sup>

#### 4.2.2 – Espectroscopia de Infravermelho do Isoxazole e Derivados 5-Metil e 3,5-Dimetil Isolados em Matrizes

Foram preparadas pré-misturas gasosas do isoxazole **1a**, 5-metilisoxazole **1b** e 3,5-dimetilisoxazole **1c**, a partir de amostras comerciais e um largo excesso de árgon, de acordo com a descrição experimental apresentada na Secção 2.2. Estas misturas foram posteriormente depositadas numa janela de CsI arrefecida a 10–15 K, produzindo assim as matrizes criogénicas utilizadas nos estudos de espectroscopia de infravermelho.

O isoxazole **1a** possui 8 átomos numa estrutura planar de simetria  $C_s$ , o que dá origem a 18 modos normais de vibração, 13 de simetria  $A'$  e 5 de simetria  $A''$ , todos activos no infravermelho. Na Tabela 2 é apresentado o conjunto de coordenadas internas usadas na análise das coordenadas normais do isoxazole **1a**. Com o objectivo de interpretar o espectro de infravermelho dos monómeros de **1a** isolado numa matriz de árgon a 15 K, foram efectuados cálculos das frequências harmónicas aos níveis B3LYP e MP2. Normalmente, as frequências harmónicas calculadas sobrestimam as frequências vibracionais experimentais, principalmente devido à não consideração da anarmonicidade no tratamento teórico (outros factores, que poderão também contribuir para a sobrestimação das frequências calculadas, são a limitação da função de base e a consideração apenas parcial dos efeitos devido à correlação electrónica). Por esse motivo, as frequências harmónicas calculadas foram sujeitas a um processo de escalamento.

O espectro experimental de infravermelho do isoxazole **1a** isolado numa matriz de árgon a 15 K é apresentado na Figura 3. São também apresentados os espectros teóricos calculados aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p), multiplicados por factores de escala optimizados, 0.980 e 0.984, respectivamente. A selecção dos factores de escala apropriados foi obtida através do ajuste linear das frequências calculadas às frequências experimentais. A título de exemplo, as frequências calculadas para o isoxazole **1a** ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) foram ajustadas linearmente considerando 14 frequências experimentais na região 1600–550  $\text{cm}^{-1}$ . Desta forma, obteve-se um factor de escala de 0.980, com um coeficiente de correlação melhor que 0.999 (Figura S2, Apêndice 4.5).

Na Tabela 3 é apresentada a atribuição do espectro experimental de infravermelho do isoxazole **1a** com a análise das coordenadas normais em termos de distribuição de energia

potencial. Algumas bandas de baixa intensidade na zona de frequências superiores a  $1300\text{ cm}^{-1}$  são, com elevada probabilidade, associadas a sobretones e modos de combinação (Tabela S5, Apêndice 4.5).

**Tabela 2.** Definição das coordenadas internas utilizadas na análise de coordenadas normais do isoxazole **Ia**.<sup>a</sup>

Coordenada	Definição	Descrição Aproximada
S <sub>1</sub>	$r_{1,2}$	$\nu(\text{O-N})$
S <sub>2</sub>	$(2^{-1/2})(r_{2,3} + r_{4,5})$	$\nu(\text{N=C}) + \nu(\text{C=C})$
S <sub>3</sub>	$(2^{-1/2})(r_{3,4} + r_{1,5})$	$\nu(\text{C-C}) + \nu(\text{C-O})$
S <sub>4</sub>	$(2^{-1/2})(r_{2,3} - r_{4,5})$	$\nu(\text{N=C}) - \nu(\text{C=C})$
S <sub>5</sub>	$(2^{-1/2})(r_{3,4} - r_{1,5})$	$\nu(\text{C-C}) - \nu(\text{C-O})$
S <sub>6</sub>	$r_{3,6}$	$\nu(\text{C3H})$
S <sub>7</sub>	$(2^{-1/2})(r_{4,7} + r_{5,8})$	$\nu(\text{C4H}) + \nu(\text{C5H})$
S <sub>8</sub>	$(2^{-1/2})(r_{4,7} - r_{5,8})$	$\nu(\text{C4H}) - \nu(\text{C5H})$
S <sub>9</sub>	$(1 + 2a^2 + 2b^2)^{-1/2} [\beta_{5,2,1} + a(\beta_{1,3,2} + \beta_{4,1,5}) + b(\beta_{2,4,3} + \beta_{3,5,4})]$	$\delta(\text{ring 1})$
S <sub>10</sub>	$[2(a-b)^2 + 2(1-a)^2]^{-1/2} [(a-b)(\beta_{1,3,2} - \beta_{4,1,5}) + (1-a)(\beta_{2,4,3} - \beta_{3,5,4})]$	$\delta(\text{ring 2})$
S <sub>11</sub>	$(2^{-1/2})(\beta_{2,6,3} - \beta_{4,6,3})$	$\delta(\text{C3H})$
S <sub>12</sub>	$(2^{-1/2})(\beta_{3,7,4} - \beta_{5,7,4})$	$\delta(\text{C4H})$
S <sub>13</sub>	$(2^{-1/2})(\beta_{1,8,5} - \beta_{4,8,5})$	$\delta(\text{C5H})$
S <sub>14</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{7,3,4,5} + \gamma_{8,4,5,1})$	$\gamma(\text{C4H}) + \gamma(\text{C5H})$
S <sub>15</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{7,3,4,5} - \gamma_{8,4,5,1})$	$\gamma(\text{C4H}) - \gamma(\text{C5H})$
S <sub>16</sub>	$\gamma_{6,2,3,4}$	$\gamma(\text{C3H})$
S <sub>17</sub>	$(1 + 2a^2 + 2b^2)^{-1/2} [b(\tau_{4,5,1,2} + \tau_{3,4,5,1}) + a(\tau_{5,1,2,3} + \tau_{2,3,4,5}) + \tau_{1,2,3,4}]$	$\tau(\text{ring 1})$
S <sub>18</sub>	$[2(a-b)^2 + 2(1-a)^2]^{-1/2} [(a-b)(\tau_{2,3,4,5} - \tau_{5,1,2,3}) + (1-a)(\tau_{3,4,5,1} - \tau_{4,5,1,2})]$	$\tau(\text{ring 2})$

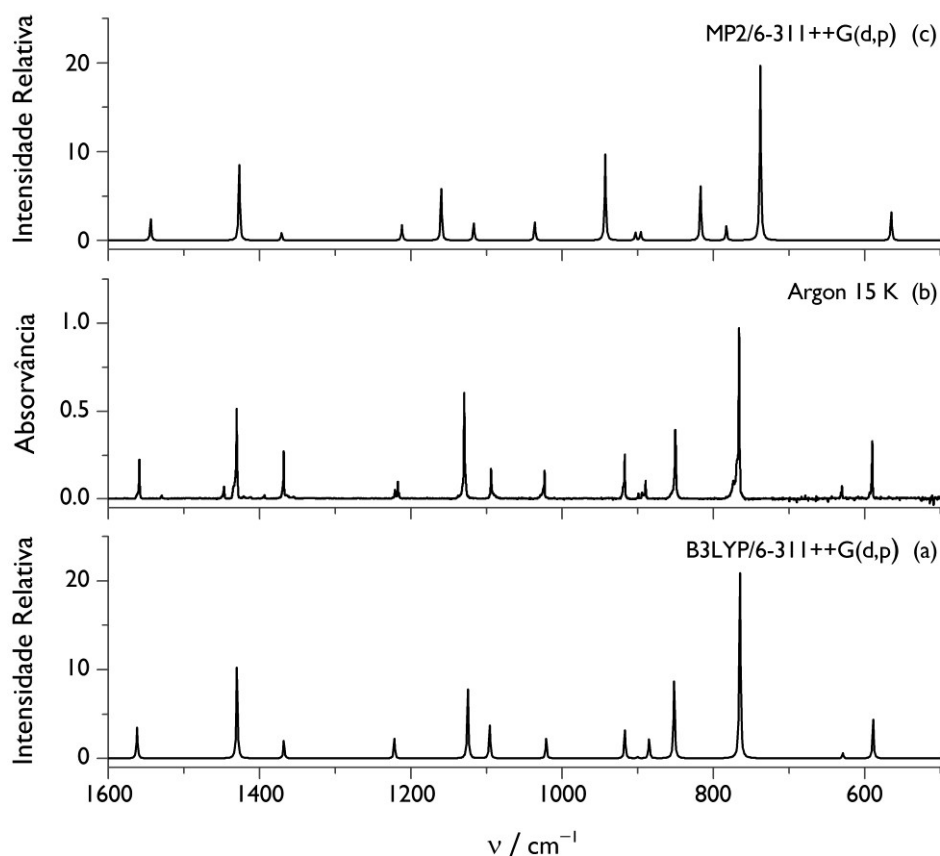
<sup>a</sup> Abreviações:  $\nu$  – distensão,  $\delta$  – deformação angular no plano,  $\gamma$  – deformação angular fora do plano,  $\tau$  – torção; Ver Figura 1 para a numeração dos átomos;  $r_{ij}$  é a distância entre os átomos  $A_i$  e  $A_j$ ;  $\beta_{ijk}$  é o ângulo entre os vectores  $A_kA_i$  e  $A_kA_j$ ;  $\tau_{ijkl}$  é o ângulo diedro entre os planos definidos pelos átomos  $A_i, A_j, A_k$  e pelos átomos  $A_j, A_k, A_l$ ;  $\gamma_{ijkl}$  é o ângulo entre o vector  $A_kA_i$  e o plano definido pelos átomos  $A_j, A_k, A_l$ ;  $a = \cos 144^\circ$ ,  $b = \cos 72^\circ$ .

Comparando um total de seis cálculos de frequências, três ao nível B3LYP e três ao nível MP2, verifica-se que os melhores resultados são obtidos com o método B3LYP/6-311++G(d,p) (Tabela S4, Apêndice 4.5).<sup>d</sup> Este apresenta, relativamente às frequências experimentais na zona de impressão digital (entre  $1600\text{--}500\text{ cm}^{-1}$ ), um erro médio absoluto de apenas  $2.2\text{ cm}^{-1}$ . Na Figura 3 constata-se inequivocamente que as frequências vibracionais harmónicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) (multiplicadas por um único factor de escala) reproduzem de forma muito precisa as frequências experimentais do espectro de infravermelho de **Ia**.<sup>e</sup> Já as frequências calculadas

(d) Os seis cálculos foram efectuados com os seguintes níveis de teoria: B3LYP/6-31G(d), B3LYP/6-311++G(d,p), B3LYP/6-3111++G(3df,3pd), MP2/6-31G(d), MP2/6-311++G(d,p) e MP2/6-3111++G(3df,3pd).

(e) As frequências vibracionais anarmónicas (não escaladas), calculadas ao mesmo nível de teoria, reproduzem igualmente bem os resultados experimentais (Tabela 3).

ao nível MP2/6-311++G(d,p) (inclusive as relativas ao cálculo anarmónico realizado), também apresentadas na Figura 3, apresentam uma correlação com as frequências experimentais menos satisfatória (principalmente na região de menores frequências). Resultados semelhantes são observados quando o cálculo ao nível MP2 é efectuado com a função de base mais simples, 6-31G(d), ou a mais complexa, 6-311++G(3df,3pd).



**Figura 3.** (b) Espectro de infravermelho do isoxazole **1a** (região de impressão digital) isolado numa matriz de árgon a 15 K, comparado com os espectros calculados; (a) ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) e (c) ao nível de teoria MP2/6-311++G(d,p), multiplicados por um factor de escala (otimizado) de 0.980 e 0.984, respectivamente.

A comparação do espectro de infravermelho do isoxazole **1a** isolado numa matriz de árgon com o espectro experimental em fase gasosa revela uma excelente correlação (o desvio máximo verificado na região de impressão digital é de apenas  $3 \text{ cm}^{-1}$ ). Esta observação indica a ausência significativa de interações entre o isoxazole **1a** e a matriz de árgon e entre as próprias moléculas de **1a**. Constata-se assim que a matriz de árgon contendo o isoxazole **1a**, usado nas experiências descritas, apresenta boas características monoméricas (além das excelentes qualidades ópticas), evidenciadas também pela reduzida largura das bandas no espectro de infravermelho.

**Tabela 3.** Espectro experimental de infravermelho do isoxazole **1a** isolado numa matriz de árgon a 15 K, frequências vibracionais teóricas harmônicas (anarmônicas em parêntesis) e respectivas intensidades calculadas aos níveis de teoria MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p), e correspondente distribuição de energia potencial (DEP).

Vib	Árgon, 15 K		Fase gasosa <sup>a</sup>		MP2/6-311++G(d,p) <sup>b</sup>		B3LYP/6-311++G(d,p) <sup>b</sup>		sim	DEP <sup>e</sup>
	v/cm <sup>-1</sup>	I <sup>c</sup>	v/cm <sup>-1</sup>	I <sup>c</sup>	v/cm <sup>-1</sup>	I <sup>d</sup>	v/cm <sup>-1</sup>	I <sup>d</sup>		
1	3160	vw	3160	vw	3271 (3198)	0.5	3214 (3156)	0.1	A'	94% [ $\nu(\text{C4H}) + \nu(\text{C5H})$ ]
2	3135/3131	vw	3128	vw	3249 (3174)	1.0	3193 (3123)	0.3	A'	94% [ $\nu(\text{4CH}) - \nu(\text{C5H})$ ]
3	3097/3094	vw	3092	vw	3234 (3159)	0.2	3170 (3104)	0.7	A'	96% [ $\nu(\text{CH}_6)$ ]
4	1559	m	1561	m	1544 (1532)	7.5	1562 (1558)	11.0	A'	71% [ $\nu(\text{N=C}) - \nu(\text{C=C})$ ], 12% [ $\delta(\text{C3H})$ ]
5	1428/1430	s	1433	s	1427 (1416)	26.8	1430 (1425)	32.2	A'	65% [ $\nu(\text{N=C}) + \nu(\text{C=C})$ ], 10% [ $\delta(\text{ring 1})$ ]
6	1368	m	1371	m	1371 (1362)	2.7	1368 (1365)	6.2	A'	33% [ $\nu(\text{C-C}) - \nu(\text{C-O})$ ], 26% [ $\delta(\text{C4H})$ ], 25% [ $\delta(\text{C5H})$ ]
7	1221/1217	m	1218	m	1212 (1202)	5.5	1222 (1218)	6.9	A'	43% [ $\delta(\text{C3H})$ ], 19% [ $\nu(\text{N=C}) + \nu(\text{C=C})$ ], 14% [ $\delta(\text{C5H})$ ], 11% [ $\nu(\text{C-C}) + \nu(\text{C-O})$ ]
8	1130/1132	s	1130	s	1160 (1149)	18.2	1125 (1120)	24.5	A'	40% [ $\delta(\text{C5H})$ ], 20% [ $\nu(\text{C-C}) - \nu(\text{C-O})$ ]
9	1094	m	1096	m	1117 (1107)	6.1	1096 (1092)	11.7	A'	65% [ $\nu(\text{C-C}) + \nu(\text{C-O})$ ], 16% [ $\delta(\text{C3H})$ ]
10	1023/1025	m	1024	s	1036 (1034)	6.4	1021 (1026)	6.9	A'	43% [ $\delta(\text{C4H})$ ], 34% [ $\nu(\text{C-C}) - \nu(\text{C-O})$ ]
11	917/919	m	919	s	943 (938)	30.5	917 (923)	10.0	A'	95% [ $\delta(\text{ring 2})$ ]
12	899	vw	[900]	-	903 (903)	2.8	900 (905)	0.6	A'	81% [ $\delta(\text{ring 1})$ ]
13	850	s	857	s	817 (913)	19.1	852 (836)	27.1	A'	96% [ $\nu(\text{O-N})$ ]
14	890/892/894	m	890	m	896 (896)	2.9	885 (906)	6.8	A''	89% [ $\gamma(\text{C3H})$ ], 21% [ $\gamma(\text{C4H}) - \gamma(\text{C5H})$ ]
15	-	-	[866]	-	783 (912)	5.1	850 (869)	0.6	A''	89% [ $\gamma(\text{C4H}) - \gamma(\text{C5H})$ ], 15% [ $\gamma(\text{C3H})$ ]
16	764/766/769	s	765	s	738 (802)	61.9	765 (771)	65.6	A''	92% [ $\gamma(\text{C4H}) + \gamma(\text{C5H})$ ]
17	630/631	w	631	w	618 (644)	0.0	629 (635)	1.9	A''	109% [ $\tau(\text{ring 1})$ ]
18	590	m	592	w	565 (637)	10.0	589 (596)	13.8	A''	106% [ $\tau(\text{ring 2})$ ]

<sup>a</sup> Espectro de infravermelho do isoxazole **1a** em fase gasosa descrito na ref. (25). <sup>b</sup> As frequências harmônicas foram multiplicadas por um factor de escala de 0.984 para o cálculo ao nível MP2/6-311++G(d,p) e 0.980 para o cálculo ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). As frequências anarmônicas calculadas ao mesmo nível de teoria são apresentadas em parêntesis. <sup>c</sup> As intensidades experimentais (I) são apresentadas em termos qualitativos s = forte (strong), m = médio (medium), w = fraco (weak), vw = muito fraco (very weak), sh = ombro (shoulder). <sup>d</sup> As intensidades calculadas (I) são apresentadas em km mol<sup>-1</sup>. <sup>e</sup> DEPs, distribuição de energia potencial estimada com base no cálculo B3LYP/6-311++G(d,p). Valores menores que 10% não são apresentados. Abreviações:  $\nu$  – distensão,  $\delta$  – deformação angular no plano,  $\gamma$  – deformação angular fora do plano,  $\tau$  – torção. A definição das coordenadas de simetria é apresentada na Tabela 2. Ver Figura 1 para a numeração atômica.

A análise do espectro de infravermelho do isoxazole **1a** isolado numa matriz de árgon foi efectuada com auxílio do cálculo das frequências ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). Devido aos seus excelentes resultados, este cálculo oferece uma elevada confiança na interpretação dos dados experimentais. Consta-se, assim, que atribuição estabelecida neste trabalho está em concordância com a última atribuição proposta na literatura por Robertson<sup>25</sup> (ainda que nesse estudo não tenha sido realizada a análise dos modos normais de vibração). Nos trabalhos descritos mais recentemente, dois modos vibracionais fundamentais, atribuídos às bandas  $\nu_{15}$  e  $\nu_{12}$  de **1a**, não foram observados.<sup>f</sup> Tais modos deverão exibir intensidades de absorção muito fracas, conforme as previsões dos cálculos teóricos (Tabela 3). Indicações das suas posições, a  $866\text{ cm}^{-1}$  e  $900\text{ cm}^{-1}$ , foram obtidas com base na análise do espectro de infravermelho de alta resolução.<sup>23-25</sup>

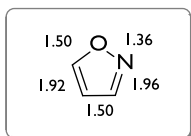
No espectro de infravermelho com isolamento em matriz reportamos pela primeira vez a observação de uma banda a  $899\text{ cm}^{-1}$  para o isoxazole **1a**. Esta banda é claramente identificada como tendo origem no modo vibracional fundamental  $\nu_{12}$  ( $A'$ ), estimado a  $900\text{ cm}^{-1}$  e atribuído à deformação angular do anel  $\delta(\text{ring } 1)$ . A banda observada no espectro a  $\sim 918\text{ cm}^{-1}$  é atribuída à segunda deformação angular do anel  $\delta(\text{ring } 2)$ ,  $\nu_{11}$  ( $A'$ ). No que diz respeito às duas bandas observadas na região de menor frequência do espectro,  $590\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{18}$ ) e  $631\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{17}$ ), pode afirma-se que correspondem às bandas observadas na fase gasosa a  $592\text{ cm}^{-1}$  e  $631\text{ cm}^{-1}$  e que apresentam estrutura rotacional do tipo-C.<sup>16</sup> Este tipo de estrutura rotacional está associado com vibrações de simetria  $A''$  e, em concordância com estes dados, estas bandas foram atribuídas aos dois modos de torção do anel,  $\tau(\text{ring } 2)$  e  $\tau(\text{ring } 1)$ , respectivamente. Também as bandas no espectro em fase gasosa a  $765\text{ cm}^{-1}$  e  $890\text{ cm}^{-1}$  são descritas como possuindo uma estrutura rotacional do tipo-C.<sup>16</sup> Na matriz de árgon estas bandas são observadas a  $\sim 766\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{16}$ ) e  $\sim 892\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{14}$ ), e atribuídas de forma inequívoca às deformações fora do plano  $\gamma(\text{CH})$ , de simetria  $A''$ . Nesta zona de frequências observa-se ainda uma banda a  $850\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{13}$ ) que é atribuída à vibração  $\nu(\text{N-O})$ . A sua baixa frequência de vibração é indicativa de uma ligação N-O fraca, em linha com os factos descritos na literatura para a reactividade deste heterociclo.<sup>1-2</sup>

As restantes sete bandas experimentais, observadas para maiores frequências na região da impressão digital, deverão, de acordo com o esperado, corresponder a quatro vibrações do anel e a três deformação angulares C-H no plano. Todavia, a análise de coordenadas normais efectuada indica que estas bandas são caracterizadas por misturas de contribuições de diferentes coordenadas internas. Ainda assim, podemos simplificarmente estabelecer que as duas bandas de maior frequência, observadas a  $1559\text{ cm}^{-1}$  e a  $1429\text{ cm}^{-1}$ , são principalmente devido a vibrações  $\nu(\text{C=N})$  e  $\nu(\text{C=C})$  acopladas. Já as vibrações  $\nu(\text{C-C})$  e  $\nu(\text{C-O})$  acopladas

---

(f) A atribuição dos modos fundamentais  $\nu_{12}$  e  $\nu_{15}$  a bandas de baixa intensidade, não observadas, resulta de uma análise que exclui a frequência a  $1619\text{ cm}^{-1}$  (fase gasosa) de ser uma vibração fundamental.<sup>25</sup> Este raciocínio está em linha com a presente interpretação.

têm contribuições importantes para diversas bandas, com destaque para as bandas a  $1368\text{ cm}^{-1}$  e  $1094\text{ cm}^{-1}$ . Deve salientar-se que a descrição das vibrações do anel correlaciona bem com as ordens de ligação calculadas (Figura 4);<sup>g,2,6</sup> as vibrações  $\nu(\text{C}=\text{N})$  e  $\nu(\text{C}=\text{C})$ , atribuídas às bandas observadas a maiores frequências, apresentam os maiores valores para a ordem de ligação.<sup>h</sup> Por fim, de acordo com a atribuição efectuada, as bandas observadas a  $1220\text{ cm}^{-1}$ ,  $1131\text{ cm}^{-1}$  e  $1024\text{ cm}^{-1}$ , têm uma contribuição dominante dos modos de deformação angular  $\delta(\text{C3H})$ ,  $\delta(\text{C5H})$  e  $\delta(\text{C4H})$ , respectivamente.



**Figura 4.** Representação das ordens de ligação calculadas para o anel isoxazole **1a**, de acordo os dados descritos nas referências (2,6).

O 5-metilisoxazole **1b** e o 3,5-dimetilisoxazole **1c** foram também investigados tirando partido das vantagens da técnica de isolamento em matrizes a baixas temperaturas. Os espectros de infravermelho destes compostos isolados em matrizes de árgon a 15 K são apresentados nas Figuras 5 e 6, em conjunto com os espectros teóricos calculados aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p) multiplicados pelos factores de escala 0.980 e 0.984, respectivamente (os factores de escala utilizados foram os obtidos por ajuste linear das frequências calculadas versus experimentais do isoxazole **1a**). Nas Tabelas 4 e 5 são apresentadas as atribuições dos respectivos espectros, em conjunto com os resultados da análise de coordenadas normais em termo de distribuição de energia potencial. A definição das coordenadas internas adoptadas para a análise das coordenadas normais do 5-metilisoxazole **1b** e 3,5-dimetilisoxazole **1c** é apresentada em apêndice, nas Tabelas S6 e S7, respectivamente.

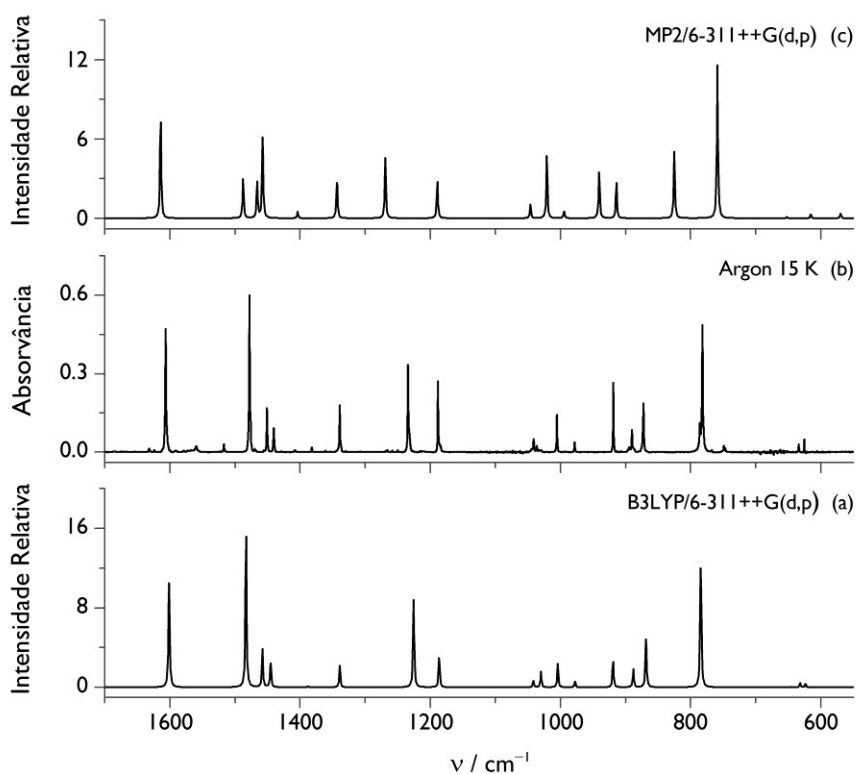
As Figuras 5 e 6 mostram claramente que as frequências vibracionais harmónicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) (multiplicadas por um único factor de escala, 0.980) reproduzem muito bem as frequências dos espectros de infravermelho do 5-metilisoxazole **1b** e do 3,5-dimetilisoxazole **1c**.<sup>i</sup> Especialmente na zona de frequências superiores a  $1200\text{ cm}^{-1}$ , algumas bandas de baixa intensidade são associadas a sobretones e

(g) A título comparativo, o valor de ordem de ligação simples do etano é 1.25 e da ligação dupla do eteno é 2.15.<sup>6</sup>

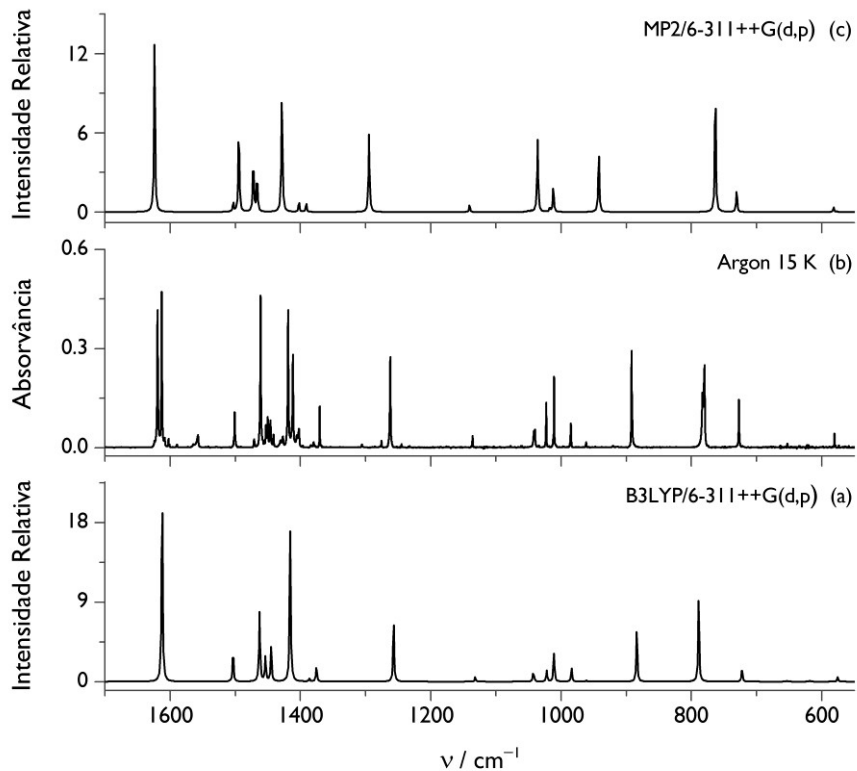
(h) Considerando a aproximação ao modelo do oscilador harmónico simples, a frequência de vibração é directamente proporcional à raiz quadrada da constante de força da ligação, que está por sua vez intuitivamente relacionada com a ordem de ligação. Todavia, nesta correlação tem de ser também tida em conta a relação inversa entre a frequência de vibração e a raiz quadrada da massa reduzida.

(i) As frequências vibracionais anarmónicas (não escaladas), calculadas ao mesmo nível de teoria, apresentam igualmente uma boa concordância com os espectros experimentais (Tabelas 4 e 5).





**Figura 5.** (b) Espectro de infravermelho do 5-metilisoxazole **1b** (região de impressão digital) isolado numa matriz de árgon a 15 K, comparado com os espectros calculados; (a) ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) e (c) ao nível de teoria MP2/6-311++G(d,p), multiplicados por um factor de escala de 0.980 e 0.984, respectivamente.



**Figura 6.** (b) Espectro de infravermelho do 3,5-dimetilisoxazole **1c** (região de impressão digital) isolado numa matriz de árgon a 15 K, comparado com os espectros calculados; (a) ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) e (c) ao nível de teoria MP2/6-311++G(d,p), multiplicados por um factor de escala de 0.980 e 0.984, respectivamente.

modos de combinação como sugerido nas Tabelas S8 e S9 em Apêndice. Além disso, particularmente no espectro experimental de **1c**, verifica-se o desdobramento de algumas bandas mais intensas (exemplo; as bandas a  $1619/1613\text{ cm}^{-1}$  e a  $1419/1412\text{ cm}^{-1}$ ). Este facto deve resultar da existência de diferentes locais de inclusão das moléculas na matriz. Em princípio, exclui-se a possibilidade destes desdobramentos estarem relacionados com transições vibracionais envolvendo diferentes níveis rotacionais, uma vez que este fenómeno não é observado no 5-metilisoxazole **1b**, onde a rotação é estimada como menos energética que a rotação do grupo 3-metilo na molécula **1c**.<sup>j</sup>

As frequências calculadas ao nível MP2/6-311++G(d,p), também descritas nas Figuras 5 e 6, apresentam uma correlação com as frequências experimentais de **1b** e **1c** menos satisfatória (inclusivamente o correspondente cálculo anarmónico), observando-se mesmo algumas discrepâncias consideráveis.<sup>k</sup> Este facto deverá estar, pelo menos em parte, relacionado com estimativas menos precisas para as estruturas destas moléculas por parte deste método de cálculo (como descrito na Secção 4.2.1). Por exemplo, ao nível MP2 o comprimento da ligação N–O nos isoxazóis estudados é claramente subestimado e, por isso, a frequência de distensão desta ligação é sobrestimada. (O valor da frequência (escalada) da vibração  $\nu(\text{N–O})$  ao nível MP/6-311++G(d,p) é:  $943\text{ cm}^{-1}$ ,  $941\text{ cm}^{-1}$  e  $942\text{ cm}^{-1}$  para **1a**, **1b** e **1c**, respectivamente. O valor da frequência experimental atribuída à vibração  $\nu(\text{N–O})$  é:  $850\text{ cm}^{-1}$ ,  $872\text{ cm}^{-1}$  e  $892\text{ cm}^{-1}$  para **1a**, **1b** e **1c**, respectivamente.) De facto, se a análise dos espectros experimentais fosse efectuada através da análise comparativa com os dados do cálculo MP2/6-311++G(d,p), a vibração  $\nu(\text{N–O})$  poderia ser equivocadamente atribuída à banda a  $917/919\text{ cm}^{-1}$  no espectro experimental de **1a** e à banda a  $919\text{ cm}^{-1}$  no espectro de **1b**.<sup>l</sup>

À semelhança do espectro vibracional do isoxazole **1a**, a atribuição dos espectros do 5-metilisoxazole **1b** e do 3,5-dimetilisoxazole **1c**, isolados em matrizes de argon, foi efectuada com auxílio dos resultados dos cálculos realizados ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). As duas bandas de maior frequência observadas na região de impressão digital dos espectros de infravermelho, a  $1606\text{ cm}^{-1}$  e  $1478\text{ cm}^{-1}$  para **1b**, e a  $\sim 1616\text{ cm}^{-1}$  e  $\sim 1502\text{ cm}^{-1}$  para **1c**, são principalmente devido às contribuições das vibrações acopladas  $\nu(\text{C=N})$  e  $\nu(\text{C=C})$  do anel (em concordância com a atribuição efectuada para o isoxazole **1a**). Já as vibrações  $\nu(\text{C–C})$  e  $\nu(\text{C–O})$  apresentam uma atribuição mais difícil, devido ao seu acoplamento com outras

---

(j) A rotação do grupo 5-metilo em **1c** é estimada aproximadamente com a mesma energia que a rotação do grupo 5-metilo em **1b**.

(k) Resultados semelhantes são observados quando o cálculo MP2 é efectuada utilizando a função de base mais simples 6-31G(d) ou a mais complexa 6-311++G(3df, 3pd).

(l) Outras bandas poderiam também ser equivocadamente atribuídas se a análise dos espectros experimentais fosse efectuada com base nas frequências dos cálculos ao nível MP2.

**Tabela 4.** Espectro experimental de infravermelho do 5-metilisoxazole **1b** isolado numa matriz de árgon a 15 K, frequências vibracionais teóricas harmônicas (anarmônicas em parêntesis) e respectivas intensidades, calculadas aos níveis de teoria MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p), e correspondente distribuição de energia potencial (DEP).

Vib	Árgon, 15 K		Líquido <sup>a</sup>		MP2/6-311++G(d,p) <sup>b</sup>		B3LYP/6-311++G(d,p) <sup>b</sup>		sim	DEP <sup>e</sup>
	v/cm <sup>-1</sup>	I <sup>c</sup>	v/cm <sup>-1</sup>	I <sup>c</sup>	v/cm <sup>-1</sup>	I <sup>d</sup>	v/cm <sup>-1</sup>	I <sup>d</sup>		
1					3257 (3191)	0.3	3202 (3108)	0.3	A'	96% [v(C4H)]
2					3230 (3154)	0.9	3165 (3107)	2.1	A'	96% [v(C3H)]
3	3015	vw			3137 (3050)	6.2	3064 (2986)	8.5	A'	97% [v(CH <sub>3</sub> )as']
4	2986/2984	vw			3115 (3023)	5.4	3029 (2948)	7.3	A''	100% [v(CH <sub>3</sub> )as'']
5	2946/2944	vw			3035 (2989)	12.9	2977 (2933)	13.4	A'	97% [v(CH <sub>3</sub> )s]
6	1606	s	1599	s	1614 (1603)	25.0	1601 (1595)	37.4	A'	84% [v(N=C) - v(C=C)], 12% [v(C-CH <sub>3</sub> )], 11% [δ(C3H) + δ(C4H)]
7	1478	s	1474	s	1488 (1467)	10.3	1483 (1474)	50.0	A'	68% [v(N=C) + v(C=C)], 11% [δ(C3H) - δ(C4H)]
8	1451	m	1445	vw	1466 (1445)	8.4	1458 (1455)	12.2	A'	83% [δ(CH <sub>3</sub> )as']
9	1441	w			1458 (1456)	21.4	1445 (1443)	8.7	A''	91% [δ(CH <sub>3</sub> )as'']
10	1382	vw			1404 (1391)	1.6	1387 (1389)	0.5	A'	96% [δ(CH <sub>3</sub> )s]
11	1339	m	1334	w	1344 (1334)	10.2	1339 (1336)	7.2	A'	28% [v(N=C) + v(C=C)], 26% [v(C-C)], 20% [δ(C3H) - δ(C4H)]
12	1234	m	1228	s	1269 (1254)	15.5	1226 (1221)	28.4	A'	30% [v(C-O)], 13% [v(C-C)], 12% [v(C-CH <sub>3</sub> )], 10% [δ(C3H) + δ(C4H)]
13	1188	m	1184	m	1189 (1181)	9.8	1187 (1183)	10.4	A'	58% [δ(C3H) + δ(C4H)], 19% [v(N=C) + v(C=C)], 11% [v(C-CH <sub>3</sub> )]
14	1041	vw			1047 (1059)	0.4	1041 (1045)	2.4	A''	81% [r'(CH <sub>3</sub> )], 10% [γ(C-CH <sub>3</sub> )]
15	1036	vw	1033	vw	1046 (1042)	3.0	1030 (1032)	5.0	A'	46% [δ(C3H) - δ(C4H)], 40% [v(C-C)]
16	1005	m	1001	vw	1021 (1015)	14.9	1004 (1010)	7.7	A'	28% [δ(ring 2)], 23% [r(CH <sub>3</sub> )], 21% [v(N=C) - v(C=C)]
17	978	vw			994 (991)	2.0	978 (980)	2.2	A'	37% [r(CH <sub>3</sub> )], 36% [v(C-O)]
18	919	m	916	m	941 (936)	12.5	919 (921)	8.6	A'	71% [δ(ring 1)], 11% [v(C-O)]
19	890	w	894	vw	914 (916)	8.7	888 (899)	5.9	A''	101% [γ(C3H)]
20	872	m	870	w	825 (903)	16.7	869 (860)	17.4	A'	82% [v(O-N)]
21	786/782	s	788	m	759 (841)	36.5	785 (774)	43.2	A''	98% [γ(C4H)]
22					652 (655)	0.3	646 (649)	0.2	A'	44% [v(C-CH <sub>3</sub> )], 41% [δ(ring 2)]
23	634	vw			616 (642)	1.0	632 (641)	1.4	A''	75% [τ(ring 1)], 20% [τ(ring 2)], 11% [γ(C-CH <sub>3</sub> )]
24	626	vw			570 (696)	1.2	624 (630)	1.3	A''	83% [τ(ring 2)]
25	n.i.				327 (233)	2.0	330 (339)	2.6	A'	86% [δ(C-CH <sub>3</sub> )]
26	n.i.				219 (285)	2.2	242 (253)	2.5	A''	70% [γ(C-CH <sub>3</sub> )], 25% [τ(ring 1)]
27	n.i.				91 (103)	0.7	99 (212)	0.8	A''	99% [τ(C-CH <sub>3</sub> )]

<sup>a</sup> Espectro de infravermelho do 5-metilisoxazole **1b** em fase líquida descrito nas refs. (17-18). <sup>b</sup> As frequências harmônicas foram multiplicadas por um factor de escala de 0.984 para o cálculo ao nível MP2/6-311++G(d,p) e 0.980 para o cálculo ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). As frequências anarmônicas calculadas ao mesmo nível de teoria são apresentadas em parêntesis. <sup>c</sup> As intensidades experimentais (I) são apresentados em termos qualitativos s = forte (strong), m = médio (medium), w = fraco (weak), vw = muito fraco (very weak), sh = ombro (shoulder). <sup>d</sup> As intensidades calculadas (I) são apresentadas em km mol<sup>-1</sup>. <sup>e</sup> DEPs, distribuição de energia potencial estimada com base no cálculo B3LYP/6-311++G(d,p). Valores menores que 10% não são apresentados. Abreviações: v – distensão, δ – deformação angular no plano, γ – deformação angular fora do plano, τ – torção. A definição das coordenadas de simetria é apresentada na Tabela S6. Ver Figura 1 para a numeração atômica.

**Tabela 5.** Espectro experimental de infravermelho do 3,5-dimetilisoxazole **1c** isolado numa matriz de árgon a 15 K, frequências vibracionais teóricas harmônicas (anarmônicas em parêntesis) e respectivas intensidades, calculadas aos níveis de teoria MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p), e correspondente distribuição de energia potencial (DEP).

Vib	Árgon, 15 K		Gasoso/Líquido <sup>a</sup>		MP2/6-311++G(d,p) <sup>b</sup>		B3LYP/6-311++G(d,p) <sup>b</sup>		sim	DEP <sup>e</sup>
	v/cm <sup>-1</sup>	I <sup>c</sup>	v/cm <sup>-1</sup>	I <sup>c</sup>	v/cm <sup>-1</sup>	I <sup>d</sup>	v/cm <sup>-1</sup>	I <sup>d</sup>		
1	3125	vw			3244	0.3	3191 (3114)	0.7	A'	99% [v(C-H)]
2	3015	w			3136	6.5	3064(2990)	8.3	A'	89% [v(CH <sub>3</sub> )as']
3	3007	w			3134	5.0	3063 (2980)	8.0	A'	89% [v(CH <sub>3</sub> )'as']
4	2980	w			3113	6.3	3027(2937)	8.1	A''	100% [v(CH <sub>3</sub> )'as'']
5	2975	sh			3110	9.4	3025 (2949)	12.3	A''	100% [v(CH <sub>3</sub> )as'']
6	2946/2942	w/w			3033	13.4	2976 (2922)	12.4	A'	95% [v(CH <sub>3</sub> )'s]
7	2938/2935	w/w			3031	20.2	2975 (2936)	21.8	A'	93% [v(CH <sub>3</sub> )s]
8	1619/1613	s/s	1621 (1610)	s (s)	1624	39.8	1612 (1610)	65.3	A'	84% [v(N=C) - v(C=C)], 10% [v(C-CH <sub>3</sub> ) - v(C-CH <sub>3</sub> )]
9	1502/1501	sh/m	(1491)	(w)	1503	2.1	1503 (1497)	10.6	A'	64% [v(N=C) + v(C=C)], 15% [δ(CH <sub>3</sub> )as' + δ(CH <sub>3</sub> )'as'], 14% [v(C-CH <sub>3</sub> ) + v(C-CH <sub>3</sub> )]
10	1461	s	1456 (1452)	m (m)	1495	19.3	1463 (1454)	24.8	A'	59% [δ(CH <sub>3</sub> )as' - δ(CH <sub>3</sub> )'as'], 11% [δ(CH <sub>3</sub> )as' + δ(CH <sub>3</sub> )'as']
11	1453/1450	w/w			1473	8.9	1454 (1452)	9.0	A''	91% [δ(CH <sub>3</sub> )as'']
12	1446	w			1472	3.9	1445 (1439)	3.8	A''	66% [δ(CH <sub>3</sub> )as' + δ(CH <sub>3</sub> )'as'], 16% [v(N=C) + v(C=C)]
13	1441	vw	(1435)	(w)	1466	8.0	1445 (1450)	8.7	A'	91% [δ(CH <sub>3</sub> )'as'']
14	1431/1427/1419/ 1412/1405/1402	vw/vw/s s/w/w	1416 (1415)	m (m)	1429	30.1	1416 (1412)	55.6	A'	27% [v(C-C)], 23% [δ(CH <sub>3</sub> )as' - δ(CH <sub>3</sub> )'as'], 13% [δ(CH <sub>3</sub> )s]
15	1384/1380	vw/vw			1402	2.3	1386 (1387)	1.0	A'	90% [δ(CH <sub>3</sub> )'s]
16	1370	m	1370 (1374)	m (m)	1391	2.0	1376 (1376)	5.6	A'	77% [δ(CH <sub>3</sub> )s]
17	1262	s	1266 (1257)	m (m)	1295	18.7	1257 (1251)	20.9	A'	33% [v(C-O)], 12% [v(C-CH <sub>3</sub> ) + v(C-CH <sub>3</sub> )], 11% [δ-ring 2], 10% [r(CH <sub>3</sub> )]
18	1136	w	1145 (1134)	w (w)	1141	1.6	1132 (1131)	1.7	A'	58% [δ(C-H)], 21% [v(C-CH <sub>3</sub> ) - v(C-CH <sub>3</sub> )]
19	1042	w			1051	0.3	1043 (1046)	2.6	A''	64% [r'(CH <sub>3</sub> ) + r'(CH <sub>3</sub> )'], 18% [r'(CH <sub>3</sub> ) - r'(CH <sub>3</sub> )]
20	1040	w			1045	0.3	1041 (1039)	1.2	A''	66% [r'(CH <sub>3</sub> ) - r'(CH <sub>3</sub> )'], 17% [r'(CH <sub>3</sub> ) + r'(CH <sub>3</sub> )']
21	1023	m	(1025)	(vw)	1036	17.4	1022(1028)	4.0	A'	28% [r(CH <sub>3</sub> )], 21% [δ(ring 2)], 11% [v(N=C) + v(C=C)]
22	1011	s	1017 (1016)	m (m)	1018	0.9	1011(1017)	10.0	A'	28% [δ(ring 1)], 16% [v(N=C) - v(C=C)], 15% [r(CH <sub>3</sub> )]
23	985	w	(985)	(vw)	1012	5.8	984(982)	4.7	A'	44% [r(CH <sub>3</sub> )], 32% [v(C-O)]
24	961	vw			977	0.0	961(968)	0.5	A'	39% [r(CH <sub>3</sub> )], 33% [v(C-C)], 10% [δ(ring 2)]
25	892/891	s/sh	893 (887)	m (m)	942	13.7	884 (879)	17.8	A'	77% [v(O-N)], 11% [r(CH <sub>3</sub> )']
26	783/780	s/s	782 (797)	s (s)	763	28.6	789(774)	28.7	A''	104% [γ(CH)]
27	727	m	728 (727)	m (m)	731	5.0	722 (726)	4.9	A'	43% [v(C-CH <sub>3</sub> ) - v(C-CH <sub>3</sub> )'], 35% [δ(ring 1)]
28	652	vw			612	0.0	653 (659)	0.1	A''	78% [τ(ring 1)], 18% [γ(CCH <sub>3</sub> ) + γ(CCH <sub>3</sub> )']
29	622/620	vw/vw	(612)	(m)	582	1.1	619 (627)	0.3	A''	81% [τ(ring 2)], 11% [γ(CCH <sub>3</sub> ) - γ(CCH <sub>3</sub> )']
30	580	w	(584)	(m)	577	0.2	576 (579)	1.7	A'	43% [v(C-CH <sub>3</sub> ) + v(C-CH <sub>3</sub> )'], 32% [δ(ring 2)]
31	n.i.		n.i.		385	2.5	390 (402)	2.2	A'	88% [δ(C-CH <sub>3</sub> ) - δ(C-CH <sub>3</sub> )']
32	n.i.		n.i.		282	0.2	329(340)	0.2	A''	77% [γ(CCH <sub>3</sub> ) - γ(CCH <sub>3</sub> )'], 14% [τ(ring 2)]
33	n.i.		n.i.		257	3.6	257 (266)	4.7	A'	84% [δ(C-CH <sub>3</sub> ) + δ(C-CH <sub>3</sub> )']
34	n.i.		n.i.		166	2.0	175 (183)	1.8	A''	64% [γ(CCH <sub>3</sub> ) + γ(CCH <sub>3</sub> )'], 25% [τ(ring 1)]
35	n.i.		n.i.		113	0.1	117(203)	0.2	A''	94% [τ(C-CH <sub>3</sub> )']
36	n.i.		n.i.		91	0.7	101 (167)	0.8	A''	92% [τ(C-CH <sub>3</sub> )']

<sup>a</sup> Espectro de infravermelho do 3,5-dimetilisoxazole **1c** em fase gasosa descrito na ref. (17) e em parêntesis o espectro em fase líquida descrito nas refs. (17-18). <sup>b</sup> As frequências harmônicas foram multiplicadas por um factor de escala de 0.984 para o cálculo ao nível MP2/6-311++G(d,p) e 0.980 para o cálculo ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). As frequências anarmônicas calculadas ao mesmo nível de teoria são apresentadas em parêntesis. <sup>c</sup> As intensidades experimentais (I) são apresentadas em termos qualitativos s = forte (strong), m = médio (medium), w = fraco (weak), vw = muito fraco (very weak), sh = ombro (shoulder). <sup>d</sup> As intensidades calculadas (I) são apresentadas em km mol<sup>-1</sup>. <sup>e</sup> DEPs, distribuição de energia potencial estimada com base no cálculo B3LYP/6-311++G(d,p). Valores menores que 10% não são apresentados. Abreviações: v – distensão, δ – deformação angular no plano, γ – deformação angular fora do plano, τ – torção. A definição das coordenadas de simetria é apresentada na Tabela S7. Ver Figura 1 para a numeração atômica.

coordenadas. Ainda assim, os resultados indicam que as bandas observadas a  $1234\text{ cm}^{-1}$  (e  $978\text{ cm}^{-1}$ ), no espectro de **1b**, e a  $1262\text{ cm}^{-1}$  (e  $985\text{ cm}^{-1}$ ), no espectro de **1c**, possuem uma contribuição significativa da vibração  $\nu(\text{C-O})$ . No caso da vibração  $\nu(\text{N-O})$  esta é atribuída às bandas observadas a  $872\text{ cm}^{-1}$  e a  $891\text{ cm}^{-1}$  nos espectros de **1b** e **1c**, respectivamente, em linha com a identificação efectuada para o isoxazole **1a**. As bandas mencionadas têm correspondência com a reportada a  $870\text{ cm}^{-1}$ , para **1b** na fase líquida, e com as observadas a  $893\text{ cm}^{-1}$  e  $887\text{ cm}^{-1}$ , para **1c** na fase gasosa e líquida, respectivamente. Estas bandas foram anteriormente identificadas na literatura como deformações do anel, diferentemente da atribuição aqui estabelecida.<sup>17-18</sup>

A atribuição apresentada para às vibrações C-H do 5-metilisoxazole **1b** e do 3,5-dimetilisoxazole **1c**, na região de impressão digital, encontra-se resumida na Tabela 6. As deformações angulares fora do plano  $\gamma(\text{C-H})$ , de simetria A'', aparecem geralmente nos espectros em fase gasosa como bandas de estrutura rotacional do tipo-C (ausente nos espectros dos isoxazóis trissubstituídos). A identificação sugerida na literatura para estas bandas é idêntica à estabelecida neste trabalho.<sup>17-18</sup> No caso das deformações angulares no plano  $\delta(\text{C-H})$ , a atribuição efectuada é idêntica à proposta por Katritzky et al. na análise dos espectros de **1b** e **1c** em fase líquida.<sup>18</sup> Todavia, Borelo sugere que a banda observada a  $1145\text{ cm}^{-1}$  para **1c** em fase gasosa (correspondente à banda a  $1136\text{ cm}^{-1}$  na matriz de árgon) seja devido a uma deformação do anel e, por outro lado, que a deformação angular no plano  $\delta(\text{C-H})$  corresponda à banda observada a  $1017\text{ cm}^{-1}$ .<sup>17</sup> Esta banda, a  $1017\text{ cm}^{-1}$ , observada a  $1011\text{ cm}^{-1}$  para **1c** isolado numa matriz de árgon (a equivalente para **1b** é observada a  $1005\text{ cm}^{-1}$ ), é interpretada neste trabalho como possuindo uma contribuição significativa de um modo de deformação do anel.<sup>m</sup>

**Tabela 6.** Frequências ( $\text{cm}^{-1}$ ) na região de impressão digital das vibrações atribuídas aos grupos C-H dos isoxazóis **1a**, **1b** e **1c** isolados em matrizes de árgon a baixas temperaturas.<sup>a</sup>

	$\delta(\text{C3H})$	$\delta(\text{C4H})$	$\delta(\text{C5H})$	$\gamma(\text{C3H})$	$\gamma(\text{C4H})$	$\gamma(\text{C5H})$
<b>1a</b>	1221/1217	1023/1025	1130/1132	892	[866] e 766 <sup>c</sup>	[866] e 766 <sup>c</sup>
<b>1b</b>	1188 e 1036 <sup>b</sup>	1188 e 1036 <sup>b</sup>	-	890	786/782	-
<b>1c</b>	-	1136	-	-	783/780	-

<sup>a</sup>  $\delta$  – Deformação angular no plano,  $\gamma$  – deformação angular fora do plano. <sup>b</sup> Frequências atribuída aos modos [ $\delta(\text{C3H}) + \delta(\text{C4H})$ ] e [ $\delta(\text{C3H}) - \delta(\text{C4H})$ ], respectivamente. <sup>c</sup> Frequências atribuídas aos modos [ $\gamma(\text{C4H}) - \gamma(\text{C5H})$ ] e [ $\gamma(\text{C4H}) + \gamma(\text{C5H})$ ], respectivamente.

Os dois modos de torção do anel no 5-metilisoxazole **1b**,  $\tau(\text{ring 1})$  e  $\tau(\text{ring 2})$ , são inequivocamente atribuíveis às duas bandas fracas observadas na região de menores frequências do espectro,  $634\text{ cm}^{-1}$  e  $626\text{ cm}^{-1}$ , em linha com a atribuição efectuada para o

(m) Katritzky et al. sugerem que as correspondentes bandas, observadas a  $1001\text{ cm}^{-1}$  e  $1009\text{ cm}^{-1}$  para **1b** e **1c**, respectivamente (em fase líquida), sejam atribuídas ao modo de elongação simétrica do anel.<sup>18</sup>

isoxazole **1a**. No caso do 3,5-dimetilisoxazole **1c** estes modos podem ser atribuídos às duas bandas fracas observadas a  $652\text{ cm}^{-1}$  e  $621\text{ cm}^{-1}$ . Borelo sugere que os modos de torção do anel de **1c**,  $\tau(\text{ring } 1)$  e  $\tau(\text{ring } 2)$ , correspondam às bandas observadas na fase gasosa a  $612\text{ cm}^{-1}$  e  $584\text{ cm}^{-1}$ . Todavia, nesse estudo não é descrita a observação de uma banda na zona de  $650\text{ cm}^{-1}$ .<sup>17</sup> A banda a  $580\text{ cm}^{-1}$ , conjuntamente com banda a  $727\text{ cm}^{-1}$ , observadas no espectro de **1c** isolado numa matriz de árgon, têm contribuição principal dos modos definidos como  $[\nu(\text{CCH}_3) - \nu(\text{CCH}_3)']$  e  $[\nu(\text{CCH}_3) + \nu(\text{CCH}_3)']$ , respectivamente.

As torções  $\tau(\text{CCH}_3)$ , deformações no plano  $\delta(\text{CCH}_3)$  e fora do plano  $\gamma(\text{CCH}_3)$ , tanto no 5-metilisoxazole **1b** como no 3,5-dimetilisoxazole **1c**, são estimadas para frequências de infravermelho inferiores a  $400\text{ cm}^{-1}$ , na zona do infravermelho longínquo, não investigada.

As deformações angulares do grupo 5-metilo no plano da molécula **1b**,  $\delta(\text{CH}_3)$ , são atribuídas às três bandas observadas a  $1451\text{ cm}^{-1}$ ,  $1441\text{ cm}^{-1}$  e  $1382\text{ cm}^{-1}$ . Já as duas deformações angulares fora do plano “*rocking*”,  $r(\text{CH}_3)$ , aparecem para menores frequências; um dos modos é claramente atribuído à banda a  $1041\text{ cm}^{-1}$ , o outro é acoplado fortemente com diferentes coordenadas, possuindo contribuições mais significativas para as bandas a  $1005\text{ cm}^{-1}$  e  $978\text{ cm}^{-1}$ . Para o 3,5-dimetilisoxazole **1c**, alguns modos de deformação angular dos grupos metilo aparecem como vibrações combinadas dos substituintes 5-metilo e 3-metilo. De uma forma genérica, as bandas observadas entre  $1461\text{ cm}^{-1}$  e  $1370\text{ cm}^{-1}$  são atribuídas às deformações angulares  $\delta(\text{CH}_3)$  no plano da molécula. Já as deformações angulares fora do plano, “*rocking*”,  $r(\text{CH}_3)$ , dão principalmente origem às bandas observadas na região entre  $1042\text{ cm}^{-1}$  e  $961\text{ cm}^{-1}$  (algumas das bandas presentes nesta região apresentem ainda assim contribuições significativas de outros modos vibracionais).

A zona de frequências onde surgem as bandas atribuídas às deformações angulares dos grupos metilo de **1c** está em concordância com a atribuição efectuada para o **1b** e também com a parcialmente efectuada na literatura; as bandas observadas a  $1456\text{ cm}^{-1}$  e  $1416\text{ cm}^{-1}$  em fase gasosa (correspondentes às bandas fortes observadas a  $1461\text{ cm}^{-1}$  e  $1419\text{ cm}^{-1}$  do **1c** isolado na matriz) foram identificadas como prováveis modos de deformação angular no plano dos grupos metilo do 3,5-dimetilisoxazole **1c**.<sup>17</sup> As atribuições efectuadas estão também em linha com a generalização efectuada por Katritzky et al., que através da análise de espectros de infravermelho de diversos isoxazóis, sugere que as bandas perto de  $1380\text{ cm}^{-1}$  sejam devido às deformações angulares simétricas no plano  $\delta(\text{CH}_3)$ s.<sup>18</sup> Nesse estudo, foi também sugerido que as deformações angulares fora do plano “*rocking*”,  $r(\text{CH}_3)$ , possam corresponder a absorções perto de  $1030\text{ cm}^{-1}$ . Todavia, a possibilidade destes modos também absorverem na região  $1200\text{--}1100\text{ cm}^{-1}$  não é corroborada no presente estudo, uma vez que estes modos foram atribuídos a bandas na região entre  $1042\text{ cm}^{-1}$  e  $961\text{ cm}^{-1}$ .

### 4.3 – Conclusão

As geometrias de equilíbrio do isoxazole **1a**, 5-metilisoxazole **1b** e 3,5-dimetilisoxazole **1c**, foram calculadas aos níveis MP2 e DFT(B3LYP), com as funções de base 6-31G(d), 6-311++G(d,p) e 6-311++G(3df,3pd). Os resultados foram aferidos por comparação com os parâmetros estruturais determinados na literatura (espectroscopia de microondas) para o isoxazole **1a**. Verificou-se que os cálculos ao nível de teoria B3LYP, mesmo com a função de base simples de  $\zeta$ -duplo, 6-31G(d), produzem excelentes estimativas. Por outro lado, os cálculos ao nível de teoria MP2 apresentam algumas discrepâncias consideráveis.

Para as três estruturas moleculares os resultados teóricos prevêem um anel planar e geometrias com simetria Cs. No caso do 5-metilisoxazole **1b** e do 3,5-dimetilisoxazole **1c**, os cálculos estimam para a rotação do grupo 5-metilo uma barreira próxima de 2.4 kJ mol<sup>-1</sup>. A rotação do grupo 3-metilo em **1c** é estimada como sendo ligeiramente mais elevada, ~3.2 kJ mol<sup>-1</sup>. Estas moléculas não possuem diferentes conformeros, em todos os casos a rotação de um grupo metilo conduz a três mínimos equivalentes na superfície de energia potencial.

Os espectros de infravermelho dos monómeros do isoxazole **1a**, 5-metilisoxazole **1b** e 3,5-dimetilisoxazole **1c**, isolados em matrizes de árgon a baixas temperaturas, foram descritos pela primeira vez. A análise de um total de seis diferentes cálculos de frequências indicou que o método B3LYP permite uma estimativa precisa dos espectros de infravermelho destas moléculas, enquanto com o método MP2 foram verificadas importantes inconsistências. As frequências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), multiplicadas por um único factor de escala (0.980, determinado por ajuste linear), apresentam a melhor descrição das frequências experimentais de infravermelho de **1a**. Na região de impressão digital verifica-se apenas um erro médio absoluto de 2.2 cm<sup>-1</sup>. Os espectros experimentais de infravermelho de **1a**, **1b** e **1c** foram assim atribuídos com o auxílio dos cálculos dos espectros vibracionais ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p). Subsequente, foram também analisadas as coordenadas normais de vibração em termos de distribuição de energia potencial com base nestes cálculos.

Para o isoxazole **1a**, a atribuição efectuada confirma a última atribuição apresentada na literatura por Roberston.<sup>25</sup> Em corroboração com a análise estabelecida, no espectro de infravermelho do isoxazole **1a** isolado numa matriz de árgon é descrita pela primeira vez a observação de uma banda a 899 cm<sup>-1</sup>, correspondente ao modo vibracional fundamental  $\nu_{12}$  (A'). Tirando partido das vantagens da espectroscopia de infravermelho com isolamento em matriz, foi também possível observar e atribuir quase todas as 24 vibrações do 5-metilisoxazole **1b** e todas as 30 vibrações do 3,5-metilisoxazole **1c** previstas para os espectros de infravermelho médio destes compostos (4000–400 cm<sup>-1</sup>). Este estudo estabelece desta forma uma análise vibracional muito completa de **1b** e **1c**, que contrasta com a pouca informação existente na literatura.

A caracterização dos espectros de infravermelho dos isoxazóis **1a**, **1b** e **1c**, efectuada neste Capítulo, permitirá uma adequada interpretação das experiências de pirólise e fotólise realizadas no âmbito do estudo das transformações térmicas e fotoquímicas dos isoxazóis com isolamento em matrizes criogénicas inertes. O facto de se ter verificado que o método B3LYP/6-311++G(d,p) fornece estimativas precisas dos parâmetros estruturais e das frequências das vibrações dos isoxazóis estudados, faz deste uma ferramenta adicional de confiança na análise dos espectros de infravermelho obtidos nas experiências descritas nas secções seguintes.

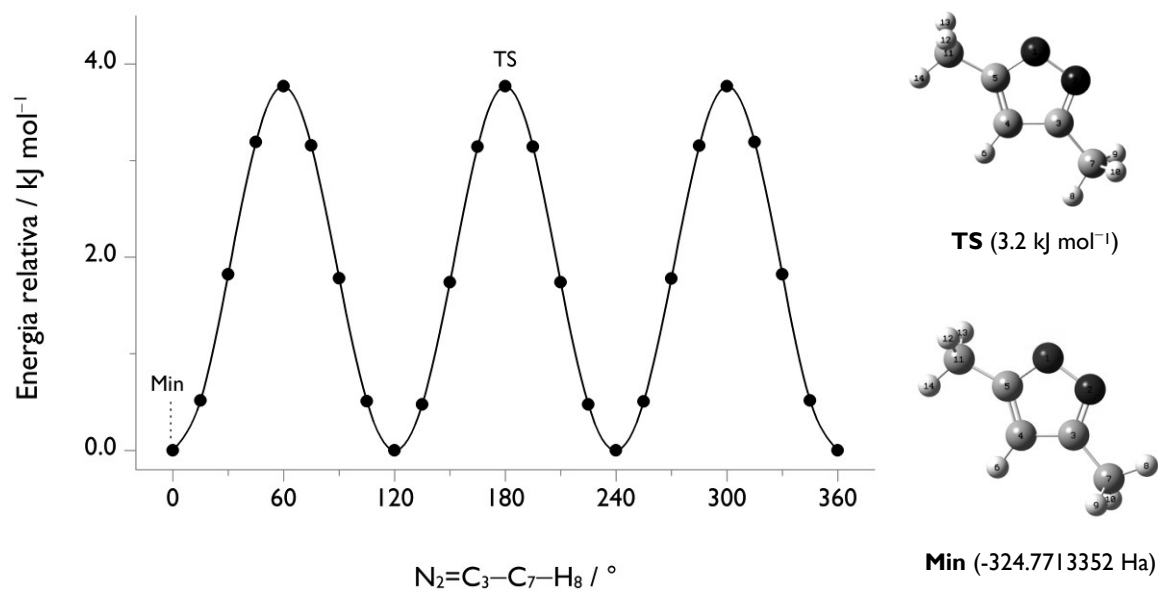
#### 4.4 – Bibliografia

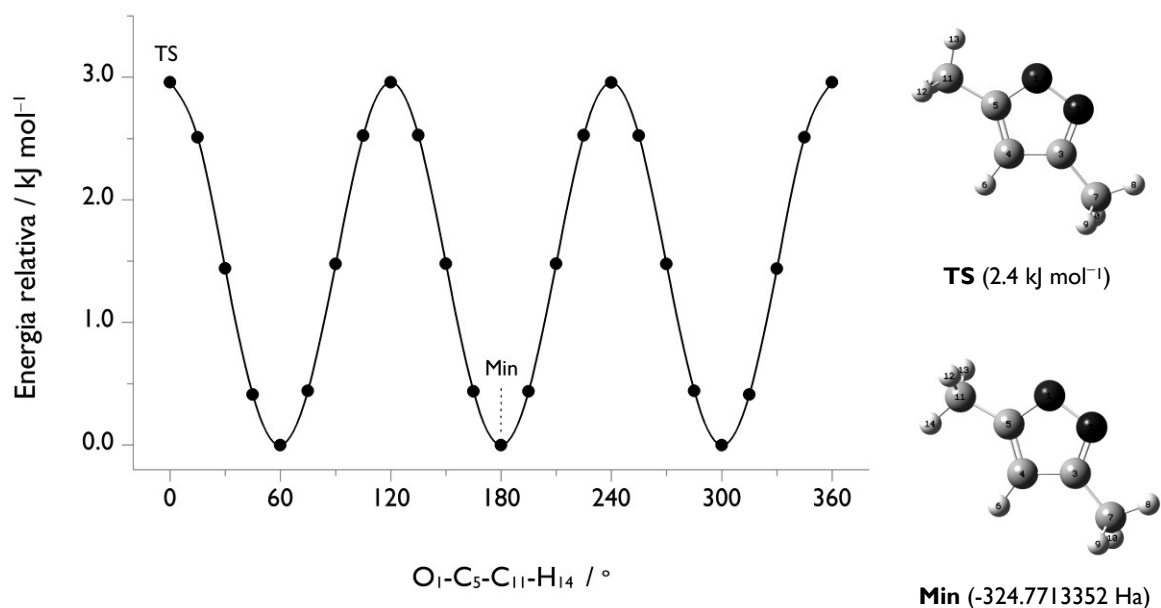
- (1). *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Lang, S. A.; Lin, J. Y.-I., Eds.; Pergamon: Oxford, 1984; Vol. 6, Part 4B.
- (2). *Chemistry of Heterocyclic Compounds*; Grünanger, P.; Vita-Finzi, P., Eds.; John Wiley & Sons; 1991; Vol. 49, Part 1.
- (3). Stiefvater, O. L.; Nosberger, P.; Sheridan, J. *Chem. Phys.* **1975**, *9*, 435.
- (4). Stiefvater, O. L. *J. Chem. Phys.* **1975**, *63*, 2560.
- (5). Chapman, A. V.; Cook, M. J.; Katritzky, A. R.; Abraham, M. H.; Danildenamor, A. F.; Dumont, L.; Reisse, J. *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1571.
- (6). Jug, K. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1344.
- (7). Bird, C. W. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 1409.
- (8). Lowe, S. E.; Sheridan, J. *Chem. Phys. Lett.* **1978**, *58*, 79.
- (9). Baker, A. D.; Betterid, D; Kemp, N. R.; Kirby, R. E. *Anal. Chem.* **1970**, *42*, 1064.
- (10). Baker, A. D.; Betteridge, D.; Kemp, N. R.; Kirby, R. E. *J. Chem. Soc. D: Chem. Comm.* **1970**, 286.
- (11). Bochvar, D. A.; Bagaturyants, A. A.; Tutkevich, A. V. *Izv. Akad. Nauk SSSR* **1966**, 353.
- (12). Pino, P. S. G.; Fuga, V. *Gazz. Chim. Ital.* **1954**, *84*, 759.
- (13). Leandri, G. M. A.; Montanari, F.; Passerini, R. *Gazz. Chim. Ital.* **1955**, *85*, 769.
- (14). Walker, I. C.; Palmer, M. H.; Delwiche, J.; Hoffmann, S. V.; Limão-Vieira, P.; Mason, N. J.; Guest, M. F.; Hubin-Franskin, M. J.; Heinesch, J.; Giuliani, A. *Chem. Phys.* **2004**, *297*, 289.
- (15). Ballard, R. E.; Park, C. H. *Spectrochim. Acta A* **1968**, *24*, 1975.
- (16). Califano, S.; Piacenti, F.; Speroni, G. *Spectrochim. Acta* **1959**, *15*, 86.
- (17). Borelo, E. *Gazz. Chim. Ital.* **1959**, *89*, 1437.
- (18). Katritzky, A. R.; Boulton, A. J. *Spectrochim. Acta* **1961**, *17*, 238.
- (19). Adembri, G.; Speroni, G.; Califano, S. *Spectrochimica Acta* **1963**, *19*, 1145.



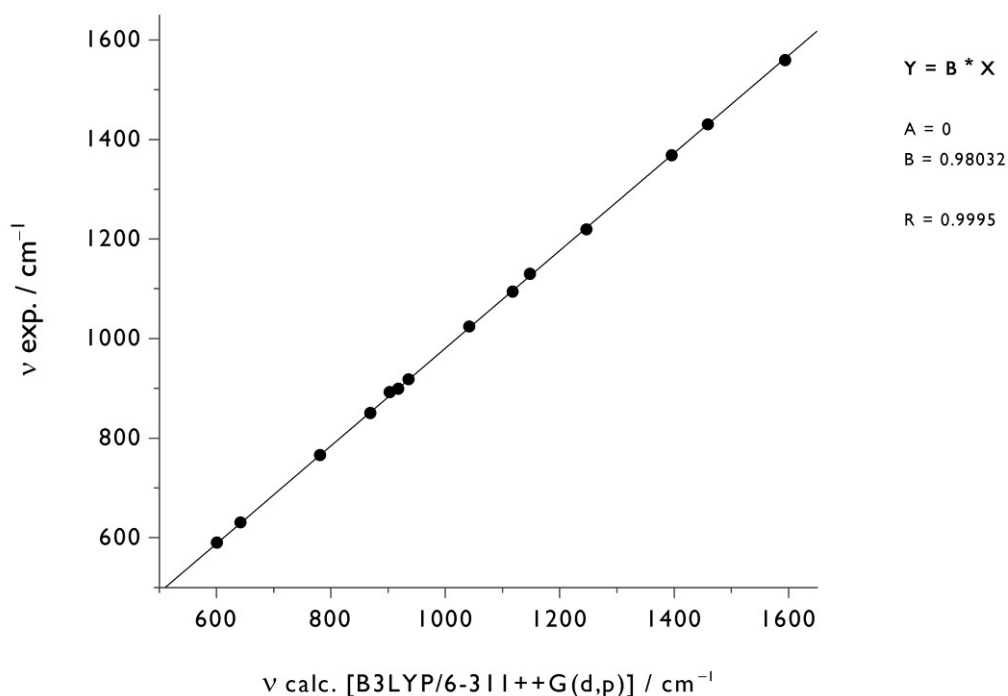
- (20). Pouchan, C.; Senez, S.; Raymond, J.; Sauvairt, H. *J. Chim. Phys. Phys. Chim. Biolog.* **1974**, *71*, 525
- (21). Pouchan, C.; Dargelos, A.; Chaillet, M.; Ford, G.; Katritzky, A. R. *J. Mol. Struct.* **1976**, *33*, 39.
- (22). El-Azhary, A. A.; Suter, H. U. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 12751.
- (23). Hegelund, F.; Larsen, R. W.; Nicolaisen, F. M.; Palmer, M. H. *J. Mol. Spect.* **2005**, *229*, 244.
- (24). Palmer, M. H.; Larsen, R. W.; Hegelund, F. *Mol. Phys.* **2004**, *102*, 1569.
- (25). Robertson, E. G. *J. Mol. Spect.* **2005**, *231*, 50.
- (26). Fliege, E.; Dreizler, H.; Sheridan, J.; Walls, C. T. *J. Mol. Spect.* **1985**, *113*, 362.
- (27). Fliege, E. R. L. *Z. Naturforschung A.* **1990**, *45*, 911.
- (28). Andrzejewska, A.; Lapinski, L.; Reva, I.; Fausto, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 3289.
- (29). Reva, I.; Lapinski, L.; Fausto, R. *J. Mol. Struct.* **2010**, *976*, 333.

## 4.5 – Apêndice





**Figura S1.** Perfis de energia potencial calculados ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) para a rotação interna em torno da ligação  $\text{C}_3\text{-C}_7$  e  $\text{C}_5\text{-C}_{11}$  do 3,5-dimetilisoxazole **1c**. Os resultados foram obtidos através do varrimento da superfície de energia potencial da molécula variando a coordenada relevante (diedro  $\text{N}_2=\text{C}_3\text{-C}_7\text{-H}_8$  e  $\text{O}_1\text{-C}_5\text{-C}_{11}\text{-H}_{14}$ ) em intervalos de  $15^\circ$ . A energia relativa dos estados de transição **TS** (com correcção do ponto zero) e a energia total do mínimo conformacional **Min**, calculadas ao mesmo nível de teoria, são apresentadas em parêntesis.



**Figura S2.** Determinação de um factor de escala para as frequências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) a partir do ajuste linear com as frequências experimentais obtidas no espectro de infravermelho do isoxazole **1a** isolado numa matriz de árgon.

**Tabela S1.** Geometria otimizada para o monómero isoxazole **1a** aos níveis de teoria B3LYP e MP2, utilizando as funções de base 6-31G(d), 6-311++G(d,p) e 6-311++(3df,3pd), comparada com a geometria experimental reportada na literatura.<sup>a</sup>

Coordenada <sup>b</sup>	B3LYP/6-31G(d)	B3LYP/6-311++G(d,p)	B3LYP/6-311++G(3df,3pd)	MP2/6-31G(d)	MP2/6-311++G(d,p)	MP2/6-311++G(3df,3pd)	Experimental <sup>c</sup>
R(O <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> )	139.9	139.7	139.5	139.1	137.9	137.5	139.9
R(N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> )	131.2	130.8	130.5	132.8	132.8	132.2	130.9
R(C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> )	142.4	142.4	142.0	141.4	141.8	141.1	142.5
R(C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> )	136.0	135.7	135.4	136.4	136.8	136.2	135.6
R(C <sub>5</sub> -O <sub>1</sub> )	134.5	134.2	133.9	135.4	134.8	134.3	134.4
R(C <sub>3</sub> -H <sub>6</sub> )	108.3	108.1	107.8	108.2	108.1	107.7	107.7
R(C <sub>4</sub> -H <sub>7</sub> )	107.9	107.7	107.4	108.0	107.9	107.4	107.4
R(C <sub>5</sub> -H <sub>8</sub> )	108.1	107.8	107.6	108.1	108.0	107.6	107.5
<(O <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> )	105.1	105.3	105.3	105.1	105.5	105.5	105.3
<(N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> )	112.5	112.3	112.2	112.3	111.8	111.8	112.3
<(C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> )	102.9	103.1	103.1	103.5	103.1	103.3	103.0
<(C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> -O <sub>1</sub> )	110.5	110.4	110.4	110.0	110.0	110.0	110.6
<(C <sub>5</sub> -O <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> )	109.0	109.0	108.9	109.1	110.4	109.4	108.8
<(N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> -H <sub>6</sub> )	118.8	118.8	118.9	118.5	118.5	118.4	118.6
<(C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>6</sub> )	128.7	128.9	128.8	129.3	129.7	129.7	129.1
<(C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>7</sub> )	128.6	128.6	128.6	128.6	129.0	128.9	128.5
<(C <sub>5</sub> =C <sub>4</sub> -H <sub>7</sub> )	128.5	128.3	128.3	128.0	127.9	127.8	128.5
<(C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> -H <sub>8</sub> )	133.7	133.6	133.4	134.5	134.3	134.2	133.4
<(O <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>8</sub> )	115.8	116.0	116.1	115.5	115.7	115.8	116.0
$\bar{\epsilon}$ (ligações) <sup>d</sup>	0.3	0.2	0.3	0.9	1.0	0.7	-
$\bar{\epsilon}$ (ângulos) <sup>d</sup>	0.2	0.1	0.1	0.4	0.5	0.5	-

<sup>a</sup> Comprimentos de ligação em picômetros (pm), ângulos em graus (°). Os ângulos diedro são omitidos uma vez que a molécula é planar e pertence ao grupo de simetria C<sub>s</sub>. <sup>b</sup> A numeração dos átomos encontra-se apresentada na Figura 1. <sup>c</sup> A geometria experimental do isoxazole **1a** foi determinada por espectroscopia de microondas, ref. (4). <sup>d</sup>  $\bar{\epsilon}$  = Erro médio absoluto no comprimento das ligações e ângulos.

**Tabela S2.** Geometria otimizada para o monômero 5-metiloxazole **1b** aos níveis de teoria B3LYP e MP2, utilizando as funções de base 6-31G(d), 6-311++G(d,p) e 6-311++(3df,3pd), comparada com a geometria experimental do isoxazole **1a** reportada na literatura.<sup>a</sup>

Coordenada <sup>b</sup>	B3LYP/6-31G(d)	B3LYP/6-311++G(d,p)	B3LYP/6-311++G(3df,3pd)	MP2/6-31G(d)	MP2/6-311++G(d,p)	MP2/6-311++G(3df,3pd)	Experimental (isoxazole <b>1a</b> ) <sup>c</sup>
R(O <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> )	140.2	140.1	139.8	139.4	138.1	137.8	139.9 (139.7)
R(N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> )	131.2	130.7	130.4	132.8	132.7	132.1	130.9 (130.8)
R(C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> )	142.2	142.2	141.8	141.3	141.8	141.1	142.5 (142.4)
R(C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> )	136.5	136.2	135.9	136.7	137.1	136.5	135.6 (135.7)
R(C <sub>5</sub> -O <sub>1</sub> )	135.1	134.8	134.5	136.0	135.3	134.8	134.4 (134.2)
R(C <sub>3</sub> -H <sub>6</sub> )	108.3	108.1	107.9	108.3	108.2	107.7	107.7 (108.1)
R(C <sub>4</sub> -H <sub>7</sub> )	108.0	107.7	107.5	108.0	107.9	107.5	107.4 (107.7)
R(C <sub>5</sub> -C <sub>8</sub> )	149.0	148.7	148.4	148.7	148.9	148.3	-
R(C <sub>8</sub> -H <sub>9</sub> )	109.3	109.0	108.7	109.2	109.2	108.6	-
R(C <sub>8</sub> -H <sub>10</sub> )	109.6	109.3	109.1	109.3	109.3	108.9	-
R(C <sub>8</sub> -H <sub>11</sub> )	109.6	109.3	109.1	109.3	109.3	108.9	-
<(O <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> )	104.8	105.0	105.1	104.9	105.3	105.3	105.3 (105.3)
<(N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> )	112.5	112.4	112.3	112.3	111.8	111.8	112.3 (112.3)
<(C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> )	103.7	103.8	103.8	104.1	103.8	104.0	103.0 (103.1)
<(C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> -O <sub>1</sub> )	109.4	109.3	109.3	109.0	109.1	109.0	110.6 (110.4)
<(C <sub>5</sub> -O <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> )	109.6	109.6	109.5	109.7	110.0	110.0	108.8 (109.0)
<(N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> -H <sub>6</sub> )	118.8	118.8	118.9	118.5	118.5	118.4	118.6 (118.9)
<(C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>6</sub> )	128.7	128.9	128.8	129.3	129.7	129.8	129.1 (128.8)
<(C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>7</sub> )	128.4	128.4	128.4	128.3	128.8	128.7	128.5 (128.6)
<(C <sub>5</sub> =C <sub>4</sub> -H <sub>7</sub> )	127.9	127.8	127.8	127.5	127.4	127.3	128.5 (128.3)
<(C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> -C <sub>8</sub> )	133.8	133.8	133.7	134.6	134.4	134.4	-
<(O <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>8</sub> )	116.8	116.9	116.9	116.3	116.5	116.6	-
<(C <sub>5</sub> -C <sub>8</sub> -H <sub>9</sub> )	110.2	110.2	110.2	109.6	109.6	109.7	-
<(C <sub>5</sub> -C <sub>8</sub> -H <sub>10</sub> )	111.0	110.8	110.8	110.9	110.7	110.7	-
<(C <sub>5</sub> -C <sub>8</sub> -H <sub>11</sub> )	111.0	110.8	110.8	110.9	110.7	110.7	-
<(H <sub>10</sub> -C <sub>8</sub> -H <sub>11</sub> )	107.5	107.7	107.7	108.1	108.3	108.2	-
<(H <sub>10</sub> -C <sub>8</sub> -H <sub>9</sub> )	108.5	108.7	108.7	108.7	108.7	108.7	-
<(H <sub>11</sub> -C <sub>8</sub> -H <sub>9</sub> )	108.5	108.7	108.7	108.7	108.7	108.7	-

<sup>a</sup> Comprimentos de ligação em picômetros (pm), ângulos em graus (°). Os ângulos diedro são omitidos uma vez que a molécula é planar e pertence ao grupo de simetria C<sub>s</sub>. <sup>b</sup> A numeração dos átomos encontra-se apresentada na Figura 1. <sup>c</sup> A geometria experimental do isoxazole **1a** foi determinada por espectroscopia de microondas, ref. (4). A geometria do isoxazole **1a** calculada ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) é apresentada em parêntesis para comparação.

**Tabela S3.** Geometria otimizada para o monómero 3,5-metilisoxazole **1c** aos níveis de teoria B3LYP e MP2, utilizando as funções de base 6-31G(d), 6-311++G(d,p) e 6-311++(3df,3pd), comparada com a geometria experimental do isoxazole **1a** reportada na literatura.<sup>a</sup>

Coordenada <sup>b</sup>	B3LYP/6-31G(d)	B3LYP/6-311++G(d,p)	B3LYP/6-311++G(3df,3pd)	MP2/6-31G(d)	MP2/6-311++G(d,p)	MP2/6-311++G(3df,3pd)	Experimental (isoxazole <b>1a</b> ) <sup>c</sup>
R(O <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> )	140.4	140.4	140.1	139.4	138.3	138.0	139.9 (139.7)
R(N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> )	131.5	131.0	130.7	132.9	132.7	132.2	130.9 (130.8)
R(C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> )	142.8	142.9	142.5	141.9	142.4	141.7	142.5 (142.4)
R(C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> )	136.2	136.0	135.7	136.5	136.9	136.3	135.6 (135.7)
R(C <sub>5</sub> -O <sub>1</sub> )	135.1	134.8	134.4	136.0	135.3	134.9	134.4 (134.2)
R(C <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> )	149.8	149.6	149.2	149.4	149.6	149.0	-
R(C <sub>4</sub> -H <sub>6</sub> )	108.0	107.8	107.5	108.1	108.0	107.6	107.4 (107.7)
R(C <sub>5</sub> -C <sub>11</sub> )	149.0	148.7	148.5	148.7	148.9	148.3	-
R(C <sub>7</sub> -H <sub>8</sub> )	109.3	109.0	108.7	109.2	109.2	108.7	-
R(C <sub>7</sub> -H <sub>9</sub> )	109.6	109.3	109.1	109.4	109.4	108.9	-
R(C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub> )	109.6	109.3	109.1	109.4	109.4	108.9	-
R(C <sub>11</sub> -H <sub>12</sub> )	109.6	109.3	109.1	109.4	109.4	108.9	-
R(C <sub>11</sub> -H <sub>13</sub> )	109.6	109.3	109.1	109.4	109.4	108.9	-
R(C <sub>11</sub> -H <sub>14</sub> )	109.3	109.0	108.7	109.2	109.2	108.6	-
<(O <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> )	105.6	105.7	105.8	105.7	106.0	106.1	105.3 (105.3)
<(N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> )	111.4	111.3	111.2	111.2	110.8	110.8	112.3 (112.3)
<(C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> )	104.3	104.4	104.4	104.7	104.4	104.5	103.0 (103.1)
<(C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> -O <sub>1</sub> )	109.4	109.3	109.4	109.0	109.1	109.0	110.6 (110.4)
<(C <sub>5</sub> -O <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> )	109.3	109.3	109.2	109.4	109.7	109.6	108.8 (109.0)
<(N <sub>2</sub> =C <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> )	119.9	120.2	120.3	119.6	119.9	119.8	-
<(C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> )	128.6	128.5	128.4	129.2	129.3	129.4	-
<(C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>6</sub> )	128.0	128.0	128.0	127.9	128.3	128.3	128.5 (128.9)
<(C <sub>5</sub> =C <sub>4</sub> -H <sub>6</sub> )	127.7	127.6	127.6	127.3	127.3	127.1	128.5 (128.6)
<(C <sub>4</sub> =C <sub>5</sub> -C <sub>11</sub> )	133.8	133.8	133.7	134.7	134.4	134.5	-
<(O <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>11</sub> )	116.8	116.9	116.9	116.3	116.5	116.6	-
<(C <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>8</sub> )	110.0	110.1	110.2	109.5	109.6	109.7	-
<(C <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>9</sub> )	111.0	110.8	110.8	111.0	110.7	110.7	-
<(C <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub> )	111.0	110.8	110.8	111.0	110.7	110.7	-
<(H <sub>8</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>9</sub> )	108.6	108.7	108.7	108.7	108.8	108.8	-
<(H <sub>8</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub> )	108.6	108.7	108.7	108.7	108.8	108.8	-
<(H <sub>9</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub> )	107.5	107.7	107.6	107.9	108.2	108.0	-
<(C <sub>5</sub> -C <sub>11</sub> -H <sub>12</sub> )	111.0	110.8	110.8	110.9	110.7	110.7	-
<(C <sub>5</sub> -C <sub>11</sub> -H <sub>13</sub> )	111.0	110.8	110.8	110.9	110.7	110.7	-
<(C <sub>5</sub> -C <sub>11</sub> -H <sub>14</sub> )	110.3	110.2	110.2	109.7	109.6	109.7	-
<(H <sub>12</sub> -C <sub>11</sub> -H <sub>13</sub> )	107.5	107.7	107.6	108.1	108.3	108.1	-
<(H <sub>12</sub> -C <sub>11</sub> -H <sub>14</sub> )	108.5	108.7	108.6	108.7	108.7	108.7	-
<(H <sub>13</sub> -C <sub>11</sub> -H <sub>14</sub> )	108.5	108.7	108.6	108.7	108.7	108.7	-

<sup>a</sup> Comprimentos de ligação em picômetros (pm), ângulos em graus (°). Os ângulos diedro são omitidos uma vez que a molécula é planar e pertence ao grupo de simetria C<sub>s</sub>. <sup>b</sup> A numeração dos átomos encontra-se apresentada na Figura 1. <sup>c</sup> A geometria experimental do isoxazole **1a** foi determinada por espectroscopia de microondas, ref. (4). A geometria do isoxazole **1a** calculada ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) é apresentada em parêntesis para comparação.

**Tabela S4.** Espectro experimental de infravermelho do isoxazole **1a** isolado numa matriz de árgon a 15 K comparado com as frequências vibracionais teóricas harmónicas calculadas com os níveis de teoria B3LYP e MP2, utilizando as funções de base 6-31G(d), 6-311++G(d,p) e 6-311++G(3df, 3pd).<sup>a</sup>

Vib	Árgon, 15 K		Fase gasosa <sup>b</sup>		B3LYP/6-31G(d)		B3LYP/6-311++G(d,p)		B3LYP/6-311++G(3df,3pd)		MP2/6-31G(d)		MP2/6-311++G(d,p)		MP2/6-311++G(3df,3pd)	
	$\nu / \text{cm}^{-1}$	I <sup>c</sup>	$\nu / \text{cm}^{-1}$	I <sup>c</sup>	$\nu / \text{cm}^{-1}$	I <sup>d</sup>	$\nu / \text{cm}^{-1}$	I <sup>d</sup>	$\nu / \text{cm}^{-1}$	I <sup>d</sup>	$\nu / \text{cm}^{-1}$	I <sup>d</sup>	$\nu / \text{cm}^{-1}$	I <sup>d</sup>	$\nu / \text{cm}^{-1}$	I <sup>d</sup>
1	3160	vw	3160	vw	3206	0.2	3214	0.1	3209	0.1	3236	0.3	3271	0.5	3247	0.6
2	3135/3131	vw	3128	vw	3185	0.1	3193	0.3	3187	0.2	3216	0.3	3249	1.0	3225	1.2
3	3097/3094	vw	3092	vw	3164	2.4	3170	0.7	3166	0.7	3199	0.7	3234	0.2	3213	0.1
4	1559	m	1561	m	1569	8.6	1562	11.0	1559	11.1	1551	6.1	1544	7.5	1532	7.9
5	1428/1430	s	1433	s	1434	31.4	1430	32.2	1426	31.2	1435	27.2	1427	26.8	1417	25.4
6	1368	m	1371	m	1373	5.6	1368	6.2	1369	6.7	1372	3.0	1371	2.7	1359	2.3
7	1221/1217	w	1218	m	1221	6.3	1222	6.9	1221	5.8	1209	4.4	1212	5.5	1201	4.9
8	1130/1132	s	1130	s	1130	19.1	1125	24.5	1125	22.1	1154	17.5	1160	18.2	1150	15.3
9	1094	m	1096	m	1100	8.0	1096	11.7	1095	10.2	1115	4.2	1117	6.1	1107	5.8
10	1023/1025	m	1024	s	1022	5.2	1021	6.9	1018	6.3	1041	6.2	1036	6.4	1024	6.1
11	917/919	m	919	s	905	10.1	917	10.0	915	11.2	925	24.1	943	30.5	940	29.3
12	899	w	[900]	-	892	1.1	900	0.6	900	1.3	891	1.6	903	2.8	898	2.9
13	850	s	857	s	860	25.7	852	27.1	856	24.1	824	12.1	817	19.1	877	6.0
14	890/892/894	m	890	m	878	4.3	885	6.8	899	5.2	885	8.2	896	2.9	890	3.4
15	-	-	[866]	-	839	0.0	850	0.6	863	0.2	783	0.1	783	5.1	835	2.0
16	764/766/769	s	765	s	761	46.2	765	65.6	767	61.7	746	57.4	738	61.9	763	64.6
17	630/631	vw	631	w	626	2.8	629	1.9	635	2.3	623	0.0	618	0.0	640	0.3
18	590	m	592	w	588	12.9	589	13.8	596	12.6	583	12.9	565	10.0	605	11.3
$\bar{\epsilon}^e$					6.1		2.2		3.4		12.4		16.1		13.1	

<sup>a</sup> As frequências harmónicas foram multiplicadas por um factor de escala de 0.970, 0.980 e 0.977 para os cálculos aos níveis B3LYP/6-31G(d), B3LYP/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(3df, 3pd), respectivamente, e 0.967, 0.984 e 0.977 para os cálculos aos níveis MP2/6-31G(d), MP2/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(3df,3pd), respectivamente. Em todos os casos os factores de escala foram obtidos pelo ajustamento linear das frequências na região de impressão digital. <sup>b</sup> Espectro de infravermelho do isoxazole **1a** em fase gasosa descrito na ref. (25). <sup>c</sup> As intensidades experimentais (I) são apresentadas em termos qualitativos s = forte (strong), m = médio (medium), w = fraco (weak), vw = muito fraco (very weak), sh = ombro (shoulder). <sup>d</sup> As intensidades calculadas (I) são apresentadas em  $\text{km mol}^{-1}$ . <sup>e</sup>  $\bar{\epsilon}$ , indica o erro absoluto médio das frequências calculadas em relação às frequências experimentais da região de impressão digital do isoxazole **1a** isolado numa matriz de árgon a 15 K.

**Tabela S5.** Possíveis sobretones e modos de combinação observados no espectro de infravermelho experimental do isoxazole **1a** isolado numa matriz de árgon a 15 K.

Árgon, 15 K		Literatura	B3LYP/6-311++G(d,p) <sup>a</sup>		A partir da $\nu$ exp./cm <sup>-1</sup>
$\nu$ / cm <sup>-1</sup>	I <sup>b</sup>	$\nu$ / cm <sup>-1</sup>	$\nu$ / cm <sup>-1</sup>	Atribuição	
1775	vw	-	1820	$\nu_{14} + \nu_{14}$	1782
1709	vw	-	1706	$\nu_{15} + \nu_{13}$	1716
			1715	$\nu_{18} + \nu_8$	1720
1619	vw	1619 <sup>c</sup> , 1617 <sup>d</sup>	1640	$\nu_{16} + \nu_{15}$	1632
			1607	$\nu_{16} + \nu_{13}$	1616
1529	vw	1534 <sup>e</sup>	1544	$\nu_{17} + \nu_{14}$	1522
			1539	$\nu_{16} + \nu_{16}$	1532
			1519	$\nu_{18} + \nu_{11}$	1508
1447	w	1449 <sup>c,e</sup>	1430	$\nu_{18} + \nu_{13}$	1440
			1467	$\nu_{17} + \nu_{14}$	-
1394/1395	vw	1407 <sup>e</sup>	1410	$\nu_{17} + \nu_{16}$	1396

<sup>a</sup> Frequências vibracionais anarmônicas não escaladas. <sup>b</sup> As intensidades experimentais (I) são apresentadas em termos qualitativos; s = forte (strong), m = médio (medium), w = fraco (weak), vw = muito fraco (very weak). <sup>c</sup> Refs. (23,25). <sup>d</sup> Ref. (16). <sup>e</sup> Refs. (20,21).

**Tabela S6.** Definição das coordenadas internas utilizadas na análise de coordenadas normais do 5-metilisoxazole **1b**.<sup>a</sup>

Coordenada	Definição	Descrição Aproximada
S <sub>1</sub>	$r_{1,2}$	$\nu(\text{O-N})$
S <sub>2</sub>	$(2^{-1/2})(r_{2,3} + r_{4,5})$	$\nu(\text{N=C}) + \nu(\text{C=C})$
S <sub>3</sub>	$r_{3,4}$	$\nu(\text{C-C})$
S <sub>4</sub>	$(2^{-1/2})(r_{2,3} - r_{4,5})$	$\nu(\text{N=C}) - \nu(\text{C=C})$
S <sub>5</sub>	$r_{1,5}$	$\nu(\text{C-O})$
S <sub>6</sub>	$r_{3,6}$	$\nu(\text{C3H})$
S <sub>7</sub>	$r_{4,7}$	$\nu(\text{C4H})$
S <sub>8</sub>	$r_{5,8}$	$\nu(\text{C5H})$
S <sub>9</sub>	$(3^{-1/3})(r_{8,9} + r_{8,10} + r_{8,11})$	$\nu(\text{CH}_3)_s$
S <sub>10</sub>	$(4^{-1/4})(2r_{8,9} - r_{8,10} - r_{8,11})$	$\nu(\text{CH}_3)_{as}'$
S <sub>11</sub>	$(2^{-1/2})(r_{8,10} - r_{8,11})$	$\nu(\text{CH}_3)_{as}''$
S <sub>12</sub>	$(1 + 2a^2 + 2b^2)^{-1/2} [b(\beta_{1,3,2} + a(\beta_{2,4,3} + \beta_{5,2,1}) + b(\beta_{3,5,4} + \beta_{4,1,5}))]$	$\delta(\text{ring } 1)$
S <sub>13</sub>	$[2(a - b)^2 + 2(1 - a)^2]^{-1/2} [(a - b)(\beta_{1,3,2} - \beta_{4,1,5}) + (1 - a)(\beta_{2,4,3} - \beta_{3,5,4})]$	$\delta(\text{ring } 2)$
S <sub>14</sub>	$(6^{-1/6})(\beta_{9,10,8} + \beta_{9,11,8} + \beta_{10,11,8} - \beta_{9,5,8} - \beta_{10,5,8} - \beta_{11,5,8})$	$\delta(\text{CH}_3)_s$
S <sub>15</sub>	$(4^{-1/4})(2\beta_{10,11,8} - \beta_{9,10,8} - \beta_{9,11,8})$	$\delta(\text{CH}_3)_{as}'$
S <sub>16</sub>	$(2^{-1/2})(\beta_{9,10,8} - \beta_{9,11,8})$	$\delta(\text{CH}_3)_{as}''$
S <sub>17</sub>	$(4^{-1/4})(2\beta_{9,5,8} - \beta_{10,5,8} - \beta_{11,5,8})$	$r(\text{CH}_3)$
S <sub>18</sub>	$(2^{-1/2})(\beta_{10,5,8} - \beta_{11,5,8})$	$r'(\text{CH}_3)'$
S <sub>19</sub>	$(4^{-1/4})[(\beta_{2,6,3} - \beta_{4,6,3}) + (\beta_{3,7,4} - \beta_{5,7,4})]$	$\delta(\text{C3H}) + \delta(\text{C4H})$
S <sub>20</sub>	$(4^{-1/4})[(\beta_{2,6,3} - \beta_{4,6,3}) - (\beta_{3,7,4} - \beta_{5,7,4})]$	$\delta(\text{C3H}) - \delta(\text{C4H})$
S <sub>21</sub>	$(2^{-1/2})(\beta_{1,8,5} - \beta_{4,8,5})$	$\delta(\text{C-CH}_3)$
S <sub>22</sub>	$\gamma_{6,2,3,4}$	$\gamma(\text{C3H})$
S <sub>23</sub>	$\gamma_{7,3,4,5}$	$\gamma(\text{C4H})$
S <sub>24</sub>	$\gamma_{8,4,5,1}$	$\gamma(\text{C-CH}_3)$
S <sub>25</sub>	$(1 + 2a^2 + 2b^2)^{-1/2} [b(\tau_{1,2,3,4} + \tau_{5,1,2,3}) + a(\tau_{2,3,4,5} + \tau_{4,5,1,2}) + \tau_{3,4,5,1}]$	$\tau(\text{ring } 1)$
S <sub>26</sub>	$[2(a - b)^2 + 2(1 - a)^2]^{-1/2} [(a - b)(\tau_{4,5,1,2} - \tau_{2,3,4,5}) + (1 - a)(\tau_{5,1,2,3} - \tau_{1,2,3,4})]$	$\tau(\text{ring } 2)$
S <sub>27</sub>	$(6^{-1/6})(\tau_{9,8,5,4} + \tau_{10,8,5,4} + \tau_{11,8,5,4} + \tau_{9,8,5,1} + \tau_{10,8,5,1} + \tau_{11,8,5,1})$	$\tau(\text{C-CH}_3)$

<sup>a</sup> Abreviações:  $\nu$  – distensão,  $\delta$  – deformação angular no plano,  $r$  – rocking,  $\gamma$  – deformação angular fora do plano,  $\tau$  – torção,  $s$  – simétrico,  $as$  – anti-simétrico; Ver Figura 1 para a numeração dos átomos;  $r_{ij}$  é a distância entre os átomos  $A_i$  e  $A_j$ ;  $\beta_{i,j,k}$  é o ângulo entre os vectores  $A_kA_i$  e  $A_kA_j$ ;  $\tau_{i,j,k,l}$  é o ângulo diedro entre os planos definidos pelos átomos  $A_i, A_j, A_k$  e pelos átomos  $A_j, A_k, A_l$ ;  $\gamma_{i,j,k,l}$  é o ângulo entre o vector  $A_kA_i$  e o plano definido pelos átomos  $A_j, A_k, A_l$ .  $a = \cos 144^\circ$ ,  $b = \cos 72^\circ$ .

**Tabela S7.** Definição das coordenadas internas utilizadas na análise de coordenadas normais do 3,5-dimetilisoxazole 1c.<sup>a</sup>

Coordenada	Definição	Descrição Aproximada
S <sub>1</sub>	$r_{1,2}$	$\nu(\text{O-N})$
S <sub>2</sub>	$(2^{-1/2})(r_{2,3} + r_{4,5})$	$\nu(\text{N=C}) + \nu(\text{C=C})$
S <sub>3</sub>	$r_{3,4}$	$\nu(\text{C-C})$
S <sub>4</sub>	$(2^{-1/2})(r_{2,3} - r_{4,5})$	$\nu(\text{N=C}) - \nu(\text{C=C})$
S <sub>5</sub>	$r_{1,5}$	$\nu(\text{C-O})$
S <sub>6</sub>	$(2^{-1/2})(r_{3,7} + r_{5,11})$	$\nu(\text{C-CH}_3) + \nu(\text{C-CH}_3)'$
S <sub>7</sub>	$r_{4,6}$	$\nu(\text{C-H})$
S <sub>8</sub>	$(2^{-1/2})(r_{3,7} - r_{5,11})$	$\nu(\text{C-CH}_3) - \nu(\text{C-CH}_3)'$
S <sub>9</sub>	$(3^{-1/2})(r_{7,8} + r_{7,9} + r_{7,10})$	$\nu(\text{CH}_3)_s$
S <sub>10</sub>	$(4^{-1/2})(2r_{7,8} - r_{7,9} - r_{7,10})$	$\nu(\text{CH}_3)_{as}'$
S <sub>11</sub>	$(2^{-1/2})(r_{7,10} - r_{7,9})$	$\nu(\text{CH}_3)_{as}''$
S <sub>12</sub>	$(3^{-1/2})(r_{11,12} + r_{11,13} + r_{11,14})$	$\nu(\text{CH}_3)_s$
S <sub>13</sub>	$(4^{-1/2})(2r_{11,14} - r_{11,12} - r_{11,13})$	$\nu(\text{CH}_3)_{as}'$
S <sub>14</sub>	$(2^{-1/2})(r_{11,13} - r_{11,12})$	$\nu(\text{CH}_3)_{as}''$
S <sub>15</sub>	$(6^{-1/2})(\beta_{8,7,10} + \beta_{8,7,9} + \beta_{10,7,9} - \beta_{10,7,3} - \beta_{9,7,3} - \beta_{8,7,3})$	$\delta(\text{CH}_3)_s$
S <sub>16</sub>	$(8^{-1/2})(2\beta_{10,7,8} - \beta_{8,7,10} - \beta_{8,7,9} + 2\beta_{13,11,12} - \beta_{14,11,13} - \beta_{14,11,12})$	$\delta(\text{CH}_3)_{as}' + \delta(\text{CH}_3)_{as}'$
S <sub>17</sub>	$(2^{-1/2})(\beta_{8,7,10} - \beta_{8,7,9})$	$\delta(\text{CH}_3)_{as}''$
S <sub>18</sub>	$(4^{-1/2})(2\beta_{8,7,3} - \beta_{10,7,3} - \beta_{9,7,3})$	$r(\text{CH}_3)$
S <sub>19</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{10,7,3} - \beta_{9,7,3} + \beta_{13,11,5} - \beta_{12,11,5})$	$r'(\text{CH}_3) + r'(\text{CH}_3)'$
S <sub>20</sub>	$(6^{-1/2})(\beta_{14,11,13} + \beta_{14,11,12} + \beta_{13,11,12} - \beta_{13,11,5} - \beta_{12,11,5} - \beta_{14,11,5})$	$\delta(\text{CH}_3)_s$
S <sub>21</sub>	$(8^{-1/2})(2\beta_{10,7,8} - \beta_{8,7,10} - \beta_{8,7,9} - 2\beta_{13,11,12} + \beta_{14,11,13} + \beta_{14,11,12})$	$\delta(\text{CH}_3)_{as}' - \delta(\text{CH}_3)_{as}'$
S <sub>22</sub>	$(2^{-1/2})(\beta_{14,11,13} - \beta_{14,11,12})$	$\delta(\text{CH}_3)_{as}''$
S <sub>23</sub>	$(4^{-1/2})(2\beta_{14,11,5} - \beta_{13,11,5} - \beta_{12,11,5})$	$r(\text{CH}_3)'$
S <sub>24</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{13,11,5} - \beta_{12,11,5} + \beta_{10,7,3} - \beta_{9,7,3})$	$r'(\text{CH}_3) - r'(\text{CH}_3)'$
S <sub>25</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{2,7,3} - \beta_{4,7,3} + \beta_{1,11,5} - \beta_{4,11,5})$	$\delta(\text{C-CH}_3) + \delta(\text{C-CH}_3)'$
S <sub>26</sub>	$(2^{-1/2})(\beta_{3,6,4} - \beta_{5,6,4})$	$\delta(\text{C-H})$
S <sub>27</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{2,7,3} - \beta_{4,7,3} - \beta_{1,11,5} + \beta_{4,11,5})$	$\delta(\text{C-CH}_3) - \delta(\text{C-CH}_3)'$
S <sub>28</sub>	$(1 + 2a^2 + 2b^2)^{-1/2} [\beta_{5,2,1} + a(\beta_{1,3,2} + \beta_{4,1,5}) + b(\beta_{2,4,3} + \beta_{3,5,4})]$	$\delta(\text{ring } 1)$
S <sub>29</sub>	$[2(a-b)^2 + 2(1-a)^2]^{-1/2} [(a-b)(\beta_{1,3,2} - \beta_{4,1,5}) + (1-a)(\beta_{2,4,3} - \beta_{3,5,4})]$	$\delta(\text{ring } 2)$
S <sub>30</sub>	$(1 + 2a^2 + 2b^2)^{-1/2} [b(\tau_{2,1,5,4} + \tau_{3,2,1,5}) + a(\tau_{1,5,4,3} + \tau_{4,3,2,1}) + \tau_{5,4,3,2}]$	$\tau\text{-ring } 1$
S <sub>31</sub>	$[2(a-b)^2 + 2(1-a)^2]^{-1/2} [(a-b)(\tau_{4,3,2,1} - \tau_{1,5,4,3}) + (1-a)(\tau_{3,3,1,5} - \tau_{2,1,5,4})]$	$\tau\text{-ring } 2$
S <sub>32</sub>	$(6^{-1/2})(\tau_{2,3,7,8} + \tau_{2,3,7,9} + \tau_{2,3,7,10} + \tau_{4,3,7,8} + \tau_{4,3,7,9} + \tau_{4,3,7,10})$	$\tau(\text{C-CH}_3)$
S <sub>33</sub>	$(6^{-1/2})(\tau_{1,5,11,12} + \tau_{1,5,11,13} + \tau_{1,5,11,14} + \tau_{4,5,11,12} + \tau_{4,5,11,13} + \tau_{4,5,11,14})$	$\tau(\text{C-CH}_3)'$
S <sub>34</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{7,2,3,4} + \gamma_{11,4,5,1})$	$\gamma(\text{CCH}_3) + \gamma(\text{CCH}_3)'$
S <sub>35</sub>	$\gamma_{6,3,4,5}$	$\gamma(\text{CH})$
S <sub>36</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{7,2,3,4} - \gamma_{11,4,5,1})$	$\gamma(\text{CCH}_3) - \gamma(\text{CCH}_3)'$

<sup>a</sup> Abreviações:  $\nu$  – distensão,  $\delta$  – deformação angular no plano,  $r$  – rocking,  $\gamma$  – deformação angular fora do plano,  $\tau$  – torção,  $s$  – simétrico,  $as$  – anti-simétrico; Ver Figura 1 para a numeração dos átomos;  $r_{i,j}$  é a distância entre os átomos  $A_i$  e  $A_j$ ;  $\beta_{i,j,k}$  é o ângulo entre os vetores  $A_iA_j$  e  $A_iA_k$ ;  $\tau_{i,j,k,l}$  é o ângulo diedro entre os planos definidos pelos átomos  $A_i, A_j, A_k$  e pelos átomos  $A_j, A_k, A_l$ ;  $\gamma_{i,j,k,l}$  é o ângulo entre o vector  $A_iA_j$  e o plano definido pelos átomos  $A_j, A_k, A_l$ .  $a = \cos 144^\circ$ ,  $b = \cos 72^\circ$ .



**Tabela S8.** Possíveis sobretons e modos de combinação observados no espectro de infravermelho experimental do 5-metilisoxazole **1b** isolado numa matriz de árgon a 15 K.

Árgon, 15 K		B3LYP/6-311++G(d,p) <sup>a</sup>			A partir da $\nu$ exp./cm <sup>-1</sup>	
$\nu$ / cm <sup>-1</sup>	I <sup>b</sup>	$\nu$ / cm <sup>-1</sup>	Atribuição			
1774	w	}	1783	$\nu_{21} + \nu_{16}$	}	1789
			1760	$\nu_{19} + \nu_{20}$		1762
			1775	$\nu_{20} + \nu_{18}$		1791
1632	vw	}	1630	$\nu_{22} + \nu_{17}$	}	-
			1632	$\nu_{21} + \nu_{20}$		1636
			1622	$\nu_{23} + \nu_{17}$		1612
			1640	$\nu_{24} + \nu_{16}$		1631
			1635	$\nu_{27} + \nu_{10}$		-
1560	w	}	1550	$\nu_{24} + \nu_{18}$	}	1545
			1561	$\nu_{23} + \nu_{18}$		1553
			1548	$\nu_{19} + \nu_{22}$		-
			1558	$\nu_{25} + \nu_{12}$		-
			1569	$\nu_{22} + \nu_{18}$		-
1517	w	}	1508	$\nu_{22} + \nu_{20}$	}	-
			1521	$\nu_{25} + \nu_{13}$		-
1408/1407	vw	}	1417	$\nu_{23} + \nu_{21}$	}	1418
			1405	$\nu_{24} + \nu_{21}$		1410
749/747	vw	}	-	-	}	-

<sup>a</sup> Frequências vibracionais anarmônicas não escaladas. <sup>b</sup> As intensidades experimentais (I) são apresentadas em termos qualitativos; s = forte (strong), m = médio (medium), w = fraco (weak), vw = muito fraco (very weak).

**Tabela S9** Possíveis sobretons e modos de combinação observados no espectro de infravermelho experimental do 3,5-dimetilisoxazole **1c** isolado numa matriz de árgon a 15 K.

Árgon, 15 K		B3LYP/6-311++G(d,p) <sup>a</sup>			A partir da $\nu$ exp./cm <sup>-1</sup>	
$\nu$ / cm <sup>-1</sup>	I <sup>b</sup>	$\nu$ / cm <sup>-1</sup>	Atribuição			
1602/1601	w/vw	}	1609	$\nu_{36} + \nu_{13}$	}	-
			1609	$\nu_{29} + \nu_{23}$		1606
			1601	$\nu_{27} + \nu_{25}$		1618
			1596	$\nu_{30} + \nu_{22}$		1591
1590	vw	}	1596	$\nu_{30} + \nu_{22}$	}	1591
			1595	$\nu_{29} + \nu_{24}$		1582
			1591	$\nu_{32} + \nu_{17}$		-
			1595	$\nu_{34} + \nu_{14}$		-
			1590	$\nu_{35} + \nu_{15}$		-
			1580	$\nu_{36} + \nu_{14}$		-
1557	w	}	1562	$\nu_{30} + \nu_{23}$	}	1563
			1561	$\nu_{34} + \nu_{16}$		-
			1558	$\nu_{36} + \nu_{15}$		-
1471 (?)	w	}	1454	$\nu_{35} + \nu_{17}$	}	-
			1474	$\nu_{32} + \nu_{18}$		-
			1458	$\nu_{31} + \nu_{25}$		-
			1454	$\nu_{27} + \nu_{27}$		1454

1397 (?)	vw	}	1385	}	$v_{31} + v_{23}$	}	-
			1397		$v_{33} + v_{18}$		-
			1385		$v_{28} + v_{27}$		1379
			1401		$v_{29} + v_{26}$		1402
1306	vw	}	1298	}	$v_{36} + v_{18}$	}	-
			1314		$v_{34} + v_{18}$		-
			1308		$v_{32} + v_{24}$		-
			1306		$v_{20} + v_{33}$		-
			1312		$v_{19} + v_{33}$		-
1276 (?)	w	}	1304	}	$v_{30} + v_{27}$	}	1307
			1281		$v_{31} + v_{25}$		-
1245	vw	}	1285	}	$v_{33} + v_{22}$	}	-
			1243		$v_{35} + v_{20}$		-
			1252		$v_{32} + v_{19}$		-
			1238		$v_{28} + v_{30}$		1232
			1250		$v_{33} + v_{23}$		-
			1256		$v_{29} + v_{29}$		1442

<sup>a</sup> Frequências vibracionais anarmônicas não escaladas. <sup>b</sup> As intensidades experimentais (I) são apresentadas em termos qualitativos; s = forte (strong), m = médio (medium), w = fraco (weak), vw = muito fraco (very weak).



## Capítulo 5: Estudo de Pirólise Pulsada do Isoxazole e Derivados 5-Metil e 3,5-Dimetil com Isolamento em Matrizes

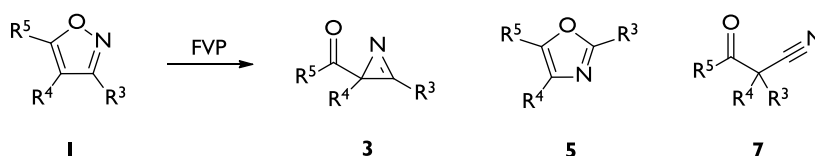
### 5.1 – Introdução

As reacções de termólise de isoxazóis têm sido objecto de diversos estudos ao longo das últimas décadas. Tipicamente, estas são caracterizadas pela clivagem inicial da ligação N–O do anel e a formação de diversos produtos, dependendo do tipo e da posição dos substituintes.<sup>1-2</sup> Apesar de existirem vários trabalhos sobre a reactividade térmica de isoxazóis em estado sólido, líquido e em solução,<sup>1-2</sup> estes serão omitidos nesta introdução uma vez que o nosso interesse centra-se no estudo da reactividade em fase gasosa.

A maioria dos trabalhos descritos sobre reactividade térmica em fase gasosa utiliza a técnica de pirólise de vácuo (FVP, do inglês *Flash Vacuum Pyrolysis*). A FVP envolve experimentalmente a sublimação ou evaporação do substrato para a fase gasosa sob pressão reduzida ( $10^{-1}$ – $10^{-3}$  mbar), seguida da passagem deste através de um tubo quente (300 °C a 1000 °C) e posterior congelamento dos produtos numa ratoeira arrefecida com azoto líquido. A reacção ocorre na fase gasosa durante um curto período de contacto ( $\sim 10^{-2}$  s) e em ambiente de baixa densidade. Deste modo, as moléculas individuais reagem intramolecularmente na ausência efectiva de outras moléculas de substrato ou produto, produzindo resultados mais limpos do que outras técnicas de pirólise.<sup>3-4</sup>

O estudo da reactividade de diversos isoxazóis **1b-1h**, em condições de FVP, encontra-se descrito na literatura.<sup>5-8</sup> Genericamente, este heterociclo isomeriza termicamente, dependendo dos substituintes, para dar 2*H*-azirinas **3**, oxazóis **5** ou 3-oxopropanenitrilos **7** (Esquema 1). Com base nos produtos e parâmetros cinéticos obtidos, foi sugerido um mecanismo geral para a reactividade térmica dos isoxazóis (Esquema 2).<sup>9</sup> A interpretação efectuada sugere que as reacções térmicas com  $\Delta S^\ddagger$  negativo (**1b-1f** e **1h**) deverão ocorrer

através de um mecanismo concertado, enquanto a reacção térmica do isoxazole **1g**, com  $\Delta S^\ddagger$  positivo, deverá ocorrer através de um intermediário do tipo vinil nitreno **2**.<sup>a,b</sup> As *2H*-azirinas **3** formadas poderão rearranjar para dar os correspondentes oxazóis **5**, através de intermediários iletos de nitrilo **4** formados por clivagem da ligação C–C. Alternativamente, por clivagem da ligação C–N, as *2H*-azirinas podem conduzir à formação de ceteniminas **6**, propostas como possíveis intermediários na formação dos correspondentes nitrilos **7**. É sugerida a possibilidade de equilíbrio entre as *2H*-azirinas **3** e as espécies tipo vinil nitrenos **2** na formação das ceteniminas **6**. Na proposta mecanística não é excluída a possibilidade de formação directa dos nitrilos **7**, por migração 1,2-H a partir das espécies vinil nitrenos **2**.<sup>9</sup>



				Ea (kcal/mol)
R <sup>3</sup> = R <sup>4</sup> = H, R <sup>5</sup> = CH <sub>3</sub>	<b>1b</b>	-	-	<b>7b</b> 41.8
R <sup>3</sup> = R <sup>5</sup> = CH <sub>3</sub> , R <sup>4</sup> = H	<b>1c</b>	-	-	<b>5c</b> 41.1
R <sup>3</sup> = NH <sub>2</sub> , R <sup>4</sup> = H, R <sup>5</sup> = CH <sub>3</sub>	<b>1d</b>	-	-	<b>5d</b> 40.2
R <sup>3</sup> = R <sup>4</sup> = CH <sub>3</sub> , R <sup>5</sup> = NH <sub>2</sub>	<b>1e</b>	<b>3e</b>	-	25.8
R <sup>3</sup> = H, R <sup>4</sup> = CH <sub>3</sub> , R <sup>5</sup> = NH <sub>2</sub>	<b>1f</b>	-	-	<b>7f</b> 26.1
R <sup>3</sup> = H, R <sup>4</sup> = COCH <sub>3</sub> , R <sup>5</sup> = CH <sub>3</sub>	<b>1g</b>	-	-	<b>7g</b> 37.3
R <sup>3</sup> = H, R <sup>4</sup> = NO <sub>2</sub> , R <sup>5</sup> = CH <sub>3</sub>	<b>1h</b>	-	-	<b>7h</b> 23

Esquema I. Reacções de FVP de diversos isoxazóis **1b-1h**.<sup>5-8</sup>

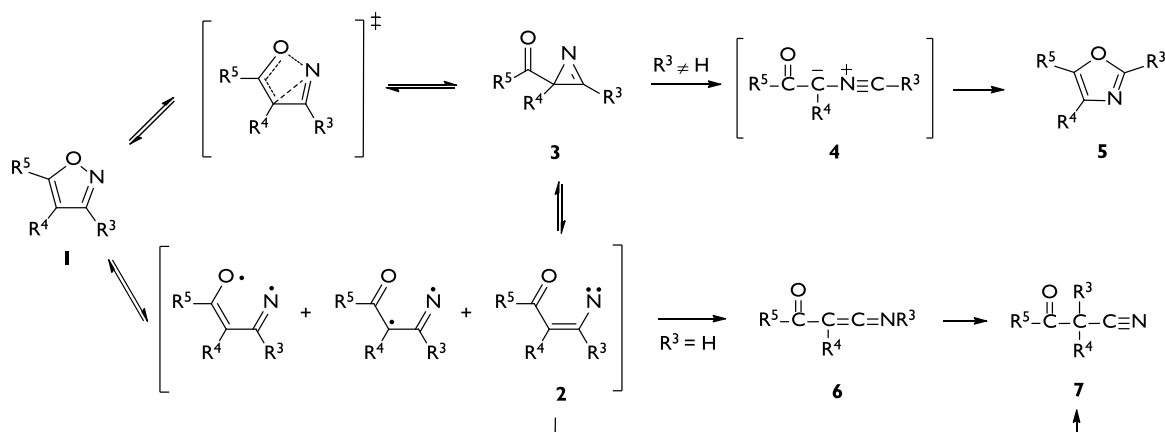
Os dados cinéticos recolhidos nas reacções de FVP dos isoxazóis **1** sugerem que o passo limitante é a isomerização para as *2H*-azirinas **3**. O isolamento desta espécie como produto dependerá se a sua formação é um processo exotérmico ou endotérmico. Por exemplo, na reacção do isoxazole **1e** a formação da *2H*-azirina **3e** é um processo exotérmico, logo, esta espécie é obtida como produto da FVP. Nas reacções dos isoxazóis **1c** e **1d** a formação das *2H*-azirinas **3c** e **3d** é um processo endotérmico, assim, os correspondentes oxazóis **5c** e **5d** são obtidos como produtos finais da FVP.<sup>c</sup> Os resultados das experiências de FVP dos isoxazóis **1** sugerem ainda que a formação do produto final é dependente da presença de substituintes na posição C3 do anel. Por exemplo, na pirólise de isoxazóis não substituídos

(a) A presença de um grupo carbonilo em C4 poderá ser particularmente importante para a ocorrência de um mecanismo envolvendo a espécie vinil nitreno, isto porque, este grupo funcional permitirá a expansão do sistema  $\pi$  conjugado, aumentando assim a estabilidade deste intermediário.

(b) Os valores de entropia de activação ( $\Delta S^\ddagger$ ) são estimados, de acordo com a teoria do estado de transição, a partir dos parâmetros cinéticos obtidos experimentalmente (os factores pré-exponenciais e as energias de activação). Dados cinéticos referentes aos factores pré-exponenciais obtidos nas reacções de FVP dos isoxazóis;  $-\log A \sim 9$  (**1e**, **1f** e **1h**),  $\sim 11$  (**1b**, **1c** e **1d**)  $\sim 15$  (**1g**). Reacções com  $-\log A < 13$  terão  $\Delta S^\ddagger$  negativo, enquanto aquelas com  $-\log A > 13$  terão  $\Delta S^\ddagger$  positivo.<sup>9</sup>

(c) É todavia possível identificar nestas reacções quantidades vestígias das *2H*-azirinas intermediárias.

nesta posição ( $R^3 = H$ ), nomeadamente o 5-metilisoxazole **1b**, o 5-amino-4-metilisoxazole **1f**, o 4-acetil-5-metilisoxazole **1g** e o 4-nitro-5-metilisoxazole **1h**, foi descrita a isomerização para os correspondentes nitrilos **7** em detrimento do rearranjo para os correspondentes oxazóis **5** (Esquemas 1 e 2).



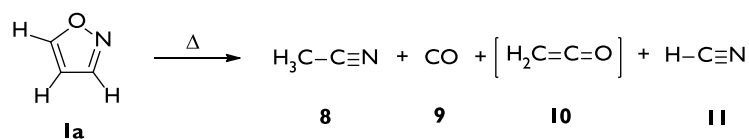
**Esquema 2.** Mecanismo geral proposto para a reactividade térmica de isoxazóis **1**.<sup>9</sup>

Excepção ao mecanismo proposto ocorre quando um substituinte está presente na posição C3 e a posição C4 está substituída com um grupo  $\text{NO}_2$ . Neste caso, em vez do esperado oxazole obtém-se como produto final uma espécie nitrilo. A interpretação destes resultados sugere a formação de 3-nitro-2H-azirinas, via intermediário 2-óxido-1,2,5-oxadiazóis, que por sua vez darão origem ao respectivo íleto de nitrilo, que estabilizado pela presença do grupo nitro favorecerá a migração do grupo C3 ( $R^3$ ) em vez da ciclização para o oxazole.<sup>10-11</sup>

Existem também descritos alguns estudos de reactividade térmica de isoxazóis em fase gasosa utilizando a técnica de reactor térmico de tubo de choque de pulso único. Esta técnica é frequentemente utilizada na investigação da cinética de reacções em fase gasosa a temperaturas elevadas. Genericamente, ocorre a expansão pulsada de um gás que funciona como onda de choque que promove o aquecimento, a temperaturas de centenas de graus, de uma mistura gasosa do substrato (normalmente diluído num gás inerte); isto numa escala temporal de milissegundos. Subsequentemente, a reacção térmica induzida é investigada recorrendo a técnicas ópticas ou cromatográficas.<sup>12-13</sup> Nestas condições experimentais, a reacção de termólise do isoxazole simples **1a** conduziu principalmente à observação de acetonitrilo **8** e monóxido de carbono **9**, seguida de ceteno **10** (detectado no cromatograma como acetato de metilo, depois de reacção com metanol), ácido cianídrico **11** e ainda outros produtos formados em quantidades mais reduzidas (Esquema 3).<sup>14</sup>

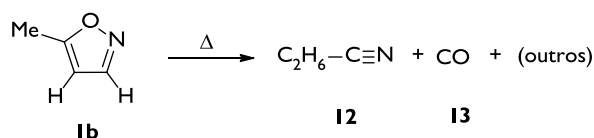
O estudo da reactividade térmica do 5-metilisoxazole **1b**, também em condições de tubo de choque de pulso único, permitiu observar a formação de propionitrilo **12** e monóxido de

carbono **13** como produtos principais, seguida de etano, metano, acetonitrilo, ácido cianídrico e ainda outros produtos em quantidades vestígias (Esquema 4).<sup>15</sup>



**Esquema 3.** Reacção térmica do isoxazole **1a** em condições de tubo de choque de pulso único.<sup>14</sup>

Nestes estudos, verificou-se ainda que a formação de acetonitrilo **8** e monóxido de carbono **9** (na decomposição térmica do isoxazole **1a**) e propionitrilo **12** e monóxido de carbono **13** (na decomposição térmica do 5-metilisoxazole **1b**) não é afectada pela presença de tolueno. Esta observação indica que na formação de tais produtos, não está envolvido um mecanismo radicalar. Assim, foi sugerido que o principal canal de decomposição térmica dos isoxazóis, **1a** e **1b**, deve envolver um mecanismo com quebra da ligação N–O e migração de hidrogénio (caso de **1a**) ou metilo (caso de **1b**) da posição C5 para a posição C4, seguida da ruptura da ligação C4–C5 e eliminação de monóxido de carbono, num processo mais ou menos simultâneo.<sup>14-16</sup> Para a formação de outros produtos minoritários foi sugerido o envolvimento de radicais livres, formados eventualmente pela quebra de ligação N–O e sem ocorrência da migração de C5 para C4.

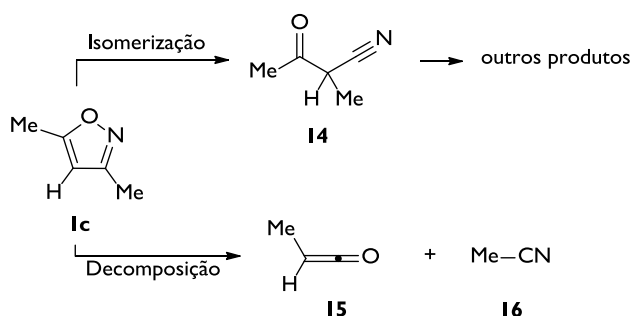


**Esquema 4.** Reacção térmica do 5-metilisoxazole **1b** em condições de tubo de choque de pulso único.<sup>15</sup>

Os resultados de decomposição unimolecular obtidos na termólise do isoxazole **1a** e 5-metilisoxazole **1b**, em condições de tubo de choque de pulso único, contrastam com a interpretação baseada nos estudos de FVP mencionados, em que se espera a ocorrência de reacções de isomerização. De facto, no que se refere à reactividade térmica do 5-metilisoxazole **1b** em fase gasosa, os resultados parecem contraditórios, uma vez que em condições de tubo de choque de pulso único é descrita a decomposição térmica do substrato, principalmente para propionitrilo **12** e monóxido de carbono **13**, e em condições de FVP é reportada a isomerização para 3-oxobutanenitrilo **7b** (apesar da instabilidade da espécie **7b** e da intensa polimerização verificada na reacção).<sup>d,7,15</sup>

(d) Não existem dados experimentais relativos à reactividade térmica do isoxazole **1a** em condições de FVP para comparação.

Mais recentemente, Lifshitz et al. relataram também, em condições tubo de choque de pulso único, o estudo de reactividade térmica do 3,5-dimetilisoxazole **1c** em fase gasosa.<sup>17</sup> De acordo com os resultados obtidos, foi proposto um mecanismo com dois principais canais de reacção: (i) Isomerização para a espécie 2-metil-3-oxobutironitrilo **14** (com uma energia de activação estimada em 61.7 kcal mol<sup>-1</sup>); (ii) Decomposição unimolecular com a formação de metilceteno **15** (identificado como metilpropionato, por reacção com metanol) e acetonitrilo **16** (com uma energia de activação estimada em 62.1 kcal mol<sup>-1</sup>) (Esquema 5). A decomposição subsequente do 2-metil-3-oxobutironitrilo **14** foi sugerida para explicar a ocorrência, via reacções radiculares, de 2-metilpropanonitrilo, ácido cianídrico, acetaldeído, metil vinil cetona, monóxido de carbono e outros produtos de decomposição detectados com baixos rendimentos.



**Esquema 5.** Reacção térmica do 3,5-dimetilisoxazole **1b** em condições de tubo de choque de pulso único.<sup>17</sup>

Os resultados dos estudos da reactividade térmica do 3,5-dimetilisoxazole **1c** em condições tubo de choque de pulso único sugerem conclusões diferentes das descritas no estudo em condições de FVP, anteriormente relatado por Pérez et al.<sup>e,8</sup> Neste último caso foi observada a formação de 2,5-dimetiloxazole **5c** (> 90 %), sendo proposta a geração da 2*H*-azirina **3c** como intermediário no processo de isomerização (passo determinante da reacção, com uma energia de activação estimada em 41.1 kcal mol<sup>-1</sup>), de acordo com o mecanismo apresentado no Esquema 2.

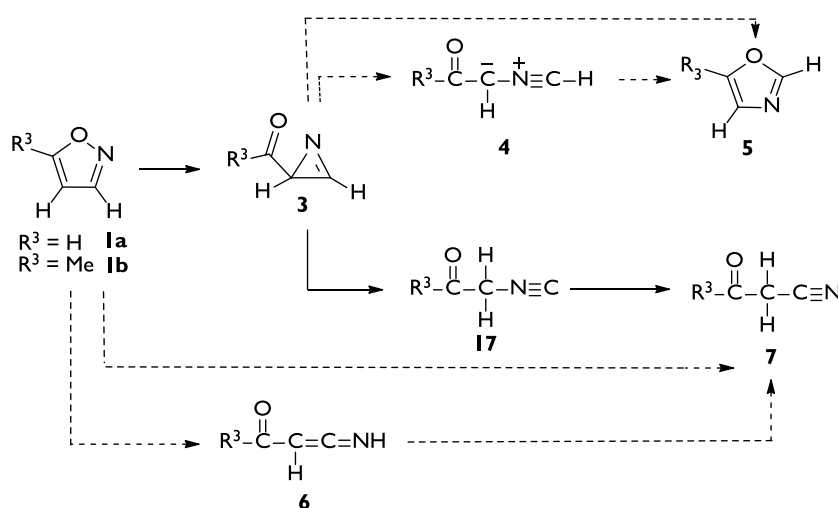
Têm também sido efectuados alguns trabalhos teóricos no sentido de esclarecer e estabelecer um mecanismo geral para a reactividade térmica dos isoxazóis.<sup>16,18-20</sup> De mencionar o estudo efectuado por Higgins et al. que, utilizando cálculos ao nível *ab initio* e DFT, propõe um mecanismo para a reactividade térmica do isoxazole **1a** que envolve a formação concertada da espécie nitrilo **7a**.<sup>19</sup> Somente depois desta reacção de isomerização ter lugar é sugerida a ocorrência de decomposição, para dar os produtos observados no estudo experimental. Mais recentemente, utilizando cálculos teóricos *ab initio* de nível elevado, QCISD(T)/aug-cc-pVDZ//QCISD/cc-pVDZ, foi proposto que o mecanismo da reactividade

(e) Nos estudos da reactividade térmica dos isoxazóis em condições de tubo de choque de pulso único, os autores não mencionam os resultados dos trabalhos de FVP previamente conhecidos.



térmica do isoxazole **1a** e 5-metilisoxazole **1b** deverá envolver a formação concertada das correspondentes *2H*-azirinas, **3a** e **3b**. A possibilidade do envolvimento de vinil nitrenos **2** (singuleto), como intermediários, foi excluída; esta espécie não foi encontrada como mínimo na superfície de energia potencial.<sup>20</sup> Foi previsto igualmente o rearranjo das *2H*-azirinas, **3a** e **3b**, para os correspondentes isonitrilos, **17a** e **17b**, os quais deverão facilmente isomerizar para os correspondentes nitrilos, **7a** e **7b**. Estimou-se uma energia de activação para este processo menor do que a do processo de isomerização das *2H*-azirinas, **3a** e **3b**, para os oxazóis, **5a** e **5b**, através de um mecanismo concertado ou envolvendo como espécies intermediárias os iletos de nitrilo, **4a** e **4b** (Esquema 6).

Os estudos teóricos descritos refutam assim o mecanismo de decomposição unimolecular do isoxazole **1a** e do 5-metilisoxazole **1b**, sugerido pelos resultados experimentais em condições de tubo de choque de pulso único. Teoricamente, prevê-se que estas espécies sofram reacções de isomerização numa etapa inicial do mecanismo de reactividade térmica, em linha com resultados conhecidos de FVP para vários isoxazóis.



**Esquema 6.** Mecanismo de isomerização térmica do isoxazole **1a** e do 5-metilisoxazole **1b** proposto de acordo com cálculos *ab initio* de nível elevado (linhas a cheio).<sup>20</sup> Linhas a tracejado representam os caminhos reaccionais que foram estimados como tendo barreiras de activação mais elevadas.

Apesar dos diversos estudos experimentais e teóricos relatados no sentido de elucidar o mecanismo da reactividade térmica dos isoxazóis, este continua longe de estar completamente compreendido, com diversos intermediários propostos permanecendo ainda incertos. Nesse sentido, propusemo-nos efectuar o estudo da reactividade térmica em fase gasosa do isoxazole **1a**, 5-metilisoxazole **1b** e 3,5-dimetilisoxazole **1c**, utilizando a metodologia recentemente desenvolvida de pirólise pulsada acoplada com isolamento em matrizes criogénicas e espectroscopia de infravermelho (Capítulo 3).

De facto, uma das dificuldades inerentes aos estudos das reacções térmicas consiste na identificação e caracterização dos produtos transientes. O isolamento em matrizes criogénicas inertes é uma técnica com enorme potencial para a estabilização de intermediários reactivos e produtos primários resultantes da reacção de pirólise em fase gasosa (Capítulo 3). Nestas condições experimentais, as espécies transientes são apanhadas num ambiente rígido e inerte (e.g, árgon sólido), que previne reacções bimoleculares, e a temperaturas criogénicas (e.g, 10–15 K), que inibem reacções subsequentes. As interacções com o gás inerte de suporte da matriz são geralmente muito fracas. Nas matrizes criogénicas existe normalmente supressão da rotação molecular, sendo os espectros de infravermelho caracterizados por bandas de absorção muito estreitas que facilitam grandemente a identificação das espécies isoladas. Uma vez que as estruturas das moléculas isoladas na matriz, na maioria das vezes, difere muito pouco das estruturas no vácuo, métodos de química computacional podem ser utilizados para simular e interpretar os espectros experimentais de infravermelho.

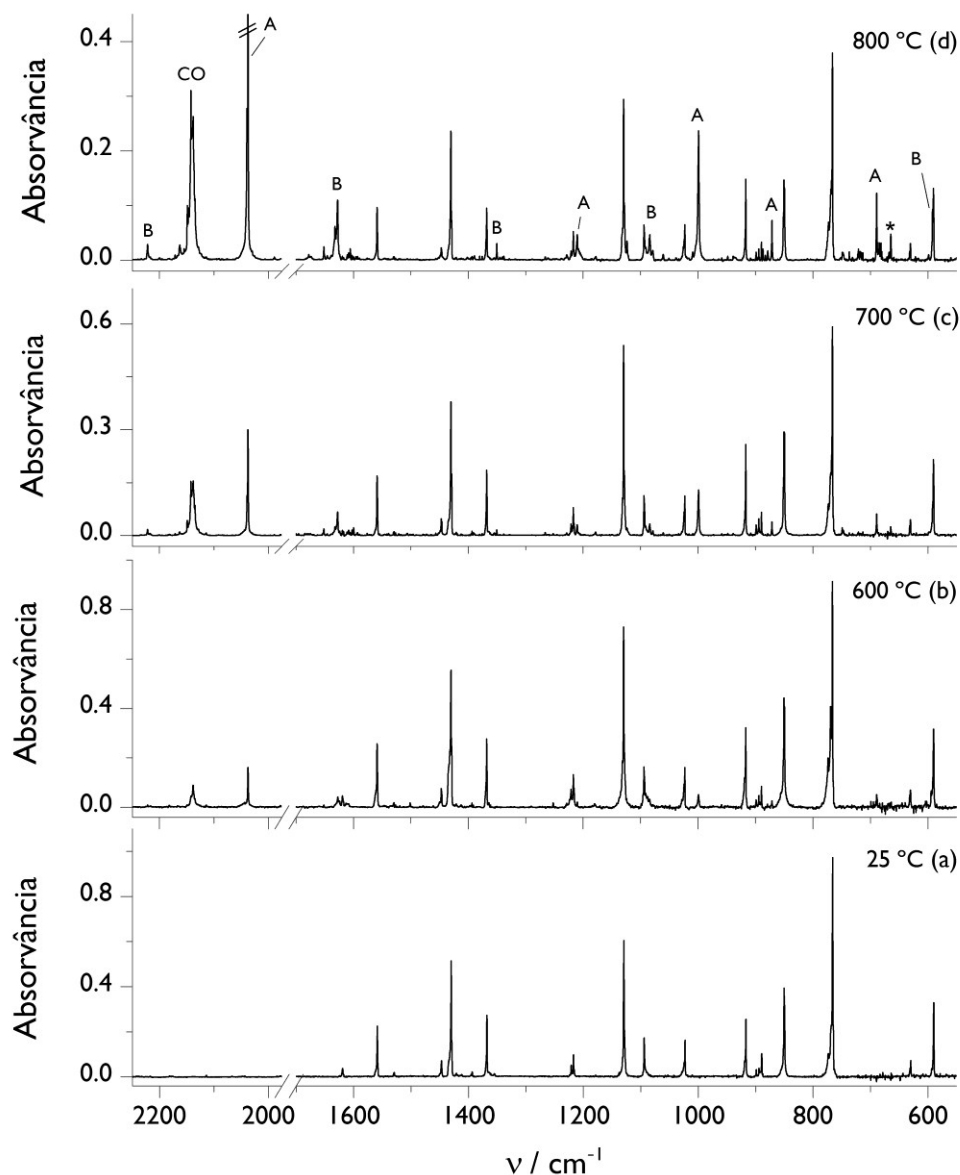
No decorrer desta investigação, propusemo-nos também efectuar cálculos de química computacional, com o objectivo de modelar as superfícies de energia potencial nas quais os rearranjos observados supostamente podem ocorrer. Especial atenção foi dada à possibilidade de envolvimento das espécies elusivas, vinil nitrenos **2**, que possuem um estado fundamental tripleto, sendo o estado singuleto de mais baixa energia de camada aberta.<sup>21-22</sup> Devido a estas características e às dificuldades de modelação que acarretam, estas espécies nunca foram consideradas correctamente nos estudos teóricos anteriormente relatados. Neste trabalho, será pela primeira vez sublinhado o papel pivô dos intermediários vinil nitrenos **2** e relatada a observação, sem precedentes, de 3-hidroxipropenenitrilos como produtos primários da pirólise dos isoxazóis **1a** e **1b**. A conjugação dos resultados das experiências de pirólise pulsada e isolamento em matrizes criogénicas com estudos de química computacional suportam uma proposta mecanística revista, estabelecida neste trabalho, para a reactividade térmica dos isoxazóis.

## 5.2 – Resultados e Discussão

### 5.2.1 – Pirólise Pulsada do Isoxazole com Isolamento em Matrizes

Uma pré-mistura gasosa composta pelo isoxazole **1a** diluído num gás inerte (árgon) foi sujeita a pirólise pulsada, seguida de isolamento numa janela de CsI arrefecida (~15 K). De acordo com o procedimento experimental descrito na Secção 3.4, várias experiências foram efectuadas utilizando diferentes temperaturas de pirólise (tubo SiC). A análise das matrizes do isoxazole **1a** pirolizado por espectroscopia de infravermelho indica que os primeiros produtos de reacção surgem a temperaturas perto de 600 °C. Nestas condições é consumido

menos de 10% do isoxazole **1a**. À medida que as temperaturas aumentam de 600 °C até 800 °C, as bandas de **1a** diminuem de intensidade e, simultaneamente, as bandas de dois produtos dominantes, legendadas com as letras **A** e **B**, conjuntamente com monóxido de carbono, aumentam de forma progressiva (Figura 1).<sup>f</sup>



**Figura 1.** (a) Espectro de infravermelho experimental do isoxazole **1a**, comparado com os espectros resultantes da pirólise pulsada deste com isolamento em matrizes de árgon a 15 K. A temperatura do tubo SiC (*nozzle*) do pirolizador foi mantida a: (b) 600 °C, (c) 700 °C e (d) 800 °C. As novas bandas mais importantes no espectro (d) são atribuídas a dois produtos designados com as letras **A** e **B**. A banda marcada com asterisco (\*) é devido a uma impureza do sistema de pirólise.

(f) Nas experiências de pirólise pulsada a temperaturas de 500 °C ou 550 °C não existem evidências de reacção do isoxazole **1a**. Desta forma, não foi detectado qualquer intermediário na formação dos dois produtos observados a temperaturas superiores (designados pelas letras **A** e **B**).

Nos espectros experimentais de infravermelho do isoxazole **1a** pirolizado, a banda mais intensa atribuída aos produtos surge a aproximadamente a  $2038\text{ cm}^{-1}$ .<sup>g</sup> Esta banda surge a uma frequência característica da vibração  $\nu(\text{N}=\text{C}=\text{C})$  anti-simétrica de um derivado cetenimina  $\text{R}_2\text{C}=\text{C}=\text{NR}$ . Efectivamente, é conhecido que estas espécies geralmente absorvem fortemente na região  $2000\text{--}2100\text{ cm}^{-1}$ .<sup>23-33</sup> Apesar do isoxazole **1a** poder hipoteticamente rearranjar, em condições de termólise, para a 3-formilcetenimina **6a** (Esquema 6), a banda observada a  $2038\text{ cm}^{-1}$  não corresponde a esta molécula, devido à ausência de bandas no espectro experimental que possam ser atribuídas à vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  do seu grupo aldeído.<sup>h</sup> De facto, atribuímos a banda a  $2038\text{ cm}^{-1}$  e as adicionais marcadas com a letra A (Figura 1) à cetenimina simples,  $\text{H}_2=\text{C}=\text{NH}$  **18a**. As frequências observadas estão em excelente acordo, quer com os dados de infravermelho previamente descritos,<sup>33-35</sup> quer com as frequências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) para esta espécie, o que faz com que esta atribuição seja inequívoca (Tabela 1).

**Tabela 1.** Frequências de infravermelho experimentais da cetenimina **18a**, obtida por pirólise pulsada do isoxazole **1a** com isolamento em matrizes criogénicas, comparadas com as frequências experimentais descritas na literatura e calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).

Exp ( $\nu/\text{cm}^{-1}$ ) <sup>a</sup> (neste trabalho)	Exp ( $\nu/\text{cm}^{-1}$ ) <sup>b</sup> (na literatura)		B3LYP/6-311++G(d,p) <sup>c</sup>	Sim.	Atribuição aproximada <sup>d</sup>
3298 (w)	-	-	3299 (19)	A'	$\nu(\text{NH})$
2039/2037 (vs)	2040 (vs)	2033.9 (100)	2075 (435)	A'	$\nu(\text{N}=\text{C}=\text{C})_{\text{as}}$
-	-	-	1404 (5)	A'	$\delta\text{CH}_2(\text{scis})$
1124 (w)	1124 (w)	-	1140 (20)	A'	$\nu(\text{N}=\text{C}=\text{C})_{\text{s}} + \delta\text{CH}_2(\text{scis})$
999 (s)	1000 (s)	992.7 (30)	999 (205)	A'	$\delta(\text{CNH})$
871 (m)	872 (m)	882.8 (24)	879 (60)	A''	$\tau(\text{H}_2\text{CCNH})$
689 (m)	690 (m)	689.3 (13)	704 (102)	A'	$\gamma(\text{H}_2\text{CC})$

<sup>a</sup> Matriz de árgon 15 K. Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*) e vw = muito fraco (*very weak*). <sup>b</sup> Matriz de árgon, refs. (33-35). <sup>c</sup> Frequências, em  $\text{cm}^{-1}$ , calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), corrigidas por um factor de escala de 0.980, para valores abaixo de  $3000\text{ cm}^{-1}$ , e de 0.950, para valores acima de  $3000\text{ cm}^{-1}$ . Intensidades, em  $\text{km mol}^{-1}$ , são apresentadas em parêntesis. <sup>d</sup> Símbolos:  $\nu$ , distensão;  $\delta$ , deformação angular no plano;  $\gamma$ , deformação angular fora do plano;  $\tau$  – torção; s, simétrico; as, anti-simétrico; scis = *scissoring*.

Nas matrizes do isoxazole **1a** pirolizado, a presença de monóxido de carbono CO é facilmente estabelecida pela observação da banda de absorção característica a  $2138\text{ cm}^{-1}$ .<sup>36-37</sup> De acordo com as observações experimentais, na superfície de energia potencial do isoxazole

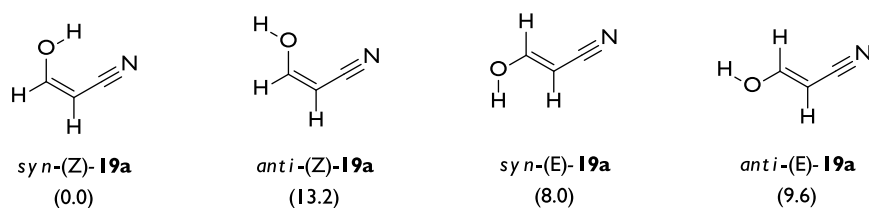
(g) Esta banda aparece como um par separado por  $2\text{ cm}^{-1}$  ( $2039\text{ cm}^{-1}$  e  $2037\text{ cm}^{-1}$ ). A frequência da distensão da dupla ligação nos compostos cumulenos apresenta normalmente um prenunciado efeito de desdobramento, este deve-se à inclusão da molécula em diferentes ambientes químicos na matriz criogénica.

(h) As bandas observadas no espectro experimental a  $1632\text{ cm}^{-1}$  e  $1627\text{ cm}^{-1}$  encontram-se a uma frequência demasiado baixa para serem atribuídas à vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  do aldeído da cetenimina **6a**. A frequência da vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  do dois confórmeros da molécula **6a** é estimada pelo cálculo teórico ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) (utilizando um factor de escala 0.980) a  $1711\text{ cm}^{-1}$  e  $1702\text{ cm}^{-1}$ .

**1a** ( $C_3H_3NO$ ) a ocorrência de uma transformação térmica unimolecular que conduz à formação da cetenimina **18a** ( $C_2H_3N$ ) terá de ser acompanhada pela formação de monóxido de carbono (CO).

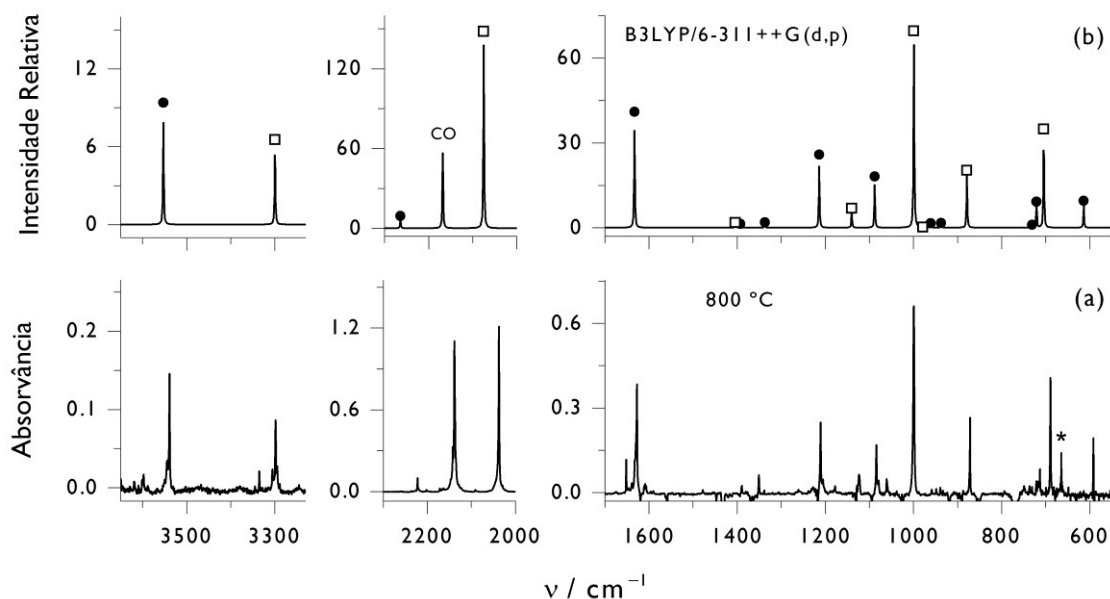
As bandas observadas ainda por atribuir, legendadas com a letra **B** nos espectros de infravermelho do isoxazole **1a** pirolizado (Figura 1), diferem das frequências de infravermelho calculadas para diversas espécies possíveis de serem formadas nesta reacção (de acordo com o conhecimento estabelecido na literatura), i.e, a *2H*-azirina-2-carbaldeído **3a**, o oxazole **5a**, o 2-isocianoacetaldeído **17a** ou o 3-oxopropanenitrilo **7a**. Todavia, observa-se a presença de duas bandas que são particularmente informativas; uma a  $2222\text{ cm}^{-1}$ , na região de absorção típica da vibração  $\nu(C\equiv N)$  dos nitrilos,<sup>38-39</sup> e outra a  $3544/3539\text{ cm}^{-1}$ , onde podem situar-se as vibrações  $\nu(O-H)$  de grupos hidroxilo.<sup>40-42</sup> Esta informação conduziu à investigação da possibilidade de formação da espécie 3-hidroxiopropanenitrilo **19a**, molécula que possui os dois grupo funcionais  $C\equiv N$  e  $O-H$ , e que pode ser formada a partir da isomerização do isoxazole **1a**, apesar de até à data nunca ter sido considerada ou observada.<sup>i</sup>

Cálculos teóricos ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), efectuados para o 3-hidroxiopropanenitrilo **19a**, indicam a existência de quatro diferentes mínimos de energia, correspondentes aos confórmeros *syn*-(Z)-**19a**, *anti*-(Z)-**19a**, *syn*-(E)-**19a** e *anti*-(E)-**19a** (Esquema 7). Os espectros de infravermelho calculados, comparados com o espectro de infravermelho do isoxazole **1a** pirolizado, nomeadamente com as bandas ainda por atribuir legendadas com a letra **B**, permitiram identificar o confórmero *syn*-(Z)-**19a** na matriz do pirolizado. Como apresentado na Figura 2, o espectro teórico calculado, considerando uma mistura de *syn*-(Z)-3-hidroxiopropanenitrilo **19a**, cetenimina **18a** e monóxido de carbono CO (razão 0.5:1:1), mostra uma excelente correlação com o espectro experimental resultante da pirólise do isoxazole **1a** ( $800\text{ }^\circ\text{C}$ ) com isolamento em matriz. Esta observação indica que as moléculas *syn*-(Z)-**19a**, **18a** e CO deverão ser os principais produtos da transformação térmica de **1a**.



**Esquema 7.** Confórmeros do 3-hidroxiopropanenitrilo **19a**. Os valores em parêntesis correspondem às energias relativas em  $\text{kJ mol}^{-1}$ , calculadas ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) com correcção do ponto zero. A energia total calculada para a forma *syn*-(Z)-**19a** é igual a  $-246.138070$  Hartree.

(i) O 3-hidroxiopropanenitrilo **19a**, sugerido como possível produto da pirólise do isoxazole **1a**, poderá hipoteticamente ser formado pela enolização do cetonitrilo **7a**, pela migração [1,4]H do intermediário vinil nitreno **2a** ou da 2-formil-2*H*-azirina **3a**, ou ainda através de uma migração [1,5]H na 3-formilcetenimina **6a**. Com auxílio de cálculos de química computacional, os aspectos mecanísticos da transformação de **1a** em **19a** serão discutidos na Secção 5.2.4.



**Figura 2.** (a) Espectro experimental de infravermelho dos produtos de pirólise do isoxazole **1a** (800 °C) isolados numa matriz de árgon a 15 K. As bandas do precursor **1a** foram eliminada por subtracção, utilizando o seu espectro experimental. (b) Espectro de infravermelho do *syn*-(Z)-3-hidroxiopropanenitrilo **19a** (●), cetanimina **18a** (□) e monóxido de carbono CO (razão 0.5:1:1) calculado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), utilizando um factor de escala de 0.980, para frequências abaixo de 3000  $\text{cm}^{-1}$ , e de 0.950, para frequências acima de 3000  $\text{cm}^{-1}$ . A banda marcada com asterisco (\*) é devido a uma impureza do sistema de pirólise.

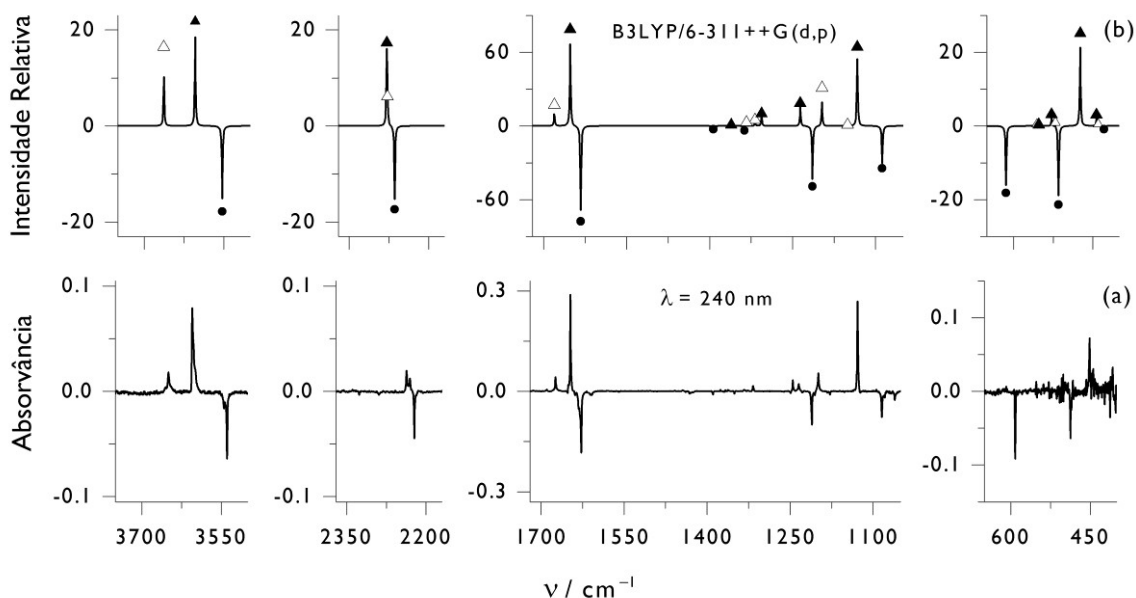
Experiências de irradiação da matriz dos produtos da pirólise de **1a**, apresentadas na secção seguinte, permitiram reunir evidências adicionais para a identificação inequívoca da espécie *syn*-(Z)-**19a**, estabelecendo-a como a única forma isolada de entre quatro possíveis conformações.

### 5.2.1.1 – Experiências de Irradiação da Matriz do Isoxazole Pirolizado

Experiências de irradiação da matriz do isoxazole **1a** pirolizado (800 °C) foram efectuadas utilizando radiação laser UV monocromática, de acordo com o procedimento experimental descrito na Secção 2.2. A investigação iniciou-se seleccionando comprimentos de onda maiores que foram progressivamente diminuindo até modificações, monitorizadas por espectroscopia de infravermelho, serem observadas. Estas ocorreram quando a irradiação UV foi efectuada com um comprimento de onda na zona de 240 nm. Nestas condições, observou-se a foto-isomerização *cis* → *trans* de *syn*-(Z)-**19a** para *syn*-(E)-**19a** e *anti*-(E)-**19a** (processo que atinge um estado de foto-equilíbrio depois de aproximadamente 15 minutos de irradiação com 35 mW de potência do laser).<sup>j</sup> Na Figura 3a é apresentado o espectro de infravermelho experimental diferença obtido pela subtracção do espectro depois e antes da

(j) É possível que durante a irradiação com  $\lambda = 240$  nm ocorra também alguma foto-decomposição da cetanimina **18a**.

irradiação ( $\lambda = 240$  nm, 15 min). O espectro diferença calculado apresentado na Figura 3b, considerando a conversão de *syn*-(Z)-19a para uma mistura de *syn*-(E)-19a e *anti*-(E)-19a (razão 4:1), apresenta uma excelente descrição do espectro experimental.<sup>k</sup>



**Figura 3.** (a) Espectro experimental diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação a  $\lambda = 240$  nm durante 15 min “menos” o espectro antes da irradiação, correspondente aos produtos da pirólise do isoxazole **1a** (800 °C) isolados numa matriz de árgon a 15 K. As alterações observadas mostram a foto-isomerização conformacional na matriz de árgon do *syn*-(Z)-19a (bandas negativas) para *syn*-(E)-19a e *anti*-(E)-19a (bandas positivas). (b) Espectro diferença simulado considerando [80% *syn*-(E)-19a (▲) + 20% *anti*-(E)-19a (Δ)] “menos” [*syn*-(Z)-19a (●)], com as frequências calculadas ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p), utilizando um factor de escala de 0.980, para frequências abaixo de 3000  $\text{cm}^{-1}$ , e de 0.950, para frequências acima de 3000  $\text{cm}^{-1}$ .

As regiões do espectro experimental de infravermelho correspondentes às vibrações  $\nu(\text{O-H})$  (3700–3500  $\text{cm}^{-1}$ ),  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  (2300–2200  $\text{cm}^{-1}$ ) e  $\nu(\text{C}=\text{C})$  (1700–1600  $\text{cm}^{-1}$ ) mostram claramente bandas bem separadas para os três conformémeros considerados. De facto, com auxílio dos resultados obtidos pelo cálculo das frequências ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) foi possível atribuir inequivocamente as bandas mais intensas do conformémero *anti*-(E)-19a e a maioria das bandas correspondentes às formas *syn*-(Z)-19a e *syn*-(E)-19a (Tabela 2).

O desvio observado na vibração  $\nu(\text{O-H})$  para frequências mais altas nos conformémeros *syn*-(E)-19a e *anti*-(E)-19a, em relação ao conformémero *syn*-(Z)-19a, reflecte a quebra da interacção intramolecular envolvendo o grupo O–H e a ligação  $\pi$  C $\equiv$ N no plano. Esta interacção (tipo ligação de hidrogénio) apenas está presente na forma mais estável *syn*-(Z)-19a,<sup>l</sup> a sua ausência é, pelo menos em parte, responsável pelo aumento da energia dos outros

(k) As bandas do isoxazole **1a**, por exemplo a banda a 1430  $\text{cm}^{-1}$ , não sofrem alterações durante a irradiação.

(l) Em linha com este raciocínio, a ligação OH de *syn*-(Z)-19a é a mais longa dos quatro conformémeros.

confórmeros. Com base nos cálculos das energias relativas para as diferentes formas de **19a**, e especialmente comparando *syn*-(Z)-**19a** com *anti*-(Z)-**19a** (que mantêm a estereoquímica Z), estimamos que esta interacção contribua para uma estabilização energética de aproximadamente 10 kJ mol<sup>-1</sup>.

**Tabela 2.** Frequências experimentais de infravermelho dos confórmeros *syn*-(Z)-**19a**, *syn*-(E)-**19a** e *anti*-(E)-**19a**, isolados numa matriz de árgon a 15 K, comparadas com as respectivas frequências calculadas ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p).

<i>syn</i> -(Z)- <b>19a</b>		<i>syn</i> -(E)- <b>19a</b>		<i>anti</i> -(E)- <b>19a</b>	
Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>
3539/3544 (m)	3553 (49.4)	3605 (m)	3604 (58.1)	3650 (w)	3663 (32.9)
2222/2216 (m)	2264 (48.2)	2237 (w)	2279 (46.1)	2230 (w)	2278 (12.3)
1632/1627 (s)	1633 (215.8)	1647 (s)	1652 (209.8)	1674 (m)	1681 (34.3)
1389 (vw)	1393 (7.4)	-	1361 (2.5)	-	1334 (5.7)
1350 (vw)	1337 (10.3)	1317 (w)	1306 (27.0)	-	1318 (9.8)
1210 (m)	1214 (136.3)	1245 (m)	1236 (49.4)	1199 (m)	1197 (62.0)
1084 (m)	1088 (95.7)	1128 (s)	1133 (171.8)	-	1151 (1.8)
948 (vw)	961 (8.2)	(sb)	1015 (14.3)	-	1007 (1.7)
939 (vw)	937 (8.9)	958 (m)	966 (41.0)	932 (vw)	938 (7.3)
731 (vw)	731 (5.7)	783 (m)	794 (30.5)	-	816 (4.0)
713 (w)	721 (48.7)	-	552 (1.0)	-	556 (1.0)
592 (m)	614 (50.4)	-	528 (8.4)	-	521 (1.8)
487/486 (m)	515 (59.3)	451 (m)	474 (67.1)	-	440 (1.0)

<sup>a</sup> Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*), vw = muito fraco (*very weak*) e sb = sobreposto. <sup>b</sup> Frequências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) escaladas por um factor de 0.980, (excepto a vibração OH, escalada por um factor de 0.950). Intensidades em km mol<sup>-1</sup> são apresentadas em parêntesis.

Os resultados das experiências de irradiação suportam a conclusão de que, dentro do limite de detecção, apenas o confórmero *syn*-(Z)-3-hidroxiopropanenitrilo **19a** (forma mais estável) está presente na matriz do isoxazole **1a** pirolizado. Esta observação sugere (como iremos discutir posteriormente) a possibilidade de *syn*-(Z)-**19a** ser formado exclusivamente através de um processo mecanístico estereoespecífico. Exemplos de reacções de pirólise que conduzem apenas a um confórmero específico têm sido descritas na literatura para diferentes sistemas moleculares.<sup>43-48</sup>

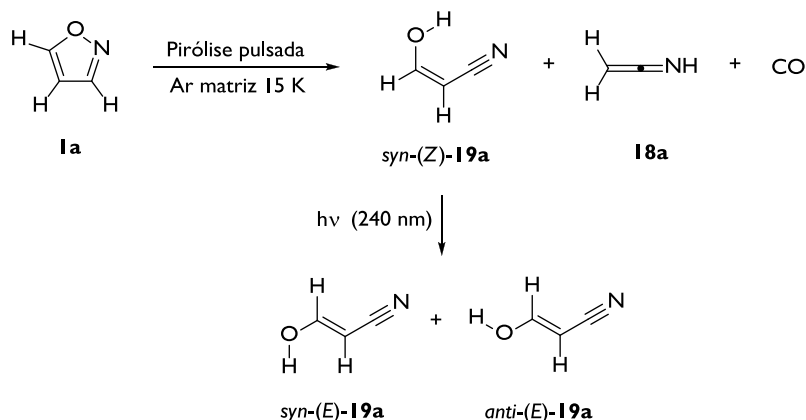
É difícil avaliar a temperatura à qual a amostra se encontra à saída do tubo SiC da pirólise pulsada. A activação das moléculas do precursor ocorrem predominantemente por colisões com o gás inerte (usado como suporte da matriz criogénica), em vez de com as paredes do tubo. Uma vez que o fluxo gasoso no sistema pulsado não está em equilíbrio térmico, a temperatura do precursor terá de ser inferior à do tubo SiC. De acordo com os cálculos teóricos, os três confórmeros menos estáveis de **19a** estão aproximadamente a 8–14 kJ mol<sup>-1</sup>, numa escala de energia em relação ao confórmero mais estável *syn*-(Z)-**19a** (Esquema 7). Caso estivessem em equilíbrio conformacional estas formas estariam presentes



numa proporção de 6–9%, à temperatura de 300 °C, ou de 14–18%, a 700 °C,<sup>m</sup> sendo de esperar assim que fossem detectadas na matriz.

Se durante a pirólise existe energia suficiente para quebrar a ligação N–O do isoxazole **1a**, esta deverá ser também suficiente para induzir a rotação em torno da ligação dupla C=C de **19a**,<sup>n,49</sup> muito superior à necessária para a rotação da ligação C–O.<sup>o</sup> Desta forma podia-se esperar que todos os conforméros de **19a** estivessem cineticamente acessíveis. Todavia, foram encontrados caminhos reaccionais com menor energia do que a requerida para a rotação em torno da ligação dupla C=C (Secção 5.2.4, referente à modelação molecular mecanística).<sup>p</sup> Além disso, o efeito do arrefecimento conformacional que ocorre na expansão supersónica do jacto à saída do tubo de pirólise, antes da deposição na matriz ter lugar, poderá também conduzir à diminuição da população dos conforméros menos estáveis.<sup>50-57</sup>

Resumidamente, as experiências de pirólise pulsada do isoxazole **1a** com isolamento em matrizes criogénicas, apoiadas por experiências de irradiação laser UV subsequentes, permitiram identificar o rearranjo térmico, até agora desconhecido, de **1a** para *syn*-(*Z*)-hidroxipropenenitrilo **19a** (foram também detectados como produtos a cetenimina **18a** e monóxido de carbono). Observou-se adicionalmente que esta espécie foto-isomeriza na matriz criogénica a 240 nm para os conforméros *syn*-(*E*)-**19a** e *anti*-(*E*)-**19a** (Esquema 8).



**Esquema 8.** Sumário das observações estabelecidas, com base nas experiências de pirólise pulsada do isoxazole **1a** com isolamento em matrizes criogénicas e nas experiências de irradiação laser subsequentes.

(m) Considerando a razão populacional dos conforméros de acordo com a distribuição de Boltzmann.

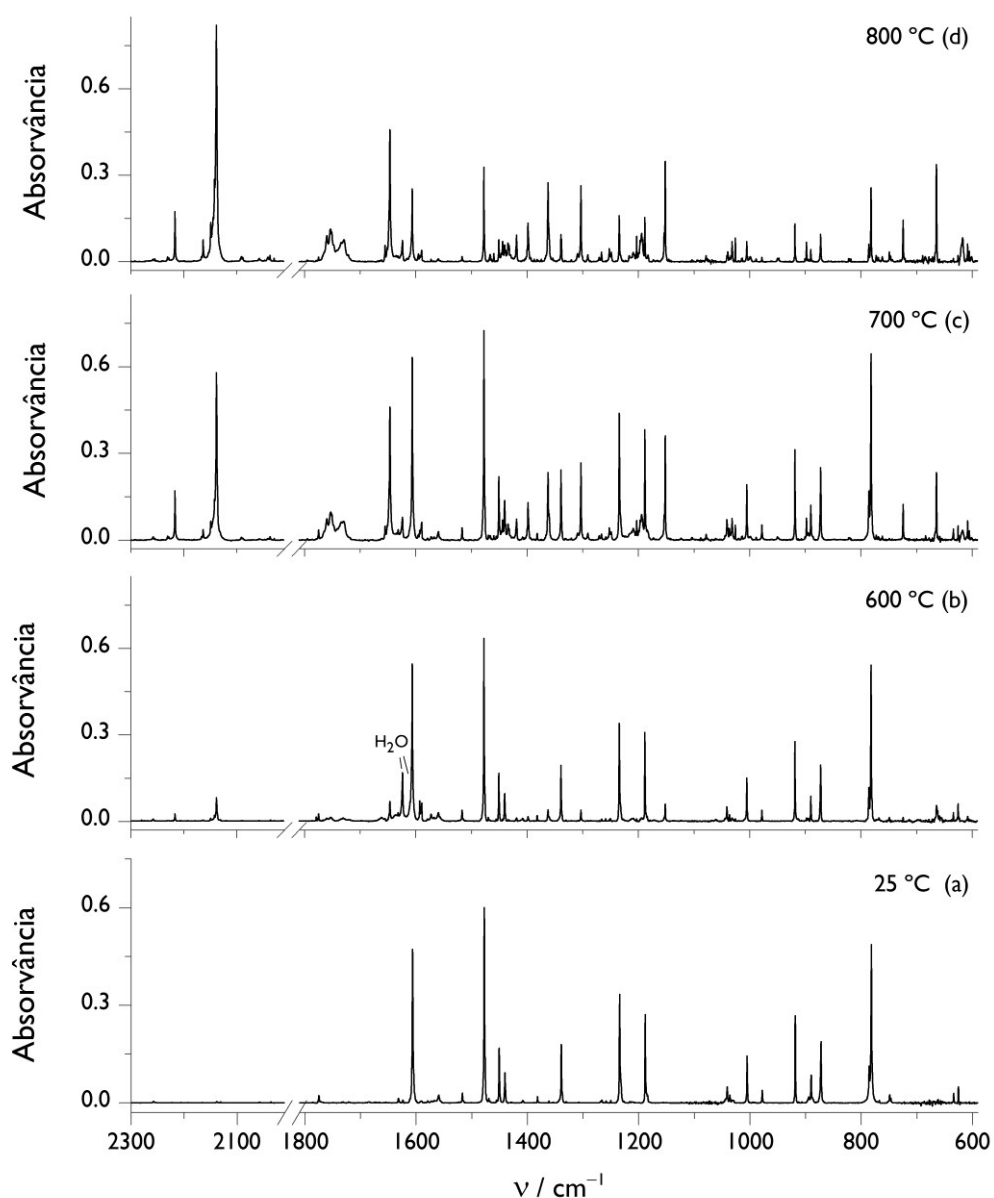
(n) Assumindo uma barreira de energia de 65 kcal mol<sup>-1</sup> para a rotação em torno da dupla ligação etilénica e uma energia de estabilização do radical, actuando como estado de transição perpendicular, de 8.7 kcal mol<sup>-1</sup> para o OH e 7.8 kcal mol<sup>-1</sup> para grupo CN,<sup>49</sup> a barreira para a rotação em torno da ligação dupla de **19a** é estimada em 48.5 kcal mol<sup>-1</sup>, muito próxima da energia calculada para a barreira da quebra da ligação N–O em **1a** (Secção 5.2.4).

(o) A barreira para a interconversão entre *syn*-(*Z*)-**19a** e *anti*-(*Z*)-**19a** (rotação em torno da ligação C–OH) é estimada em apenas ~8.6 kcal mol<sup>-1</sup> ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) (Figura S1, Apêndice 5.5).

(p) Não obstante, este facto não invalida a possibilidade de existência de equilíbrio entre as formas *syn*-(*Z*)-**19a** e *anti*-(*Z*)-**19a**, separadas por uma barreira de energia muito mais baixa (nota de rodapé anterior).

## 5.2.2 – Pirólise Pulsada do 5-Metilisoxazole com Isolamento em Matrizes

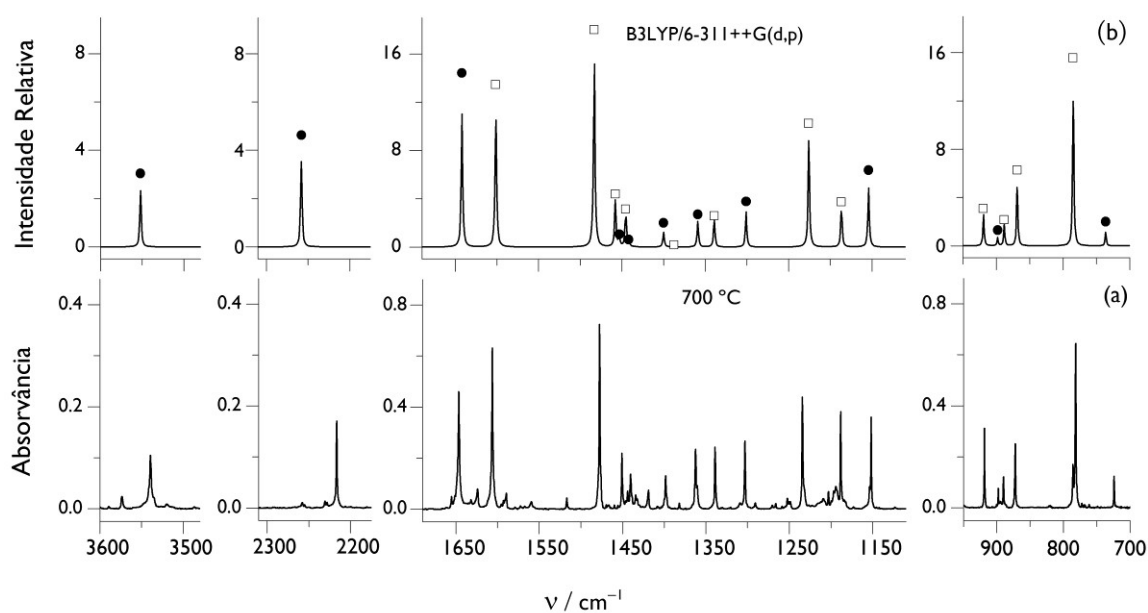
A reactividade térmica do 5-metilisoxazole **1b** foi estudada por pirólise pulsada com isolamento em matrizes criogénicas e espectroscopia de infravermelho, em analogia ao estudo realizado com o isoxazole **1a**. Foram efectuadas várias experiências a diferentes temperaturas de pirólise. As primeiras evidências de reacção do 5-metilisoxazole **1b** foram observadas a temperaturas próximas de 600 °C. Para temperaturas de pirólise superiores, nomeadamente a 700 °C e 800 °C, a conversão de **1b** torna-se bastante mais significativa e, simultaneamente, surgem diversas bandas intensas relacionadas com a formação de produtos (Figura 4).



**Figura 4.** (a) Espectro de infravermelho experimental do 5-metilisoxazole **1b** comparado com os espectros resultantes da pirólise pulsada deste com isolamento em matrizes de árgon a 15 K. A temperatura do tubo SiC (*nozzle*) do pirolizador foi mantida a: (b) 600 °C, (c) 700 °C e (d) 800 °C.

Verificou-se que as frequências das novas bandas diferem das frequências calculadas para as espécies 2-acetil-2*H*-azirina **3b**, 5-metiloxazole **5b**, 1-isocianopropan-2-ona **17b** e 3-acetilcetenimina **6b**, indicando que nenhuma destas moléculas estará presente em quantidades significativas na matriz dos produtos do 5-metiloxazole **1b** pirolizado.

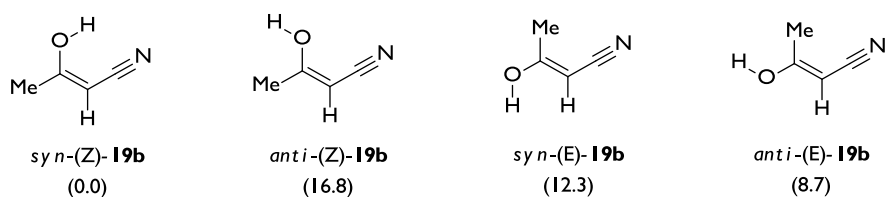
Entre as bandas que surgem no espectro experimental do **1b** pirolizado destacam-se as observadas a  $3540\text{ cm}^{-1}$ ,  $2216\text{ cm}^{-1}$  e  $1675\text{ cm}^{-1}$ . Estas sugerem a identificação das vibrações  $\nu(\text{O-H})$ ,  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  e  $\nu(\text{C}=\text{C})$  da espécie 3-hidroxi-but-2-enenitrilo **19b**.<sup>q</sup> Cálculos ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) indicam a existência de quatro mínimos conformacionais na superfície de energia potencial da molécula **19b** (Esquema 9). A conformação *syn*-(*Z*)-**19b** é a energeticamente mais favorável, devido à possibilidade de estabilização pela interacção intramolecular entre o grupo O-H e a ligação  $\pi\text{ C}\equiv\text{N}$  no plano, fenómeno também observado na molécula **19a**. Na Figura 5 é apresentado o espectro resultante da pirólise do 5-metiloxazole **1b** a  $700\text{ }^\circ\text{C}$ , onde se estabelece que a maioria das bandas correspondem ao precursor **1b** (não consumido) ou à espécie *syn*-(*Z*)-**19b**,<sup>r</sup> com base na excelente correlação com o espectro de infravermelho calculado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), assumindo uma razão de 9:1 destas moléculas.



**Figura 5.** (a) Espectro experimental de infravermelho resultante da pirólise pulsada do 5-metiloxazole **1b** ( $700\text{ }^\circ\text{C}$ ) com isolamento numa matriz de árgon a  $15\text{ K}$ . (b) Espectro de infravermelho do 5-metiloxazole **1b** ( $\square$ ) e do *syn*-(*Z*)-3-hidroxi-but-2-enenitrilo **19b** ( $\bullet$ ) (considerando um razão populacional de 9:1) calculados ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p), utilizando um factor de escala de 0.980, para as frequências abaixo de  $3000\text{ cm}^{-1}$ , e de 0.950, para frequências acima de  $3000\text{ cm}^{-1}$ .

(q) O 3-hidroxi-but-2-enenitrilo **19b**, sugerido com possível produto da pirólise do 5-metiloxazole **1b**, poderá hipoteticamente ser formado (à semelhança do 3-hidroxi-propanenitrilo **19a**) pela enolização do cetonitrilo **7b**, pela migração [1,4]H do intermediário vinil nitreno **2b** ou da 2-acetil-2*H*-azirina **3b**, ou pela migração [1,5]H da 3-acetilcetenimina **6b** (os aspectos mecanísticos detalhados serão discutidos na Secção 5.2.4).

(r) Outras bandas, não apresentadas na Figura 5, correspondem à formação de outros produtos cuja identificação será discutida posteriormente.



**Esquema 9.** Confórmeros do 3-hidroxi-but-2-enenitrilo **19b**. Os valores em parêntesis apresentam a energia relativa, em  $\text{kJ mol}^{-1}$ , calculada ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) com correcção do ponto zero. A energia total calculada para a forma  $\text{syn-(Z)-19b}$  é igual a  $-246.473458$  Hartree.

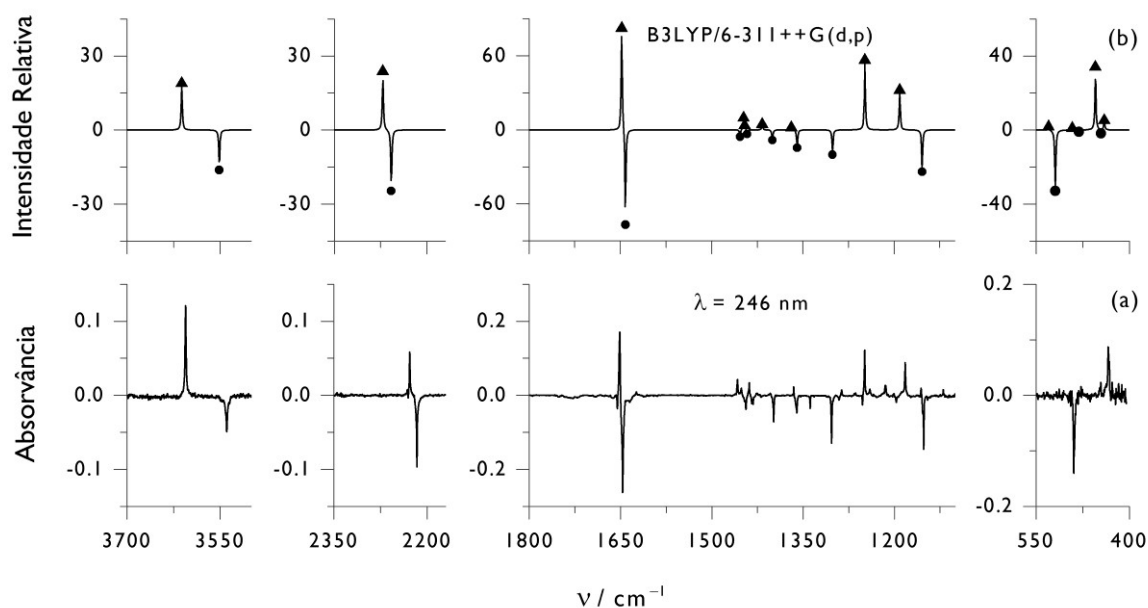
A formação de  $\text{syn-(Z)-3-hidroxi-but-2-enenitrilo}$  **19b** como um dos principais produtos da pirólise pulsada de 5-metilisoxazole **1b** está em linha com a reactividade verificada na pirólise do isoxazole **1a**. Para estabelecer a identificação inequívoca do confórmero  $\text{syn-(Z)-19b}$ , foram adicionalmente efectuadas experiências de irradiação da matriz dos produtos da pirólise do 5-metilisoxazole **1b**.

### 5.2.2.1 – Experiências de Irradiação da Matriz do 5-Metilisoxazole Pirolizado

A irradiação da matriz do 5-metilisoxazole **1b** pirolizado a  $800\text{ }^{\circ}\text{C}$  foi efectuada com luz UV monocromática emitida por um laser, de acordo com o procedimento experimental descrito na Secção 2.2. As transformações foto-induzidas, monitorizadas por espectroscopia de infravermelho, foram observadas quando o comprimento de onda seleccionado para a irradiação atingiu um valor próximo de  $246\text{ nm}$ . Nestas condições, verificou-se no espectro de infravermelho a diminuição da intensidade das bandas relativas ao confórmero  $\text{syn-(Z)-3-hidroxi-but-2-enenitrilo}$  **19b** e, simultaneamente, o aparecimento de um conjunto de novas bandas que são atribuídas ao confórmero  $\text{syn-(E)-19b}$ . Foi atingido um estado de foto-equilíbrio depois de aproximadamente 25 minutos de irradiação laser (potência igual a  $35\text{ mW}$ ). Durante esta transformação permaneceram inalteradas as bandas do 5-metilisoxazole **1b** ainda presente na matriz. Na Figura 6 é apresentado o espectro experimental diferença, obtido pela subtracção do espectro depois e antes da irradiação ( $\lambda = 246\text{ nm}$ , 25 min), onde se identifica a foto-isomerização  $\text{cis} \rightarrow \text{trans}$  da espécie  $\text{syn-19b}$ , em excelente correlação com espectro simulado ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p).

As regiões de infravermelho correspondentes às vibrações  $\nu(\text{O-H})$  ( $3700\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$ ),  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  ( $2300\text{--}2200\text{ cm}^{-1}$ ) e  $\nu(\text{C}=\text{C})$  ( $1700\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$ ) ilustram particularmente bem a foto-isomerização selectiva de  $\text{syn-(Z)-19b}$  para  $\text{syn-(E)-19b}$ . Como no caso da foto-isomerização do  $\text{syn-(Z)-19a}$ , neste processo, o desvio observado para maiores frequências na vibração  $\nu(\text{O-H})$  reflecte a quebra da interacção intramolecular entre o grupo O-H e a ligação  $\pi\text{ C}\equiv\text{N}$  existente no confórmero  $\text{syn-(Z)-19b}$ . As estimativas precisas das frequências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) permitem-nos excluir, com confiança,

a presença dos conformémeros *anti*-(Z)-**19b** e *anti*-(E)-**19b** e estabelecer a atribuição inequívoca das formas *syn*-(Z)-**19b** e *syn*-(E)-**19b** (Tabela 3).



**Figura 6.** (a) Espectro experimental diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação a  $\lambda = 246$  nm durante 25 min “menos” o espectro antes da irradiação, correspondente aos produtos de pirólise do 5-metilisoxazole **1b** (800 °C) isolados numa matriz de árgon a 15 K. As alterações observadas mostram a foto-isomerização conformacional de *syn*-(Z)-**19b** (bandas negativas) para *syn*-(E)-**19b** (bandas positivas) na matriz de árgon a 15 K. (b) Espectro diferença simulado, considerando [*syn*-(E)-**19b** (▲) “menos” *syn*-(Z)-**19b** (●)], com frequências calculadas ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p), utilizando um factor de escala de 0.980, para as frequências abaixo de 3000  $\text{cm}^{-1}$ , e de 0.950, para frequências acima de 3000  $\text{cm}^{-1}$ .

Resumidamente, as experiências de irradiação estabelecem uma forte evidência para concluir que apenas o conformémero *syn*-(Z) do 3-hidroxi-2-enitrilo **19b** está presente em quantidade significativa na matriz do 5-metilisoxazole **1b** pirolizado (Esquema 10). Em linha com o resultado obtido na pirólise do isoxazole **1a**, esta observação sugere a possibilidade de *syn*-(Z)-**19b** ser formado num processo mecanístico estereoespecífico. Ainda assim, também neste caso, devido à baixa barreira energética estimada para a rotação C–OH, seria de esperar a possibilidade de observação adicional do conformémero *anti*-(Z)-**19b**. A ausência deste, na matriz do 5-metilisoxazole **1b** pirolizado, deverá ser resultado da inexistência de equilíbrio térmico no fluxo pulsado do sistema e/ou da ocorrência do fenómeno de arrefecimento conformacional.<sup>s,t</sup>

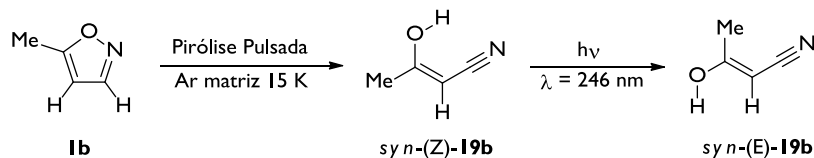
(s) A barreira para a interconversão entre *syn*-(Z)-**19b** e *anti*-(Z)-**19b** (rotação em torno da ligação C–OH) é estimada em apenas  $\sim 8.6$  kcal mol<sup>-1</sup> ( $\sim 4.5$  kcal mol<sup>-1</sup> no sentido inverso). De acordo com a distribuição de Boltzmann, é prevista uma razão populacional de 87:13, à temperatura 800 °C, e de 95:5, a 400 °C; considerando a energia de *syn*-(Z)-**19b** e *anti*-(Z)-**19b** calculada ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p).

(t) Em paralelo com a anterior racionalização para a não observação dos conformémeros de maior energia de **19a** na matriz resultante do isoxazole **1a** pirolizado.

**Tabela 3.** Frequências experimentais de infravermelho dos confórmers *syn*-(Z)-**19b** e *syn*-(E)-**19b**, isolados numa matriz de árgon a 15 K, comparadas com as respectivas frequências calculadas ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p).

<i>syn</i> -(Z)- <b>19b</b>		<i>syn</i> -(E)- <b>19b</b>	
Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	B3LYP/6-311++G(d,p) <sup>b</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	B3LYP/6-311++G(d,p) <sup>b</sup>
3540 (m)	3552 (48.7)	3606 (m)	3612 (56.6)
2216 (s)	2258 (74.1)	2228 (m)	2271 (71.1)
1647 (s)	1642 (230.7)	1651 (s)	1648 (259.1)
1446/1444 (sh/w)	1453 (17.0)	1440/1439 (sh/w)	1448 (28.9)
1443/1432 (w/w)	1442 (9.9)		1446 (10.3)
1398 (m)	1400 (25.2)	1427/1425 (vw/vw)	1417 (13.0)
1360 (m)	1359 (43.7)	1366 (w)	1369 (5.3)
1303 (s)	1301 (60.4)	1249 (m)	1248 (169.2)
1154/1152 (s)	1154 (101.8)	1182 (m)	1191 (96.1)
1139 (?) (vw)	1042 (3.6)	-	1045 (9.2)
1132 (?) (w)	1037 (15.2)	-	1042 (0.3)
998 (?) (vw)	984 (5.8)	1015 (m)	1008 (38.1)
898 (m)	898 (13.9)	-	834 (3.4)
724 (m)	736 (23.1)	769 (m)	775 (52.1)
608 (w)	623 (17.7)	-	577 (6.0)
605(?) (vw)	606 (4.8)	-	530 (5.3)
490 (s)	519 (99.1)	-	492 (2.6)
-	481 (2.9)	434 (m)	455 (101.8)

<sup>a</sup> Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*), vw = muito fraco (*very weak*). <sup>b</sup> Frequências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) escaladas por um factor de 0.980, (excepto a vibração OH, escalada por um factor de 0.950). Intensidades, em km mol<sup>-1</sup>, são apresentadas em parêntesis.



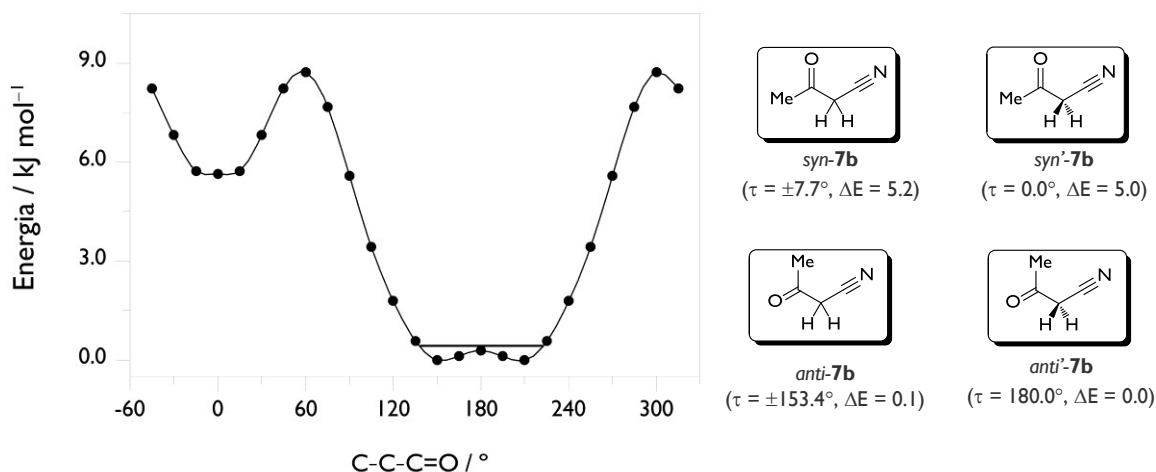
**Esquema 10.** A pirólise pulsada do 5-metilisoxazole **1b** com isolamento em matrizes criogénicas permitiu a identificação da formação do *syn*-(Z)-3-hidroxi-but-2-enitrilo **19b**, que se observou foto-isomerizar ( $\lambda = 246$  nm) para a forma *syn*-(E)-**19b**.

### 5.2.2.2 – Continuação da Identificação dos Produtos da Pirólise do 5-Metilisoxazole

Na secção anterior foi estabelecido que a pirólise pulsada de **1b**, com isolamento em matrizes criogénicas, conduz principalmente à formação do *syn*-(Z)-3-hidroxi-but-2-enitrilo **19b**. Todavia, outras bandas ainda não identificadas surgem também nos espectros de infravermelho do 5-metilisoxazole **1b** pirolizado (Figura 4). A banda mais saliente aparece a 2138 cm<sup>-1</sup> e facilmente identifica a presença de monóxido de carbono CO.<sup>36-37</sup> Adicionalmente, observa-se o aparecimento de duas bandas largas com absorção em torno de

1750  $\text{cm}^{-1}$ , que sugerem a presença de dois conforméros de um derivado cetona. A cetenimina **6b**, o isonitrilo **17b** ou o nitrilo **7b**, produtos que podem ser formados a partir da pirólise de **1b**, possuem todos um grupo carbonilo cetona (Esquema 6). A cetenimina **6b** e o isonitrilo **17b** deverão igualmente originar bandas de forte intensidade na região em torno de 2075  $\text{cm}^{-1}$  e 2175  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente.<sup>u</sup> Contudo, estas regiões estão praticamente “limpas” no espectro de infravermelho experimental (Figura 4). Em contraste, os cálculos B3LYP prevêem que a vibração  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  do nitrilo **7b** surja em torno de 2300  $\text{cm}^{-1}$ , com uma intensidade aproximadamente 20 vezes menor que a vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  do seu grupo cetona.

O cálculo da superfície de energia potencial para a rotação em torno da ligação C–C desta molécula mostra a existência de dois conforméros, *syn-7b* e *anti-7b* (Figura 7). Este último é estimado como sendo mais estável em cerca de 5.1  $\text{kJ mol}^{-1}$ . Ambos os conforméros existem em duas formas degeneradas equivalentes, com ângulos diedro C–C–C=O de  $\pm 7.7^\circ$  (*syn-7b*) e  $\pm 153.4^\circ$  (*anti-7b*). Não obstante, do ponto de vista prático, estes conforméros deverão ser considerados como possuindo um ângulo diedro C–C–C=O de  $\sim 0^\circ$  e  $\sim 180^\circ$ , respectivamente.<sup>v</sup>

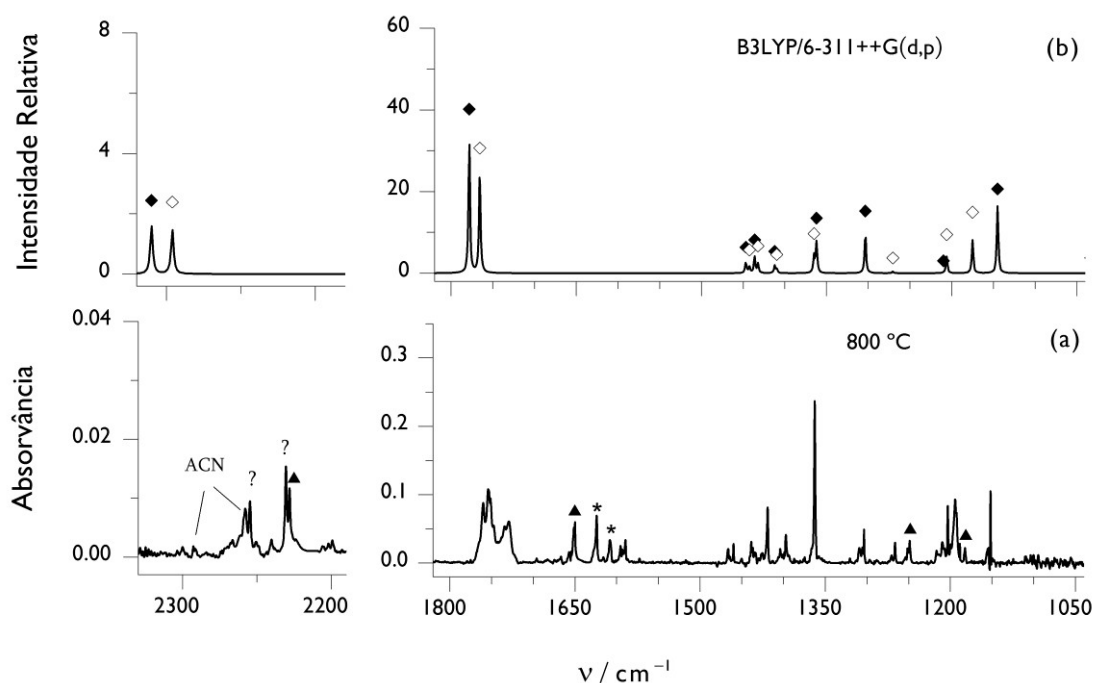


**Figura 7.** Curva de energia potencial, calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para a rotação interna em torno da ligação C–C na molécula **7b** ( $\tau = \text{C–C–C=O}$ ). Os valores de energia relativa ( $\Delta E$  em  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) referem-se ao mesmo método de cálculo e incluem correcção do ponto zero. A linha horizontal ilustra a posição do nível de energia vibracional associado com a coordenada de reacção que conecta os dois mínimos *anti-7b*.

(u) De acordo com os cálculos ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), estas bandas deverão ter intensidades iguais ou maiores que a correspondente à vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  do seu grupo carbonilo (estimadas a 2070  $\text{cm}^{-1}$  e 2084  $\text{cm}^{-1}$ , para a vibração  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{N})_{\text{as}}$  nos dois conforméros de **6b**, e a 2173  $\text{cm}^{-1}$  e 2181  $\text{cm}^{-1}$  para a vibração  $\nu(\text{N}\equiv\text{C})$  nos dois conforméros de **17b** [depois de escaladas por um factor de 0.98]).

(v) Isto pelo facto do suposto estado de transição *anti'-7b* ter energia inferior ao nível vibracional zero,  $\nu_0(\tau\text{C–C})$ , das espécies que interconecta, i.e, das formas degeneradas *anti-7b*. Adicionalmente, porque, uma vez considerada a correcção do ponto zero, a barreira energética para a interconversão entre as formas degeneradas *anti-7b* é negativa; a estrutura *anti'-7b* é estimada a  $-0.1 \text{ kJ mol}^{-1}$  relativamente a *anti-7b* (ao nível B3LYP/6-311++G(d,p)). O mesmo raciocínio é válido para o conformérom *syn-7b*.

O espectro de infravermelho resultante da pirólise do 5-metilisoxazole **1b** a 800 °C, no qual as bandas devidas ao precursor **1b** e ao produto *syn*-(Z)-**19b** foram subtraídas, é apresentado na Figura 8a (detalhes deste procedimento são apresentados no Apêndice 5.5, Figura S2). O aparecimento de algumas bandas fracas na região 2200–2300 cm<sup>-1</sup>, em conjunto com a presença de bandas  $\nu(\text{C}=\text{O})$  em torno de 1750 cm<sup>-1</sup>, não são incompatíveis com as previsões para **7b**. A Figura 8b apresenta o espectro de infravermelho calculado para o 3-oxobutanenitrilo **7b**, considerando a razão dos conformémeros, *syn*-**7b** e *anti*-**7b** obtida por ajuste à intensidade relativa das duas bandas  $\nu(\text{C}=\text{O})$  experimentais. O cetonitrilo **7b** aparece assim como candidato viável à identificação da espécie cetona formada na pirólise de **1b**. A presença das duas conformações *syn*-**7b** e *anti*-**7b** é praticamente segura; com auxílio dos cálculos B3LYP é proposta na Tabela 4 a atribuição das bandas na zona de impressão digital (1800–1000 cm<sup>-1</sup>) e na zona característica das vibrações  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  (2300–2200 cm<sup>-1</sup>).



**Figura 8.** (a) Espectro de infravermelho experimental dos produtos da pirólise do 5-metilisoxazole **1b** (800 °C) isolados numa matriz de árgon a 15 K. As bandas devido ao reagente **1b** e ao produto *syn*-(Z)-**19b** foram eliminadas por subtração utilizando os seus espectros experimentais (Figura S2, Apêndice 5.5). As bandas legendadas com triângulo preto (▲) referem-se a vestígios da espécie *syn*-(E)-**19b**, as banda legendadas com ACN indicam a presença de acetonitrilo e as bandas marcadas com asterisco (\*) a presença de H<sub>2</sub>O. Os picos legendados com ponto de interrogação são tentativamente atribuídos à vibração  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  dos conformémeros *syn*-**7b** e *anti*-**7b**. (b) Espectro de infravermelho simulado para os conformémeros *syn*-**7b** (◆) e *anti*-**7b** (◇), considerando uma razão populacional de 65% : 35% (obtida por ajuste ao espectro experimental), com as frequências calculadas ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) (utilizando um factor de escala de 0.980).

Esta identificação está em linha com o trabalho de Pérez et al., que reporta evidências da formação do nitrilo **7b** na pirólise de vácuo (FVP) do 5-metilisoxazole **1b**,<sup>7,w</sup> e com o facto de

(w) Espécie que segundo os autores facilmente polimeriza no decorrer da purificação do pirolizado.



se esperar que, nas condições experimentais mencionadas, a tautomerização da forma enólica **19b**, previamente identificada, para dar a forma cetónica **7b** seja um processo favorável.<sup>58-60</sup> Evidências experimentais relacionadas com esta transformação são observadas na análise dos espectros da pirólise de **1b** a temperaturas crescentes (i.e., 700, 800 e 900 °C); com o aumento da temperatura parece verificar-se um aumento do 3-oxobutanenitrilo **7b** em relação ao *syn*-(*Z*)-3-hidroxi-but-2-enenitrilo **19b** (Figura S3, Apêndice 5.5).

**Tabela 4.** Frequências experimentais de infravermelho do cetonitrilo, *syn*-**7b** e *anti*-**7b**, isolado numa matriz de árgon a 15 K (resultante da pirólise do 5-metilisoxazole **1b**), comparadas com as respectivas frequências calculadas ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p).

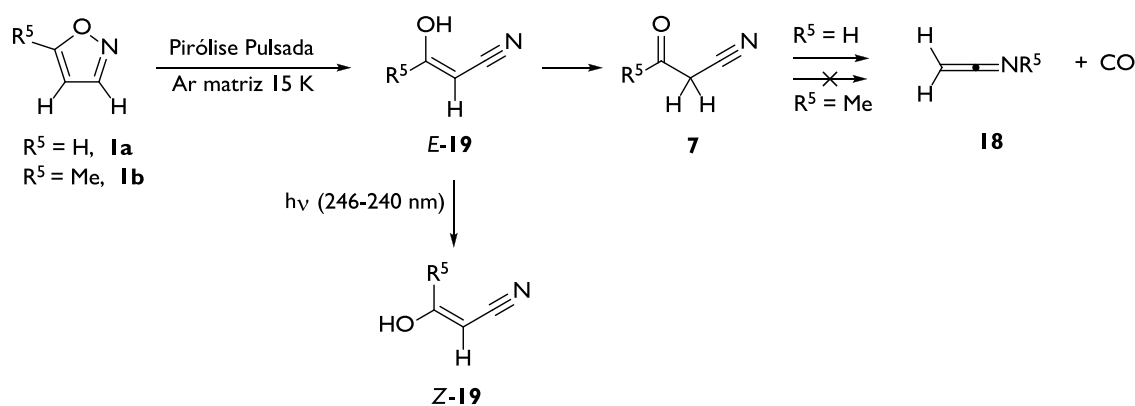
<i>syn</i> - <b>7b</b>		<i>anti</i> - <b>7b</b>	
Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>
2255 (?) (vw)	2320 (7.8)	2231 (?) (vw)	2306 (13.3)
1760/1754 (m)	1778 (162.3)	1734/1730 (m/m)	1766 (249.3)
1439/1437/1435 <sup>‡</sup> (w/w/w)	1447 (13.0)	1439/1437/1435 <sup>‡</sup> (w/w/w)	1442 (15.3)
1425/1420 <sup>‡</sup> (w/m)	1436 (20.0)	1425/1420 <sup>‡</sup> (w/m)	1432 (20.8)
1404 (w)	1412 (8.9)	1397 (w)	1410 (8.9)
1363 <sup>‡</sup> (s)	1362 (36.6)	1363 <sup>‡</sup> (s)	1365 (38.3)
1309/1305/1303 (m/w/w)	1303 (50.8)	-	1271 (4.0)
-	1210 (0.0)	1210/1207 (w/w)	1206 (36.7)
1155/1154/1152 (w/w/m)	1145 (79.3)	1194/1193 (m/m)	1175 (73.2)

<sup>a</sup> Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*), vw = muito fraco (*very weak*). <sup>b</sup> Frequências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), escaladas por um factor de 0.980. Intensidades, em km mol<sup>-1</sup>, são apresentadas em parêntesis. Frequências legendadas com símbolo “(‡)” representam bandas que podem ser atribuídas a ambos os confórmeros.

Diferentemente da pirólise do isoxazole **1a**, onde se verificou a formação da cetenimina **18a** e monóxido de carbono CO, na pirólise do 5-metilisoxazole **1b** não foi observada a formação de *N*-metilcetenimina **18b**, H<sub>2</sub>C=C=NCH<sub>3</sub>. Tal processo requer a migração do grupo metilo acompanhado da quebra de uma ligação C–C com libertação de CO. Este caminho reaccional será assim suprimido quando um substituinte metilo está presente na posição C5 do isoxazole. O facto de se observar o cetonitrilo **7b** na pirólise de **1b**, mas não o correspondente cetonitrilo **7a** na pirólise de **1a**, indica que o fragmento cetenimina **18** pode surgir a partir do nitrilo **7** (Esquema 11). Esta discussão mecanística será considerada mais detalhadamente na Secção 5.2.4, com o auxílio de cálculos computacionais de química quântica.

De referir ainda que a observação de monóxido de carbono CO mencionada anteriormente, sugere a ocorrência de reacções de decomposição durante a pirólise de **1b** (apesar de não ser clara se estas ocorrem directamente a partir do 5-metilisoxazole **1b**). Em linha com esta indicação, são detectadas, principalmente a temperaturas de pirólise elevadas, as seguintes espécies: acetoneitrilo (2258 cm<sup>-1</sup> e 2293 cm<sup>-1</sup>),<sup>39,61-62</sup> ácido cianídrico (3306 cm<sup>-1</sup>

e  $721\text{ cm}^{-1}$ ),<sup>63-64</sup> etileno ( $1440\text{ cm}^{-1}$ ,  $947\text{ cm}^{-1}$ )<sup>65</sup> e o radical metilo (sugerido com base na observação de um banda larga a  $617\text{ cm}^{-1}$ )<sup>66-67</sup> (Figura S4, Apêndice 5.5). A identificação destes produtos de decomposição correlaciona, em parte, com os resultados descritos na termólise de 5-metilisoxazole **1b** em condições de tubo de choque de pulso único; nesse estudo é reportada a formação maioritária de propionitrilo e monóxido de carbono CO, seguida de etano, metano, acetonitrilo e ácido cianídrico (Esquema 5).<sup>15</sup>



**Esquema 11.** Caminho reaccional proposto para a formação dos diferentes produtos resultantes da pirólise pulsada do isoxazole **1a** e do 5-metilisoxazole **1b** com isolamento em matrizes criogénicas.

A presença do propionitrilo nas matrizes resultantes da pirólise pulsada de 5-metilisoxazole **1b** não é completamente clara. Este facto pode dever-se em parte à fraca intensidade dos sinais de infravermelho esperados para esta espécie. De acordo com os cálculos ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para o propionitrilo, a banda de maior intensidade (apenas  $12.4\text{ km mol}^{-1}$ ) corresponde à vibração  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  estimada a  $2304\text{ cm}^{-1}$  (utilizando um factor de escala de 0.98). Os dados na literatura indicam que esta banda surge a  $2250\text{ cm}^{-1}$  ou a  $2258\text{ cm}^{-1}$ , quando o propionitrilo se encontra isolado numa matriz de azoto ou de água, respectivamente.<sup>39</sup> Na matriz de árgon surgem algumas bandas nesta zona de absorção, nomeadamente a  $2258\text{ cm}^{-1}$  e  $2255\text{ cm}^{-1}$ . Apesar de estas bandas estarem atribuídas ao acetonitrilo e ao 3-oxobutanenitrilo **7b**, poderão igualmente ter contribuição da vibração  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$  da espécie propionitrilo.<sup>x</sup> Evidências adicionais surgem pela correspondência das bandas estimadas a  $1476\text{ cm}^{-1}$ ,  $1468\text{ cm}^{-1}$  e  $1445\text{ cm}^{-1}$  (as seguintes em ordem de intensidade) com as observadas a  $1466\text{ cm}^{-1}$ ,  $1460\text{ cm}^{-1}$  e  $1439\text{ cm}^{-1}$ , de acordo com a comparação apresentada na Figura S5 no Apêndice 5.5.

Apesar de não ter sido detectado etano e metano no presente estudo, a sua formação pode ser interpretada com resultado da reacção de radicais metilo, cuja produção foi

(x) Este raciocínio é particularmente válido para a banda a  $2258\text{ cm}^{-1}$ , atribuída ao acetonitrilo. Esta apresenta uma intensidade muito maior do que seria de esperar em relação à banda a  $2290\text{ cm}^{-1}$ , também atribuída ao acetonitrilo, com base nos dados da literatura.<sup>39,61,62</sup>

observada. De facto, é de esperar que a técnica de pirólise pulsada com isolamento em matrizes criogénicas prolongue o tempo de vida dos radicais metilo e suprima as reacções de recombinação ou abstracção de hidrogénio.

Resumidamente, as experiências de pirólise pulsada do 5-metilisoxazole **1b** com isolamento em matrizes criogénicas, suportadas por experiências de irradiação UV laser subsequentes, permitiram identificar o desconhecido rearranjo térmico de **1b** para *syn*-(Z)-3-hidroxi-but-2-enitrilo **19b**. Esta espécie sofre foto-isomerização selectiva *cis* → *trans* ( $\lambda = 246$  nm), na matriz de árgon, para o conformero *syn*-(E)-**19b**. Adicionalmente, foram identificadas as formas *syn*-**7b** e *anti*-**7b** do cetonitrilo como produtos da pirólise de **1b**, existindo algumas evidências que estas possam surgir por via da reacção de tautomerização de *syn*-(Z)-**19b**. Foram ainda observados diversos produtos de decomposição, especialmente a temperaturas de pirólise mais elevadas, parcialmente de acordo com os resultados relatados na literatura para a termólise de **1b** em condições de tubo de choque de pulso único.<sup>y</sup>

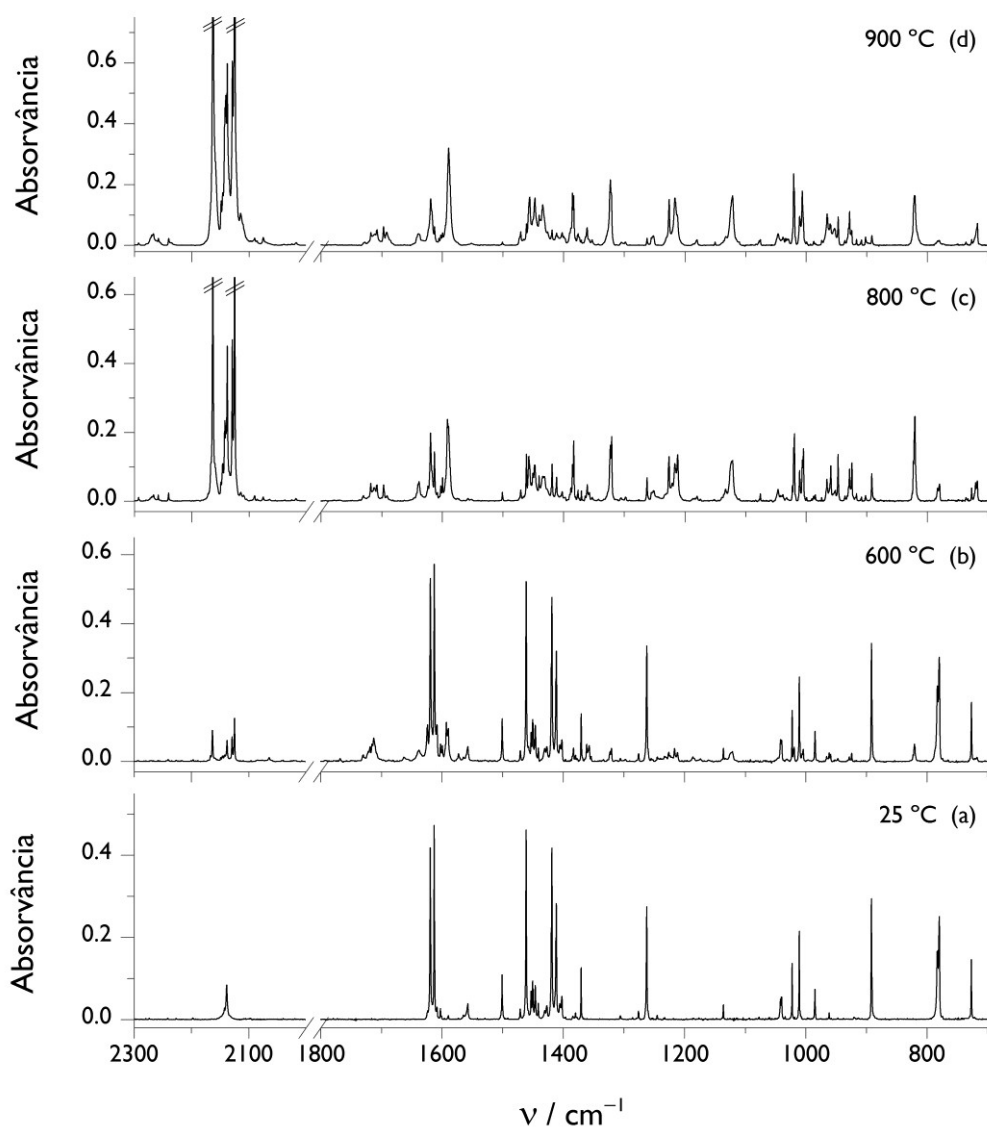
### 5.2.3 – Pirólise Pulsada do 3,5-Dimetilisoxazole com Isolamento em Matrizes

A reactividade térmica do 3,5-dimetilisoxazole **1c** foi investigada utilizando a técnica de pirólise pulsada acoplada com isolamento em matrizes criogénicas e espectroscopia de infravermelho, no seguimento dos estudos anteriormente descritos. Foram efectuadas diversas experiências a diferentes temperaturas e o resumo de alguns dos resultados obtidos encontra-se apresentado na Figura 9.

A análise das matrizes do 3,5-dimetilisoxazole **1c** pirolizado, por espectroscopia de infravermelho, indica que este começa a reagir para temperaturas perto de 550 °C, ligeiramente inferior à verificada para a pirólise do isoxazole **1a** (i.e., ~600 °C). Esta observação poderá ser indicativa que a ligação N–O (ligação do anel que caracteristicamente sofre clivagem durante a pirólise) é ligeiramente mais fraca na molécula **1c**. Em linha com esta hipótese, o cálculo ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) estima um ligeiro aumento no comprimento da ligação N–O do 3,5-dimetilisoxazole **1c** em comparação com o isoxazole **1a**; 140.4 pm versus 139.7 pm (Secção 4.2).<sup>z</sup>

(y) De facto, estes dados indicam que as condições efectivas de tubo de choque de pulso único são bastante drásticas. Devido, eventualmente, ao excesso de energia térmica, não são observadas possíveis reacções de isomerização, menos energéticas, e que deverão ocorrer em etapas anteriores à decomposição.

(z) A correlação entre a força da ligação N–O e a frequência de absorção no espectro de infravermelho experimental não é linear, isto porque, de acordo com a análise das DEPs, a banda atribuída à vibração  $\nu(\text{O-N})$  é descrita de forma distinta no isoxazole **1a** e no 3,5-dimetilisoxazole **1c**; neste último esta aparece combinada com outras coordenadas vibracionais (Secção 4.2).



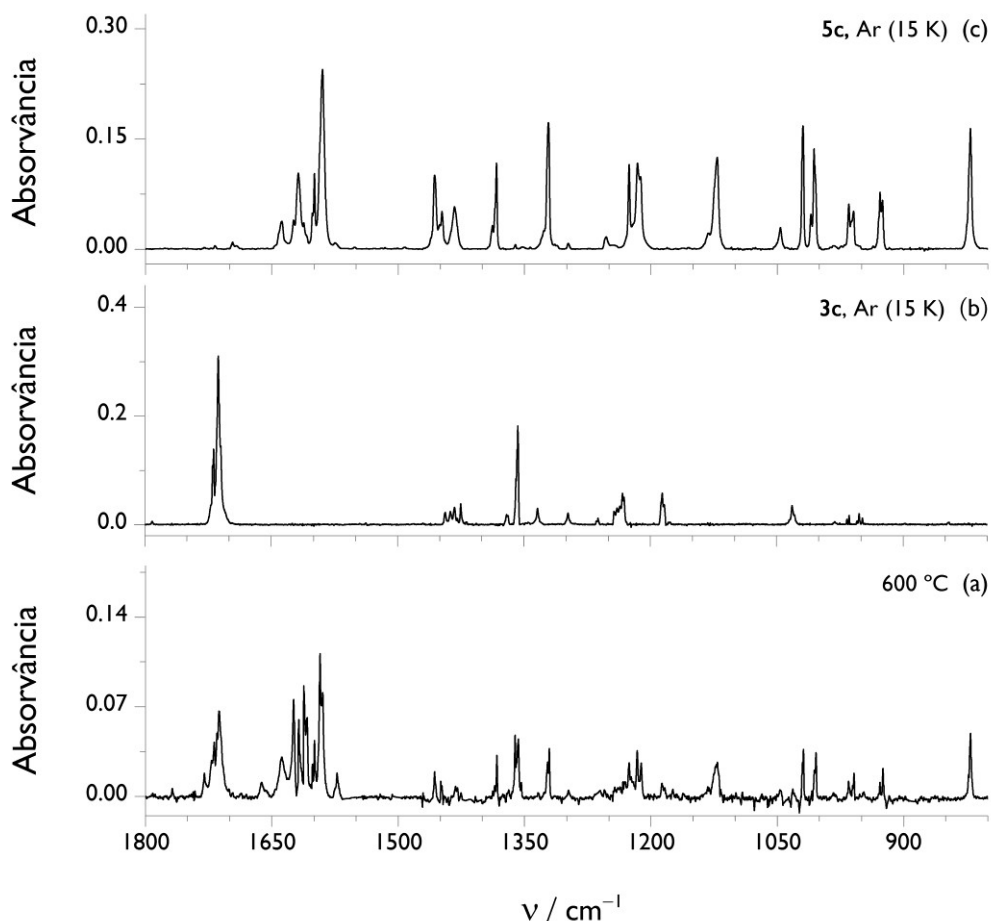
**Figura 9.** (a) Espectro de infravermelho experimental do 3,5-dimetilisoxazole **1c**, comparado com os espectros resultantes da pirólise pulsada deste com isolamento em matrizes de árgon a 15 K. A temperatura do tubo SiC (nozzle) do pirolizador foi mantida a: (b) 600 °C, (c) 800 °C e (d) 900 °C.

Quando a pirólise pulsada do 3,5-dimetilisoxazole **1c** é efectuada a 600 °C, podem já ser identificados na matriz de árgon vários produtos. A análise do espectro de infravermelho na região 1800–500  $\text{cm}^{-1}$ , excluindo o precursor **1c**, revela que as principais espécies formadas são a 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** e o 2,5-dimetiloxazole **5c** (Figura 10).

A identificação da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c**, que possui dois conforméros (*syn*-**3c** e *anti*-**3c**), foi estabelecida por comparação com o espectro de infravermelho de uma amostra de **3c** independentemente sintetizada e isolada numa matriz de árgon (Figura 10b).<sup>aa</sup> Entre outras (Tabela 5), observa-se no espectro de infravermelho resultante da pirólise de **1c** o

(aa) A discussão detalhada do espectro de infravermelho da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** isolada numa matriz de árgon será apresentada na Secção 6.2.3.2.

aparecimento de bandas a  $1721/1718\text{ cm}^{-1}$  e a  $1715/1712/1710\text{ cm}^{-1}$ , que correlacionam bem com as bandas a  $1720/1719\text{ cm}^{-1}$  e  $1713/1711\text{ cm}^{-1}$  do espectro da 2*H*-azirina **3c**. Estas bandas, as mais intensas de **3c**, são atribuídas respectivamente às vibrações  $\nu(\text{C}=\text{O})$  dos conformémeros *anti*-**3c** e *syn*-**3c**.



**Figura 10.** (a) Espectro de infravermelho experimental resultante da pirólise do 3,5-dimetiloxazolo **1c** (600 °C) com isolamento numa matriz de árgon a 15 K. As bandas do precursor **1c** foram eliminadas por subtração, utilizando para tal o seu espectro experimental. (b-c) Espectro de infravermelho experimental da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** (b) e do 2,5-dimetiloxazolo **5c** (c) isolados numa matriz de árgon a 15 K, preparados independentemente a partir de amostras autênticas.

A identificação do 2,5-dimetiloxazolo **5c** foi também efectuada pela comparação com o espectro de infravermelho de uma amostra autêntica isolada numa matriz de árgon (Figura 10c).<sup>bb</sup> De referir que no espectro experimental de **5c** algumas bandas aparecem desdobradas e/ou com uma largura considerável. Esta ocorrência está provavelmente relacionada com a existência de múltiplos ambientes químicos do substrato na matriz (*multiple sites, variable host-guest interactions*) e com processos de agregação, fenómenos bem

(bb) O 2,5-dimetiloxazolo **5c** foi sintetizado por pirólise de vácuo preparativa, de acordo com o procedimento descrito na Secção 2.1. Na preparação da matriz criogénica utilizou-se uma pré-mistura gasosa da amostra **5c** diluída em árgon numa proporção de ~1:400.

conhecidos na literatura.<sup>68-69</sup> Possivelmente, a preparação de uma pré-mistura gasosa mais diluída em árgon permitiria obter uma matriz de **5c** contendo uma maior proporção do monómero. Ainda assim, para a corrente análise, a menor qualidade da matriz não é um factor comprometedor.

**Tabela 5.** Frequências experimentais de infravermelho de *syn-3c* e *anti-3c* resultantes da pirólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c** (600 °C) com isolamento numa matriz de árgon a 15 K, comparadas as frequências experimentais de uma amostra autêntica da 2*H*-azirina **3c** isolada numa matriz de árgon a 15 K.<sup>a</sup>

<i>syn-3c</i>		<i>anti-3c</i>	
Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) (pirólise de <b>1c</b> ) <sup>b</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) (sintetizado) <sup>c</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) (pirólise de <b>1c</b> ) <sup>b</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) (sintetizado) <sup>c</sup>
-	1791 (vw)	-	1811 (vw)
1715/1712/1710 (w/w/sh)	1713/1711 (s/m)	1721/1718 (w/w)	1720/1719 (s/s)
-	1443‡	-	1443‡
-	1437‡	-	1437‡
-	1432‡	-	1432‡
-	1425‡	-	1425‡
-	1371/1370‡	-	1371/1370‡
1356 (w)	1357 (s)	1361 (w)	1359/1358 (m/s)
-	1298 (w)	-	1334 (m)
1243/1239/1236 (vw/vw/vw)	1243/1240 (m)	1233/1231 (vw/vw)	1233/1231 (m/m)
-	1236 (m)	1186/1184 (vw/vw)	1186/1184 (m/m)
-	1032‡	-	1032‡
-	1028‡	-	1028‡
-	981 (vw)	-	955 (vw)
-	967/964 (w/w)	-	952/948 (w/w)
-	898/897‡	-	898/897‡
-	-	-	847/845 (vw/vw)
-	647‡	-	647‡
-	595/593 (vw/vw)	-	607/604 (vw)
-	517/516 (w/w)	-	591/589 (w/w)
-	474 (w)	-	-

<sup>a</sup> Apenas a região de impressão digital do espectro de infravermelho foi considerada. <sup>b</sup> Resultante da pirólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c** (600 °C) com isolamento em matriz de árgon a 15 K. Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos relativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*) e vw = muito fraco (*very weak*), sh = ombro (*shoulder*). <sup>c</sup> Deposição da 2*H*-azirina **3c** (25 °C), independentemente sintetizada, numa matriz de árgon a 15 K (ver Secção 6.2.3). Frequências legendadas com o símbolo “‡” representam bandas que podem ser atribuídas a ambos os conformeros.

Foram realizados cálculos aos níveis de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p) para auxiliar a análise do espectro de infravermelho de **5c** (Tabela 6). Verifica-se que o espectro simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) reproduz bem o espectro experimental, permitindo a atribuição de praticamente todas as bandas observadas (ver também Figura 11). O espectro simulado ao nível de teoria MP2/6-311++G(d,p) apresenta, por seu lado, uma descrição do espectro experimental menos satisfatória, em linha com os resultados observados anteriormente na análise dos espectros de infravermelho dos diversos isoxazóis (Secção 4.2.2).

**Tabela 6.** Espectro de infravermelho experimental do 2,5-dimetiloxazole **5c** isolado numa matriz de árgon a 15 K resultante da pirólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c**, comparado com o espectro de uma amostra autêntica isolada numa matriz de árgon e respectivas frequências calculadas aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p).<sup>a</sup>

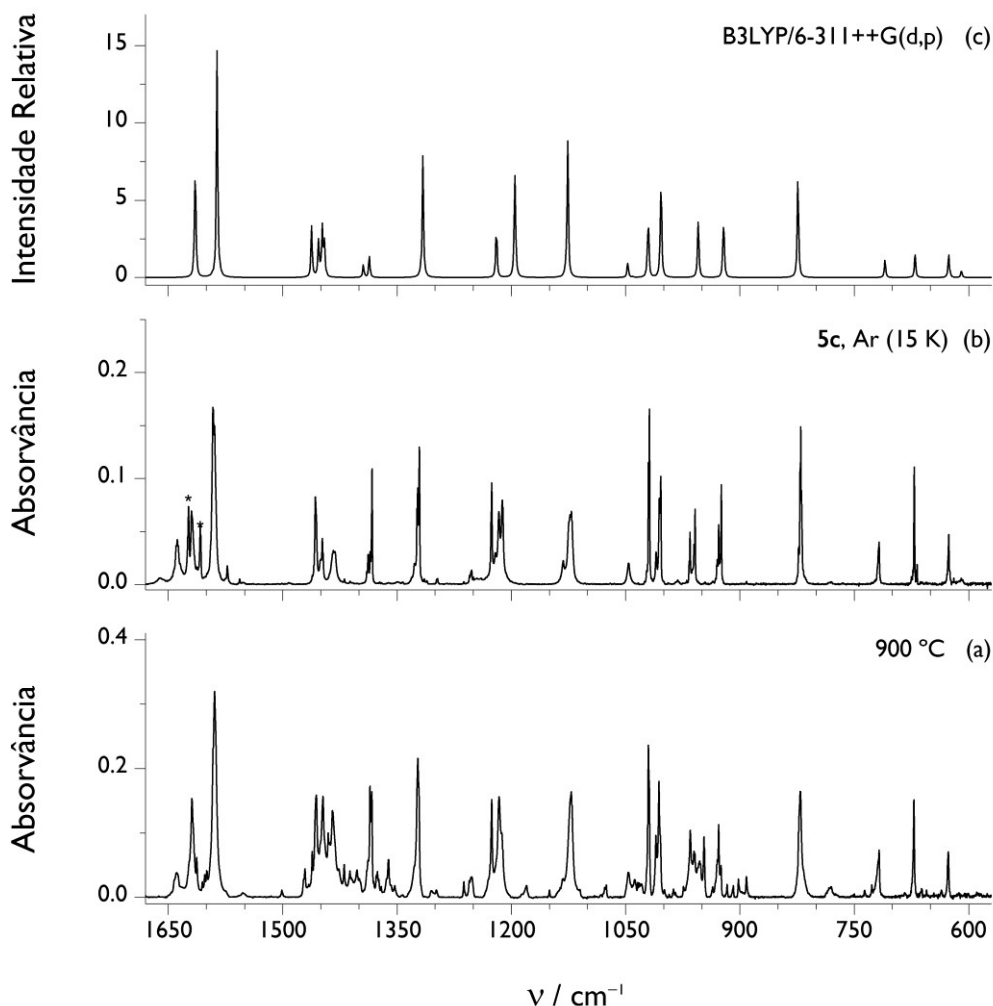
Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) (pirólise de <b>1c</b> ) <sup>b</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) (sintetizado) <sup>c</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>c</sup>	MP2/ 6-311++G(d,p) <sup>c</sup>
1619 (m)	1620/1618 (m/sh)	1614 (22.4)	1615 (7.7)
1589 (s)	1591/1589 (s/s)	1586 (46.1)	1582 (33.3)
1456 (m)	1457 (m)	1462 (10.4)	1502 (9.3)
1450 (sh)	1450/1451 (m/m)	1453 (7.7)	1494 (6.9)
1447 (m)		1448 (10.0)	1479 (9.8)
1434/1431 (m/sh)	1434/1431 (w/w)	1445 (7.1)	1475 (6.8)
1390/1388 (w/m)	1390/1388 (w/w)	1394 (2.5)	1422 (3.0)
1385/1383 (m/m)	1385/1383 (s/w)	1386 (4.3)	1415 (6.8)
1323/1321 (s/sh)	1324/1322/1321 (m/m/s)	1316 (25.1)	1336 (18.8)
1226 (m)	1226 (m)	1220 (9.6)	1252 (27.4)
1216/1212 (m/m)	1221/1216/1212 (w/m/m)	1195 (22.1)	1245 (27.9)
1132/1122 (w/m)	-	1126 (28.1)	1153 (23.6)
1046 (w)	1046 (w)	1047 (3.1)	1055 (0.5)
	-	1041 (0.2)	1047 (0.1)
1020/1019 (s/s)	1020/1019 (s/s)	1020 (12.1)	1022 (20.3)
1010/1006/1004 (m/s/sh)	1010/1006/1004 (w/m/s)	1004 (19.4)	1015 (7.3)
967/965/960/959 (sh/m/m/m)	967/966/960/959 (w/m/m/m)	955 (11.4)	965 (10.4)
929/928/925 (sh/m/w)	930/928/925 (w/m/m)	922 (12.0)	925 (15.4)
823/821 (sh/m)	823/821/820/819 (m/s/s/m)	824 (19.5)	753 (28.2)
718 (m)	719/717 (sh/m)	710 (3.6)	711 (5.2)
672 (m)	671 (s)	670 (5.2)	633 (4.7)
627 (w)	626 (m)	626 (4.8)	612 (2.2)
-	610 (vw)	610 (1.5)	565 (1.0)

<sup>a</sup> Apenas a região de impressão digital do espectro de infravermelho foi considerada. <sup>b</sup> Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos relativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*) e vw = muito fraco (*very weak*). <sup>c</sup> Frequências calculadas aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p), escaladas por 0.980 e 0.976, respectivamente. Intensidades, em km mol<sup>-1</sup>, são apresentadas em parêntesis.

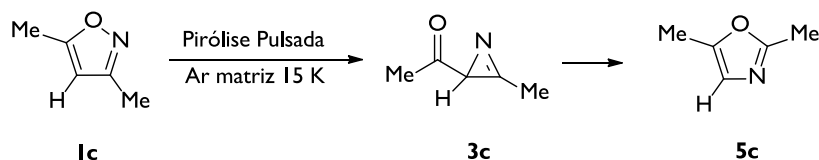
Quando a pirólise pulsada do 3,5-dimetilisoxazole **1c** é efectuada a temperaturas mais elevadas, nomeadamente a 900 °C, os espectros de infravermelho da matriz de árgon na região 1650–550 cm<sup>-1</sup> mostram uma excelente correspondência com o espectro experimental do 2,5-dimetiloxazole **5c**. Verifica-se que as bandas nesta zona espectral são quase exclusivamente devido à presença deste produto (Figura 11). Além disso, subsiste apenas uma quantidade reduzida do precursor **1c** não consumido. O desaparecimento da 2*H*-azirina **3c** nas condições de elevadas temperaturas de pirólise, associada ao aumento da intensidade das bandas do **5c**, é indicativo que esta espécie é intermediária no rearranjo térmico do 3,5-dimetilisoxazole **1c** para o 2,5-dimetiloxazole **5c** (Esquema 12).<sup>cc</sup> Ao contrário dos resultados de pirólise pulsada do isoxazole **1a** e do 5-metilisoxazole **1b**, com isolamento em

(cc) Em linha com os resultados de FVP reportados por Pérez et al., que sugerem a 2*H*-azirina **3c** como intermediário no rearranjo térmico do 3,5-dimetilisoxazole **1c** para 2,5-dimetiloxazole **5c**.<sup>8</sup>

matrizes criogénicas, nos estudos do 3,5-dimetiloxazolo **1c** não foi detectada a formação do correspondente derivado 3-hidroxiacetonitrilo **19c**. A mecanística destes rearranjos térmicos será discutida e analisada mais pormenorizadamente na Secção 5.2.4.



**Figura 11.** (a) Espectro de infravermelho experimental dos produtos resultantes da pirólise pulsada do 3,5-dimetiloxazolo **1c** (900 °C) com isolamento em matriz de árgon a 15 K. (b) Espectro de infravermelho experimental do 2,5-dimetiloxazolo **5c**, isolado numa matriz de árgon a 15 K, preparado independentemente a partir de uma amostra autêntica. (c) Espectro teórico do 2,5-dimetiloxazolo **5c** calculado ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p), utilizando um factor de escala de 0.980 para correcção das frequências.



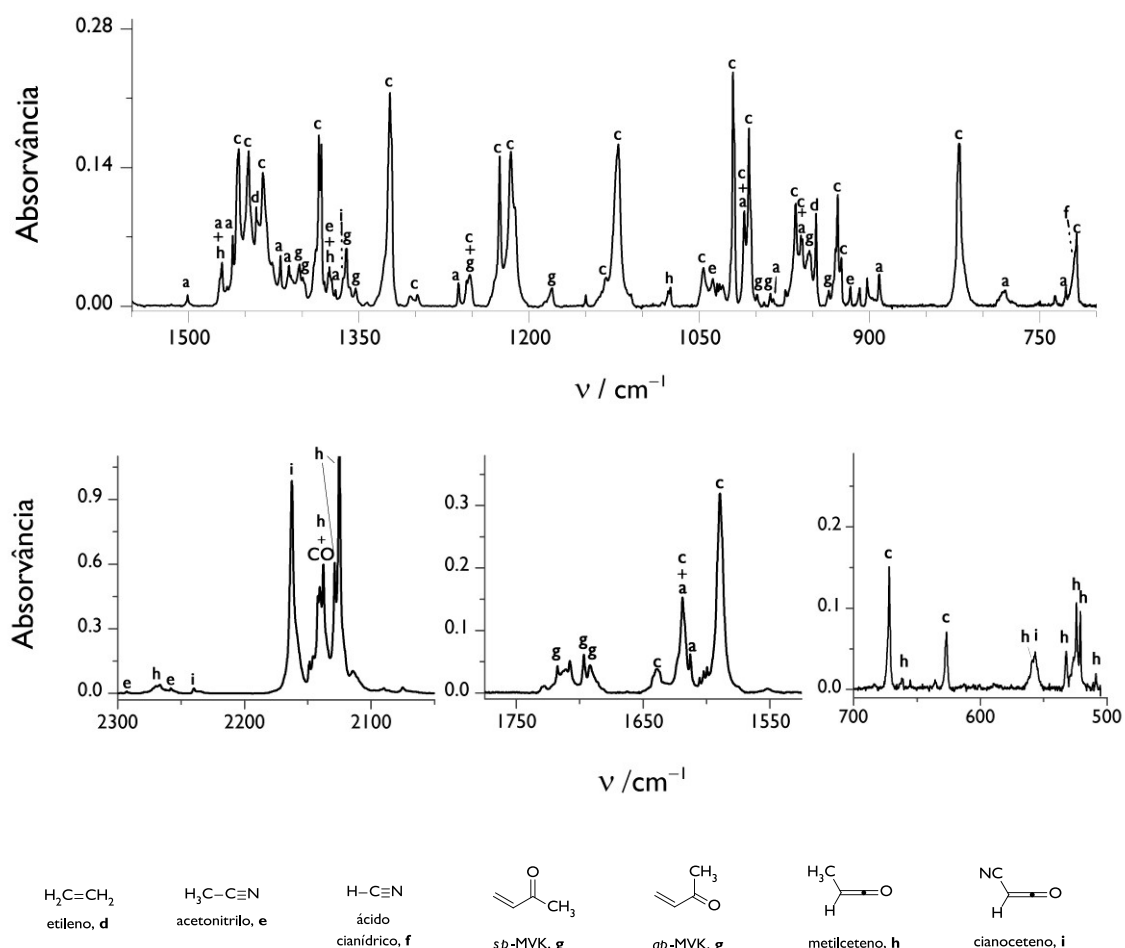
**Esquema 12.** Rearranjo térmico observado na pirólise pulsada do 3,5-dimetiloxazolo **1c** com isolamento em matrizes criogénicas.



## 5.2.3.1 – Identificação dos Produtos de Decomposição da Pirólise do 3,5-Dimetilsoxazolo

Na secção anterior foi estabelecido que a pirólise pulsada do 3,5-dimetilsoxazolo **1c** com isolamento em matrizes criogénicas conduz ao rearranjo térmico para 2,5-dimetilsoxazolo **5c**, envolvendo como intermediário a 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c**. Adicionalmente, como será apresentado, a análise dos espectros de infravermelho indica também a formação de diversas espécies resultantes da decomposição do 3,5-dimetilsoxazolo **1c**. Algumas destas espécies são observadas mesmo a temperaturas moderadas (i.e., 600 °C). Genericamente, com o aumento da temperatura de pirólise, as bandas dos produtos de decomposição aumentam de intensidade. Não obstante, algumas espécies começam a ser detectadas somente para temperaturas na ordem dos 700 °C.

A análise do espectro de infravermelho da matriz resultante do 3,5-dimetilsoxazolo **1c** pirolizado a 900 °C indica que, além da presença de uma pequena quantidade de precursor não consumido e do produto de isomerização 2,5-dimetilsoxazolo **5b**, são formados pelo menos seis produtos de decomposição (Figura 12 e Tabela S1 em Apêndice 5.5).



**Figura 12.** Espectro de infravermelho experimental resultante da pirólise pulsada do 3,5-dimetilsoxazolo **1c** a 900 °C com isolamento em matrizes de argón a 15 K. A identificação das bandas é efectuada pelas letras; **a** (3,5-dimetilsoxazolo), **b** (2-acetil-3-metil-2*H*-azirina), **c** (2,5-dimetilsoxazolo), **d** (etileno), **e** (acetonitrilo), **f** (ácido cianídrico), **g** (metil vinil cetona), **h** (metilcetano) e **i** (cianocetano).

A formação de etileno (legendado no espectro com letra **d**) é testemunhada pela observação das suas bandas características a  $947\text{ cm}^{-1}$  e  $1440\text{ cm}^{-1}$ , em linha com as bandas mais intensas descritas na literatura ( $948\text{ cm}^{-1}$  e a  $1441\text{ cm}^{-1}$ ) para esta molécula isolada numa matriz de árgon.<sup>65</sup> A identificação de acetonitrilo (legendado com a letra **e**) é efectuada pelas bandas observadas a  $917\text{ cm}^{-1}$ ,  $1038\text{ cm}^{-1}$ ,  $1376\text{ cm}^{-1}$ ,  $2258\text{ cm}^{-1}$  e  $2293\text{ cm}^{-1}$ . Já a formação do ácido cianídrico (legendado com letra **f**) é estabelecida pelas bandas a  $721\text{ cm}^{-1}$  e a  $3306\text{ cm}^{-1}$ . Ambas as espécies são atribuídas por correspondência com os espectros de infravermelho em matrizes de árgon conhecidos da literatura.<sup>39,61-64,dd</sup>

As bandas que surgem a  $1718\text{ cm}^{-1}$ ,  $1697\text{ cm}^{-1}$  e  $1692\text{ cm}^{-1}$ , na zona característica das vibrações  $\nu(\text{C}=\text{O})$ ,<sup>ee</sup> são atribuídas à metil vinil cetona (legendada no espectro com letra **g**). Para esta espécie é ainda possível atribuir outras bandas, por comparação com os dados de infravermelho descritos na literatura<sup>70-71</sup> e com as frequências calculadas ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p). Deste modo, foram identificadas inequivocamente no espectro do **1c** pirolizado as conformações *anti*-periplanar e *syn*-periplanar da metil vinil cetona (Tabela 7).

A análise na região  $2220\text{--}2100\text{ cm}^{-1}$  do infravermelho revela também o aparecimento de várias bandas que podem indicar a formação de produtos de decomposição. A intensidade e frequência destas bandas correlaciona particularmente bem com as características que apresentam as bandas  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})_{\text{as}}$  dos cetenos.<sup>72</sup> A investigação destes resultados conduziu assim à identificação do metilceteno<sup>73-76</sup>, associado às bandas fortes observadas a  $2129\text{ cm}^{-1}$  e  $2125\text{ cm}^{-1}$  (marcadas no espectro com a letra **h**), e à identificação de cianoceteno<sup>77-78</sup>, correspondente à banda forte observada a  $2163\text{ cm}^{-1}$  (marcada com a letra **i**). Já a banda a  $2138\text{ cm}^{-1}$  é facilmente atribuída à formação de monóxido de carbono.<sup>36-37</sup> A identificação de bandas adicionais do metilceteno e do cianoceteno, por comparação com os espectros de infravermelho descritos na literatura e com as frequências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), estabelece prova inequívoca da formação destas espécies na pirólise pulsada do 3,5-dimetilisoxazole **1c** (Tabela 8 e Tabela 9).

Os produtos de decomposição observados neste trabalho estão parcialmente de acordo com os resultados descritos na literatura para a termólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c** em condições de tubo de choque de pulso único.<sup>17</sup> Nomeadamente, a observação de metilceteno (identificado como metilpropionato por reacção com metanol) e de acetonitrilo, ambos descritos entre os principais produtos detectados e cuja formação foi sugerida ocorrer por decomposição unimolecular de **1c** (Esquema 5). Todavia, a isomerização para a espécie 2-metil-3-oxobutironitrilo **14**, sugerida no estudo mencionado como um dos principais canais

(dd) Apenas para temperaturas de pirólise iguais ou superiores a  $700\text{ }^{\circ}\text{C}$  foi detectada a formação destes produtos.

(ee) Estas bandas surgem (apenas para temperaturas iguais ou superiores a  $700\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) próximas das bandas referentes a vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  dos dois confórmeros da 2*H*-azirina **3c**, não detectadas a  $900\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

de reactividade na termólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c**, não é detectada na investigação efectuada por pirólise pulsada com isolamento em matrizes criogénicas.<sup>ff</sup>

**Tabela 7.** Frequências experimentais de infravermelho dos confórmeros *ap*- e *sp*-metil vinil cetona isolados numa matriz de árgon a 15 K, resultante da pirólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c**, comparadas com os valores descritos na literatura e calculados ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p).

Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) (pirólise de <b>1c</b> ) <sup>a</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) (literatura) <sup>b</sup>		B3LYP/6-311++G(d,p) <sup>c</sup>	
	<i>ap</i> -MVK	<i>sp</i> -MVK	<i>ap</i> -MVK	<i>sp</i> -MVK
1718 (w)		1717.6 (123.7)		1731 (137.5)
1697 (w)	1696.1 (208)		1709 (220.0)	
1691 (vw)	1691.1 (-)			
-	1657.8 (8.3)		1664 (5.3)	
1624 (w) <sup>d</sup>		1623.3 (107.3)		1632 (63.4)
-		1445.9 (1.7)		1443 (10.6)
-	1435.5 (8.1)		1449 (11.7)	
-	1427.6 (3.8)		1445 (4.3)	
-		1424.5 (12.2)		1435 (17.5)
1402 (w) <sup>e</sup>	1402.0 (34.9)		1415 (27.9)	
1397 (vw)		1396.7 (42.1)		1405 (69.0)
1361 (w)	1360.6 (53.5)		1361 (41.2)	
1353 (vw)		1352.0 (29.6)		1356 (31.4)
-		1297.9 (1.8)		1300 (3.7)
-	1278.1 (2.5)		1281 (2.0)	
1251 (w)	1250.9 (78.4)		1243(84.8)	
1180 (vw)		1179.5 (104.9)		1171 (96.5)
-		1064.3 (6.4)		1061 (10.6)
-	1053.4 (3.2)		1051 (3.2)	
sb.	1023.1 (10.2)		1026 (2.7)	
-		1019.2 (4.5)		1023 (0.4)
-	1005.1 (3.2)		1015 (18.1)	
-		993.0 (3.2)		1002 (37.9)
-		990.8 (4.9)		
987 (vw)		987.0 (32.7)		989 (20.8)
999 (vw)	999.0 (23.1)		970 (42.4)	
953/951 (w/w)	951.3 (65.0)			
sp.		967.2 (25.2)		938 (28.5)
936 (vw)	935.6 (18.2)		926 (20.4)	
-		774.6 (3.0)		763 (4.1)
-	758.2 (3.1)		745 (2.6)	
-		668.0 (8.2)		669 (9.4)
-	-		680 (6.6)	
-		601.0 (20.9)		589 (12.4)

<sup>a</sup> Produzido pela pirólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c** a 900 °C. Posição das bandas em cm<sup>-1</sup> (apenas a região de impressão digital é apresentada). Intensidades experimentais, em parêntesis, são dadas em termos qualitativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*), vw = muito fraco (*very weak*) e sb = sobreposto. <sup>b</sup> Ref. (71). <sup>c</sup> Frequências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), escaladas por um factor de 0.980. Posição das bandas em cm<sup>-1</sup>. Intensidades, em km mol<sup>-1</sup>, são apresentadas em parêntesis. <sup>d</sup> Parcialmente devida à H<sub>2</sub>O monomérica. <sup>e</sup> Parcialmente devido ao 3,5-dimetilisoxazole **1c**.

(ff) O cálculo ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) estima para a molécula **14** uma banda de infravermelho forte em torno de 1760 cm<sup>-1</sup>. Este valor é ligeiramente inferior à frequência estimada para a vibração ν(C=O) do 3-oxobutironitrilo **7b** (molécula semelhante) e cuja frequência experimental foi observada em torno de 1745 cm<sup>-1</sup> (secção anterior). Utilizando a correlação das frequências teóricas versus experimentais da ν(C=O) de **7b**, seria de esperar que o 2-metil-3-oxobutironitrilo **14** apresentasse, no espectro experimental, a frequência da vibração ν(C=O) em torno de 1740 cm<sup>-1</sup>. Todavia, esta zona está praticamente “limpa” no espectro, o que indica que o cetonitrilo **14**, caso esteja presente de todo, não estará em quantidade significativa na matriz de árgon, contrariando assim os resultados obtidos em condições de termólise de tubo de choque de pulso único.<sup>17</sup>

**Tabela 8.** Freqüências experimentais de infravermelho do metilceteno isolado numa matriz de árgon a 15 K, resultante da pirólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c**, comparadas com os valores descritos na literatura e calculados ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p).

Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) (pirólise de <b>1c</b> ) <sup>a</sup>		Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) (literatura) <sup>b,c</sup>		B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>d</sup>
2270/2267 (vw/vw)		-	2266.7 (0.03)	-
2146 (w)	}	2130	2145.0 (0.25)	2163 (734)
2138 + (CO) (s)			2138 (0.71)	
2129 (s)			2129.1 (1.59)	
2125 (s)			2125.2 (>5.0)	
2074 (vw)			2075.3 (0.02)	
1471 (w)		1471	1470.7 (0.05)	1481 (6)
sb.		1447	1447.3 (0.06)	1456 (7)
sb.	}	1388	1385.3 (0.10)	1390 (14)
			1382.9 (0.04)	
1377/1376 (vw/vw) <sup>e</sup>		1376	1377.1 (0.01)	1381 (1)
-		1155	-	1131 (1)
1075 (w)		1063	1075.5 (0.04)	1060 (10)
sb.		1043	-	1034 (0)
		886	-	881 (3)
sb.		664	-	639 (6)
555/554 (w/w)		551	-	547 (52)
532 (w)	}	523	532.1 (0.07)	504 (14)
524(?) / 521 (w/m)			521.0 (0.21)	
509 (w)			508.5 (0.04)	

<sup>a</sup> Produzido pela pirólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c** a 900 °C. Posição das bandas em cm<sup>-1</sup> (apenas a região de impressão digital é apresentada). Intensidades experimentais, em parêntesis, são dadas em termos qualitativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*), vw = muito fraco (*very weak*) e sb = sobreposto. <sup>b</sup> Ref. (73). <sup>c</sup> Ref. (75). <sup>d</sup> Freqüências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), escaladas por um factor de 0.980. Posição das bandas em cm<sup>-1</sup>. Intensidades, em km mol<sup>-1</sup>, são apresentadas em parêntesis. <sup>e</sup> Adicionalmente atribuída ao acetoneitrilo.

**Tabela 9.** Freqüências experimentais de infravermelho da cianoceteno isolado numa matriz de árgon a 15 K, resultante da pirólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c**, comparadas com os valores descritos na literatura e calculados ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p).

Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) (pirólise de <b>1c</b> ) <sup>a</sup>		Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) (literatura) <sup>b,c</sup>		B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>d</sup>
2240 (vw)		2239 (w)	2240.2(3)	2287 (27.0)
2163 (s)		2163 (s)	2162.8 (100)	2199 (883.5)
1364 (vw)		-	1364.4 (1)	1375 (3.8)
-		-	-	1117 (1.0)
-		-	-	958 (1.3)
-		-	-	648 (2.6)
553 (w)		-	552.8(9)	591 (54.7)
-		-	-	513 (0.0)

<sup>a</sup> Produzido pela pirólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c** a 900 °C. Posição das bandas em cm<sup>-1</sup> (apenas a região de impressão digital é apresentada). Intensidades experimentais, em parêntesis, são dadas em termos qualitativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*), vw = muito fraco (*very weak*). <sup>b</sup> Ref. (77). <sup>c</sup> Ref. (78). <sup>d</sup> Freqüências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), escaladas por um factor de 0.980. Posição das bandas em cm<sup>-1</sup>. Intensidades, em km mol<sup>-1</sup>, são apresentadas em parêntesis.

O processo mecanístico para a formação dos produtos de decomposição, observados na matriz do 3,5-dimetilsoxazole **1c** pirolizado, não é claro, permanecendo a dúvida se estes ocorrem directamente a partir de um mecanismo de fragmentação do anel isoxazole, ou por via de outro(s) intermediário(s). No sentido de verificar a possibilidade do 2,5-dimetiloxazole **5c** ser intermediário na formação dos produtos de decomposição identificados, foram efectuados estudos preliminares de pirólise pulsada, deste composto, a diferentes temperaturas com isolamento em matrizes criogénicas.

Para temperaturas de pirólise até 700 °C não foram verificadas reacções térmicas do oxazole **5c**. Somente a temperaturas próximas de 800 °C foram detectados vestígios de vários produtos no espectro de infravermelho. Ainda que alguns destes sejam idênticos aos identificados na decomposição térmica de **1c**, a hipótese do 2,5-dimetiloxazole **5c** ser um intermediário é excluída; durante a pirólise do 3,5-dimetilsoxazole **1c** a 700 °C são já observados todos os produtos de decomposição anteriormente identificados.

Resumidamente, na pirólise pulsada do 3,5-dimetilsoxazole **1c** com isolamento em matriz foram identificados seis produtos de fragmentação térmica. Entre estes, são as espécies metilceteno e cianoceteno que apresentam bandas de maior intensidade, nomeadamente as relativas às vibrações  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})_{\text{as}}$ , observadas na região de infravermelho entre 2100–2200  $\text{cm}^{-1}$ . Estas bandas são 3 a 4 vezes mais intensas que a banda mais forte do 2,5-dimetiloxazole **5c**, principal produto de isomerização identificado. Os cálculos dos respectivos coeficientes de absorção, ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p), indicam que as bandas  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})_{\text{as}}$  das espécies ceténicas (metilceteno e cianoceteno) serão cerca de 16 vezes mais intensas que a banda mais forte do 2,5-dimetiloxazole **5c**. Isto sugere claramente que o metilceteno e cianoceteno deverão estar presentes numa quantidade muito menor do que o 2,5-dimetiloxazole **5c**. De facto, comparando os coeficientes de absorção de infravermelho da banda mais forte de todas as espécies identificadas na pirólise do 3,5-dimetilsoxazole **1c**, verifica-se que a banda mais forte do 2,5-dimetiloxazole **5c** é das que apresenta o menor valor. Assim, nitidamente se estabelece que o principal canal de reactividade térmica do 3,5-dimetilsoxazole **1c**, apesar de diversos produtos serem detectados, consiste no rearranjo para 2,5-dimetiloxazole **5c** por intermédio da 2*H*-azirina **3c**.<sup>gg</sup>

---

(gg) Em linha com as indicações do estudo de pirólise pulsada do 5-metilsoxazole **1b** com isolamento em matrizes, os resultados da pirólise pulsada de **1c** indicam também que as condições efectivas da técnica de tubo de choque de pulso único serão bastante drásticas, conduzindo principalmente à observação de reacções de decomposição em detrimento de isomerizações.

## 5.2.4 – Modelação Molecular Mecânica

### 5.2.4.1 – Modelação Mecânica da Reactividade Térmica do Isoxazole aos Níveis de Teoria DFT e MP2

Com o intuito de racionalizar os resultados experimentais observados e contribuir para a compreensão detalhada do mecanismo envolvido na reactividade térmica dos isoxazóis, foram efectuados vários estudos de modelação molecular utilizando cálculos de química computacional. Começamos por investigar, ao nível de teoria B3LYP/6-31G(d), a superfície de energia potencial do isoxazole **1a** onde se espera que as várias reacções possam ter lugar. Posteriormente, as geometrias dos vários “pontos-chave” encontrados, mínimos de energia e estados de transição, foram reoptimizadas aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p). Os resultados obtidos para diversos caminhos reaccionais, incluindo rearranjos secundários e clivagem dos produtos primários, são apresentados no Esquema 13.

O mecanismo de decomposição unimolecular do isoxazole **1a** foi sugerido anteriormente com base nos resultados em condições de tubo de choque de pulso único, nomeadamente a observação de acetonitrilo mais monóxido de carbono (**8** + **CO**) e ceteno mais ácido cianídrico (**10** + **11**).<sup>hh,14</sup> Estes caminhos reaccionais são estimados teoricamente serem mais energéticos que as diversas possíveis reacções de isomerização, em linha com as observações experimentais da pirólise pulsada de **1a**, onde se verifica a existência de isomerização térmica e é excluída a formação dos anteriores produtos de decomposição mencionados. De facto, os produtos de decomposição de **1a**, observados com a técnica de tubo de choque de pulso único, não serão produtos primários da reactividade térmica deste heterociclo. Nessas condições, excessiva energia térmica é eventualmente fornecida às moléculas, o que faz com que processos reaccionais primários possam não ser observados.

Uma vez que a ligação N–O do anel isoxazole é caracteristicamente fraca, é de esperar que na reacção térmica esteja envolvida a clivagem desta ligação, com posterior rearranjo do sistema molecular. O vinil nitreno singuleto **2a** não é um estado estacionário nas superfícies de energia potencial obtidas aos níveis B3LYP e MP2. Por sua vez, o estado tripleto de **2a** foi encontrado como mínimo de energia. Todavia, este não foi considerado como possível intermediário na isomerização térmica, com base em argumentos de conservação de simetria de spin.<sup>ii</sup>

---

(hh) Mecanicamente foi sugerido que o isoxazole **1a** sofre decomposição via: (i) Migração de hidrogénio da posição C5 para a posição C4, quebra da ligação N–O, seguida de quebra da ligação C4–C5 e migração de hidrogénio da posição C3 para a posição C4, num processo mais ou menos simultâneo, com eliminação de monóxido de carbono e formação de acetonitrilo (**CO** + **8**); (ii) Migração de hidrogénio da posição C5 para a posição C4, quebra da ligação N–O, seguida de quebra da ligação C3–C4 aproximadamente concertada, com formação de ceteno e ácido cianídrico (**10** + **11**).<sup>14</sup>

(ii) Considerando a existência de vinil nitreno **2a** no estado tripleto, este deverá apenas ter uma existência demasiado curta para que seja postulada a possibilidade de cruzamento intersistemas. Assim, se na transformação do isoxazole **1a** permanecermos na superfície de energia potencial em estado singuleto, esta espécie não é mínimo de energia e, portanto, de acordo com os cálculos DFT e MP2 não foi considerada como intermediário.



potencial em torno da 3-formilcetenimina **6a** revela a possibilidade de diversas transformações: (i) A formação de 3-hidroxipropenenitrilo **19a** via migração de hidrogénio-1,5; (ii) A formação de cetonitrilo **7a** via migração de hidrogénio-1,3; (iii) Formação de imidoilceteneno **20a** via migração de hidrogénio-1,3; (iv) Formação de cetenimina **18a** mais monóxido de carbono **CO** via clivagem da ligação C–C e migração de hidrogénio-1,2. Entre estas, os cálculos ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p) prevêem claramente que a 3-formilcetenimina **6a** isomerize para o 3-hidroxipropenenitrilo **19a**. O estado de transição envolvido nesta reacção, **TS[6a-19a]**, é estimado ser de baixa energia (apenas 25.1 kcal mol<sup>-1</sup>, ou 13.1 kcal mol<sup>-1</sup> relativamente ao isoxazole **1a**, ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p)). A transformação da 3-formilcetenimina **6a** para o imidoilceteneno **20a**, ainda que cerca de 15 kcal mol<sup>-1</sup> mais energética que a transformação para **19a**, tem uma barreira menor que a estimada para a formação de **6a** via isomerização do isoxazole **1a** (**TS[6a-20a]** versus **TS[1a-6a]**).

Os resultados apresentados da modelação mecanística da reactividade térmica do isoxazole **1a** ao nível B3LYP e MP2 poderiam, em parte, racionalizar os resultados experimentais de pirólise pulsada. Estes sugerem que mecanisticamente o isoxazole **1a** transforma-se em 3-hidroxipropenenitrilo **19a** por intermédio da formilcetenimina **6a**. A não observação de **6a** poderia ser justificada pelo facto desta espécie isomerizar rapidamente para **19a**, uma vez que a barreira energética estimada é muito menor do que a referente à formação de formilcetenimina **6a** via isoxazole **1a**.<sup>jj</sup> Contudo, alguns dados levantaram dúvidas relativamente à validade da interpretação baseada nos cálculos aos níveis de teoria B3LYP e MP2. Primeiro, o facto dos cálculos reportados na literatura a um nível mais sofisticado (QCISD(T)/aug-cc-pVDZ//QCISD/cc-pVDZ) terem previsto resultados diferentes;<sup>20</sup> ainda que o mecanismo proposto nesse estudo (Esquema 6) não tenha sido validado pelos resultados experimentais de pirólise pulsada de **1a**. Em seguida, o facto do vinil nitreno **2** poder ter um papel central na reactividade térmica dos isoxazóis e, como discutiremos de seguida, este não poder ser correctamente modelado com os métodos teóricos utilizados.

Efectivamente, a análise efectuada às funções de onda dos estados de transição calculados revela instabilidades para os estados de transição referentes à isomerização do isoxazole **1a** (**TS[1a-3a]**, **TS[1a-6a]** e **TS[1a-7a]**, representados por retângulos pretos a tracejado no Esquema 13).<sup>kk</sup> Estas instabilidades, encontradas nas funções de onda HF ou KS, são do tipo RHF → UHF, o que indica que o sistema não é correctamente descrito em termos de orbitais

---

(jj) A formação experimental cetenimina **18a** + CO poderia também ser racionalizada considerando a cetonização de **19a** para **7a** e, subsequente, decomposição através de uma barreira baixa estimada pelos níveis de cálculo B3LYP e MP2.

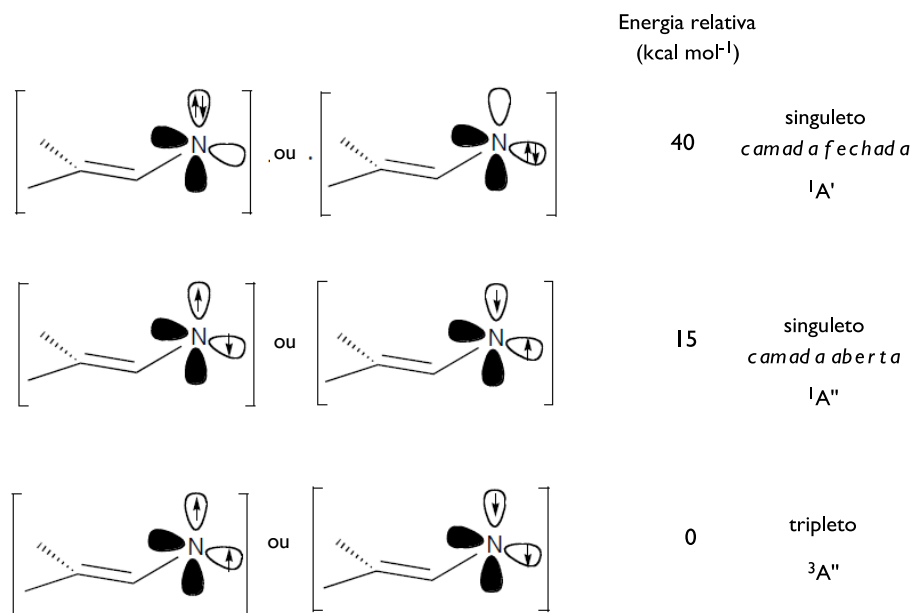
(kk) O teste da estabilidade das funções de onda dos estados de transição foi efectuada na plataforma Gaussian com o comando “Stable”. Resumidamente, o procedimento envolve, entre outros, o cálculo de estados excitados e a determinação se algum destes se mistura com a configuração do estado fundamental (se o estado fundamental é estável este não será o caso).



duplamente ocupadas, existindo aparentemente uma solução de mais baixa energia e, por esse motivo, os resultados obtidos serão inválidos.

#### 5.2.4.2 – Modelação Mecânica da Reactividade Térmica do Isoxazole Utilizando Métodos Teóricos Muticonfiguracionais

Um dos problemas na modelação mecânica da reactividade térmica dos isoxazóis é a descrição do possível intermediário vinil nitreno **2**. Em nenhum dos estudos computacionais até agora apresentados foi considerado o envolvimento deste intermediário. Normalmente, este aparece caracterizado com uma espécie de elevada energia, não sendo mesmo representado como estado estacionário na superfície de energia potencial. Todavia, torna-se claro que os estudos efectuados falharam, uma vez que não consideraram que o estado singuleto de mais baixa energia dos vinil nitrenos **2** é de camada aberta. Do nosso conhecimento, apenas dois trabalhos consideraram apropriadamente a descrição desta espécie. Parasuk e Cramer, através de cálculos multiconfiguracionais MCSCF, investigaram o vinil nitreno simples e estimaram que este tem um estado fundamental tripleto  $^3A''$ , sendo os estados singuleto de camada aberta  $^1A''$  e de camada fechada  $^1A'$ ,  $15 \text{ kcal mol}^{-1}$  e  $40 \text{ kcal mol}^{-1}$  mais energéticos, respectivamente (Esquema 14).<sup>21</sup> Karney e Borden, num estudo teórico sobre a expansão de anel do fenilnitreno, indicam em nota de rodapé que ao nível multiconfiguracional CASSCF(4,4)/6-31G\*, o estado singuleto de mais baixa energia do vinil nitreno não substituído é de camada aberta e é um estado de transição na interconversão das *2H*-azirinas enantioméricas.<sup>22</sup>



**Esquema 14.** Representação pictorial dos estados  $^3A''$ ,  $^1A''$  e  $^1A'$  do vinil nitreno não substituído. As energias relativas correspondentes foram estimadas de acordo com os cálculos multiconfiguracionais descritos na ref. (21).

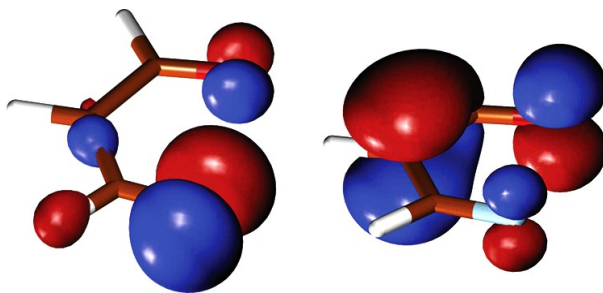
Efectivamente, para a descrição de estados singuleto de camada aberta são necessárias pelo menos duas configurações (pictoricamente, uma configuração onde uma orbital molecular é ocupada por um electrão- $\alpha$  e outra por um electrão- $\beta$ , e uma segunda configuração onde os spins dos dois electrões são invertidos).<sup>79</sup> Com métodos de configuração única (DFT ou HF) não é possível uma descrição adequada destes sistemas. Qualquer cálculo que force o isoxazole a permanecer em estado de camada fechada na superfície de energia potencial, durante a sua transformação num outro produto, irá necessariamente ignorar a espécie vinil nitreno **2**, uma vez que o seu estado singuleto de camada fechada (estado excitado) tem uma energia muito mais elevada. Considerando assim a possibilidade dos vinil nitrenos **2** desempenharem um papel central na reactividade térmica dos isoxazóis **1**, a modelação mecânica da reactividade foi reinvestigada utilizando cálculos multiconfiguracionais, numa colaboração com o grupo do Professor Thomas Bally da Universidade de Fribourg, Suíça.

#### 5.2.4.2.1 – Formação e Decaimento do Vinil Nitreno

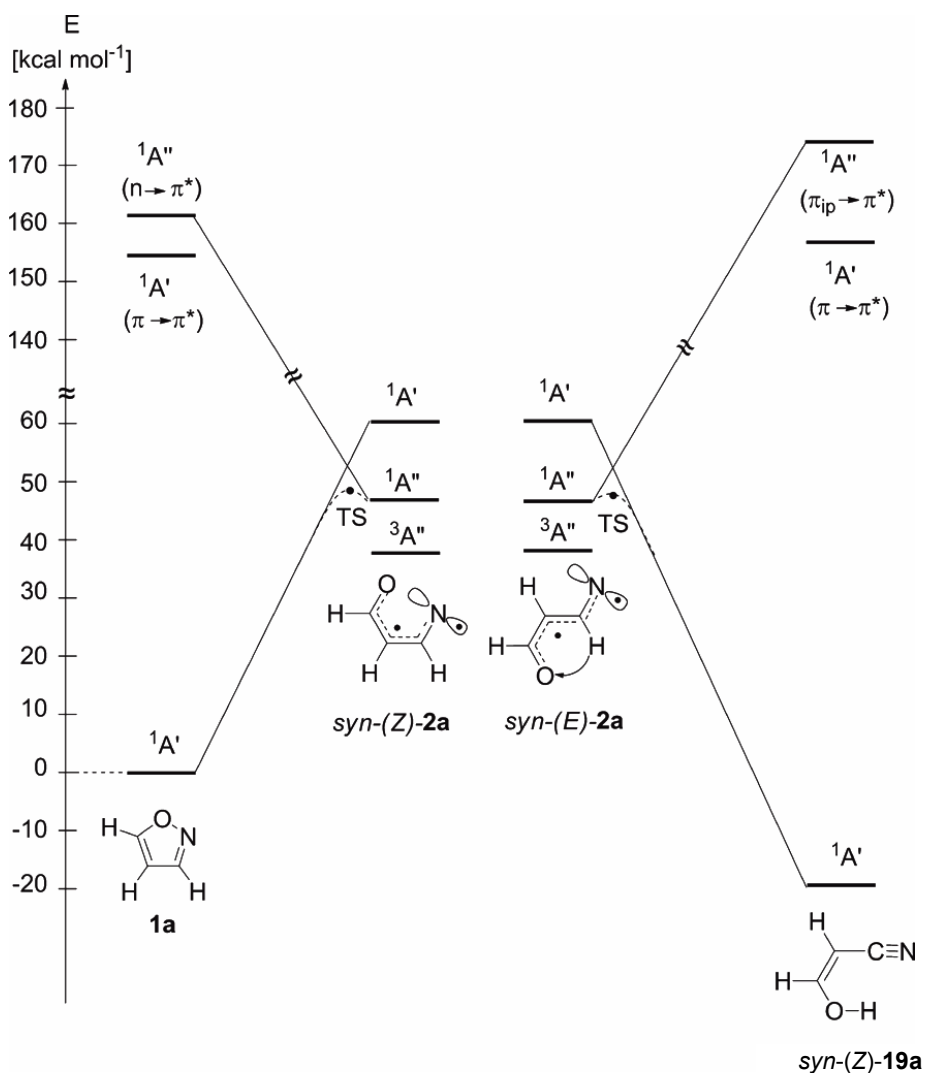
Partimos da hipótese que o primeiro passo no mecanismo da reactividade térmica do isoxazole **1** envolve a clivagem da ligação fraca N–O e a formação do vinil nitreno **2** na conformação *syn*-(*Z*). Conceptualmente, o vinil nitreno **2** poderá decair para a *2H*-azirina **3**, ou, através de diferentes migrações de hidrogénio, dar origem a carbonilceteniminas **6**, cetonitrilos **7**, hidroxinitrilos **19** ou imidoilcetenos **20**, como apresentado na Esquema 15. Ainda que neste esquema esteja implícito que todos os produtos (**3**, **6**, **7**, **19**, **20**) sejam originados a partir de diferentes conformações do vinil nitreno **2**, isto poderá não ocorrer necessariamente desta forma, como indicam as linha a tracejado. Por exemplo, a quebra da ligação C–N da *2H*-azirina **3** com migração de hidrogénio pode ocorrer simultaneamente ou competitivamente, para formar o cetonitrilo **7**, contornando o vinil nitreno **2**.

A hipótese mecânica sugerida foi investigada utilizando métodos multiconfiguracionais CASSCF, os quais permitem a passagem entre os estados singuleto de camada fechada e de camada aberta desde que as orbitais consideradas sejam a média dos dois estados. Sendo que os efeitos de correlação dinâmica são reconhecidos como importantes para a determinação de energias de activação, cálculos de energia ao nível MR-CISD, utilizando as geometrias CASSCF, foram posteriormente efectuados (Secção 2.3). Inicialmente foi investigada a espécie formil vinil nitreno **2a** na correspondente superfície CASSCF. Verificou-se que três de quatro estruturas planares são mínimos, sendo a forma *anti*-(*Z*) conceptualmente um estado de transição. Os três mínimos do vinil nitreno **2a** decaem, quase sem barreira energética, para uma das duas conformações da *2H*-azirina **3a**. Desta forma, as diferentes estruturas planares dos **2a** servem também como intermediários transientes (ou estado de transição, no caso de *anti*-(*Z*)-**2a**) na interconversão das *2H*-azirinas **3a** enantiómericas. Por outro lado, a interconversão das formas planares de **2a** apenas pode ocorrer por intermédio das *2H*-azirinas





**Figura 16.** Representação das duas orbitais moleculares singularmente ocupadas do formil vinil nitreno **2a** no estado singlete de menor energia, com base em cálculos CAS(8,7)SCF (a cor azul claro indica o átomo de N e a vermelha o átomo de O).



**Esquema 17.** Diagrama com a correlação de estados para **1a**, **2a**, e **19a** em simetria  $C_s$  (semiquantitativo, com base em cálculos MR-CISD(Q))

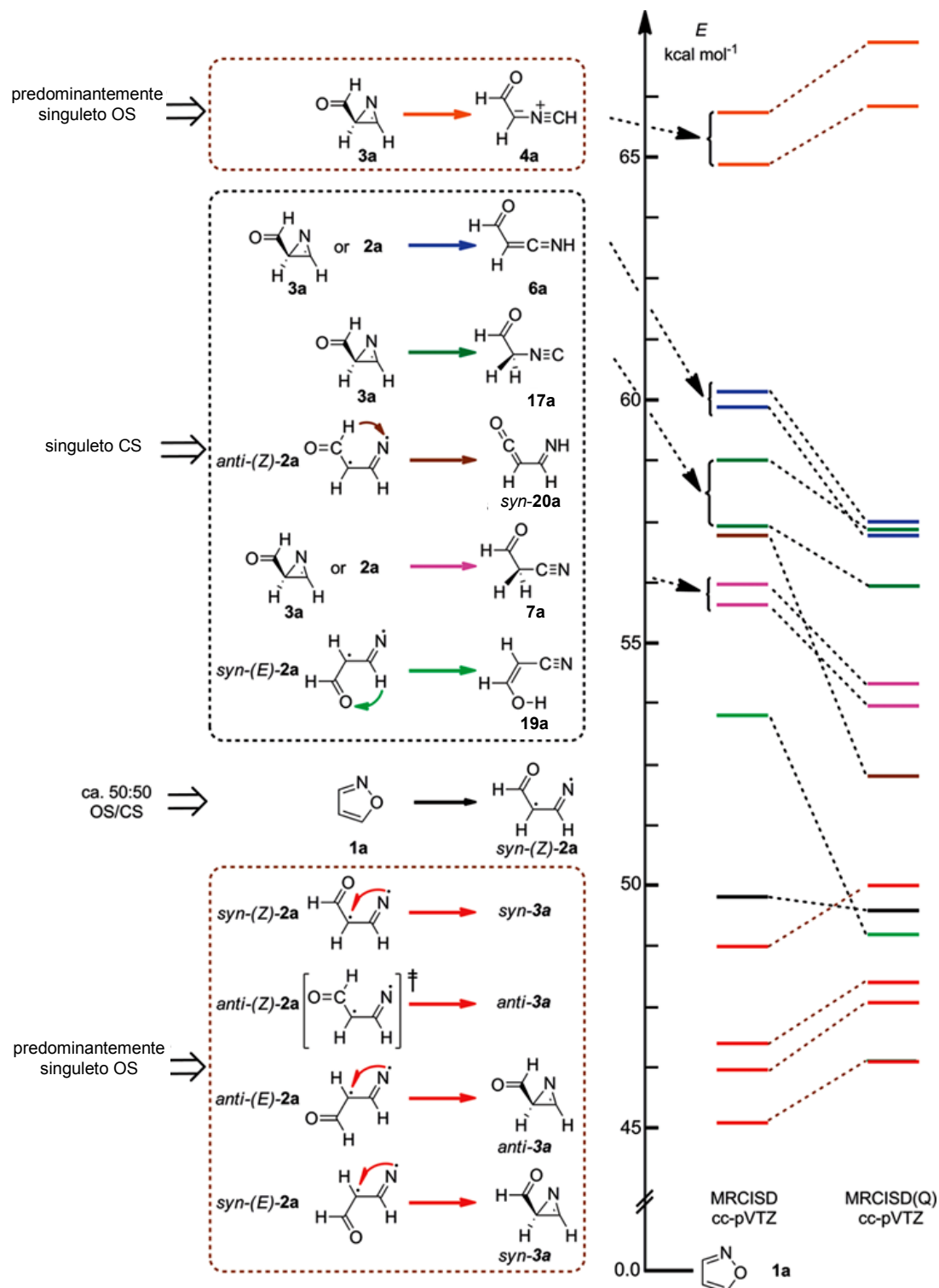
De facto, foi encontrado que o estado de transição para a reacção **1a** → **2a** é ligeiramente não planar e que a função de onda deste estado de transição é uma mistura de configurações de camada fechada e de camada aberta. O cálculo ao nível MRCI estima uma barreira para esta transformação um pouco inferior a 50 kcal mol<sup>-1</sup> (Esquema 17), muito próximo da energia de *syn*-(Z)-**2a**, que está apenas ligeiramente protegido de decair de volta para o isoxazole **1a** (note-se, contudo, que outros confórmeros de **2a** possuem uma energia ligeiramente inferior).

Posteriormente, foram modelados os estados de transição para diferentes reacções que envolvem migração de hidrogénio e que são indicadas por setas com diferentes cores no Esquema 15. O estado de transição de mais baixa energia é aquele que envolve uma migração de hidrogénio-1,3 estereoespecífica do confórmero *syn*-(E)-**2a** (que é o mais estável das quatro formas) e que leva ao confórmero *syn*-(Z)-hidroxipropenenitrilo **19a**. Resultado que está em concordância com o resultado experimental, onde **19a** é um dos primeiros produtos a ser observado durante a pirólise pulsada de **1a**. É interessante notar que este estado de transição, que ao nível de cálculo MRCI(Q) possui uma energia ligeiramente inferior ao estado de transição associado à clivagem da ligação N–O do isoxazole **1a**, é quase planar e a sua função de onda é inequivocamente de camada fechada. Tal indica que o cruzamento das superfícies ocorreu antes do estado de transição, na região da superfície de energia potencial que o antecede.

O próximo canal reaccional energeticamente acessível ao nível MRCI(Q)//CASSCF é a transformação de *anti*-(Z)-**2a** para imidoilceteneno **20a**. Todavia, uma vez que este produto não é observado nas experiências de pirólise pulsada, terá que existir outro caminho, com barreira mais baixa, associado à formação dos produtos de decomposição observados, cetenimina **18a** e CO. A barreira para a migração de hidrogénio-1,2, relativa à transformação de qualquer uma das formas de **2a** em *syn*-formilnitrilo-**7a** ou *anti*-**7a**, é alguns kcal mol<sup>-1</sup> ainda mais elevada que a barreira para a formação de **20a**. As migrações de hidrogénio-1,2 que conduzem **2a** (ou **3a**) à formilcetenimina **6a** (não observada experimentalmente) têm barreiras ainda mais energéticas, por isso não serão consideradas de novo.

Os resultados acima descritos encontram-se apresentados no Esquema 18, o qual mostra as energias dos estados de transição correspondentes aos diferentes canais reaccionais relativamente à energia do isoxazole **1a** (no Apêndice 5.5, além das coordenadas cartesianas, são apresentados os números exactos e todas as estruturas calculadas, Tabela S3, Figuras S6 e S7). De mencionar ainda que as energias relativas dos estados de transição que são de camada fechada e camada aberta, respectivamente, são afectadas numa extensão surpreendentemente diferente pela correcção de Davidson para excitações quádruplas (“Q”) nos resultados

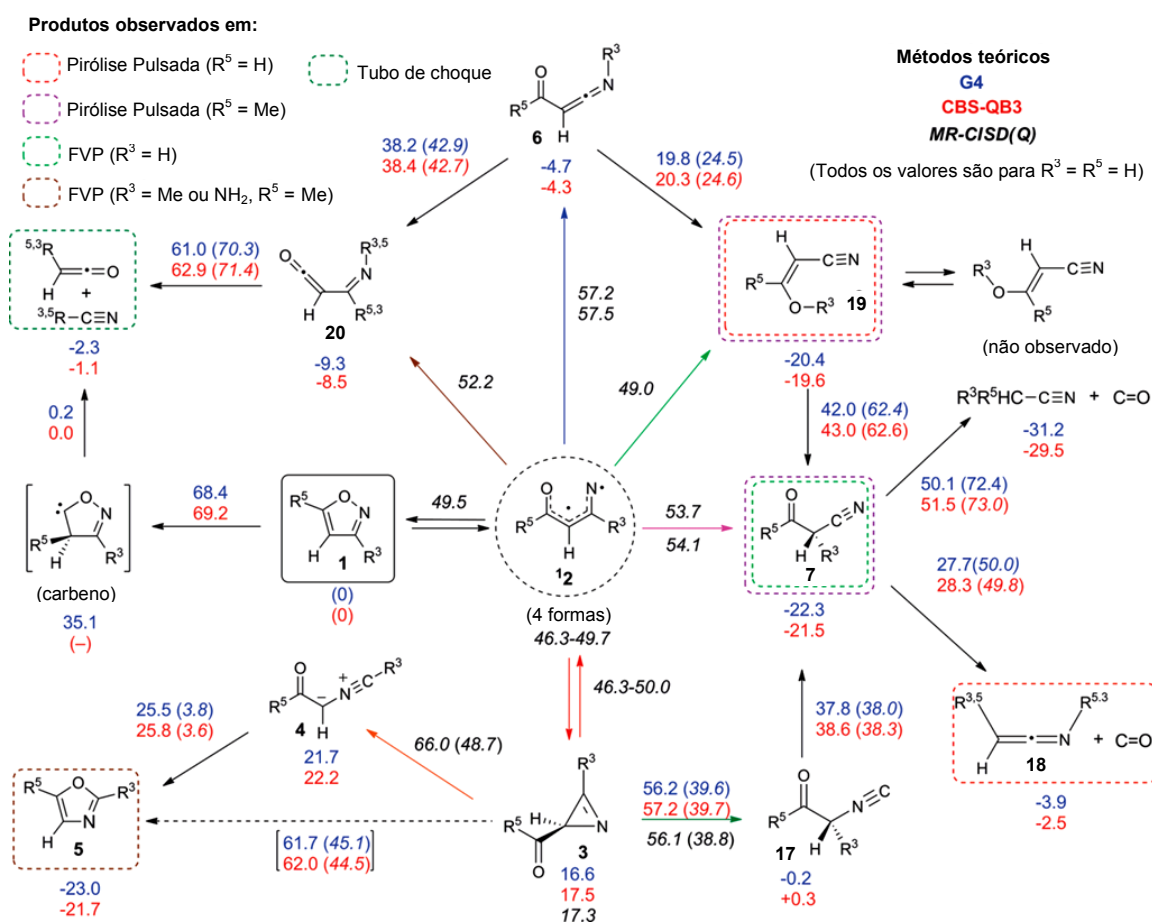
MR-CISD (ainda assim, as conclusões mecanísticas não são afectadas). A discussão efectuada é baseada nos resultados MR-CISD(Q).



**Esquema 18.** Energia dos estados de transição relativamente a **1a** calculadas ao nível MRCI//CASSCF. As legendas “CS” e “OS” indicam camada fechada (do inglês, *closed-shell*) e camada aberta (do inglês, *open-shell*), respectivamente. As estruturas e números exactos são apresentados nas Figuras S6 e S7 e Tabela S3 no Apêndice 5.5.

## 5.2.4.2.2 – Rearranjo dos Produtos Primários e Formação de Produtos Secundários

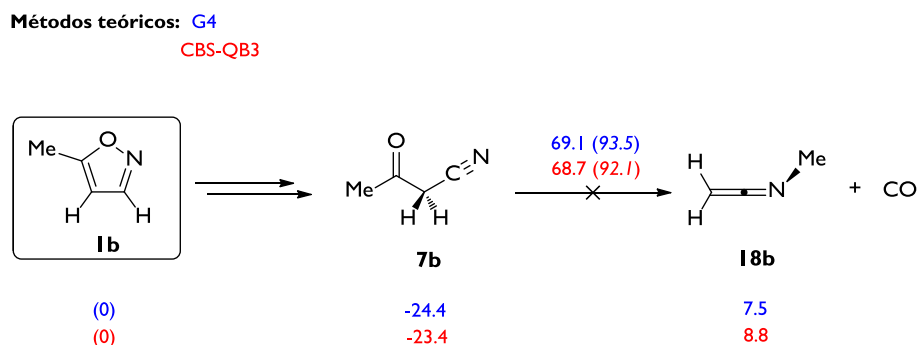
Nesta Secção irá ser discutida a formação de alguns dos produtos, observados nas experiências de pirólise, por caminhos reaccionais que não envolvem os vinil nitrenos **2**. Uma vez que os métodos multiconfiguracionais não são necessários para calcular as estruturas e os estados de transição, a discussão será efectuada com os resultados de dois métodos compósitos de nível elevado; o método CBS-QB3 e o método G4.<sup>80-81</sup> No Esquema 19 são apresentados resumidamente os resultados das correspondentes energias dos diferentes pontos estacionários relativamente ao isoxazole **1a**, e para os estados de transição apresentam-se também, em parêntesis, as energias relativamente aos respectivos reagentes.



**Esquema 19.** Caminhos reaccionais para rearranjos secundários e decomposição dos produtos primários na pirólise de isoxazóis. Todos os valores apresentados são energias em  $\text{kcal mol}^{-1}$  para os derivados mais simples,  $R^3 = R^5 = H$ , relativamente ao isoxazole **1a**. Os valores próximos dos centros das setas são energias referentes aos estados de transição indicados (os valores em parêntesis são energias relativas ao mínimo precedente). As cores das setas são compatíveis com as do Esquema 18. Nota: O caminho reaccional directo de **3** para **5** provavelmente não existe (ver discussão do texto). As estruturas são apresentadas na Figuras S7 e os números exactos na Tabela S4 no Apêndice 5.5.

Nas experiências de pirólise pulsada do isoxazole **1a** observou-se a formação de cetenimina **18a** + CO (mas não no caso do 5-metilisoxazole **1b**). Estes produtos deverão resultar da clivagem de uma molécula que possua um grupo carbonilo e uma funcionalidade C–N, nomeadamente uma das duas únicas espécies que poderão ser formadas directamente do isoxazole **1a**; a cetenimina **6a** ou o nitrilo **7a**. Em ambos os casos é necessária a migração de R<sup>5</sup> concertada com a clivagem da ligação C–C ([1,2]H no caso de **6a**, e [1,4]H no caso de **7a**), o que pode explicar o facto de esta clivagem estar suprimida quando R<sup>5</sup> = CH<sub>3</sub> (Esquema 20).

Uma vez que o nitrilo **7b** foi observado na pirólise de **1b**, a atenção foi focada para a clivagem de **7a** (no caso em que R<sup>5</sup> = H). De facto, foi encontrado um estado de transição de baixa energia envolvendo a migração-H do grupo formilo para o átomo N e simultaneamente a clivagem da ligação C–C. Assim, se a temperatura for suficientemente elevada para induzir o rearranjo de **1a** para **7a**, então também haverá energia disponível para a clivagem desta última molécula e a formação de cetenimina **18a** + CO, mesmo se termalização parcial ocorrer no feixe molecular.



**Esquema 20.** Energias de decomposição do cetonitrilo **7b** para a cetenimina **18b** + CO calculadas ao nível G4 (números em azul) e CBS-QB3 (números em vermelho) (a comparar com os valores calculados para **7a** → **18a** + CO apresentados no Esquema 19). Números exactos são apresentados na Tabela S6 (Apêndice 5.5).

Se a cetenimina **18a** é formada a partir do nitrilo **7a**, surge a questão em saber se **7a** poderá ser formado por um caminho reaccional de mais baixa energia que aquele que envolve o vinil nitreno **2a**. Existem duas possibilidades válidas para a formação do nitrilo **7a**: (i) Através da cetonização da espécie *Z*-hidroxipropenenitrilo **19a**; (ii) Por rearranjo da *2H*-azirina **3a** para isonitrilo **17a** (por clivagem da ligação C–C e migração de R<sup>3</sup>) e posterior isomerização. O caminho reaccional que terá lugar dependerá da rapidez com que os produtos primários, **3a** e **19a**, dissipam o seu excesso de energia nas condições experimentais. Se a termalização for completa, então o rearranjo mais complexo da *2H*-azirina **3a** para isonitrilo **17a** terá, de facto, uma barreira menos energética (ca. 40 kcal mol<sup>-1</sup>) que a cetonização da espécie **19a** (ca. 62 kcal mol<sup>-1</sup>). Se, pelo contrário, não existir termalização,



então a cetonação de **19a** será espontânea (devido à barreira para este processo ser menor do que aquela para a formação de **19a**), ao passo que o rearranjo de **3a** para **17a** envolve uma barreira da mesma ordem de grandeza que a da formação directa de **7a** a partir de **2a**.

Assim, o caminho reaccional mais favorável para a formação de **7a** dependerá das condições experimentais. O facto é que quando  $R^5 = CH_3$ , isto é, se a clivagem de **7b** está suprimida, a permanência de hidroxipropenenitrilo **19b** nas condições de pirólise pulsada parece indicar que **7b** poderá ser formado, também, por outras vias além da cetonação de **19b**. Todavia, experiências adicionais teriam de ser efectuadas para clarificar esta questão. Se  $R^3 \neq H$ , então o nitrilo **7** (e **19**) não deverá ser formado de todo, isto porque invariavelmente a reacção para a sua formação envolve a migração de  $R^3$ . De facto, quando  $R^3 \neq H$ , os nitrilos **7** não são observados nas experiências de pirólise de derivados isoxazóis.<sup>9</sup>

Uma outra questão mecanística relevante prende-se com a formação do oxazole **5**. Este composto é obtido como produto apenas quando ambos os substituintes do isoxazole **1**,  $R^3$  e  $R^5$ , não são átomos de hidrogénio. Nessa situação, todos os rearranjos que envolvem a migração de um destes substituintes (formação de **6**, **7**, **19**, **20**) estão bloqueados, de modo que o decaimento para a *2H*-azirina **3** e isomerização para oxazole **5** é o único caminho viável (não dissociativo) para a desactivação. De facto, a *2H*-azirina **3** isomérica é observada na FVP do 3,4-dimetil-5-aminoisoxazole a temperaturas moderadas, enquanto na FVP do 3,5-dimetil e 3-amino-5-metilisoxazole a temperaturas elevadas observam-se apenas os oxazóis 2,5-disubstituídos **5**.<sup>9</sup> Isto indica que existe um caminho reaccional referente ao rearranjo de carbonilazirinas **3** para oxazóis **5**, em linha com os resultados da pirólise pulsada do 3,5-dimetilisoxazole **1c**.

Tem sido postulado que este rearranjo (**3** → **5**) ocorre por via de um ileto de nitrilo **4**.<sup>mm,6,18</sup> Os cálculos efectuados aos níveis DFT ou MP2, apresentados anteriormente (Esquema 13), revelam de facto um estado de transição para esta reacção de abertura de anel com clivagem da ligação C–C. Todavia, a correspondente função de onda apresenta uma instabilidade do tipo RHF → UHF. Em colaboração com o grupo do Professor Thomas Bally foi possível localizar este estado de transição com o método CASSCF e verificar que, na realidade, a função de onda tem um carácter de camada aberta significativo. Desta forma, o cálculo da barreira de activação para esta reacção necessita de uma função de onda multiconfiguracional. Foi então caracterizado o processo de clivagem da ligação C–C no anel da *2H*-azirina **3** pelo método CASSCF, com um espaço activo que é consistente com esta transformação (mas diferente do utilizado para as reacções envolvendo o vinil nitreno **2a**, ver Apêndice 5.5). Ao nível MRCISD(Q) a barreira para esta reacção é quase 50 kcal mol<sup>-1</sup> a partir da *2H*-azirina **3a** termalizada, e ~66 kcal mol<sup>-1</sup> relativamente à energia do isoxazole **1a**. A ciclização do ileto de nitrilo **4a** para oxazole **5a** (ambas as moléculas claramente de

(mm) A título de exemplo, nas reacções fotoquímicas de aril-*2H*-azirinas tem sido demonstrado que o rearranjo via clivagem da ligação C–C envolve como intermediários os iletos de nitrilo **4** (ver também Capítulo 6).<sup>23,82,83</sup>

camada fechada) é bastante exotérmica e terá uma barreira energética consideravelmente baixa.

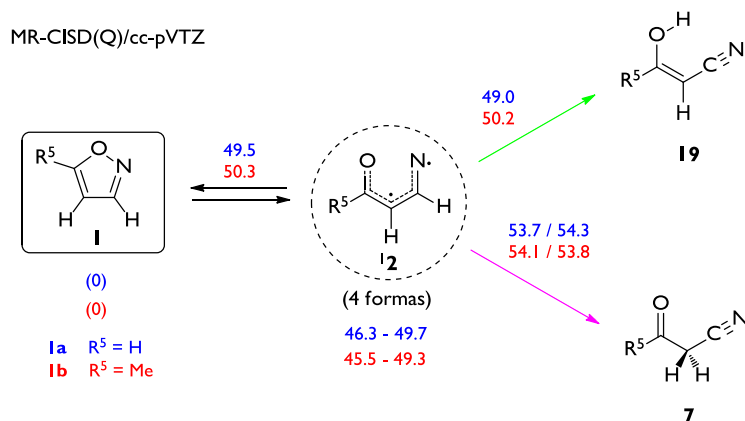
Ao nível DFT foi ainda possível encontrar um estado de transição (que tem uma função de onda estável) para o rearranjo **3a** → **5a**, não envolvendo o ileto de nitrilo **4a** como intermediário. Contudo, falharam todas as tentativas para localizar este estado de transição ao nível CASSCF; obtém-se em vez disso um estado de transição de camada aberta que conduz a **4a**. É possível que o estado de transição “concertado” TS[**3a-5a**], de moderada energia, seja um artefacto devido ao constrangimento do sistema em permanecer na superfície de camada fechada durante esta reacção.

Neste seguimento conclui-se, com base nos cálculos efectuados, que nas condições em que a ligação N–O do isoxazole **1** pode ser quebrada, a 2*H*-azirina **3** é formada espontaneamente e equilibra (enantiomeriza) via vinil nitreno **2**. Uma vez que a temperatura é elevada, ocorrem migrações de hidrogénio que eventualmente eliminam o vinil nitreno **2**. Se R<sup>3</sup> e/ou R<sup>5</sup> são grupos metilo, alguns ou todos estes canais são bloqueados e a abertura de anel da 2*H*-azirina **3** (via ligação C–C) terá eventualmente lugar para dar o ileto de nitrilo **4** que cicliza para o oxazole **5**.

Finalmente, com base nos cálculos computacionais foi também considerado o mecanismo de decomposição para os produtos observados nas experiências de tubo de choque,<sup>14</sup> onde aparentemente mais energia estará disponível para induzir reacções de clivagem. Como mencionado, no caso do isoxazole **1a**, os principais produtos detectados foram H<sub>2</sub>C=CO + HCN, interpretados como resultado da decomposição unimolecular do isoxazole **1a**, mecanismo para o qual estimamos uma elevada barreira energética (ca 69 kcal mol<sup>-1</sup>). Alternativamente, H<sub>2</sub>C=CO + HCN poderiam ser formados por via do imidoilcetenos **20a**, através de uma migração de hidrogénio-1,3 acompanhada da clivagem da ligação C–C. Se considerarmos o processo a iniciar a partir de precursores termalizados, a barreira via **20a** é mais elevada que a decomposição via isoxazole **1a**. Ainda assim, se a termalização for incompleta este processo talvez possa tornar-se competitivo. A formação de CH<sub>3</sub>CN + CO, também detectada experimentalmente nas condições de tubo de choque, além de poder ocorrer via decomposição unimolecular do isoxazole **1a**, poderá ter lugar a partir do nitrilo **7a** por migração de hidrogénio-1,2 e clivagem da ligação C–C. A barreira para este processo é também relativamente elevada, mas se existir um excesso de energia na formação de **7a**, este processo pode tornar-se competitivo relativamente a alguns dos rearranjos no Esquema 19 (um caminho alternativo a partir da cetenimina **6**, envolvendo duas sucessivas migrações de hidrogénio, foi estimado com energia de activação muito mais elevada). Outros produtos que foram observados nos estudos de tubo de choque, como CO<sub>2</sub>, metano e etano, não podem ser considerados a partir de processos unimoleculares.

Por fim, foram igualmente calculadas as barreiras para os processos que conduzem aos produtos observados para o caso R<sup>5</sup> = Me, isto é para a pirólise de **1b** (Tabelas S5 e S6,

Apêndice 5.5). Todos os estados de transição foram localizados na superfície CAS(8,7)SCF. Não obstante, as barreiras calculadas para clivagem da ligação N–O em **1b**, bem como as para a formação de cetonitrilo **7b** ou a sua forma enólica, o hidroxibutenenitrilo **19b**, apresentam valores muito idênticos aos calculados para as transformações do isoxazole **1a** (Esquema 21).



**Esquema 21.** Comparação das energias calculada ao nível MRCISD (em kcal mol<sup>-1</sup>) relativas ao isoxazole **1a** (números a azul) ou **1b** (números a vermelho), respectivamente, para a isomerização destes compostos para os nitrilos **7** e **19**. Os números exactos são apresentados na Tabelas S5 (Apêndice 5.5).

Como já mencionado, quando também a posição C3 está ocupada por um grupo metilo, R<sup>3</sup> = Me (3,5-dimetilisoxazole **1c**), todos os canais reaccionais que envolvem as migrações R<sup>3</sup> ou R<sup>5</sup> estão bloqueados, deixando assim apenas lugar para a formação da 2*H*-azirina **3c** e do oxazole **5c** como possíveis produtos de rearranjo. Contudo, novos caminhos reaccionais (dissociativos) foram também observados. Para que seja possível racionalizar uma hipótese mecanística destes, novas experiências e cálculos teóricos terão de ser projectados para trabalhos futuros.

### 5.3 – Conclusão

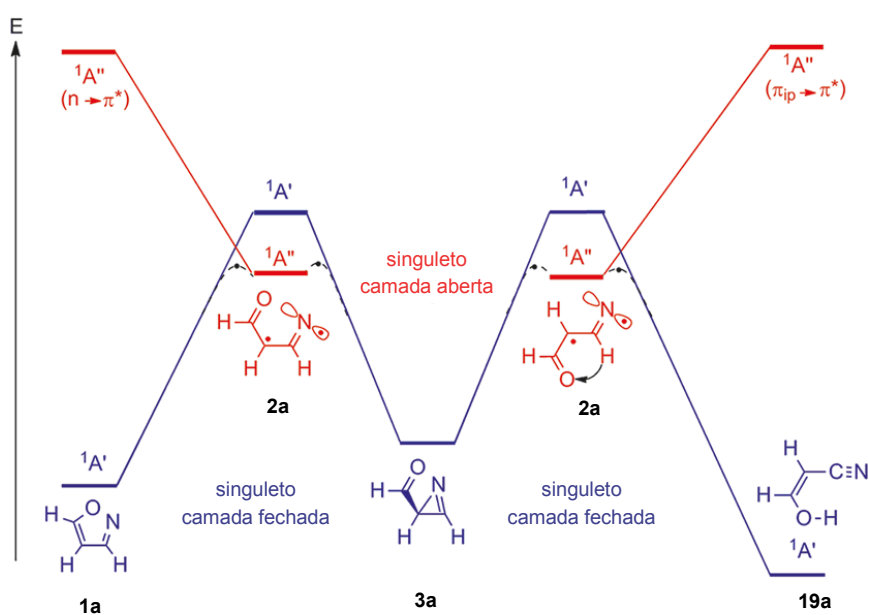
As transformações térmicas em fase gasosa do isoxazole **1a**, 5-metilisoxazole **1b** e 3,5-dimetilisoxazole **1c**, foram estudadas por pirólise pulsada acoplada com isolamento em matrizes criogénicas e espectroscopia de infravermelho. Nestas condições as moléculas do precursor em investigação são activadas por colisões com o gás inerte de “suporte” (nas experiências efectuadas, árgon) em vez de com a parede do tubo de pirólise, onde processos catalíticos poderiam ocorrer. Os produtos gerados são imediatamente “congelados” numa matriz de árgon a 15 K e posteriormente caracterizados por espectroscopia de infravermelho.

Nas experiências de pirólise de **1a** e **1b** foi descrita a observação, sem precedentes, do 3-hidroxipropenenitrilo *syn*-(*Z*)-**19a** e do correspondente derivado metílico *syn*-(*Z*)-**19b**, respectivamente, como produtos primários. Observou-se adicionalmente que a irradiação laser

UV destas espécies conduz à foto-isomerização *cis* → *trans* (*Z* → *E*), estabelecendo assim inequivocamente a sua identificação.

Na pirólise de **1a** foram adicionalmente identificados os produtos cetenimina ( $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{NH}$ ) **18a** e monóxido de carbono, processo que não foi observado na pirólise do derivado metílico **1b**. Neste último caso foi observada a formação do cetonitrilo **7b**. Na pirólise do 3,5-dimetilisoxazole **1c** a temperaturas moderadas foi detectada a formação da 2*H*-azirina **3c**, enquanto a temperaturas elevadas apenas o 2,5-dimetiloxazole **5c** foi observado como produto de rearranjo (conjuntamente com produtos de decomposição).

Com o intuito de racionalizar os resultados experimentais foram efectuados cálculos de química computacional. Estabeleceu-se assim que o vinil nitreno **2** desempenha um papel central nos rearranjos observados, papel esse que não foi reconhecido nos estudos teóricos anteriores, porque o vinil nitreno singuleto de mais baixa energia tem vindo a ser assumido como espécie de camada fechada quando, de facto, é camada aberta (birradicaloide). Desta forma, os processos primários do mecanismo de reactividade térmica de isoxazóis têm de ser modelados por métodos multiconfiguracionais. Como base na investigação da superfície de energia potencial do isoxazole **1a**, utilizando cálculos ao nível CASSCF seguida por cálculos MC-CISD para os pontos estacionários, estabeleceu-se que o estado de transição de mais baixa energia envolve a estereoespecífica migração de hidrogénio-1,3 do conformero *syn*-(*E*)-**2a** para dar o 3-hidroxiropenenitrilo *syn*-(*Z*)-**19a**. Este processo é estimado ter energia ligeiramente inferior à clivagem da ligação N–O do isoxazole **1a** para dar **2a**, sendo que as diferentes formas planares do vinil nitreno **2a** se interconvertem por intermédio da 2*H*-azirina **3a** (Esquema 22).



**Esquema 22.** Papel central do vinil nitreno **2a** na transformação térmica do isoxazole **1a** e na formação do novo produto primário 3-hidroxiropenenitrilo *syn*-(*Z*)-**19a**.

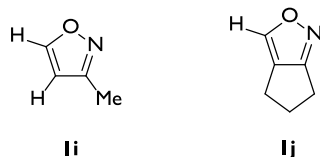
Cálculos computacionais ao nível CBS-QB3 e G4 foram aplicados para investigar os rearranjos dos produtos primários e a formação dos produtos secundários. Na pirólise de **1a** a formação da cetenimina ( $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{NH}$ ) **18a** + **CO** deverá ocorrer via cetonitrilo **7a**, sendo este processo reaccional estimado como o mais favorável para a transformação desta espécie. O cetonitrilo **7a** será eventualmente formado pela cetonização do hidroxinitrilo **19a**, não sendo de excluir um mecanismo mais complexo, envolvendo a isomerização da *2H*-azirina **3a** para isonitrilo **17a** e posterior rearranjo. Pelo contrário, na pirólise do 5-metilisoxazole **1b** não foi observada a formação da metilcetenimina ( $\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{NMe}$ ) **18b**, uma vez este processo envolve a migração de  $\text{R}^5$  (concertada com a clivagem de ligação C–C) que em **7b** está bloqueada pela presença do substituinte metilo e cuja migração é estimada como muito mais energética. Este facto será responsável por se detectar **7b** na pirólise de **1b** mas não o correspondente cetonitrilo **7a** na pirólise de **1a**.

Quando  $\text{R}^3$  e  $\text{R}^5$  são grupos metilo, todos os canais de migração de hidrogénio do vinil nitreno **2** estão bloqueados, de modo que o único caminho viável é o decaimento para a *2H*-azirina **3** isomérica, seguida de abertura de anel (via clivagem da ligação C–C) para dar o correspondente ileto de nitrilo **4** que cicliza para oxazole **5**.

As conclusões que emergem dos cálculos efectuados estão em excelente acordo com as observações experimentais. Além de permitirem elucidar detalhes das transformações térmicas dos isoxazóis, as investigações permitiram observar a existência de novas espécies intermediárias e elucidar o papel central que desempenham os intermediários vinil nitrenos. No seu conjunto, os cálculos teóricos e os resultados experimentais, descritos neste trabalho, fundamentam o estabelecimento de uma proposta mecanística detalhada para a reactividade térmica dos isoxazóis. Os resultados adquiridos servirão certamente como uma importante base de conhecimento para futuras investigações na química destes heterociclos.

No seguimento dos resultados obtidos poderiam planear-se novas experiências de pirólise pulsada com isolamento em matrizes criogénicas para investigar a reactividade térmica de isoxazóis substituídos em C3 e não-substituídos em C5, por exemplo, o 3-metilisoxazole **1i**. De acordo com o conhecimento estabelecido no presente trabalho, é de prever a possibilidade do correspondente intermediário vinil nitreno **2** rearranjar, através de migração de hidrogénio-1,4 da posição C5, para formar a espécie imidoilceteno **20**, uma vez que se encontram suprimidas as migração da posição C3 para dar derivados nitrilos (**19** e/ou **7**) devido à presença de um substituinte. No entanto, prevê-se também, como possível reacção competitiva, o decaimento para a correspondente *2H*-azirina **3** e a formação do oxazole **5** isomérico via ileto de nitrilo **4**. Dessa forma, seria importante complementar a investigação com o estudo da pirólise de um isoxazole bicíclico não-substituído em C5, por exemplo, o conhecido 5,6-dihidro-4*H*-ciclopenta[*c*]isoxazole **1j**. Neste derivado, à semelhança do 3-metilisoxazole **1i**, é de esperar a possibilidade da formação do correspondente imidoilceteno **20**. Por outro lado, a reacção competitiva que conduz à formação do oxazole **5** isomérico via ileto de nitrilo **4**, a partir da correspondente *2H*-azirina **3**, estará possivelmente suprimida

durante a transformação térmica de **1j**, devido ao impedimento geométrico que o anel fundido causa na formação do respectivo ileto de nitrilo **4** (espécie que tipicamente tem uma estrutura linear) ou na ciclização deste para o correspondente oxazole **5**.



Igualmente interessante seria a realização de estudos com o objectivo de obter evidências experimentais da existência de vinil nitrenos nas reacções térmicas de isoxazóis. Nesse sentido poder-se-ia investigar a possibilidade de interceptação do intermediário vinil nitreno através, por exemplo, da realização de experiências de pirólise pulsada utilizando pré-misturas gasosas dos isoxazóis em árgon e numa percentagem de um gás reactivo, como o oxigénio. Podia também ser explorado o efeito de substituintes na estabilização do vinil nitreno, através de modelação computacional, de modo a seleccionar isoxazóis que poderão permitir gerar e detectar com maior probabilidade estes intermediários. Podia ainda ser investigada a introdução de substituintes para favorecer a ocorrência de cruzamento intersistemas para o estado fundamental tripleto do vinil nitreno, que se antevê mais provável de ser isolado nas matrizes criogénicas devido à sua estabilidade.

## 5.4 – Bibliografia

- (1). *Chemistry of Heterocyclic Compounds*; Grünanger, P.; Vita-Finzi, P.; Eds.; John Wiley and Sons, 1991; Vol. 47, Part 1.
- (2). *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Lang, S. A.; Lin, J. Y.-I., Eds.; Pergamon: Oxford, 1984; Vol. 6, Part 4B.
- (3). Duffy, E. F.; Foot, J. S.; McNab, H.; Milligan, A. A. *Org. Biomol. Chem* **2004**, *2*, 2667.
- (4). McNab, H. *Adrichimica Acta* **2004**, *37*, 19.
- (5). Pérez, J. D.; Wunderlin, D. A. *Int. J. Chem. Kinet.* **1986**, *18*, 1333.
- (6). Pérez, J. D. *Anal. Asoc. Quim. Argentina* **1983**, *71*, 99.
- (7). Pérez, J. D.; Yranzo, G. I.; Wunderlin, D. A. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 982.
- (8). Pérez, J. D.; de Díaz, R. G.; Yranzo, G. I. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3505.
- (9). Yranzo, G. I.; Moyano, E. L. *Curr. Org. Chem.* **2004**, *8*, 1071.
- (10). Wunderlin, D. A.; Davico, G. E.; Pérez, J. D. *Int. J. Chem. Kinet.* **1992**, *24*, 31.

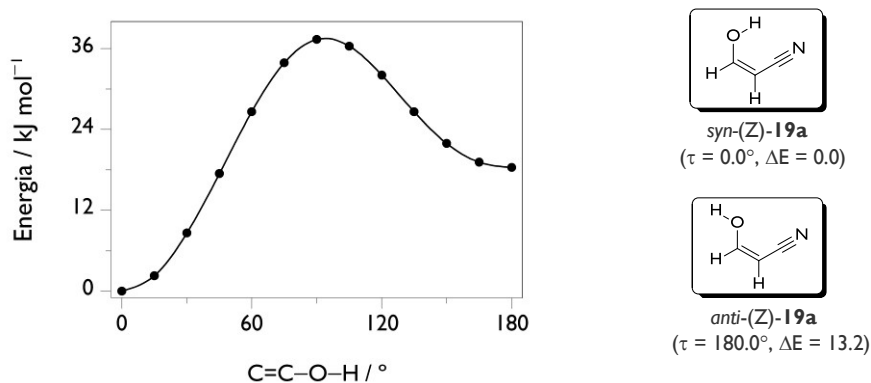
- (11). Pérez, J. D.; Wunderlin, D. A. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3637.
- (12). Baskaran, K. A.; Roth, O. *Prog. Energy Combust. Sci.* **2002**, *28*, 151
- (13). Tsang, W.; Lifshitz, A. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1990**, *41*, 559.
- (14). Lifshitz, A.; Wohlfeiler, D. *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 4505.
- (15). Lifshitz, A.; Wohlfeiler, D. *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 7367.
- (16). Okada, K.; Saito, K. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 9365.
- (17). Lifshitz, A.; Wohlfeiler, D.; Tamburu, C. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 11436.
- (18). Davico, G. E.; Pérez, J. D. *J. Phys. Org. Chem.* **1990**, *3*, 611.
- (19). Higgins, J.; Zhou, X. F.; Liu, R. F. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 7231.
- (20). Davico, G. E. *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 434.
- (21). Parasuk, V.; Cramer, C. J. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *260*, 7.
- (22). Karney, W. L.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1378.
- (23). Inui, H.; Murata, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2628.
- (24). Finnerty, J.; Mitschke, U.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1084.
- (25). Wolf, R.; Stadtmuller, S.; Wong, M. W.; Barbieux-Flammang, M.; Flammang, R.; Wentrup, C. *Chem., Eur. J.* **1996**, *2*, 1318.
- (26). August, J.; Klemm, K.; Kroto, H. W.; Walton, D. R. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1989**, 1841.
- (27). Gazit, A.; Rappoport, Z. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 679.
- (28). Decorte, B.; Denis, J. M.; Dekimpe, N. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1147.
- (29). Amatatsu, Y.; Hamada, Y.; Tsuboi, M. *J. Mol. Spectrosc.* **1987**, *123*, 476.
- (30). Orton, E.; Collins, S. T.; Pimentel, G. C. *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 6139.
- (31). Winter, H. W.; Wentrup, C. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 720.
- (32). Olofson, R. A.; Marino, Y. L. *Tetrahedron* **1970**, *26*, 1779.
- (33). Wurtz, D. W.; Shechter, H. *Chem. Commun.* **1966**, 689.
- (34). Guennoun, Z.; Couturier-Tamburelli, I.; Combes, S.; Aycard, J. P.; Pietri, N. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 11733.
- (35). Jacox, M. E.; Milligan, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 278.
- (36). Abe, H.; Yamada, K. M. T. *Struct. Chem.* **2003**, *14*, 211.
- (37). Abe, H.; Takeo, H.; Yamada, K. M. T. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *311*, 153.
- (38). Hudson, R. L.; Moore, M. H. *Icarus* **2004**, *172*, 466.
- (39). Bernstein, M. P.; Sandford, S. A.; Allamandola, L. J. *Astrophys. J.* **1997**, *476*, 932.
- (40). Lapinski, L.; Rostkowska, H.; Reva, I.; Fausto, R.; Nowak, M. J. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 5588.
- (41). Lapinski, L.; Nowak, M. J.; Reva, I.; Rostkowska, H.; Fausto, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 9615.
- (42). Sharma, A.; Reva, I.; Fausto, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8752.

- (43). Schreiner, P. R.; Reisenauer, H. P.; Romanski, J.; Mloston, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7240.
- (44). Gerbig, D.; Reisenauer, H. P.; Wu, C. H.; Ley, D.; Allen, W. D.; Schreiner, P. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7273.
- (45). Schreiner, P. R.; Reisenauer, H. P.; Romanski, J.; Mloston, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 8133.
- (46). Schreiner, P. R.; Reisenauer, H. P.; Pickard, F. C.; Simmonett, A. C.; Allen, W. D.; Matyus, E.; Császár, A. G. *Nature* **2008**, *453*, 906.
- (47). Schreiner, P. R.; Reisenauer, H. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 7071.
- (48). Reisenauer, H. P.; Romanski, J.; Mloston, G.; Schreiner, P. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4813.
- (49). Menon, A. S.; Wood, G. P. F.; Moran, D.; Radom, L. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 13638.
- (50). Matyus, E.; Magyarfalvi, G.; Tarczay, G. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 450.
- (51). Venkatesan, V.; Sundararajan, K.; Viswanathan, K. S. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 7707.
- (52). Venkatesan, V.; Sundararajan, K.; Sankaran, K.; Viswanathan, K. S. *Spectrochim. Acta A*, **2002**, *58*, 467.
- (53). Vidya, V.; Sankaran, K.; Sundararajan, K.; Viswanathan, K. S. *J. Mol. Struct.* **1999**, *476*, 97.
- (54). Kudoh, S.; Takayanagi, M.; Nakata, M. *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *296*, 329.
- (55). Vidya, V.; Sankaran, K.; Viswanathan, K. S. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *258*, 113.
- (56). Felder, P.; Günthard, H. H. *Chem. Phys.* **1982**, *71*, 9.
- (57). Felder, P.; Günthard, H. H. *Chem. Phys. Lett.* **1979**, *66*, 283.
- (58). Bencheikh, A.; Chucho, J.; Manisse, N.; Pommelet, J. C.; Netsch, K. P.; Lorencak, P.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 970.
- (59). Giussi, J. M.; Ponzinibbio, A.; Cortizo, M. S.; Allegretti, P. E. *Spectrochim. Acta A*, **2010**, *77*, 367.
- (60). Ruiz, D.; Giussi, J.; Albesa, A.; Schiavoni, M.; Furlong, J.; Allegretti, P. *Spectrochim. Acta A*, **2010**, *77*, 485.
- (61). Sechkarev, A. V.; Fadeev, Y. A.; Reva, I. D. *J. Appl. Spectrosc.* **1999**, *66*, 708.
- (62). Kim, H. S.; Kim, K. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1992**, *13*, 520.
- (63). Satoshi, K.; Takayanagi, M.; Nakata, M. *J. Mol. Struct.* **1997**, *413*, 365.
- (64). Milligan, D. E.; Jacox, M. E. *J. Chem. Phys.* **1967**, *47*, 278.
- (65). Rytter, E. G., D. D.; *Spectrochim. Acta* **1979**, *35A*, 199.
- (66). Snelson, A. *J. Phys. Chem.* **1970**, *74*, 537.
- (67). Milligan, D. E.; Jacox, M. E. *J. Chem. Phys.* **1967**, *47*, 5146.
- (68). Dunkin, R. I., *Matrix-Isolation Techniques: A Practical Approach*; Ed.; Oxford University Press: New York, 1998.

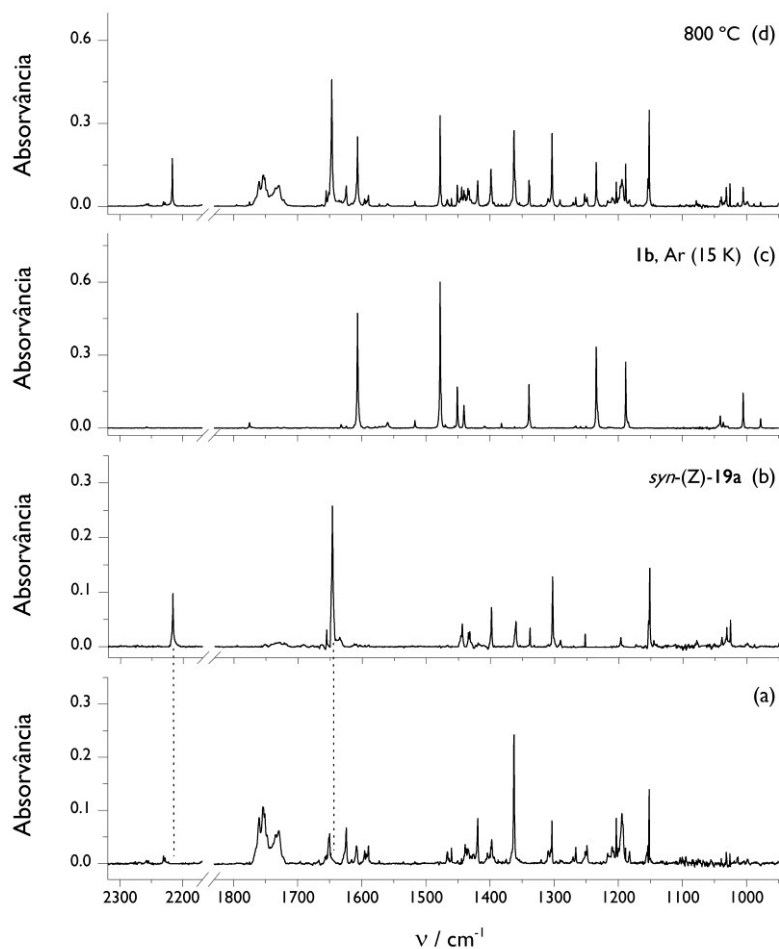


- (69). Pimentel, G. C.; Charles, S. W. *Pure Appl. Chem.* **1963**, *7*, 111
- (70). Krantz, A.; Goldfarb, T. D.; Lin, C. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4022.
- (71). Sankaran, K.; Lee, Y. P. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 1190.
- (72). Tidwell, T. *Spectroscopy and Physical Properties of Ketenes*, In *Ketenes II*; 2nd Ed; John Wiley & Sons, Inc., Hoboken USA: 2006.
- (73). Winter, P. R.; Rowland, B.; Hess, W. P.; Radziszewski, J. G.; Nimlos, M. R.; Ellison, G. B. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 3238.
- (74). Kappe, C. O.; Wong, M. W.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1686.
- (75). Harrison, J. A.; Frei, H. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 12142.
- (76). Seburg, R. A.; McMahon, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7183.
- (77). Moloney, D. W.; Wong, M. W.; Flammang, R.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4240.
- (78). Maier, G.; Reisenauer, H. P.; Rademacher, K. *Chem., Eur. J.* **1998**, *4*, 1957.
- (79). Bally, T.; Borden, W. T. *Calculations on Open-shell Molecules: a Beginner's Guide*. In *Reviews in Computational Chemistry*, Lipkowitz, K. B., Boyd, D. B., Eds.; Wiley-VCH: New York, 1999; Vol. 13, 1.
- (80). Montgomery, J. A.; Frich, M. J.; Ochterski, J. W.; Petersson, G. A. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 2822.
- (81). Curtiss, L. A., Redfern, P. C., Raghavachari, K. *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 084108.
- (82). Gómez-Zavaglia, A.; Kaczor, A.; Cardoso, A. L.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Fausto, R. *J. Chem. Phys. A* **2006**, *110*, 8081.
- (83). Kaczor, A.; Gómez-Zavaglia, A.; Cardoso, A. L.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Fausto, R. *J. Chem. Phys. A* **2006**, *110*, 1074.

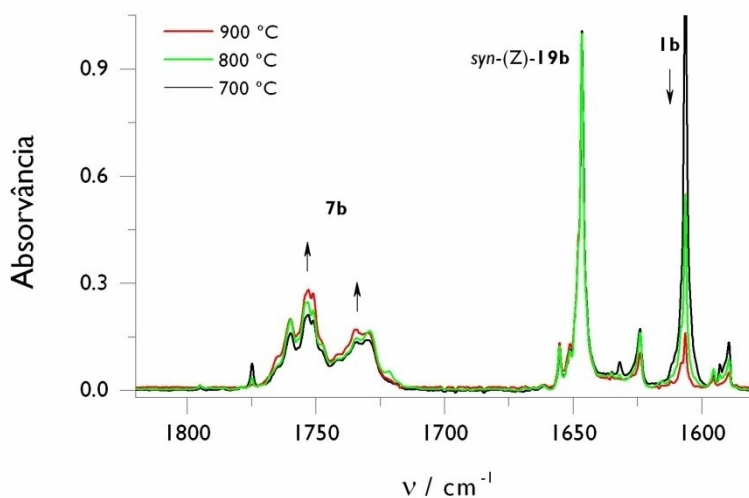
## 5.5 – Apêndice



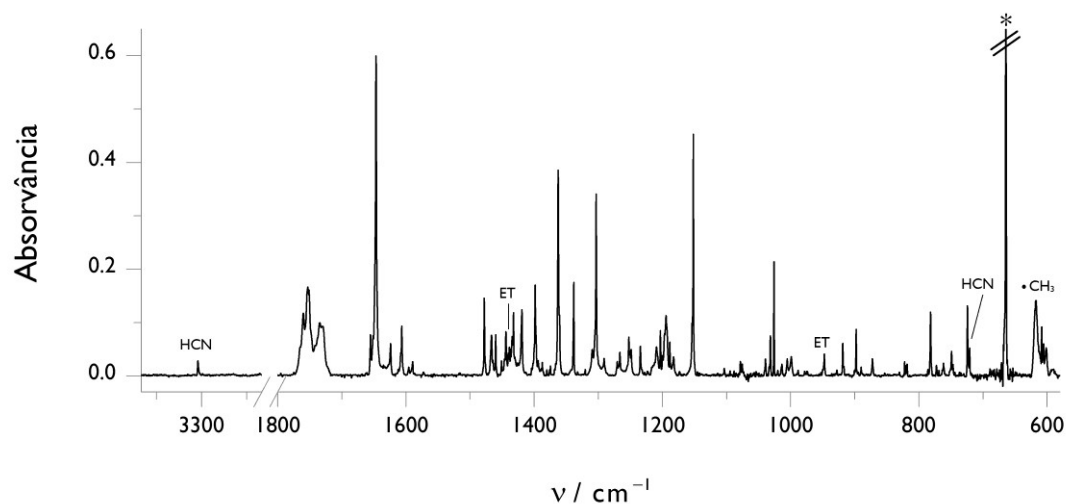
**Figura S1.** Curva de energia potencial, calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para a rotação interna em torno de ligação C–OH na molécula *syn*-(Z)-19a ( $\tau = \text{C}=\text{C}-\text{O}-\text{H}$ ). Os valores de energia relativa ( $\Delta E$  em kJ mol<sup>-1</sup>) referem-se ao mesmo método de cálculo e incluem correcção do ponto zero.



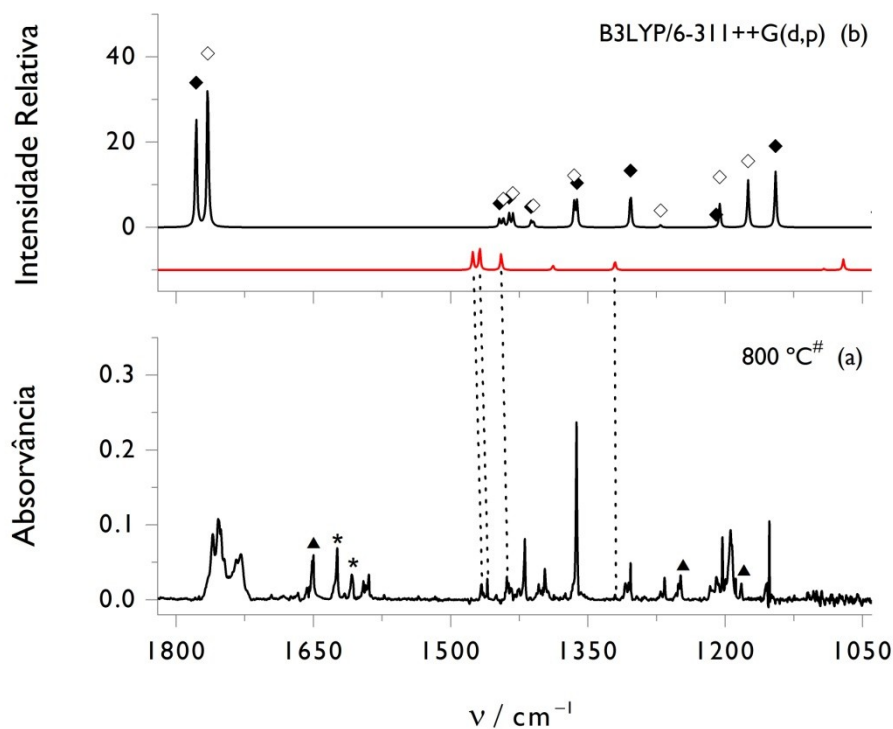
**Figura S2.** (a) Espectro de infravermelho experimental dos produtos de pirólise do 5-metilisoxazolo **1b** (800 °C) isolados numa matriz de árgon a 15 K. As bandas devidas ao produto *syn*-(Z)-**19b** e ao reagente **1b** foram eliminadas por subtração dos espectros de *syn*-(Z)-**19a** (b) e do 5-metilisoxazolo **1b** (c) ao espectro original (d). Nota: As bandas do precursor **1b** e do produto *syn*-(Z)-**19b**, que não se sobrepõem com as das outras espécies (nomeadamente o produto **7b**), foram utilizadas como referência no processo de subtração até que a sua intensidade no espectro resultante seja igual a zero; como exemplificado pelas linhas tracejadas verticais.



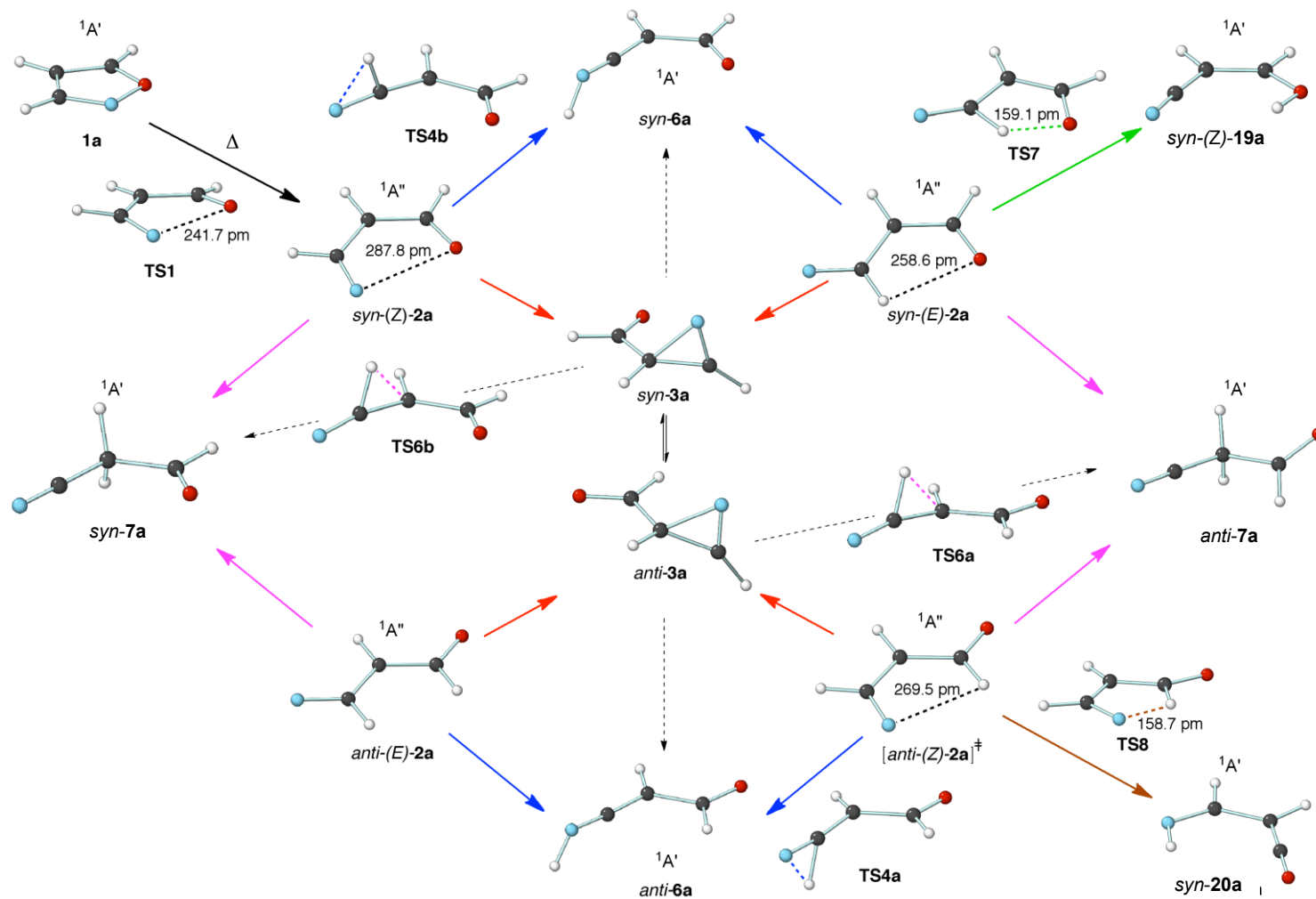
**Figura S3.** Espectros de infravermelho experimentais da pirólise pulsada do 5-metilisoxazolo **1b** a 700 °C (preto), 800 °C (vermelho) e 900 °C (verde), com isolamento em matrizes de árgon a 15 K. A intensidade encontra-se normalizada pela banda a 1647  $\text{cm}^{-1}$  do produto *syn*-(Z)-**19b**.



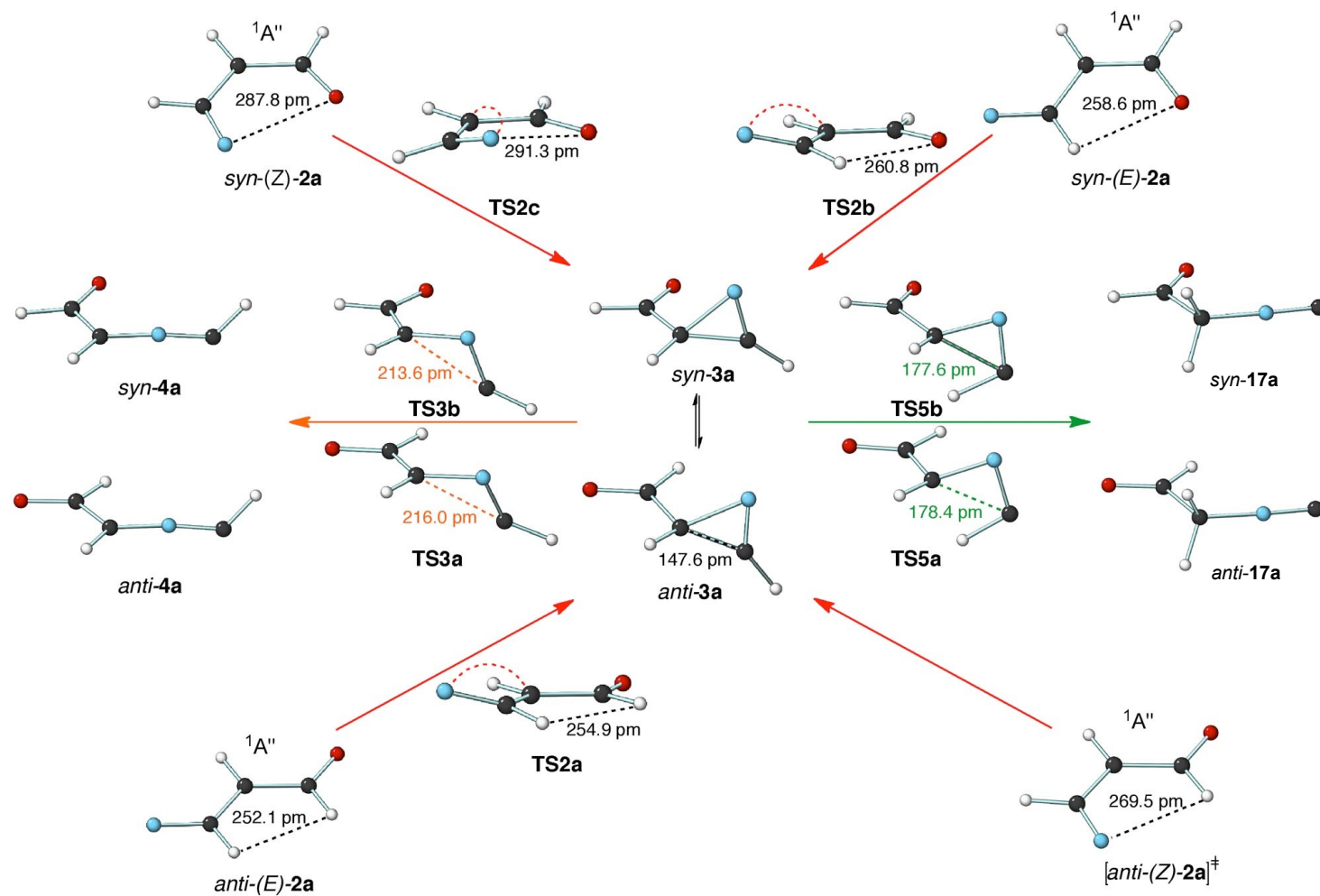
**Figura S4.** Espectro de infravermelho experimental resultante da pirólise pulsada do 5-metilisoxazole **1b** (900 °C), com isolamento em matrizes de árgon a 15 K. As legendas identificam as espécies; radical metilo ( $\bullet\text{CH}_3$ ), ácido cianídrico (HCN) e etileno (ET). A espécie acetonitrilo é identificada na Figura 8.



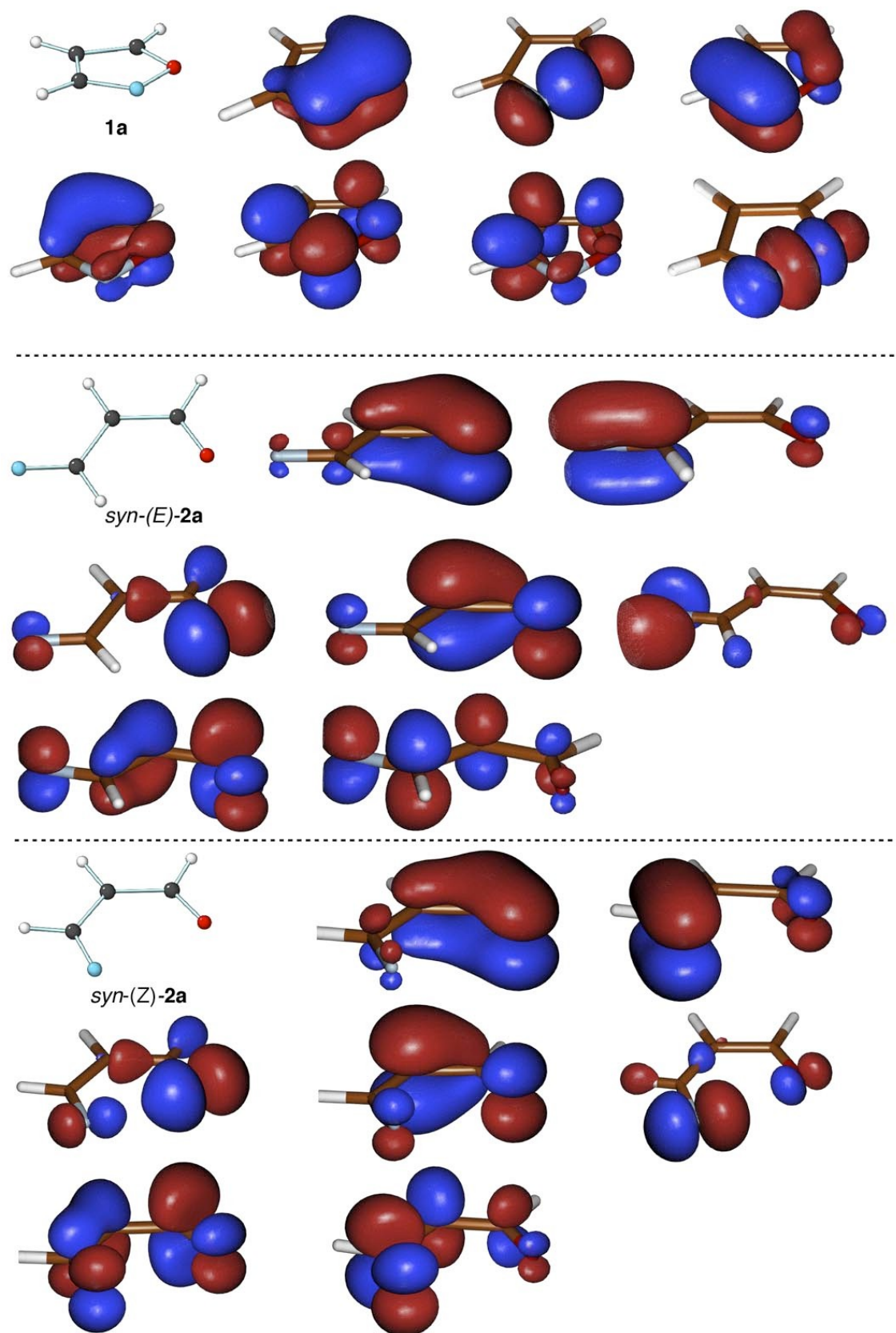
**Figura S5.** (a) Espectro de infravermelho experimental dos produtos da pirólise do 5-metilisoxazole **1b** (800 °C) isolados numa matriz de árgon a 15 K (ver Figura 8). (b) Espectro de infravermelho simulado para os conformémeros *syn-7b* ( $\blacklozenge$ ) e *anti-7b* ( $\diamond$ ) considerando uma razão populacional de 65% : 35% (ver Figura 8), e espectro de infravermelho simulado para o propionitrilo (vermelho), ambos com frequências calculadas ao nível de teoria nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) (utilizando um factor de escala de 0.980).



**Figura S6.** Estruturas dos pontos estacionários das espécies apresentadas no Esquema I5 e os estados de transição que os interconvertem. Todas as estruturas foram calculadas ao nível CASSCF excepto as das espécies **6a**, **7a**, **19a** e **20a**, que foram estimadas ao nível G4. A cor azul clara indica um átomo de N e a vermelha um átomo de O.

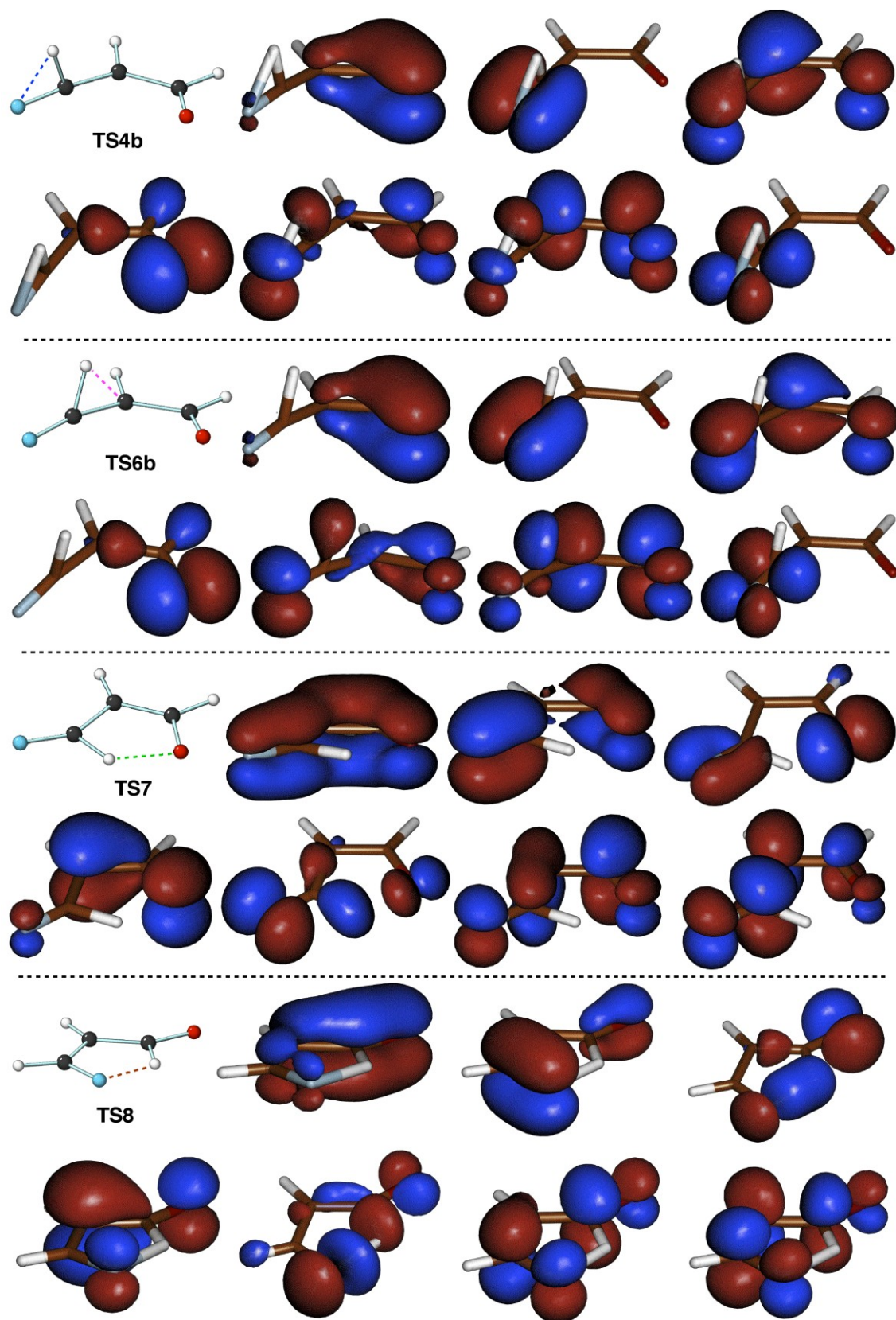


**Figura S7.** Estruturas dos pontos estacionários da interconversão dos vinil nitrenos **2a** e *2H*-azirinas **3a**, bem como da isomerização para os produtos **4a** e **17a** (Esquemas 15 e 19). Todas as estruturas foram calculadas a nível CASSCF excepto as das espécies **4a** e **17a** que foram estimadas ao nível G4. A cor azul clara indica um átomo de N e a vermelha um átomo de O.

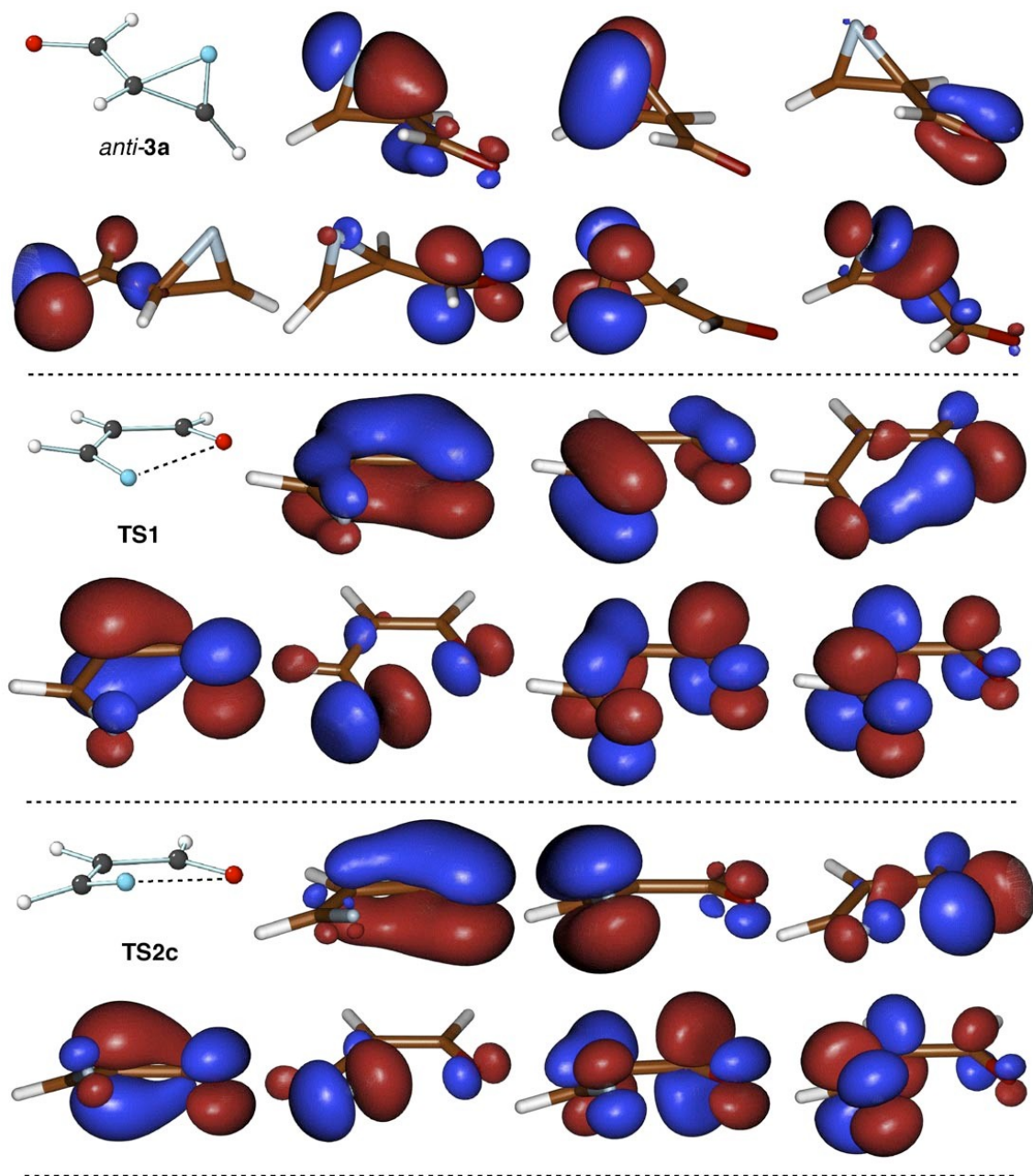


**Figura S8.** Orbitais presentes no espaço activo de **1a**, *syn*-(E)-**2a** e *syn*-(Z)-**2a** (as relativas às outras formas de **2a** são idênticas).



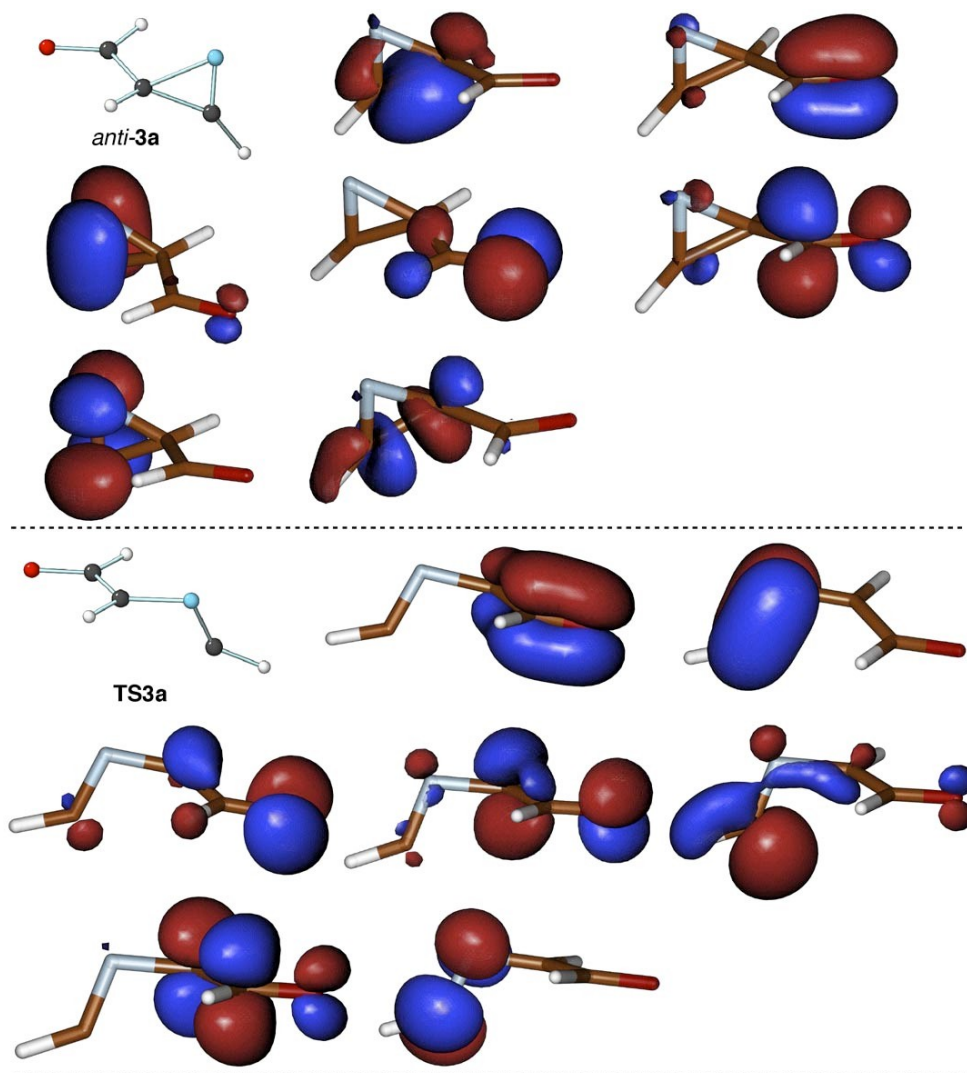


**Figura S9.** Orbitais presentes no espaço activo dos estados de transição de *syn*-(E)-**2a** para os produtos **6a**, **7a** e **19a**, e de *syn*-(Z)-**2a** para o produto **20a** (as relativas às outras formas de são idênticas, Figura S6 e S7).

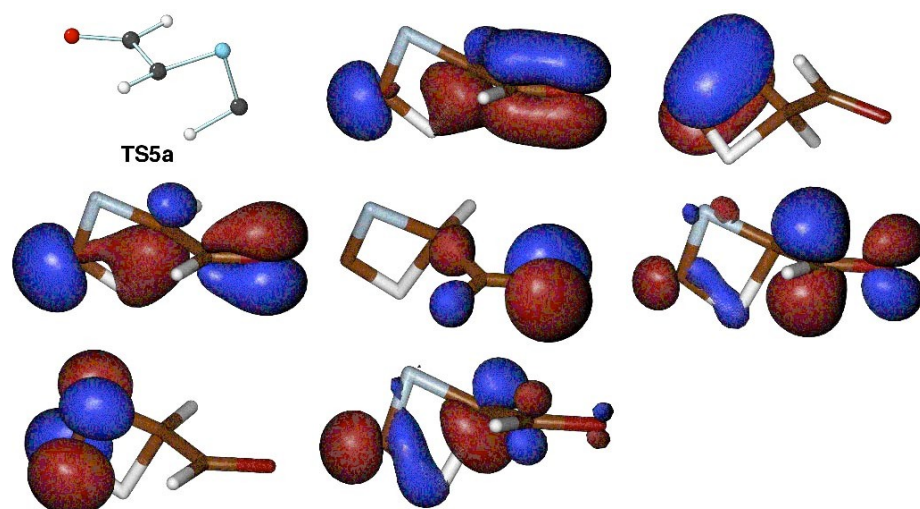


**Figura S10.** Orbitais presentes no espaço activo de *anti*-3a e nos estados de transição de **1a** para *syn*-(Z)-2a e de *syn*-(Z)-2a para *syn*-3a.





**Figura S11.** Orbitais presentes no espaço activo utilizado para modelar a reacção de *anti*-**3a** para **4a** (Figura S7).



**Figura S12.** Orbitais presentes no espaço activo utilizado para modelar a reacção de **3a** para **17a** (Figura S7).

**Tabela S1.** Frequências experimentais de infravermelho dos produtos de pirólise pulsada do 3,5-dimetiloxazole **1c** (900 °C), isolados numa matriz de argon a 15 K.<sup>a</sup>

$\nu/\text{cm}^{-1}$	I <sup>b</sup>	Atribuição <sup>c</sup>	$\nu/\text{cm}^{-1}$	I <sup>b</sup>	Atribuição <sup>c</sup>
2293	vw	ACN	1323/1321	s/sh	DMO
2270/2267	vw/vw	MKET	1305	vw	-
2258	vw	ACN	1298	vw	DMO
2240	vw	CKET	1262	vw	DMI
2235	vw	-	1255/1252	w/w	ap-MVK + DMO
2163	s	CKET	1226	m	DMO
2149	w	-	1216/1212	m/m	DMO
2146	m	MKET	1180	vw	sp-MVK
2142/2141	m	-	1150	vw	-
2138	s	MKET+CO	1132/1122	w/m	DMO
2129/2125	s/vs	MKET	1078/1075	vw/vw	MKET
2115	w	<sup>13</sup> C MKET (?)	1046	w	DMO
2090	vw	<sup>13</sup> C MKET (?)	1038	vw	ACN
2075	vw	MKET	1034/1032/1030	vw/vw/vw	-
1730/1728	vw	-	1020/1019	s/sh	DMO
1718	w	sp-MVK	1010	m	DMO+DMI
1713/1711	sh/w	-	1006/1004	s/sh	DMO
1708	w	-	999	vw	ap-MVK
1697	w	ap-MVK	993	vw	-
1692	w	ap-MVK	987	vw	sp-MVK
1639	w	DMO	985	vw	DMI
1619	m	DMO+DMI	974	vw	-
1613	m	DMI	967/965	sh/m	DMO
1602/1600	vw/vw	-	960/959	m/m	DMO+DMI
1589	s	DMO	953/952/951	w/w/w	ap-MVK
1501	vw	DMI	947	m	ETL
1473/1471	sh/w	MKET+DMI	936	vw	ap-MVK
1461	m	DMI	929/928/925	sh/m/w	DMO
1456	m	DMO	917	vw	ACN
1450	sh	DMO	909	vw	-
1447	m	DMO	902	vw	-
1440	m	ETL	892	w	DMI
1434/1431	m/sh	DMO	823/821	sh/m	DMO
1419/1411	w/w	DMI	780/783	vw/vw	DMI
1402	w	ap-MVK	736	vw	-
1398/1397	w/w	sp-MVK	727	vw	DMI
1390/1388	w/m	DMO	719	w	HCN <sup>d</sup>
1385/1383	m/m	DMO	718	m	DMO
1377	w	MKET	672	m	DMO
1376/1374	w	ACN	664/662	vw	MKET
1370	vw	DMI	627	w	DMO
1364	vw	CKET	559	w	MKET
1361/1358	w/sh	ap-MVK	556	w	CKET
1353	vw	sp-MVK	533/524/521/509	w/w/m/w	MKET
1343	vw	-			

<sup>a</sup> Apenas são apresentadas as frequências na região 2300  $\text{cm}^{-1}$  até 500  $\text{cm}^{-1}$ . <sup>b</sup> Intensidades experimentais em parêntesis são apresentadas em termos qualitativos relativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*) e vw = muito fraco (*very weak*), sh = ombro (*shoulder*). <sup>c</sup> DMI = 3,5-dimetiloxazole (**1c**); DMO = 2,5-dimetiloxazole (**5c**); ETL = etileno; ACN = acetoneitrilo; HCN = ácido cianídrico; MVK = metil vinil cetona; MKET = metilceteno; CKET = cianoceteno; <sup>d</sup> Outra banda correspondente é observada a 3306  $\text{cm}^{-1}$ .

**Tabela S2.** Energias calculadas aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p) para os mínimos de energia potencial e estados de transição apresentados no Esquema 13.

Espécies	Energia Total (Hartree)		Energia Relativa (kcal mol <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	
	B3LYP/ 6-311++G(d,p)	MP2/ 6-311++G(d,p)	B3LYP/ 6-311++G(d,p)	MP2/ 6-311++G(d,p)
<b>1a</b>	-246.103999	-245.436881	0.00	0.00
Carbeno <sup>c</sup>	N/A <sup>b</sup>	-245.395777	N/A <sup>b</sup>	23.73
Ceteno + HCN	-246.106103	-245.438681	-7.44	-7.64
<i>syn</i> - <b>3a</b>	-246.075944	-245.411994	15.33	13.49
<i>anti</i> - <b>3a</b>	-246.074220	-245.410998	16.43	14.16
<i>syn</i> - <b>17a</b>	-246.101176	-245.433858	-0.32	0.13
<i>anti</i> - <b>17a</b>	-246.102777	-245.435387	-1.48	-0.97
<i>syn</i> - <b>7a</b>	-246.137068	-245.476426	-22.62	-26.62
<i>anti</i> - <b>7a</b>	-246.138369	-245.477297	-23.51	-27.19
<i>syn</i> - <b>4a</b>	-246.077106	-245.399187	14.04	21.19
<i>anti</i> - <b>4a</b>	-246.077330	-245.397211	13.82	22.33
<b>5a</b>	-246.140994	-245.475789	-22.79	-23.99
<i>syn</i> - <b>6a</b>	-246.118027	-245.440329	-11.01	-4.36
<i>anti</i> - <b>6a</b>	-246.119690	-245.441847	-12.05	-5.27
<i>syn</i> -( <i>E</i> )- <b>20a</b>	-246.124263	-245.450667	-14.20	-10.16
<i>anti</i> -( <i>E</i> )- <b>20a</b>	-246.125817	-245.452383	-15.20	-11.27
<i>syn</i> -( <i>Z</i> )- <b>20a</b>	-246.121164	-245.448083	-12.32	-8.71
<i>anti</i> -( <i>Z</i> )- <b>20a</b>	-246.125133	-245.452657	-14.72	-11.47
<b>18a</b> + CO	-246.107197	-245.436184	-7.66	-5.31
ACN + CO	-246.145251	-245.489283	-30.55	-37.55
<i>syn</i> -( <i>E</i> )- <b>19a</b>	-246.134631	-245.468647	-19.90	-21.13
<i>anti</i> -( <i>E</i> )- <b>19a</b>	-246.133741	-245.467569	-19.05	-20.74
<i>syn</i> -( <i>Z</i> )- <b>19a</b>	-246.138070	-245.472461	-22.20	-23.33
<i>anti</i> -( <i>Z</i> )- <b>19a</b>	-246.132659	-245.467131	-19.05	-20.33
<b>TS</b> [ <b>1a</b> →Carbeno]	-245.988832 <sup>c</sup>	-245.318314	68.44 <sup>c</sup>	70.78
<b>TS</b> [Carbeno→CK+HCN]	N/A <sup>b</sup>	-245.389279	N/A <sup>b</sup>	25.85
<b>TS</b> [ <b>1a</b> → <b>3a</b> ]	-246.012946	-245.322541	53.08	68.16
<b>TS</b> [ <b>1a</b> → <b>7a</b> ]	-246.009928 <sup>d</sup>	-245.321787	53.37 <sup>d</sup>	67.97
<b>TS</b> [ <b>1a</b> → <b>6a</b> ]	-246.018309	-245.330772	48.27	62.30
<b>TS</b> [ <b>3a</b> → <b>17a</b> ]	-246.006836	-245.345264	55.93	52.75
<b>TS</b> [ <b>3a</b> → <b>17a</b> ']	-246.007922	-245.345076	55.17	52.74
<b>TS</b> [ <b>3a</b> → <b>4a</b> ]	-245.999959	-245.318256	60.88	70.09
<b>TS</b> [ <b>3a</b> → <b>4a</b> ']	-246.002942	-245.320892	59.07	68.25
<b>TS</b> [ <b>3a</b> → <b>5a</b> ]	-246.006282	-245.336649	57.10	59.43
<b>TS</b> [ <b>3a</b> → <b>6a</b> ]	-246.008388	N/A <sup>b</sup>	54.24	N/A <sup>b</sup>
<b>TS</b> [ <b>17a</b> → <b>7a</b> ]	-246.037538	-245.371524	38.05	37.80
<b>TS</b> [ <b>17a</b> → <b>7a</b> ']	-246.039664	-245.372751	36.60	36.90
<b>TS</b> [ <b>4a</b> → <b>5a</b> ]	-246.069858	-245.391689	18.42	25.68
<b>TS</b> [ <b>6a</b> → <b>7a</b> ]	-246.012318	-245.344672	51.57	52.85
<b>TS</b> [ <b>6a</b> → <b>7a</b> ']	-246.011659	-245.345731	51.92	52.26
<b>TS</b> [ <b>7a</b> → <b>18a</b> +CO]	-246.057104	-245.393188	22.84	20.80
<b>TS</b> [ <b>6a</b> → <b>18a</b> +CO]	-245.993591	-245.314301	62.88	70.48
<b>TS</b> [ <b>6a</b> → <b>18a</b> +CO']	-245.993518	N/A <sup>b</sup>	62.98	N/A <sup>b</sup>
<b>TS</b> [ <b>6a</b> → <b>20a</b> ]	-246.049647	-245.374035	28.46	34.27
<b>TS</b> [ <b>7a</b> →ACN + CO]	-246.024534	-245.358729	44.53	43.70
<b>TS</b> [ <b>7a</b> →ACN + CO']	-246.025182	-245.356308	43.91	44.93
<b>TS</b> [ <b>7a</b> →CK + HCN]	-245.945927	-245.264266	90.97	101.05
<b>TS</b> [ <b>3a</b> → <b>19a</b> ]	-246.017001	N/A <sup>b</sup>	50.04	N/A <sup>b</sup>
<b>TS</b> [ <b>6a</b> → <b>19a</b> ]	-246.075879	N/A <sup>b</sup>	13.09	N/A <sup>b</sup>
<b>TS</b> [ <b>19a</b> → <b>7a</b> ]	-246.040220	-245.376057	34.88	33.23
<b>TS</b> [ <b>19a</b> → <b>7a</b> ']	-246.033409	-245.369861	39.29	37.28

<sup>a</sup> Incluindo a correcção do ponto zero. <sup>b</sup> Mínimo na respectiva superfície de energia não encontrado. <sup>c</sup> O carbeno resulta da migração de hidrogénio-1,2 no isoxazole **1a**. <sup>d</sup> Ao nível B3LYP/6-311++G(d,p)//B3LYP/6-311++G(d,p).

**Tabela S3.** Energia calculada ao nível MR-CISD para algumas das espécies e estados de transição que as interconectam, apresentados nos Esquemas 15 e 19.

Espécies	Energia Total <sup>a,b</sup> (Hartree)		ZPEV (Hartree) <sup>d</sup>	Energia Relativa (kcal mol <sup>-1</sup> )	
	MR-CISD	MR-CISD(Q)		MR-CISD	MR-CISD(Q)
<b>1a</b>	-4806488	-59949631	0.06159936	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>
syn-(E)- <b>2a</b>	-4023079	-51913047	0.05503689	45.0	46.3
anti-(E)- <b>2a</b>	-4001546	-51685076	0.05468199	46.2	47.5
syn-(Z)- <b>2a</b>	-3963794	-51329805	0.05464942	48.5	49.7
anti-(Z)- <b>2a</b>	-3992341	-51600781	0.05461409	46.7	48.0
syn- <b>3a</b>	-4473311	-56567573	0.05731499	18.2	18.5
anti- <b>3a</b>	-4492843	-56754566	0.05727305	17.0	17.3
anti- <b>3a</b>	-4438629 <sup>c</sup>	-56414774 <sup>c</sup>	0.05743962 <sup>c</sup>	20.5 <sup>c</sup>	19.6
<b>TS1</b> [1a→syn-(Z)- <b>2a</b> ]	-3934340	-51280121	0.05376919	49.8	49.5
<b>TS2a</b> [anti-(E)- <b>2a</b> →anti- <b>3a</b> ]	-4000540	-51674066	0.05468199	46.2	47.6
<b>TS2b</b> [syn-(E)- <b>2a</b> →syn- <b>3a</b> ]	-4022636	-51907615	0.05503689	45.1	46.3
<b>TS2c</b> [syn-(Z)- <b>2a</b> →syn- <b>3a</b> ]	-3960341	-51293162	0.05464599	48.7	50.0
<b>TS3a</b> [anti- <b>3a</b> →anti- <b>4a</b> ]	-3635248 <sup>c</sup>	-48240104 <sup>c</sup>	0.05330177 <sup>c</sup>	68.3 <sup>c</sup>	68.3 <sup>c</sup>
<b>TS3b</b> [syn- <b>3a</b> →syn- <b>4a</b> ]	-3618698 <sup>c</sup>	-48078262 <sup>c</sup>	0.05342086 <sup>c</sup>	69.4 <sup>c</sup>	69.4 <sup>c</sup>
<b>TS4a</b> [anti-(E)- <b>2a</b> →anti- <b>6a</b> ]	-3748961	-49790150	0.05122993	59.9	57.2
<b>TS4b</b> [syn-(E)- <b>2a</b> →syn- <b>6a</b> ]	-3747439	-49784707	0.05163827	60.2	57.5
<b>TS5a</b> [anti- <b>3a</b> →anti- <b>17a</b> ]	-3745641 <sup>c</sup>	-49746873 <sup>c</sup>	0.05262339 <sup>c</sup>	60.9 <sup>c</sup>	58.4 <sup>c</sup>
<b>TS5b</b> [syn- <b>3a</b> →syn- <b>17a</b> ]	-3726042 <sup>c</sup>	-49580782 <sup>c</sup>	0.05276838 <sup>c</sup>	62.3 <sup>c</sup>	59.5 <sup>c</sup>
<b>TS6a</b> [anti-(E)- <b>2a</b> →anti- <b>7a</b> ]	-3819955	-50417511	0.05188144	55.8	53.7
<b>TS6b</b> [syn-(E)- <b>2a</b> →syn- <b>7a</b> ]	-3812292	-50343595	0.05174610	56.2	54.1
<b>TS7</b> [syn-(E)- <b>2a</b> →syn-(Z)- <b>19a</b> ]	-3861875	-51222718	0.05238186	53.5	49.0
<b>TS8</b> [anti-(Z)- <b>2a</b> →syn- <b>20a</b> ]	-3793732	-50630288	0.05152816	57.2	52.2
<b>TS1</b> [1a→syn-(Z)- <b>2a</b> ]	-3934340	-51280121	0.05376919	49.8	49.5
<b>TS2a</b> [anti-(E)- <b>2a</b> →anti- <b>3a</b> ]	-4000540	-51674066	0.05468199	46.2	47.6
<b>TS2b</b> [syn-(E)- <b>2a</b> →syn- <b>3a</b> ]	-4022636	-51907615	0.05503689	45.1	46.3
<b>TS2c</b> [syn-(Z)- <b>2a</b> →syn- <b>3a</b> ]	-3960341	-51293162	0.05464599	48.7	50.0
<b>TS3a</b> [anti- <b>3a</b> →anti- <b>4a</b> ]	-3635248 <sup>c</sup>	-48240104 <sup>c</sup>	0.05330177 <sup>c</sup>	68.3 <sup>c</sup>	68.3 <sup>c</sup>
<b>TS3b</b> [syn- <b>3a</b> →syn- <b>4a</b> ]	-3618698 <sup>c</sup>	-48078262 <sup>c</sup>	0.05342086 <sup>c</sup>	69.4 <sup>c</sup>	69.4 <sup>c</sup>
<b>TS4a</b> [anti-(E)- <b>2a</b> →anti- <b>6a</b> ]	-3748961	-49790150	0.05122993	59.9	57.2
<b>TS4b</b> [syn-(E)- <b>2a</b> →syn- <b>6a</b> ]	-3747439	-49784707	0.05163827	60.2	57.5

<sup>a</sup> O total de energia é obtido adicionando 245.0 Hartree. <sup>b</sup> Energia dos pontos estacionários da geometria CASSCF(8,7)/6-31G(d) (Secção 2.3 para mais detalhes). <sup>c</sup> Calculado com espaço activo modificado. A energia relativa consistente com o espaço activo original pode ser obtida via simples ciclos termodinâmicos considerando anti-**3a** como ponto de referência. <sup>d</sup> Energia do ponto zero.

**Tabela S4.** Energia calculada ao nível G4 e CBS-QB3 para algumas das espécies apresentadas no Esquema 19 e para os estados de transição que as interconectam.

Espécies	Energia Total (Hartree)		Energia Relativa (kcal mol <sup>-1</sup> )	
	G4	CBS-QB3	G4	CBS-QB3
<b>1a</b>	-245.923521	-245.661706	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>
syn- <b>3a</b>	-245.897064	-245.633854	16.6	17.5
anti- <b>3a</b>	-245.895538	-245.632405	17.6	18.4
<b>5a</b>	-245.960227	-245.698646	-23.0	-23.2
syn- <b>6a</b>	-245.929046	-245.666723	-3.5	-3.1
anti- <b>6a</b>	-245.93099	-245.668545	-4.7	-4.3
syn- <b>17a</b>	-245.922151	-245.659478	0.9	1.4
anti- <b>17a</b>	-245.923828	-245.661245	-0.2	0.3
syn- <b>7a</b>	-245.958032	-245.694962	-21.7	-20.9
anti- <b>7a</b>	-245.959126	-245.696037	-22.3	-21.5
syn-(E)- <b>19a</b>	-245.952501	-245.689297	-18.2	-17.3
anti-(E)- <b>19a</b>	-245.95211	-245.688912	-17.9	-17.1
syn-(Z)- <b>19a</b>	-245.956074	-245.692901	-20.4	-19.6
anti-(Z)- <b>19a</b>	-245.95115	-245.687873	-17.3	-16.4
<b>18a</b>	-132.64032	-132.483649	-	-
syn-(E)- <b>20a</b>	-245.936747	-245.673732	-8.3	-7.5
anti-(E)- <b>20a</b>	-245.938351	-245.67524	-9.3	-8.5
syn-(Z)- <b>20a</b>	-245.934168	-245.671213	-6.7	-6.0
anti-(Z)- <b>20a</b>	-245.937749	-245.674559	-8.9	-8.1
syn- <b>4a</b>	-245.888813	-245.626138	21.8	22.3
anti- <b>4a</b>	-245.888956	-245.626408	21.7	22.1
Carbeno <sup>b</sup>	-245.867506	N/A <sup>a</sup>	35.1	N/A <sup>a</sup>
Ceteno (H <sub>2</sub> C=C=O, PK)	-152.534493	-152.375849	-	-
Acetonitrilo (ACN)	-132.683799	-132.526696	-	-
CO	-113.289426	-113.182009	-	-
HCN	-93.392733	-93.287545	-	-
<b>TS9</b> [1a→Carbeno]	-245.814568	-245.551422	68.4	69.2
<b>TS10a</b> [anti- <b>3a</b> →anti- <b>17a</b> ]	-245.834009	-245.570572	56.2	57.2
<b>TS10b</b> [syn- <b>3a</b> →syn- <b>17a</b> ]	-245.832949	-245.569422	56.8	57.9
<b>TS11</b> [syn- <b>6a</b> →syn-(Z)- <b>19a</b> ]	-245.892041	-245.629379	19.8	20.3
<b>TS12</b> [syn- <b>6a</b> →anti-(E)- <b>20a</b> ]	-245.862587	-245.600465	38.2	38.4
<b>TS13a</b> [anti- <b>17a</b> →anti- <b>7a</b> ]	-245.863299	-245.600161	37.8	38.6
<b>TS13b</b> [syn- <b>17a</b> →syn- <b>7a</b> ]	-245.860348	-245.597031	39.6	40.6
<b>TS14</b> [anti- <b>7a</b> → <b>18a</b> +CO]	-245.879372	-245.616612	27.7	28.3
<b>TS15a</b> [anti- <b>7a</b> →ACN+CO]	-245.842665	-245.579055	50.7	51.9
<b>TS15b</b> [syn- <b>7a</b> →ACN+CO]	-245.843648	-245.579636	50.1	51.5
<b>TS16a</b> [syn-(E)- <b>19a</b> →anti- <b>7a</b> ]	-245.862368	-245.599071	38.4	39.3
<b>TS16b</b> [syn-(Z)- <b>19a</b> →syn- <b>7a</b> ]	-245.856666	-245.593202	42.0	43.0
<b>TS17</b> [syn-(E)- <b>20a</b> →PK+HCN]	-245.82625	-245.561403	61.0	62.9
<b>TS18</b> [syn- <b>4a</b> → <b>5a</b> ]	-245.882937	-245.620609	25.5	25.8
<b>TS19</b> [Carbeno→PK+HCN]	-245.867335	N/A <sup>a</sup>	35.3	N/A <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Não foi encontrado nenhum mínimo na respectiva superfície de energia. <sup>b</sup> O carbeno resulta da migração de hidrogénio-1,2 no isoxazole **1a** (ver lado esquerdo do Esquema 19).

**Tabela S5.** Energia calculada ao nível MR-CISD para o 5-metilisoxazole **1b**, os vinil nitrenos **2b** resultantes e os estados de transição para as espécies **7b** e **19b** (ver Esquema 21).

Espécies	Energia Total <sup>a,b</sup> (Hartree)		ZPEV (Hartree) <sup>c</sup>	Energia Relativa (kcal mol <sup>-1</sup> )	
	MR-CISD	MR-CISD(Q)		MR-CISD	MR-CISD(Q)
<b>1b</b>	-0.6646737	-0.8263566	0.09106734	0.0	0.0
<i>syn</i> -(E)- <b>2b</b>	-0.5874682	-0.7468398	0.08408216	44.1	45.5
<i>anti</i> -(E)- <b>2b</b>	-0.5836011	-0.7430259	0.08435687	46.7	48.1
<i>syn</i> -(Z)- <b>2b</b>	-0.5811697	-0.7406306	0.08386950	47.9	49.3
<i>anti</i> -(Z)- <b>2b</b>	-0.5827179	-0.7425098	0.08489305	47.6	48.7
<b>TS1</b> [ <b>1b</b> → <i>syn</i> -(Z)- <b>2b</b> ]	-0.5765637	-0.7383065	0.08323739	50.4	50.3
<b>TS6b</b> [ <i>anti</i> -(E)- <b>2b</b> → <i>anti</i> - <b>7b</b> ]	-0.5669399	-0.7317774	0.08142335	55.3	53.3
<b>TS6b</b> [ <i>syn</i> -(E)- <b>2b</b> → <i>syn</i> - <b>7b</b> ]	-0.5659248	-0.7306697	0.08105979	55.7	53.8
<b>TS7</b> [ <i>syn</i> -(E)- <b>2b</b> → <i>syn</i> -(Z)- <b>19b</b> ]	-0.5695011	-0.7375603	0.08221712	54.2	50.2

<sup>a</sup> O total de energia é obtido adicionando 284.0 Hartree. <sup>b</sup> Energia dos pontos estacionários da geometria CASSCF(8,7)/6-31G(d) (ver Secção 2.3 para mais detalhes). <sup>c</sup> Energia do ponto zero.

**Tabela S6.** Energia calculada ao nível G4 e CBS-QB3 para os compostos apresentados no Esquema 20.

Espécies	Energia Total (Hartree)		Energia Relativa (kcal mol <sup>-1</sup> )	
	G4	CBS-QB3	G4	CBS-QB3
<b>1b</b>	-285.211777	-284.897877	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>
<i>anti</i> - <b>7b</b>	-285.250688	-284.935133	-24.4	-23.4
<b>18b</b>	-171.910473	-171.701814	-	-
<b>TS14</b> [ <i>anti</i> - <b>7b</b> → <b>18b</b> +CO]	-285.101603	-284.788426	69.1	68.7

## Coordenadas Cartesianas das Geometrias:

## I. Coordenadas Cartesianas das Geometrias CASSCF(8,7)/6-31G\*

**Ia - Isoxazole**

C 0.0000017084 0.0340104236 1.3948622756  
 C 0.0000153071 1.2939770221 1.8967484245  
 C -0.0000043114 2.1060440283 0.7302011180  
 H 0.0000050302 -0.9363392033 1.8402695453  
 H 0.0000377494 1.5995507550 2.9202874321  
 H 0.0000038996 3.1736410636 0.6534680012  
 O -0.0000983746 0.0591045999 0.0615357629  
 N -0.0000115187 1.3914425708 -0.3645061296

**Ib - 5-metilisoxazole**

O -0.1351698807 0.0896926514 0.0550428099  
 N -0.1265430557 1.4230663810 -0.3696959329  
 C -0.0003510497 2.1296982017 0.7222381858  
 C 0.0769232581 1.3097944807 1.8797897845  
 C -0.0137806553 0.0463847370 1.3882650777  
 C -0.0045696881 -1.3097893733 2.0119971786  
 H 0.1817861481 1.6121517899 2.8994137599  
 H 0.0313689028 3.1973273673 0.6496389272  
 H 0.8186359547 -1.9031861606 1.6299610504  
 H 0.1034427710 -1.2218153936 3.0857772024  
 H -0.9277677052 -1.8374266814 1.8000179565

**syn-(E)-2a**

C 1.1043084754 -0.2123135353 0.0000000000  
 C -0.0246749621 0.7315554671 0.0000000000  
 C -1.3784243130 0.2738288962 0.0000000000  
 O -1.6712140402 -0.9218646894 0.0000000000  
 N 2.3118231963 0.1718430550 0.0000000000  
 H 0.1862484853 1.7835179778 0.0000000000  
 H 0.8913636118 -1.2708848361 0.0000000000  
 H -2.1640434537 1.0215386647 0.0000000000

**anti-(E)-2a**

C 1.3710729307 -0.1155766334 0.0000000000  
 C -0.0225306887 0.3509184543 0.0000000000  
 C -1.1239817971 -0.5554589989 0.0000000000  
 O -2.2909341258 -0.1630439847 0.0000000000  
 N 2.3648728687 0.6706529595 0.0000000000  
 H -0.2187111451 1.4055459256 0.0000000000  
 H 1.5670885861 -1.1805463225 0.0000000000  
 H -0.9148186288 -1.6218844000 0.0000000000

**syn-(Z)-2a**

C 1.3049391780 0.3667505406 0.0000000000  
 C -0.0251504315 1.0018631508 0.0000000000  
 N 1.5393189044 -0.8791271641 0.0000000000  
 C -1.2663305722 0.2834751838 0.0000000000  
 H -0.0564203706 2.0750739164 0.0000000000  
 H 2.1630207432 1.0265304906 0.0000000000  
 O -1.3377725756 -0.9406038553 0.0000000000  
 H -2.1744918757 0.8787877372 0.0000000000

**anti-(Z)-2a**

C -1.4359300071 0.4640960687 0.0000000000  
 N -1.9872666437 -0.6771638753 0.0000000000  
 C 0.0214605351 0.6835597224 0.0000000000  
 C 0.9741336583 -0.3867417219 0.0000000000  
 O 2.1825554324 -0.1644362576 0.0000000000  
 H 0.3913471111 1.6906240376 0.0000000000  
 H -2.0813298874 1.3320290991 0.0000000000  
 H 0.6065728014 -1.4071940731 0.0000000000

**syn-(E)-2b**

C 1.1258150140 -0.2270472054 0.0000000000  
 N 2.3384835520 0.1444233949 0.0000000000  
 C 0.0080057293 0.7234613896 0.0000000000  
 C -1.3664164481 0.2613441393 0.0000000000  
 O -1.6083861115 -0.9380459191 0.0000000000  
 H 0.2304415150 1.7732960593 0.0000000000  
 H 0.9014241146 -1.2834232517 0.0000000000  
 C -2.4726702215 1.2932600919 0.0000000000  
 H -3.4310915965 0.7926055136 0.0000000000  
 H -2.4050207737 1.9302468938 0.8762925736

H -2.4050207737 1.9302468938 -0.8762925736

**anti-(E)-2b**

C 1.4254630381 -0.0445217012 0.0000000000  
 N 2.3726469974 0.7992272950 0.0000000000  
 C 0.0115653888 0.3560740128 0.0000000000  
 C -1.1096509150 -0.5560691270 0.0000000000  
 O -2.2420074577 -0.0823662381 0.0000000000  
 H -0.2136241352 1.4046579034 0.0000000000  
 H 1.6897968970 -1.0927495865 0.0000000000  
 C -0.8989624200 -2.0562494122 0.0000000000  
 H -1.8648118579 -2.5418992293 0.0000000000  
 H -0.3467772677 -2.3778234585 -0.8774563507  
 H -0.3467772677 -2.3778234585 0.8774563507

**syn-(Z)-2b**

C 1.3279728434 0.3531336104 0.0000000000  
 N 1.5598083148 -0.8952444584 0.0000000000  
 C 0.0100726728 1.0007923644 0.0000000000  
 C -1.2520019488 0.2765078496 0.0000000000  
 O -1.2708942658 -0.9422570113 0.0000000000  
 H -0.0038334838 2.0745047455 0.0000000000  
 H 2.1925897311 1.0051426136 0.0000000000  
 C -2.5288730627 1.0907862907 0.0000000000  
 H -3.3786500092 0.4221812006 0.0000000000  
 H -2.5806928959 1.7295248974 0.8764309378  
 H -2.5806928959 1.7295248974 -0.8764309378

**anti-(Z)-2b**

C -1.4902342902 0.5550932779 0.0000000000  
 C -0.0216197819 0.6792003460 0.0000000000  
 C 0.9514272177 -0.3926048803 0.0000000000  
 O 2.1383353348 -0.0710738095 0.0000000000  
 N -2.1549250310 -0.5239521080 0.0000000000  
 H 0.3817503343 1.6731735936 0.0000000000  
 H -2.0571416313 1.4771682542 0.0000000000  
 C 0.5437995895 -1.8484230069 0.0000000000  
 H 1.4387558679 -2.4555148577 0.0000000000  
 H -0.0515973049 -2.0897194048 0.8732886788  
 H -0.0515973049 -2.0897194048 -0.8732886788

**syn-3a**

C -0.241980 -0.500392 -1.248701  
 C 0.156578 -0.668801 0.176992  
 C 0.361517 0.478159 1.020598  
 H -0.304303 -1.406108 -1.848873  
 H 0.511162 -1.640503 0.472818  
 H 1.009620 1.274086 1.323682  
 O -0.485523 0.577334 -1.737116  
 N -0.785158 0.048337 1.255658

**anti-3a**

C -0.252113 0.297736 -1.132597  
 C 0.170023 -0.279296 0.169727  
 C 0.344525 0.541717 1.340673  
 H -0.806539 1.235075 -1.091798  
 H 0.571578 -1.276270 0.132935  
 H 0.982798 1.187902 1.908493  
 O -0.005167 -0.235080 -2.186721  
 N -0.793277 0.035205 1.412513

**anti-3a, com CAS modificado**

(para mais informação ver Secção 2.3)

C -0.271357 0.312125 -1.062849  
 O 0.067363 -0.189811 -2.106416  
 C 0.113337 -0.254626 0.259977  
 N -0.818318 -0.002110 1.406632  
 C 0.268458 0.611947 1.444351  
 H -0.883772 1.213914 -1.044104  
 H 0.590140 -1.219125 0.223359  
 H 0.797741 1.294263 2.077936

**TSI [Ia→syn-(Z)-2a]**

O -1.2167896936 -0.6605353750 0.4961329490  
 C -1.1336752396 0.2289808683 -0.4071639263  
 C 0.1000745180 0.7008511449 -0.8184905119  
 C 1.2579794998 0.1854934051 -0.0939583071

N 1.1552309043 -0.5415712394 0.9445533119  
 H -2.0532377375 0.6662229822 -0.7643270784  
 H 0.2055195276 1.4402235416 -1.5871162775  
 H 2.2501512210 0.3538836723 -0.4877661597

**TS1[1b→syn-(Z)-2b]**

C -2.4132671804 0.8372939475 -0.8959954629  
 C -1.1177109610 0.2724348297 -0.3657342572  
 O -1.1711578483 -0.4932261771 0.6477372615  
 C 0.1325660260 0.6300121615 -0.8577425567  
 C 1.2895674101 0.1603390815 -0.1056643439  
 N 1.2043009554 -0.4181725755 1.0239270675  
 H 0.2541588520 1.2743587099 -1.7055805034  
 H 2.2721256726 0.2309136623 -0.5511239953  
 H -3.1244256088 0.0404560023 -1.0769349447  
 H -2.8471016959 1.5118285004 -0.1661645561  
 H -2.2573716216 1.3776108575 -1.8211627088

**TS2a[anti-(E)-2a→anti-3a]**

C -0.0310132383 0.3784131686 -1.1965385056  
 C 0.1095758646 -0.31919797168 0.0406103960  
 C 0.0689297789 0.3743451095 1.3374465592  
 N -0.0977446867 -0.2429034038 2.4310008262  
 O -0.0377426303 -0.2089325038 -2.2782886629  
 H -0.1198298783 1.4612010994 -1.1715198288  
 H 0.1742840037 -1.3898593752 0.0267369845  
 H 0.1453679505 1.4539055209 1.3637782827

**TS2b[syn-(E)-2a→syn-3a]**

C -0.0268073454 -0.4853703039 -1.3335985307  
 C 0.0560746001 -0.7495960063 0.0686509202  
 C 0.1011583730 0.3441805013 1.0539593841  
 N -0.0927989190 0.1379667228 2.2886527327  
 O -0.0301828744 0.6577381859 -1.7902556430  
 H -0.0760248913 -1.3351152730 -2.0057718120  
 H 0.0226172377 -1.7601632107 0.4274076170  
 H 0.2678770521 1.3524699065 0.7060141440

**TS2c[syn-(Z)-2a→syn-3a]**

C -0.0575511546 -0.3806886647 -1.2555613347  
 C -0.0349539887 -1.0448151817 0.0135634326  
 C 0.1164713177 -0.3576729099 1.3126190947  
 N -0.1105634839 0.8712932608 1.5195923746  
 O 0.0750740366 0.8326546832 -1.3873157730  
 H -0.1923026514 -1.0074039519 -2.1317455243  
 H -0.1681990702 -2.1102784919 0.0344371248  
 H 0.4196642585 -0.9581381742 2.1600223873

**TS3a[anti-3a→anti-4a]**, com CAS modificado  
(para mais informação ver Secção 2.3)

C -0.3813557737 0.6319618002 -1.5907870192  
 N 0.4887076617 -0.1972338778 -1.2406487819  
 C -0.0625035214 -0.9329145272 -0.1362893625  
 C -0.1953424247 -0.3770889859 1.1661335816  
 O -0.6443663838 -1.0346611589 2.1048499878  
 H -0.3511013145 -1.9471047106 -0.3290089515  
 H -0.3806206306 1.3080346119 -2.4310880769  
 H 0.1268553870 0.6483748483 1.3170076226

**TS3b[syn-3a→syn-4a]**, com CAS modificado

C -0.4222164196 0.5551326939 -1.6637826199  
 N 0.5300532663 -0.1002314877 -1.1843157145  
 C -0.0525890160 -0.8864771731 -0.1316136733  
 C -0.1836035512 -0.3978630133 1.2030806354  
 O 0.1152596627 0.7441211021 1.5401338671  
 H -0.3449582349 -1.8875609639 -0.3827694066  
 H -0.4291371249 1.2565521657 -2.4825881866  
 H -0.5754216681 -1.0983278581 1.9341915423

**TS4a[anti-(E)-2a→anti-6a]**

C -0.0782723536 -0.3447600041 -1.4037451249  
 O -0.2498493740 0.8413358414 -1.5848196050  
 C 0.0233123963 -0.9243564163 -0.0661715010  
 C 0.0539030505 -2.2863346029 0.1271274577  
 N 0.2541904123 -3.4944653069 0.2917741179  
 H 0.0272389269 -1.0238749987 -2.2473474598  
 H -0.1209852756 -0.2928850656 0.7890775012  
 H -0.9948767828 -2.771134468 0.1881926140

**TS4b[syn-(E)-2a→syn-6a]**

C -0.0199285650 -1.3679986452 -0.3466619945  
 O 0.0091883141 -1.5679207315 0.8484139010  
 C -0.0329261209 -0.0387336969 -0.9553291201  
 C 0.0307514427 1.0967697773 -0.1786870399  
 N -0.0738432186 2.1110382556 0.5133488408  
 H -0.0520660886 -2.2000797076 -1.0458739226  
 H 0.0798121930 0.0727783066 -2.0162420885  
 H 1.1159473216 1.3733594825 0.1055796477

**TS5a[anti-3a→anti-17a]**, com CAS modificado

C 1.4828722939 -0.5460171785 0.5722866756  
 N 1.2248610268 -0.2232887885 -0.6204350429  
 C 0.3434812707 0.7121104114 0.0220479015  
 C -1.1127997931 0.4305760653 -0.0275564518  
 O -1.9310086695 1.3139673633 0.0486494949  
 H 0.6660360641 1.7355546569 0.0631833808  
 H 0.8246312128 0.1551200140 1.3151035946  
 H -1.4019444059 -0.6118895440 -0.1376875526

**TS5b[syn-3a→syn-17a]**, com CAS modificado

C 0.3445073215 0.7183602951 0.0432603501  
 C 1.4742093147 -0.5577613306 0.5424182643  
 C -1.1149097325 0.4359786285 0.0228883478  
 H 0.6825608478 1.7368185852 0.0940804946  
 N 1.2121166442 -0.2043398822 -0.6369944610  
 O -1.5661892121 -0.6764180875 -0.0918073798  
 H 0.8400518914 0.1421460745 1.3095991861  
 H -1.7651120750 1.3013797169 0.1264061980

**TS6a[anti-(E)-2a→anti-7a]**

C 0.0437003392 0.0137458277 -0.0136610944  
 C -0.1317597275 1.2493411418 -0.7702865210  
 C 0.0327223395 2.5338638192 -0.1478822713  
 N -0.1173407874 3.5864872664 0.4262902646  
 O 0.0440764940 -1.0694627821 -0.5595801827  
 H 0.1388785496 0.0978531575 1.0656562412  
 H 1.1172780026 2.2573199371 -0.4178947308  
 H -0.1088532100 1.2180896325 -1.8422577056

**TS6b[syn-(E)-2a→syn-7a]**

C 0.0338009257 0.0059815523 -0.0261572456  
 O 0.1882561274 -0.0397055669 1.1748914760  
 C -0.1153054101 1.2473796823 -0.7797421339  
 C 0.0268057414 2.5229886004 -0.1399831191  
 N -0.1322778470 3.5759296169 0.4298730349  
 H -0.0289734872 -0.9036937526 -0.6168938577  
 H 1.1159844656 2.2603061979 -0.4057982463  
 H -0.0898921654 1.2422374353 -1.8519463242

**TS6a[anti-(E)-2b→anti-7b]**

C 0.0515070258 0.0241449769 -0.0178096272  
 O 0.0560505044 -1.0276457723 -0.6256614298  
 C -0.1386540216 1.2676424411 -0.7810515314  
 C 0.0280633638 2.5726088046 -0.1998967827  
 N -0.1253477592 3.6397216734 0.3475723772  
 C 0.1740897300 0.0855917138 1.4869455449  
 H 1.1089833223 2.3005829024 -0.4809418489  
 H -0.1088405722 1.2125003705 -1.8517145873  
 H 0.2674460069 -0.9199051094 1.8730585398  
 H 1.0433032071 0.6623591249 1.7879029530  
 H -0.6986428072 0.5599228741 1.9234673923

**TS6b[syn-(E)-2b→syn-7b]**

C 0.0487721137 0.0216046654 -0.0279678942  
 C -0.1236587005 1.2778112915 -0.7768104400  
 C 0.0227884104 2.5469795620 -0.1227520492  
 N -0.1387694073 3.5959417106 0.4547972385  
 O 0.2364921157 0.0264367894 1.1696361528  
 C -0.0557138135 -1.2581176462 -0.8269805444  
 H 1.1106803136 2.2937593615 -0.3921003158  
 H -0.0945592790 1.2920820296 -1.8490517141  
 H 0.0271989087 -2.1032408197 -0.1576532387  
 H -1.0045542405 -1.3104076966 -1.3517709300  
 H 0.7358665788 -1.3117942476 -1.5685282649



**TS7**[*syn*-(*E*)-**2a**→*syn*-(*Z*)-**19a**]

C 0.0000334868 0.0227152931 -0.0255030962  
 N -0.0000607010 -0.0864047219 1.1859903000  
 C 0.0000174860 1.0078189948 -1.0860090148  
 C 0.0000872949 0.3257846586 -2.2487739397  
 O 0.0001594519 -0.9933602404 -2.2109352355  
 H -0.0000531127 2.0691831115 -0.9549410381  
 H 0.0001287604 -1.0055744582 -0.6196833096  
 H 0.0000882995 0.7435132500 -3.2384043480

**TS7**[*syn*-(*E*)-**2b**→*syn*-(*Z*)-**19b**]

C 0.0035202900 0.9034418442 -3.6219391648  
 C 0.0098987003 0.3342557308 -2.2341024529  
 C -0.0354844020 0.9956591146 -1.0580730325  
 C -0.0038184468 0.0117516514 -0.0009132452  
 N -0.0139804100 -0.0963113938 1.2129201126  
 O 0.0700580401 -0.9921914620 -2.1801462975  
 H -0.0853685999 2.0553684472 -0.9198995223  
 H 0.0502329524 -1.0135952947 -0.5873623799  
 H -0.8412078913 0.5165822452 -4.1807245161  
 H -0.0618316106 1.9828099066 -3.5871990579  
 H 0.9103293778 0.6216362106 -4.1454374435

**TS8**[*anti*-(*Z*)-**2a**→*syn*-**20a**]

C 0.0000027641 0.0000002580 0.0000000541  
 O 0.0000076575 -0.000002098 1.2164517817  
 C -0.0000090563 0.8442962479 -1.0645597218  
 C -0.0000057579 -0.0002814914 -2.2342160744  
 N 0.0000065715 -1.2686488340 -2.0683356418  
 H -0.0000128155 0.3719860521 -3.2456124934  
 H -0.0000188709 1.9143756198 -1.0418405130  
 H 0.0000107050 -1.1101778611 -0.4896723941

## 2. Coordenadas Cartesianas das Geometrias G4

**1a**

O -1.090267 0.345174 0.000000  
 N -0.694028 -0.989035 0.000000  
 C 0.615479 -0.960417 0.000000  
 C 1.126482 0.366289 0.000000  
 C 0.000000 1.123466 0.000000  
 H 1.159009 -1.894605 0.000000  
 H 2.152142 0.693616 0.000000  
 H -0.182584 2.186811 0.000000

**1b**

O -1.023120 -0.245994 0.000000  
 N -0.524983 -1.549350 0.000000  
 C 0.777216 -1.414191 0.000000  
 C 1.179028 -0.052328 0.000000  
 C 0.000000 0.628237 0.000000  
 C -0.351981 2.073890 0.000000  
 H 2.176644 0.353590 0.000000  
 H 1.394757 -2.301696 0.000000  
 H -0.945832 2.332842 0.882892  
 H 0.554526 2.682173 0.000000  
 H -0.945832 2.332842 -0.882892

**syn-3a**

N -1.510642 0.691478 0.165193  
 C -1.506413 -0.472968 -0.276784  
 C -0.251979 -0.210750 0.425455  
 C 0.975409 0.151402 -0.322691  
 O 2.092704 -0.073017 0.070238  
 H -0.108340 -0.563652 1.443548  
 H 0.776784 0.661454 -1.293386  
 H -2.137686 -1.160118 -0.824292

**anti-3a**

N -1.278863 -0.217042 -0.730657  
 C -1.273854 -0.334063 0.507726  
 C -0.343349 0.717752 0.106136  
 C 1.112551 0.425578 0.036185  
 O 1.572137 -0.687817 -0.037246  
 H -0.643327 1.762054 0.150118  
 H -1.719253 -0.921837 1.297949  
 H 1.765436 1.326002 0.064219

**5a**

O -1.098731 0.309629 0.000000  
 C 0.000000 1.099170 0.000000  
 N 1.124152 0.462723 0.000000  
 C 0.752059 -0.877779 0.000000  
 C -0.597924 -0.962661 0.000000  
 H -0.169532 2.164242 0.000000  
 H 1.483081 -1.670165 0.000000  
 H -1.317573 -1.762554 0.000000

**syn-6a**

C -0.063010 0.917205 0.015763  
 C 1.059173 0.213476 0.009353  
 N 2.068527 -0.437624 -0.125413  
 C -1.375354 0.261348 0.000342  
 O -1.568634 -0.933975 0.001307  
 H -0.001875 1.998964 0.042104  
 H -2.220637 0.982886 -0.011531  
 H 2.567047 -0.798857 0.684116

**anti-6a**

C -0.034846 0.583537 0.006467  
 C 1.219783 0.167909 0.005722  
 N 2.354637 -0.241317 -0.119170  
 C -1.148889 -0.369691 -0.004095  
 O -2.314087 -0.045123 0.010023  
 H -0.253973 1.645075 0.025115  
 H 2.909196 -0.448334 0.709176  
 H -0.841271 -1.437070 -0.028847

**syn-17a**

N 1.164687 0.171431 0.000000  
 C 0.000000 0.959119 0.000000  
 C -1.288421 0.136409 0.000000  
 O -1.338484 -1.058869 0.000000  
 C 2.087197 -0.552424 0.000000  
 H -0.019589 1.618077 0.878817  
 H -0.019589 1.618077 -0.878817  
 H -2.198414 0.776155 0.000000

**anti-17a**

N -1.347998 0.254097 0.000000  
 C 0.000000 0.675981 0.000000  
 C 0.976609 -0.509940 0.000000  
 O 2.163943 -0.351046 0.000000  
 C -2.440318 -0.173446 0.000000  
 H 0.494466 -1.510149 0.000000  
 H 0.206117 1.292135 0.882336  
 H 0.206117 1.292135 -0.882336

**syn-7a**

N 2.111438 -0.573700 0.000000  
 C 1.173227 0.098519 0.000000  
 C 0.000000 0.962462 0.000000  
 C -1.334389 0.215945 0.000000  
 O -1.455163 -0.974983 0.000000  
 H 0.018506 1.626060 0.874954  
 H 0.018506 1.626060 -0.874954  
 H -2.208794 0.902083 0.000000

**anti-7a**

N 2.384292 -0.408694 -0.122404  
 C 1.353595 0.103814 -0.025579  
 C 0.030972 0.702535 0.100561  
 C -1.086216 -0.347971 0.205600  
 O -2.185908 -0.160747 -0.230419  
 H -0.002468 1.307354 1.017373  
 H -0.186990 1.368284 -0.738900  
 H -0.803430 -1.279072 0.738218

**anti-7b**

C -1.563475 -0.241819 -0.000742  
 C -0.307362 -0.908605 0.315344  
 C 0.973414 -0.092809 -0.004510  
 O 1.976119 -0.686724 -0.304129  
 N -2.545680 0.307854 -0.262908  
 H -0.284449 -1.130071 1.390689  
 H -0.234788 -1.864006 -0.210260  
 C 0.891359 1.408439 0.126612  
 H 1.881982 1.842878 -0.006732

H 0.202411 1.810372 -0.624226  
H 0.482036 1.688397 1.103700

**syn-(E)-19a**

C 1.400667 0.300155 0.000000  
N 2.549441 0.143364 0.000000  
C 0.000000 0.513721 0.000000  
C -0.870616 -0.509667 0.000000  
O -2.207527 -0.417408 0.000000  
H -0.344923 1.544124 0.000000  
H -2.478162 0.509902 0.000000  
H -0.543092 -1.543563 0.000000

**anti-(E)-19a**

C 1.399895 0.324321 0.000000  
N 2.548264 0.163718 0.000000  
C 0.000000 0.539419 0.000000  
C -0.861836 -0.488129 0.000000  
O -2.192337 -0.288636 0.000000  
H -0.363030 1.561203 0.000000  
H -2.650933 -1.133880 0.000000  
H -0.513543 -1.517927 0.000000

**syn-(Z)-19a**

C 1.174109 0.184006 0.000000  
C 0.000000 0.977190 0.000000  
C -1.214512 0.395879 0.000000  
N 2.096476 -0.520680 0.000000  
O -1.469835 -0.915496 0.000000  
H 0.088665 2.054887 0.000000  
H -0.636298 -1.411195 0.000000  
H -2.126596 0.982589 0.000000

**anti-(Z)-19a**

C 1.213871 0.186031 0.000000  
N 2.223377 -0.383154 0.000000  
C 0.000000 0.918665 0.000000  
C -1.215536 0.351633 0.000000  
O -1.397093 -0.979969 0.000000  
H 0.067530 1.999126 0.000000  
H -2.336055 -1.187198 0.000000  
H -2.108377 0.971930 0.000000

**18a**

C 0.081192 -1.246710 0.000000  
C 0.000000 0.058094 0.000000  
N -0.195328 1.266587 0.000000  
H 0.120904 -1.794648 0.932465  
H 0.638335 1.854886 0.000000  
H 0.120904 -1.794648 -0.932465

**18b**

C 0.150819 -1.713420 0.000000  
N 0.691587 -0.358093 0.000000  
C 0.000000 0.644186 0.000000  
C -0.662116 1.774159 0.000000  
H -0.940811 2.249832 0.931615  
H -0.940811 2.249832 -0.931615  
H 0.526611 -2.240801 0.881703  
H -0.944928 -1.740960 0.000000  
H 0.526611 -2.240801 -0.881703

**syn-(E)-20a**

C 1.265960 0.165246 0.000000  
O 2.371026 -0.182994 0.000000  
C 0.000000 0.543665 0.000000  
H -0.193461 1.610888 0.000000  
C -1.099515 -0.422576 0.000000  
H -0.797079 -1.473201 0.000000  
N -2.349669 -0.174964 0.000000  
H -2.528651 0.833006 0.000000

**anti-(E)-20a**

C 1.268865 0.183152 0.000000  
O 2.383542 -0.135580 0.000000  
C 0.000000 0.547020 0.000000  
H -0.216777 1.609534 0.000000  
C -1.095069 -0.412817 0.000000  
H -0.790388 -1.467738 0.000000  
N -2.309138 -0.019898 0.000000

H -2.939977 -0.821997 0.000000

**syn-(Z)-20a**

C 1.106725 0.183347 0.000000  
O 2.065930 -0.465998 0.000000  
C 0.000000 0.903856 0.000000  
H 0.129376 1.980082 0.000000  
C -1.350051 0.322538 0.000000  
H -2.131361 1.087404 0.000000  
N -1.731749 -0.893044 0.000000  
H -0.943255 -1.546639 0.000000

**anti-(Z)-20a**

C 1.097637 0.173958 0.000000  
O 2.064679 -0.458918 0.000000  
C 0.000000 0.914851 0.000000  
H 0.136546 1.988683 0.000000  
C -1.328909 0.314922 0.000000  
H -2.136859 1.058252 0.000000  
N -1.516672 -0.947633 0.000000  
H -2.512784 -1.164548 0.000000

**syn-4a**

C 0.022331 0.928161 0.014135  
C 1.315950 0.257438 0.005279  
O 1.481213 -0.945129 -0.002057  
H -0.065572 2.007433 0.018966  
N -1.062874 0.221448 0.016471  
C -1.989800 -0.514504 -0.142147  
H 2.170204 0.967258 0.003980  
H -2.605102 -0.990367 0.614609

**anti-4a**

C -0.006880 0.578054 0.008287  
C 1.099579 -0.369777 -0.004686  
O 2.267194 -0.045749 0.010459  
H 0.175598 1.646426 0.017665  
N -1.226270 0.152474 0.013374  
C -2.339563 -0.271288 -0.140962  
H -3.025610 -0.535417 0.661222  
H 0.777533 -1.434266 -0.032010

Carbeno obtido por migração de hidrogénio-H  
de C5 to C4 em 1a

O -1.191991 -0.806682 0.000000  
N 1.034180 -1.111255 0.000000  
C 1.202373 0.096601 0.000000  
C 0.000000 1.192660 0.000000  
C -1.197485 0.366949 0.000000  
H 2.159192 0.628276 0.000000  
H 0.054071 1.833353 0.886848  
H 0.054071 1.833353 -0.886848

**Ceteno (PK)**

C 0.000000 0.000000 -1.206907  
C 0.000000 0.000000 0.101345  
O 0.000000 0.000000 1.264823  
H 0.000000 0.938313 -1.742605  
H 0.000000 -0.938313 -1.742605

**Acetonitrilo (ACN)**

C 1.176463 0.000112 0.000023  
H 1.555345 -0.221077 1.001593  
H 1.557753 -0.756716 -0.690910  
H 1.556411 0.977856 -0.308219  
C -0.280302 -0.000168 -0.000828  
N -1.435210 0.000039 0.000338

**Monóxido de Carbono (CO)**

C 0.000000 0.000000 -0.020973  
O 0.000000 0.000000 1.109973

**Ácido cianídrico (HCN)**

C 0.000000 0.000000 0.037302  
N 0.000000 0.000000 1.189084  
H 0.000000 0.000000 -1.029711

**TS9[1a→Carbeno]**

O 0.013055 -1.161091 0.004550  
N 1.164728 -0.325401 0.007391

C 0.718049 0.884613 0.002888  
 C -0.732364 0.893515 -0.042696  
 C -1.144875 -0.472997 -0.106695  
 H 1.404176 1.719215 0.015231  
 H -1.383710 1.745814 -0.180530  
 H -1.322863 0.270720 0.956176

**TS10a[anti-3a→anti-17a]**

C 0.243344 0.422301 0.219185  
 C 1.745064 -0.477084 0.361603  
 C -0.968319 -0.304811 -0.205116  
 H 0.139833 1.301932 0.847224  
 N 1.462685 0.310412 -0.581566  
 O -2.083242 0.065885 0.071892  
 H 0.931509 -0.627819 1.201538  
 H -0.764734 -1.216506 -0.806973

**TS10b[syn-3a→syn-17a]**

C 0.339380 0.733498 0.024267  
 C 1.421767 -0.542349 0.521603  
 C -1.104812 0.424709 0.022294  
 H 0.687557 1.753887 0.152814  
 N 1.252449 -0.182525 -0.669358  
 O -1.556074 -0.692979 -0.039770  
 H 0.806542 0.046430 1.345690  
 H -1.750651 1.326043 0.096180

**TS11[syn-6a→syn-(Z)-19a]**

C 1.031320 0.487434 0.009435  
 N 1.559731 -0.584591 -0.020055  
 C -0.128279 1.191379 -0.036885  
 C -1.142170 0.163307 -0.017672  
 O -0.960311 -1.063696 -0.004023  
 H -0.324156 2.227054 0.169566  
 H 0.692021 -1.229723 0.219801  
 H -2.168719 0.551650 0.053934

**TS12[syn-6a→anti-(E)-20a]**

O 2.186713 -0.380613 0.004378  
 C 1.044512 -0.072250 -0.013380  
 C 0.055667 0.894578 0.006688  
 C -1.014525 -0.000509 0.010638  
 N -2.211259 -0.241227 -0.030007  
 H -2.668797 -1.119353 0.148138  
 H 0.062242 -1.053173 -0.026581  
 H 0.077741 1.975105 0.029781

**TS13a[anti-17a→anti-7a]**

C 0.208507 0.631617 -0.091833  
 C -0.992608 -0.194517 0.344536  
 H 0.409466 1.407318 0.651782  
 N 1.926931 0.094535 0.237729  
 C 1.336176 -0.718646 -0.411827  
 O -2.060776 -0.070760 -0.184245  
 H 0.079443 1.069562 -1.077855  
 H -0.803665 -0.883258 1.190667

**TS13b[syn-17a→syn-7a]**

C -0.279784 0.837799 0.050963  
 C -1.218019 -0.564936 0.610306  
 N -1.598883 -0.278151 -0.487310  
 C 1.161305 0.371467 0.017701  
 O 1.538875 -0.757037 -0.096863  
 H -0.476971 1.398554 -0.868398  
 H -0.488014 1.506479 0.887189  
 H 1.865160 1.232333 0.093464

**TS14[anti-7a→18a+CO]**

N -1.453848 -1.073323 0.000000  
 C -0.291389 -1.341663 0.000000  
 C 1.021065 -0.971310 0.000000  
 C 0.000000 1.065898 0.000000  
 O 0.464829 2.111052 0.000000  
 H 1.592118 -1.068824 0.918689  
 H 1.592118 -1.068824 -0.918689  
 H -1.103990 0.244945 0.000000

**TS14[anti-7b→18b+CO]**

C 0.315592 -1.769297 0.062329

C 1.239397 -0.785746 -0.039527  
 N 1.808648 0.249448 -0.105880  
 C 0.350924 1.924775 0.058178  
 C -1.162845 0.031201 0.098717  
 O -2.287407 -0.014465 -0.100622  
 H 0.001883 -2.310048 -0.823412  
 H 0.141322 -2.242745 1.021694  
 H 1.112862 2.277317 -0.619630  
 H -0.654209 2.214619 -0.222014  
 H 0.578459 2.024845 1.111318

**TS15a[anti-7a→ACN+CO]**

N -2.510321 -0.526190 -0.000005  
 C -1.554198 0.138159 -0.000004  
 C -0.306910 0.809758 0.000008  
 C 1.459025 -0.595875 -0.000005  
 O 2.466407 -0.035110 0.000003  
 H -0.075587 1.360865 -0.910275  
 H -0.075594 1.360841 0.910306  
 H 0.404668 -0.869749 -0.000010

**TS15b[syn-7a→ACN+CO]**

N 1.096940 1.562290 0.000000  
 C 0.000000 1.173165 0.000000  
 C -1.253679 0.530319 0.000000  
 C -0.306518 -1.547677 0.000000  
 O 0.842473 -1.480579 0.000000  
 H -1.842522 0.672956 0.907115  
 H -1.842522 0.672956 -0.907115  
 H -1.372142 -1.372157 0.000000

**TS16a[syn-(E)-19a→anti-7a]**

N -2.475913 0.200776 -0.188356  
 C -1.372727 -0.094893 0.011647  
 C -0.010827 -0.461163 0.203621  
 C 1.062024 0.491762 0.206477  
 H 0.157124 -1.239686 0.952650  
 O 2.101559 -0.047068 -0.270882  
 H 1.211223 -0.938563 -0.525854  
 H 1.079750 1.535123 0.528285

**TS16b[syn-(Z)-19a→syn-7a]**

N -2.196584 -0.473060 0.163947  
 C -1.199864 0.087276 -0.035161  
 C 0.018197 0.780751 -0.321997  
 C 1.181011 0.305543 0.395316  
 O 1.629323 -0.739016 -0.149413  
 H 0.752612 -0.398720 -0.985318  
 H 1.699140 0.726352 1.260758  
 H -0.106317 1.854495 -0.456717

**TS17[syn-(E)-20a→PK+HCN]**

C -1.193418 0.236364 0.001456  
 O -2.085586 -0.498397 -0.041304  
 C 0.056091 0.770776 -0.072749  
 C 1.255159 -0.136598 0.533650  
 N 1.960169 -0.441757 -0.437441  
 H 1.307040 -0.313824 1.612132  
 H 0.200302 1.836396 0.061125  
 H 0.749168 0.333653 -1.054880

**TS18[syn-4a→5a]**

C -0.100957 1.110718 0.033577  
 N 1.053544 0.479127 0.014871  
 C -1.182683 0.160762 0.002120  
 H -0.176582 2.184703 -0.012111  
 C 1.434065 -0.657481 -0.133871  
 O -0.974704 -1.051102 0.003634  
 H 1.902449 -1.379687 0.519952  
 H -2.205603 0.565921 -0.051962

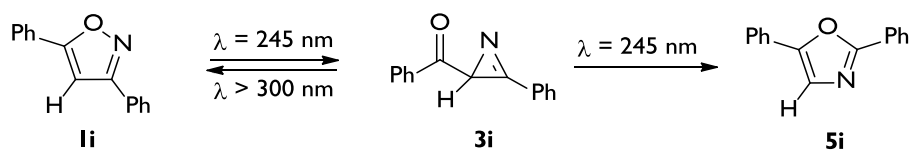
**TS19[Carbeno→PK+HCN]**

O 1.190457 -0.895927 0.000001  
 N -1.170954 -1.030180 -0.000002  
 C -1.232138 0.179220 -0.000001  
 C 0.115184 1.195459 0.000001  
 C 1.210658 0.271218 0.000002  
 H -2.101104 0.842765 -0.000002  
 H 0.105947 1.830261 0.891409  
 H 0.105949 1.830263 -0.891406

## Capítulo 6: Estudo da Fotoquímica do Isoxazole e Derivados 5-Metil e 3,5-Dimetil com Isolamento em Matrizes

### 6.1 – Introdução

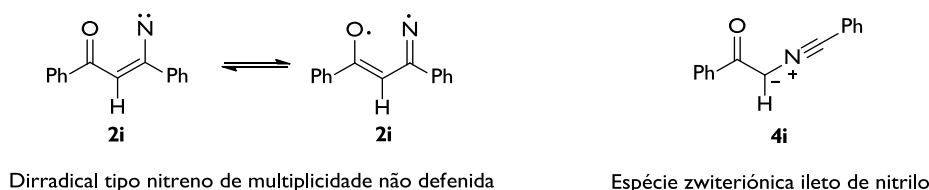
O estudo das transformações foto-induzidas em anéis heterocíclicos, do ponto de vista mecanístico ou sintético, tem sido uma área fascinante e de intensa investigação.<sup>1-2</sup> No caso dos heterociclos isoxazóis, os primeiros resultados, descrito por Ulman e Singh em 1966, mostraram a interessante foto-isomerização do 3,5-difenilisoxazole **1i** para 2,5-difeniloxazole **5i**.<sup>3</sup> Esta reacção ocorre via contracção do anel para a 2-benzoil-2*H*-fenilazirina **3i**, seguida de rearranjo para o produto final **5i**. A 2*H*-azirina **3i** intermediária poder ser transformada em sentido inverso, para 3,5-difenilisoxazole **1i**, se a irradiação for efectuada com maior comprimento de onda que aquele utilizado para promover o rearranjo para 2,5-difeniloxazole **5i** (Esquema 1).



**Esquema 1.** Reacção de foto-isomerização do 3,5-difenilisoxazole **1i** para 2,5-difeniloxazole **5i**.<sup>3</sup>

A dependência do caminho reaccional com o comprimento de onda de irradiação foi interpretada como resultado da excitação selectiva dos cromóforos imina versus carbonilo da 2*H*-azirina **3i**.<sup>3-5</sup> A excitação associada à transição  $n,\pi^*$  do cromóforo carbonilo conduzirá à clivagem homolítica da ligação C–N e à formação de um possível dirradical intermediário (tipo nitreno **2i**) que cicliza para isoxazole **1i**. A excitação associada à transição  $n,\pi^*$  do

cromóforo imina conduzirá, por sua vez, à clivagem da ligação C–C e à formação de uma espécie zwitteriônica (tipo ileto de nitrilo **4i**) que dará o oxazole **5i**.<sup>a</sup>



Os diversos estudos subsequentes estabeleceram que a foto-isomerização isoxazole – oxazole envolvendo *2H*-azirinas como intermediários, ainda que com rendimentos moderados, é o processo mais comum na transformação de diversos derivados substituídos.<sup>4-26</sup> Em alguns casos particulares é, todavia, discutida a possibilidade desta reacção ocorrer sem a formação de *2H*-azirinas intermediárias.<sup>16-17,25</sup> Exemplos ilustrativos da conversão fotoquímica de vários derivados isoxazóis para *2H*-azirinas e/ou oxazóis são apresentados na Tabela 1.

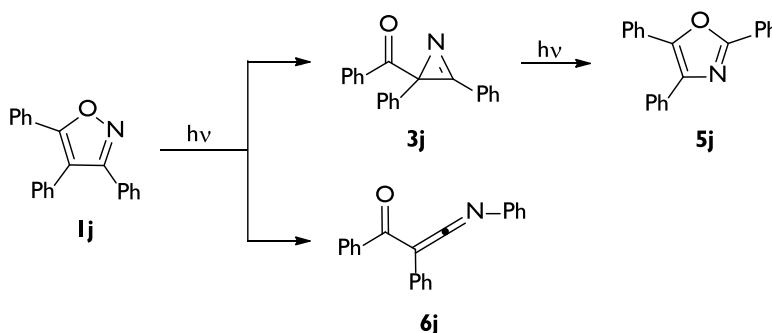
A fotoquímica dos isoxazóis é, porém, mais complexa do que até aqui apresentado. Em diversos casos, dependendo do modelo de substituição do anel, bem como do solvente e comprimento de onda utilizados, ocorrem reacções competitivas à foto-isomerização isoxazole - oxazole. Por exemplo, no caso da irradiação do 3,4,5-trifenilisoxazole **1j**, além da 2-benzoil-2,3-difenil-*2H*-azirina **3j** e do 2,4,5-trifeniloxazole **5j**, a invulgarmente estável 3-benzoil-3-fenil-*N*-fenilcetenimina **6i** foi igualmente isolada (Esquema 2).<sup>8</sup> A irradiação independente da *2H*-azirina **3j** ( $\lambda = 254$  nm ou 300 nm) conduz apenas à formação do oxazole **5j**, excluindo o envolvimento desta espécie como intermediária na geração da cetenimina **6j**. Com base nos dados experimentais, foi postulado que a formação de cetenimina **6j** resultará da migração do grupo fenilo da posição C3 para o nitrogénio no anel de isoxazole (migração 1,2-Ph), processo que é competitivo com a contracção de anel para dar a *2H*-azirina **3j**.

(a) No estudo citado foi observado que a irradiação do isoxazole **1i** a 254 nm, na presença de acetona como sensibilizador tripleto, conduz ao foto-equilíbrio entre este e a *2H*-azirina **3i**. A irradiação da *2H*-azirina **3i** a 310 nm, na presença da cetona de Micheler como sensibilizador tripleto, conduz à formação de isoxazole **1i**.<sup>4</sup> Os resultados sugerem que os estados tripleto do isoxazole **1i** e da *2H*-azirina **3i** deverão estar envolvidos (como intermediários) na interconversão foto-sensibilizada. Todavia, não foi observada supressão quando as reacções foram promovidas na presença de 1 M de piperileno (um eficiente supressor de estados tripletos), o que pode indicar que os tempos de vida destes estados tripletos são extremamente curtos, i.e.,  $< 5 \times 10^{-11}$  s.<sup>4</sup> (Estes dados são, contudo, contraditórios com experiências posteriores, onde se descreve que a conversão de isoxazole **1i** para *2H*-azirina **3i** não é sensibilizada pelos estados tripleto da acetona, benzofenona ou acetofenona; sendo sugerido que esta conversão deverá ocorrer apenas através de estados excitados singuleto).<sup>5</sup> A formação de oxazole **5i**, por seu lado, deverá ocorrer através de um estado excitado singuleto de **3i**, mais energético que o estado excitado singuleto de mais baixa energia, visto esta transformação só ser observada com menores comprimentos de onda.<sup>4</sup>

**Tabela I.** Exemplos ilustrativos da conversão fotoquímica de isoxazóis para 2*H*-azirinas e/ou oxazóis.<sup>a</sup>

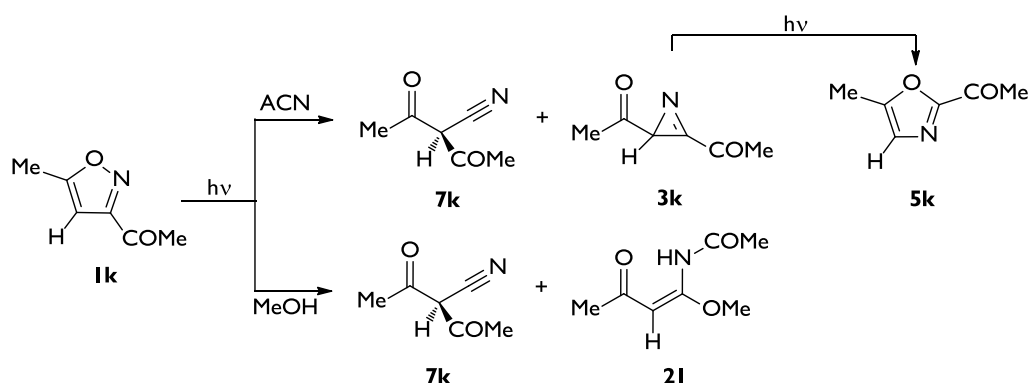
R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Condições <sup>b</sup>	2 <i>H</i> -azirina <sup>c</sup>	Oxazole <sup>c</sup>	Ref.
Ph	H	H	LP, ciclohexano	10%	8%	(21)
CO <sub>2</sub> Et	H	H	MP, éter etílico	-	8%	(11)
Me	H	Me	MP, éter etílico	ca.40%	-	(19)
CF <sub>3</sub>	H	Ph	LP, acetoneitrilo	-	ca.51% <sup>d</sup>	(26)
H	H	Ph	LP, metanol	-	ca.41% <sup>d</sup>	(26)
H	Me	Ph	LP, metanol	-	ca.54% <sup>d</sup>	(26)
H	Ph	H	LP, metanol	-	ca.94% <sup>d</sup>	(26)
H	Ph	Me	LP, metanol	-	ca.80% <sup>d</sup>	(26)
Ph	H	Me	LP, n-hexano	25%	5%	(5)
Me	H	Ph	LP, benzeno	25%	-	(5)
OH	H	Ph	LP, metanol	-	18%	(15)
OH	H	CH(NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	-	-	35%	(9)
Ph	H	NH <sub>2</sub>	HP, éter etílico	42%	-	(10)
Ph	H	NHCH <sub>2</sub> Ar	HP, éter etílico	71%	-	(12)
Ph	Ph	Ph	MP, LP	-	ca.40%	(8)
Ph	COMe	Me	MP, benzeno	-	85%	(16)
Ph	CMe=CHCOR	Me	LP	0% - 13%	21% - 56%	(17)
Me	Me	NH <sub>2</sub>	MP, éter etílico	72%	-	(23)
Ph	CO <sub>2</sub> Et	NH <sub>2</sub>	HP, THF	-	20%	(13)
Me	COMe	Ph	LP, acetoneitrilo	ca.43%	ca.57%	(25)
Ph	COPh	Me	LP, acetoneitrilo	-	ca.77% <sup>e</sup>	(25)
Ph	COMe	Ph	LP, acetoneitrilo	-	ca.80% <sup>e</sup>	(25)

<sup>a</sup> Os substituintes indicados pelas designações R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> e R<sup>5</sup>, referem-se as posições C3, C4 e C5 do anel isoxazole. <sup>b</sup> LP, MP e HP referem à utilização de lâmpadas de Hg de baixa, média e alta pressão, respectivamente. <sup>c</sup> Ca. indica rendimento relativo à conversão absoluta do isoxazole. <sup>d</sup> Rendimento determinado por GC. <sup>e</sup> Rendimento relativo a vários isómeros.

**Esquema 2.** Reacção fotoquímica do 3,4,5-trifenilisoxazole **1j** com a formação de vários produtos.<sup>8</sup>

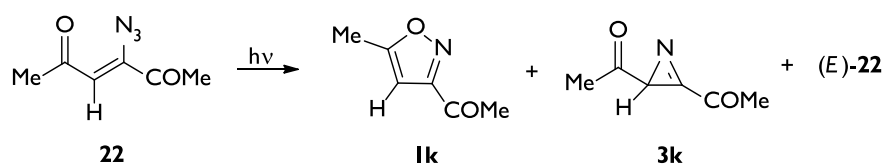
Outro exemplo interessante, onde é ilustrada a complexidade fotoquímica dos isoxazóis, nomeadamente através de um destacado efeito de solvente, foi observado no estudo da irradiação do 3-acetil-5-metilisoxazole **1k** (Esquema 3).<sup>24</sup> Quando a reacção foi promovida em acetoneitrilo ( $\lambda = 254$  nm) observou-se a formação de nitrilo **7k** (produto minoritário 35%) e 2*H*-azirina **3k**, está última convertida em oxazole **5k** depois de irradiação prolongada. Por outro lado, em metanol, a mesma reacção conduziu à formação do nitrilo **7k**, agora como produto principal (70%), e ao composto **21**, não sendo detectada a formação de 2*H*-azirina

**3k**. A irradiação independente da *2H*-azirina **3k** em metanol não conduziu à formação do produto **21**, sugerindo assim que esta espécie resulte presumivelmente da adição de metanol a uma possível cetenimina intermediária.



**Esquema 3.** Reacção fotoquímica do 3-acetil-5-metilisoxazole **1k** e resultados do efeito do solvente.<sup>24</sup>

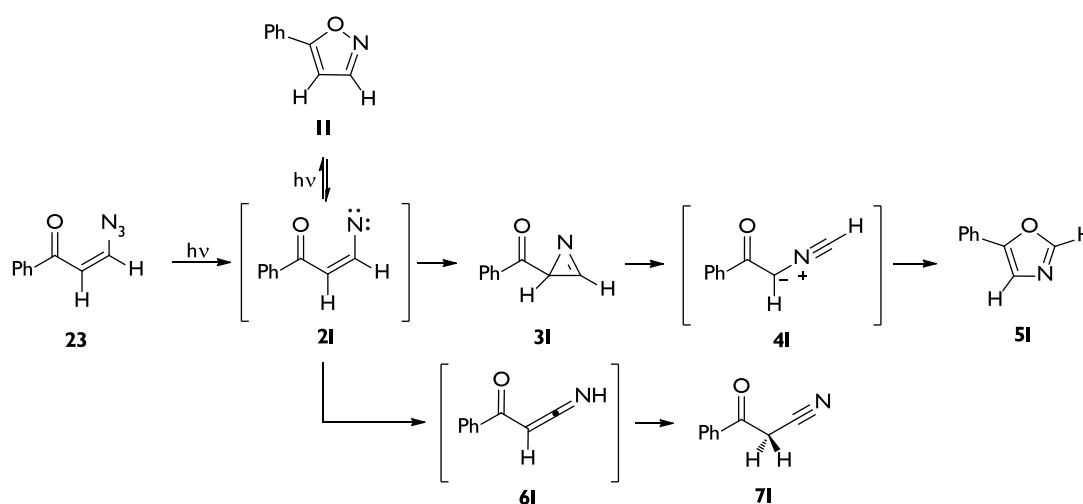
A fotólise da correspondente (*Z*)-3-azida-3-hexeno-2,5-diona **22** em acetonitrilo e em metanol ( $\lambda = 300$  nm), efectuada no mesmo estudo, conduziu à formação do isoxazole **1k**, da *2H*-azirina **3k** e da correspondente (*E*)-azida isomérica **22** (Esquema 4). Uma vez que os vinil nitrenos são normalmente assumidos como intermediários gerados na fotoquímica de ambos os precursores (isoxazóis e vinil azidas),<sup>b</sup> as diferenças observadas foram interpretadas como resultado da geração desta espécie em diferentes estados de multiplicidade de spin. A formação do nitrilo **7k** e da elusiva cetenimina **6k** envolverá um vinil nitreno singuleto, enquanto a produção de *2H*-azirina **3k** deverá ocorrer através do vinil nitreno tripleto. De facto, a irradiação de isoxazole **1k** na presença de um sensibilizador tripleto, a acetona, não produz o nitrilo **7k** mas apenas o oxazole **5k**, presumivelmente via *2H*-azirina **3k**. Além disso, foi observado um efeito de supressão quando a irradiação foi efectuada na presença de 1 M de isopreno.<sup>24</sup>



**Esquema 4.** Reacção fotoquímica do (*Z*)-3-azida-3-hexeno-2,5-diona **22**.<sup>24</sup>

(b) Na fotoquímica de azidas a geração de nitrenos alquílicos, nitrenos arílicos, carbonilnitrenos e carbometoxinitreno foi comprovada em diversos estudos.<sup>27</sup> Todavia, a formação de vinil nitrenos na fotoquímica das vinil azidas ou de isoxazóis é apenas especulativa, não existindo até à data evidências directas da existência destes intermediários reactivos.

Mais recentemente, estudos da fotoquímica dos 4-fenil e 5-fenilisoxazóis, particularmente os não substituídos em C3, mostraram que além da reacção de isomerização para os derivados oxazóis, existe também a formação dos respectivos nitrilos.<sup>26</sup> Por exemplo, a irradiação do 5-fenilisoxazole **11** conduz à formação do 5-feniloxazole **51** e do nitrilo **71**. Do mesmo modo, observou-se que a fotoquímica da correspondente 3-azida-1-fenilpropenona **23** conduz à formação do 5-feniloxazole **51** e do nitrilo **71**, além do 5-fenilisoxazole **11** (Esquema 5).<sup>26</sup> O mecanismo proposto para a interpretação dos resultados sugere a geração do vinil nitreno **21** como intermediário. Este rearranja para o nitrilo **71**, eventualmente via cetenimina **61** transiente, ou, competitivamente, decai para a *2H*-azirina **31**, que por sua vez isomeriza para oxazole **51** por intermédio de um ileto de nitrilo **41**.<sup>c</sup>



**Esquema 5.** Mecanismo proposto para a fotoquímica do 5-fenilisoxazole **11** e da 3-azida-1-fenilpropenona **23**.<sup>26</sup>

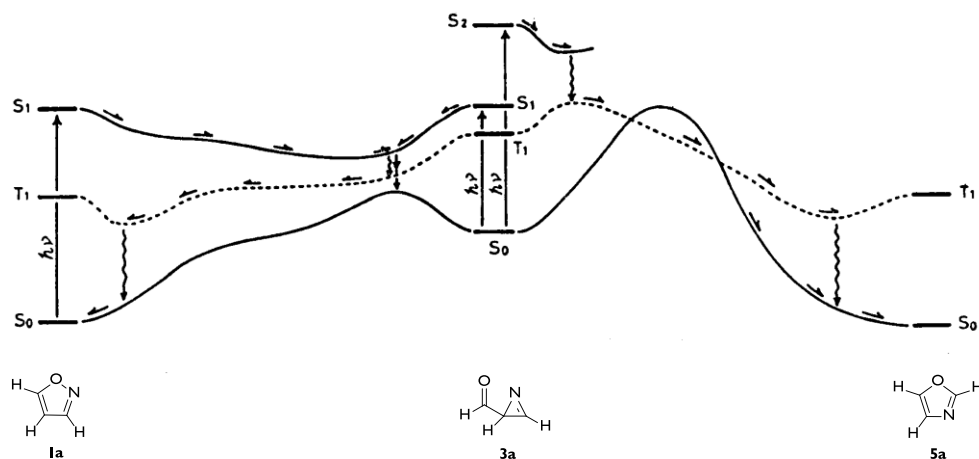
Do ponto de vista teórico, encontra-se descrita a investigação do mecanismo de foto-isomerização do isoxazole **1a** para oxazole **5a**, ao nível *ab initio* MO-CI (STO-3G).<sup>32</sup> Com bases nesse estudo, foi proposto que o estado singuleto de mais baixa energia do isoxazole esteja envolvido na conversão para o estado fundamental da *2H*-azirina **3a** intermediária, através de um mecanismo que se sugere virtualmente concertado.<sup>d</sup> É igualmente proposto que a isomerização da *2H*-azirina **3a** em sentido inverso, para isoxazole **1a**, ocorra sem a formação de um nitreno intermediário, mas sim a partir de um estado tripleto  $T_1$  produzido pelo cruzamento inter-sistemas (ISC) e caracterizado pela ruptura da ligação C–N e

(c) Os íletos de nitrilo são espécies 1,3-dipolares cuja geração via fotólise de *2H*-azirina se encontra bem estabelecida.<sup>28-31</sup> É igualmente conhecida a formação destas espécies por reacção de cetocarbenos com nitrilos e subsequente rearranjo para oxazóis.<sup>31</sup>

(d) De acordo com o estudo citado, no mínimo da curva de energia potencial do estado  $S_1$  do isoxazole **1a** a ligação N–O encontra-se virtualmente quebrada e o esqueleto N–C–C possui eventual carácter birradical (ver nota e). Subsequentemente, através de conversão interna (IC) para o estado fundamental, ocorrerá a contracção de anel para *2H*-azirina **3a** ou ciclização de volta para isoxazole **1a** de partida (Esquema 6).



deformação do ângulo N–C–C. Por outro, a excitação electrónica para o estado singuleto  $S_2$  na  $2H$ -azirina **3a** intermediária (caracterizado pela transição  $n,\pi^*$  no cromóforo imina) causará clivagem da ligação C–C pela deformação do ângulo C–N–C. A transformação em oxazole **5a** ocorrerá assim (sem formação de intermediários) através do cruzamento inter-sistemas (ISC) do estado  $S_2$  para o estado  $T_1$  (Esquema 6).<sup>e</sup>



**Esquema 6.** Mecanismo proposto para a foto-isomerização isoxazole **1a** – oxazole **5a** com base em cálculos (E+S+T)ECl.<sup>32</sup>

Mais recentemente foi apresentado o estudo teórico ao nível CASSCF para a foto-isomerização do isoxazole-3-carboxilato de metilo **1m** em oxazole-2-carboxilato de metilo **5m**.<sup>33</sup> Nesse trabalho é proposto, como processo mais favorável, a excitação vertical via transição  $\pi,\pi^*$  para o estado  $S_1$  (Franck-Condon) seguida de decaimento não radiativo para o estado  $S_0$  (sem a formação de intermediários, conversão directa via intersecção cónica  $S_1/S_0$ ) com a formação de produtos, oxazole **5m** ou isoxazole **1m**.<sup>f</sup> De mencionar, contudo, que apenas duas vias mecanísticas foram consideradas, a ciclização-isomerização interna (envolvendo derivados isoméricos de Dewar como intermediários) ou a conversão directa para oxazole.

(e) Apesar de ser sugerido que não existe nenhuma espécie tipo nitreno no processo de isomerização isoxazole **1a** –  $2H$ -azirina **3a** (e vice-versa), é de esperar que ao longo da curva de energia potencial, nomeadamente na região de cruzamento interno  $S_1/S_0$  ou cruzamento intersistemas  $S_1/T_1$ , o carácter birradical seja acentuado (como aliás mencionado). É portanto possível que a existência de um estado estacionário tipo vinil nitreno seja dependente dos métodos de cálculo utilizados para a descrição do sistema. De facto, como apresentado no capítulo anterior (Secção 5.2.4), o vinil nitreno **2a** foi encontrado como um mínimo na superfície de energia potencial; a utilização de métodos multiconfiguracionais é necessária para uma adequada descrição desta espécie.

(f) De referir que o estudo teórico citado foca-se na foto-isomerização do isoxazole-3-carboxilato de metilo **1m** para oxazole-2-carboxilato de metil **5m**, reacção que experimentalmente é descrita apenas com um rendimento máximo de 8%,<sup>11</sup> sendo acompanhada de intensa polimerização (tal poderá dever-se à formação de espécies radiculares ou derivados do tipo nitreno).

Genericamente, os vários resultados experimentais da fotoquímica dos isoxazóis indicam a possibilidade de existência de várias reacções competitivas. Entre as mais comuns encontram-se a típica foto-isomerização para oxazole, a isomerização com a geração de ceteniminas (e subsequentes produtos) e a isomerização com formação de nitrilos. Do ponto de vista mecanístico, o número e natureza dos intermediários envolvidos nestas transformações permanecem por estabelecer, podendo variar de sistema para sistema. Os vinil nitrenos têm sido sugeridos como espécies primárias resultantes da quebra da ligação N–O do anel, contudo, a sua existência continua por ser fundamentada. Os resultados que suportam mais activamente a existência destas espécies transientes na fotoquímica dos isoxazóis são o paralelismo observado com as reacções fotoquímicas das correspondentes azidas, sendo estas conhecidas como precursores de nitrenos. Todavia, ao contrário dos nitrenos aquílicos, nitrenos arílicos, carbonilnitrenos e carbometoxinitrenos, a observação directa de vinil nitrenos em reacções fotoquímicas continua por estabelecer.

As escassas investigações teóricas da fotoquímica de isoxazóis têm suportado um mecanismo do tipo concertado com a formação de *2H*-azirinas ou oxazóis, ignorando ou negando o envolvimento de vinil nitrenos. Tal facto deve-se, provavelmente, às dificuldades inerentes à modelação computacional destes intermediários, como se descreveu no Capítulo 5. O estado singuleto de mais baixa energia do vinil nitreno é de camada aberta e, por esse motivo, é necessário recorrer a métodos multiconfiguracionais para o correcto tratamento teórico desta espécie. Relativamente aos estados excitados envolvidos nas reacções fotoquímicas dos isoxazóis, nomeadamente na foto-isomerização para oxazóis, os dados experimentais utilizando sensibilizadores são contraditórios, uma vez que têm sido invocados quer para propor o envolvimento de estados tripleto quer estados singuleto. Continua igualmente por compreender claramente o efeito dos substituintes na foto-reactividade dos isoxazóis. Outra importante observação, raramente investigada nos estudos efectuados, prende-se com a falta de informação relativamente às “reacções paralelas”; ou seja, uma vez que a maiorias das reacções fotoquímicas descritas apresentam rendimentos bastante moderados, as restantes vias reaccionais, não investigadas e responsáveis pela conversão do reagente, são completamente desconhecidas.

Deste modo, facilmente se constata que na fotoquímica dos isoxazóis o modelo de reactividade e a mecanística dos processos envolvidos encontram-se longe de estarem bem compreendidos. Propusemo-nos assim, no seguimento dos estudos da reactividade térmica, efectuar o estudo da reactividade fotoquímica do isoxazole **1a**, 5-metilisoaxole **1b** e 3,5-dimetilisoaxazole **1c**, utilizando a técnica de isolamento em matrizes criogénicas combinada com espectroscopia de infravermelho e irradiação *in situ*. Foram também realizados cálculos computacionais aos níveis de teoria B3LYP e MP2 como abordagem para suportar a interpretação dos resultados experimentais.

A utilização da técnica de isolamento em matriz para o estudo da reactividade e mecanismos dos processos fotoquímicos, principalmente em moléculas orgânicas, apresenta

várias potencialidades (Secção 1.2). As baixas temperaturas utilizadas (10–20 K), associadas ao ambiente químico inerte e rígido das matrizes criogénicas, constituem as condições ideais para a estabilização de espécies reactivas que poderão ser geradas durante a fotólise, possibilitando assim a sua detecção e caracterização. Nas condições de isolamento em matriz existe também a vantagem de a fotoquímica ser unimolecular; uma vez que a difusão nas baixas temperaturas da matriz sólida é em geral inibida, não existem reacções cruzadas envolvendo moléculas inicialmente localizadas em diferentes sítios da matriz.

De acordo com o nosso conhecimento, até à data da definição deste projecto, não existiam descritos na literatura estudos experimentais referentes à fotoquímica de isoxazóis isolados em matrizes criogénicas<sup>g</sup> e, com excepção do 3,5-dimetilisoxazole **1c**,<sup>19,34-36</sup> também não são conhecidos quaisquer dados referentes ao comportamento fotoquímico dos isoxazóis **1a** e **1b**. Adicionalmente, a escolha destas moléculas, em linha com a justificação para a sua escolha nos estudos de pirólise, deve-se à sua simplicidade estrutural; não possuindo estas moléculas graus de liberdade conformacional, a análise dos resultados experimentais e a modelação teórica torna-se simplificada. No caso da molécula de isoxazole **1a**, os resultados experimentais obtidos serão de excepcional importância, uma vez que servirão de referência para estudos teóricos de modelação da foto-reactividade (por razões óbvias, os estudos teóricos seleccionam muitas vezes como referência a molécula mais simples da classe de moléculas que se pretende investigar). No caso do 5-metilisoxazole **1b** e do 3,5-dimetilisoxazole **1c**, a presença de substituintes poderá conduzir a modificações do modelo de reactividade. Desta forma, a informação obtida no estudo destes compostos poderá auxiliar a interpretação mecanística e a racionalização do efeito de substituintes na definição da reactividade fotoquímica dos isoxazóis.

Uma motivação extra para conduzir investigações fotoquímicas em isoxazóis isolados em matrizes criogénicas é a possibilidade de gerar e caracterizar, pela primeira vez, os possíveis intermediários vinil nitrenos, abrindo assim a possibilidade de um novo campo de investigação na química dos nitrenos. Além do interesse do ponto de vista científico, os nitrenos tripleto são, entre outros, apontados com possuindo potencialidades para materiais orgânicos magnéticos, devido às suas propriedades de spin.<sup>37-38</sup> Apesar dos cálculos teóricos reportados na Secção 5.2.4 revelarem que o estado singuleto de menor energia do vinil nitreno **2a** é um mínimo de energia que não possui praticamente barreira a separar a sua transformação noutras espécies, o vinil nitreno tem, contudo, um estado fundamental tripleto cerca de 10–15 kcal mol<sup>-1</sup> mais estável, o que faz racionalizar a possibilidade do seu isolamento em condições criogénicas.

---

(g) Existem apenas descritos os estudos fotoquímicos do 1,2-benzisoxazole e do 4,5,6,7-tetrahydro-1,2-benzisoxazole em filmes a -77 °C.<sup>14,18</sup>

## 6.2 – Resultados e Discussão

### 6.2.1 – Fotoquímica do Isoxazole Isolado em Matrizes

O isoxazole **1a** isolado em matrizes de árgon a baixas temperaturas (10–15 K) foi sujeito a irradiação laser, de acordo com o procedimento descrito na Secção 2.2, e a sua fotoquímica investigada.<sup>h</sup> As experiências iniciaram-se com irradiação UV monocromática de maiores comprimentos de onda, que foram sucessivamente diminuindo até serem observadas modificações no espectro de infravermelho.

#### 6.2.1.1 – Fotoquímica do Isoxazole Isolado em Matrizes a 238 nm

Observou-se que o isoxazole **1a** isolado numa matriz de árgon a 15 K começa a reagir quando a irradiação atinge um comprimento de onda próximo de 238 nm. Nestas condições, ao fim de 30 minutos verificou-se cerca de 10% de conversão do composto e, simultaneamente, o aparecimento de novas bandas no espectro de infravermelho. Em particular destaca-se uma banda que surge a  $2137\text{ cm}^{-1}$ , com uma intensidade intrínseca pelo menos 3 vezes maior do que a banda mais intensa do isoxazole **1a** (Figura 1). A frequência e intensidade desta nova banda sugerem que esteja associada à vibração  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})_{\text{as}}$  característica dos cetenos.<sup>39</sup> De facto, em conjugação com o aparecimento de outra banda na região de impressão digital a  $1376\text{ cm}^{-1}$ , a identificação da espécie ceteno **10** ( $\text{H}_2\text{CCO}$ ) é efectuada em boa concordância com as bandas descritas na literatura;  $2142\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})_{\text{as}}$  e  $1381\text{ cm}^{-1}$   $\delta(\text{CH}_2)_{\text{sci}}$  para o ceteno **10** isolado numa matriz de árgon.<sup>40-41</sup> Por sua vez, a observação de uma banda a  $726\text{ cm}^{-1}$  sugere a formação de ácido cianídrico **11** ( $\text{HCN}$ ). Esta molécula isolada numa matriz de árgon apresenta uma vibração característica relativa à deformação  $\delta(\text{HCN})$  a  $721/723\text{ cm}^{-1}$ .<sup>42-43</sup>

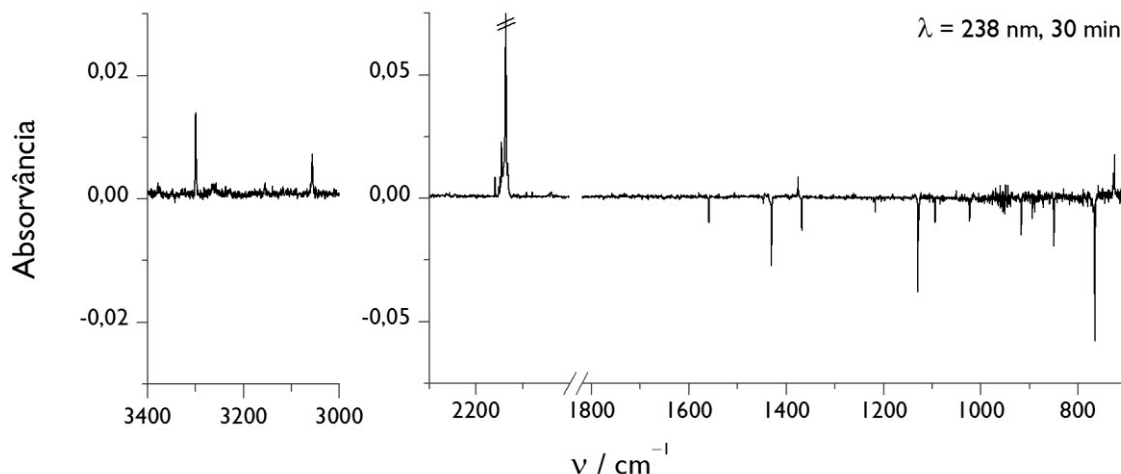
A análise da região espectral na zona  $3400\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$  mostra também o aparecimento de novas bandas que confirmam a identificação do ceteno **10** e do ácido cianídrico **11** (Figura 1). Especificamente, observa-se uma banda a  $3056\text{ cm}^{-1}$  que corresponde à característica vibração  $\nu(\text{CH}_2)$  do ceteno **10**, descrita a  $3062\text{ cm}^{-1}$ ,<sup>40-41</sup> e uma banda a  $3300\text{ cm}^{-1}$  que corresponde à vibração  $\nu(\text{CH})$  do ácido cianídrico **11**, descrita a  $3306/3303\text{ cm}^{-1}$ .<sup>42-43</sup>

Os desvios verificados nas frequências de infravermelho do ceteno **10** e do ácido cianídrico **11** em comparação com os dados da literatura (cerca de  $-5\text{ cm}^{-1}$ ),<sup>40-43</sup> sugerem que

---

(h) Foram igualmente conduzidos estudos utilizando como fonte de irradiação uma lâmpada de arco Hg(Xe). No entanto, os resultados obtidos são menos informativos e por essa razão não serão apresentados.

estas espécies se encontram na forma de complexos confinados na mesma cavidade matricial. Esta hipótese é suportada pela excelente correspondência entre os resultados experimentais da irradiação do isoxazole **1a** e os resultados do estudo de irradiação UV da espécie  $\text{CH}_3\text{COCN}$ ,<sup>44</sup> onde é descrita a formação de complexos  $\text{H}_2\text{CCO}:\text{HCN}$  10:11 em matrizes de árgon (Tabela 2).



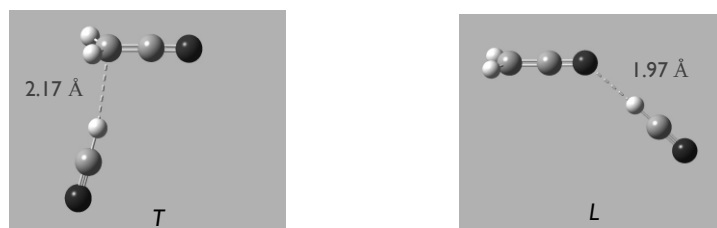
**Figura 1.** Espectro experimental diferença obtido a partir do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser com luz UV monocromática a 238 nm (30 min) “menos” espectro de infravermelho inicial do isoxazole **1a** isolado numa matriz de árgon (15 K).

**Tabela 2.** Comparação das frequências vibracionais obtidas após irradiação laser do isoxazole **1a** a 238 nm com as frequências vibracionais do ceteno **10** ( $\text{H}_2\text{CCO}$ ) e ácido cianídrico **11** ( $\text{HCN}$ ) em forma de complexos ou respectivos monómeros.<sup>a</sup>

Espécies	Frequências experimentais / $\text{cm}^{-1}$			Descrição aproximada <sup>c</sup>
	Neste estudo <sup>b</sup>	Ref.(44) (complexo)	Ref.(40,43) (monómeros)	
$\text{H}_2\text{CCO}:(\text{HCN})$	3155.8 (vw)	-	3155	$\nu(\text{CH}_2)_{\text{as}}$
	3056.4 (w)	3056.5 (7)	3062	$\nu(\text{CH}_2)_{\text{s}}$
	2136.5 (s)	2136.9 (100)	2142	$\nu(\text{CCO})$
	1375.6 (w)	1375.8 (3)	1381	$\delta(\text{CH}_2)_{\text{sci}}$
	-	1123.6 (1)	1115	$\nu(\text{C-O})$
	973.8 (vw)	-	974	$\delta(\text{CH}_2)_{\text{roc}}$
	d	-	591	$\gamma(\text{CCH}_2)$
	d	-	525	$\gamma(\text{CCO})$
	d	-	438	$\delta(\text{CCO})$
$(\text{H}_2\text{CCO}):(\text{HCN})$	3299.4 (w)	3300.1 (18)	3306	$\nu(\text{CH})$
	2080.0 (vw)	2080.0 (1)	2098	$\nu(\text{CN})$
	727.3/725.4 (w)	725.5 (6)	721	$\delta(\text{HCN})$

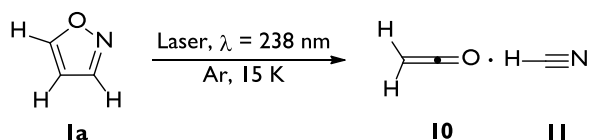
<sup>a</sup> Em matrizes de árgon a baixas temperaturas. <sup>b</sup> Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos: s = forte (strong), m = médio (medium), w = fraco (weak) e vw = muito fraco (very weak). <sup>c</sup> Símbolos:  $\nu$ , distensão;  $\delta$ , deformação angular-no-plano;  $\gamma$ , deformação angular fora-do-plano; sci = *scissoring*; roc = *rocking*; s, simétrico; as, anti-simétrico. <sup>d</sup> Qualidade sinal/ruído impossibilita a identificação clara de bandas de fraca intensidade na zona 600–400  $\text{cm}^{-1}$ .

Cálculos descritos, ao nível B3LYP/6-31G\*\*, corroboram também a possibilidade de existência de complexos H<sub>2</sub>CCO:HCN **10:11**, nomeadamente nas duas formas geométricas denominadas por *T* e *L*, ambas estabilizadas em alguns kJ mol<sup>-1</sup> em relação aos respectivos monómeros (Figura 2).<sup>44</sup> A interpretação da fotoquímica do CH<sub>3</sub>COCN em matrizes de árgon sugere a formação de complexos **10:11** do tipo *L*, termodinamicamente mais estáveis.<sup>44</sup> A julgar pela semelhança com as frequências de infravermelho, a formação destes complexos deverá igualmente ter lugar na fotoquímica do isoxazole **1a**.



**Figura 2** Geometrias optimizadas para os complexos H<sub>2</sub>CCO:HCN (**10:11**) nas formas *T* e *L*, ao nível de teoria B3LYP/6-31G\*\* (adaptado da Ref. (44)).

Resumidamente, os resultados experimentais da irradiação laser do isoxazole **1a** numa matriz de árgon a 238 nm revelam que a principal via fotoquímica, completamente desconhecida até à data, conduz à formação de ceteno **10** (H<sub>2</sub>CCO) e ácido cianídrico **11** (HCN) (Esquema 7).



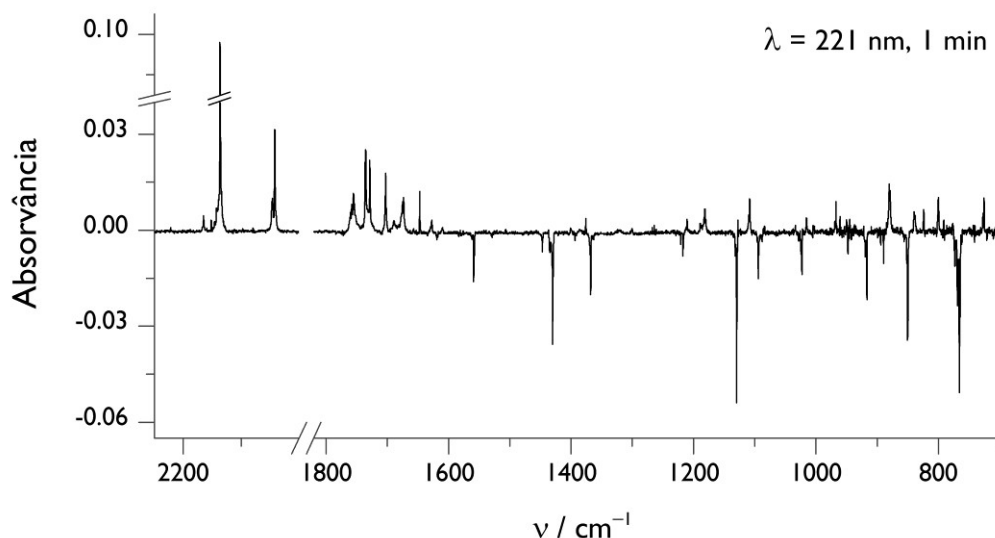
**Esquema 7.** Reacção fotoquímica do isoxazole **1a** em matrizes de árgon (15 K) a 238 nm conduz à formação de complexos ceteno : ácido cianídrico **10:11**.

### 6.2.1.2 – Fotoquímica do Isoxazole Isolado em Matrizes a 221 nm

Quando as experiências de irradiação do isoxazole **1a** isolado em matrizes de árgon foram efectuadas utilizando um comprimento de onda mais baixo (maior energia), nomeadamente 221 nm,<sup>i</sup> observaram-se resultados diferentes dos descritos com irradiação a 238 nm (Figura 3). Além da formação de ceteno **10** e ácido cianídrico **11**, foram gerados diversos produtos que estão associados, entre outras, com o aparecimento de várias bandas

(i) Limite de comprimento de onda UV disponível na irradiação laser.

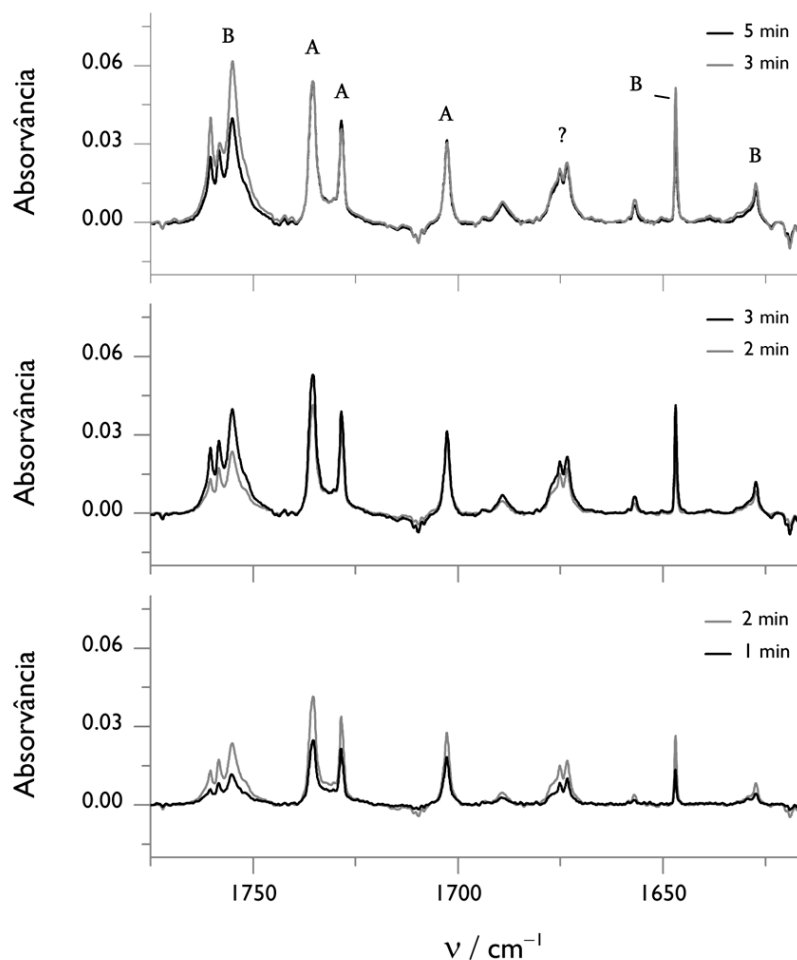
características na região 1800–1600  $\text{cm}^{-1}$  do infravermelho. Nestas condições ( $\lambda = 221 \text{ nm}$ ) observa-se também que a cinética da reacção fotoquímica do isoxazole **1a** é bastante mais rápida quando comparada com a cinética da reacção com irradiação a 238 nm; ao fim de 1 minuto a conversão é superior a 10%.



**Figura 3.** Espectro experimental diferença obtido a partir do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser com luz UV monocromática a 221 nm (1 min) “menos” espectro de infravermelho inicial do isoxazole **1a** isolado numa matriz de árgon (15 K).

A análise das experiências resultantes de irradiações sucessivas a 221 nm mostra muito simplificada a existência de dois tipos de cinéticas na formação dos produtos (Figura 4): (i) Grupo de bandas indicadas com a letra **A**, caracterizadas por um crescimento mais rápido nos instantes iniciais de irradiação e estabilização da intensidade ao fim de aproximadamente 3-4 minutos; (ii) Grupo de bandas indicadas com a letra **B**, caracterizadas por um crescimento mais lento nos instantes iniciais, todavia, continuam a aumentar de intensidade depois do grupo de bandas **A** deixar de crescer.

Esta observação poderá ser indicativa da existência de foto-produtos primários (caracterizados pela letra **A**) e foto-produtos secundários (caracterizados pela letra **B**). No entanto, para estabelecer definitivamente a validade desta hipótese seriam necessários dados adicionais, cuja obtenção está condicionada, em certa medida, pela elevada complexidade de transformações possíveis entre as diferentes espécies presentes na matriz. Ainda assim, os dados resultantes de irradiações sucessivas são úteis para o auxílio da identificação das diversas moléculas produzidas, uma vez que é possível fazer a distinção entre os dois tipos de bandas, **A** e **B**.



**Figura 4.** Espectros experimentais diferença ( $1800\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$ ) obtido a partir dos espectros de infravermelho resultantes da irradiação laser a  $221\text{ nm}$  após; 1 min, 2 min, 3 min e 5 min “menos” espectro de infravermelho inicial do isoxazole **1a** isolado numa matriz de argon ( $15\text{ K}$ ).

### 6.2.1.3 – Irradiação dos Foto-produtos do Isoxazole Produzidos a $221\text{ nm}$

Com o objectivo de facilitar a identificação das diversas espécies produzidas na fotoquímica do isoxazole **1a** a  $221\text{ nm}$ <sup>j</sup> foram efectuadas, subsequentes, experiências de irradiação a comprimentos de onda superiores a  $238\text{ nm}$ ; valores de energia que induzem reacções nos foto-produtos mas não transformações significativas no restante isoxazole **1a** presente na matriz.<sup>k</sup>

(j) Os foto-produtos foram gerados a  $221\text{ nm}$  de forma monitorizada, até que a produção de bandas designadas por bandas **A** deixe de aumentar (correspondente a aproximadamente 60% de conversão do isoxazole **1a**).

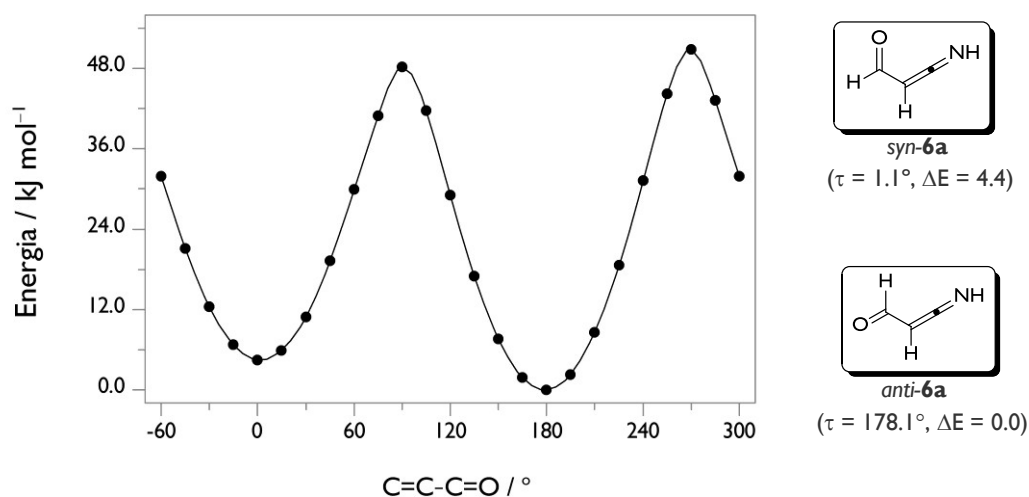
(k) Um conjunto de bandas de baixa intensidade, observadas a  $1915\text{ cm}^{-1}$ ,  $1657\text{ cm}^{-1}$  e  $867\text{ cm}^{-1}$ , foi imediatamente consumindo nos primeiros segundos de irradiação, todavia, não foi possível efectuar a identificação da(s) espécie(s) associada(s) a estas bandas. Por esse motivo, estas bandas não são apresentadas ou discutidas ao longo do texto.



## 6.2.1.3.1 – Irradiação dos Foto-produtos do Isoxazole a 340–330 nm

Observou-se que a irradiação da matriz dos foto-produtos do isoxazole **1a** (produzidos a 221 nm) com comprimentos de onda de 340–330 nm conduz ao aumento de diversas bandas já existentes no espectro, nomeadamente a banda a  $2042\text{ cm}^{-1}$  que inicialmente surge associada com a cinética do denominado grupo de bandas **A**. Esta banda encontra-se na região espectral  $2100\text{--}2000\text{ cm}^{-1}$  característica da vibração anti-simétrica  $\nu(\text{N}=\text{C}=\text{C})_{\text{as}}$  das ceteniminas.<sup>8,44-57</sup> Com base nesta interpretação, a formilcetenimina **6a**, isómero estrutural do isoxazole **1a**, surge como um possível foto-produto.

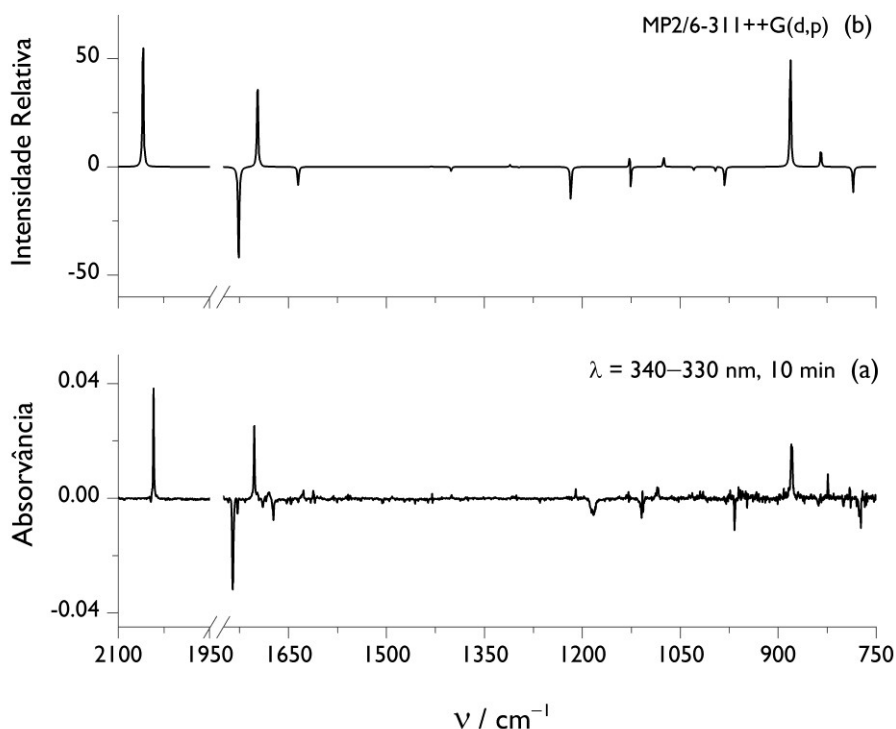
O cálculo da energia potencial de rotação em torno da ligação C–C na molécula formilcetenimina **6a** revela a existência de dois mínimos, correspondentes aos conforméros *syn-6a* e *anti-6a* (Figura 5). A estrutura *anti-6a* é estimada em  $3.8\text{ kJ mol}^{-1}$  e  $4.4\text{ kJ mol}^{-1}$  mais estável aos níveis de teoria MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p), respectivamente. A barreira prevista para a isomerização é superior a  $45\text{ kJ mol}^{-1}$ . Assim, se formadas e relaxadas no seu estado fundamental, as formas *syn-6a* e *anti-6a* não deverão sofrer interconversão conformacional térmica, uma vez que a barreira energética não é acessível nas baixas temperaturas da matriz de árgon (15 K).<sup>1</sup> Por este motivo, será em princípio possível o isolamento de qualquer uma das duas formas (ou de ambas). Tal deverá apenas depender da sua formação no decorrer do processo fotoquímico.



**Figura 5.** Curva de energia potencial, calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para a rotação interna em torno de ligação C–C na molécula **6a** ( $\tau = \text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ ). Os valores de energia relativa ( $\Delta E$  em  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) referem-se ao mesmo método de cálculo e incluem correcção do ponto zero.

(1) Existe estabelecida uma correlação entre a barreira energética para a rotação interna e a temperatura mais baixa na matriz para a qual a interconversão conformacional pode ser observada.<sup>58</sup> De acordo com esta correlação, para temperaturas até 20 K as rotações internas com barreiras energéticas superiores a  $6\text{ kJ mol}^{-1}$  não estão acessíveis, sendo suprimido o equilíbrio conformacional.

O espectro experimental resultante da irradiação dos foto-produtos do isoxazole a 340–330 nm mostra uma excelente correlação com o espectro calculado para a espécie *anti-6a* (Figura 6). Com base nos cálculos das frequências teóricas ao nível MP2/6-311++G(d,p) ou B3LYP/6-311++G(d,p) é possível atribuir, entre outras, as bandas características correspondentes às vibrações  $\nu(\text{N}=\text{C}=\text{C})_{\text{as}}$  2042  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu(\text{C}=\text{O})$  1703  $\text{cm}^{-1}$  e à deformação  $\delta(\text{HNC})$  880  $\text{cm}^{-1}$ . Este resultado permite assim estabelecer a identificação inequívoca da *anti*-formilcetenimina **6a** (Tabela 3).



**Figura 6.** (a) Espectro experimental diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser dos foto-produtos a 340–330 nm (8 min) “menos” espectro de infravermelho dos foto-produtos do isoxazole **1a** (produzidos a 221 nm) isolado numa matriz de árgon a 15 K, antes da irradiação a 340–330 nm. (b) Espectro diferença calculado ao nível MP2/6-311++G(d,p); bandas positiva são relativas ao espectro de *anti-6a* e bandas negativas são relativas ao espectro de *syn-3a*, considerando a proporção de 0.4:1, respectivamente. Um factor de escala de 0.976 foi utilizado para corrigir as frequências calculadas.

Por seu lado, a identificação do conformero *syn-6a* na matriz da fotoquímica do isoxazole **1a** a 221 nm (Figura 3) pode ser postulada, principalmente, com base na observação da banda  $\nu(\text{N}=\text{C}=\text{C})_{\text{as}}$  a 2047  $\text{cm}^{-1}$ . Esta banda apresenta um pequeno desvio para frequências mais baixas relativamente à banda a 2042  $\text{cm}^{-1}$  do conformero *anti-6a*, anteriormente identificado, em linha com o cálculo das frequências. Foram ainda atribuídas as bandas a 1680/1675  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}=\text{O})$  e 838/837  $\text{cm}^{-1}$   $\delta(\text{HNC})$  que correlacionam bem com as bandas mais intensas prevista pelo cálculo teórico para *syn-6a* (Tabela 3). De referir, que durante a irradiação dos foto-produtos a 340–330 nm, não se observou o crescimento das bandas de

*syn-6a*, sendo a sua quantidade presente na matriz (logo depois da irradiação do isoxazole **1a** a 221 nm) muito menor que a correspondente ao conformero *anti-6a*.

**Tabela 3.** Frequências experimentais de infravermelho da formilcetenimina, *syn-6a* e *anti-6a*, isolada numa matriz de árgon (15 K), comparadas com as respectivas frequências calculadas aos níveis de teoria MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p).

<i>syn-6a</i>			<i>anti-6a</i>		
Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	MP2/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	MP2/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>
-	2913 (129.8)	2854 (140.7)	2855 (vw) (?)	2890 (77.2)	2847 (83.7)
2047	2055 (573.1)	2086 (656.3)	2042 (s)	2043 (549.8)	2076 (618.5)
1680/1675	1674 (236.8)	1702 (329.2)	1703 (s)	1684 (374.1)	1711 (553.4)
-	1401 (3.5)	1393 (16.2)	-	1419 (3.3)	1416 (4.5)
-	1376 (117.3)	1377 (129.0)	-	1300 (8.9)	1309 (9.4)
-	1096 (0.6)	1114 (0.4)	1107 (vw)	1118 (76.4)	1114 (40.5)
-	980 (2.0)	993 (1.3)	1085 (vw)	1067 (37.9)	1068 (80.5)
-	929 (35.8)	919 (36.3)	-	985 (2.4)	990 (1.7)
838/837	835 (412.3)	867 (400.9)	880/879 (m)	874 (437.5)	899 (421.2)
-	797 (90.7)	813 (67.1)	824 (w)	828 (70.0)	837 (65.8)

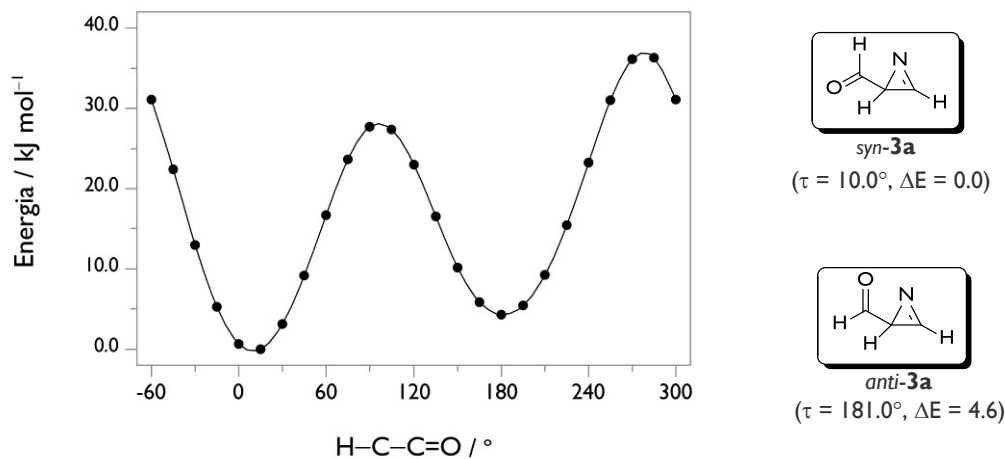
<sup>a</sup> Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*) e vw = muito fraco (*very weak*). <sup>b</sup> Frequências calculadas, em cm<sup>-1</sup>, escaladas por 0.976 e 0.980 para os cálculos aos níveis MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p), respectivamente. Intensidades em km mol<sup>-1</sup>. <sup>c</sup> A qualidade sinal/ruído impossibilita a identificação clara de bandas de fraca intensidade na zona 600–400 cm<sup>-1</sup>.

Associado à produção de *anti-6a* (na irradiação a 340–330 nm dos foto-produtos) está o consumo de uma espécie que possui uma banda intensa a 1735 cm<sup>-1</sup>, caracterizada também como banda de cinética do tipo **A** durante a irradiação do isoxazole **1a** a 221 nm. Como mencionado na introdução, é bem conhecido que a fotoquímica de diversos isoxazóis conduz à geração de 2*H*-azirinas. Mais recentemente, foram igualmente descritos casos particulares de 2*H*-azirinas que sofrem foto-clivagem da ligação C–N para gerarem as correspondentes ceteniminas, isoladas e caracterizadas espectroscopicamente por isolamento em matrizes.<sup>55,57,59-61</sup> Deste modo, um dos candidatos mais plausíveis para a espécie em identificação é a 2-formil-2*H*-azirina **3a**.

A análise da superfície potencial de rotação em torno da ligação C–C da molécula **3a**, utilizando o método de cálculo B3LYP/6-311++G(d,p), indica a existência de dois conformeros designados por *syn-3a* e *anti-3a* (Figura 7). Este último é estimado cerca de 2.8 kJ mol<sup>-1</sup> e 4.6 kJ mol<sup>-1</sup> menos estável aos níveis MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p), respectivamente. A barreira prevista para a isomerização é superior a 25 kJ mol<sup>-1</sup>, indicando a possibilidade de isolamento das duas conformações na matriz.

O espectro experimental da espécie consumida durante a irradiação dos foto-produtos do isoxazole a 340–330 nm apresenta uma excelente correlação com o espectro de infravermelho calculado para a 2-formil-2*H*-azirina *syn-3a* (Figura 6). As bandas mais intensas desta molécula são observadas a 2824 cm<sup>-1</sup> v(CHO), 1735 cm<sup>-1</sup> v(C=O), 1673 cm<sup>-1</sup> v(C=N),

1186/1182  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}-\text{C})_{\text{ring}}$  e 1109/1106  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}-\text{CHO})$ , em concordância com as previsões teóricas (Figura 6 e Tabela 4). Os resultados permitem assim estabelecer a identificação clara da 2*H*-azirina *syn*-**3a** como produto resultante da fotoquímica do isoxazole **1a** a 221 nm e como espécie que produz a cetenimina *anti*-**6a** durante a irradiação a 340–320 nm.<sup>m</sup>



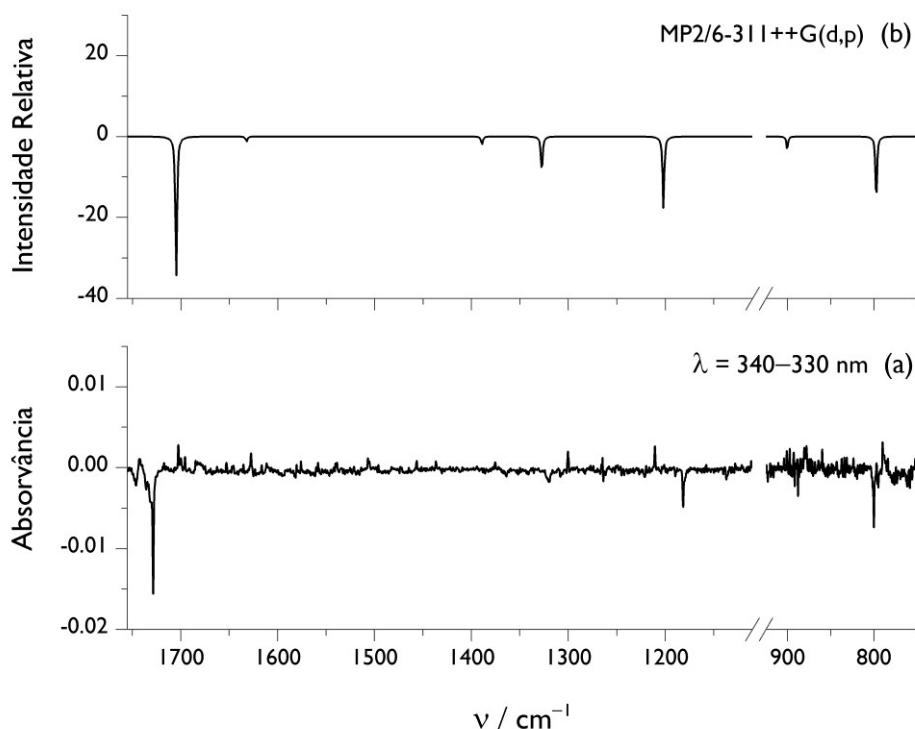
**Figura 7.** Curva de energia potencial, calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para a rotação interna em torno da ligação exocíclica C-C na molécula **3a** ( $\tau = \text{H}-\text{C}-\text{C}=\text{O}$ ). Os valores de energia relativa ( $\Delta E$  em  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) referem-se ao mesmo método de cálculo e incluem correção do ponto zero.

O prolongamento da irradiação dos foto-produtos do isoxazole com um comprimento onda de 340–330 nm conduz, posteriormente, ao consumo de outra espécie. Esta é identificada como o conformero 2*H*-azirina *anti*-**3a**, igualmente com base na comparação entre o espectro experimental e o espectro calculado ao nível MP2/6-311++G(d,p) (Figura 8). Verifica-se uma boa correspondência, nomeadamente entre as três bandas mais intensas observadas a 1728  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}=\text{O})$ , 1181  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}-\text{C})_{\text{ring}}$  e 801/800  $\text{cm}^{-1}$  e as três principais bandas a 1705  $\text{cm}^{-1}$ , 1202  $\text{cm}^{-1}$  e 797  $\text{cm}^{-1}$  do espectro calculado de *anti*-**3a** (Tabela 4).

De referir que durante as experiências de irradiação a 340–330 nm, que conduziram à reacção dos conformeros *syn*-**3a** e *anti*-**3a**, existem também evidências do aumento da intensidade de uma banda larga a 1760/1758/1755  $\text{cm}^{-1}$ , já presente no espectro de infravermelho dos foto-produtos da irradiação do isoxazole **1a** a 221 nm.<sup>n</sup> A identificação da correspondente espécie será sugerida nas secções seguintes.

(m) De mencionar que os cálculos das frequências da 2*H*-azirina **3a** aos níveis MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p) apresentam algumas diferenças significativas (Tabela 4). Uma das razões estará relacionada com diferentes estimavas para a geometria desta espécie. Como apresentado na discussão, os espectros de infravermelho calculados ao nível MP2/6-311++G(d,p) para a 2*H*-azirina **3a** têm uma boa correspondência com os dados experimentais, tal indica que este método de cálculo será mais adequado para a modelação desta espécie.

(n) O espectro calculado, apresentado na Figura 6, foi simulado considerando a proporção 0.4:1 de *anti*-**6a** (produzido) e *syn*-**3a** (consumido) por ajuste ao espectro experimental. Isto pode ser indicativo que uma considerável percentagem de *syn*-**3a** será também convertida na espécie que origina a banda a 1760/1755  $\text{cm}^{-1}$ .



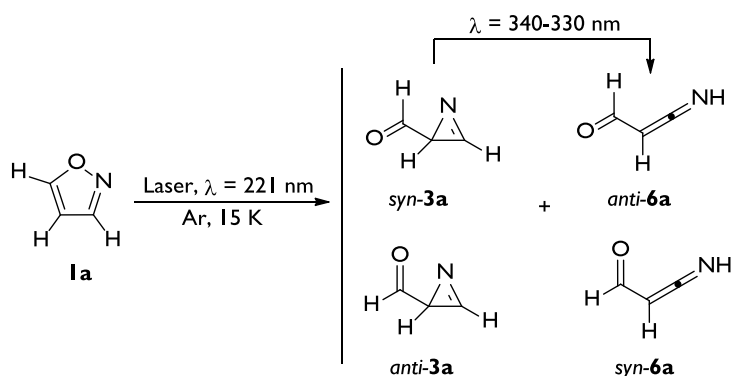
**Figura 8.** (a) Espectro experimental diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser dos foto-produtos a 340–330 nm (+7 min, total 15 min) “menos” espectro de infravermelho antes da referida irradiação, resultante da irradiação laser dos foto-produtos a 340–330 nm (8 min). (b) Espectro infravermelho da 2H-azirina *anti-3a* calculado ao nível MP2/6-311++G(d,p), utilizando um factor de escala de 0.976.

**Tabela 4.** Frequências experimentais de infravermelho da 2-formil-2H-azirina, *syn-3a* e *anti-3a*, isolada numa matriz de árgon (15 K), comparadas com as respectivas frequências calculadas aos níveis de teoria MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p).

<i>syn-3a</i>			<i>anti-3a</i>		
Exp ( $\nu/\text{cm}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	MP2/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>	Exp ( $\nu/\text{cm}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	MP2/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>b</sup>
2824/2823 (m)	2884 (74.1)	2829 (82.6)	2826 (w)	2911 (111.6)	2843 (122.5)
1735 (s)	1712 (159.9)	1763 (119.6)	1728 (s)	1705 (107.9)	1753 (85.3)
1673 (m)	1622 (28.6)	1724 (175.9)	-	1632 (4.0)	1741 (99.8)
-	1390 (6.0)	1385 (4.2)	-	1389 (6.4)	1381 (6.2)
-	1286 (0.9)	1281 (0.5)	1321/1319 (vw)	1328 (28.5)	1323 (31.5)
1186/1182(m)	1208 (51.5)	1181 (62.2)	1181 (w)	1202 (55.2)	1174 (79.7)
1109/1106 (m)	1117 (39.2)	1093 (54.3)	-	1044 (16.0)	1032 (11.8)
-	1021 (4.7)	1021 (2.8)	-	997 (13.4)	1006 (21.1)
-	988 (6.1)	992 (6.2)	-	969 (14.3)	968 (16.1)
967/966 (m)	974 (27.0)	975 (30.8)	891 (vw) ?	901 (10.6)	890 (8.7)
776/773 (m)	779 (36.9)	792 (37.0)	801/800 (m)	797 (52.3)	807 (55.0)

<sup>a</sup> Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*) e vw = muito fraco (*very weak*). <sup>b</sup> Frequências calculadas, em  $\text{cm}^{-1}$ , escaladas por 0.976 e 0.980 para os cálculos aos níveis MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p), respectivamente. Intensidades em  $\text{km mol}^{-1}$ . <sup>c</sup> A qualidade sinal/ruído impossibilita a identificação clara de bandas de fraca intensidade na zona 700–400  $\text{cm}^{-1}$ .

Resumidamente, com base nas experiências de irradiação da matriz dos foto-produtos do isoxazole **1a** (produzidos a 221 nm), com comprimentos de onda 340–330 nm, foi possível identificar a presença da 2-formil-2*H*-azirina, nomeadamente os dois conformémeros *syn*-**3a** e *anti*-**3a**, e também a presença de dois conformémeros da formilcetenimina, *anti*-**6a** e *syn*-**6a**. Observou-se ainda que a 2*H*-azirina *syn*-**3a** reage fotoquimicamente a 340–330 nm para produzir a cetenimina *anti*-**6a** (Esquema 8).

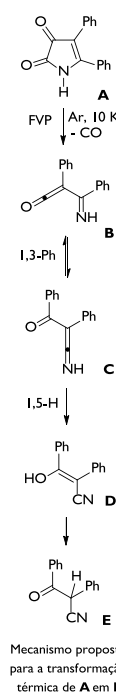


**Esquema 8.** Identificação da 2-formil-2*H*-azirina **3a** e da formilcetenimina **6a** como produtos da fotoquímica do isoxazole **1a** a 211 nm, com auxílio de experiências de irradiação subsequentes com comprimento de onda de 340–330 nm.

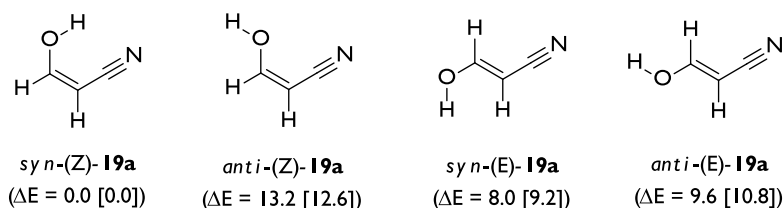
### 6.2.1.3.2 – Irradiação dos Foto-produtos do Isoxazole a 318–310 nm (continuação)

A continuação das experiências de irradiação da matriz dos foto-produtos de **1a** com comprimentos de onda menores (318–310 nm) conduziu ao consumo da formilcetenimina, *syn*-**6a** e *anti*-**6a**, e ao aumento de diversas bandas já presentes no espectro. Entre outras, é possível atribuir ao *syn*-(*Z*)-3-hidroxi-propenenitrilo **19a** (o mais estável entre os quatro conformémeros do composto, Esquema 9) as bandas características das vibrações  $\nu(\text{O-H})$   $3538 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$   $2221 \text{ cm}^{-1}$  e  $\nu(\text{C}=\text{C})$   $1627 \text{ cm}^{-1}$ , por analogia com o espectro de infravermelho desta espécie descrito na Secção 5.2.1 ( $\nu(\text{O-H})$   $3544/3539 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$   $2222/2216 \text{ cm}^{-1}$  e  $\nu(\text{C}=\text{C})$   $1632/1627 \text{ cm}^{-1}$ ). O espectro experimental diferença apresenta igualmente uma boa correlação com o espectro calculado para *syn*-(*Z*)-**19a** (Figura 9).

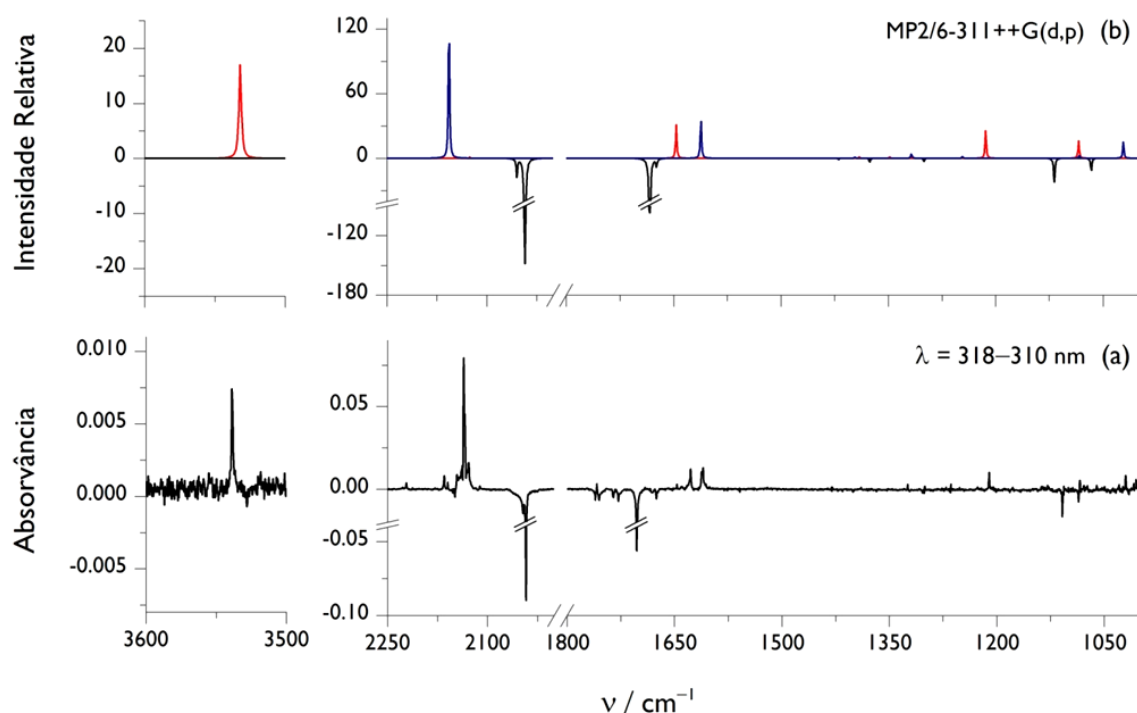
O processo fotoquímico de conversão da cetenimina **6a** para o hidroxinitrilo **19a** deve envolver uma migração sigmatrópica [1,5]H. A possibilidade de ocorrência desta transformação aparece unicamente sugerida na literatura, no decorrer de experiências de pirólise de vácuo da pirrolidiona **A** com isolamento em matrizes criogénicas, para racionalizar a conversão térmica do imidoilceteneno **B** para uma espécie isomérica nitrilo **E** (Esquema lateral).<sup>62</sup> No estudo descrito, a espécie cetenimina **C**, detectada em pequena



quantidade, é sugerida como intermediário que isomerizará para o hidroxinitrilo **D** (não detectado) que se transformará então no cetonitrilo **E**, identificado como produto final.



**Esquema 9.** Diferentes conformémeros e respectivas energias relativas ( $\Delta E$  em  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) da molécula 3-hidroxi-propenenitrilo **19a** calculadas aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p), respectivamente.



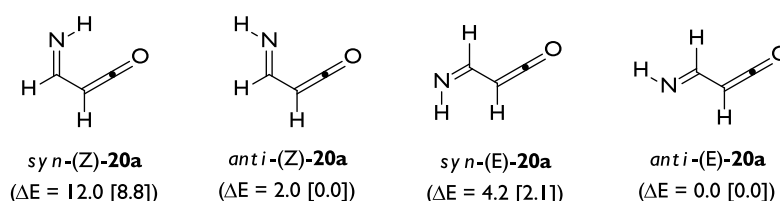
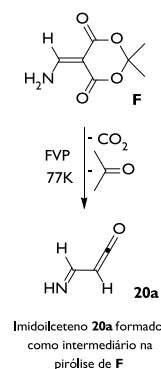
**Figura 9.** (a) Espectro experimental diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser dos foto-produtos a 318–310 nm (25 min) “menos” espectro de infravermelho antes da referida irradiação, resultante da irradiação laser dos foto-produtos a 340–330 nm (15 min). (b) Espectro diferença calculado ao nível MP2/6-311++G(d,p); bandas positivas são relativas ao espectro de *syn*-(Z)-3-hidroxi-propanenitrilo **19a** (vermelho) e de *anti*-(E)-imidoilcetenos **20a** (azul), considerando a proporção de 0.6:0.5, bandas negativas são relativas ao espectro da cetenimina, *syn*-**6a** e *anti*-**6a**, considerando a proporção de 0.1:1, respectivamente. Um factor de escala de 0.976 foi utilizado para corrigir as frequências calculadas, excepto a frequência correspondente à vibração  $\nu(\text{O-H})$  escalada por um factor de 0.940.

Adicionalmente, no decorrer do consumo de **6a** observa-se o crescimento de três novas bandas, a  $2136/2134 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1612/1610 \text{ cm}^{-1}$  e  $1020 \text{ cm}^{-1}$  (não atribuídas à espécie *syn*-(Z)-3-hidroxi-propanenitrilo **19a**). Existem diversos exemplos na literatura onde é descrita a geração e interconversão entre as espécies  $\alpha$ -oxo-ceteniminas e imidoilcetenos (via

migração-1,3), nomeadamente em diversas experiências de pirólise de vácuo com isolamento em matrizes criogénicas.<sup>62-67</sup> Além disso, é conhecido que vários imidoilcetenos isolados a baixas temperaturas absorvem na região característica 2150–2115 cm<sup>-1</sup>.<sup>62-71</sup> Estes dados sugerem a hipótese de fotoquimicamente existir também a possibilidade de conversão da formilcetenimina **6a** para imidoilcetenos **20a**.

Entre os quatro conformémeros possíveis para a molécula de imidoilcetenos **20a**, apresentados no Esquema 10, apenas o espectro calculado para o conformémero *anti*-(E)-**20a** (a forma mais estável aos níveis de cálculo B3LYP/6-311++G(d,p) e MP4(SDQ)/6-31G\*\*<sup>72</sup>) mostra uma boa correlação quando comparado com o espectro experimental diferença (Figura 9). A correspondência entre as três bandas referidas e as três bandas mais intensas previstas pelos cálculos teóricos - 2156/2170 cm<sup>-1</sup>, 1612/1667 cm<sup>-1</sup> e 1022/1012 cm<sup>-1</sup> (MP2/6-311++(d,p) / B3LYP/6-311++G(d,p), respectivamente) é assinalável.

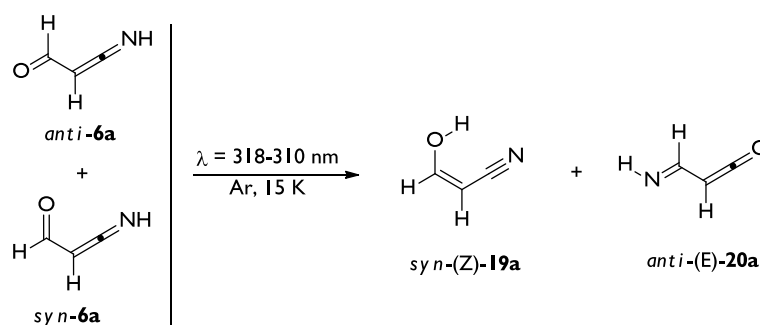
A espécie imidoilcetenos **20a** aparece na literatura como intermediário formado na pirólise do ácido Meldrum **F** (Esquema lateral), identificada apenas com base na observação de uma banda a 2130 cm<sup>-1</sup> no espectro de infravermelho.<sup>70</sup> Esta banda correlaciona bem com a banda observada a 2136/2134 cm<sup>-1</sup> na matriz de árgon a 15 K que atribuímos à espécie *anti*-(E)-**20a**. Os dados analisados apresentam assim um suporte considerável para estabelecer a identificação da espécie *anti*-(E)-**20a** como segundo produto da fotoquímica da formilcetenimina **6a**.



**Esquema 10.** Diferentes conformémeros e respectivas energias relativas ( $\Delta E$  em kJ mol<sup>-1</sup>) da molécula imidoilcetenos **20a** calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) e MP4(SDQ)/6-31G\*\*<sup>72</sup>, respectivamente.

Sucintamente, com auxílio das experiências de irradiação dos foto-produtos de **1a** a 318–310 nm foi possível identificar o *syn*-(Z)-3-hidroxiopropanenitrilo **19a** e o *anti*-(E)-imidoilcetenos **20a**. Nestas condições, estas espécies serão formada a partir da cetenimina **6a** por migração sigmatrópica [1,5]H e [1,3]H, respectivamente, uma vez que a sua produção aparece associada ao consumo de **6a** (Esquema 11). Tanto *syn*-(Z)-**19a** como *anti*-(E)-**20a** encontram-se presentes na matriz de árgon após a irradiação do isoxazole **1a** a 221 nm, embora este último produto esteja em baixa concentração.

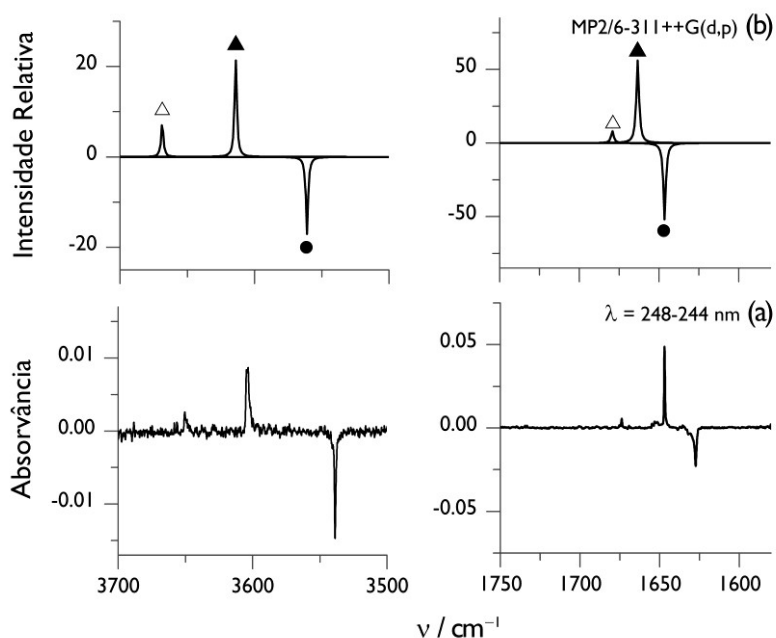




**Esquema 11.** Identificação do *syn-(Z)*-3-hidroxi-propenenitrilo **19a** e do *anti-(E)*-imidoilcetenone **20a**, produtos da fotoquímica do isoxazole **1a** a 221 nm, também formados pela conversão da cetenimina **6a** a 318–310 nm.

### 6.2.1.3.3 – Irradiação dos Foto-produtos do Isoxazole com $\lambda \leq 280 \text{ nm}$ (continuação)

A irradiação dos foto-produtos do isoxazole, com comprimentos de onda próximos de 240 nm, conduziu à foto-isomerização de *syn-(Z)*-**19a** para os conformémeros *syn-(E)*-**19a** e *anti-(E)*-**19a**, em paralelo com experiências reportadas na Secção 5.2.1. As regiões do espectro de infravermelho relativas às vibrações  $\nu(\text{O-H})$  ( $3700\text{--}3500 \text{ cm}^{-1}$ ) e  $\nu(\text{C=C})$  ( $1700\text{--}1600 \text{ cm}^{-1}$ ), apresentadas na Figura 10, ilustram claramente este processo. A identificação dos três diferentes conformémeros, *syn-(Z)*-**19a**, *syn-(E)*-**19a** e *anti-(E)*-**19a**, é facilmente efectuada pela comparação com as frequências de infravermelho experimentais obtidas para estas espécies durante os estudos de pirólise de **1a** (Tabela 5).



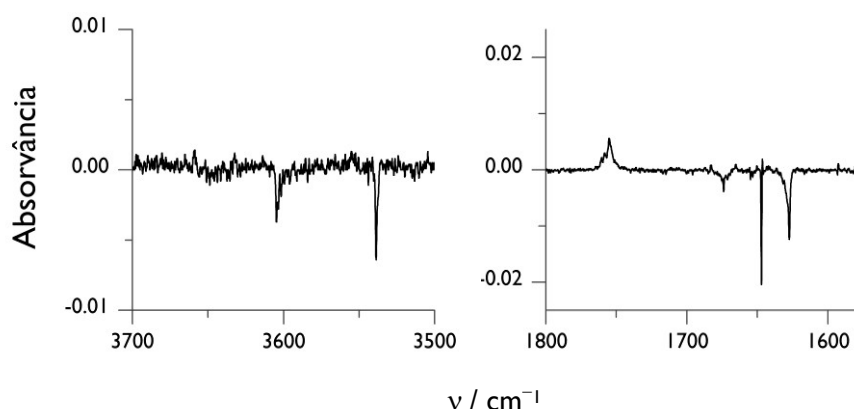
**Figura 10.** (a) Zonas espectrais seleccionadas do espectro experimental diferença obtido através do espectro resultante da irradiação dos foto-produtos a 248-244 nm (11 min) “menos” espectro de infravermelho dos foto-produtos anteriormente à irradiação referida. (b) Espectro diferença calculado ao nível MP2/6-311++G(d,p); bandas positiva são relativas aos conformémeros *anti-(E)*-**19a** ( $\Delta$ ) e *syn-(E)*-**19a** ( $\blacktriangle$ ) (proporção 0.15:0.85) bandas negativas são relativas à espécie *syn-(Z)*-**19a** ( $\bullet$ ). Um factor de escala de 0.976 foi utilizado para corrigir as frequências calculadas, excepto a vibração  $\nu(\text{O-H})$ , escalada por um factor de 0.94.

**Tabela 5.** Frequências experimentais de infravermelho do 3-hidroxiopropanenitrilo, *syn*-(Z)-**19a**, *syn*-(E)-**19a** e *anti*-(E)-**19a**, isolado numa matriz de árgon (15 K), produzido nos estudos de fotólise e pirólise do isoxazole **1a**.<sup>a</sup>

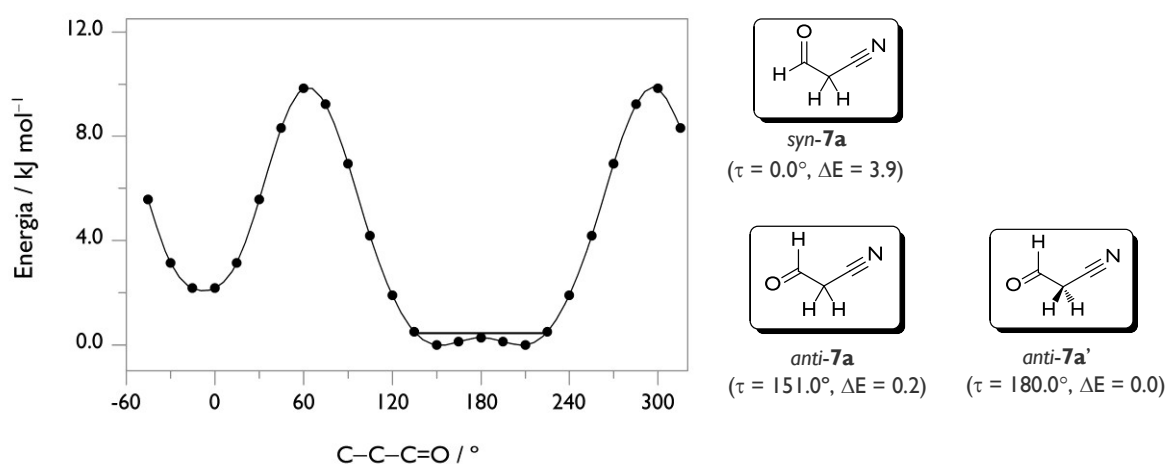
<i>syn</i> -(Z)- <b>19a</b>		<i>syn</i> -(E)- <b>19a</b>		<i>anti</i> -(E)- <b>19a</b>	
Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) fotólise	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) pirólise <sup>b</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) fotólise	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) pirólise <sup>b</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) fotólise	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) pirólise <sup>b</sup>
3538	3539/3544 (m)	3604/3603	3605 (m)	3655/3650	3650 (w)
2221	2222/2216 (m)	2236	2237 (w)	2229	2230 (w)
1627	1632/1627 (s)	1647	1647 (s)	1673	1674 (m)
(1389)?	1389 (vw)	-	-	-	-
-	1350 (vw)	1316	1317 (w)	-	-
1210	1210 (m)	1244	1245 (m)	1198	1199 (m)
1084	1084 (m)	1129	1128 (s)	-	-
-	948 (vw)	-	sb.	-	-
-	939 (vw)	zona-ruído	958 (m)	-	932 (vw)

<sup>a</sup> Apenas a região de frequências > 800 cm<sup>-1</sup> foi considerada. <sup>b</sup> Frequências dos espectros de infravermelho de **19a** produzidos nos estudos de pirólise do isoxazole **1a**, ver Secção 5.2.1. Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*) e vw = muito fraco (*very weak*).

Note-se ainda que após a observação da foto-isomerização de *syn*-(Z)-**19a** para *syn*-(E)-**19a** e *anti*-(E)-**19a**, a irradiação com comprimentos de onda ligeiramente mais curtos (240–238 nm) conduziu à reacção fotoquímica destes três confórmeros e à formação de um produto, caracterizado principalmente por uma banda larga a 1760/1758/1755 cm<sup>-1</sup> (Figura 11). O crescimento desta banda foi também observado, como referido, durante a irradiação a 340–330 nm que conduziu ao consumo da 2*H*-azirina **3a**. De salientar que esta banda é também detectada no espectro inicial resultante da fotoquímica do isoxazole **1a** a 221 nm. O facto da formação de derivados de cetonitrilos aparecer descrita na fotoquímica de vários isoxazóis não-substituídos na posição C3 do anel,<sup>26</sup> levou-nos a investigar a possibilidade da banda a 1760/1758/1755 cm<sup>-1</sup> poder corresponder à espécie 3-oxopropanenitrilo **7a**.

**Figura 11.** Zonas seleccionadas do espectro experimental diferença obtido através do espectro resultante da irradiação laser dos foto-produtos a 240–238 nm (6 min) “menos” espectro de infravermelho dos foto-produtos anteriormente à irradiação referida (ver discussão).

A superfície de energia potencial de rotação em torno da ligação C–C da molécula 3-oxopropanenitrilo **7a**, utilizando o método de cálculo B3LYP/6-311++G(d,p), indica a existência de dois conformémeros, designados por *syn-7a* e *anti-7a* (Figura 12). Este último é duplamente degenerado, apresentado duas formas simétrico-equivalentes com ângulo diedro C–C–C=O de  $\pm 151.0^\circ$ , sendo esta conformação cerca de  $2.4 \text{ kJ mol}^{-1}$  e  $3.7 \text{ kJ mol}^{-1}$  mais estável aos níveis MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p), respectivamente. Em termos práticos, a estrutura planar de simetria  $C_s$ , *anti-7a'*, corresponderá à conformação mais provável para o isómero *anti-3-oxopropanenitrilo 7a*.<sup>o</sup>

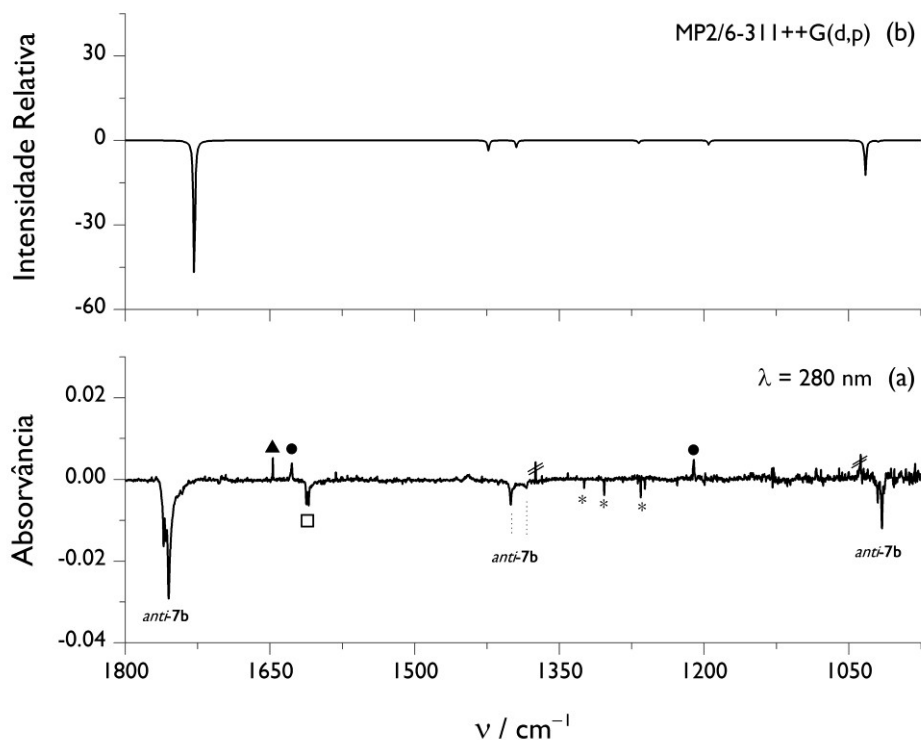


**Figura 12.** Curva de energia potencial, calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para a rotação interna em torno da ligação C–C na molécula **7a** ( $\tau = \text{C–C–C=O}$ ). Os valores de energia relativa ( $\Delta E$  em  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) referem-se ao mesmo método de cálculo e incluem correcção do ponto zero.

A banda a  $1760/1758/1755 \text{ cm}^{-1}$  poderá corresponder à vibração  $\nu(\text{C=O})$  da forma *anti-7a*, sendo que a largura considerável desta correlaciona bem com o facto da superfície de energia potencial em torno da ligação C–C ser praticamente planar numa larga amplitude ( $120\text{--}240^\circ$ ). Todavia, a atribuição não é trivial, uma vez que, de acordo com os espectros de infravermelho calculados, a espécie **7a** não possui bandas intensas para além da vibração  $\nu(\text{C=O})$ . Ainda assim, existem evidências que suportam a sua identificação. Observou-se, nomeadamente depois do consumo da *2H*-azirina **3a** e da formilcetenimina **6a** a  $340\text{--}330 \text{ nm}$  e  $318\text{--}310 \text{ nm}$ , respectivamente, que a espécie em discussão é consumida durante irradiações com comprimentos de onda a  $280 \text{ nm}$ . Apesar da mistura de produtos

(o) O suposto estado de transição entre as formas equivalentes *anti-7a* corresponde à estrutura planar *anti-7a'*. Todavia, os cálculos mostram que considerando a correcção do ponto zero, a forma planar *anti-7a'* tem energia inferior aos mínimos das formas degeneradas *anti-7a* ( $-0.2 \text{ kJ mol}^{-1}$  ao nível B3LYP/6-311++G(d,p)). Como é apresentado na Figura 12, considerando a posição do nível de energia vibracional zero, associada à coordenada de reacção que conecta os dois mínimos (linha horizontal), verifica-se que não existe barreira energética entre as formas *anti-7a* ( $\tau = \pm 151^\circ$ ).

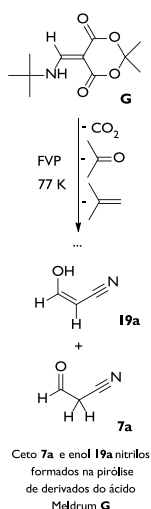
não facilitar o seguimento selectivo das foto-transformações,<sup>p</sup> verifica-se que o espectro experimental diferença, obtido depois da irradiação nestas condições durante 30 minutos, mostra uma boa correspondência com o espectro calculado para a forma *anti-7a* (Figura 13).



**Figura 13.** (a) Espectro experimental diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação dos foto-produtos a 280 nm (30 min) “menos” espectro de infravermelho dos foto-produtos anteriormente à irradiação referida (depois do consumo de 2*H*-azirina **3a** e da formilcetenimina **6a**). As bandas cortadas por duas linhas referem-se com grande probabilidade a artefactos da subtracção, as bandas legendadas com asterisco (\*) permanecem por identificar, as com (□) são referente a *anti*-(*E*)-**20a**, as com (▲) e com (●) identificam *syn*-(*E*)-**19a** e *syn*-(*Z*)-**19a**, respectivamente. (b) Espectro de infravermelho da espécie *anti-7a* calculado ao nível MP2/6-311++G(d,p) utilizando um factor de escala de 0.976. Os valores das intensidades calculadas foram multiplicados por -1.

As duas banda mais intensas no espectro experimental, observadas a 1760/1758/1755  $\text{cm}^{-1}$  e a 1020/1015  $\text{cm}^{-1}$ , apresentam uma correlação bastante aceitável com as frequências estimadas a 1729  $\text{cm}^{-1}$  e 1032  $\text{cm}^{-1}$ , correspondentes respectivamente às vibrações  $\nu(\text{C}=\text{O})$  e  $\nu(\text{OC}-\text{C})$  de *anti-7a*. Adicionalmente, com base na comparação dos espectros, duas bandas de fraca intensidade observadas a 1400  $\text{cm}^{-1}$  e 1384  $\text{cm}^{-1}$  podem ser também atribuídas aos respectivos modos de deformação angular  $\delta(\text{CH}_2)_{\text{scis}}$  e  $\delta(\text{OCH})$  de *anti-7a*, estimados a

(p) A análise do processo de decomposição com comprimentos de onda inferiores a 280 nm não é simples, devido à existência de várias espécies na matriz que podem reagir. Por exemplo, a 248–244 nm observa-se foto-isomerização de **19a**, e a 240–238 nm observa-se a decomposição de **19a** e a formação da espécie **7a** em vez da sua decomposição! Contudo, parece claro que tal fenómeno é apenas uma questão cinética, ou seja, apesar da decomposição de **7a**, existe um processo de formação mais significativo que traduz, até certo ponto, uma acumulação desta espécie.



1424  $\text{cm}^{-1}$  e 1394  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente.<sup>q</sup> Complementarmente, a foto-transformação do 3-hidroxiopropanenitrilo **19a** para dar a espécie identificada como *anti-7a*, descrita anteriormente (Figura 11), é igualmente uma boa indicação para suportar esta atribuição, uma vez que é de esperar que a reacção de tautomerização entre estas duas espécies seja favorável. Em linha com esta interpretação está o facto de se encontrar descrito que a proporção das formas ceto **7a** e enol **19a**, produzidas na pirólise de derivados do ácido de Meldrum **G** (Esquema lateral), é dependente do solvente quando a identificação é efectuada por RMN  $^1\text{H}$  (revelando a existência de equilíbrio tautomérico).<sup>63,r</sup>

No seguimento da decomposição da espécie atribuída ao nitrilo **7a**, observa-se o aumento da formação de acetonitrilo identificado pelas bandas a 2292  $\text{cm}^{-1}$  e 2257  $\text{cm}^{-1}$  (o acetonitrilo isolado numa matriz de árgon absorve a 2293  $\text{cm}^{-1}$  e 2258/2255  $\text{cm}^{-1}$ <sup>77-79</sup>).<sup>s</sup> Esta transformação deverá ser acompanhada pela formação de monóxido de carbono (CO). Todavia, a frequência esperada, aproximadamente a 2138  $\text{cm}^{-1}$ ,<sup>80-81</sup> aparecerá sobreposta com as bandas das espécies ceteno **10** e imidoilceteno **20a** que absorvem em torno de 2137/2134  $\text{cm}^{-1}$ . De referir ainda que a observação do consumo das bandas relativas ao *anti*-(E)-imidoilceteno **20a**, associado à produção de bandas dos conforméres 3-hidroxiopropanenitrilo *syn*-(Z)-**19a** e *syn*-(E)-**19a**, pode sugerir a possibilidade de um canal fotoquímico de conversão entres estas espécies. Ainda assim, investigações adicionais terão de ser efectuadas para fundamentar esta hipótese.

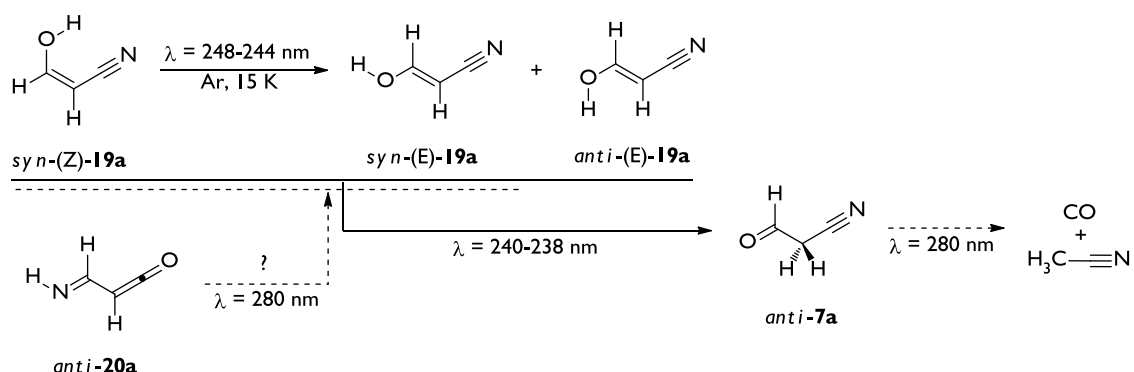
Em resumo, as várias experiências efectuadas com irradiação com  $\lambda \leq 280$  nm permitiram auxiliar a continuação da atribuição dos foto-produtos do isoxazole **1a**, produzidos durante a irradiação a 221 nm. Foram identificados os conforméres *syn*-(E)-**19a** e *anti*-(E)-**19a**, do 3-hidroxiopropanenitrilo, no decorrer da foto-isomerização (a 248–244 nm) da forma *syn*-(Z)-**19a** (previamente identificada), em linha com experiências descritas na Secção 5.2.1. Foi estabelecida a identificação da espécie cetonitrilo *anti-7a* com auxílio dos dados recolhidos no decorrer das transformações observadas a 280 nm e a 240–238 nm; as primeiras revelaram o consumo de *anti-7a* e eventual produção de acetonitrilo e monóxido de carbono, as segundas revelaram evidências da foto-tautomerização do hidroxinitrilo **19a** para cetonitrilo *anti-7a*. Durante as experiências com irradiação a 280 nm observaram-se também evidências que sugerem a possibilidade do rearranjo de *anti*-(E)-imidoilceteno **20a** para o

(q) As bandas experimentais mencionadas apresentam igualmente boa correspondência com as principais bandas de *anti-7a* estimadas ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p); 1783  $\text{cm}^{-1}$ , 1406  $\text{cm}^{-1}$ , 1381  $\text{cm}^{-1}$  e 997  $\text{cm}^{-1}$  (depois de correcção com um factor de escala de 0.980)

(r) A existência de uma barreira energética facilmente acessível a para a tautomerização no estado fundamental não é, contudo, condição directa para a facilidade de promoção da mesma fotoquimicamente. Ainda assim, alguns exemplos da foto-tautomerização ceto-enol são conhecidos na literatura.<sup>73-76</sup>

(s) O aparecimento de acetonitrilo, antes da irradiação a 280 nm, poderá ser indicativo que a decomposição do nitrilo **7a** ocorre mesmo para valores de comprimentos de onda superiores. No entanto, uma vez que esta espécie será também formada durante esse periodo, por exemplo, no decorrer da irradiação a 340-300 nm, poderá não ser observada a diminuição das bandas de **7a** se a sua decomposição for menos significativa.

3-hidroxi-propenenitrilo, *syn*-(Z)-**19a** e *syn*-(E)-**19a**, ficando em aberto o estabelecimento definitivo deste canal fotoquímico (Esquema 12).



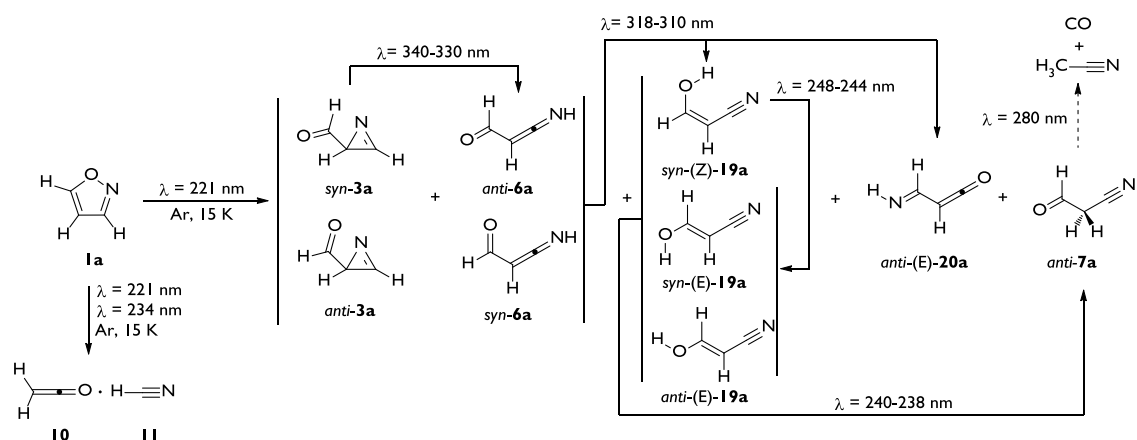
**Esquema 12.** Identificação do 3-hidroxi-propenenitrilo (*syn*-(E)-**19a** e *anti*-(E)-**19a**) e do *anti*-3-oxopropenenitrilo **7a**, produtos da fotoquímica do isoxazole **1a** a 211 nm, com auxílio de diversas transformações observadas no decorrer de irradiações dos foto-produtos a  $\lambda \leq 280$  nm.

Por fim, de referir que em experiências independentes, a irradiação prolongada do isoxazole **1a** isolado numa matriz árgon a 221 nm conduz principalmente à observação de dois produtos; o complexo ceteno : ácido cianídrico **10:11** e a espécie nitrilo *anti*-**7a**. Esta observação pode ser indicativa da existência de um caminho reaccional em “cascata”, que envolverá os vários produtos anteriormente identificados (excepto o ceteno e o ácido cianídrico) e conduzirá por último à formação da espécie nitrilo **7a** (que num passo posterior poderá decompor-se em acetonitrilo e monóxido de carbono). Esta hipótese é corroborada pelas diversas transformações observadas no decorrer das experiências de irradiação dos foto-produtos e, eventualmente, pelo facto da espécie *anti*-**7a** ser um dos produtos termodinamicamente mais estáveis entre as estruturas com fórmula molecular  $C_3H_3NO$ <sup>82</sup> (ver também Secção 5.2.4).

#### 6.2.1.4 – Considerações Gerais da Fotoquímica do Isoxazole Isolado em Matrizes

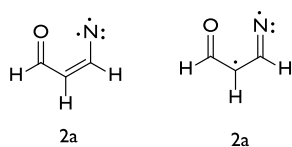
No Esquema 13 são apresentados resumidamente os resultados obtidos no estudo da fotoquímica do isoxazole **1a** isolado em matrizes criogénicas de árgon. As experiências de irradiação de **1a** a 234 nm conduziram à foto-decomposição do anel para dar o ceteno **10** e ácido cianídrico **11**, o que constitui uma novidade na reactividade fotoquímica deste heterociclo. Interessante é o facto de, nestas condições, esta reacção ser virtualmente exclusiva e não se observar a formação dos foto-produtos típicos de isomerização. Não foram detectados intermediários, o que sugere que a formação destes produtos deverá

eventualmente ocorrer a partir do isoxazole **1a** através da migração de hidrogénio de C5 para C4 e quebra das ligações N–O e C3–C4.



**Esquema 13.** Fotoquímica do isoxazole **1a** em matrizes de argônio (15 K) e as várias transformações observadas para os diferentes foto-produtos nas experiências de irradiação subsequentes.

Nas experiências com comprimentos de onda mais energéticos ( $\lambda = 221$  nm), além da foto-decomposição para ceteno **10** e ácido cianídrico **11**, observa-se, surpreendentemente, a formação de vários produtos resultantes de reacções de foto-isomerização.<sup>t</sup> Foram identificadas como possíveis espécies “primárias” a 2-formil-2*H*-azirina **3a** e a 3-formilcetenimina **6a**,<sup>u</sup> eventualmente obtidas a partir do postulado intermediário vinil nitreno **2a**. Não é de excluir completamente a possibilidade do 3-hidroxi-propenenitrilo **19a**, imidoilceten **20a** e oxopropanenitrilo **7a**, igualmente detectados como produtos de foto-isomerização, serem também formados directamente a partir do vinil nitreno **2a**, nomeadamente através de migrações de hidrogénio como discutido na Secção 5.2.4. Não obstante, o observado aumento da concentração destas espécies, preferencialmente nos instantes posteriores ao aumento da concentração das espécies **3a** e **6a**, sugere a eventual preferência do vinil nitreno **2a** para decair para as espécies **3a** e **6a**.

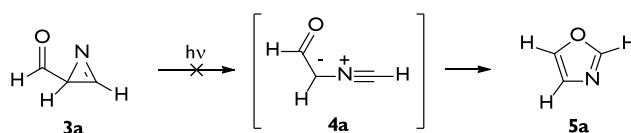


Vinil nitreno **2a** possível intermediário na fotoquímica do isoxazole **1a**

(t) Ao contrário do que à partida seria de esperar, as experiências indicam que o canal fotoquímico que conduz à decomposição do isoxazole **1a** é menos energético que o canal fotoquímico que conduz ao rearranjo deste.

(u) Esta hipótese surge com base na cinética de crescimento das bandas (denominadas do tipo A) destas espécies.

As espécies isoméricas mencionadas, foto-produtos do isoxazole **1a** por irradiação a 221 nm, foram essencialmente caracterizadas com auxílio de experiências de irradiação subsequentes, que conduzem quase selectivamente à sua conversão individual através de selecção do comprimento de onda. Deste modo, observou-se que a *2H*-azirina *syn*-**3a** reage fotoquimicamente a 340–330 nm para produzir a cetenimina *anti*-**6a**. Muito provavelmente esta reacção ocorre via clivagem da ligação C–N, formação de uma espécie intermediária do tipo vinil nitrilo (semelhante à espécie **2a**), seguida de migração de hidrogénio-1,2. Esta interpretação baseia-se em estudos recentes que reportam a foto-clivagem da ligação C–N para casos particulares de *2H*-azirinas e a formação das correspondentes ceteniminas, por via de intermediários do tipo biradicaloides caracterizados pela intercepção com O<sub>2</sub> em matrizes criogénicas.<sup>55,57</sup> Durante a irradiação a comprimentos de onda mais baixos, seria por sua vez de esperar que ocorresse a típica clivagem da ligação C–C da *2H*-azirina **3a**, com a produção do oxazole **5a** via ileto de nitrilo **4a**.<sup>v</sup> Todavia, não foram detectados vestígios do oxazole **5a** durante a irradiação de **1a** a 221 nm ou durante a fotólise da *2H*-azirina **3a** a 340–330 nm.



As experiências de irradiação dos foto-produtos a 318–310 nm mostram que a formilcetenimina **6a** rearranja para *syn*-(*Z*)-hidroxipropanenitrilo **19a** e *anti*-(*E*)-imidoilcetenono **20a**. De facto, os cálculos de química computacional, apresentados na Secção 5.2.4, estimam a possibilidade de ocorrência de migrações sigmatrópicas [1,5]H e [1,3]H em **6a** para dar **19a** e **20a**, respectivamente, com barreiras energéticas relativamente baixas (no estado fundamental). Durante a irradiação a 248–244 nm, observou-se a foto-isomerização do 3-hidroxipropanenitrilo *syn*-(*Z*)-**19a** para as conformações *syn*-(*E*)-**19a** e *anti*-(*E*)-**19a**, em linha com as observações reportadas anteriormente na Secção 5.2.1. As três conformações *syn*-(*Z*)-**19a**, *syn*-(*E*)-**19a** e *anti*-(*E*)-**19a**, encontram-se presentes logo após a irradiação do isoxazole **1a** a 221 nm. Por sua vez, a espécie cetonitrilo **7a** deverá ser principalmente formada por via da foto-tautomerização do hidroxinitrilo **19a**, em linha com as observações durante as experiências de irradiação dos foto-produtos a 240–238 nm.

Os diferentes resultados experimentais sugerem assim, genericamente, a possibilidade das várias transformações identificadas “convergiem” na formação final da espécie nitrilo **7a** (que poderá posteriormente decompor-se em acetoneitrilo e monóxido de carbono), em linha com os resultados das experiências de irradiação prolongada do isoxazole **1a** a 221 nm. Deste

(v) Mesmo para comprimentos de onda mais elevados, só em casos muito excepcionais a clivagem da ligação C–C das *2H*-azirinas não é observada.



modo, a formação de cetonitrilos, descrita na literatura especialmente na fotoquímica de isoxazóis não-substituídos em C3, deverá ocorrer por um mecanismo envolvendo diversos intermediários e um número apreciável de foto-transformações, numa complexidade maior do que aquela que inicialmente seria de esperar e se encontra sugerida em diversos estudos.

Com o objectivo de racionalizar a diferença da reactividade fotoquímica do isoxazole **1a** a comprimentos de onda de 238 nm e 221 nm, foram efectuados cálculos TD-DFT e analisados os dados experimentais e teóricos descritos na literatura relativamente aos seus estados electrónicos (Tabela 6).<sup>83</sup> O desvio batacrómico (desvio para o vermelho) observado no espectro de UV em fase gasosa, relativamente ao espectro em fase aquosa, nomeadamente o máximo de absorção da banda de menor energia do isoxazole **1a** (208 nm e 211 nm, respectivamente), é indicativo de que esta transição energética será do tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ ; as transições  $\sigma \rightarrow \pi^*$  sofrem desvio hipsocrómico (desvio azul). A interpretação é também suportada pela análise das orbitais envolvidas nas transições electrónicas verticais calculadas. A banda relativa à transição de menor energia, estimada a 195 nm pelos cálculos TD-DFT, corresponde à transição  $\pi \rightarrow \pi^*$ . A segunda transição de menor energia aparece identificada no espectro experimental de UVV a 194 nm. Esta é estimada pelos cálculos TD-DFT a 193 nm e corresponde por sua vez à transição  $\sigma \rightarrow \pi^*$ . A diferença experimental entre o máximo destas duas transições electrónicas é de aproximadamente 14 nm, o que sugere que as diferenças de reactividade observadas a 238 nm e 221 nm possam ser resultado da promoção de diferentes transições electrónicas. Assim, quando a irradiação é efectuada a 238 nm, é possível que apenas a transição de menor energia  $\pi \rightarrow \pi^*$  esteja a ser selectivamente promovida. Quando a irradiação é conduzida com comprimento de onda de 221 nm, além desta, ocorre também a segunda transição de menor energia,  $\sigma \rightarrow \pi^*$ .

**Tabela 6.** Energia vertical de absorção ( $\Delta E$ ) e força do oscilador ( $f$ ) para o isoxazole **1a**, calculada para a geometria de equilíbrio do estado fundamental, utilizando o método TD-DFT ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). Os resultados são comparados com os dados experimentais do espectro de absorção de UVV do isoxazole **1a**.

Estado	Transição orbital <sup>a</sup>	$\Delta E$ (nm) <sup>b</sup>	$f$	Experimental UV (nm) <sup>c</sup>
T <sub>1</sub> (A')	-	308.9 (305.7)	0.0000	-
T <sub>2</sub> (A')	-	237.8 (227.5)	0.0000	-
T <sub>3</sub> (A'')	-	226.2 (210.5)	0.0000	-
S <sub>1</sub> (A')	( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	194.7 (197.1)	0.1084	208.3 (211) <sup>d</sup>
S <sub>2</sub> (A'')	( $\sigma \rightarrow \pi^*$ )	192.7 (190.0)	0.0058	193.9
S <sub>3</sub> (A')	( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	187.0 (177.6)	0.0153	178.3

<sup>a</sup> Principais orbitais envolvidas nas transições electrónicas calculadas ao nível TD-DFT. <sup>b</sup> Os valores apresentados em parêntesis referem-se a cálculos CI descritos na ref. (83). <sup>c</sup> Espectros de absorção UVV do isoxazole **1a** em fase gasosa, ref. (83). <sup>d</sup> Espectro de UV do isoxazole **1a** em H<sub>2</sub>O, ref. (84).

O estudo teórico, ao nível CASSCF, descrito para a espécie isoxazole-3-carboxilato de metilo indica que a excitação vertical mais favorável energeticamente envolve uma transição

(Franck-Condon)  $\pi \rightarrow \pi^*$ , para o estado  $S_1$ ,<sup>33</sup> em linha com a interpretação efectuada relativamente à molécula isoxazole **1a**. Todavia, no caso do isoxazole **1a** esta transição (promovida a 238 nm) não conduz à transposição para oxazole **5a**, mas sim à decomposição para ceteno **10** e ácido cianídrico **11**.<sup>w</sup> (A superfície de energia potencial do estado excitado  $S_1$  deverá ser significativamente diferente nestas duas moléculas.) Durante a irradiação do isoxazole **1a** a 221 nm, a proximidade energética entre o primeiro estado excitado ( $S_1$ ) e segundo estado excitado ( $S_2$ , este caracterizado pela transição  $\sigma \rightarrow \pi^*$ ) será responsável pela observação de dois canais de reactividade diferentes. Pode sugerir-se que o segundo estado excitado,  $S_2$ , será responsável pela formação do intermediário vinil nitreno **2a**, que posteriormente deverá desactivar para diversos produtos (mais provavelmente para a *2H*-azirina **3a** e para a cetenimina **6a**, que posteriormente sofrem várias foto-transformações secundárias).

## 6.2.2 – Fotoquímica do 5-Metilisoxazole Isolado em Matrizes

A fotoquímica do 5-metilisoxazole **1b**, isolado em matrizes de árgon a baixas temperaturas ( $\pm 12$  K), foi investigada utilizando radiação laser UV através de uma janela de KBr (Criostato 2), de acordo com o procedimento descrito na Secção 2.2. À semelhança do estudo da fotoquímica do isoxazole **1a**, seleccionou-se inicialmente radiação UV monocromática com comprimentos de onda mais elevados (menor energia) que, progressivamente, foram diminuindo nas experiências sucessivas até serem registadas modificações no espectro de infravermelho.

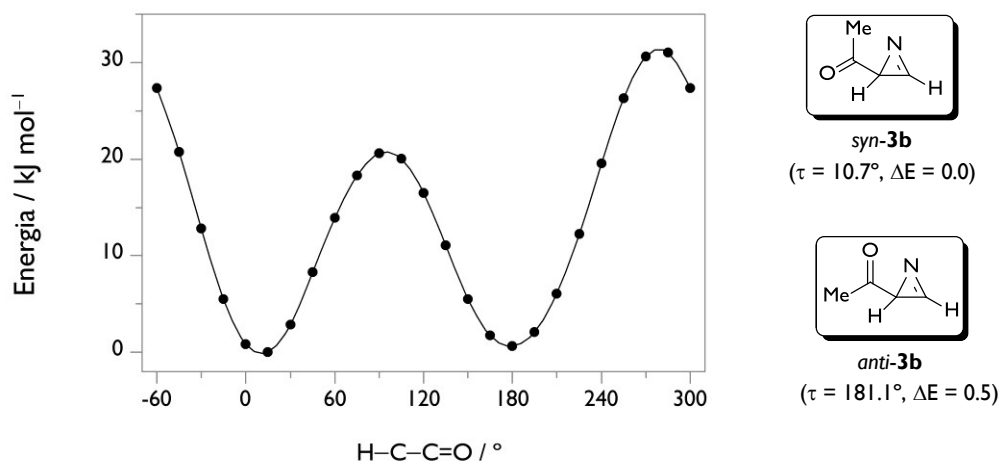
### 6.2.2.1 – Fotoquímica do 5-Metilisoxazole a 236–246 nm (instantes iniciais)

A irradiação do 5-metilisoxazole **1b**, isolado numa matriz de árgon, com luz UV monocromática a 236 nm, durante 5 minutos, conduziu à reacção desta espécie numa percentagem de aproximadamente 7%. Nestas condições, e associado ao consumo do 5-metilisoxazole **1b**, observou-se o aparecimento de novas bandas localizadas principalmente

---

(w) As conclusões do estudo teórico ao nível *ab initio* MO-CI (STO-3G)<sup>32</sup> para o mecanismo reaccional da foto-isomerização do isoxazole **1a** para oxazole **5a**, envolvendo como intermediário a *2H*-azirina **3a**, é colocado em causa, uma vez que os novos resultados experimentais agora apresentados excluem a possibilidade desta reacção ter lugar.

na região entre 1800–1000  $\text{cm}^{-1}$  (Figura 15b).<sup>x</sup> Como se verá adiante, estas correspondem à formação da 2-acetil-2*H*-azirina **3b**. O cálculo da superfície de energia potencial em torno da ligação exocíclica C–C desta molécula indica a existência de dois mínimos de energia, correspondentes às espécies designadas por *syn-3b* e *anti-3b* (Figura 14). Estas formas apresentam valores de energia bastantes próximos, sendo o confórmero *syn-3b* mais estável em apenas 0.7  $\text{kJ mol}^{-1}$ , ao nível MP2/6-311++G(d,p), e 0.5  $\text{kJ mol}^{-1}$ , ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). A barreira de energia estimada para a interconversão entre *syn-3b* e *anti-3b* é da ordem dos 20  $\text{kJ mol}^{-1}$ . Este valor é suficientemente elevado para que a interconversão conformacional térmica, entre as duas formas, não ocorra nas condições experimentais de baixas temperaturas da matriz de árgon. Deste modo, pode especular-se a possibilidade de isolamento dos dois confórmeros na matriz de árgon, caso estes sejam formados no decorrer da fotólise do 5-metiloxazole **1b**.

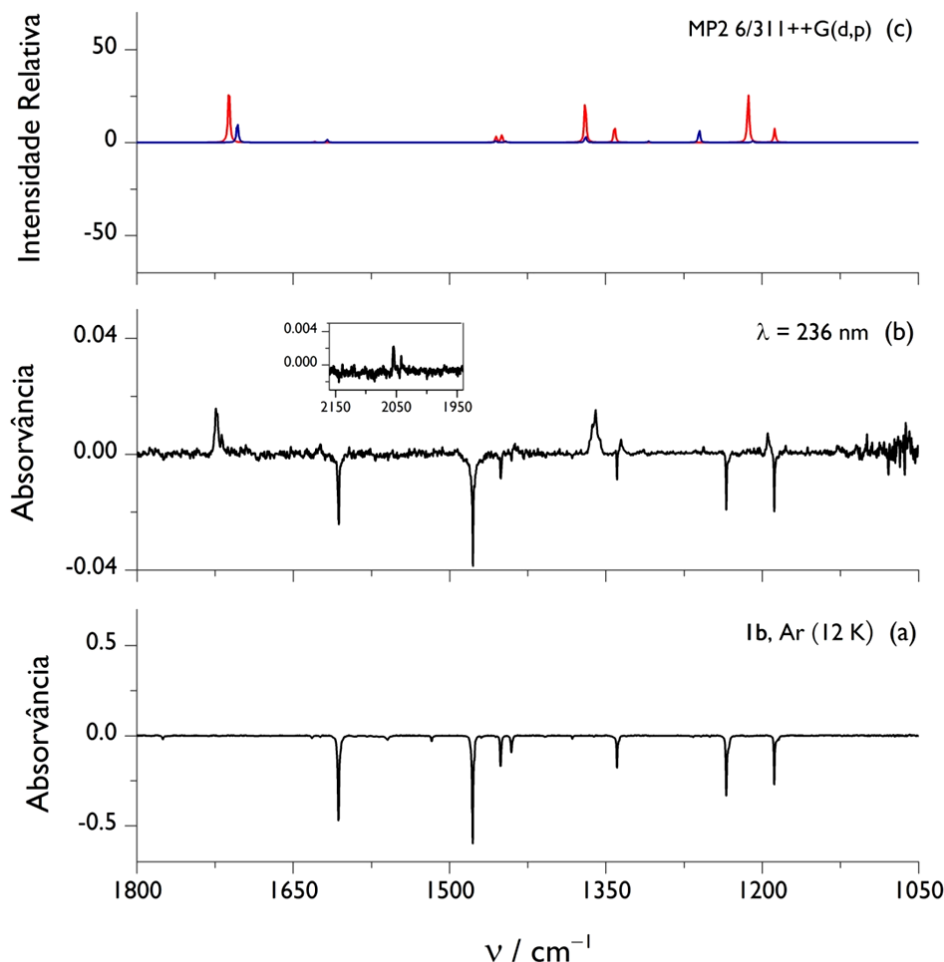


**Figura 14.** Curva de energia potencial, calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para a rotação interna em torno de ligação exocíclica C–C na molécula **3b** ( $\tau = \text{H-C-C=O}$ ). Os valores de energia relativa ( $\Delta E$  em  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) referem-se ao mesmo método de cálculo e incluem correcção do ponto zero.

A comparação do espectro experimental dos produtos resultantes da irradiação do 5-metiloxazole **1b** ( $\lambda = 236 \text{ nm}$ , 5 min), com o espectro de infravermelho calculado para o confórmero *anti-3b*, apresenta uma boa correspondência. Isto é particularmente evidente na região 1800–1000  $\text{cm}^{-1}$ , onde se observa uma correlação muito boa entre as bandas experimentais mais fortes, 1724/1723  $\text{cm}^{-1}$ , 1363/1360  $\text{cm}^{-1}$  e 1195  $\text{cm}^{-1}$ , e as três bandas mais intensas estimadas a 1712  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{C=O})$ , 1370  $\text{cm}^{-1}$   $\delta(\text{C-CH}_3)_s + \delta(\text{OCC-H})$  e

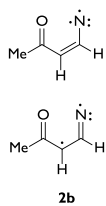
(x) Nas condições experimentais referidas, com excepção dos sinais muito fracos a 2055  $\text{cm}^{-1}$  e 2042  $\text{cm}^{-1}$ , não se observa o aparecimento de novas bandas na região de comprimentos de onda superiores a 1800  $\text{cm}^{-1}$ . Na região entre 1000–500  $\text{cm}^{-1}$ , a qualidade sinal/ruído do espectro diferença torna difícil uma análise clara (ver também Figura 16a).

$1213\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}-\text{C})_{\text{ring}}$  (Figura 15).<sup>y</sup> A presença do conformero *syn-3b*, todavia em menor quantidade, é identificada igualmente com base na comparação entre os espectros de infravermelho experimental e teórico. A atribuição mais detalhada das bandas destas duas espécies, *syn-3b* e *anti-3b*, será efectuada em seguida, com base em dados adicionais obtidos no decorrer de experiências de irradiação dos foto-produtos.



**Figura 15.** (a) Espectro de infravermelho experimental do 5-metilisoxazole **Ib** isolado numa matriz de árgon a 12 K imediatamente antes das experiências de irradiação (intensidades multiplicadas por -1 por razões de conveniência). (b) Espectro diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser do 5-metilisoxazole **Ib** (236 nm, 5 min) “menos” espectro de infravermelho do 5-metilisoxazole **Ib** isolado numa matriz de árgon a 12 K antes da irradiação. (c) Espectro teórico das espécies *syn-3b* (azul) e *anti-3b* (vermelho) (razão 0.25:1) ao nível de teoria MP2/6-311++G(d,p); foi utilizado um factor escala de 0.976 para correcção das frequências.

(y) As frequências calculadas ao nível MP2/6-311++G(d,p) foram corrigidas com um factor de escala de 0.976. Nota: As frequências da 2-acetil-2*H*-azirina **3b** calculadas ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++(d,p), apresentam algumas diferenças significativas. Esta observação foi aliás salientada na secção anterior relativamente ao espectro de infravermelho da 2-formil-2*H*-azirina **3a** e, em linha com esses resultados, foram seleccionadas as frequências do cálculo MP2/6-311++G(d,p) para análise do espectro de infravermelho da 2-acetil-2*H*-azirina **3b**.



Vinil nitreno **2b** possível intermediário na fotoquímica do 5-metiloxazole **1b**

Os resultados obtidos indicam assim que a irradiação do 5-metiloxazole **1b** a 236 nm, durante um curto período de tempo (5 min), conduz principalmente à contracção de anel para dar a correspondente 2-acetil-2*H*-azirina **3b**. Não se detectou a presença do eventual vinil nitreno **2b** ou de qualquer outra espécie intermediária neste processo. De referir ainda que, em conjunto com a formação da 2-acetil-2*H*-azirina **3b**, existem algumas evidências da formação vestígial da 3-acetilcetenimina **6b**, designadamente pela observação das bandas muito fracas a 2055 cm<sup>-1</sup> e a 2042 cm<sup>-1</sup> (Figura 15b). A identificação da 3-acetilcetenimina **6b** será efectuada, mais detalhadamente, no seguimento da discussão com base nas experiências de irradiação do 5-metiloxazole **1b** durante tempos mais prolongados.

### 6.2.2.2 – Fotoquímica do 5-Metiloxazole a 236–246 nm (prolongamento da irradiação)

Em estudos posteriores, procedeu-se à continuação da irradiação do 5-metiloxazole **1b**, isolado numa matriz de árgon, com luz UV em torno da região de 240 nm. A acumulação de experiências traduz-se num tempo total de irradiação mais prolongado e conduz ao aparecimento de outros produtos além da 2-acetil-2*H*-azirina **3a** previamente identificada (Figura 16b,  $\lambda = 236\text{--}246$  nm, 50 min).

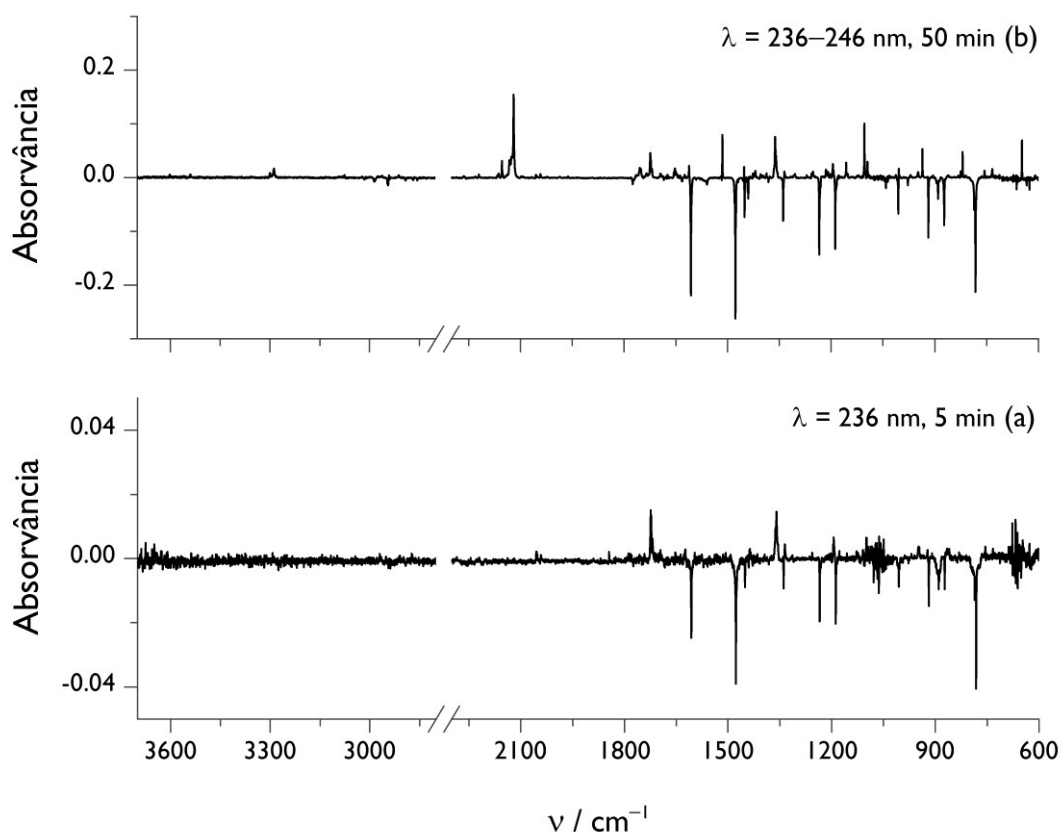
A banda mais intensa aparece agora a 2120 cm<sup>-1</sup>, região de frequências que normalmente surge associada à vibração  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})$  característica dos cetenos.<sup>39</sup> Com base nestes dados, foi investigada a presença de metilceteno **15** e ácido cianídrico **11**, produtos que poderão ser formados por foto-clivagem do anel 5-metiloxazole **1b**, à semelhança da reacção observada na fotoquímica do isoxazole **1a**. De facto, a banda observada a 2120 cm<sup>-1</sup> correlaciona bem com a banda da vibração  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})_{\text{as}}$  descrita a 2125 cm<sup>-1</sup> para o metilceteno **15** isolado em matrizes de árgon.<sup>85-86</sup> O desvio de -5 cm<sup>-1</sup> entre o valor da frequência observada e descrita, poderá estar associado à complexação ou interacção do metilceteno **15** com o ácido cianídrico **11** na mesma cavidade matricial.<sup>z</sup> Esta racionalização está em linha com um desvio de -5 cm<sup>-1</sup> observado na frequência da vibração  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})_{\text{as}}$  do ceteno **10** complexado com o ácido cianídrico **11**, quando comparada com mesma frequência do ceteno **10** não complexado (Secção 6.2.1).

Em concordância com esta atribuição, observa-se também o aparecimento de uma banda a 3300/3299 cm<sup>-1</sup>, que correlaciona bem com a banda característica da vibração  $\nu(\text{CH})$  do ácido cianídrico **11**, descrita a 3306/3303 cm<sup>-1</sup> para o estado monomérico e a 3300 cm<sup>-1</sup> para a forma complexada com o ceteno **10**.<sup>aa,42-43</sup> Observa-se ainda uma banda a 733 cm<sup>-1</sup> que poderá ser atribuída à deformação angular  $\delta(\text{HCN})$  do ácido cianídrico **11**, descrita a

(z) A atribuição de bandas adicionais do metilceteno **15** torna-se difícil uma vez que todas elas são descritas como bandas de baixa intensidade, em comparação com a banda principal relativa à vibração  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})$ .<sup>85,86</sup>

(aa) Nesta zona é também observada uma banda a 3288 cm<sup>-1</sup> que pode estar associada com uma diferente forma complexada do ácido cianídrico **11**, contudo, a atribuição não é completamente clara.

721/723  $\text{cm}^{-1}$  para o estado monomérico, a 726  $\text{cm}^{-1}$  para a forma complexada com ceteno **10** e a 733  $\text{cm}^{-1}$  para a forma dimérica (sem ligação de hidrogénio).<sup>bb,42-43</sup>

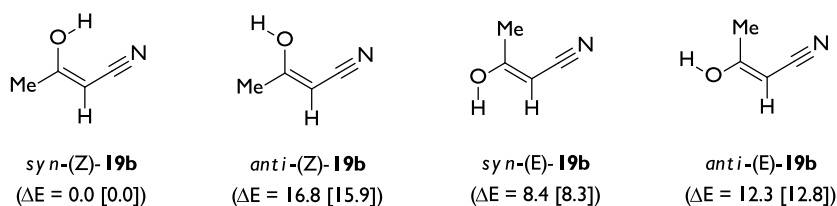


**Figura 16.** (a) Espectro diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser do 5-metiloxazole **1b** (236 nm, 5 min) “menos” espectro de infravermelho do 5-metiloxazole **1b** isolado numa matriz de árgon a 12 K antes da irradiação. (b) Espectro diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da continuação da irradiação do espectro anterior (236-246 nm, 50 min) “menos” espectro de infravermelho do 5-metiloxazole **1b** isolado numa matriz de árgon a 12 K antes da irradiação.

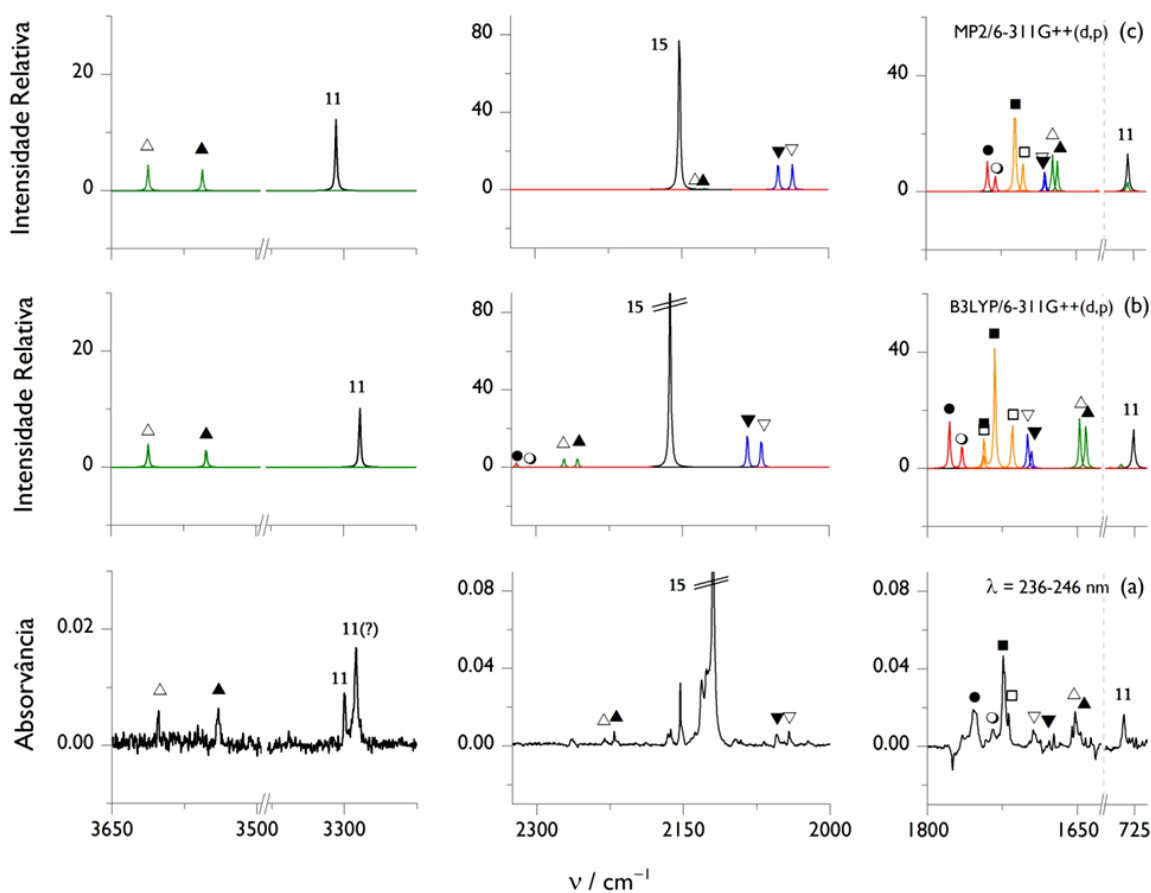
A análise dos resultados da fotoquímica do 5-metiloxazole **1b** ( $\lambda = 236\text{--}246$  nm, 50 min) revela também a existência da espécie 3-hidroxi-but-2-enenitrilo **19b**, nomeadamente as formas *syn*-(Z)-**19b** e *syn*-(E)-**19b**, embora numa concentração reduzida. No Esquema 14 estão apresentados os quatro possíveis conforméromos da molécula **19b** e as respectivas energias relativas, calculadas aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p). A identificação das formas *syn*-(Z)-**19b** e *syn*-(E)-**19b**, no espectro de infravermelho, é baseada na observação das bandas com frequências características correspondentes às vibrações:  $\nu(\text{O-H})$ , a 3540  $\text{cm}^{-1}$  e 3602  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ , a 2221  $\text{cm}^{-1}$  e 2231  $\text{cm}^{-1}$ ; e  $\nu(\text{C}=\text{C})$  a 1647  $\text{cm}^{-1}$  e 1652  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente, entre outras bandas de menor intensidade (Figura 17). Estas

(bb) A presença da forma dimérica do ácido cianídrico **11** é excluída, uma vez que esta apresenta igualmente uma banda a 796  $\text{cm}^{-1}$ , também correspondente à deformação angular  $\delta(\text{HCN})$ , e uma banda a 3210  $\text{cm}^{-1}$ , correspondente à vibração  $\nu(\text{CH})$ , ambos os modos associados à presença de uma ligação de hidrogénio.<sup>43</sup>

bandas correlacionam bem com as correspondentes frequências experimentais de *syn*-(Z)-**19b** e *syn*-(E)-**19b**, anteriormente apresentadas na Secção 5.2.2 no decorrer dos estudos de pirólise do 5-metiloxazole **1b** (Tabela 7).



**Esquema 14.** Diferentes confórmeros e respectivas energias relativas ( $\Delta E$  em  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) da molécula 3-hidroxibut-2-enenitrilo **19b** calculadas aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p), respectivamente.



**Figura 17.** (a) Regiões seleccionadas do espectro de infravermelho diferença, apresentado na Figura 16b, resultante da irradiação (236–246 nm, 50 min) do 5-metiloxazole **1b** isolado numa matriz de árgon a 12 K. As legendas da figura indicam a identificação das espécies: 2*H*-azirina *anti*-**3b** (■) e *syn*-**3b** (□); cetenimina *syn*-**6b** (▼) e *anti*-**6b** (▽); hidroxinitrilo *syn*-(Z)-**19b** (▲) e *syn*-(E)-**19b** (△); nitrilo *syn*-**7b** (●) e *anti*-**7b** (○); metilceteno **15** e ácido cianídrico **11**. (b,c) Espectros teóricos aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p) para as espécies *anti*-**3b**, *syn*-**3b**, *syn*-**6b**, *anti*-**6b**, *syn*-(Z)-**19b**, *syn*-(E)-**19b**, *syn*-**7b**, *anti*-**7b**, **15** e **11** considerando a seguinte razão I:  $\frac{1}{4} : \frac{1}{12} : \frac{1}{12} : \frac{2}{9} : \frac{2}{9} : \frac{1}{3} : \frac{1}{9} : \frac{1}{2} : \frac{1}{2}$  (aplicando correcção com um factor de escala de 0.980 e 0.976, excepto a vibração OH, escalada por 0.95 e 0.94, respectivamente).

**Tabela 7.** Frequências experimentais de infravermelho do 3-hidroxi-but-2-enenitrilo, *syn*-(Z)-**19b** e *syn*-(E)-**19b**, isolado numa matriz de árgon (15 K) durante a fotólise de **1b**, comparadas com as frequências experimentais descritas e calculadas aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p).<sup>a,b</sup>

<i>syn</i> -(Z)- <b>19b</b>				<i>syn</i> -(E)- <b>19b</b>			
Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) fotólise	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) pirólise <sup>c</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p)	MP2/ 6-311++G(d,p)	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) fotólise	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) pirólise <sup>c</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p)	MP2/ 6-311++G(d,p)
3540	3540 (m)	3552 (48.7)	3556 (51.0)	3602	3606 (m)	3612(56.6)	3612 (60.2)
2221	2216 (s)	2258 (74.1)	2127 (12.5)	2231	2228 (m)	2271 (71.1)	2137 (13.8)
1647	1647 (s)	1642 (230.7)	1669 (150.3)	1652/1651	1651 (s)	1648 (259.1)	1674 (179.4)
-	1446/1444 (sh/w)	1453 (17.0)	1468 (11.7)	-	1440/1439 (sh/w)	1448 (28.9)	1463 (20.4)
-	1443/1432 (w/w)	1442 (9.9)	1447 (9.1)	-	-	1446 (10.3)	1454 (9.6)
1398	1398 (m)	1400(25.2)	1411 (34.2)	-	1427/1425 (vw/vw)	1417 (13.0)	1427 (20.8)
sb	1360 (m)	1359 (43.7)	1365 (24.6)	-	1366 (w)	1369 (5.3)	1367 (3.5)
1305/1303	1303 (s)	1301 (60.4)	1303 (70.5)	1252/1251	1249 (m)	1248 (169.2)	1253 (171.4)
1154/1152	1154/1152 (s)	1154 (101.8)	1162 (93.5)	sb	1182 (m)	1191 (96.1)	1196 (82.7)
-	1139 (?) (vw)	1042 (3.6)	1037 (10.8)	-	-	1045(9.2)	1042 (0.1)
-	1132 (?) (w)	1037 (15.2)	1036 (1.4)	-	-	1042 (0.3)	1038 (8.7)
-	998 (?) (vw)	984 (5.8)	983 (6.7)	1013	1015 (m)	1008 (38.1)	1014 (29.9)
900 (?)	898 (m)	898 (13.9)	898 (16.2)	-	-	834 (3.4)	842 (6.6)
-	724 (m)	736 (23.1)	702 (19.3)	-	769 (m)	775 (52.1)	730 (46.7)
-	608 (w)	623 (17.7)	600 (5.4)	-	-	-	-

<sup>a</sup> Apenas a zona de frequências > 800 cm<sup>-1</sup> foi considerada. <sup>b</sup> Frequências calculadas aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p), escaladas por 0.980 e 0.976, respectivamente, (excepto a vibração OH que é escalada por 0.950 e 0.940). Intensidades, em km mol<sup>-1</sup>, são apresentadas em parêntesis e referem-se aos mesmos níveis de cálculo. <sup>c</sup> Frequências do espectros de infravermelho de **19b** produzidos em experiências de pirólise de **1b**, ver Secção 5.2.2. Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*) e vw = muito fraco (*very weak*).

Sugere-se também que estejam presentes, em quantidade reduzida, os dois conformémeros da espécie 3-acetilcetenimina designados por *syn*-**6b** e *anti*-**6b** (Esquema 15), em linha com as evidências observadas na fotoquímica de **1b** nos instantes iniciais. Esta interpretação baseia-se especialmente na observação das bandas a 2055 cm<sup>-1</sup> e a 2042 cm<sup>-1</sup>, que correlacionam bem com as frequências calculadas para a vibração  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{N})_{\text{as}}$  de *syn*-**6b** e *anti*-**6b**; ao nível de teoria MP2/6-311++G(d,p) a 2052 cm<sup>-1</sup> e 2037 cm<sup>-1</sup>, e ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) a 2084 cm<sup>-1</sup> e 2070 cm<sup>-1</sup>, respectivamente (Figura 17). De notar ainda que as bandas a 2055 cm<sup>-1</sup> e a 2042 cm<sup>-1</sup> correlacionam igualmente bem com as vibrações  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{N})_{\text{as}}$  da 3-formilcetenimina, *syn*-**6a** e *anti*-**6a** (estruturalmente semelhante), observadas a 2047 cm<sup>-1</sup> e 2042 cm<sup>-1</sup>, respectivamente (Secção 6.2.1).

A correspondente vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  de *syn*-**6b** e *anti*-**6b** estará associada com as bandas observadas na zona 1694–1673 cm<sup>-1</sup>. Esta atribuição é suportada pelos cálculos teóricos aos níveis MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p), que estimam a vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  de *syn*-**6b** a 1682 e 1696 cm<sup>-1</sup>, e a de *anti*-**6b** a 1682 e 1700 cm<sup>-1</sup> (Figura 17). De acordo com esta racionalização está também o facto das correspondentes vibrações  $\nu(\text{C}=\text{O})$  de *syn*-**6a** e *anti*-**6a** serem observadas a 1680/1675 cm<sup>-1</sup> e 1703 cm<sup>-1</sup>, valores de frequência que se esperam ligeiramente superiores uma vez que nesta molécula a vibração de elongação



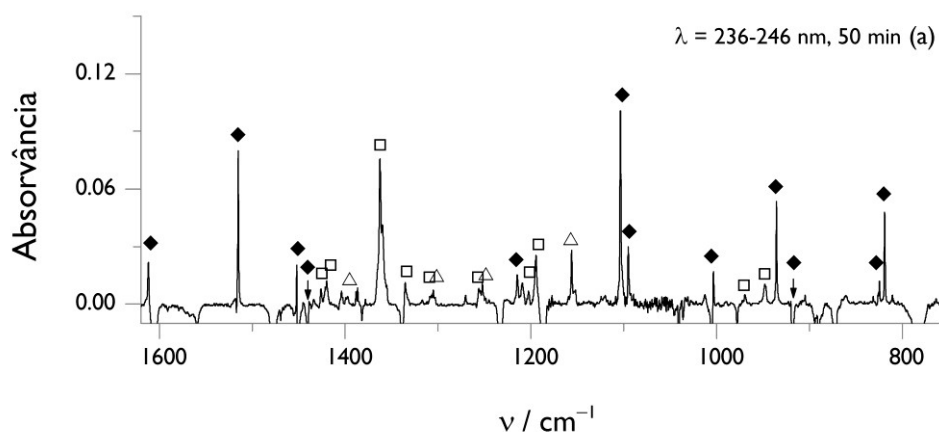
carbonilica está associada a um grupo funcional aldeído, em contraste com o grupo funcional acetilo presente em *syn*-**6b** e *anti*-**6b**. A fundamentar esta interpretação, está ainda o facto da frequência atribuída à vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  de *syn*-**6b** e *anti*-**6b** ser inferior à frequência da vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  da 2*H*-azirina **3b** (observada a 1724/1723  $\text{cm}^{-1}$  para *anti*-**3b**) mas superior à frequência da vibração  $\nu(\text{C}=\text{C})$  do 3-hidroxi-but-2-enenitrilo, *syn*-(*Z*)-**19b** e *syn*-(*E*)-**19b**, (observada a 1647  $\text{cm}^{-1}$  e a 1652  $\text{cm}^{-1}$ ), em linha com a previsão dos cálculos teóricos (Figura 17).



**Esquema 15.** Diferentes conforméros e respectivas energias relativas ( $\Delta E$  em  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) da molécula 3-acetilcetenimina **6b** calculadas aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p), respectivamente.

Na zona 1800–1625  $\text{cm}^{-1}$ , observou-se ainda o aparecimento de uma banda larga em torno de 1754  $\text{cm}^{-1}$  e uma banda menos intensa a 1734  $\text{cm}^{-1}$ , que se sugerem estarem associadas à vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  da espécie isomérica 3-oxobutanenitrilo **7b** (Figura 17). Esta atribuição é principalmente apoiada pela comparação com os resultados experimentais de infravermelho para a molécula **7b** (*syn*-**7b** e *anti*-**7b**), obtidos durante o estudo de pirólise pulsada do 5-metiloxazole **1b**, que compreendem, entre outras, as bandas correspondentes à vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  a 1760/1754  $\text{cm}^{-1}$  e 1734/1730  $\text{cm}^{-1}$  (Secção 5.2.2). A identificação clara desta espécie não é contudo trivial, uma vez que esta não possui bandas intensas para além da vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$ . Ainda assim, o facto de se ter identificado na matriz o hidroxinitrilo **19b** é um indicativo adicional para se esperar a formação da correspondente espécie cetonitrilo **7b**, uma vez que existe uma considerável possibilidade de ocorrência de foto-tautomerização, em analogia à verificada entre o hidroxinitrilo **19a** e o cetonitrilo **7a** durante o estudo da fotoquímica do isoxazole **1a** (Secção 6.2.1).

A continuação da análise dos resultados da fotoquímica do 5-metiloxazole **1b** isolado numa matriz de argón ( $\lambda = 236\text{--}246$  nm, 50 min), agora na zona de frequências 1620–750  $\text{cm}^{-1}$ , mostra que, além de bandas relativas à presença da 2-acetil-2*H*-azirina **3b** previamente identificada, esta região é dominada pelas bandas do correspondente 5-metiloxazole **5b** (Figura 18). Considerando que **5b** apresenta uma moderada/fraca intensidade de absorção no infravermelho, hipótese suportada pelos valores das intensidades das frequências estimadas pelos cálculos teóricos, facilmente se conclui que esta molécula surge como a principal espécie produzida nas condições de irradiação referidas. A formação de 5-metiloxazole **5b**, cuja atribuição detalhada das bandas de infravermelho será apresentada na secção seguinte, resulta da reacção de foto-isomerização do 5-metiloxazole **1b**.



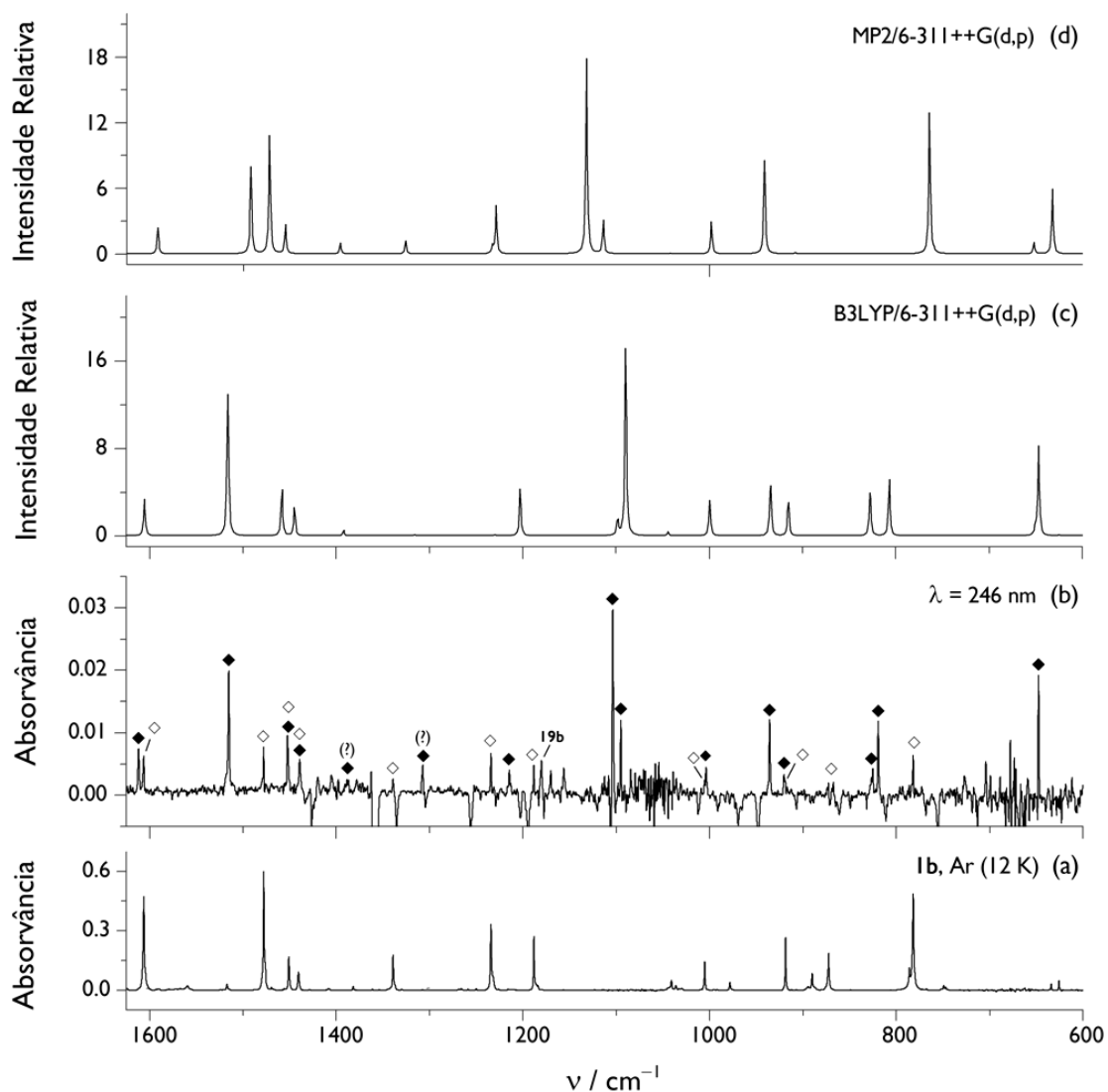
**Figura 18.** (a) Região seleccionada (zona 1620–750  $\text{cm}^{-1}$ ) do espectro de infravermelho diferença, apresentado na Figura 16b, resultante da irradiação (236–246 nm, 50 min) do 5-metiloxazole **1b** isolado numa matriz de árgon a 12 K. As bandas sinalizadas com (◆) são atribuídas à espécie 5-metiloxazole **5b**, as bandas identificadas com (□) atribuídas à espécie 2-acetil-2H-azirina **3b** e as bandas identificadas com (△) atribuídas à espécie 3-hidroxi-but-2-enitrilo **19b**. As bandas negativas truncadas correspondem ao 5-metiloxazole **1b** consumido durante a irradiação.

### 6.2.2.3 – Irradiação dos Foto-produtos do 5-metiloxazole a 246 nm

Em estudos posteriores, foram efectuadas experiências de irradiação dos foto-produtos do 5-metiloxazole **1b** (produzidos numa matriz de árgon a  $\lambda = 236\text{--}246$  nm, 50 min), com luz monocromática UV a 246 nm.<sup>cc</sup> Nestas condições observou-se o aumento de diversas bandas já existentes no espectro. A comparação do espectro experimental diferença com o espectro calculado aos níveis de teoria MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p), mostra claramente a formação de 5-metiloxazole **5b** (Figura 19). No seguimento desta interpretação, verifica-se a existência de diferenças, mais ou menos significativas, entre as duas estimativas teóricas do espectro de **5b**. A comparação entre os espectros experimentais de infravermelho dos isoxazóis **1a–1c** e os diferentes espectros simulados teoricamente, apresentada na Secção 4.2, mostra que os cálculos B3LYP estimam as frequências destes heterociclos com maior exactidão que os cálculos MP2. Em linha com estes resultados, também o cálculo de frequências ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) revela uma melhor descrição do espectro experimental do 5-metiloxazole **5b** (Figura 19). Com o auxílio dos métodos teóricos foi assim efectuada a atribuição da maioria das bandas do 5-metiloxazole **5b** na região de impressão digital do espectro diferença, estabelecendo-se inequivocamente a identificação desta espécie (Tabela 8).

No espectro experimental diferença, resultante da irradiação dos foto-produtos a 246 nm, é possível também observar a formação de 5-metiloxazole **1b**, claramente identificado por comparação com o seu espectro original (Figura 19).

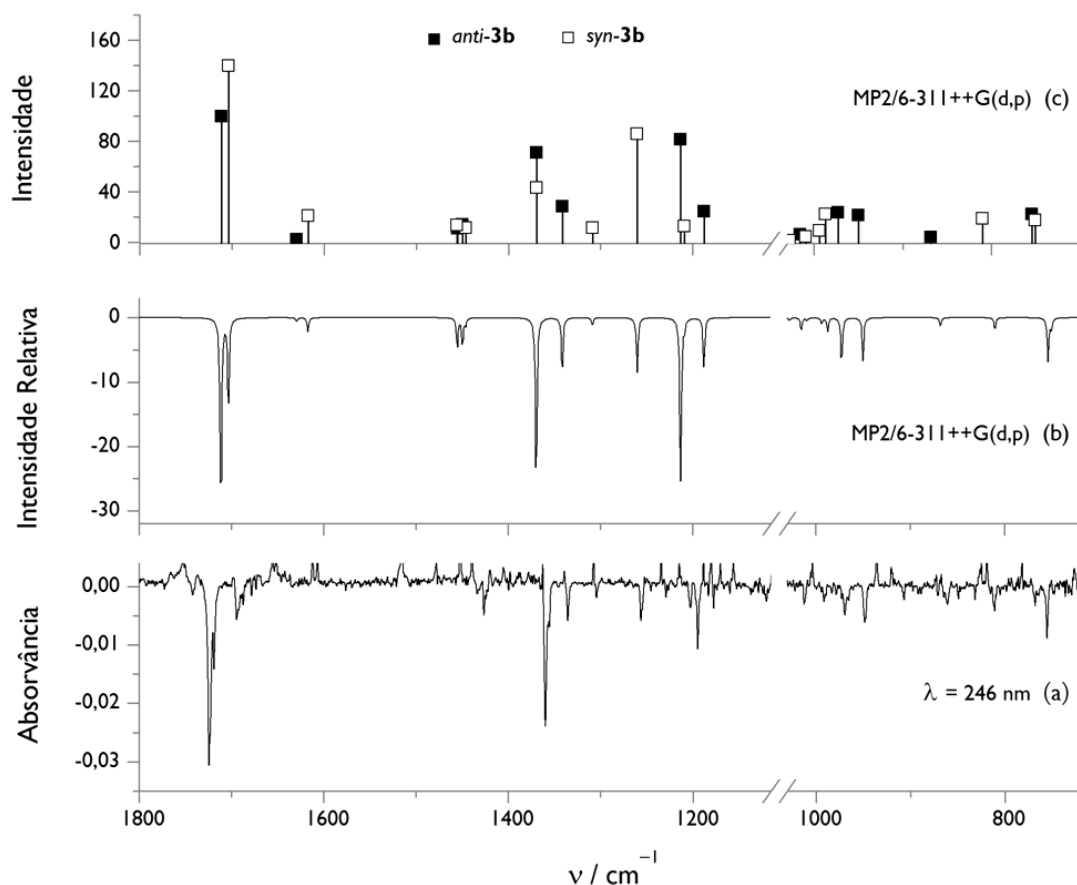
(cc) A irradiação a 246 nm está no limite de frequências que não induz reacção fotoquímica no restante 5-metiloxazole **1b** ainda presente na matriz.



**Figura 19.** (a) Espectro de infravermelho experimental do 5-metiloxazole **1b** isolado numa matriz de árgon a 12 K. (b) Espectro diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser (246 nm, 20 min) dos foto-produtos do 5-metiloxazole **1b** “menos” espectro antes da irradiação (correspondente aos foto-produtos de **1b** formados a ~240 nm, 50 min; ver Figura 16b). As bandas sinalizadas com (◆) são atribuídas à espécie 5-metiloxazole **5b** e as com (◇) atribuídas ao 5-metiloxazole **1b**. As bandas negativas truncadas correspondem ao foto-produto consumido (2-acetil-2*H*-azirina **3b**) durante a irradiação, ver Figura 20. (c,d) Espectro do 5-metiloxazole **5b** calculado aos níveis de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p), utilizando um factor de escala de 0.980 e 0.976, respectivamente.

A 2-acetil-2*H*-azirina **3b**, detectada anteriormente como produto primário da fotoquímica do 5-metiloxazole **1b**, é a principal espécie consumida no decorrer das experiências de irradiação dos foto-produtos (a 246 nm) que conduzem à formação de 5-metiloxazole **1b** e 5-metiloxazole **5b**. Como apresentado na Figura 20, a comparação entre o espectro experimental diferença (bandas negativas) e o espectro calculado para os conformémeros *anti*-**3b** e *syn*-**3b**, ao nível MP2/6-311++G(d,p), mostra uma boa correspondência, permitindo a atribuição da maioria das bandas na região de impressão digital de infravermelho e a identificação inequívoca destas espécies (Tabela 9). Estes

resultados ilustram, claramente, que a foto-isomerização do 5-metiloxazole **1b** para 5-metiloxazole **5b** envolve como intermediário a 2-acetil-2*H*-azirina **3b**. Adicionalmente, é também estabelecida a existência de foto-reversibilidade no processo de isomerização do 5-metiloxazole **1b** para 2-acetil-2*H*-azirina **3b**.



**Figura 20.** (a) Espectro diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser (246 nm, 20 min) dos foto-produtos do 5-metiloxazole **1b** (236–246 nm, 50 min) “menos” espectro antes da irradiação (Figura 16b). As bandas positivas truncadas correspondem aos produtos produzidos durante a irradiação (Figura 19). (b) Espectro simulado correspondente às espécies *anti*-**3b** e *syn*-**3b** (razão 3:1) ao nível de teoria MP2/6-311++G(d,p), utilizando um factor de escala de 0.976 para correcção das frequências e multiplicando as intensidades por -1 por uma questão de conveniência na análise. (c) Espectro calculado ao nível MP2/6-311++G(d,p) para os conformeros *anti*-**3b** (■) e *syn*-**3b** (□).

No decorrer da irradiação dos foto-produtos a 246 nm, além da formação de 5-metiloxazole **1b** e 5-metiloxazole **5b**, observam-se ainda evidências da formação de outras espécies anteriormente identificadas durante a fotólise de **1b** (236–246 nm, 50 min), designadamente, o 3-hidroxi-but-2-enenitrilo **19b**, o 3-oxobutanenitrilo **7b**, o metilceteno **15** e o ácido cianídrico **11** (Figura 21). A pequena quantidade de 3-acetilcetenimina **6b**, presente na matriz, foi completamente consumida durante a irradiação dos foto-produtos. Esta observação indica que esta espécie não é produzida via 2*H*-azirina **3b**, mas sim directamente a partir do 5-metiloxazole **1b**, evoluindo possivelmente o vinil nitreno **2b** como

**Tabela 8.** Frequências experimentais de infravermelho do 5-metiloxazole **5b**, isolado numa matriz de argon 15 K (produzido nas experiências de fotólise do 5-metiloxazole **1b**), comparadas com as frequências calculadas aos níveis de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p).<sup>a</sup>

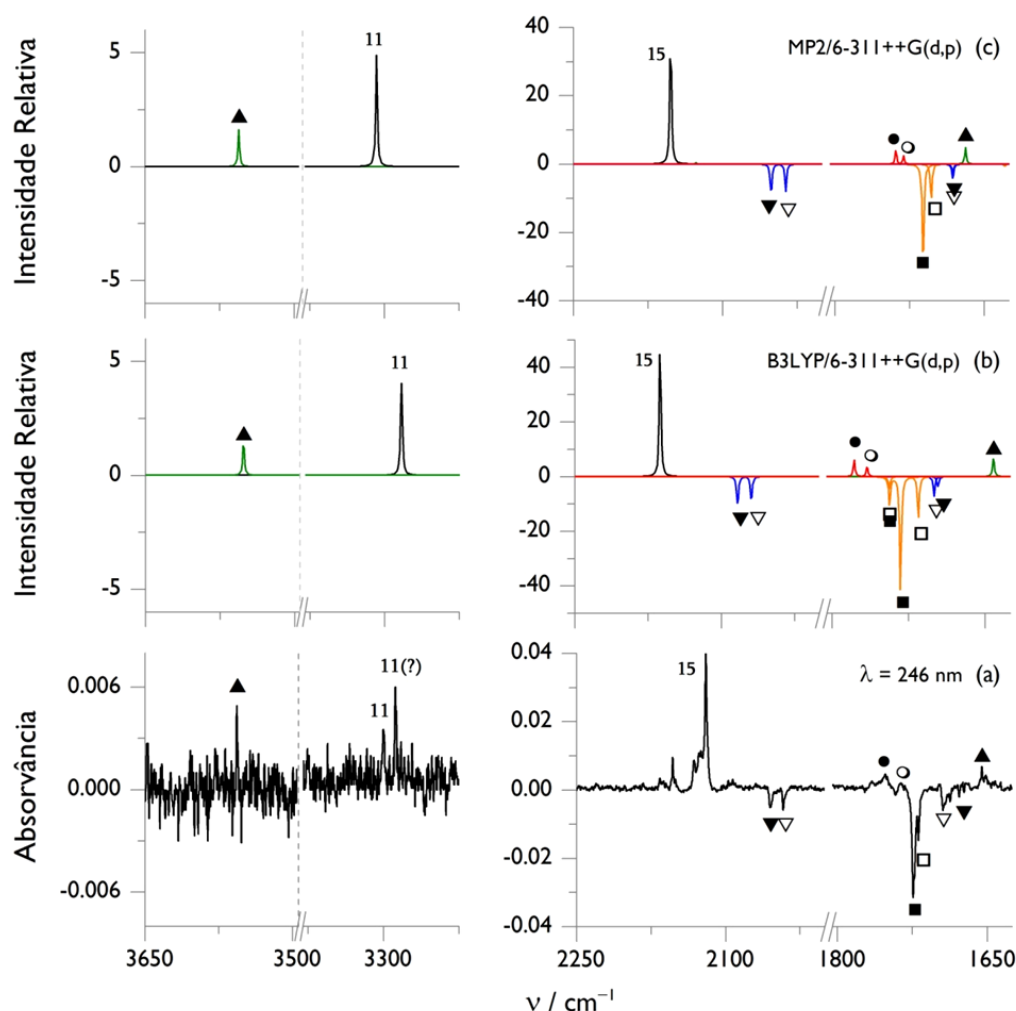
Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>c</sup>	MP2/ 6-311++G(d,p) <sup>c</sup>
1612 (m)	1606 (11.5)	1592 (7.5)
1515 (s)	1516 (45.3)	1492 (25.0)
1452 (m)	1458 (14.4)	1472 (34.0)
1439 (w)	1445 (8.6)	1455 (8.3)
1389/1387 (?) (sh/w)	1392 (1.7)	1396 (3.1)
1308/1307 (?) (w/w)	1316 (0.5)	1326 (3.8)
-	1230 (0.4)	1233 (2.1)
1215 (w)	1203 (13.8)	1229 (13.8)
1104 (s)	1090 (56.0)	1132 (56.2)
1095 (m)	1098 (4.9)	1114 (9.6)
-	1044 (1.2)	1042 (0.2)
1004 (w)	1000 (12.1)	998 (9.2)
936 (m)	934 (17.1)	941 (26.9)
920 (w)	915 (10.5)	908 (0.4)
826/826 (w/w)	828 (14.4)	
819 (m)	807 (16.4)	764 (40.6)
-	650 (2.4)	759 (0.6)
-		652 (3.2)
647 (s)	647 (26.2)	632 (18.7)

<sup>a, b, c</sup> Ver legenda da Tabela 9.**Tabela 9.** Frequências experimentais de infravermelho da 2H-azirina, *anti-3b* e *syn-3b*, isolada numa matriz de argon a 12 K (produzida pela irradiação do 5-metiloxazole **1b**), comparadas com as frequências calculadas aos níveis de teoria MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p).<sup>a</sup>

Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	<i>anti-3b</i>		<i>syn-3b</i>		
	MP2/ 6-311++G(d,p) <sup>c</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>c</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	MP2/ 6-311++G(d,p) <sup>c</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>c</sup>
(?)	-	1744 (34.8)	-	-	1744 (55.5)
1724/1722 (s/s)	1712 (99.3)	1733 (136.6)	1719	1703 (139.7)	1715 (204.5)
(?)	1629 (2.1)	-	-	1617 (20.8)	-
1433 ‡	1455 (10.9)	1444 (10.9)	1433 ‡	1456 (13.3)	1442 (13.8)
1425/1427 ‡	1450 (13.9)	1435 (15.8)	1425/1427 ‡	1446 (11.0)	1434 (13.1)
1360 (s)	1370 (70.9)	1359 (60.0)	1355	1369 (43.1)	1360 (38.6)
1336 (m)	1341 (28.0)	1336 (35.7)	1305	1309 (11.1)	1303 (2.5)
1195 (m)	1213 (81.3)	1192 (118.2)	1256/1255	1260 (85.7)	1237 (113.0)
1177 (w)	1188 (24.3)	1171 (20.9)	1203	1209 (12.5)	1191 (21.6)
-	1028 (1.0)	1027 (0.5)	-	1027 (1.0)	1030 (2.1)
1013/1012 ‡	1015 (6.1)	1012 (8.6)	1013/1012 ‡	1010 (4.4)	1006 (2.9)
970 (m)	973 (23.4)	973 (25.3)	991	994 (9.0)	988 (32.1)
948 (m)	950 (21.2)	939 (29.8)	989	987 (22.2)	983 (5.7)
861 (vw)	868 (4.0)	864 (7.3)	811	810 (18.7)	816 (29.3)
756 (m)	754 (22.1)	766 (17.6)	-	751 (17.2)	745 (7.9)

<sup>a</sup> Apenas a região de impressão digital do espectro de infravermelho foi considerada. <sup>b</sup> Intensidades experimentais em parêntesis são apresentadas em termos qualitativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*) e vw = muito fraco (*very weak*). Frequências legendadas com símbolo (‡) representam bandas que podem ser atribuídas a ambos os conformeros. <sup>c</sup> Frequências calculadas aos níveis MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(d,p), escaladas por 0.976 e 0.980, respectivamente. Intensidades, em km mol<sup>-1</sup>, são apresentadas em parêntesis.

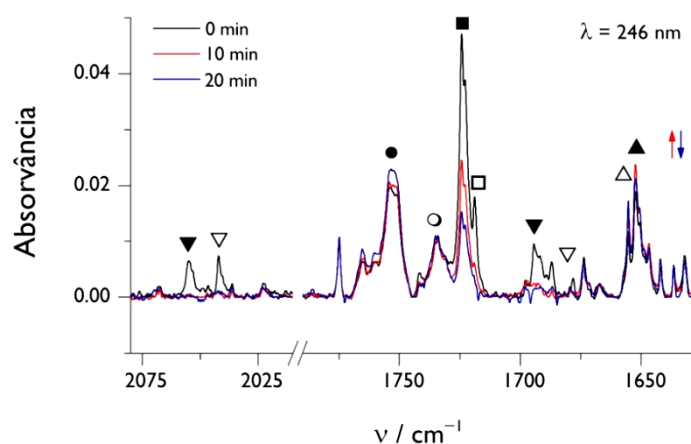
intermediário.<sup>dd</sup> A reduzida intensidade da banda  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{N})_{\text{as}}$  da cetenimina **6b** (de elevado coeficiente de absorção), presente na matriz dos foto-produtos de **1b** e consumida durante a irradiação destes, torna evidente que esta espécie não está envolvida na formação de 5-metiloxazole **1b**, 5-metiloxazole **5b**, metilceteno **15** e ácido cianídrico **11**; produtos que surgem na matriz em quantidades significativas.



**Figura 21.** (a) Regiões seleccionadas do espectro diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser (246 nm, 20 min) dos foto-produtos do 5-metiloxazole **1b** (236–246 nm, 50 min) “menos” espectro antes da irradiação (Figura 16b). As legendas da figura indicam a identificação das espécies: 2*H*-azirina *anti*-**3b** (■) e *syn*-**3b** (□); cetenimina *syn*-**6b** (▼) e *anti*-**6b** (▽); hidroxinitrilo *syn*-(*Z*)-**19b** (▲); cetonitrilo *syn*-**7b** (●) e *anti*-**7b** (○); metilceteno **15** e ácido cianídrico **11**. (b,c) Espectros teóricos aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p) para as espécies *anti*-**3b**, *syn*-**3b**, *syn*-**6b**, *anti*-**6b**, *syn*-(*Z*)-**19b**, *syn*-**7b**, *anti*-**7b**, **15** e **11**, considerando a seguinte razão  $-1 : -1/4 : -1/20 : -1/20 : 1/10 : 1/8 : 1/20 : 1/5 : 1/5$  (aplicando correcção com um factor de escala de 0.980 e 0.976, excepto a vibração OH, escalada por 0.95 e 0.94, respectivamente).

(dd) É conhecido que as ceteniminas podem ser formadas durante a irradiação de isoxazóis sem envolvimento das 2*H*-azirinas como intermediários. Por exemplo, o caso particular da 3-benzoil-3-fenil-*N*-fenilcetenimina, formada durante a irradiação de 3,4,5-trifenilisoxazole (Secção 6.1).<sup>8</sup> Por outro lado, são conhecidos casos particulares de ceteniminas formadas por foto-clivagem da ligação C–N de 2*H*-azirinas.<sup>55,57,59-61</sup>

Perante a informação adicional relativa aos diferentes tempos de irradiação dos foto-produtos (Figura 22), parece-nos coerente sugerir que as seguintes transformações tenham lugar: A cetenimina **6b** poderá converter-se, pelo menos parcialmente, no hidroxinitrilo **19b**. Esta hipótese é compatível com o crescimento das bandas de **19b** numa primeira irradiação (10 min) e, depois, o consumo destas numa segunda irradiação (+10 min), quando já não existe **6b** para reagir na matriz. A conversão da cetenimina **6b** para o cetonitrilo **7b** parece menos provável, uma vez que durante a segunda irradiação, que totaliza 20 minutos, já não existe **6b** na matriz e a espécie **7b** continua a ser produzida. A formação do cetonitrilo **7b** ocorrerá provavelmente via hidroxinitrilo **19b**, em linha com o facto deste tipo de reacção (foto-tautomerização) ter sido observada na molécula estruturalmente semelhante, o 3-hidroxipropenenitrilo **19a** (Secção 6.2.1). Apesar da primeira irradiação (10 min) conduzir ao crescimento da espécie **19b**, isto não significa que esta não reage para **7b**, uma vez que é possível que sua produção via **6b** seja superior à sua transformação; de acordo também com um crescimento quase insignificante do produto **7b** nesta fase. O consumo considerável da 2*H*-azirina **3b** na primeira irradiação de 10 minutos e, depois, mais moderado na segunda irradiação, contrasta com o crescimento de **7b**, que é mais significativo na segunda irradiação. Isto poderá indicar que **3b** não se transforma em **7b**, mas apenas nos produtos já referidos.



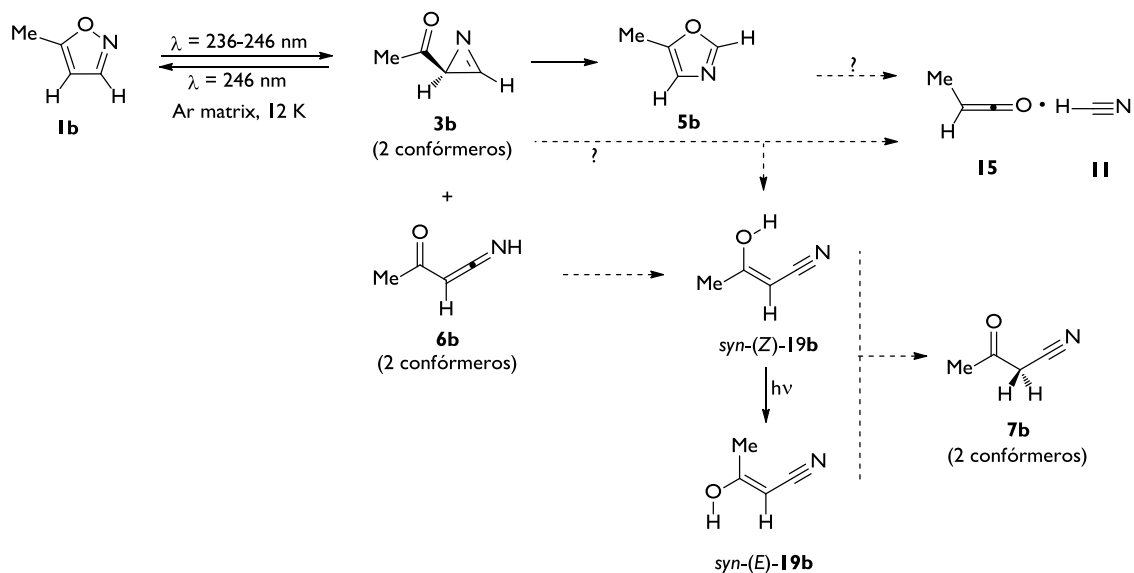
**Figura 22.** Regiões seleccionadas do espectro de infravermelho referente aos produtos da fotoquímica do 5-metilsoxazole **1b** (Figura 16b) (preto), e depois de 10 min (vermelho) e 20 min (azul) de irradiação laser (246 nm) destes. As legendas da figura indicam a identificação das espécies: 2*H*-azirina *anti*-**3b** (■) e *syn*-**3b** (□); cetenimina *syn*-**6b** (▼) e *anti*-**6b** (▽); hidroxinitrilo *syn*-(*Z*)-**19b** (▲) e *syn*-(*E*)-**19b** (△); cetonitrilo *syn*-**7b** (●) e *anti*-**7b** (○).

#### 6.2.2.4 – Considerações Gerais Relativas à Fotoquímica do 5-Metilsoxazole

Os resultados obtidos no estudo da fotoquímica do 5-metilsoxazole **1b** e as propostas das possíveis vias reaccionais envolvidas na formação dos produtos identificados são resumidamente apresentados no Esquema 16. A 2-acetil-2*H*-azirina **3b** é identificada como

produto principal nos instantes iniciais de irradiação do 5-metiloxazole **1b**. A formação de uma quantidade reduzida de 3-acetilcetenimina **6b** deverá também ocorrer directamente a partir do 5-metiloxazole **1b**, uma vez que nos instantes iniciais de irradiação existem já alguns vestígios desta espécie. Adicionalmente, a fundamentar esta hipótese está o facto da cetenimina **6b** não ser produzida durante experiências de irradiação que conduziram ao consumo da 2*H*-azirina **3b**. A formação das espécies **3b** e **6b**, como foto-produtos primários, suporta a existência de um intermediário chave do tipo vinil nitrilo **2b** na fotoquímica do isoxazole **1b**. Este deverá ser formado instantaneamente por clivagem da ligação N–O do anel, para em seguida decair rapidamente para 2*H*-azirina **3b** ou, em menor extensão, dar origem à cetenimina **6b** através da migração de hidrogénio-1,2. Todavia, no decorrer das experiências não foi possível detectar e caracterizar este intermediário reactivo, continuando assim por confirmar o envolvimento desta espécie nos processos aqui considerados.

O prolongamento da irradiação do 5-metiloxazole **1b** isolado numa matriz de argon, em torno de 240 nm, conduziu à formação de outros produtos além da 2*H*-azirina, *syn*-**3b** e *anti*-**3b**, e da cetenimina, *syn*-**6b** e *anti*-**6b**. O principal foto-produto secundário de **1b**, produzido no decorrer destas experiências, foi o 5-metiloxazole **5b**. Outros foto-produtos secundários, identificados em menor quantidade, foram o 3-hidroxibut-2-enenitrilo, *syn*-(*Z*)-**19b** e *syn*-(*E*)-**19b**, o 3-oxobutanenitrilo, *syn*-**7b** e *anti*-**7b**, o metilceteno **15** e o ácido cianídrico **11**.



**Esquema 16.** Fotoquímica do 5-metiloxazole **1b** em matrizes de argon (12 K), com as várias transformações observadas e propostas para os diferentes foto-produtos.

A irradiação subsequente dos foto-produtos permitiu estabelecer, inequivocamente, a 2-acetil-2*H*-azirina **3b** como intermediário no processo de foto-isomerização do 5-metiloxazole **1b** para o 5-metiloxazole **5b**. A “foto-reversão” da 2*H*-azirina **3b** para



5-metilsoxazole **1b** foi também observada durante a irradiação (246 nm) da matriz dos foto-produtos. Adicionalmente, observou-se no decorrer do consumo da 2*H*-azirina **3b**, durante as experiências de irradiação dos foto-produtos, o crescimento das bandas do metilceteno **15** e do ácido cianídrico **11**, indicando que estes não deverão ser formados por decomposição directa do 5-metilsoxazole **1b**, mas eventualmente através de um processo envolvendo a 2*H*-azirina **3b** ou mesmo o 5-metilsoxazole **5b**. Esta hipótese surge, de certo modo, em sentido oposto ao que foi sugerido na fotoquímica do isoxazole **1a**, onde a formação de ceteno **10** e ácido cianídrico **11** parece ocorrer directamente por foto-decomposição de **1a** (Secção 6.2.1).

Também, com base nas experiências de irradiação dos foto-produtos, sugere-se que a espécie 3-hidroxibut-2-enenitrilo, *syn*-(*Z*)-**19b** e *syn*-(*E*)-**19b**, deverá ser formada a partir da transformação fotoquímica da 2*H*-azirina **3b** ou da 3-acetilcetenimina **6b**. Ainda assim, a absorvância reduzida da banda  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{N})_{\text{as}}$  da cetenimina **6b**, presente e consumida no decorrer da irradiação dos foto-produtos, sugere que esta apenas em parte poderá ser responsável pela formação de **19b**. Por fim, igualmente com base nas evidências experimentais, o cetonitrilo **7b** deverá ser formado pela foto-tautomerização do hidroxilnitrilo **19b**, em linha com a proposta efectuada para a formação do cetonitrilo **7a** (via foto-tautomerização do hidroxinitrilo **19a**) descrita no estudo da fotoquímica do isoxazole **1a** (Secção 6.2.1).

### 6.2.3 – Fotoquímica do 3,5-Dimetilsoxazole Isolado em Matrizes

A fotoquímica do 3,5-dimetilsoxazole **1c** isolado em matrizes de árgon a baixas temperaturas ( $\pm 15$  K) foi investigada utilizando irradiação laser UV através de uma janela de KBr (Criostato 2), em analogia com os estudos anteriormente descritos. Efectuaram-se também experiências utilizando luz UV emitida por uma lâmpada de arco Hg(Xe). Todavia, estes resultados não serão apresentados, uma vez que são semelhantes aos obtidos com irradiação laser UV.

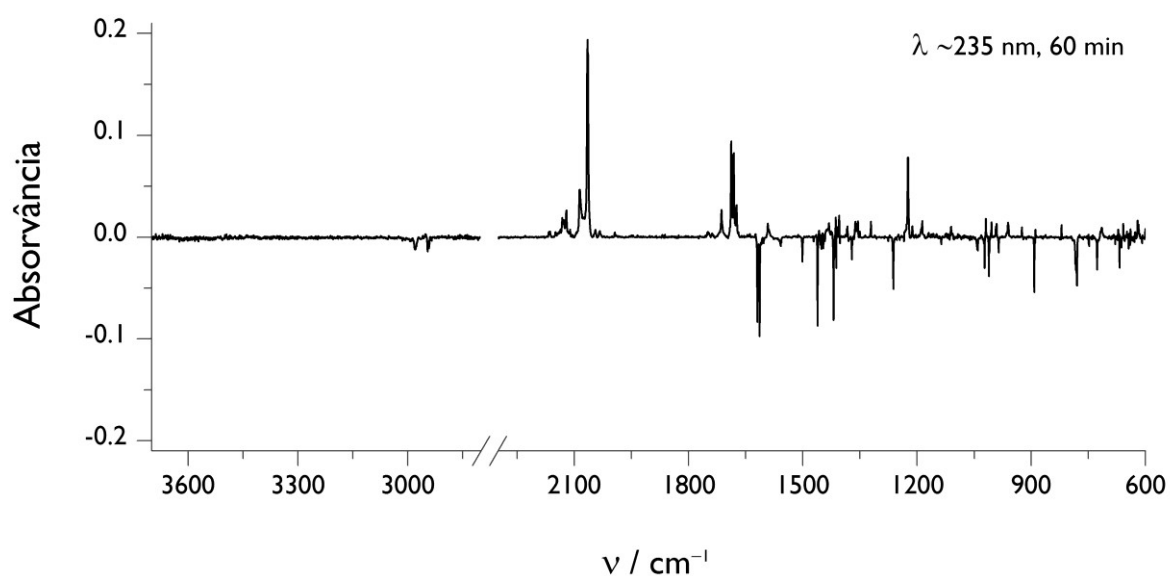
#### 6.2.3.1 – Fotoquímica do 3,5-Dimetilsoxazole a 234–237 nm

A irradiação do 3,5-dimetilsoxazole **1c** isolado numa matriz de árgon, com luz laser UV entre 234–237 nm, conduziu à formação de vários foto-produtos.<sup>ec</sup> Nestas condições, ao fim de 60 minutos verifica-se cerca de 20% de conversão e o aparecimento de novas bandas no

---

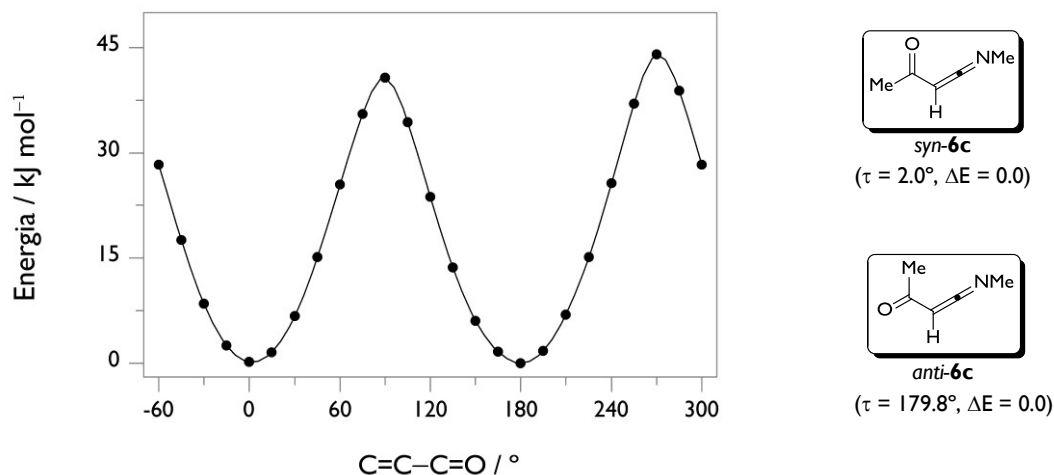
(ec) A irradiação laser, com comprimento de onda maior que 240 nm, não induziu alterações no espectro de infravermelho do 3,5-dimetilsoxazole **1c**.

espectro de infravermelho, com especial destaque para a região entre  $2100\text{--}2000\text{ cm}^{-1}$  e  $1730\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$  (Figura 23). A banda mais intensa no espectro surge a  $2064\text{ cm}^{-1}$  e é acompanhada por uma banda próxima a  $2086/2085\text{ cm}^{-1}$ . Estas bandas são indicativas da presença de ceteniminas, espécies que originam uma vibração  $\nu(\text{N}=\text{C}=\text{C})_{\text{as}}$  na zona  $2100\text{--}2000\text{ cm}^{-1}$ , associada a uma forte intensidade de absorção.<sup>8,44-57</sup> De acordo com esta análise, pode sugerir-se a formação da 3-acetil-*N*-metilcetenimina **6c**, isómero estrutural do 3,5-dimetilsoxazole **1c**.



**Figura 23.** Espectro experimental diferença obtido a partir do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser do 3,5-dimetilsoxazole **1c** (234–237 nm, 60 min) “menos” espectro de infravermelho de **1c** isolado numa matriz de árgon a 15 K, antes da irradiação. As bandas positivas são relativas aos foto-produtos formados e as negativas relativas ao 3,5-dimetilsoxazole **1c** consumido.

A identificação da espécie **6c** aparece descrita na literatura com base no registo de uma banda de infravermelho a  $2075\text{ cm}^{-1}$ , observada durante a reacção de iodeto de *N*-metil-5-metilsoxazólio e trietilamina numa solução a  $-77\text{ °C}$ .<sup>18</sup> Esta banda correlaciona bem com a posição média das duas bandas observadas na matriz a  $2086/2085\text{ cm}^{-1}$  e a  $2064\text{ cm}^{-1}$ , eventualmente sugerindo, que em solução a  $-77\text{ °C}$ , existirá um equilíbrio entre as duas conformações da cetenimina **6c**, sendo este suprimido na matriz de árgon a baixas temperaturas, com o isolamento de ambas as formas. De acordo com esta interpretação, o cálculo da energia potencial de rotação em torno da ligação C–C da molécula **6c** mostra a existência de dois mínimos, correspondentes às espécies designadas por *syn-6c* e *anti-6c*, com energias bastante próximas e separadas por uma barreira energética na ordem de  $40\text{ kJ mol}^{-1}$  (Figura 24).



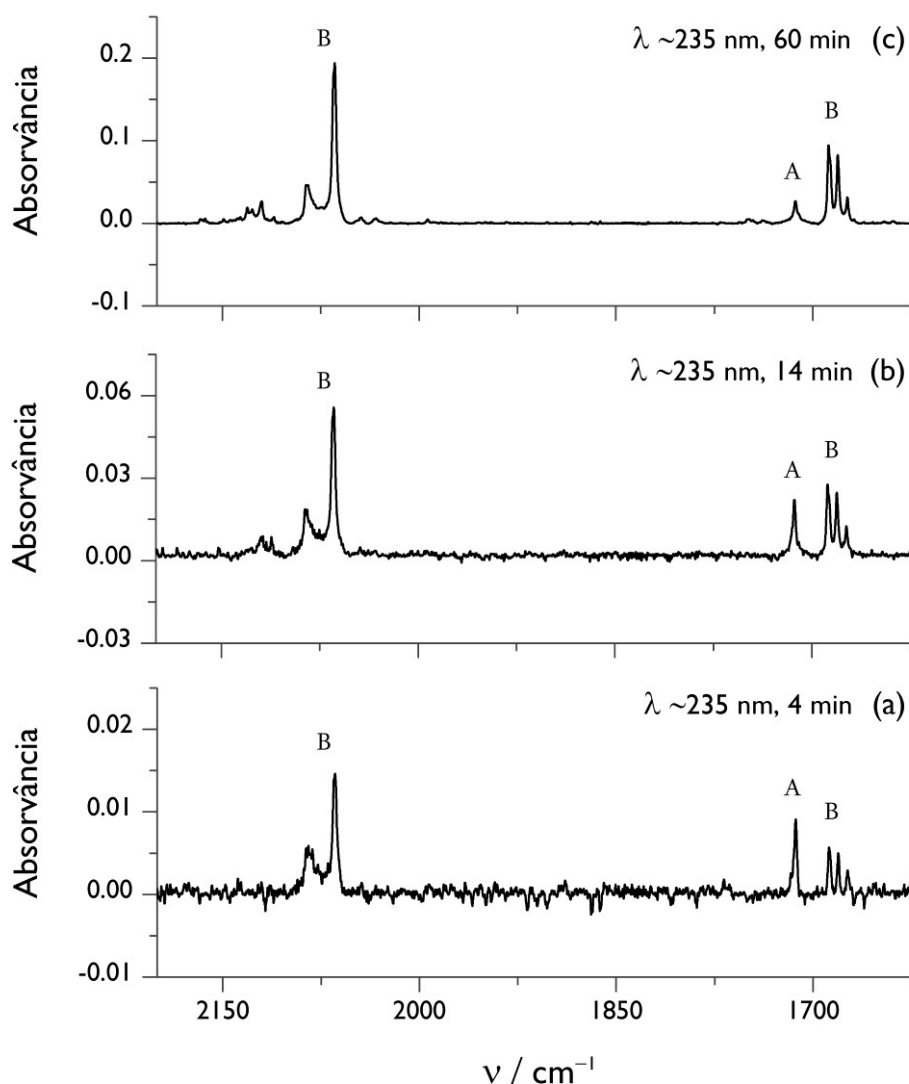
**Figura 24.** Curva de energia potencial, calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para a rotação interna em torno de ligação C-C na molécula **6c** ( $\tau = \text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ ). Os valores de energia relativa ( $\Delta E$  em  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) referem-se ao mesmo método de cálculo e incluem correção do ponto zero.

A irradiação do 3,5-dimetilsoxazole **1c** revela, nos instantes iniciais, resultados semelhantes aos anteriormente apresentados; verifica-se o aparecimento das mesmas bandas, com valores de absorção menores associados a uma conversão mais reduzida. Todavia, constata-se que a proporção dos produtos gerados altera-se significativamente ao longo tempo da irradiação. A análise simplificada da cinética das bandas que surgem na região 2150–1650  $\text{cm}^{-1}$ , mostra a existência de dois perfis distintos: (i) As bandas designadas por **A**, que crescem mais rapidamente nos instantes iniciais, para depois estabilizarem em instantes posteriores; (ii) As bandas designadas por **B**, que crescem praticamente a um ritmo linear, eventualmente um pouco mais rapidamente depois dos instantes iniciais (Figura 25).

As bandas designadas por **B**, em linha com a interpretação anterior, deverão corresponder às duas conformações da cetenimina **6c** (*syn-6c* e *anti-6c*). Neste caso, as bandas a 1688  $\text{cm}^{-1}$ , 1681  $\text{cm}^{-1}$  e 1674  $\text{cm}^{-1}$  corresponderão à vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  do seu grupo acetilo. Esta análise é suportada pelo cálculo das frequência teóricas que estimam a vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  das formas *anti-6c* e *syn-6c*, a 1691  $\text{cm}^{-1}$  e 1685  $\text{cm}^{-1}$ , ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), e a 1680  $\text{cm}^{-1}$  e 1675  $\text{cm}^{-1}$ , ao nível MP2/6-311++G(d,p). Uma boa correlação é também verificada para a vibração  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{N})_{\text{as}}$  (observada a 2086  $\text{cm}^{-1}$  e 2064  $\text{cm}^{-1}$ ), especialmente ao nível de cálculo MP2, que estima esta vibração a uma frequência de 2087  $\text{cm}^{-1}$ , para *syn-6c*, e de 2065  $\text{cm}^{-1}$ , para *anti-6c* (Figura 26).

A banda com perfil cinético designado por **A**, observada a 1713  $\text{cm}^{-1}$ , corresponderá possivelmente à vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  da espécie 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c**. Esta interpretação é suportada pelos dados descritos na literatura, que reportam a formação de **3c** durante a irradiação de uma solução de 3,5-dimetilsoxazole **1c**, sendo esta espécie

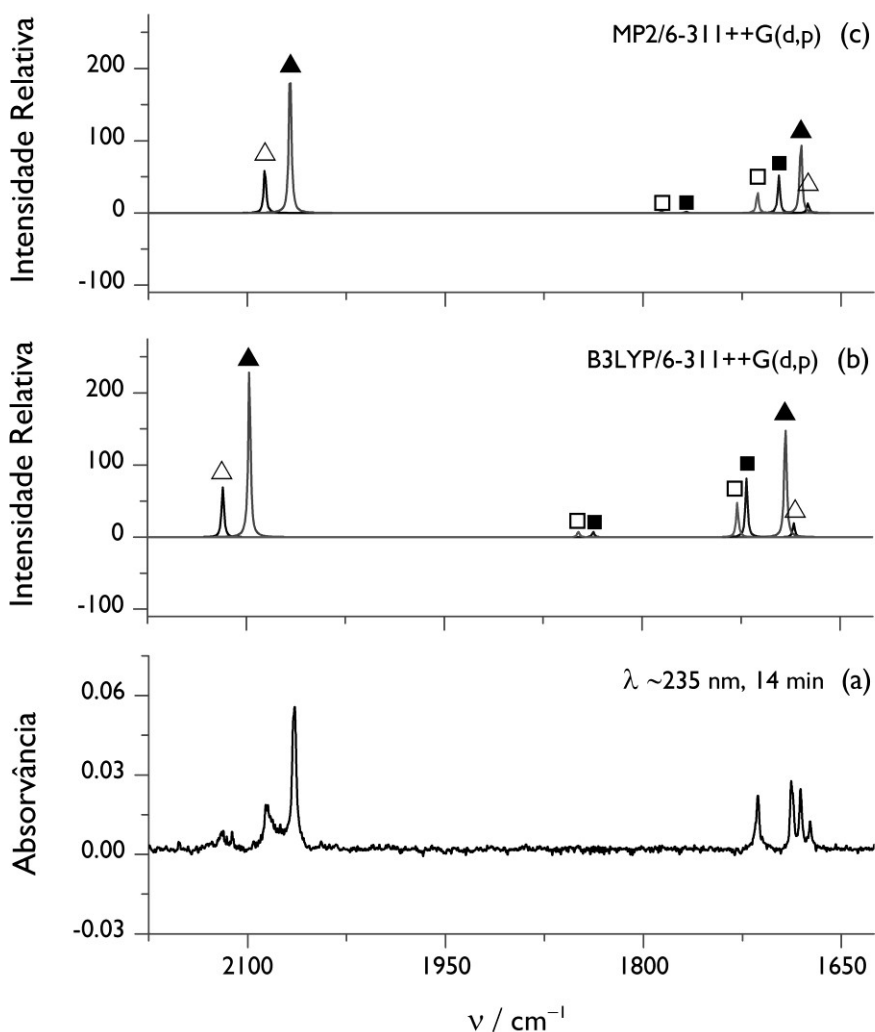
caracterizada, entre outras, pela absorção no infravermelho a  $1710\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{CHCl}_3$ ), correspondente à vibração do seu grupo acetilo.<sup>36</sup>



**Figura 25.** Região seleccionada do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser (234–237 nm) do 3,5-dimetilisoxazole **1c** isolado numa matriz de argón a 15 K. (a) Depois de 4 minutos de irradiação. (b) Depois de 14 minutos de irradiação. (c) Depois de 60 minutos de irradiação. As letras **A** e **B** identificam bandas com perfil cinético distinto (ver discussão).

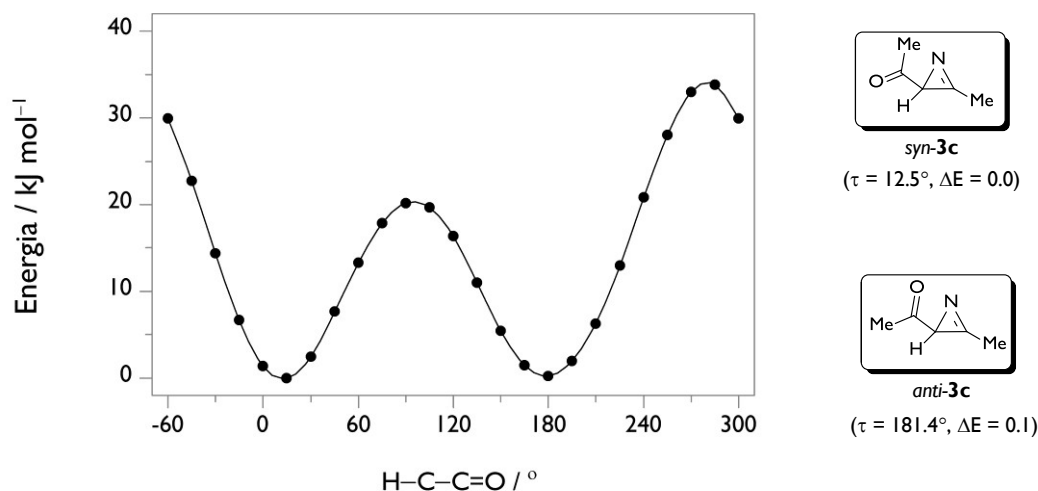
O cálculo de energia potencial de rotação em torno da ligação exocíclica C–C da 2*H*-azirina **3c** mostra a existência de dois mínimos, correspondentes às espécies *syn*-**3c** e *anti*-**3c**. Estes conforméros apresentam valores de energia aproximadamente iguais, encontrando-se separados por uma barreira de interconversão na ordem de  $20\text{ kJ mol}^{-1}$  (Figura 27). O cálculo dos espectros de infravermelho estimam a frequência da vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  na zona entre  $1728\text{ cm}^{-1}$  e  $1697\text{ cm}^{-1}$ , dependendo do nível de teoria e do conforméromo considerado, em concordância com a banda experimental observada a  $1713\text{ cm}^{-1}$  (Figura 26). Ainda assim, para atribuir inequivocamente a espécie 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c**, como

produto da fotoquímica do 3,5-dimetilsoxazole **1c** isolado numa matriz de árgon, e identificar pormenorizadamente a conformação isolada,<sup>ff</sup> procedemos à síntese desta molécula e à preparação de uma matriz árgon para o estudo do seu espectro de infravermelho. Foram também efectuados estudos preliminares do seu comportamento fotoquímico na matriz, por forma a auxiliar a interpretação dos resultados da fotoquímica do 3,5-dimetilsoxazole **1c**.



**Figura 26.** (a) Região seleccionada do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser (234–237 nm, 14 min) do 3,5-dimetilsoxazole **1c** isolado numa matriz de árgon a 15 K. (b,c) Espectro teórico das espécies *syn*-**6c** ( $\Delta$ ), *anti*-**6c** ( $\blacktriangle$ ), *syn*-**3c** ( $\blacksquare$ ) e *anti*-**3c** ( $\square$ ) aos níveis de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p), considerando uma razão de 0.25:1:1:1, respectivamente. Foi utilizado um factor de escala de 0.980 (B3LYP) e 0.976 (MP2) para correcção das frequências calculadas.

(ff) Os dados referentes ao cálculo da superfície de energia potencial da 2*H*-azirina **3c** prevêem a possibilidade de isolamento das duas formas, *syn*-**3c** e *anti*-**3c**, em linha com os resultados observados para as 2*H*-azirinas **3a** e **3b** (Secção 6.2.1 e 6.2.2). Contudo, a observação de uma única banda a 1713 cm<sup>-1</sup> (com perfil cinético tipo A) atribuída à vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  da 2*H*-azirina **3c**, sugere apenas a presença de um conformero desta espécie.



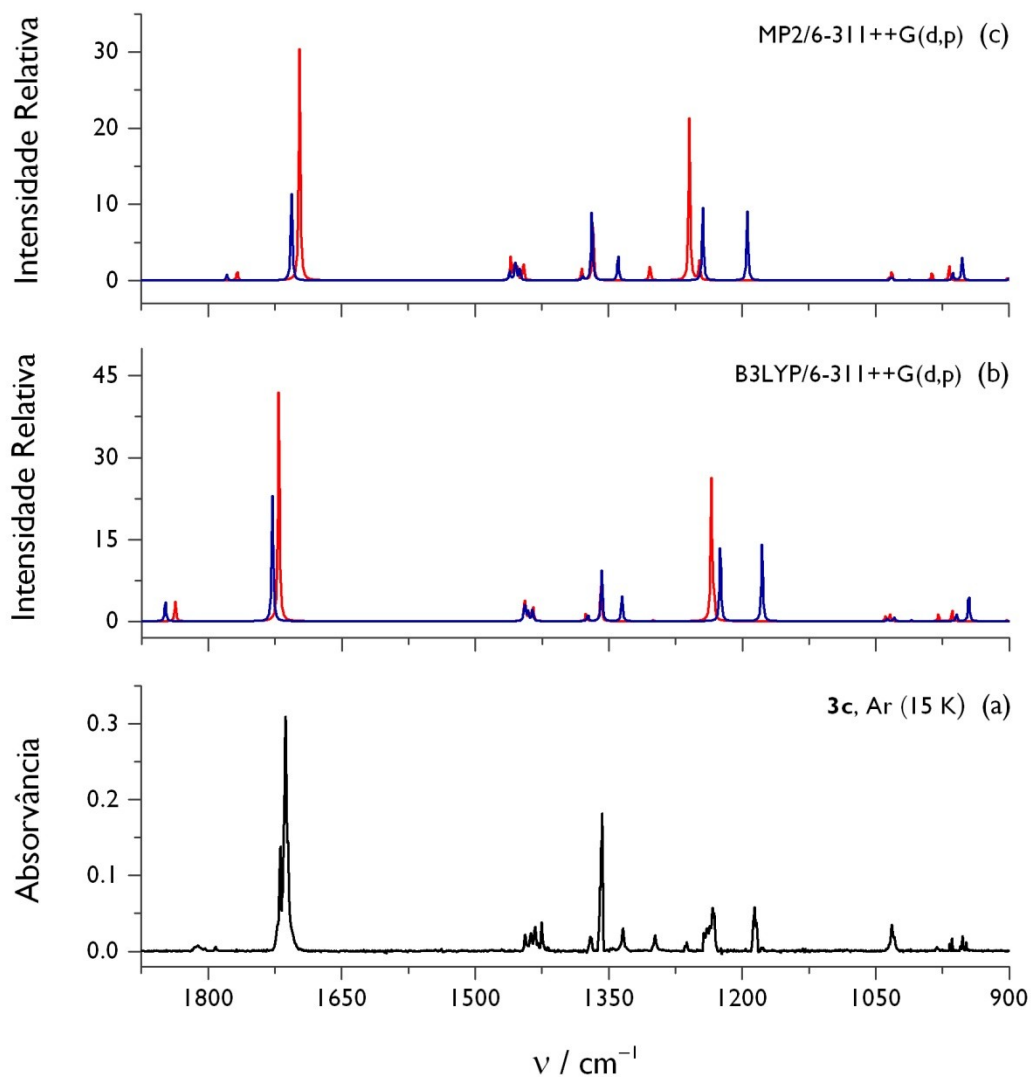
**Figura 27.** Curva de energia potencial, calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para a rotação interna em torno de ligação C-C exocíclica na molécula **3c** ( $\tau = \text{H-C-C=O}$ ). Os valores de energia relativa ( $\Delta E$  em kJ mol<sup>-1</sup>) referem-se ao mesmo método de cálculo e incluem correcção do ponto zero.

### 6.2.3.2 – Espectro de Infravermelho da 2-Acetil-3-metil-2H-azirina Isolada em Matrizes

A 2-acetil-3-metil-2H-azirina **3c** foi preparada de acordo com o procedimento descrito na Secção 2.1. Devido à dificuldade de purificação da mistura reaccional, permaneceu uma considerável percentagem de 3,5-dimetilsoxazole **1c** na amostra final (mistura de **3c** e **1c**, numa proporção 58:42, RMN <sup>1</sup>H). A preparação de uma matriz desta amostra foi efectuada utilizando uma pré-mistura gasosa (substrato : árgon, 1:1000) de acordo com o procedimento descrito na Sessão 2.2. A 2H-azirina **3c** e o isoxazole **1c** possuem uma pressão de vapor idêntica. Por essa razão, ambas as espécies surgiram com considerável intensidade de absorção no espectro de infravermelho da matriz. Ainda assim, o espectro do 3,5-dimetilsoxazole **1c** é facilmente subtraído utilizando a informação experimental já obtida para este composto. Desta forma, é possível obter um espectro de infravermelho final referente apenas à 2-acetil-3-metil-2H-azirina **3c**.

Tendo em conta o cálculo das energias relativas dos dois conformeros da 2-acetil-3-metil-2H-azirina **3c** (a espécie *syn-3c* é mais estável em 0.15 kJ mol<sup>-1</sup> e 0.85 kJ mol<sup>-1</sup> aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p), respectivamente) a sua população relativa pode ser estimada de acordo com a distribuição de Boltzmann. À temperatura ambiente (298 K), à qual se encontra a pré-mistura antes da deposição, a razão populacional *syn-3c* : *anti-3c* é prevista como sendo 0.515:0.485 (B3LYP) ou 0.585:0.415 (MP2). Dado que a barreira de isomerização entre estas duas formas (~20 kJ mol<sup>-1</sup>) é demasiado elevada para ser

significativamente ultrapassada durante a deposição,<sup>gg</sup> é de esperar que a distribuição populacional à temperatura ambiente seja efectivamente “congelada” na matriz.<sup>58,87</sup> Assim, prevê-se que a proporção dos conforméros de **3c** na matriz de árgon seja ligeiramente maior para a forma *syn*-**3c**, numa proporção que se situará entre 0.5:0.5 a 0.6:0.4.



**Figura 28.** (a) Região de impressão digital do espectro de infravermelho da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** isolada numa matriz de árgon a 15 K. (b,c) Espectros teóricos das espécies *syn*-**3c** (vermelho), *anti*-**3c** (azul) aos níveis de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) (considerando uma razão 0.515:0.485) e MP2/6-311++G(d,p) (considerando uma razão 0.585:0.415), respectivamente. Um factor de escala de 0.980 (B3LYP) e 0.976 (MP2) foi utilizado para correcção das frequências calculadas.

Na Figura 28 é apresentado o espectro experimental de uma amostra autêntica da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** isolada numa matriz de árgon,<sup>hh</sup> de acordo com as condições

(gg) À temperatura do janela do criostato (~15 K) apenas o conforméromo de menor energia subsistia se o sistema estivesse em equilíbrio conformacional.

(hh) Como referido, o espectro do 3,5-dimetilsoxazole **1c** foi subtraído do espectro original, conduzindo assim a um espectro final referente apenas à 2*H*-azirina **3c** (Figura 28a).

previamente mencionadas, e os espectros de infravermelho simulados para **3c** aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p), considerando a proporção dos conformeros estimada pela distribuição de Boltzmann. Verifica-se que espectro experimental é bem reproduzido pelos espectros simulados, permitindo estabelecer evidências claras da presença dos dois conformeros da 2*H*-azirina **3c**, dentro da razão populacional esperada. Por exemplo, é claramente distinguida a forma *syn-3c*, que possui uma vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  com uma forte absorção a 1713/1711  $\text{cm}^{-1}$ , da forma *anti-3c*, que por sua vez apresenta a mesma vibração a 1720/1719  $\text{cm}^{-1}$ . Outras bandas permitem igualmente a distinção das duas formas. A atribuição das frequências experimentais, efectuada com auxílio dos cálculos teóricos, é apresentada na Tabela 10.

**Tabela 10.** Frequências do espectro de infravermelho experimental da 2*H*-azirina, *syn-3c* e *anti-3c*, isolada numa matriz de árgon a 15 K, comparadas com as frequências calculadas aos níveis de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p).<sup>a</sup>

Exp ( $\nu/\text{cm}^{-1}$ ) <sup>b</sup>	<i>syn-3c</i>		Exp ( $\nu/\text{cm}^{-1}$ ) <sup>b</sup>	<i>anti-3c</i>	
	B3LYP/6-311++G(d,p) <sup>c</sup>	MP2/6-311++G(d,p) <sup>c</sup>		B3LYP/6-311++G(d,p) <sup>c</sup>	MP2/6-311++G(d,p) <sup>c</sup>
1791 (vw)	1837 (22.6)	1767 (6.6)	1811 (vw)	1848 (24.8)	1779 (6.3)
1713/1711 (s/m)	1721 (260.2)	1697 (164.7)	1720/1719 (s/s)	1728 (153.3)	1706 (94.8)
1443 ‡	1444 (24.9)	1460 (16.3)	1443 ‡	1445 (7.8)	1461 (9.5)
1437 ‡	1443 (4.7)	1456 (10.2)	1437 ‡	1444 (16.2)	1455 (11.5)
1432 ‡	1439 (9.6)	1453 (8.9)	1432 ‡	1441 (11.8)	1454 (11.4)
1425 ‡	1435 (15.6)	1445 (13.3)	1425 ‡	1436 (14.2)	1450 (13.0)
1371/1370 ‡	1376 (10.1)	1380 (8.4)	1371/1370 ‡	1373 (7.9)	1379 (4.3)
1357 (s)	1359 (39.6)	1368 (44.1)	1359/1358 (m/s)	1358 (61.1)	1369 (73.5)
1298 (w)	1300 (1.8)	1304 (11.4)	1334 (m)	1335 (32.5)	1339 (25.5)
1243/1240 (m)	1235 (160.6)	1259 (115.3)	1233/1231 (m/m)	1225 (95.2)	1244 (72.7)
1236 (m)	1232 (20.2)	1248 (14.0)	1186/1184 (m/m)	1178 (93.0)	1194 (69.7)
1032 ‡	1039 (5.6)	1035 (1.5)	1032 ‡	1037 (3.7)	1033 (2.2)
1028 ‡	1034 (7.8)	1032 (6.3)	1028 ‡	1029 (5.1)	1031 (2.9)
-	1002 (0.4)	1005 (0.0)	-	1010 (1.9)	1012 (1.1)
981 (vw)	980 (7.8)	987 (5.5)	955 (vw)	959 (8.8)	963 (7.8)
967/964 (w/w)	964 (11.9)	967 (10.3)	952/948 (w/w)	945 (33.7)	953 (24.7)
898/897 ‡	902 (1.5)	902 (1.9)	898/897 ‡	893 (3.1)	900 (2.3)
-	762 (4.6)	781 (3.8)	847/845 (vw/vw)	836 (4.6)	843 (3.0)
647 ‡	650 (7.9)	632 (7.1)	647 ‡	660 (4.7)	643 (4.5)
595/593 (vw/vw)	591 (4.1)	581 (4.0)	607/604 (vw)	601 (10.1)	602 (13.4)
517/516 (w/w)	512 (14.5)	506 (12.6)	591/589 (w/w)	589 (11.5)	576 (11.7)
474 (w)	468 (6.8)	464 (6.0)	-	408 (5.5)	401 (4.4)

<sup>a</sup> Apenas a região de impressão digital do espectro de infravermelho foi considerada. <sup>b</sup> Intensidades experimentais em parêntesis são apresentadas em termos qualitativos relativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*) e vw = muito fraco (*very weak*). Frequências legendadas com símbolo (‡) representam bandas que podem ser atribuídas a ambos os conformeros. <sup>c</sup> As frequências calculadas aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p) foram escaladas por 0.980 e 0.976, respectivamente. Intensidades em,  $\text{km mol}^{-1}$ , são apresentadas em parêntesis.



Com base no espectro experimental de infravermelho da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c**, é possível estabelecer inequivocamente a formação desta espécie durante a irradiação do 3,5-dimetilsoxazole **1c** isolado numa matriz de árgon. Apenas o confórmero *syn*-**3c** é identificado, principalmente a partir da banda 1713 cm<sup>-1</sup> (anteriormente designada como banda de perfil cinético do tipo **A**), que apresenta excelente concordância com a banda da vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  observada a 1713/1711 cm<sup>-1</sup> no espectro da 2*H*-azirina **3c** autêntica. Todas as outras bandas desta espécie apresentam muito menor intensidade, o que dificulta a sua detecção no espectro do **1c** fotolizado. A ausência, entre outras, da banda a 1720/1719 cm<sup>-1</sup>, correspondente à vibração  $\nu(\text{C}=\text{O})$  da espécie *anti*-**3c**,<sup>ii</sup> permite excluir a presença desta forma na matriz de árgon resultante da fotoquímica de **1c**.

### 6.2.3.3 – Fotoquímica da 2-Acetil-3-metil-2*H*-azirina em Matrices

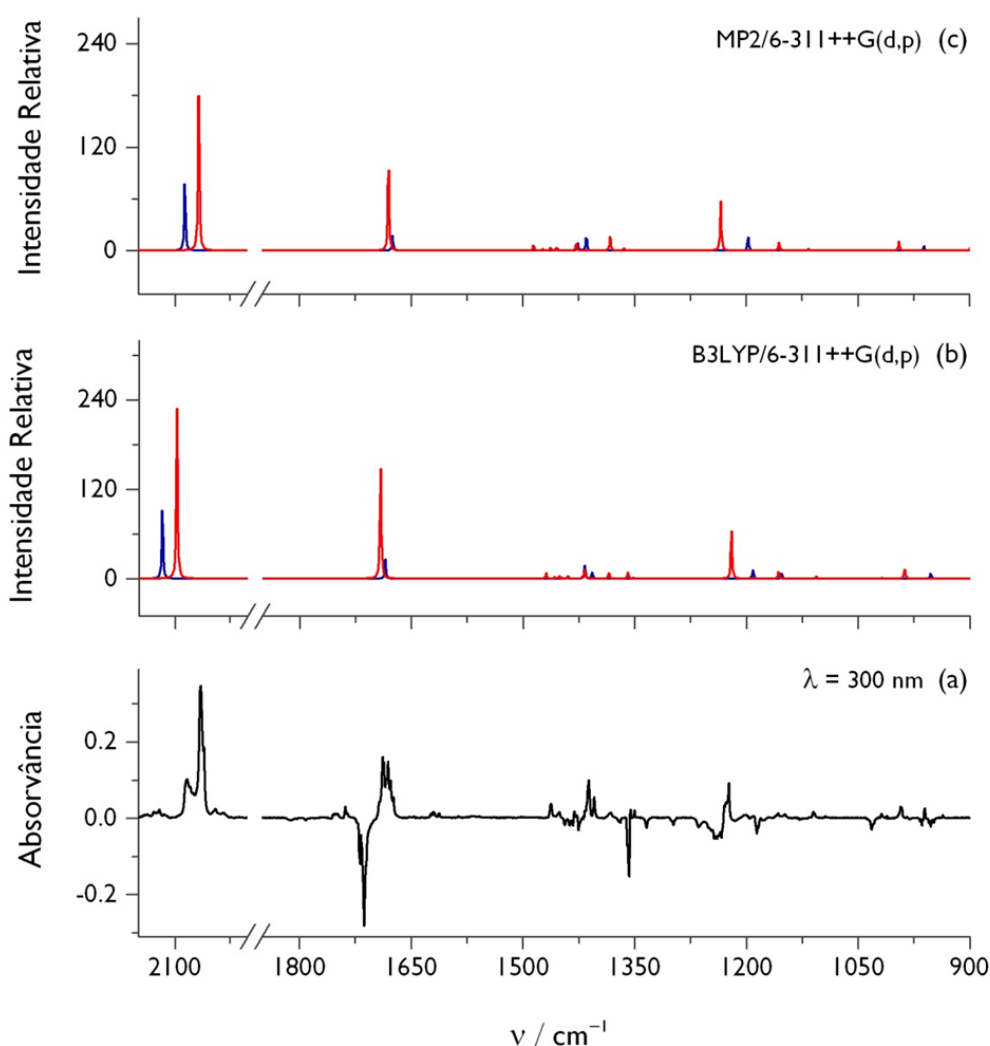
No seguimento do estudo do espectro de infravermelho da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** isolada em árgon, foi também investigada a fotoquímica desta espécie. Apesar da matriz preparada conter adicionalmente a espécie 3,5-dimetilsoxazole **1c**, como anteriormente mencionado, foram seleccionados apenas comprimentos de onda que induzem somente foto-reacção da 2*H*-azirina **3c**. Assim, a irradiação laser com luz UV na zona de 300 nm conduziu ao consumo significativo desta espécie (ao fim de aproximadamente 30 minutos praticamente já não existia substrato) e ao aparecimento de diversas novas bandas no espectro de infravermelho (Figura 29).

A observação, entre outras, das bandas fortes a 2084 cm<sup>-1</sup>, 2065 cm<sup>-1</sup>, 1688 cm<sup>-1</sup>, 1681 cm<sup>-1</sup> e 1673 cm<sup>-1</sup> coincide com as bandas previamente observadas durante a irradiação do 3,5-dimetilsoxazole **1c**. Estas bandas foram atribuídas às vibrações  $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{N})_{\text{as}}$  e  $\nu(\text{C}=\text{O})$  dos dois confórmeros da 3-acetil-*N*-metilcetenimina **6c**. Em linha com essa interpretação, a comparação entre o espectro experimental dos produtos resultantes da irradiação da 2*H*-azirina **3c** e o espectro calculados para as formas *syn*-**6c** e *anti*-**6c**, considerando uma proporção de 1:3, mostra uma excelente correlação (Figura 29). Além das bandas anteriormente mencionadas, diversas outras bandas de menor intensidade podem também ser atribuídas às espécies *syn*-**6c** e *anti*-**6c**, estabelecendo inequivocamente a identificação dos dois confórmeros da cetenimina **6c** (Tabela 11).

A 3-acetil-*N*-metilcetenimina **6c** é virtualmente o único produto resultante da fotoquímica da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** (a 300 nm) isolada na matriz de árgon. Esta observação sugere que, durante a irradiação do 3,5-dimetilsoxazole **1c** (a ~235 nm), a formação da cetenimina **6c** pode ocorrer parcialmente através da 2*H*-azirina **3c**. Ainda assim, o facto da formação da cetenimina **6c** ser mais pronunciada, depois dos instantes iniciais da

(ii) A banda a 1720/1719 cm<sup>-1</sup> é a banda que apresenta maior intensidade de absorção no espectro de infravermelho do confórmero *anti*-**3c**.

fotoquímica de **1c**, em comparação com a formação da *2H*-azirina **3c** (que apresenta tendência para estabilizar), poderá também dever-se ao facto de **3c** reagir posteriormente para outro produto que não **6c**. Em linha com estudos recentes, onde pela primeira vez foi descrita a clivagem de ligação C–N em *2H*-azirinas específicas e a formação de ceteniminas,<sup>55,57</sup> espera-se, por outro lado, que as irradiações a menores comprimentos de onda (< 300 nm) conduzam à clivagem da ligação C–C. De facto, a análise da zona de impressão digital do espectro resultante da irradiação do 3,5-dimetiloxazole **1c**, isolado numa matriz de árgon (234–237 nm, 60 minutos), revela ainda a existência de diversas bandas não identificadas até este ponto. Nesse sentido foi investigada a eventual formação do correspondente 2,5-dimetiloxazole **5c**.



**Figura 29.** (a) Espectro diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser (300 nm, 30 min) da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** “menos” espectro de **3c** isolada numa matriz de árgon a 15 K (Figura 28). (c,d) Espectro da 3-acetil-*N*-metilcetenimina, *syn*-**6c** (azul) e *anti*-**6c** (vermelho), calculados aos níveis de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p), considerando uma proporção de 1:3, respectivamente. Utilizou-se para correcção das frequências calculadas um factor de escala de 0.980 (B3LYP) e 0.976 (MP2).

**Tabela 11.** Frequências do espectro de infravermelho experimental da cetenimina, *syn*-**6c** e *anti*-**6c**, (produzida pela irradiação da 2*H*-azirina **3c**) isolada numa matriz de árgon a 15 K, comparadas com as frequências calculadas aos níveis de teoria B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p).<sup>a</sup>

<i>syn</i> - <b>6c</b>			<i>anti</i> - <b>6c</b>		
Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>c</sup>	MP2/ 6-311++G(d,p) <sup>c</sup>	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	B3LYP/ 6-311++G(d,p) <sup>c</sup>	MP2/ 6-311++G(d,p) <sup>c</sup>
2084 (s)	2118 (896.0)	2087 (833.3)	2064 (s)	2098 (771.9)	2067 (704.0)
1673 (s)	1685 (244.6)	1675 (171.4)	1688/1681 (s/s)	1691 (516.2)	1680 (334.3)
1462 ‡	1469 (9.9)	1484 (11.8)	1462 ‡	1469 (23.5)	1486 (21.7)
1451 ‡	1458 (7.1)	1471 (5.8)	1451 ‡	1458 (8.2)	1473 (6.6)
sb	1447 (10.4)	1455 (10.2)	sb	1451 (11.3)	1463 (12.2)
sb	1440 (23.8)	1453 (17.6)	sb	1440 (11.8)	1455 (10.7)
1411 ‡	1417 (176.7)	1426 (84.1)	1411 ‡	1417 (38.5)	1428 (28.5)
1404 (m)	1407 (87.3)	1415 (161.1)	1383 (w)	1385 (28.5)	1383 (59.0)
1350 (w)	1352 (17.4)	1357 (13.5)	1355 (w)	1359 (27.8)	1364 (11.0)
sb (?)	1191 (112.7)	1197 (167.5)	1238/1223 (m/m)	1220 (204.0)	1234 (190.7)
1149 (w)	1153 (70.6)	1152 (18.9)	1157 (w)	1157 (34.7)	1156 (30.6)
-	1115 (2.2)	1123 (3.9)	-	1112 (1.3)	1122 (3.1)
1110 ‡	1107 (20.0)	1116 (24.6)	1110 ‡	1106 (10.5)	1117 (7.8)
1019 ‡	1017 (4.0)	1013 (1.7)	1019 ‡	1018 (5.3)	1014 (2.3)
961 (m)	953 (74.2)	961 (57.6)	993/991 (m/m)	988 (47.8)	995 (35.3)
891/889 ‡	890 (6.4)	899 (6.7)	891/889 ‡	884 (14.0)	899 (12.1)
863 (vw)	853 (18.7)	862 (17.5)	795/784 (?)	781 (3.2)	797 (5.1)
673/669	690 (45.4)	646 (46.5)	727/721/716 (w/w/w)	732 (40.8)	703 (43.9)
620/618 (m/m)	616 (53.3)	617 (52.1)	600 (m)	602 (55.7)	593 (53.0)

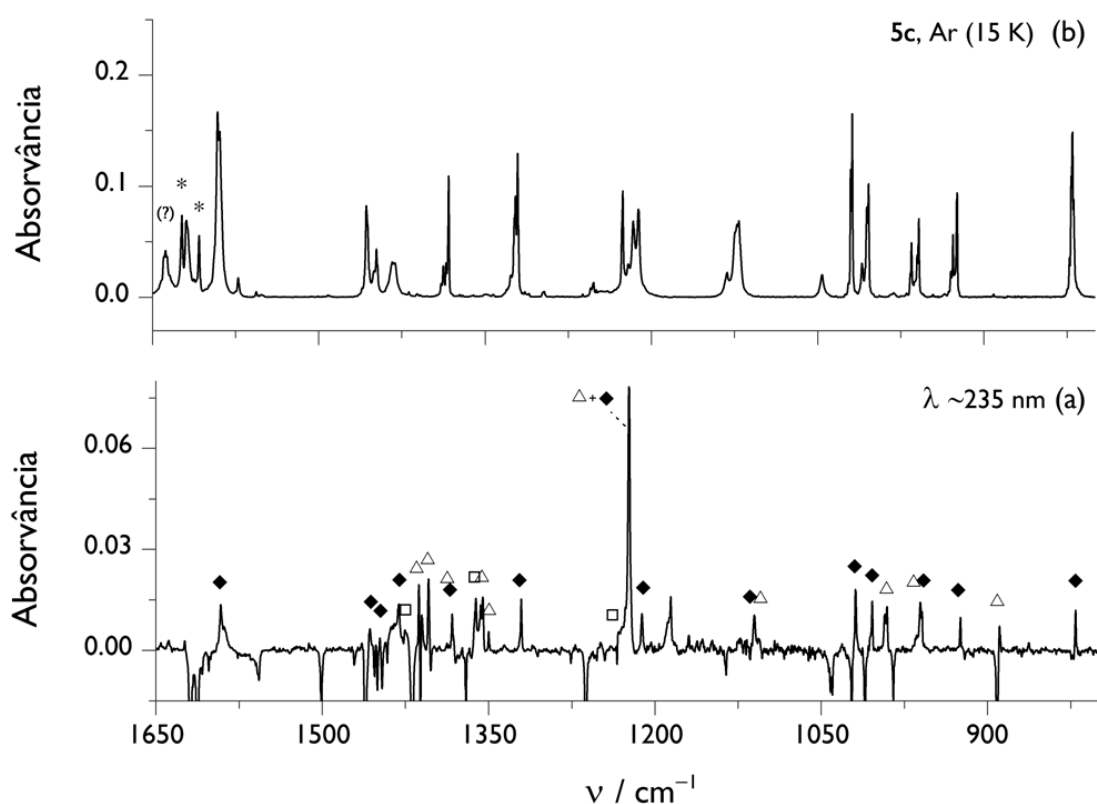
<sup>a</sup> Apenas a região da impressão digital do espectro de infravermelho foi considerada. <sup>b</sup> Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos relativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*) e vw = muito fraco (*very weak*). Frequências legendadas com símbolo (‡) representam bandas que podem ser atribuídas a ambos os conformêros, e as legendadas com “sb” indicam bandas que estarão sobrepostas. <sup>c</sup> As frequências calculadas aos níveis B3LYP/6-311++G(d,p) e MP2/6-311++G(d,p) foram escaladas por 0.980 e 0.976, respectivamente. Intensidades, em km mol<sup>-1</sup>, são apresentadas em parêntesis.

#### 6.2.3.4 – Continuação da Identificação dos Produtos da Fotoquímica do 3,5-Dimetilsoxazole a 234-237 nm

Em secções anteriores foi analisada pormenorizadamente a região 2150–1650 cm<sup>-1</sup> do espectro resultante da fotoquímica do 3,5-dimetilsoxazole **1c** isolado numa matriz de árgon e estabelecida a identificação dos produtos 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** e 3-acetil-*N*-metilcetenimina **6c**. Analisando a região 1650–800 cm<sup>-1</sup> do mesmo espectro, verifica-se o surgimento de diversas bandas que não podem ser atribuídas aos dois produtos previamente identificados. De acordo com a racionalização precedente, que coloca a possibilidade de formação do 2,5-dimetilsoxazole **5c**, o espectro de infravermelho experimental de uma amostra autêntica de **5c**, isolada numa matriz de árgon (descrito na Secção 5.2.3), corresponde bem com diversas bandas do espectro resultante da irradiação de

**1c** (Figura 30).<sup>jj</sup> Este resultado permite assim identificar claramente e ocorrência da foto-isomerização do 3,5-dimetiloxazole **1c** para 2,5-dimetiloxazole **5c** no decorrer da fotoquímica, processo que envolverá a 2*H*-azirina **3c** como intermediário, à semelhança dos resultados descritos para a foto-isomerização do 5-metiloxazole **1b** (Secção 6.2.2).

Resumidamente, na Tabela 12 é apresentada a identificação das bandas do espectro de infravermelho resultantes da fotoquímica do 3,5-dimetiloxazole **1c** (a  $\sim 235$  nm), anteriormente discutida, nomeadamente as três espécies, 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c**, 3-acetil-*N*-metilcetenimina **6c** e 2,5-dimetiloxazole **5c**. Por fim, de referir que o estudo da fotoquímica do 3,5-dimetiloxazole **1c** isolado em matrizes de xénon a 20 K conduziu a resultados semelhantes aos agora descritos.



**Figura 30.** (a) Espectro diferença obtido através do espectro de infravermelho resultante da irradiação laser (234–237 nm, 60 min) do 3,5-dimetiloxazole **1c** “menos” espectro antes da irradiação do **1c** isolado numa matriz de árgon. As bandas assinaladas com (◆) referem-se à identificação do 2,5-dimetiloxazole **5c**, (□) à 2*H*-azirina **3c** e (△) à cetenimina **6c**. (b) Espectro de infravermelho experimental do 2,5-dimetiloxazole **5c** isolado numa matriz de árgon a 15 K. Bandas sinalizadas com asterisco (\*) referem-se a impurezas de H<sub>2</sub>O.

(jj) Algumas bandas no espectro do 2,5-dimetiloxazole **5c** sintetizado (Figura 30b) apresentam desdobraimento e/ou uma largura considerável, eventualmente devido a efeitos de agregação e múltiplos ambiente químicos, associados a uma matriz com elevada concentração de substrato (Secção 5.2.3). Por esta razão podem existir algumas diferença quando comparado com o espectro de **5c** resultante da fotólise de **1c** (Figura 30a).

**Tabela 12.** Frequências do espectro de infravermelho experimental resultante da fotoquímica do 3,5-dimetilsoxazole **1c** isolado numa matriz de árgon a 15 K (234–237 nm, 60 min) e a correspondente atribuição.<sup>a</sup>

Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	Atribuição	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	Atribuição	Exp (v/cm <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	Atribuição
2086 (m)	<i>syn-6c</i>	1431 (m)	<b>5c</b>	1189/1186 (w)	-
2064 (s)	<i>anti-6c</i>	1425 (vw)	<i>syn-3c</i>	1124 (vw)	<b>5c</b>
2045(vw)	<sup>13</sup> C <i>syn-6c</i> (?)	1413/1410 (m/w)	<b>6c</b> ‡	1110 (vw)	<b>6c</b> ‡ + <b>5c</b> (?)
2033 (vw)	<sup>13</sup> C <i>anti-6c</i> (?)	1404 (m)	<i>syn-6c</i>	1019 (m)	<b>5c</b>
1749 (vw)	-	1383 (w)	<b>5c</b> + <i>anti-6c</i>	1004 (w)	<b>5c</b>
1738 (vw)	-	1362 (w)	<i>syn-3c</i> (?)	993/991 (w/w)	<i>anti-6c</i>
1713 (m)	<i>syn-3c</i>	1357 (w)	<i>syn-3c</i>	961 (w)	<i>syn-6c</i>
1688/1681 (s)	<i>anti-6c</i>	1355 (w)	<i>anti-6c</i>	959 (w)	<b>5c</b>
1674 (m)	<i>syn-6c</i>	1350 (vw)	<i>syn-6c</i>	925 (w)	<b>5c</b>
1592/1589 (w)	<b>5c</b>	1320 (w)	<b>5c</b>	889 (w)	<b>6c</b> ‡
1457 (w)	<b>5c</b>	1233 (vw)	<i>syn-3c</i>	821 (w)	<b>5c</b>
1448 (vw)	<b>5c</b> + <b>6c</b> ‡	1227/1223 (vw/s)	<b>5c</b> + <i>anti-6c</i>	715 (w)	<i>anti-6c</i>
1438/1437/1435 (w)	<b>6c</b> ‡ (?)	1212 (w)	<b>5c</b>	672 (w)	<b>5c</b>

<sup>a</sup> Apenas a região de impressão digital do espectro de infravermelho foi considerada. <sup>b</sup> Intensidades experimentais, em parêntesis, são apresentadas em termos qualitativos relativos: s = forte (*strong*), m = médio (*medium*), w = fraco (*weak*) e vw = muito fraco (*very weak*). Frequências legendadas com símbolo (‡) representam bandas que podem ser atribuídas a ambos os conformeros.

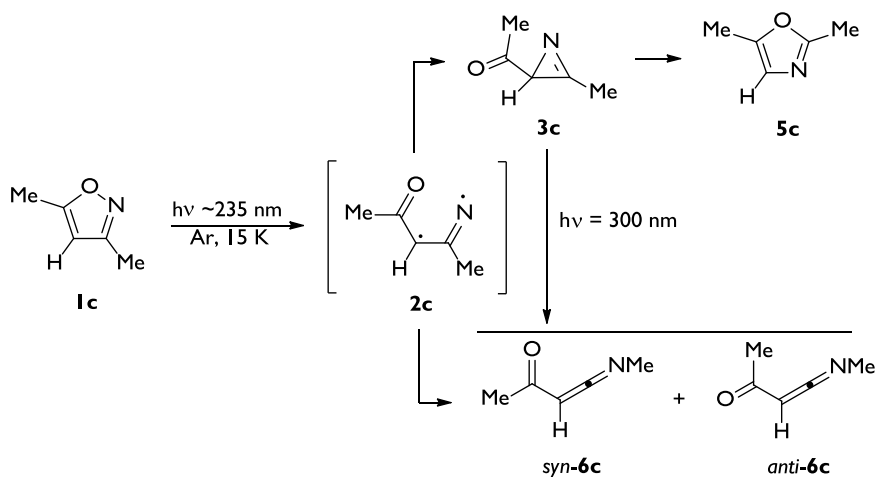
### 6.2.3.5 – Considerações Gerais Relativas à Fotoquímica do 3,5-Dimetilsoxazole

Os resultados obtidos no estudo da fotoquímica do 3,5-dimetilsoxazole **1c** isolado em matrizes são resumidamente apresentados no Esquema 17. A 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** e a 3-acetil-*N*-metilcetenimina **6c** foram identificadas como produtos “primários” da fotoquímica de **1c**. Em linha com os resultados do estudo da fotoquímica dos isoxazóis **1a** e **1b** em matrizes criogénicas, sugere-se que a fotoquímica de **1c** envolva inicialmente a rápida formação do intermediário vinil nitreno **2c**, por clivagem da ligação N–O do anel, seguida de decaimento directo para a 2*H*-azirina **3c** ou migração-1,2 do grupo 3-metilo para a cetenimina **6c**. De facto, a formação da 2*H*-azirina **3c** e da cetenimina **6c** na matriz criogénica, logo após os primeiros segundos de irradiação do isoxazole **1c**, pode ser interpretada como uma evidência da existência do vinil nitreno **2c**. Ainda assim, a caracterização destes intermediários reactivos continua por estabelecer.

A atribuição da 2-acetil-3-metil-2*H*-azirina **3c** é inequivocamente provada, por comparação com o espectro de infravermelho de uma amostra autêntica, previamente sintetizada e depositada numa matriz de árgon. Apenas o conformero *syn-3c* foi detectado como foto-produto de **1c**, não obstante, as formas *syn-3c* e *anti-3c* são energeticamente semelhantes e ambas foram isoladas na matriz por deposição de uma pré-mistura gasosa de uma amostra de **3c** autêntica. A irradiação a 300 nm da 2*H*-azirina **3c**, isolada na matriz de árgon, conduziu unicamente à formação da 3-acetil-*N*-metilcetenimina **6c**. Este resultado revela que, durante a irradiação do 3,5-dimetilsoxazole **1c** (a ~235 nm), a formação da cetenimina **6c** poderá ocorrer parcialmente através da 2*H*-azirina **3c**. Por outro lado, o facto

da formação da 2*H*-azirina **3c** ser mais rápida nos primeiros instantes da irradiação de **1c** e, em seguida, apresentar tendência para estabilizar, ao contrário de **6c** que continua com crescimento contínuo, dever-se à isomerização desta espécie para o correspondente oxazole **5c**.

Efectivamente, nas experiências de fotoquímica do 3,5-dimetiloxazole **1c** para tempos de irradiação mais longos foi observada a reacção de foto-isomerização para 2,5-dimetiloxazole **5c**, espécie claramente identificada por comparação com o espectro de infravermelho de uma amostra autêntica de **5c**. Este processo, deverá ocorrer por intermédio da 2*H*-azirina **3c**, à semelhança dos resultados descritos para a foto-isomerização de 5-metiloxazole **1b**. Esta observação contrasta com os resultados reportados na literatura para a fotoquímica do 3,5-dimetiloxazole **1c** em solução (nomeadamente em acetonitrilo, éter etílico ou THF),<sup>19,34-36</sup> onde a foto-isomerização para 2,5-dimetiloxazole **5c** não foi observada.



**Esquema 17.** Fotoquímica do 3,5-dimetiloxazole **1c** em matrizes de árgon (15 K), com as várias transformações observadas e propostas para os diferentes foto-produtos.

### 6.3 – Conclusão

A fotoquímica do isoxazole **1a**, 5-metiloxazole **1b** e 3,5-dimetiloxazole **1c**, isolados em matrizes criogénicas, foi estudada com recurso à utilização de irradiação laser monocromática UV, monitorização por espectroscopia de infravermelho e o auxílio de cálculos computacionais.

Os resultados obtidos sugerem em comum o facto das correspondentes 2*H*-azirinas **3** e, em maior ou menor extensão, as ceteniminas **6** serem formadas como produtos “primários” na fotoquímica dos isoxazóis **1a-1c**. Estes resultados podem ser interpretados como uma evidência indirecta da existência de um intermediário vinil nitreno **2**, que possivelmente será gerado muito rapidamente por clivagem da ligação N–O do anel isoxazole **1**, decaindo em

seguida directamente para **3** ou, por migração-1,2, para **6**. Não obstante, a detecção deste intermediário reactivo na matriz criogénica continua por estabelecer.

É interessante notar que os resultados da fotoquímica dos isoxazóis **1a-1c** são bastantes distintos dos resultados obtidos durante a pirólise pulsada (Capítulo 5). A modelação da superfície de energia potencial, utilizando métodos multiconfiguracionais, indica que termicamente o isoxazole **1a** deverá gerar o vinil nitreno **2a** (no estado singuleto de camada aberta, virtualmente em equilíbrio com a *2H*-azirina **3a**) que rapidamente conduzirá, por migração de hidrogénio-1,3, à formação do hidroxinitrilo **19a**; observado experimentalmente nos estudos de pirólise como produto “primário”. A formação de formilcetenimina **6a** via migração de hidrogénio-1,2 do vinil nitreno **2a** (ou da *2H*-azirina **3a**) apresenta uma barreira de energia consideravelmente mais elevada (outras migrações de hidrogénio que conduzem a produtos diferentes apresentam uma barreira menos energética). Por esta razão, nas transformações térmicas dos isoxazóis **1a-1c** a formação de oxo-ceteniminas **6** como produtos “primários” não foi observada. O facto de na fotoquímica dos isoxazóis **1a-1c** se observar a formação de ceteniminas **6** como produtos “primários”, inclusivamente no caso do 3,5-dimetilisoxazole **1c** em que a formação da cetenimina **6c** terá de envolver a migração-1,2 do grupo metilo, não deixa ser surpreendente, apesar das indicações já existentes na literatura. Eventualmente, um estado diferente de multiplicidade do vinil nitreno **2** estará envolvido na sua transformação em cetenimina **6**.

No estudo da fotoquímica do isoxazole **1a** isolado em matriz, além da *2H*-azirina **3a** e da cetenimina **6a**, foram também identificados como produtos de isomerização o hidroxinitrilo **19a**, o imidoilceteneno **20a** e o cetonitrilo **7a**. Estas espécies foram caracterizadas com auxílio de experiências subsequentes de irradiação dos foto-produtos, que induzem quase selectivamente a conversão individual destes por selecção adequada do comprimento de onda. Nesse contexto foram observadas diferentes foto-isomerizações envolvendo estes isómeros, sugerindo-se assim que a formação do cetonitrilo **7a** ocorre por um mecanismo envolvendo vários intermediários e foto-transformações, numa complexidade maior do que a conhecida com base nos resultados da literatura.

Também no estudo da fotoquímica do 5-metilisoxazole **1b** isolado em matrizes criogénicas, além da *2H*-azirina **3b** e da cetenimina **6b**, foram identificados o hidroxinitrilo **19b** e o cetonitrilo **7b** como produtos de foto-isomerização. Com base nos resultados experimentais, propôs-se que a formação de cetonitrilo **7b** ocorre através de um mecanismo envolvendo vários intermediários, à semelhança do estabelecido para **7a**. Adicionalmente, foi observada a foto-isomerização do 5-metilisoxazole **1b** para 5-metiloxazole **5b**, sendo estabelecido o envolvimento da *2H*-azirina **2b** como intermediário (reação não observada na fotoquímica do isoxazole **1a**!). Foi também observada a foto-reversão da *2H*-azirina **3b** para isoxazole **1b**.

Na fotoquímica do isoxazole **1a** e do 5-metilisoxazole **1b**, além dos produtos de foto-isomerização, observou-se a formação de produtos de foto-decomposição,

nomeadamente o ceteno **10** (**1a**) ou metilceteno **15** (**1b**) e ácido cianídrico **11**, o que constitui uma novidade na reactividade fotoquímica deste heterociclo. Na fotoquímica do isoxazole **1a**, esta reacção é virtualmente exclusiva para maiores comprimentos de onda de irradiação. Os resultados não são todavia claros no que respeita ao processo mecanístico envolvido na foto-decomposição. No caso do isoxazole **1a**, a formação de ceteno **10** e ácido cianídrico **11** parece ocorrer directamente por foto-decomposição do anel; no caso do 5-metilisoxazole **1b**, a formação de metilceteno **15** e ácido cianídrico **11** parece ocorrer envolvendo a transformação da respectiva *2H*-azirina **3b**.

No estudo da fotoquímica do 3,5-dimetilisoxazole **1c** isolado em matrizes criogénicas foram observados apenas a *2H*-azirina **3c**, a cetenimina **6c** e o 2,5-dimetiloxazole **5c**. Também neste caso sugere-se que a foto-isomerização do 3,5-dimetilisoxazole **1c** para 2,5-dimetiloxazole **5c** envolve a *2H*-azirina **3c** como intermediário. Não obstante, para irradiações com comprimentos de onda maiores, a *2H*-azirina **3c** conduz unicamente à formação da cetenimina **6c**. O facto da cetenimina **6c** aparentemente não reagir no decorrer da fotoquímica de **1c** é coerente com o facto de não se ter observado, nas experiências, a formação de imiloilceteno **20c** e hidroxinitrilo **19c** (e consequentemente o cetonitrilo **7c**).

No seguimento dos resultados obtidos, poderiam ser planeadas experiências no sentido de averiguar se a fotoquímica da 2-acetil-*2H*-azirina **3b** (gerada via **1b**, na matriz) a comprimentos de onda mais elevados conduz à correspondente cetenimina **6b**. Caso essa transformação seja observada, à semelhança da verificada com a 2-formil-*2H*-azirina **3a** e a 2-acetil-3-metil-*2H*-azirina **3c**, estaríamos perante um cenário até agora nunca considerado; o facto da clivagem da ligação C–N numa *2H*-azirina **3** conduzir a dois caminhos reaccionais competitivos, a formação de uma cetenimina **6** e a formação de um isoxazole **1**. No decorrer dessa investigação poderia ser também estudada mais detalhadamente a fotoquímica da 2-acetil-3-metil-*2H*-azirina **3c** isolada numa matriz (caso seja possível preparar esta espécie sem a contaminação do 3,5-dimetilisoxazole **1c**). A irradiação desta, a comprimentos de onda menores que os até agora investigados (300 nm), permitiria verificar se por clivagem da ligação C–N existe também um canal reaccional competitivo que conduz à formação do 3,5-dimetilisoxazole **1c** (em adição à formação da cetenimina **6c**). Poderia ainda confirmar-se a ocorrência da esperada clivagem da ligação C–C, com a formação de 2,5-dimetiloxazole **5c**, e estudar-se a dependência do comprimento de onda na selectividade em promover cada uma destas reacções.

Seria igualmente interessante em experiências futuras efectuar a irradiação, por exemplo, do isoxazole **1c** isolado numa matriz de árgon dopada com uma quantidade significativa de oxigénio. Nestas condições poderia ocorrer a intercepção do postulado vinil nitreno **2c** com O<sub>2</sub> e a supressão da formação da *2H*-azirina **3c** e da cetenimina **6c**. Desta modo, poderiam ser estabelecidas evidências mais concretas da existência de vinil nitrenos **2** como intermediário chave na fotoquímica dos isoxazóis **1**.



## 6.4 – Bibliografia

- (1). D'Auria, M. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **2001**, 79, 41.
- (2). Buchardt, O. *Photochemistry of Heterocyclic Compounds*; Wiley, New York, 1976.
- (3). Ullman, E. F.; Singh, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 1844.
- (4). Singh, B.; Ullman, E. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 6911.
- (5). Singh, B.; Zweig, A.; Gallivan, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 1199.
- (6). *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Lang, S. A.; Lin, J. Y.-I., Eds.; Pergamon: Oxford, 1984; Vol. 6, Part 4B.
- (7). *Chemistry of Heterocyclic Compounds*; Grünanger, P.; Vita-Finzi, P., Eds.; John Wiley & Sons; 1991; Vol. 49, Part I.
- (8). Kurtz, D. W.; Shechter, H. *Chem. Commun.* **1966**, 689.
- (9). Goth, H.; Gagneux, A. R.; Eugster, C. H.; Schmid, H. *Helv. Chim. Acta.* **1967**, 50, 137.
- (10). Nishiwaki, T.; Nakano, A.; Matsuoka, H. *J. Chem. Soc. C* **1970**, 1825.
- (11). Good, R. H.; Jones, G. *J. Chem. Soc. C* **1971**, 1196.
- (12). Nishiwaki, T.; Fujiyama, F. *J. Chem. Soc., Perkin I* **1972**, 1456
- (13). Wamhoff, H. *Chem. Ber.* **1972**, 105, 748
- (14). Ferris, J. P.; Antonucci, F. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 2014.
- (15). Nakagawa, M.; Nakamura, T.; Tomita, K. *Agric. Biol. Chem.* **1974**, 38, 2205.
- (16). Padwa, A.; Chen, E.; Ku, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 6484.
- (17). Dietliker, K.; Gilgen, P.; Heimgartner, H.; Schmid, H. *Helv. Chim. Acta.* **1976**, 59, 2074.
- (18). Ferris, J. P.; Trimmer, R. W. *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 13.
- (19). Murature, D. A.; Pérez, J. D.; Debertorello, M. M.; Bertorello, H. E. *Anales Asoc. Quim. Argentina* **1976**, 64, 337.
- (20). Grellmann, K. H.; Tauer, E. *J. Photochem.* **1977**, 6, 365.
- (21). Maeda, M.; Kojima, M. *J. Chem. Soc., Perkin I* **1977**, 239
- (22). Isomura, K.; Hirose, Y.; Shuyama, H.; Abe, S.; Ayabe, G.; Taniguchi, H. *Heterocycles* **1978**, 9, 1207.
- (23). Murature, D. A.; Bertorello, M. M. *Anales Asoc. Quim. Argentina* **1981**, 69, 177.
- (24). Sauers, R. R.; Vanarnum, S. D. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 5797.
- (25). Sauers, R. R.; Hadel, L. M.; Scimone, A. A.; Stevenson, T. A. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4011.
- (26). Pavlik, J. W.; St Martin, H.; Lambert, K. A.; Lowell, J. A.; Tsefrikas, V. M.; Eddins, C. K.; Kebede, N. *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, 42, 273.
- (27). Brase, S.; Banert, K.; Gritsan, N.; Platz, M. *Photochemistry of Azides The Azide/Nitrene Interface*. In *Organic Azides Syntheses and Applications*; Gritsan, N.; Platz, M., Eds.; John Wiley & Sons, 2010; Cap. 11.

- (28). *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Small Ring Heterocycles: Aziridines, Azirines, Thiiranes, Thiirenes*; Hassner, A., Ed.; Wiley-Interscience, 1983; Vol. 42.
- (29). *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*; Padwa, A., Ed.; Wiley, 1984; Vol. 2.
- (30). Padwa, A.; Pearson, H. W. *Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Product*; Wiley-Interscience, 2002.
- (31). Escolano, C.; Duque, M. D.; Vazqu ez, S. *Curr. Org. Chem.* **2007**, *11*, 741.
- (32). Tanaka, H.; Osamura, Y.; Matsushita, T.; Nishimoto, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1981**, *54*, 1293.
- (33). Su, M. D. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6055.
- (34). Sato, T.; Yamamoto, K.; Fukui, K. *Chem. Lett.* **1973**, 111.
- (35). Sato, T.; Saito, K. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1974**, 781.
- (36). Sato, T.; Yamamoto, K.; Fukui, K.; Saito, K.; Hayakawa, K.; Yoshiie, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1976**, 783.
- (37). Singh, P. N. D.; Mandel, S. M.; Sankaranarayanan, J.; Muthukrishnan, S.; Chang, M.; Robinson, R. M.; Lahti, P. M.; Ault, B. S.; Gudmundsdottir, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 16263.
- (38). *Reactive Intermediates Chemistry*; Moss, R. A.; Maitland, J., Eds.; Wiley-Interscience, 2004.
- (39). Tidwell, T. T. *Spectroscopy and Physical Properties of Ketenes*. In *Ketenes II*; 2nd Ed.; John Wiley & Sons, Hoboken, USA., 2006.
- (40). Moore, C. B.; Pimentel, G. C. *J. Chem. Phys.* **1963**, *38*, 2816.
- (41). Romano, R. M.; Della Vedova, C. O.; Downs, A. J. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 7235.
- (42). Milligan, D. E.; Jacox, M. E. *J. Chem. Phys.* **1967**, *47*, 278.
- (43). Satoshi, K.; Takayanagi, M.; Nakata, M. *J. Mol. Struct.* **1997**, *413*, 365.
- (44). Guennoun, Z.; Couturier-Tamburelli, I.; Combes, S.; Aycard, J. P.; Pietri, N. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 11733.
- (45). Jacox, M. E.; Milligan, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 278.
- (46). Olofson, R. A.; Marino, Y. L. *Tetrahedron* **1970**, *26*, 1779.
- (47). Jacox, M. E. *Chem. Phys.* **1979**, *43*, 157.
- (48). Winter, H. W.; Wentrup, C. *Angew. Chem., Int. Edit. Engl.* **1980**, *19*, 720.
- (49). Orton, E.; Collins, S. T.; Pimentel, G. C. *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 6139.
- (50). Amatatsu, Y.; Hamada, Y.; Tsuboi, M. *J. Mol. Spectrosc.* **1987**, *123*, 476.
- (51). Decorte, B.; Denis, J. M.; Dekimpe, N. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1147.
- (52). Gazit, A.; Rappoport, Z. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 679.
- (53). August, J.; Klemm, K.; Kroto, H. W.; Walton, D. R. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1989**, 1841.
- (54). Wolf, R.; Stadtmuller, S.; Wong, M. W.; Barbieux-Flammang, M.; Flammang, R.; Wentrup, C. *Chem., Eur. J.* **1996**, *2*, 1318.

- (55). Inui, H.; Murata, S. *Chem. Commun.* **2001**, 1036.
- (56). Finnerty, J.; Mitschke, U.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1084.
- (57). Inui, H.; Murata, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2628.
- (58). Barnes, A. J. *J. Mol. Struct.* **1984**, *113*, 161.
- (59). Inui, H.; Murata, S. *Chem. Lett.* **2001**, 832.
- (60). Gómez-Zavaglia, A.; Kaczor, A.; Cardoso, A. L.; Melo, T.; Fausto, R. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 8081.
- (61). Kaczor, A.; Gómez-Zavaglia, A.; Cardoso, A. L.; Melo, T.; Fausto, R. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 10742.
- (62). George, L.; Bernhardt, P. V.; Netsch, K. P.; Wentrup, C. *Org. & Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 3518.
- (63). Bencheikh, A.; Chuche, J.; Manisse, N.; Pommelet, J. C.; Netsch, K. P.; Lorencak, P.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 970.
- (64). Kappe, C. O.; Kollenz, G.; Regis, L. T.; Wentrup, C. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1992**, 487.
- (65). Fulloon, B.; Elnabi, H. A. A.; Kollenz, G.; Wentrup, C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6547.
- (66). Fulloon, B. E.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1363.
- (67). Moloney, D. J. W.; Wong, M. W.; Flammang, R.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4240.
- (68). Krantz, A.; Hoppe, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6590.
- (69). Briehl, H.; Lukosch, A.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2772.
- (70). Wentrup, C.; Briehl, H.; Lorencak, P.; Vogelbacher, U. J.; Winter, H. W.; Maquestiau, A.; Flammang, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1337.
- (71). Kappe, C. O.; Kollenz, G.; Netsch, K. P.; Regis, L. T.; Wentrup, C. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1992**, 488.
- (72). Ham, S. Y.; Birney, D. M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3962.
- (73). Gebicki, J.; Bally, T. *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 477.
- (74). Trivella, A.; Roubin, P.; Theule, P.; Rajzmann, M.; Coussan, S.; Manca, C. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 3074.
- (75). Lapinski, L.; Reva, I.; Nowak, M. J.; Fausto, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 9676.
- (76). Lozada-Garcia, R. R.; Ceponkus, J.; Chin, W.; Chevalier, M.; Crepin, C. *Chem. Phys. Lett.* **2011**, *504*, 142.
- (77). Kim, H. S.; Kim, K. *Bull. Kor. Chem. Soc.* **1992**, *13*, 520.
- (78). Bernstein, M. P.; Sandford, S. A.; Allamandola, L. J. *Astrophys. J.* **1997**, *476*, 932.
- (79). Sechkarev, A. V.; Fadeev, Y. A.; Reva, I. D. *J. Appl. Spect.* **1999**, *66*, 708.
- (80). Abe, H.; Takeo, H.; Yamada, K. M. T. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *311*, 153.
- (81). Abe, H.; Yamada, K. M. T. *Struct. Chem.* **2003**, *14*, 211.

- (82). Elrod, M. J. *Int. J. Mass Spectr.* **2003**, *228*, 91.
- (83). Walker, I. C.; Palmer, M. H.; Delwiche, J.; Hoffmann, S. V.; Limão-Vieira, P.; Mason, N. J.; Guest, M. F.; Hubin-Franskin, M. J.; Heinesch, J.; Giuliani, A. *Chem. Phys.* **2004**, *297*, 289.
- (84) Pino, P.; Speroni, G.; Fuga, V. *Gazz. Chim. Ital.* **1954**, *84*, 759.
- (85). Seburg, R. A.; McMahon, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7183.
- (86). Harrison, J. A.; Frei, H. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 12142.
- (87). Reva, I. D.; Stepanian, S. G.; Adamowicz, L.; Fausto, R. *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *374*, 631.



### Spectroscopic and theoretical investigation of the conformational space of a pyrazolo-thiazole precursor of extended dipole diazafulvenium methide intermediates

Cláudio M. Nunes, Susy Lopes, Teresa M.V.D. Pinho e Melo, Rui Fausto\*

Department of Chemistry, University of Coimbra, Rua Larga, P-3004-535 Coimbra, Portugal

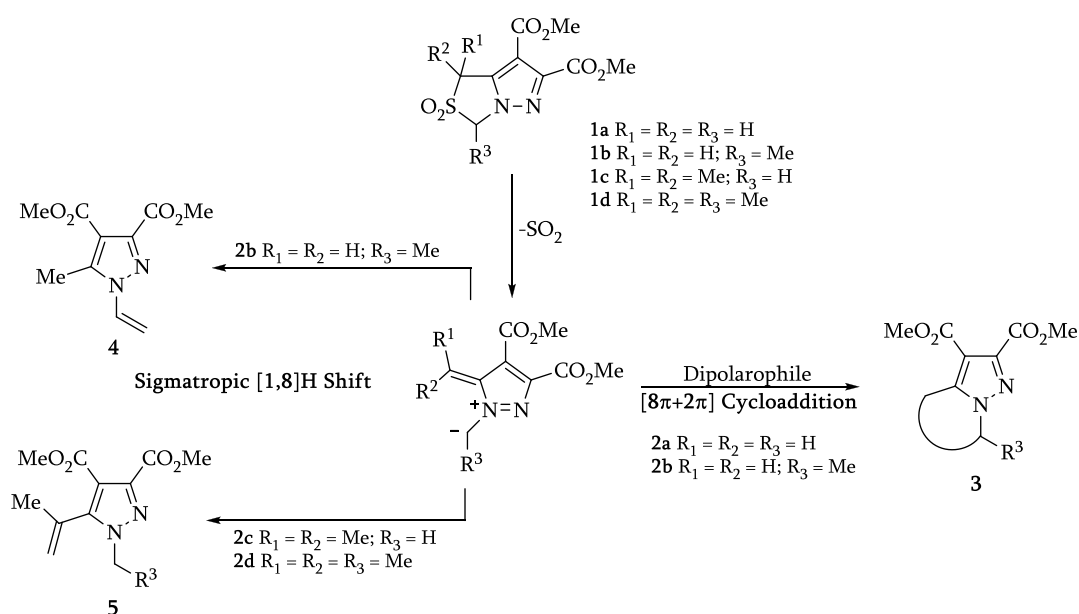
#### ABSTRACT

The structure, preferred conformers and vibrational spectra of the pyrazolo-thiazole precursor of extended dipole diazafulvenium methide intermediates, dimethyl 2,2-dioxo-1*H*,3*H* pyrazolo[1,5-*c*][1,3]thiazole-6,7-dicarboxylate (DPTD) were investigated in low-temperature noble gas matrices (Ar, Xe), low temperature neat amorphous and crystalline phases and in KBr pellet (crystal and melted phases) by infrared spectroscopy, supported by quantum chemical calculations. Two types of conformers were observed spectroscopically in the matrices and in the neat amorphous solid resulting from fast condensation of the vapour of the compound onto the cold (20 K) substrate of the cryostat. These conformers correspond to the two pairs of nearly degenerated structures exhibiting skew/cis (conformers S'C and SC') and gauche/trans (conformers G'T and GT') arrangements of the N=C–C=O/C=C–C=O moieties. In the crystalline phase, the vibrational signature of the compound indicates that it exists in a skew/cis arrangement. After melting of the crystal, a conformational mixture is formed, where both skew/cis and gauche/trans forms exist in equilibrium and, with all probability, also conformer G'C'. This latter conformer cannot exist in the low temperature matrices and amorphous state, in view of the very low energy barrier that separates this form from the lower energy SC' conformer, which can be easily surpassed during deposition of the compound (conformational cooling).

#### 1. Introduction

Heterocyclic compounds play a central role in chemistry. They have a wide range of applications and represent about half of the known organic compounds [1]. The discovery of

new heterocyclic systems and understand their properties and structure are thus extremely important research topics. We have been studying pericyclic reactions of extended dipoles, such as azafulvenium methides and diazafulvenium methides, in order to evaluate the scope of the use of these intermediates in the synthesis of heterocyclic compounds [2–7]. In particular, diazafulvenium methides **2a–2d** participate in  $[8\pi + 2\pi]$  cycloadditions giving pyrazolo-annulated heterocycles **3** and undergo intramolecular sigmatropic  $[1,8]H$  shifts affording vinyl-1*H*-pyrazoles **4–5**, some of which with potential biological activity (Scheme 1) [6,7]. The diazafulvenium methides **2a–2d** can be generated from the thermal extrusion of sulfur dioxide from 2,2-dioxo-1*H*,3*H*-pyrazolo[1,5-*c*][1,3]thiazoles **1a–1d**, making relevant the gathering of information on the chemistry and structure of 2,2-dioxo-1*H*,3*H*-pyrazolo[1,5-*c*][1,3]thiazoles.



**Scheme 1.** Reactivity of diazafulvenium methides (**2a–2d**) generated from thermal extrusion of sulfur dioxide from 2,2-dioxo-1*H*,3*H*-pyrazolo[1,5-*c*][1,3]thiazoles (**1a–1d**).

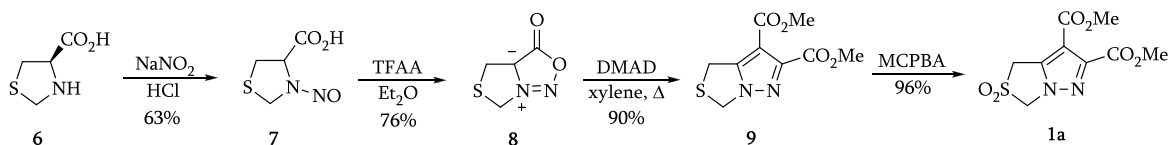
The pyrazolo[1,5-*c*][1,3]thiazoles belong to a class of heterocycles that possess two fused rings, a pyrazole and a thiazolidine ring, which share a common nitrogen atom. The synthesis of the first derivatives was reported recently by Storr et al. [8–9]. On the other hand, pyrrolo[1,2-*c*][1,3]thiazoles analogues (a pyrrole and a thiazolidine fused ring that share the same nitrogen atom) are known at least since 1980 and some representatives show interesting biological activities [10–16]. The molecular properties of pyrazolo and pyrrolo-thiazoles are practically unknown. To the best of our knowledge, only our recent study on dimethyl 2,2-dioxo-5-methyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*][1,3]thiazole-6,7-dicarboxylate has been reported hitherto [17]. In that study, the conformational space of the compound was investigated using

low temperature infrared spectroscopy (for the matrix-isolated monomers, as well as for the compound in the neat amorphous solid and crystalline state) and computational methods [17]. In this study, the conformational space of dimethyl 2,2-dioxo-5-methyl-1*H*,3*H*-pyrazolo[1,5-*c*][1,3]thiazole-6,7-dicarboxylate **1a** (DPTD) was investigated using a similar approach in order to set further insight on the structural and spectroscopic properties of this type of extended dipole diazafulvenium methide intermediates precursor.

## 2. Experimental

### 2.1. Synthesis

Dimethyl 2,2-dioxo-1*H*,3*H*-pyrazolo[1,5-*c*][1,3]thiazole-6,7-dicarboxylate (DPTD) **1a** was prepared using a known synthetic procedure (Scheme 2) [9]. Thiazolidine-4-carboxylic acid **6**, obtained for condensation of *L*-cysteine and formaldehyde in aqueous solution, was nitrosated under standard conditions to give *N*-nitrosothiazolidine-4-carboxylic acid **7**. Treatment of **7** with TFAA (trifluoroacetic anhydride) in anhydrous ether furnished the bicyclic mesoionic ring sydnone **8** in good yield. This later underwent a  $4\pi + 2\pi$  cycloaddition with dimethyl acetylenedicarboxylate (DMAD) to give the fused pyrazolo[1,5-*c*][1,3]thiazole **9** in high yield. Finally, oxidation with MCPBA (*m*-chloroperoxybenzoic acid) gives the sulfone **1a** in almost quantitative yield.



**Scheme 2.** Synthesis of DPTD (**1a**).

### 2.2. Infrared spectroscopy

For matrix isolation and low temperature studies on neat DPDT, the IR spectra were recorded using a Mattson Infinity (60AR series) or Nicolet 6700 Fourier transform infrared spectrometer, equipped with a deuterated triglycine sulphate (DTGS) detector and a Ge/KBr beam splitter, with  $0.5\text{ cm}^{-1}$  spectra resolution. Infrared studies at high temperature (298–418 K) were undertaken for the compound as a potassium bromide pellet using a Specac temperature variation cell in a BOMEM (MB40) spectrometer, which has a Zn/Se beam splitter and a DTGS detector, with  $4\text{ cm}^{-1}$  spectral resolution. To avoid interference from atmospheric  $\text{H}_2\text{O}$  and  $\text{CO}_2$ , a stream of dry nitrogen continuously purged the optical path of the spectrometers.



To obtain the matrix spectra, DPTD was sublimated using a specially designed mini-furnace, which was placed inside the cryostat, and co-deposited with a large excess of the matrix gas (argon N60 or xenon N48; both obtained from Air Liquid) onto the CsI optical substrate of the cryostat cooled to 10 K (for argon matrices) or 20 K (for xenon matrices). The sublimation temperatures used were ~383 K, in xenon experiments and ~403 K, in argon and neat DPTD amorphous/crystalline state experiments. After depositing of the compound, annealing experiments were performed by increasing the temperature up to 35 K for, Ar matrices, and 75 K, for Xe matrices. The spectra of the neat amorphous solid of DPTD was obtained using a similar procedure, but with the flux of the cryogenic gas cut off. The solid layer was then allowed to anneal at a slowly increasing temperature up to 298 K. Infrared spectra were collected during this process every 10–20 K of temperature change. After temperature reached 298 K, the substrate was cooled back to 20 K, and spectra were again collected each 10–20 K.

In all experiments performed, an APD Cryogenics closed-cycle helium refrigeration system with a DE-202A expander was used and the temperature was measured directly at the sample holder by a silicon diode temperature sensor, connected to a digital controller (Scientific Instruments, model 9650-1), with an accuracy of 0.1 K.

### 2.3. Computational methodology

The quantum chemical calculations were performed with Gaussian 03 [18] at the DFT level of theory, using the standard 6-31+G(d) and 6-311++G(d,p) basis sets [19], and the three-parameter density functional B3LYP, which includes Becke's gradient exchange correction [20] and the Lee, Yang and Parr correlation functional [21]. The conformational space of the DPTD molecule were examined through a systematic independent variation of the two conformationally relevant dihedrals ( $C_2C_1C_{14}=O_{16}$  and  $N_{28}C_4C_{15}=O_{18}$ ; see Fig. 1) from  $-180^\circ$  to  $180^\circ$ , with increments of  $15^\circ$ . Optimization of the input structures was initially done at the B3LYP/6-31+G(d) level of theory, the minimum energy structures being subsequently re-optimized and the vibrational frequencies calculated at the B3LYP level with the /6-311++G(d,p) split-valence triple- $\zeta$  basis set.

The underestimation of the theoretically predicted frequencies for S=O stretching vibrations has been reported for different types of compounds when calculated at the DFT (B3LYP) level with the 6-311++G(d,p) basis set [22–25]. On the other hand, a good agreement between experimental and predicted frequencies was observed for both dimethyl sulphite [23] and sulphate [24] when the B3LYP method was used with the aug-cc-pVQZ augmented split valence quadruple- $\zeta$  basis set, whereas for 3-chloro-1,2-benzisothiazole-1,1-dioxide an accurate reproduction of the frequencies associated with the S=O bond stretching modes could also be

achieved at the B3LYP/6-311++G(3df,3pd) level [25]. Indeed it has been noticed that an extensive set of polarization functions is necessary to correctly reproduce frequencies of hypervalent S=O bonds, at least when the B3LYP functional is used [25]. Since the size of the DPTD molecule makes calculations with an extensive set of polarization functions unpractical the following strategy was used in the present study to optimize the calculated values for the S=O stretching modes in the DPTD molecule: firstly, the vibrational frequencies of these modes calculated at the B3LYP/6-311++G(3df,3pd) level for 3-chloro-1,2-benziothiazole-1,1-dioxide [25] were compared to those obtained using the smallest B3LYP/6-311++G(d,p) basis set; then, a proper scaling factor was obtained taking into account the frequency ratios [B3LYP/6-311++G(d,p) to B3LYP/6-311++G(3df,3pd)] for the antisymmetric and symmetric S=O stretching vibrations (1.046 and 1.051, respectively); the mean value (1.048) was used as scaling factor for the B3LYP/6-311++G(d,p) S=O stretching frequencies calculated for DPTD. For all other frequencies, a scaling factor of 0.990 was used.

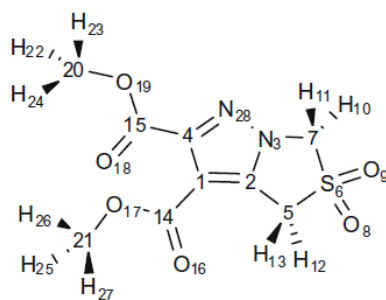


Fig 1. Adopted numbering scheme for the DPTD molecule. Carbon atoms are represented by their numbers.

Transition state structures and energy barriers for conformational interconversion were obtained using the synchronous transit-guided quasi-Newton (STQN) method [26]. Normal coordinate analysis was undertaken in the internal coordinates space, as described by Schachtschneider [27], using the program BALGA [28] and the optimized geometries and harmonic force constants resulting from the DFT(B3LYP)/6-311++G(d,p) calculations. The internal coordinates used in this analysis were defined as recommended by Pulay et al. [29].

### 3. Results and discussion

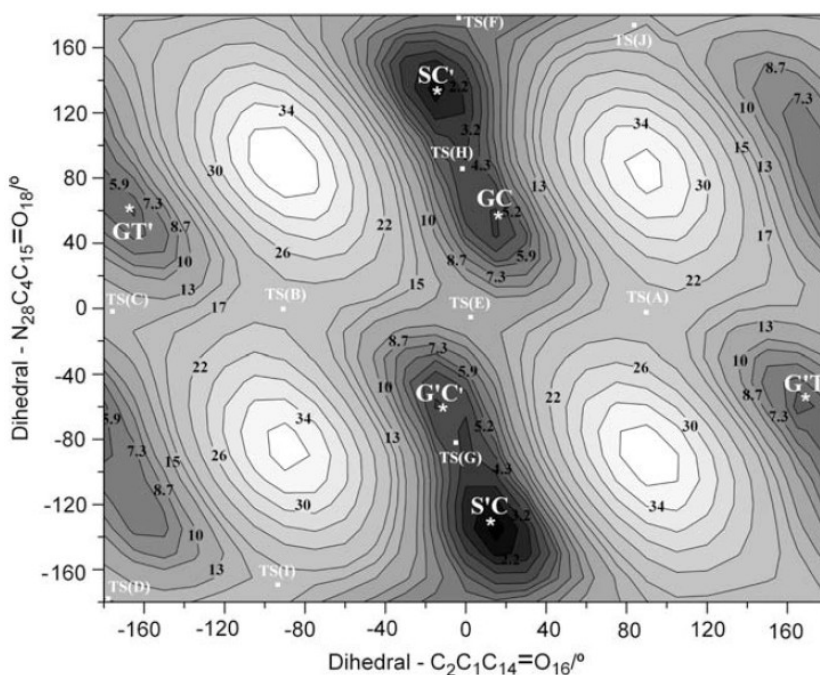
#### 3.1. Geometries and energies

The DPTD molecule consists of two adjacent ester groups bound to positions 6 and 7 of the 2,2-dioxo-1*H*,3*H*-pyrazolo[1,5-*c*][1,3]thiazole nucleus (C<sub>1</sub> and C<sub>4</sub> in the adopted numbering

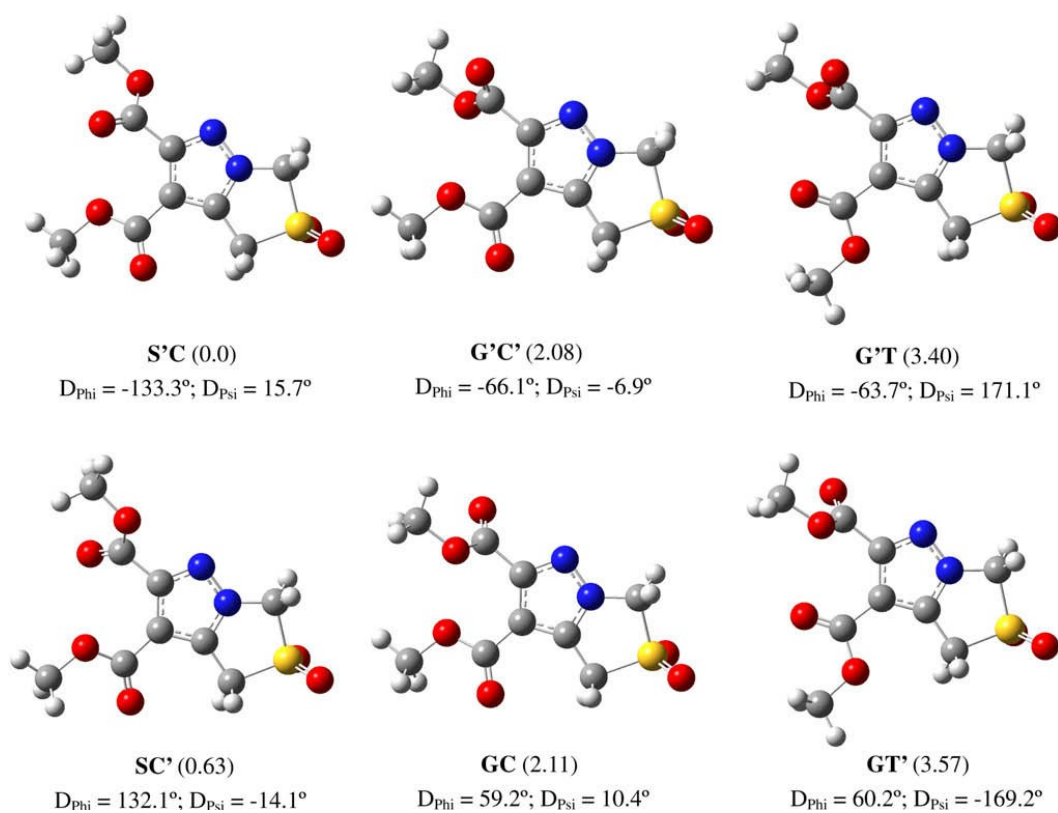
scheme; see Fig. 1). These ester groups shall adopt a *cis* arrangement ( $\text{CH}_3\text{-O-C=O}$  approximately  $0^\circ$ ) since the preference for the *cis* orientation around the C–O bond has been found to represent a general rule for molecules bearing the carboxylic acid or carboxylic ester groups [30–34]. The DPTD molecule can then be conformationally characterized by two internal rotation axes (rotations around the  $\text{C}_4\text{-C}_{15}$  and  $\text{C}_1\text{-C}_{14}$  bonds), which can be expected to give rise to different low energy conformers. Internal rotations around the  $\text{O}_{19}\text{-C}_{20}$  and  $\text{O}_{17}\text{-C}_{21}$  bonds would lead to the methyl ester groups adopting high energy *trans* conformations (over  $20 \text{ kJ mol}^{-1}$  above the most stable *cis* forms), which can be safely assumed to be irrelevant in practical terms. The identification of the low energy conformers of DPTD can then be made by systematic investigation of the DFT(B3LYP)/6-31+G(d) potential energy surface (PES) of the molecule, through incremental variation of the two conformationally relevant dihedral angles ( $\text{C}_2\text{C}_1\text{C}_{14}=\text{O}_{16}$  and  $\text{N}_{28}\text{C}_4\text{C}_{15}=\text{O}_{18}$ ) in steps of  $15^\circ$ , with all remaining geometric parameters being optimized at each point. Fig. 2 presents a contour map of the PES calculated as described above. Six energy minima (S'C, SC', G'C', GC, G'T and GT') were found on this PES, all belonging to the C1 symmetry point group. The geometries of these conformers reoptimized at the DFT(B3LYP)/6-311++G(d,p) level of theory are shown in Fig. 3 (the optimized geometrical parameters for all structures are provided as Supporting Information; Table S1). The calculated relative energies of the six minima as well as the relative energies of these structures with zero-point vibrational energy corrections are given in Table 1.

All studied minimum energy conformations have a planar pyrazole ring and an envelope-like geometry for the thiazolidine ring (with the  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_2$ ,  $\text{N}_3$ , and  $\text{C}_7$  atoms nearly in the same plane and the sulphur atom in the apex position, similarly to what was previously found for dimethyl 2,2-dioxo-5-methyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*][1,3]thiazole-6,7-dicarboxylate [17]).

The differences in the geometrical parameters calculated for the various minima do not in general exceed 0.6 pm for the bond lengths (except for carbon oxygen bonds, in which the difference can be of 1.9 pm) or  $6\text{--}7^\circ$  for the bond angles (again with the exception of bond angles of the ester groups). In these forms, the two conformationally relevant dihedral angles [ $\text{N}_{28}\text{C}_4\text{C}_{15}=\text{O}_{18}$  ( $\Phi$ ) and  $\text{C}_2\text{C}_1\text{C}_{14}=\text{O}_{16}$  ( $\Psi$ )] adopt only two different orientations.  $\Phi$  assumes absolute values of  $\sim 60^\circ$  and  $\sim 133^\circ$ , here designated as *gauche* and *skew*, and  $\Psi$  absolute values of  $\sim 10^\circ$  and  $\sim 170^\circ$ , designated as *cis* and *trans*. According to the orientation of these two dihedrals, three types of minima can be defined: *skew/cis* (S'C and SC'), *gauche/cis* (GC and G'C') and *gauche/trans* (G'T and GT'). It should be emphasized that the pair of minima forming a given type of family according to the above classification is not mirror-image because the non-planarity of the thiazolidine ring. Nevertheless, these minima were found to have very similar energies ( $0.0/0.6$ ,  $2.1/2.1$  and  $3.4/3.6 \text{ kJ mol}^{-1}$ , for S'C/SC', GC/G'C' and G'T/GT', respectively), reflecting their close structural similarity.



**Fig 2.** DFT(B3LYP)/6-31+G(d) potential energy ( $\text{kJ mol}^{-1}$ ) contour map for DPTD as a function of internal rotation about  $\text{N}_{28}\text{C}_4\text{C}_{15}=\text{O}_{18}$  and  $\text{C}_2\text{C}_1\text{C}_{14}=\text{O}_{16}$  dihedral angles. The two dihedral angles were changed incrementally in steps of  $15^\circ$ , and all the remaining coordinates were fully optimized at each point. Minima are indicated by an asterisk and the first-order saddle points by a white square.



**Fig 3.** DFT(B3LYP)/6-311++G(d,p) calculated minima for conformers of DPTD. The values of zero-point corrected energy (in  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) relative to conformer S'C are given in parentheses. Dihedral angles  $\text{N}_{28}\text{C}_4\text{C}_{15}=\text{O}_{18}$  (Phi) and  $\text{C}_2\text{C}_1\text{C}_{14}=\text{O}_{16}$  (Psi) are also provided.

**Table 1.** Calculated relative energies ( $\Delta E$  in  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) and dipole moments ( $\mu$  in Debyes) of the PES minima of DPTD.

Minimum	$\Delta E$	$\Delta E_{\text{ZPVE}}^{\text{a}}$	$\mu$ (D)
S'C	0.00	0.00	3.51
SC'	0.78	0.63	4.53
G'C'	2.24	2.08	4.03
GC	2.24	2.11	4.85
G'T	3.84	3.40	2.88
GT'	4.04	3.57	4.27

<sup>a</sup> Relative energies including zero point energy corrections.

The most significant factor that determines the relative stability of the DPTD minima is the steric repulsion between the ester groups, in particular those between the lone electron pairs of the oxygen atoms. For the lowest energy S'C/SC' (*skew/cis*) structures, only one lone-electron pairs' repulsive interaction exists [ $\text{O}_{17}\cdots\text{O}_{18}$  ( $\sim 300$  pm)]. For the higher energy forms, two oxygen–oxygen lone-electron pairs' repulsions are significant:  $\text{O}_{17}\cdots\text{O}_{19}$  ( $\sim 305$  pm) and  $\text{O}_{17}\cdots\text{O}_{18}$  ( $\sim 375$  pm), for GC/G'C' (*gauche/cis*), and  $\text{O}_{16}\cdots\text{O}_{19}$  ( $\sim 309$  pm) and  $\text{O}_{16}\cdots\text{O}_{18}$  ( $\sim 385$  pm), for G'T/GT' (*gauche/trans*). The slightly larger higher energies predicted for G'T and GT' can be accounted by the fact that in these forms it is the more negative carbonyl oxygen atom ( $\text{O}_{16}$ ) that is closest to the second carboxylic group, whereas in the GC and G'C' forms it is the ester  $\text{O}_{17}$  atom, which bears a smaller negative charge. Another factor contributing to the relative stability of the DPTD minima is the repulsive interaction between  $\text{O}_{18}$  (one of the carbonyl oxygen atoms; see Fig. 1) and the nitrogen atom of the pyrazole ring ( $\text{N}_{28}$ ). Indeed, in S'C/SC', the  $\text{N}_{28}\cdots\text{O}_{18}$  ( $\sim 344$  pm) repulsive interaction is weaker than those existing in the other pairs of structures: GC/G'C',  $\text{N}_{28}\cdots\text{O}_{18}$  ( $\sim 303$  pm), and G'T/GT',  $\text{N}_{28}\cdots\text{O}_{18}$  ( $\sim 303$  pm). However, this repulsive interaction is partially compensated in energetic grounds by a more important repulsive interaction between  $\text{N}_{28}$  and  $\text{O}_{19}$  in the S'C/SC' forms ( $\sim 280$  pm) than in the remaining forms (GC/G'C':  $\sim 332$  pm; G'T/GT':  $\sim 333$  pm).

### 3.2. Vibrational spectra of matrix-isolated DPTD

In order facilitate the interpretation of the infrared spectra of matrix-isolated DPTD, it is very important to know the landscape of the PES of the molecule in the relevant regions, in particular the energy barriers for conformational interconversion between the low energy conformers. Indeed, the calculated energy barriers for conformational isomerization can be expected to be a good approximation to the real isomerization barriers of the DPTD molecule in cryogenic matrices. Though very frequently these energy barriers are large enough to allow the gas phase equilibrium conformational population to be efficiently trapped in the cryogenic matrices, when they are very low (lower than a few  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) the situation is considerably more

complex. In this case, the energy barriers can easily be surpassed during deposition of the matrix and higher energy conformers may relax into lower energy conformers. This phenomenon known as conformational cooling is quite frequent and has been discussed in detail in some of our previous studies [35–38]. Its main consequence is to make the abundances of conformers in a matrix different from those existing in equilibrium in the gas phase prior to matrix deposition.

**Table 2.** Calculated energies ( $\text{kJ mol}^{-1}$ ; relatively to the reactant species, presented in the left column) of the transition state structures for the interconversion between the energy minima on the DFT(B3LYP)/6-311++G(d,p) potential energy surface of DPTD<sup>a</sup>.

	S'C	SC'	GC	G'C'	G'T	GT'
S'C	–	7.03 (6.62)	2.37 (1.88)	–	14.95 (14.65)	–
SC'	6.25 (5.99)	–	–	1.90 (1.65)	–	13.76 (13.70)
GC	0.13 (–0.21)	–	–	10.76 (10.80)	–	16.95 (16.68)
G'C'	–	0.44 (0.17)	10.77 (10.77)	–	16.45 (16.00)	–
G'T	11.11 (11.25)	–	–	14.85 (14.72)	–	–
GT'	–	10.50 (10.77)	15.16 (15.20)	–	10.91 (10.77)	10.55 (10.58)

<sup>a</sup> Values in parentheses correspond to the relative energies of the transition state structures to the reactant minimum energy conformation taking into account zero point energy corrections.

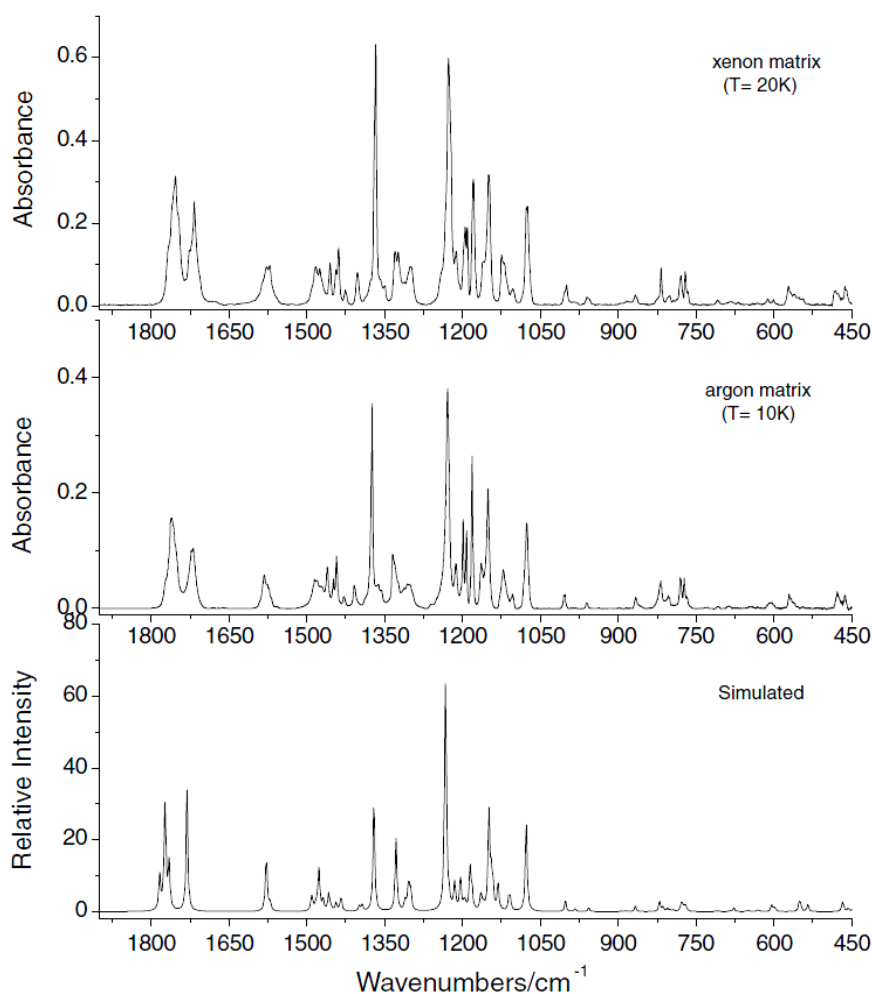
The B3LYP/6-311++G(d,p) calculated conformational isomerization energy barriers are given in Table 2. The locations of the different transition states (Figure S1; Supporting Information) on the PES are shown in Fig. 2, which also shows the positions of the 6 low energy minima. The transition states  $TS_G$  and  $TS_H$  are associated with the interconversion of conformers *gauche/cis* into conformers *skew/cis*. They define the energy barriers for the  $GC \rightarrow S'C$  and  $G'C' \rightarrow SC'$  conversions, which were found to be extremely low: 0.13 and 0.44  $\text{kJ mol}^{-1}$ , respectively (2.37 and 1.90  $\text{kJ mol}^{-1}$  in the reverse direction). In fact, when zero point energy corrections were considered, the  $G'C' \rightarrow SC'$  energy barrier reduces to only 0.17  $\text{kJ mol}^{-1}$  and the  $GC \rightarrow S'C$  process becomes barrierless, with the energy of  $TS_G$  being 0.21  $\text{kJ mol}^{-1}$  below that of the GC form. In practical terms, this means that GC shall not be considered a real conformer, but a vibrationally excited form of conformer S'C. On the other hand, it can be also anticipated that during matrix deposition the G'C' conformer should relax promptly to conformer SC'. Since as detailed below all the other relevant energy barriers for conformational isomerization are large enough to prevent any conversion to take place during matrix deposition, it can be concluded that two types of conformers, *skew/cis* (S'C/SC') and *gauche/trans* (G'T/GT'), are then expected to be present in the matrices. Conformer SC' should have a population given by the sum of its gas phase population at the temperature of deposition with that of the G'C' form. The estimated populations for the four experimentally relevant conformers (in matrices: S'C: SC': G'T: GT'), at the temperatures used in the experiments undertaken in this study, are 33%: 44%: 11%: 11% (within an unit of percentage, the populations are identical at 383 and 403 K, the two experimentally relevant temperatures; see Section 2)

As mentioned above, all other relevant barriers to conformational isomerization in DPTD are considerably larger than those between the *gauche/cis* and *skew/cis* structures. The  $SC' \rightarrow S'C$  isomerization (between the two *skew/cis* conformers; associated with transition state  $TS_F$ ) has a barrier of  $5.99 \text{ kJ mol}^{-1}$  ( $6.62 \text{ kJ mol}^{-1}$  in the reverse direction), whereas that interconverting GC and  $G'C'$  (the two *gauche/cis* structures;  $TS_E$ ) amounts to ca.  $10.8 \text{ kJ mol}^{-1}$  in both directions. In turn, the predicted energy barriers for conversion between *gauche/trans* conformers ( $GT' \rightarrow G'T$ ) are  $10.58$  and  $10.77 \text{ kJ mol}^{-1}$  ( $10.75$  and  $10.94 \text{ kJ mol}^{-1}$  in the reverse direction), corresponding to two different reaction pathways (associated with transition states  $TS_C$  and  $TS_D$ , respectively; see Fig. 2). The pathway for conversion of conformers *gauche/trans* into *skew/cis* (i.e.,  $G'T \rightarrow S'C$  and  $GT' \rightarrow SC'$ ) have energy barriers dictated by the transitions states  $TS_I$  and  $TS_J$ , with values of  $11.25$  and  $10.77 \text{ kJ mol}^{-1}$ , respectively.  $TS_A$  and  $TS_B$  could also in principle allow the interconversion of forms *gauche/trans* into less energetic conformers. However, the corresponding barriers are considerably larger ( $\sim 15 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) than those corresponding to alternative pathways, which make these processes of no interest in practical terms.

It shall be noticed that all the energy barriers now discussed are only moderately high (less than ca.  $10 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) and, then, conversions of the *gauche/trans* conformers into the *skew/cis* forms, as well as between the higher energy member of each family of conformers into the lowest energy one, could also in principle take place upon annealing of the matrices to higher temperatures. We shall turn to this point below.

The spectra of DPTD isolated in argon ( $T = 10 \text{ K}$ ) and xenon ( $T = 20 \text{ K}$ ) matrices are presented in Fig. 4. All four relevant conformers of DPTD belong to the  $C_1$  symmetry point group, with 78 fundamental vibrations, all of them expected to be active in the infrared. The calculated spectra for these conformers and the corresponding results of normal coordinates analysis are provided as Supporting Information (Tables S2–S6). Since the two fused rings in the molecule are not significantly affected by the changes in orientation of the ester groups, their associated vibrations are similar and give rise to bands practically coincident in all conformers. In addition, within each family of conformers ( $S'C/SC'$  and  $G'T/GT'$ ) the ester fragments were also found to give rise to practically coincident spectra. On the other hand, some of these vibrations are sufficiently different in the two families and could be used successfully for their spectroscopic identification.

The theoretically simulated spectrum, obtained by taking into account the calculated spectra for conformers  $S'C$ ,  $SC'$ ,  $G'T$  and  $GT'$  weighted by their expected populations in the as-deposited matrices, is also shown in Fig. 4, for comparison. As it can be seen, the experimental spectra of DPTD in both argon and xenon matrices are well reproduced by the simulated spectrum.

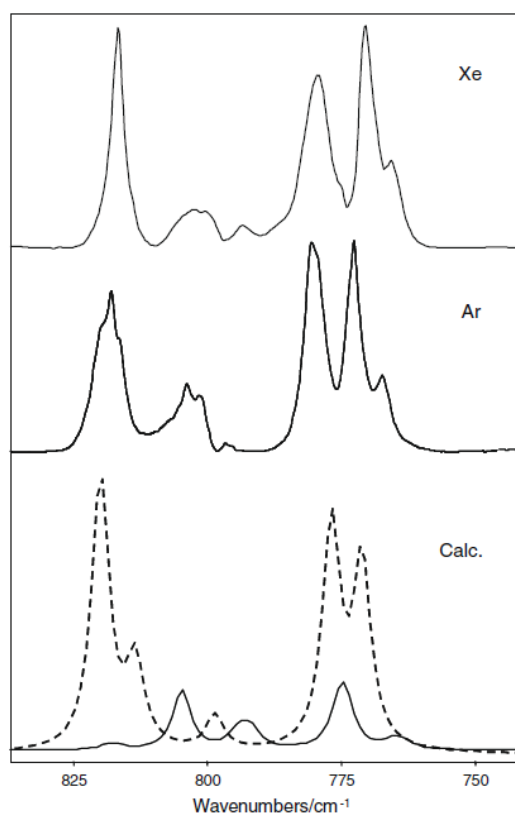


**Fig 4.** Infrared spectra of DPTD isolated in solid argon and xenon (as-deposited matrices; substrate temperatures: xenon, 20 K; argon, 10 K) and simulated spectrum built by adding the DFT(B3LYP)/6-311++G(d,p) calculated spectra of conformers *S'*C, *SC'*, *G'T* and *GT'* scaled by their relative populations at the sublimation temperatures (estimated from calculated relative energies and assuming the Boltzmann distribution; see text). The theoretical spectra were simulated using Lorentzian functions centered at the calculated frequencies and with a bandwidth at half-height equal to  $4\text{ cm}^{-1}$ .

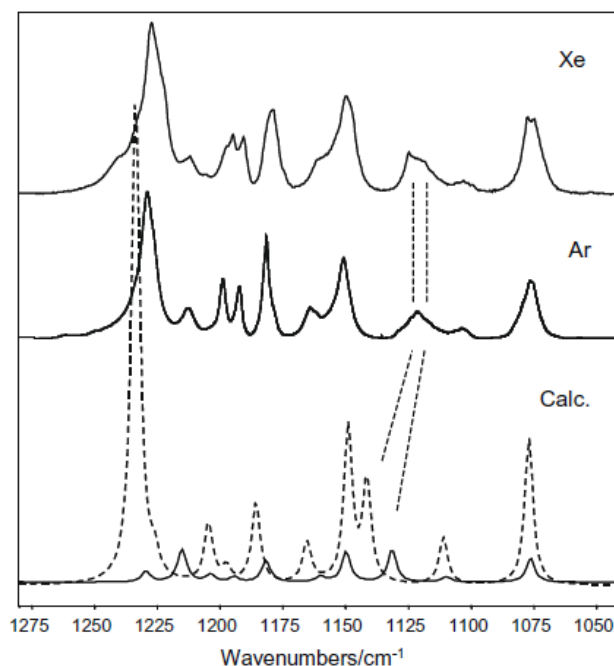
Identification of bands due to each family of conformers (*skew/cis* and *gauche/trans*) would be relatively easy if we could change their population in the matrix. This could in principle be done in two ways: varying the temperature of the gas phase prior to deposition, or taking advantage of conformational cooling during deposition of the matrix or upon annealing of the deposited matrix to higher temperatures. Very unfortunately, none of these strategies were found to be successful in this case. Changing the temperature of the gas prior to deposition was not efficient, since within the usable temperature range (from the temperature at which the compound starts to sublime to that at which the compound starts to decompose, i.e., from ca. 360 K to ca. 450 K) the change in populations are too small (less than ca. 3%) to be noticeable. On the other hand annealing of the argon matrices up to the maximum possible temperature (ca. 35 K; from that on, the argon matrix starts to evaporate considerably and becomes unusable) was



found not to be enough to provide the required energy for the isomerization reactions to occur and the spectrum did not change. In turn, the annealing experiments performed in the xenon matrices (up to 75 K) lead to spectral changes for the high temperatures investigated, but these are mainly ascribable to aggregation. Even if it took place simultaneously with aggregation, conformational isomerization could not be spectroscopically proved without any doubt. Furthermore, the experiments in which the temperature of the substrate was increased during deposition of the xenon matrices led essentially to the same results as the annealing experiments in the same type of matrix. Hence, the identification of the two types of conformers of DPTD in the matrices had to be done by simple direct comparison between the experimental spectra and their calculated spectra. Fortunately, there are a few spectral regions where the bands due to the two types of conformers are predicted to appear enough well separated. Figs. 5 and 6 show the 750–850  $\text{cm}^{-1}$  and 1050–1275  $\text{cm}^{-1}$  regions, where bands ascribable to both types of experimentally relevant conformers can be observed. In these figures, the simulated spectra correspond to the sum of the calculated spectra of the two conformers belonging to the same family (dashed lines: S'C and SC'; solid lines: G'T and GT') with the intensities weighted by their expected populations in the matrices.



**Fig 5.** Experimental spectra (750–850  $\text{cm}^{-1}$  range) of DPTD isolated in xenon (20 K) and argon (10 K) matrices, and simulated spectra constructed from the DFT(B3LYP)/6-311++G(d,p) calculated spectra of the two pairs of conformers (dashed lines: S'C and SC'; solid lines: G'T and GT'). In the simulated spectra, the intensities of the calculated spectra of individual conformers were weighted by their expected populations in the matrices (S'C: SC': G'T: GT' = 33%: 44%: 11%: 11%; see text).



**Fig 6.** Experimental spectra (1275–1050  $\text{cm}^{-1}$  range) of DPTD isolated in xenon (20 K) and argon (10 K) matrices, and simulated spectra constructed from the DFT(B3LYP)/6-311++G(d,p) calculated spectra of the two pairs of conformers (dashed lines: S'C and SC'; solid lines: G'T and GT'). In the simulated spectra, the intensities of the calculated spectra of individual conformers were weighted by their expected populations in the matrices (S'C: SC': G'T: GT' = 33%: 44%: 11%: 11%; see text).

In the low frequency range (Fig. 5), the intense bands around  $820 \text{ cm}^{-1}$  and the two main bands in the  $785\text{--}770 \text{ cm}^{-1}$  range are essentially due to the S'C and SC' forms, the first group of bands being mainly due to the  $\delta\text{OCO}$  and  $\delta(\text{T-ring } 2)$  modes and the second to  $\delta\text{OCO}'$  and the two  $\gamma\text{C=O}$  rocking modes (Tables S3 and S4). On the other hand, the lower intensity bands in the  $805\text{--}790 \text{ cm}^{-1}$  region and at ca.  $766 \text{ cm}^{-1}$ , as well as the shoulder ca.  $775 \text{ cm}^{-1}$  in the spectra of the xenon matrix are mainly due to the G'T and GT' conformers and ascribable to vibrations involving predominantly the  $\delta\text{OCO}$  and  $\gamma\text{C=O}$  coordinates (Tables S5 and S6).

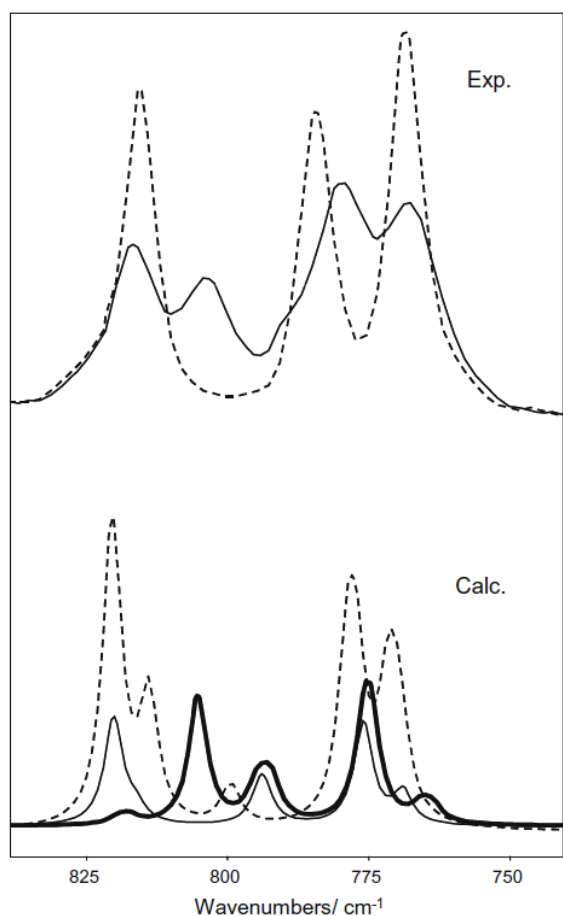
In the higher frequency region (Fig. 6) there is a more pronounced overlap between the bands originated in the two pairs of conformers. However, the bands at ca.  $1215$  and  $1125 \text{ cm}^{-1}$  (in particular the one at  $1215 \text{ cm}^{-1}$ ) can be safely taken as being originated mostly in the less populated G'T and GT' conformers, the coupled  $\gamma\text{CH}_3(2)/\nu\text{C-O}'$  and  $\nu(\text{N-N P-ring})/\text{twCH}_2$  vibrations being the dominating contributors to these bands, respectively (see Tables S5 and S6).

The full list of observed bands both in argon and xenon matrices and the proposed assignments are summarized in Table S7.

### 3.3. Vibrational spectra of neat condensed phases of DPTD and of DPTD in KBr pellet

Figure S2 (Supporting Information) displays the infrared spectra of DPTD in the neat condensed phases and in KBr pellet: polycrystalline DPTD in a KBr pellet, at room temperature (298 K); melted DPTD in KBr pellet (418 K); low temperature (20 K) amorphous phase resulting from fast deposition of the vapour (at 403 K) of the compound onto the cold substrate of the cryostat and crystalline state resulting from warming the previous sample at 298 K and subsequently cooling it to 20 K. As seen in this Figure, the room temperature spectrum of the polycrystalline DPTD in a KBr pellet is identical to the spectrum of the crystalline form obtained by heating the amorphous film resulting from deposition of the vapour of the compound at low temperature, despite this latter exhibits the expected band narrow effect due to the low temperature. Also the spectrum of the neat low temperature amorphous state and melted phase in KBr pellet are similar. Though a definitive answer to the conformation assumed by DPTD in the crystal should rely on X-ray data, the comparison of spectrum of the crystal with those calculated for the different conformers of DPTD strongly suggests that in the crystalline state the DPTD molecules exist in a *skew/cis* conformation. In Fig. 7, the 750–850  $\text{cm}^{-1}$  spectral range of the spectrum of the crystal in KBr pellet is shown in detail (top panel, dashed line). In this spectrum, the characteristic bands of the *gauche/trans* forms in the 805–790  $\text{cm}^{-1}$  region and at ca. 766  $\text{cm}^{-1}$  and 775  $\text{cm}^{-1}$  are absent. Upon increasing the temperature of the KBr pellet to 145 °C (418 K), the melt is obtained, the phase transition being easily observed spectroscopically. Particularly interesting is the appearance of new bands in the spectrum, in particular those that are characteristic of the *gauche/trans* conformers, which doubtlessly indicate that in this phase DPTD exists as a mixture of different conformers. The 750–850  $\text{cm}^{-1}$  spectral range, shown in Fig. 7, clearly reveals the presence of both *skew/cis* and *gauche/trans* conformers in the melted state, through simple comparison with the calculated spectra for these types of conformers that are also presented in the figure, for comparison. The calculated spectra were simulated summing the theoretically obtained spectra for the conformers of each family (dashed line: S'C and SC'; thick solid line: G'T and GT') with the intensities weighted by their expected populations at 418 K. Note that in the melted state, we could also expect a contribution from conformer G'C', since no conformational cooling can take place in this case. However, considering the similarity of the spectrum of this conformer and those of the *gauche/trans* conformers (see Fig. 7) it is not possible to confirm this in a definitive way. It shall be noticed that in the spectrum of the low temperature amorphous neat compound, conformational cooling is expected to take place and in this case only the *skew/cis* and *gauche/trans* conformers shall contribute to the spectrum. Taking this into account, comparison of the spectra of the neat amorphous state and melted phase could, in principle, give us some indication of the features in this latter spectrum that are given rise by the G'C' form. However, the bands in both spectra are considerably broad and since, as already mentioned, the spectrum of the G'C' conformer is very similar to those of the *gauche/trans*

conformers, it was not possible in practice to identify with certainty any band in the spectrum of the melt that can be ascribed to the G'C' form.



**Fig 7.** Top: experimental infrared spectra ( $750\text{--}850\text{ cm}^{-1}$  range) of DPTD in KBr pellet: polycrystalline, at room temperature (298 K) – dashed line; melted phase (418 K) – solid line; Bottom: simulated spectra obtained by summing the theoretically obtained spectra for the conformers of each family (dashed line: S'C and SC'; thick solid line: G'T and GT'; thin solid line: G'C') with the intensities weighted by their expected populations at 418 K according to the calculations (S'C:SC':G'T:GT':G'C'= 32:27:18:12:11%).

Table S8 (Supporting Information) presents the proposed assignments for the spectra obtained in KBr pellet (for both crystal and melted states) and for the low temperature neat amorphous and crystalline phases.

#### 4. Conclusions

The pyrazolo-thiazole precursor of extended dipole diazafulvenium methide intermediates, dimethyl 2,2-dioxo-1*H*,3*H*-pyrazolo[1,5-*c*][1,3]thiazole-6,7-dicarboxylate, DPTD, was studied by infrared spectroscopy under different experimental conditions (in both argon and xenon matrices, as a polycrystalline sample and melted phase in KBr pellet, and in the neat amorphous and crystalline solid states). The experimental data was interpreted taking into account results

obtained by quantum chemical calculations performed at the DFT/B3LYP level of theory using both the 6-31+G(d) and 6-311++G(d,p) basis sets. Six low energy minima were identified in the resulting potential energy surfaces (S'C, SC', GC, G'C', G'T and GT') with relative energies within ca. 4.5 kJ mol<sup>-1</sup>. Consideration of zero-point energies and barriers to conformational isomerization; however, led to establish the practical relevance of only two pairs of conformers for the compound under the low temperature experimental conditions considered in this investigation: *skew/cis* (conformers S'C and SC') and *gauche/trans* (conformers G'T and GT').

In consonance with the theoretical analysis of the potential energy surface of DPTD, the detailed analysis of the matrix-isolated DPTD infrared spectra reveal the presence in the matrices of both *skew/cis* and *gauche/trans* conformers. The same conformers of DPTD were also found in both the amorphous phase resulting from fast deposition of the sole vapour of the compound onto the cold (20 K) substrate of the cryostat and in the melted compound at high temperature. In this latter phase, the presence of the G'C' conformer could not be neither proved nor excluded, though in view of the theoretical results its presence in this phase appears to be quite probable. On the other hand, in the neat crystalline state the vibrational signature of the compound indicates that it exists only in a *skew/cis* arrangement.

### Acknowledgements

This work has been funded by the Portuguese Science Foundation (FCT, Lisbon), under research project PTDC/QUI/71203/2006. S.L. and C.M.N. also thank FCT for the Ph.D. Grants #SFRH/BD/29698/2006 and #SFRH/BD/28844/2006.

### Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.molstruc.2008.12.061.

### References

- [1] T.R. Gilchrist, *Heterocyclic Chemistry*, third ed., Longman, Essex, 1997.
- [2] T.M.V.D. Pinho e Melo, M.I.L. Soares, A. M. d'A. Rocha Gonsalves, H. McNab, *Tetrahedron Lett.* 45 (2004) 3889.
- [3] T.M.V.D. Pinho e Melo, Maria I.L. Soares, A.M.d'A. Rocha Gonsalves, J.A. Paixão, A. Matos Beja, M. Ramos Silva, *J. Org. Chem.* 70 (2005) 6629.

- [4] T.M.V.D. Pinho e Melo, M.I.L. Soares, A.M.d'A. Rocha Gonsalves, *Tetrahedron Lett.* 47 (2006) 791.
- [5] T.M.V.D. Pinho e Melo, M.I.L. Soares, C.M. Nunes, *Tetrahedron* 63 (2007) 1833.
- [6] T.M.V.D. Pinho e Melo, C.M. Nunes, M.I.L. Soares, J.A. Paixão, A. Matos Beja, M. Ramos Silva, *J. Org. Chem.* 72 (2007) 4406.
- [7] M.I.L. Soares, T.M.V.D. Pinho e Melo, *Tetrahedron Lett.* 49 (2008) 4889.
- [8] O.B. Sutcliffe, R.C. Storr, T.L. Gilchrist, P. Rafferty, A.P.A. Crew, *Chem. Comm.* (2000) 675.
- [9] O.B. Sutcliffe, R.C. Storr, T.L. Gilchrist, P. Rafferty, *Tetrahedron* 56 (2000) 10011.
- [10] J.M. Kane, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 5396.
- [11] W.K. Anderson, R.H. Mach, *J. Med. Chem.* 30 (1987) 2109.
- [12] D. Ladureé, J.-C. Lancelot, M. Robba, E. Chenu, G. Mathé, *J. Med. Chem.* 32 (1989) 456.
- [13] D. Lavé, C. James, H. Rajoharison, P.E. Bost, I. Cavero, *Drugs Future* 14 (1989) 891.
- [14] J. Fabre, D. Farge, C. James, D. Lavé, US Patent 4529728, 1985.
- [15] Fabre, J.; James, C.; Lavé, D. US Patent 4786645, 1988.
- [16] S.K. Davidsen, J.B. Summers, D.H. Albert, J.H. Holms, H.R. Heyman, T.J. Magoc, R.G. Conway, D.A. Rhein, G.W. Carter, *J. Med. Chem.* 37 (1994) 4423.
- [17] A. Kaczor, T.M.V.D. Pinho e Melo, Maria I.L. Soares, R. Fausto, *J. Phys. Chem. A* 110 (2006) 6531–6539.
- [18] Frisch, M.J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A., Jr.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; González, C.; Pople, J. A. *Gaussian 03*, revision B.01; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2004..
- [19] M. Frisch, M. Head-Gordon, Pople, *J. Chem. Phys. Lett.* 166 (1990) 281.
- [20] A. Becke, *Phys. Rev. A* 38 (1988) 3098.
- [21] C. Lee, W. Yang, R. Parr, *Phys. Rev. B* 37 (1988) 785.
- [22] A.H. Zeng, L. Yu, Y. Wang, Q.Y. Kong, Q. Xu, M.F. Zhou, *J. Phys. Chem. A* 108 (2004) 6656.

- [23] A. Borba, P. Simões, R. Fausto, *J. Phys. Chem. A* 109 (2005) 3578.
- [24] A. Borba, A. Gómez-Zavaglia, P. Simoes, R. Fausto, *Spectrochim. Acta A – Mol. Biomol. Spectrosc.* 61 (2005) 1461.
- [25] A. Kaczor, R. Almeida, A. Gómez-Zavaglia, M.L.S. Cristiano, R. Fausto, *J. Mol. Struct.* 876 (2008) 77.
- [26] C. Peng, H.B. Schlegel, *Isr. J. Chem.* 33 (1994) 449.
- [27] J. Schachtschneider, Technical Report; Shell Development Co.: Emeryville, CA, 1969.
- [28] M. Nowak, L. Lapinski, BALGA computer program for PED calculations.
- [29] P. Pulay, G. Fogarasi, F. Pang, J.E. Boggs, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1979) 2550.
- [30] A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, A.L. Cardoso, T.M.V.D. Pinho e Melo, R. Fausto, *J. Phys. Chem. A* 110 (2006) 10742.
- [31] A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, A.L. Cardoso, T.M.V.D. Pinho e Melo, R. Fausto, *J. Phys. Chem. A* 110 (2006) 8081.
- [32] E.M.S. Maçôas, L. Khriachtchev, M. Pettersson, R. Fausto, M. Räsänen, *J. Phys. Chem. A* 109 (2005) 3617.
- [33] J.-H. Lii, *J. Phys. Chem. A* 106 (2002) 8667.
- [34] K.B. Wiberg, K.E. Laidig, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 5935.
- [35] I.D. Reva, S.G. Stepanian, L. Adamowicz, R. Fausto, *Chem. Phys. Lett.* 374 (2003) 631.
- [36] A. Gómez-Zavaglia, R. Fausto, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 5 (2003) 52.
- [37] I.D. Reva, A.J. Lopes Jesus, M.T. Rosado, R. Fausto, M.E. Eusébio, J.S. Redinha, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 8 (2006) 5339.
- [38] A. Borba, A. Gómez-Zavaglia, R. Fausto, *J. Mol. Struct.* 794 (2006) 196.





C <sub>20</sub> -H <sub>23</sub>	109.1	109.3	109.1	109.3	109.1	109.3	109.1	109.3	109.0	109.3	109.0	109.3
C <sub>20</sub> -H <sub>24</sub>	109.1	109.3	109.1	109.3	109.1	109.3	109.1	109.3	109.0	109.3	109.0	109.3

### Angles

C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub>	104.0	103.9	104.0	103.9	104.0	103.9	104.0	103.9	104.1	104.0	104.1	104.0
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub>	122.6	122.4	122.7	122.5	123.6	123.4	123.2	123.0	128.5	128.5	128.3	128.2
C <sub>4</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub>	133.3	133.6	133.3	133.5	132.4	132.6	132.7	133.0	127.4	127.5	127.6	127.7
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub>	106.4	106.4	106.4	106.4	106.3	106.3	106.3	106.3	106.1	106.1	106.1	106.1
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	137.7	137.8	137.5	137.6	137.7	137.8	137.6	137.7	138.4	138.5	138.3	138.4
C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub>	115.9	115.7	116.2	116.0	116.0	115.8	106.1	115.9	115.6	115.4	115.6	115.5
C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -N <sub>28</sub>	113.5	113.6	113.5	113.6	113.5	113.6	113.5	113.6	113.6	113.7	113.6	113.7
C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub>	120.7	120.7	121.0	121.0	120.9	120.8	120.9	120.9	121.0	121.0	121.1	121.1
N <sub>28</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub>	125.7	125.7	125.5	125.4	125.6	125.5	125.5	125.5	125.4	125.3	125.3	125.2
C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> -N <sub>28</sub>	111.8	111.8	111.8	111.8	112.0	112.0	111.9	111.9	112.1	112.1	112.0	112.1
C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub>	128.6	128.6	128.7	128.8	129.4	129.6	129.8	130.0	128.6	128.7	128.7	128.8
N <sub>28</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub>	119.4	119.3	119.3	119.2	118.6	118.3	118.3	118.1	119.4	119.2	119.3	119.1
C <sub>4</sub> -N <sub>28</sub> -N <sub>3</sub>	104.3	104.2	104.4	104.3	104.2	104.1	104.3	104.2	104.2	104.1	104.2	104.1
C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub>	102.9	102.9	103.2	103.2	102.9	102.8	103.0	103.0	103.1	103.0	103.3	103.3
C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	113.7	113.7	113.3	113.3	113.5	113.5	113.6	113.6	113.5	113.6	113.7	113.7
C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>13</sub>	113.5	113.6	113.7	113.9	113.7	113.8	113.5	113.6	113.7	113.9	113.6	113.7
S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	108.3	108.5	108.3	108.4	108.3	108.5	108.2	108.4	108.0	108.1	107.8	107.9
S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>13</sub>	107.7	107.9	107.5	107.7	107.6	107.8	107.7	107.9	107.3	107.6	107.4	107.7
H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>13</sub>	110.2	109.8	110.4	109.9	110.4	109.9	110.3	109.8	110.6	110.1	110.5	110.0
C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub>	94.9	94.8	95.4	95.3	95.1	94.9	95.1	95.0	94.9	94.8	95.1	95.1
C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> =O <sub>8</sub>	108.9	108.8	109.2	109.0	109.0	108.8	109.0	108.9	108.9	108.7	109.0	108.8
C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> =O <sub>9</sub>	110.9	111.0	110.5	110.6	110.8	110.8	110.7	110.8	110.7	110.8	110.5	110.5
C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> =O <sub>8</sub>	108.2	108.1	108.3	108.2	108.2	108.1	108.3	108.2	108.4	108.3	108.4	108.4
C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> =O <sub>9</sub>	109.4	109.3	109.1	109.1	109.4	109.3	109.2	109.2	109.5	109.5	109.4	109.3
O <sub>8</sub> =S <sub>6</sub> =O <sub>9</sub>	121.3	121.5	121.3	121.5	121.3	121.5	121.3	121.5	121.3	121.5	121.3	121.5
N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub>	101.8	101.8	102.1	102.1	101.8	101.8	101.9	101.9	101.8	101.8	101.9	102.0
N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub>	112.0	111.9	112.1	112.0	112.1	111.9	112.0	111.8	112.0	111.9	112.0	111.9
N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>11</sub>	112.9	112.7	112.6	112.6	112.8	112.7	112.8	112.7	112.8	112.7	112.8	112.7
S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub>	108.8	109.1	108.6	108.9	108.7	109.0	108.8	109.1	108.7	109.1	108.7	109.1
S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>11</sub>	108.5	108.8	108.6	108.8	108.6	108.8	108.5	108.7	108.6	108.8	108.5	108.7
H <sub>10</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>11</sub>	112.3	112.0	112.3	112.0	112.3	112.0	112.3	112.0	112.3	111.9	112.3	111.9
C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> =O <sub>16</sub>	122.8	122.6	122.9	122.6	123.5	123.2	123.3	123.0	125.2	125.0	125.3	125.1

C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub>	112.9	113.2	112.9	113.2	112.5	112.8	112.7	113.0	111.2	111.4	111.1	111.3
O <sub>16</sub> -C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub>	124.3	124.2	124.3	124.2	124.0	123.9	124.0	123.9	123.6	123.6	123.6	123.6
C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub> =O <sub>18</sub>	123.8	123.7	123.8	123.8	124.2	124.1	124.3	124.2	124.0	123.9	124.1	124.0
C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub>	111.5	111.6	111.4	111.6	110.8	111.0	110.8	111.0	110.7	110.9	110.6	110.8
O <sub>18</sub> -C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub>	124.8	124.7	124.8	124.6	125.0	124.9	124.9	124.8	125.3	125.2	125.3	125.2
C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> -C <sub>21</sub>	116.3	116.2	116.3	116.2	116.0	115.9	116.0	115.9	115.7	115.6	115.7	115.6
C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> -C <sub>20</sub>	115.7	115.7	115.7	115.7	115.8	115.8	115.7	115.7	115.9	115.8	115.9	115.8
O <sub>19</sub> -O <sub>20</sub> -H <sub>22</sub>	105.3	105.2	105.3	105.2	105.4	105.2	105.4	105.2	105.3	105.2	105.3	105.2
O <sub>19</sub> -O <sub>20</sub> -H <sub>23</sub>	110.4	110.3	110.3	110.2	110.2	110.1	110.3	110.2	109.9	109.8	110.4	110.3
O <sub>19</sub> -O <sub>20</sub> -H <sub>24</sub>	110.3	110.2	110.4	110.3	110.3	110.2	110.2	110.1	110.3	110.2	109.9	109.8
H <sub>22</sub> -C <sub>20</sub> -H <sub>23</sub>	110.8	110.9	110.7	110.8	110.8	110.9	110.7	110.8	110.7	110.8	110.9	110.9
H <sub>22</sub> -C <sub>20</sub> -H <sub>24</sub>	110.7	110.8	110.8	110.9	110.8	110.8	110.8	110.9	110.9	110.9	110.7	110.8
H <sub>23</sub> -C <sub>20</sub> -H <sub>24</sub>	109.3	109.4	109.3	109.4	109.4	109.5	109.3	109.4	109.7	109.8	109.7	109.7
O <sub>17</sub> -C <sub>21</sub> -H <sub>25</sub>	105.2	105.1	105.2	105.1	105.4	105.2	105.3	105.2	105.4	105.3	105.5	105.3
O <sub>17</sub> -C <sub>21</sub> -H <sub>26</sub>	110.4	110.3	110.2	110.2	110.3	110.2	110.4	110.3	110.4	110.3	110.3	110.2
O <sub>17</sub> -C <sub>21</sub> -H <sub>27</sub>	110.2	110.2	110.4	110.3	110.4	110.3	110.3	110.2	110.3	110.2	110.4	110.3
H <sub>25</sub> -C <sub>21</sub> -H <sub>26</sub>	110.8	110.9	110.6	110.8	110.7	110.8	110.7	110.8	110.7	110.8	110.7	110.7
H <sub>25</sub> -C <sub>21</sub> -H <sub>27</sub>	110.7	110.8	110.9	110.9	110.7	110.8	110.7	110.9	110.6	110.7	110.7	110.8
H <sub>26</sub> -C <sub>21</sub> -H <sub>27</sub>	109.5	109.6	109.4	109.6	109.4	109.5	109.4	109.5	109.3	109.4	109.3	109.4

#### Dihedral angles

C <sub>4</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub>	-0.0	0.0	0.2	0.2	0.0	0.1	0.1	0.1	-0.1	0.1	0.1	0.1
C <sub>4</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	-178.2	-177.7	-179.6	-179.2	-179.4	-178.8	-178.3	-177.9	-179.6	-179.1	-178.5	-178.2
C <sub>14</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub>	176.9	177.1	-177.4	-177.2	-177.7	-177.5	176.7	176.8	-176.9	-176.8	176.1	176.5
C <sub>14</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub>	-1.2	-0.6	2.9	3.4	2.9	3.6	-1.7	-1.2	3.5	4.1	-2.5	-1.8
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> -N <sub>28</sub>	0.4	0.5	-0.1	-0.1	0.0	0.0	0.3	0.4	0.1	0.1	0.3	0.4
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub>	-173.6	-173.6	173.6	173.7	-179.7	-179.8	-179.6	-179.3	-179.2	-179.3	179.6	179.7
C <sub>14</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> -N <sub>28</sub>	-176.1	-176.2	177.1	177.0	177.5	177.3	-175.9	-175.9	177.1	177.0	-175.8	-176.1
C <sub>14</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub>	9.9	9.7	-9.3	-9.3	-2.3	-2.6	4.3	4.4	-2.3	-2.4	3.5	3.3
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> =O <sub>16</sub>	15.7	15.1	-14.1	-13.6	-6.9	-7.4	10.4	10.8	171.1	170.9	-169.2	-169.1
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub>	-162.5	-163.0	164.2	164.6	172.0	171.4	-168.2	-167.7	-8.1	-8.3	11.0	10.0
C <sub>4</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> =O <sub>16</sub>	-168.3	-168.7	169.2	169.8	176.1	175.8	-174.1	-173.5	-5.1	-5.3	6.0	6.5
C <sub>4</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub>	13.6	13.1	-12.6	-12.0	-5.0	-5.4	7.3	7.9	175.7	175.5	-174.9	-174.4
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -N <sub>28</sub>	-0.3	-0.4	-0.2	-0.3	-0.1	-0.2	-0.4	-0.5	-0.0	-0.2	-0.5	-0.6
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub>	-178.5	-178.1	-179.3	-178.9	-179.1	-178.4	-178.7	-178.4	-178.9	-178.4	-178.9	-178.5
C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -N <sub>28</sub>	178.3	177.9	179.6	179.2	179.5	179.0	178.4	178.0	179.6	179.2	178.6	178.2

C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub>	0.1	0.2	0.5	0.7	0.5	0.7	0.0	0.1	0.8	0.9	0.2	0.2
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub>	164.8	163.8	169.6	168.3	166.9	165.3	166.5	165.6	166.3	166.2	167.0	166.5
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	48.0	46.8	52.7	51.3	50.0	48.3	49.7	48.6	49.7	48.6	50.5	49.8
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>13</sub>	-79.1	-79.8	-74.3	-75.3	-77.2	-78.4	-77.4	-77.9	-77.9	-78.6	-77.0	-77.1
N <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub>	-13.2	-13.7	-10.2	-11.0	-12.6	-13.5	-11.8	-12.3	-13.3	-13.9	-11.5	-11.8
N <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	-130.0	-130.8	-127.0	-128.1	-129.4	-130.5	-128.6	-129.3	-129.8	-130.5	-128.1	-128.5
N <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>13</sub>	102.9	102.6	105.9	105.4	103.4	102.7	104.4	104.2	102.6	102.3	104.5	104.6
C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -N <sub>28</sub> -C <sub>4</sub>	0.5	0.7	0.1	0.3	0.1	0.2	0.6	0.8	0.1	0.3	0.6	0.8
C <sub>7</sub> -N <sub>3</sub> -N <sub>28</sub> -C <sub>4</sub>	178.7	178.3	179.2	178.7	179.1	178.3	178.8	178.5	178.9	178.4	178.9	178.7
C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub>	12.9	13.3	9.4	10.0	11.8	12.4	11.6	11.9	12.0	12.4	11.2	11.3
C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub>	128.9	129.7	125.4	126.3	127.7	128.7	127.6	128.4	128.0	128.8	127.2	127.7
C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>11</sub>	-103.1	-103.0	-106.8	-106.5	-104.4	-104.1	-104.5	-104.4	-104.2	-104.0	-105.0	-105.1
N <sub>28</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub>	-165.1	-164.1	-169.6	-168.4	-167.2	-165.7	-166.5	-165.6	-166.7	-165.6	-167.0	-166.4
N <sub>28</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub>	-49.1	-47.7	-53.6	-52.0	-51.2	-49.3	-50.5	-49.2	-50.7	-49.2	-51.0	-50.0
N <sub>28</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>11</sub>	78.8	79.6	74.2	75.2	76.7	77.9	77.4	78.0	77.1	78.0	76.9	77.2
C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> -N <sub>28</sub> -N <sub>3</sub>	-0.6	-0.4	0.0	-0.3	-0.1	-0.1	-0.5	-0.7	-0.1	-0.2	-0.5	-0.7
C <sub>15</sub> -C <sub>4</sub> -N <sub>28</sub> -N <sub>3</sub>	174.0	174.0	-174.3	-174.5	179.7	179.8	179.4	179.0	179.2	179.3	-179.9	178.9
C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub> =O <sub>18</sub>	40.2	38.6	-41.2	-39.1	113.6	116.9	-121.0	-124.2	115.5	116.7	-119.1	-120.0
C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub> =O <sub>19</sub>	-141.2	-142.9	140.3	142.4	-67.5	-64.2	60.3	57.2	-65.2	-64.1	61.7	60.8
N <sub>28</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub> =O <sub>18</sub>	-133.3	-135.1	132.1	134.3	-66.1	-63.0	59.2	56.2	-63.7	-62.7	60.2	59.3
N <sub>28</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub> =O <sub>19</sub>	45.2	43.4	-46.5	-44.2	112.9	115.9	-119.6	-122.4	115.6	116.5	-119.1	-119.8
C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub>	17.2	17.9	13.0	14.0	16.1	17.2	15.4	16.0	16.9	17.6	15.0	15.3
C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> =O <sub>8</sub>	-93.9	-93.1	-98.5	-97.3	-95.1	-93.8	-96.0	-95.2	-94.5	-93.6	-96.5	-96.1
C <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> =O <sub>9</sub>	130.1	130.7	125.8	126.7	129.1	130.1	128.2	128.7	129.9	130.6	127.9	128.1
H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub>	137.9	138.6	133.4	134.5	136.5	137.7	136.0	136.7	137.3	138.1	135.6	136.0
H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> =O <sub>8</sub>	26.7	27.6	21.9	23.1	25.3	26.6	24.6	25.5	25.9	26.9	24.1	24.6
H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> =O <sub>9</sub>	-109.3	-108.5	-113.8	-112.9	-110.5	-109.4	-111.2	-110.6	-109.7	-109.0	-111.5	-111.2
H <sub>13</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub>	-103.0	-102.5	-107.4	-106.7	-104.2	-103.3	-104.9	-104.5	-103.5	-103.0	-105.3	-105.2
H <sub>13</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> =O <sub>8</sub>	145.9	146.5	141.1	142.0	144.6	145.6	143.8	144.3	145.2	145.8	143.2	143.3
H <sub>13</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> =O <sub>9</sub>	9.9	10.3	5.3	6.0	8.8	9.6	7.9	8.2	9.5	10.0	7.6	7.6
C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -N <sub>3</sub>	-17.0	-17.6	-12.7	-13.6	-15.7	-16.7	-15.2	-15.7	-16.3	-16.9	-14.7	-15.0
C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub>	-135.3	-136.0	-131.2	-132.1	-134.2	-135.1	-133.6	-134.1	-134.7	-135.3	-133.1	-133.4
C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>11</sub>	102.2	101.6	106.5	105.6	103.4	102.4	104.0	103.5	103.0	102.3	104.5	104.3
O <sub>8</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -N <sub>3</sub>	94.8	94.0	99.6	98.5	96.2	94.9	96.8	96.0	95.5	94.4	97.2	96.8
O <sub>8</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub>	-23.5	-24.4	-18.9	-20.0	-22.3	-23.5	-21.6	-22.4	-22.9	-23.8	-21.2	-21.6
O <sub>8</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>11</sub>	-146.0	-146.8	-141.3	-142.4	-144.7	-145.9	-144.0	-144.7	-145.3	-146.2	-143.5	-143.9

O <sub>9</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -N <sub>3</sub>	-131.2	-131.8	-126.6	-127.5	-129.8	-130.9	-129.2	-129.8	-130.3	-130.9	-128.6	-128.8
O <sub>9</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub>	110.5	109.8	114.9	114.0	111.8	110.7	112.4	111.8	111.4	110.6	113.0	112.7
O <sub>9</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>11</sub>	-12.0	-12.6	-7.4	-8.3	-10.7	-11.7	-10.0	-10.6	-11.0	-11.7	-9.4	-9.6
C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> -C <sub>21</sub>	-178.3	-178.4	178.2	178.3	-179.6	-179.7	179.4	179.5	179.3	179.2	-178.8	-178.8
O <sub>16</sub> =C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> -C <sub>21</sub>	3.6	3.5	-3.6	-3.6	-0.7	-0.8	0.9	1.0	-0.0	0.0	0.4	0.4
C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> -C <sub>20</sub>	-176.4	-176.4	176.2	176.2	179.1	179.2	-179.0	-179.1	176.2	176.3	-175.9	-176.0
O <sub>18</sub> =C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> -C <sub>20</sub>	2.1	2.1	-2.3	-2.3	-1.9	-2.0	2.3	2.3	-4.5	-4.5	4.9	4.9
C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> -C <sub>21</sub> -H <sub>25</sub>	178.1	177.5	-178.7	-178.1	179.0	179.5	-179.3	180.0	-179.6	-179.5	179.9	179.7
C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> -C <sub>21</sub> -H <sub>26</sub>	-62.3	-62.9	-59.4	-58.8	-61.5	-60.9	-59.9	-60.6	-60.0	-59.9	-60.6	-60.8
C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> -C <sub>21</sub> -H <sub>27</sub>	58.7	58.1	61.6	62.2	59.5	60.1	61.1	60.4	61.0	61.0	60.3	60.1
C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> -C <sub>20</sub> -H <sub>22</sub>	179.8	179.5	-179.6	-179.4	-179.7	-179.6	179.4	179.6	179.6	180.0	-179.6	179.9
C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> -C <sub>20</sub> -H <sub>23</sub>	-60.7	-60.9	-60.1	-59.9	-60.1	-60.0	-61.0	-60.8	-61.1	-60.7	-59.9	-60.5
C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> -C <sub>20</sub> -H <sub>24</sub>	60.2	60.0	60.8	61.0	60.8	60.8	59.8	60.0	60.0	60.3	61.2	60.6

---

**Table S2.** Definition of internal coordinates used in the normal mode analysis of DPTD.<sup>a</sup>

	Definition	Approximate description
S <sub>1</sub>	v(C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> )	v(C-C P-ring)
S <sub>2</sub>	v(C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> )	v(C-N P-ring)
S <sub>3</sub>	v(N <sub>3</sub> -N <sub>28</sub> )	v(N-N P-ring)
S <sub>4</sub>	v(N <sub>28</sub> -C <sub>4</sub> )	v(C-N P-ring) <sup>'</sup>
S <sub>5</sub>	v(C <sub>4</sub> -C <sub>1</sub> )	v(C-C P-ring) <sup>'</sup>
S <sub>6</sub>	v(C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> )	v(C-C T-ring)
S <sub>7</sub>	v(S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> )	v(C-S T-ring)
S <sub>8</sub>	v(C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> )	v(C-S T-ring) <sup>'</sup>
S <sub>9</sub>	v(C <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> )	v(C-C T-ring) <sup>'</sup>
S <sub>10</sub>	v(S <sub>6</sub> =O <sub>8</sub> ) + v(S <sub>6</sub> =O <sub>9</sub> )	vS=Os
S <sub>11</sub>	v(S <sub>6</sub> =O <sub>8</sub> ) - v(S <sub>6</sub> =O <sub>9</sub> )	vS=Oas
S <sub>12</sub>	v(C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub> ) + v(C <sub>7</sub> -H <sub>11</sub> )	vCH <sub>2</sub> s
S <sub>13</sub>	v(C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub> ) - v(C <sub>7</sub> -H <sub>11</sub> )	vCH <sub>2</sub> as
S <sub>14</sub>	v(C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub> ) + v(C <sub>5</sub> -H <sub>13</sub> )	vCH <sub>2</sub> s <sup>'</sup>
S <sub>15</sub>	v(C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub> ) - v(C <sub>5</sub> -H <sub>13</sub> )	vCH <sub>2</sub> as <sup>'</sup>
S <sub>16</sub>	v(C <sub>14</sub> -C <sub>1</sub> )	vC-C
S <sub>17</sub>	v(C <sub>14</sub> =O <sub>16</sub> )	vC <sub>14</sub> =O
S <sub>18</sub>	v(C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> )	vC-O
S <sub>19</sub>	v(O <sub>17</sub> -C <sub>21</sub> )	vO-CH <sub>3</sub>
S <sub>20</sub>	v(C <sub>21</sub> -H <sub>25</sub> ) + v(C <sub>21</sub> -H <sub>26</sub> ) + v(C <sub>21</sub> -H <sub>27</sub> )	vCH <sub>3</sub> (1)s
S <sub>21</sub>	2v(C <sub>21</sub> -H <sub>25</sub> ) - v(C <sub>21</sub> -H <sub>26</sub> ) - v(C <sub>21</sub> -H <sub>27</sub> )	vCH <sub>3</sub> (1)as
S <sub>22</sub>	v(C <sub>21</sub> -H <sub>26</sub> ) - v(C <sub>21</sub> -H <sub>27</sub> )	vCH <sub>3</sub> (1)as <sup>'</sup>
S <sub>23</sub>	v(C <sub>15</sub> -C <sub>4</sub> )	vC-C <sup>'</sup>
S <sub>24</sub>	v(C <sub>15</sub> =O <sub>18</sub> )	vC <sub>15</sub> =O <sup>'</sup>
S <sub>25</sub>	v(C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> )	vC-O <sup>'</sup>
S <sub>26</sub>	v(O <sub>19</sub> -C <sub>20</sub> )	vO-CH <sub>3</sub> <sup>'</sup>
S <sub>27</sub>	v(C <sub>20</sub> -H <sub>22</sub> ) + v(C <sub>20</sub> -H <sub>23</sub> ) + v(C <sub>20</sub> -H <sub>24</sub> )	vCH <sub>3</sub> (2)s
S <sub>28</sub>	2v(C <sub>20</sub> -H <sub>22</sub> ) - v(C <sub>20</sub> -H <sub>23</sub> ) - v(C <sub>20</sub> -H <sub>24</sub> )	vCH <sub>3</sub> (2)as
S <sub>29</sub>	v(C <sub>20</sub> -H <sub>23</sub> ) - v(C <sub>20</sub> -H <sub>24</sub> )	vCH <sub>3</sub> (2)as <sup>'</sup>
S <sub>30</sub>	δ(N <sub>28</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>1</sub> ) - 0.8 δ(C <sub>4</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> ) - 0.8 δ(N <sub>3</sub> -N <sub>28</sub> -C <sub>4</sub> ) + 0.3 δ(C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> ) + 0.3 δ(C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -N <sub>28</sub> )	δ(P-ring 1)
S <sub>31</sub>	-1.1 δ(C <sub>4</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> ) + 1.1 δ(N <sub>3</sub> -N <sub>28</sub> -C <sub>4</sub> ) + 1.8 δ(C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> ) - 1.8 δ(C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -N <sub>28</sub> )	δ(P-ring 2)
S <sub>32</sub>	δ(C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> ) - 0.8 δ(N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> ) - 0.8 δ(S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> ) + 0.3 δ(C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> ) + 0.3 δ(C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> )	δ(T-ring 1)
S <sub>33</sub>	-1.1 δ(N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> ) + 1.1 δ(S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> ) + 1.8 δ(C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>7</sub> ) - 1.8 δ(C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> )	δ(T-ring 2)
S <sub>34</sub>	4δ(O <sub>9</sub> =S <sub>6</sub> =O <sub>8</sub> ) - δ(O <sub>9</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> ) - δ(O <sub>8</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> ) - δ(O <sub>9</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> ) - δ(O <sub>8</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> )	δSO <sub>2</sub>
S <sub>35</sub>	δ(O <sub>9</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> ) - δ(O <sub>8</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> ) + δ(O <sub>9</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> ) - δ(O <sub>8</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> )	γSO <sub>2</sub>
S <sub>36</sub>	δ(O <sub>9</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> ) + δ(O <sub>8</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> ) - δ(O <sub>9</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> ) - δ(O <sub>8</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> )	wSO <sub>2</sub>
S <sub>37</sub>	δ(O <sub>9</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> ) - δ(O <sub>8</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> ) - δ(O <sub>9</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> ) + δ(O <sub>8</sub> =S <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> )	twSO <sub>2</sub>
S <sub>38</sub>	4δ(H <sub>11</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub> ) - δ(H <sub>11</sub> -C <sub>7</sub> -N <sub>3</sub> ) - δ(H <sub>10</sub> -C <sub>7</sub> -N <sub>3</sub> ) - δ(H <sub>11</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> ) - δ(H <sub>10</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> )	δCH <sub>2</sub>
S <sub>39</sub>	δ(H <sub>11</sub> -C <sub>7</sub> -N <sub>3</sub> ) - δ(H <sub>10</sub> -C <sub>7</sub> -N <sub>3</sub> ) + δ(H <sub>11</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> ) - δ(H <sub>10</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> )	γCH <sub>2</sub>
S <sub>40</sub>	δ(H <sub>11</sub> -C <sub>7</sub> -N <sub>3</sub> ) + δ(H <sub>10</sub> -C <sub>7</sub> -N <sub>3</sub> ) - δ(H <sub>11</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> ) - δ(H <sub>10</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> )	wCH <sub>2</sub>
S <sub>41</sub>	δ(H <sub>11</sub> -C <sub>7</sub> -N <sub>3</sub> ) - δ(H <sub>10</sub> -C <sub>7</sub> -N <sub>3</sub> ) - δ(H <sub>11</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> ) + δ(H <sub>10</sub> -C <sub>7</sub> -S <sub>6</sub> )	twCH <sub>2</sub>
S <sub>42</sub>	4δ(H <sub>13</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub> ) - δ(H <sub>13</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> ) - δ(H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> ) - δ(H <sub>13</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> ) - δ(H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> )	δCH <sub>2</sub> <sup>'</sup>
S <sub>43</sub>	δ(H <sub>13</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> ) - δ(H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> ) + δ(H <sub>13</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> ) - δ(H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> )	γCH <sub>2</sub> <sup>'</sup>
S <sub>44</sub>	δ(H <sub>13</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> ) + δ(H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> ) - δ(H <sub>13</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> ) - δ(H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> )	wCH <sub>2</sub> <sup>'</sup>
S <sub>45</sub>	δ(H <sub>13</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> ) - δ(H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -S <sub>6</sub> ) - δ(H <sub>13</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> ) + δ(H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> )	twCH <sub>2</sub> <sup>'</sup>
S <sub>46</sub>	δ(C <sub>14</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> ) - δ(C <sub>14</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub> )	w(P-ring 1)

S <sub>47</sub>	$2\delta(\text{O}_{17}\text{-C}_{14}=\text{O}_{16}) - \delta(\text{O}_{17}\text{-C}_{14}\text{-C}_1) - \delta(\text{O}_{16}\text{-C}_{14}\text{-C}_1)$	$\delta\text{OCO}$
S <sub>48</sub>	$\delta(\text{O}_{17}\text{-C}_{14}\text{-C}_1) - \delta(\text{O}_{16}=\text{C}_{14}\text{-C}_1)$	$\delta\text{CC}=\text{O}$
S <sub>49</sub>	$\delta(\text{C}_{21}\text{-O}_{17}\text{-C}_{14})$	$\delta\text{C-O-CH}_3$
S <sub>50</sub>	$\delta(\text{H}_{27}\text{-C}_{21}\text{-H}_{26}) + \delta(\text{H}_{26}\text{-C}_{21}\text{-H}_{25}) + \delta(\text{H}_{25}\text{-C}_{21}\text{-H}_{27}) - \delta(\text{H}_{25}\text{-C}_{21}\text{-O}_{17}) - \delta(\text{H}_{26}\text{-C}_{21}\text{-O}_{17}) - \delta(\text{H}_{27}\text{-C}_{21}\text{-O}_{17})$	$\delta\text{CH}_3(1)s$
S <sub>51</sub>	$2\delta(\text{H}_{27}\text{-C}_{21}\text{-H}_{26}) - \delta(\text{H}_{26}\text{-C}_{21}\text{-H}_{25}) - \delta(\text{H}_{25}\text{-C}_{21}\text{-H}_{27})$	$\delta\text{CH}_3(1)as$
S <sub>52</sub>	$\delta(\text{H}_{26}\text{-C}_{21}\text{-H}_{25}) - \delta(\text{H}_{25}\text{-C}_{21}\text{-H}_{27})$	$\delta\text{CH}_3(1)as'$
S <sub>53</sub>	$2\delta(\text{H}_{25}\text{-C}_{21}\text{-O}_{17}) - \delta(\text{H}_{26}\text{-C}_{21}\text{-O}_{17}) - \delta(\text{H}_{27}\text{-C}_{21}\text{-O}_{17})$	$\gamma\text{CH}_3(1)$
S <sub>54</sub>	$\delta(\text{H}_{26}\text{-C}_{21}\text{-O}_{17}) - \delta(\text{H}_{27}\text{-C}_{21}\text{-O}_{17})$	$\gamma\text{CH}_3(1)'$
S <sub>55</sub>	$\delta(\text{C}_{15}\text{-C}_4\text{-C}_1) - \delta(\text{C}_{15}\text{-C}_4\text{-N}_{28})$	w(P-ring 2)
S <sub>56</sub>	$2\delta(\text{O}_{19}\text{-C}_{15}=\text{O}_{18}) - \delta(\text{O}_{19}\text{-C}_{15}\text{-C}_4) - \delta(\text{O}_{18}\text{-C}_{15}\text{-C}_4)$	$\delta\text{OCO}'$
S <sub>57</sub>	$\delta(\text{O}_{19}\text{-C}_{15}\text{-C}_4) - \delta(\text{O}_{18}=\text{C}_{15}\text{-C}_4)$	$\delta\text{CC}=\text{O}'$
S <sub>58</sub>	$\delta(\text{C}_{20}\text{-O}_{19}\text{-C}_{15})$	$\delta\text{C-O-CH}_3'$
S <sub>59</sub>	$\delta(\text{H}_{24}\text{-C}_{20}\text{-H}_{23}) + \delta(\text{H}_{23}\text{-C}_{20}\text{-H}_{22}) + \delta(\text{H}_{22}\text{-C}_{20}\text{-H}_{24}) - \delta(\text{H}_{22}\text{-C}_{20}\text{-O}_{19}) - \delta(\text{H}_{23}\text{-C}_{20}\text{-O}_{19}) - \delta(\text{H}_{24}\text{-C}_{20}\text{-O}_{19})$	$\delta\text{CH}_3(2)s$
S <sub>60</sub>	$2\delta(\text{H}_{24}\text{-C}_{20}\text{-H}_{23}) - \delta(\text{H}_{23}\text{-C}_{20}\text{-H}_{22}) - \delta(\text{H}_{22}\text{-C}_{20}\text{-H}_{24})$	$\delta\text{CH}_3(2)as$
S <sub>61</sub>	$\delta(\text{H}_{23}\text{-C}_{20}\text{-H}_{22}) - \delta(\text{H}_{22}\text{-C}_{20}\text{-H}_{24})$	$\delta\text{CH}_3(2)as'$
S <sub>62</sub>	$2\delta(\text{H}_{22}\text{-C}_{20}\text{-O}_{19}) - \delta(\text{H}_{23}\text{-C}_{20}\text{-O}_{19}) - \delta(\text{H}_{24}\text{-C}_{20}\text{-O}_{19})$	$\gamma\text{CH}_3(2)$
S <sub>63</sub>	$\delta(\text{H}_{23}\text{-C}_{20}\text{-O}_{19}) - \delta(\text{H}_{24}\text{-C}_{20}\text{-O}_{19})$	$\gamma\text{CH}_3(2)'$
S <sub>64</sub>	$0.3 \tau(\text{N}_{28}\text{-C}_4\text{-C}_1\text{-C}_2) + 0.3 \tau(\text{N}_3\text{-N}_{28}\text{-C}_4\text{-C}_1) - 0.8 \tau(\text{C}_4\text{-C}_1\text{-C}_2\text{-N}_3) - 0.8 \tau(\text{C}_2\text{-N}_3\text{-N}_{28}\text{-C}_4) + \tau(\text{C}_1\text{-C}_2\text{-N}_3\text{-N}_{28})$	$\tau(\text{P-ring 1})$
S <sub>65</sub>	$-1.1 \tau(\text{C}_2\text{-N}_3\text{-N}_{28}\text{-C}_4) + 1.1 \tau(\text{C}_4\text{-C}_1\text{-C}_2\text{-N}_3) + 1.8 \tau(\text{N}_3\text{-N}_{28}\text{-C}_4\text{-C}_1) - 1.8 \tau(\text{N}_{28}\text{-C}_4\text{-C}_1\text{-C}_2)$	$\tau(\text{P-ring 2})$
S <sub>66</sub>	$0.3 \tau(\text{C}_5\text{-S}_6\text{-C}_7\text{-N}_3) + 0.3 \tau(\text{C}_2\text{-C}_5\text{-S}_6\text{-C}_7) - 0.8 \tau(\text{S}_6\text{-C}_7\text{-N}_3\text{-C}_2) - 0.8 \tau(\text{N}_3\text{-C}_2\text{-C}_5\text{-S}_6) + \tau(\text{C}_7\text{-N}_3\text{-C}_2\text{-C}_5)$	$\tau(\text{T-ring 1})$
S <sub>67</sub>	$-1.1 \tau(\text{N}_3\text{-C}_2\text{-C}_5\text{-S}_6) + 1.1 \tau(\text{S}_6\text{-C}_7\text{-N}_3\text{-C}_2) + 1.8 \tau(\text{C}_2\text{-C}_5\text{-S}_6\text{-C}_7) - 1.8 \tau(\text{C}_5\text{-S}_6\text{-C}_7\text{-N}_3)$	$\tau(\text{T-ring 2})$
S <sub>68</sub>	$\tau(\text{C}_2\text{-C}_1\text{-C}_{14}\text{-O}_{17}) + \tau(\text{C}_2\text{-C}_1\text{-C}_{14}=\text{O}_{16}) + \tau(\text{C}_4\text{-C}_1\text{-C}_{14}\text{-O}_{17}) + \tau(\text{C}_4\text{-C}_1\text{-C}_{14}=\text{O}_{16})$	$\tau(\text{C}_1\text{-C}_{14})$
S <sub>69</sub>	$\tau(\text{C}_1\text{-C}_{14}\text{-O}_{17}\text{-C}_{21}) + \tau(\text{O}_{16}=\text{C}_{14}\text{-O}_{17}\text{-C}_{21})$	$\tau(\text{C}_{14}\text{-O}_{17})$
S <sub>70</sub>	$\tau(\text{C}_{14}\text{-O}_{17}\text{-C}_{21}\text{-H}_{25}) + \tau(\text{C}_{14}\text{-O}_{17}\text{-C}_{21}\text{-H}_{26}) + \tau(\text{C}_{14}\text{-O}_{17}\text{-C}_{21}\text{-H}_{27})$	$\tau(\text{O}_{17}\text{-CH}_3)$
S <sub>71</sub>	$\tau(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-C}_{15}=\text{O}_{18}) + \tau(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-C}_{15}\text{-O}_{19}) + \tau(\text{N}_{28}\text{-C}_4\text{-C}_{15}=\text{O}_{18}) + \tau(\text{N}_{28}\text{-C}_4\text{-C}_{15}\text{-O}_{19})$	$\tau(\text{C}_4\text{-C}_{15})$
S <sub>72</sub>	$\tau(\text{C}_4\text{-C}_{15}\text{-O}_{19}\text{-C}_{20}) + \tau(\text{O}_{18}=\text{C}_{15}\text{-O}_{19}\text{-O}_{20})$	$\tau(\text{C}_{15}\text{-O}_{19})$
S <sub>73</sub>	$\tau(\text{C}_{15}\text{-O}_{19}\text{-C}_{20}\text{-H}_{22}) + \tau(\text{C}_{15}\text{-O}_{19}\text{-C}_{20}\text{-H}_{23}) + \tau(\text{C}_{15}\text{-O}_{19}\text{-C}_{20}\text{-H}_{24})$	$\tau(\text{O}_{19}\text{-CH}_3)$
S <sub>74</sub>	$\gamma(\text{C}_2\text{-N}_3\text{-C}_7\text{-N}_{28})$	Butterfly
S <sub>75</sub>	$\gamma(\text{C}_{14}\text{-C}_4\text{-C}_1\text{-C}_2)$	$\gamma(\text{P-ring 1})$
S <sub>76</sub>	$\gamma(\text{C}_{15}\text{-N}_{28}\text{-C}_4\text{-C}_1)$	$\gamma(\text{P-ring 2})$
S <sub>77</sub>	$\gamma(\text{O}_{16}\text{-O}_{17}\text{-C}_{14}\text{-C}_1)$	$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})$
S <sub>78</sub>	$\gamma(\text{O}_{18}\text{-O}_{19}\text{-C}_{15}\text{-C}_4)$	$\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})$

<sup>a</sup> Normalization factors not shown. v, bond stretching,  $\delta$ , bending,  $\gamma$ , rocking, w, wagging,  $\tau$ , torsion, P, pyrazole ring, T, thiazolidine ring. See Figure 1 for atom numbering. The molecule belongs to the C<sub>1</sub> symmetry point group (all coordinates belong to the A symmetry species).



**Table S3.** Calculated [scaled, DFT(B3LYP)/6-311++G(d,p)] wavenumbers, IR intensities and Potential Energy Distributions (PED) for conformer S'C of DPTD.<sup>a</sup>

Approximate description	$\nu_{\text{calc}}^b$	$I_{\text{calc}}$	PED <sup>c</sup>
$\nu\text{CH}_3(1)as$	3133	10.5	S <sub>21</sub> (97)
$\nu\text{CH}_3(2)as$	3131	11.7	S <sub>28</sub> (97)
$\nu\text{CH}_2as$	3126	1.1	S <sub>13</sub> (97)
$\nu\text{CH}_2as'$	3116	3.4	S <sub>15</sub> (96)
$\nu\text{CH}_3(1)as'$	3098	15.5	S <sub>22</sub> (100)
$\nu\text{CH}_3(2)as'$	3095	15.9	S <sub>29</sub> (100)
$\nu\text{CH}_2s'$	3053	1.7	S <sub>14</sub> (95)
$\nu\text{CH}_2s$	3050	7.1	S <sub>12</sub> (96)
$\nu\text{CH}_3(1)s$	3024	33.1	S <sub>20</sub> (97)
$\nu\text{CH}_3(2)s$	3022	32.5	S <sub>27</sub> (97)
$\nu\text{C}_{15}=\text{O}'$	1773	275.5	S <sub>24</sub> (88)
$\nu\text{C}_{14}=\text{O}$	1731	276.1	S <sub>17</sub> (85)
$\nu(\text{C-C P-ring})/\nu(\text{C-C T-ring})$	1579	133.8	S <sub>1</sub> (56), S <sub>6</sub> (13)
$\delta\text{CH}_2/\nu(\text{C-N P-ring})$	1489	16.4	S <sub>38</sub> (43), S <sub>2</sub> (27)
$\delta\text{CH}_3(2)as$	1483	6.8	S <sub>60</sub> (44), S <sub>59</sub> (17)
$\delta\text{CH}_3(1)as$	1481	7.1	S <sub>51</sub> (66), S <sub>60</sub> (13)
$\delta\text{CH}_3(2)as/\nu\text{C-C}'/\nu(\text{C-C P-ring})'$	1477	95.2	S <sub>60</sub> (27), S <sub>23</sub> (12), S <sub>5</sub> (11)
$\delta\text{CH}_3(2)as'$	1469	15.3	S <sub>61</sub> (74), S <sub>52</sub> (18)
$\delta\text{CH}_3(1)as'$	1468	4.1	S <sub>52</sub> (74), S <sub>61</sub> (19)
$\delta\text{CH}_3(1)s$	1458	28.7	S <sub>50</sub> (65), S <sub>59</sub> (16)
$\delta\text{CH}_2/\nu(\text{C-N P-ring})$	1454	8.0	S <sub>38</sub> (46), S <sub>2</sub> (22)
$\delta\text{CH}_3(2)s$	1444	17.9	S <sub>59</sub> (55), S <sub>50</sub> (11), S <sub>5</sub> (10)
$\delta\text{CH}_2'$	1433	22.7	S <sub>42</sub> (83)
$\nu(\text{C-N P-ring})'$	1393	14.6	S <sub>4</sub> (44), S <sub>31</sub> (16)
$\nu\text{S}=\text{O}as$	1371	189.5	S <sub>11</sub> (80)
$\nu\text{C-C}/\nu\text{C-O}$	1328	168.8	S <sub>16</sub> (21), S <sub>18</sub> (16), S <sub>30</sub> (11)
$\nu(\text{N-N P-ring})/\nu(\text{C-C T-ring})'$	1305	76.0	S <sub>3</sub> (34), S <sub>9</sub> (20), S <sub>11</sub> (10)
$\nu\text{C-O}'/\nu\text{C-O}$	1234	541.1	S <sub>25</sub> (31), S <sub>18</sub> (16)
$w\text{CH}_2$	1226	23.5	S <sub>40</sub> (50)
$\gamma\text{CH}_3(1)/w\text{CH}_2'$	1205	65.7	S <sub>53</sub> (28), S <sub>44</sub> (26)
$\gamma\text{CH}_3(2)/w\text{CH}_2'$	1197	16.3	S <sub>62</sub> (40), S <sub>44</sub> (31)
$\gamma\text{CH}_3(1)/\gamma\text{CH}_3(2)$	1186	88.9	S <sub>53</sub> (35), S <sub>62</sub> (21)
$tw\text{CH}_2$	1165	45.5	S <sub>41</sub> (36), S <sub>39</sub> (11)
$\gamma\text{CH}_3(2)''$	1159	1.1	S <sub>63</sub> (89)
$\gamma\text{CH}_3(1)''$	1159	0.6	S <sub>54</sub> (89)
$\nu\text{S}=\text{O}s$	1149	169.4	S <sub>10</sub> (46)
$tw\text{CH}_2/\nu(\text{N-N P-ring})$	1142	110.7	S <sub>41</sub> (32), S <sub>3</sub> (19)
$tw\text{CH}_2''$	1111	50.8	S <sub>45</sub> (75)
$\nu\text{S}=\text{O}s/\delta(\text{P-ring } 1)$	1077	159.3	S <sub>10</sub> (33), S <sub>30</sub> (10)
$\nu\text{O-CH}_3/\nu\text{O-CH}_3'$	1002	24.4	S <sub>19</sub> (42), S <sub>26</sub> (32)
$\nu\text{O-CH}_3''/\nu\text{O-CH}_3$	957	7.7	S <sub>26</sub> (41), S <sub>19</sub> (27), S <sub>30</sub> (11)
$\gamma\text{CH}_2$	920	0.0	S <sub>39</sub> (56), S <sub>41</sub> (14), S <sub>43</sub> (14)
$\gamma\text{CH}_2'$	887	1.8	S <sub>45</sub> (59), S <sub>39</sub> (12)
$\nu(\text{C-C T-ring})'/\nu\text{C-O}'$	867	11.8	S <sub>9</sub> (13), S <sub>25</sub> (13)
$\delta\text{OCO}$	820	24.7	S <sub>47</sub> (25), S <sub>78</sub> (11), S <sub>18</sub> (11), S <sub>49</sub> (10)
$\delta(\text{T-ring } 2)/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})$	814	7.7	S <sub>33</sub> (17), S <sub>78</sub> (16)
$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})$	799	3.1	S <sub>77</sub> (35)
$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})/\delta\text{OCO}'$	777	20.3	S <sub>77</sub> (27), S <sub>78</sub> (20), S <sub>56</sub> (10)
$\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})/\delta(\text{T-ring } 2)$	772	16.8	S <sub>78</sub> (13), S <sub>33</sub> (10)
$\tau(\text{P-ring } 2)/\delta(\text{P-ring } 2)$	706	1.4	S <sub>65</sub> (18), S <sub>31</sub> (17)
$\tau(\text{P-ring } 2)$	676	8.5	S <sub>65</sub> (25), S <sub>7</sub> (11), S <sub>31</sub> (10), S <sub>8</sub> (10)
$\nu(\text{C-S T-ring})'/\delta(\text{T-ring } 1)/\nu(\text{C-S T-ring})$	650	4.0	S <sub>8</sub> (30), S <sub>32</sub> (24), S <sub>7</sub> (17), S <sub>64</sub> (17)
$\tau(\text{P-ring } 1)/\nu(\text{C-S T-ring})$	632	7.4	S <sub>64</sub> (55), S <sub>7</sub> (21)
$\tau(\text{P-ring } 1)$	599	17.5	S <sub>64</sub> (19)
$\delta\text{SO}_2/\delta(\text{T-ring } 1)$	548	35.3	S <sub>34</sub> (34), S <sub>32</sub> (22)
$w\text{SO}_2$	466	25.9	S <sub>36</sub> (33), S <sub>33</sub> (11), S <sub>57</sub> (11)
$\delta\text{SO}_2/\delta\text{CC}=\text{O}$	446	18.8	S <sub>34</sub> (25), S <sub>48</sub> (12), S <sub>36</sub> (10)
$\nu\text{C-C}/\delta\text{CC}=\text{O}'$	385	11.2	S <sub>16</sub> (13), S <sub>57</sub> (13), S <sub>34</sub> (10)

wSO <sub>2</sub> /ν(C-S T-ring) <sup>a</sup>	358	7.8	S <sub>36</sub> (21), S <sub>8</sub> (12)
δC-O-CH <sub>3</sub>	343	15.5	S <sub>49</sub> (39), S <sub>48</sub> (14)
γSO <sub>2</sub>	327	1.3	S <sub>35</sub> (55), S <sub>38</sub> (12)
δC-O-CH <sub>3</sub> <sup>a</sup>	308	19.9	S <sub>38</sub> (38), S <sub>36</sub> (13), S <sub>35</sub> (13)
τ(T-ring 1)/γ(P-ring 1)	283	5.3	S <sub>66</sub> (25), S <sub>75</sub> (21), S <sub>49</sub> (16), S <sub>69</sub> (11)
twSO <sub>2</sub>	262	4.1	S <sub>37</sub> (51)
δ(T-ring 1)/νC-C <sup>a</sup>	257	1.9	S <sub>32</sub> (20), S <sub>23</sub> (17), S <sub>34</sub> (12)
Butterfly /twSO <sub>2</sub>	240	1.4	S <sub>74</sub> (16), S <sub>37</sub> (15)
Butterfly	216	2.1	S <sub>74</sub> (18)
τ(C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> )	180	2.0	S <sub>72</sub> (44), S <sub>74</sub> (23)
τ(C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> )	158	0.3	S <sub>69</sub> (35), S <sub>66</sub> (17), S <sub>70</sub> (11)
τ(O <sub>19</sub> -CH <sub>3</sub> )	131	0.1	S <sub>73</sub> (85)
τ(O <sub>17</sub> -CH <sub>3</sub> )	116	0.1	S <sub>70</sub> (78)
w(P-ring 2)	98	4.6	S <sub>55</sub> (20), S <sub>57</sub> (13), S <sub>46</sub> (10)
τ(C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> )/γ(P-ring 2)	97	1.3	S <sub>72</sub> (21), S <sub>76</sub> (17), S <sub>55</sub> (13), S <sub>71</sub> (11)
w(P-ring 1)	92	9.2	S <sub>46</sub> (23), S <sub>68</sub> (13)
γ(P-ring 1)/τ(T-ring 1)/τ(C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> )	75	0.0	S <sub>75</sub> (29), S <sub>66</sub> (16), S <sub>69</sub> (16), S <sub>46</sub> (11)
τ(C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> )	48	2.9	S <sub>68</sub> (44)
τ(T-ring 2)	29	1.8	S <sub>67</sub> (64), S <sub>74</sub> (32)
τ(C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub> )	28	1.9	S <sub>71</sub> (70), S <sub>68</sub> (19)

<sup>a</sup> See Table S2 for definition of symmetry coordinates: wavenumbers in cm<sup>-1</sup>, calculated intensities in km mol<sup>-1</sup>: ν, bond stretching; δ, bending; γ, rocking; τ, torsion; w, wagging; tw, twisting; s, symmetric; as, asymmetric. <sup>b</sup> A scaling factor of 0.99 was used for all frequencies except those indicated highlighted by bold (scaled by 1.048). <sup>c</sup> Only PED values ≥ 10 % are given.



**Table S4.** Calculated [scaled, DFT(B3LYP)/6-311++G(d,p)] wavenumbers, IR intensities and Potential Energy Distributions (PED) for conformer SC' of DPTD.<sup>a</sup>

Approximate description	$\nu_{\text{calc}}^b$	$I_{\text{calc}}$	PED <sup>c</sup>
$\nu\text{CH}_3(1)as$	3133	10.5	S <sub>21</sub> (97)
$\nu\text{CH}_3(2)as$	3131	11.9	S <sub>28</sub> (97)
$\nu\text{CH}_2as$	3125	0.9	S <sub>13</sub> (98)
$\nu\text{CH}_2as'$	3116	4.6	S <sub>15</sub> (96)
$\nu\text{CH}_3(1)as'$	3097	15.6	S <sub>22</sub> (100)
$\nu\text{CH}_3(2)as'$	3095	15.7	S <sub>29</sub> (100)
$\nu\text{CH}_2s'$	3052	5.1	S <sub>14</sub> (61), S <sub>12</sub> (36)
$\nu\text{CH}_2s$	3051	3.3	S <sub>12</sub> (63), S <sub>12</sub> (35)
$\nu\text{CH}_3(1)s$	3024	33.3	S <sub>20</sub> (97)
$\nu\text{CH}_3(2)s$	3022	32.3	S <sub>27</sub> (97)
$\nu\text{C}_{15}=\text{O}'$	1774	270.6	S <sub>24</sub> (88)
$\nu\text{C}_{14}=\text{O}$	1731	275.3	S <sub>17</sub> (85)
$\nu(\text{C-C P-ring})/\nu(\text{C-C T-ring})$	1577	137.8	S <sub>1</sub> (56), S <sub>6</sub> (13)
$\delta\text{CH}_2/\nu(\text{C-N P-ring})$	1491	13.8	S <sub>38</sub> (44), S <sub>2</sub> (30)
$\delta\text{CH}_3(2)as$	1483	7.0	S <sub>60</sub> (45), S <sub>59</sub> (17)
$\delta\text{CH}_3(1)as$	1481	7.0	S <sub>51</sub> (67), S <sub>60</sub> (13)
$\delta\text{CH}_3(2)as/\nu\text{C-C}'/\nu(\text{C-C P-ring})'$	1477	97.3	S <sub>60</sub> (26), S <sub>23</sub> (12), S <sub>5</sub> (12)
$\delta\text{CH}_3(2)as'$	1469	10.8	S <sub>52</sub> (91)
$\delta\text{CH}_3(1)as'$	1468	9.6	S <sub>61</sub> (92)
$\delta\text{CH}_3(1)s$	1458	29.2	S <sub>50</sub> (65), S <sub>59</sub> (15)
$\delta\text{CH}_2/\nu(\text{C-N P-ring})$	1456	7.5	S <sub>38</sub> (47), S <sub>2</sub> (21)
$\delta\text{CH}_3(2)s$	1444	18.0	S <sub>59</sub> (56), S <sub>50</sub> (10), S <sub>5</sub> (10)
$\delta\text{CH}_2'$	1434	23.6	S <sub>42</sub> (80)
$\nu(\text{C-N P-ring})'$	1394	14.0	S <sub>4</sub> (45), S <sub>31</sub> (15)
$\nu\text{S}=\text{O}as$	1371	192.8	S <sub>11</sub> (84)
$\nu\text{C-C}/\nu\text{C-O}$	1328	169.0	S <sub>16</sub> (21), S <sub>18</sub> (16), S <sub>30</sub> (11)
$\nu(\text{N-N P-ring})/\nu(\text{C-C T-ring})'$	1303	68.9	S <sub>3</sub> (34), S <sub>9</sub> (21), S <sub>40</sub> (10)
$\nu\text{C-O}'/\nu\text{C-O}$	1233	552.3	S <sub>25</sub> (30), S <sub>18</sub> (16)
$w\text{CH}_2$	1225	12.6	S <sub>40</sub> (49)
$\gamma\text{CH}_3(1)/w\text{CH}_2'$	1203	58.5	S <sub>53</sub> (32), S <sub>44</sub> (19), S <sub>62</sub> (12)
$\gamma\text{CH}_3(2)/w\text{CH}_2'$	1197	17.7	S <sub>62</sub> (37), S <sub>44</sub> (36)
$\gamma\text{CH}_3(1)/\gamma\text{CH}_3(2)$	1185	102.6	S <sub>53</sub> (34), S <sub>62</sub> (21)
$tw\text{CH}_2$	1164	35.7	S <sub>41</sub> (46), S <sub>39</sub> (14)
$\gamma\text{CH}_3(2)'$	1159	1.1	S <sub>63</sub> (91)
$\gamma\text{CH}_3(1)'$	1159	0.7	S <sub>54</sub> (90)
$\nu\text{S}=\text{O}s/\delta(\text{P-ring } 1)$	1149	171.2	S <sub>10</sub> (41), S <sub>30</sub> (10)
$tw\text{CH}_2/\nu(\text{N-N P-ring})$	1145	116.3	S <sub>41</sub> (25), S <sub>3</sub> (19)
$tw\text{CH}_2'$	1108	37.8	S <sub>45</sub> (79)
$\nu\text{S}=\text{O}s$	1078	175.8	S <sub>10</sub> (39)
$\nu\text{O-CH}_3/\nu\text{O-CH}_3'$	1002	24.4	S <sub>19</sub> (42), S <sub>26</sub> (32)
$\nu\text{O-CH}_3'/\nu\text{O-CH}_3$	957	7.9	S <sub>26</sub> (41), S <sub>19</sub> (27), S <sub>30</sub> (11)
$\gamma\text{CH}_2$	918	0.2	S <sub>39</sub> (60), S <sub>41</sub> (15), S <sub>43</sub> (11)
$\gamma\text{CH}_2'$	887	0.4	S <sub>43</sub> (63), S <sub>39</sub> (10)
$\nu(\text{C-C T-ring})'/\nu\text{C-O}'$	867	12.5	S <sub>9</sub> (13), S <sub>25</sub> (13)
$\delta\text{OCO}$	820	21.4	S <sub>47</sub> (25), S <sub>18</sub> (12), S <sub>49</sub> (10)
$\delta(\text{T-ring } 2)/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})$	814	11.3	S <sub>33</sub> (21), S <sub>78</sub> (13), S <sub>56</sub> (11)
$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})$	800	3.2	S <sub>77</sub> (33), S <sub>78</sub> (15), S <sub>75</sub> (11), S <sub>76</sub> (11), S <sub>65</sub> (11)
$\delta\text{OCO}'/\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})$	779	21.3	S <sub>56</sub> (17), S <sub>77</sub> (15), S <sub>78</sub> (10)
$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})$	770	15.9	S <sub>77</sub> (18), S <sub>78</sub> (17)
$\delta(\text{P-ring } 2)/\tau(\text{P-ring } 2)$	707	1.9	S <sub>31</sub> (18), S <sub>65</sub> (17)
$\tau(\text{P-ring } 2)$	677	8.8	S <sub>65</sub> (25), S <sub>8</sub> (13), S <sub>31</sub> (10)
$\nu(\text{C-S T-ring})/\nu(\text{C-S T-ring})'/\delta(\text{T-ring } 1)$	647	2.5	S <sub>7</sub> (36), S <sub>8</sub> (31), S <sub>32</sub> (24)
$\tau(\text{P-ring } 1)$	628	2.3	S <sub>64</sub> (84), S <sub>66</sub> (10)
$\nu(\text{C-S T-ring})/w(\text{P-ring } 1)/\delta\text{CC}=\text{O}$	604	25.7	S <sub>7</sub> (12), S <sub>46</sub> (11), S <sub>48</sub> (11)
$\delta\text{SO}_2/\delta(\text{T-ring } 1)$	551	31.3	S <sub>34</sub> (33), S <sub>32</sub> (21)
$w\text{SO}_2$	468	27.4	S <sub>36</sub> (35), S <sub>57</sub> (11), S <sub>33</sub> (10)
$\delta\text{SO}_2$	444	20.9	S <sub>34</sub> (27), S <sub>48</sub> (12)
$\nu\text{C-C}/\delta\text{CC}=\text{O}'/\delta\text{OCO}$	385	13.5	S <sub>16</sub> (16), S <sub>57</sub> (12), S <sub>47</sub> (10)

wSO <sub>2</sub> /v(C-S T-ring) <sup>a</sup>	352	8.5	S <sub>36</sub> (20), S <sub>8</sub> (12)
δC-O-CH <sub>3</sub>	342	14.6	S <sub>49</sub> (40), S <sub>48</sub> (13)
γSO <sub>2</sub>	326	0.6	S <sub>35</sub> (71)
δC-O-CH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	307	20.6	S <sub>58</sub> (44), S <sub>56</sub> (15), S <sub>76</sub> (12), S <sub>74</sub> (11)
τ(T-ring 1)	283	6.6	S <sub>66</sub> (33), S <sub>75</sub> (15), S <sub>37</sub> (16), S <sub>49</sub> (10)
twSO <sub>2</sub>	265	1.5	S <sub>37</sub> (35)
δ(T-ring 1)/vC-C <sup>c</sup>	258	0.7	S <sub>32</sub> (18), S <sub>23</sub> (16), S <sub>34</sub> (12)
twSO <sub>2</sub> /γ(P-ring 1)	238	1.1	S <sub>37</sub> (24), S <sub>75</sub> (14), S <sub>69</sub> (11)
Butterfly	212	3.4	S <sub>74</sub> (24), S <sub>57</sub> (10)
τ(C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> )	180	1.7	S <sub>72</sub> (46), S <sub>74</sub> (27)
τ(C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> )	158	0.0	S <sub>69</sub> (30), S <sub>66</sub> (17), S <sub>70</sub> (17)
τ(O <sub>19</sub> -CH <sub>3</sub> )	130	0.1	S <sub>73</sub> (83)
τ(O <sub>17</sub> -CH <sub>3</sub> )	122	0.1	S <sub>70</sub> (77), S <sub>69</sub> (10)
w(P-ring 2)/τ(C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> )	100	0.7	S <sub>55</sub> (31), S <sub>72</sub> (22)
γ(P-ring 2)/w(P-ring 1)	93	3.2	S <sub>46</sub> (25), S <sub>76</sub> (17), S <sub>74</sub> (13)
w(P-ring 1)/γ(P-ring 2)/τ(C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> )	87	10.3	S <sub>46</sub> (19), S <sub>76</sub> (15), S <sub>69</sub> (14), S <sub>74</sub> (10)
γ(P-ring 1)/τ(T-ring 1)	75	0.3	S <sub>75</sub> (30), S <sub>66</sub> (25), S <sub>69</sub> (12)
τ(C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> )	48	2.7	S <sub>68</sub> (51)
τ(C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub> )	28	0.6	S <sub>71</sub> (72), S <sub>68</sub> (17)
τ(T-ring 2)	22	3.7	S <sub>67</sub> (80), S <sub>74</sub> (20)

<sup>a</sup> See Table S2 for definition of symmetry coordinates: wavenumbers in cm<sup>-1</sup>, calculated intensities in km mol<sup>-1</sup>: v, bond stretching; δ, bending; γ, rocking; τ, torsion; w, wagging; tw, twisting; s, symmetric; as, asymmetric. <sup>b</sup> A scaling factor of 0.99 was used for all frequencies except those indicated highlighted by bold (scaled by 1.048). <sup>c</sup> Only PED values ≥ 10 % are given.

**Table S5.** Calculated [scaled, DFT(B3LYP)/6-311++G(d,p)] wavenumbers, IR intensities and Potential Energy Distributions (PED) for conformer G'T of DPTD.<sup>a</sup>

Approximate description	$\nu_{\text{calc}}^b$	$I_{\text{calc}}$	PED <sup>c</sup>
$\nu\text{CH}_3(2)as$	3133	11.0	S <sub>28</sub> (98)
$\nu\text{CH}_3(1)as$	3128	11.0	S <sub>21</sub> (98)
$\nu\text{CH}_2as$	3124	1.1	S <sub>13</sub> (97)
$\nu\text{CH}_2as'$	3117	2.6	S <sub>15</sub> (94)
$\nu\text{CH}_3(2)as'$	3100	13.5	S <sub>29</sub> (100)
$\nu\text{CH}_3(1)as'$	3098	14.5	S <sub>22</sub> (100)
$\nu\text{CH}_2s'$	3050	3.7	S <sub>14</sub> (76), S <sub>12</sub> (19)
$\nu\text{CH}_2s$	3049	4.4	S <sub>12</sub> (78), S <sub>14</sub> (19)
$\nu\text{CH}_3(2)s$	3025	32.3	S <sub>27</sub> (97)
$\nu\text{CH}_3(1)s$	3024	32.6	S <sub>20</sub> (97)
$\nu\text{C}_{15}=\text{O}'$	1783	293.2	S <sub>24</sub> (88)
$\nu\text{C}_{14}=\text{O}$	1765	390.9	S <sub>17</sub> (85)
$\nu(\text{C-C P-ring})/\nu(\text{C-C T-ring})$	1571	65.5	S <sub>1</sub> (54), S <sub>6</sub> (13)
$\nu(\text{C-C P-ring})'/\nu(\text{C-N P-ring})'/\nu\text{C-C}'$	1491	81.8	S <sub>5</sub> (18), S <sub>4</sub> (17), S <sub>23</sub> (14)
$\delta\text{CH}_2/\nu(\text{C-N P-ring})$	1488	7.7	S <sub>38</sub> (37), S <sub>2</sub> (27)
$\delta\text{CH}_3(1)as$	1483	16.5	S <sub>51</sub> (79), S <sub>53</sub> (10)
$\delta\text{CH}_3(2)as$	1479	13.7	S <sub>60</sub> (86), S <sub>62</sub> (11)
$\delta\text{CH}_3(2)as'$	1469	11.1	S <sub>61</sub> (92)
$\delta\text{CH}_3(1)as'$	1467	9.2	S <sub>52</sub> (93)
$\delta\text{CH}_3(1)s$	1458	30.0	S <sub>50</sub> (48), S <sub>38</sub> (16)
$\delta\text{CH}_3(2)s/\delta\text{CH}_2$	1453	16.3	S <sub>38</sub> (26), S <sub>59</sub> (26), S <sub>2</sub> (13), S <sub>50</sub> (11)
$\delta\text{CH}_3(2)s$	1446	6.4	S <sub>59</sub> (50), S <sub>50</sub> (21)
$\delta\text{CH}_2'$	1436	42.9	S <sub>42</sub> (76)
$\nu(\text{C-N P-ring})'/\delta(\text{P-ring } 2)$	1399	41.9	S <sub>4</sub> (30), S <sub>31</sub> (19), S <sub>5</sub> (10)
$\nu\text{S}=\text{O}as/\nu(\text{N-N P-ring})$	1370	240.4	S <sub>11</sub> (39), S <sub>3</sub> (16)
$\nu(\text{C-C T-ring})'/\nu\text{C-C}$	1311	99.4	S <sub>9</sub> (14), S <sub>16</sub> (10)
$\nu\text{S}=\text{O}as$	1300	81.9	S <sub>11</sub> (50), S <sub>3</sub> (12)
$w\text{CH}_2$	1229	101.2	S <sub>40</sub> (38), S <sub>25</sub> (11)
$\gamma\text{CH}_3(2)/\nu\text{C-O}'$	1216	198.0	S <sub>62</sub> (24), S <sub>25</sub> (23), S <sub>40</sub> (13)
$w\text{CH}_2'$	1204	47.2	S <sub>44</sub> (52), S <sub>53</sub> (12), S <sub>40</sub> (12)
$\gamma\text{CH}_3(1)$	1194	33.9	S <sub>53</sub> (55), S <sub>44</sub> (11), S <sub>62</sub> (10)
$\gamma\text{CH}_3(2)$	1182	129.8	S <sub>62</sub> (38)
$tw\text{CH}_2$	1160	32.6	S <sub>41</sub> (49), S <sub>39</sub> (14), S <sub>54</sub> (10)
$\gamma\text{CH}_3(1)'$	1159	4.2	S <sub>54</sub> (81)
$\gamma\text{CH}_3(2)'$	1157	0.7	S <sub>63</sub> (91)
$\nu\text{S}=\text{O}s$	1150	188.4	S <sub>10</sub> (40), S <sub>3</sub> (10)
$\nu(\text{N-N P-ring})/tw\text{CH}_2$	1132	208.6	S <sub>3</sub> (21), S <sub>41</sub> (12)
$tw\text{CH}_2'$	1111	36.5	S <sub>45</sub> (75)
$\nu\text{S}=\text{O}s/\nu\text{O-CH}_3$	1076	164.8	S <sub>10</sub> (38), S <sub>19</sub> (13)
$\nu\text{O-CH}_3'$	983	22.3	S <sub>26</sub> (70), S <sub>19</sub> (10)
$\nu\text{O-CH}_3$	957	2.9	S <sub>19</sub> (53), S <sub>18</sub> (10),
$\gamma\text{CH}_2$	921	0.1	S <sub>39</sub> (55), S <sub>43</sub> (15), S <sub>41</sub> (13)
$\gamma\text{CH}_2'$	895	4.9	S <sub>43</sub> (37)
$\gamma\text{CH}_2'/\nu(\text{C-C T-ring})$	885	4.0	S <sub>43</sub> (24), S <sub>9</sub> (10)
$\delta(\text{T-ring } 2)/\delta\text{OCO}'$	817	2.9	S <sub>33</sub> (15), S <sub>56</sub> (12)
$\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})/\nu\text{C-O}/\delta\text{OCO}$	805	23.6	S <sub>78</sub> (22), S <sub>18</sub> (18), S <sub>47</sub> (16)
$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})$	795	13.3	S <sub>77</sub> (49), S <sub>75</sub> (13), S <sub>65</sub> (11)
$\delta\text{OCO}'$	776	29.4	S <sub>56</sub> (22)
$\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})$	764	5.9	S <sub>78</sub> (25), S <sub>77</sub> (14), S <sub>47</sub> (10)
$\tau(\text{P-ring } 2)$	713	5.5	S <sub>65</sub> (32), S <sub>77</sub> (18), S <sub>76</sub> (11), S <sub>57</sub> (11)
$\nu(\text{C-S T-ring})'/\delta(\text{P-ring } 2)$	684	6.2	S <sub>8</sub> (21), S <sub>31</sub> (17), S <sub>6</sub> (13), S <sub>7</sub> (11)
$\nu(\text{C-S T-ring})/\nu(\text{C-S T-ring})'/\nu(\text{C-S T-ring})'$	651	3.1	S <sub>7</sub> (36), S <sub>8</sub> (27), S <sub>32</sub> (23)
$\tau(\text{P-ring } 1)$	626	2.7	S <sub>64</sub> (88), S <sub>66</sub> (11)
$\delta(\text{T-ring } 1)/\nu(\text{C-S T-ring})/\delta\text{CC}=\text{O}$	596	13.5	S <sub>32</sub> (13), S <sub>7</sub> (11), S <sub>48</sub> (10)
$\delta\text{SO}_2$	535	55.7	S <sub>34</sub> (34), S <sub>32</sub> (15)
$w\text{SO}_2/\delta\text{CC}=\text{O}'$	457	21.2	S <sub>36</sub> (27), S <sub>57</sub> (22), S <sub>65</sub> (16)
$\delta\text{SO}_2/\omega\text{SO}_2$	438	26.2	S <sub>34</sub> (24), S <sub>36</sub> (11)
$w\text{SO}_2$	400	5.7	S <sub>36</sub> (12)

vC-C/ $\delta$ (P-ring 1)	360	6.3	S <sub>16</sub> (20), S <sub>30</sub> (14), S <sub>47</sub> (11)
$\delta$ C-O-CH <sub>3</sub>	344	5.6	S <sub>49</sub> (34), S <sub>48</sub> (15)
$\gamma$ SO <sub>2</sub>	324	0.4	S <sub>35</sub> (67)
$\delta$ C-O-CH <sub>3</sub> '	305	20.5	S <sub>58</sub> (55), S <sub>56</sub> (17), S <sub>76</sub> (10)
twSO <sub>2</sub> / $\tau$ (T-ring 1)	282	2.7	S <sub>37</sub> (27), S <sub>66</sub> (25), S <sub>49</sub> (15)
$\delta$ (T-ring 1)/vC-C'	260	2.5	S <sub>32</sub> (12), S <sub>23</sub> (11)
$\delta$ (T-ring 1)/ $\delta$ C-O-CH <sub>3</sub>	252	3.1	S <sub>32</sub> (13), S <sub>49</sub> (10)
twSO <sub>2</sub>	245	1.6	S <sub>37</sub> (44), S <sub>75</sub> (21), S <sub>69</sub> (14)
Butterfly	206	3.3	S <sub>74</sub> (35), S <sub>57</sub> (12), S <sub>72</sub> (11)
$\tau$ (C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> )	195	2.3	S <sub>72</sub> (37), S <sub>74</sub> (26)
$\tau$ (C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> )	149	0.5	S <sub>69</sub> (43), S <sub>66</sub> (26), S <sub>70</sub> (16)
$\tau$ (O <sub>19</sub> -CH <sub>3</sub> )	126	0.2	S <sub>73</sub> (82)
$\tau$ (O <sub>17</sub> -CH <sub>3</sub> )	118	0.1	S <sub>70</sub> (61)
w(P-ring 1)/ $\tau$ (O <sub>17</sub> -CH <sub>3</sub> )	99	1.6	S <sub>46</sub> (16), S <sub>70</sub> (14)
$\gamma$ (P-ring 2)/w(P-ring 1)	94	5.0	S <sub>76</sub> (17), S <sub>46</sub> (13), S <sub>57</sub> (10)
$\gamma$ (P-ring 1)/ $\tau$ (T-ring 1)/ $\gamma$ (P-ring 2)	69	1.4	S <sub>75</sub> (27), S <sub>66</sub> (24), S <sub>76</sub> (19)
w(P-ring 2)/ $\tau$ (C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> )	69	2.4	S <sub>55</sub> (29), S <sub>72</sub> (27), S <sub>46</sub> (15), S <sub>78</sub> (10)
$\tau$ (C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> )	58	2.9	S <sub>68</sub> (43), S <sub>71</sub> (17), S <sub>46</sub> (11)
$\tau$ (T-ring 2)	28	4.3	S <sub>67</sub> (61), S <sub>74</sub> (27)
$\tau$ (C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub> )	22	1.6	S <sub>71</sub> (75), S <sub>68</sub> (22)

<sup>a</sup> See Table S2 for definition of symmetry coordinates: wavenumbers in cm<sup>-1</sup>, calculated intensities in km mol<sup>-1</sup>: v, bond stretching;  $\delta$ , bending;  $\gamma$ , rocking;  $\tau$ , torsion; w, wagging; tw, twisting; s, symmetric; as, asymmetric. <sup>b</sup> A scaling factor of 0.99 was used for all frequencies except those indicated highlighted by bold (scaled by 1.048). <sup>c</sup> Only PED values  $\geq 10\%$  are given.

**Table S6.** Calculated [scaled, DFT(B3LYP)/6-311++G(d,p)] wavenumbers, IR intensities and Potential Energy Distributions (PED) for conformer GT' of DPTD. <sup>a</sup>

Approximate description	$\nu_{\text{calc}}^b$	$I_{\text{calc}}$	PED <sup>c</sup>
$\nu\text{CH}_3(2)as$	3132	11.3	S <sub>28</sub> (98)
$\nu\text{CH}_3(1)as$	3128	11.0	S <sub>21</sub> (98)
$\nu\text{CH}_2as$	3125	1.2	S <sub>13</sub> (98)
$\nu\text{CH}_2as'$	3115	2.3	S <sub>15</sub> (96)
$\nu\text{CH}_3(2)as'$	3100	13.6	S <sub>29</sub> (100)
$\nu\text{CH}_3(1)as'$	3098	14.5	S <sub>22</sub> (100)
$\nu\text{CH}_2s'$	3051	2.3	S <sub>14</sub> (87)
$\nu\text{CH}_2s$	3050	5.7	S <sub>12</sub> (88)
$\nu\text{CH}_3(2)s$	3024	32.9	S <sub>27</sub> (96)
$\nu\text{CH}_3(1)s$	3024	32.2	S <sub>20</sub> (97)
$\nu\text{C}_{15}=\text{O}'$	1784	284.6	S <sub>24</sub> (88)
$\nu\text{C}_{14}=\text{O}$	1766	390.9	S <sub>17</sub> (85)
$\nu(\text{C-C P-ring})/\nu(\text{C-C T-ring})$	1570	63.3	S <sub>1</sub> (54), S <sub>6</sub> (13)
$\delta\text{CH}_2/\nu(\text{C-C P-ring})'/\nu(\text{C-N P-ring})'/\nu\text{C-C}'$	1490	79.8	S <sub>38</sub> (21), S <sub>5</sub> (15), S <sub>4</sub> (10), S <sub>23</sub> (10)
$\delta\text{CH}_2/\nu(\text{C-N P-ring})$	1488	10.7	S <sub>38</sub> (26), S <sub>2</sub> (21), S <sub>4</sub> (11)
$\delta\text{CH}_3(1)as$	1483	17.0	S <sub>51</sub> (78), S <sub>53</sub> (10)
$\delta\text{CH}_3(2)as$	1479	15.1	S <sub>60</sub> (86), S <sub>62</sub> (11)
$\delta\text{CH}_3(2)as'$	1469	11.4	S <sub>61</sub> (92)
$\delta\text{CH}_3(1)as'$	1467	8.7	S <sub>52</sub> (92)
$\delta\text{CH}_3(1)s$	1458	30.2	S <sub>50</sub> (45), S <sub>38</sub> (18)
$\delta\text{CH}_3(2)s/\delta\text{CH}_2$	1453	15.4	S <sub>59</sub> (28), S <sub>38</sub> (24), S <sub>2</sub> (13), S <sub>50</sub> (12)
$\delta\text{CH}_3(2)s$	1446	7.9	S <sub>59</sub> (48), S <sub>50</sub> (23)
$\delta\text{CH}_2'$	1435	42.3	S <sub>42</sub> (79)
$\nu(\text{C-N P-ring})'/\delta(\text{P-ring } 2)$	1399	41.8	S <sub>4</sub> (29), S <sub>31</sub> (19), S <sub>5</sub> (10)
$\nu\text{S}=\text{O}as/\nu(\text{N-N P-ring})$	1370	137.6	S <sub>11</sub> (45), S <sub>3</sub> (14)
$\nu(\text{C-C T-ring})'/\nu\text{C-C}$	1310	65.8	S <sub>9</sub> (16), S <sub>16</sub> (10)
$\nu\text{S}=\text{O}as$	1300	214.8	S <sub>11</sub> (45), S <sub>3</sub> (13)
$w\text{CH}_2$	1230	37.5	S <sub>40</sub> (40)
$\gamma\text{CH}_3(2)/\nu\text{C-O}'$	1215	250.5	S <sub>62</sub> (27), S <sub>25</sub> (24), S <sub>40</sub> (10)
$w\text{CH}_2'$	1203	44.1	S <sub>44</sub> (49), S <sub>53</sub> (15), S <sub>40</sub> (13)
$\gamma\text{CH}_3(1)$	1194	29.0	S <sub>53</sub> (53), S <sub>44</sub> (15), S <sub>62</sub> (10)
$\gamma\text{CH}_3(2)$	1182	152.5	S <sub>62</sub> (37)
$tw\text{CH}_2$	1160	31.0	S <sub>41</sub> (55), S <sub>39</sub> (15)
$\gamma\text{CH}_3(1)'$	1159	2.4	S <sub>54</sub> (87)
$\gamma\text{CH}_3(2)'$	1157	0.8	S <sub>63</sub> (91)
$\nu\text{S}=\text{O}s$	1150	204.5	S <sub>10</sub> (38), S <sub>30</sub> (10)
$\nu(\text{N-N P-ring})/ tw\text{CH}_2$	1131	216.6	S <sub>3</sub> (21), S <sub>41</sub> (11)
$tw\text{CH}_2'$	1109	35.2	S <sub>45</sub> (77)
$\nu\text{S}=\text{O}s/\nu\text{O-CH}_3$	1076	149.6	S <sub>10</sub> (39), S <sub>19</sub> (12)
$\nu\text{O-CH}_3'$	984	22.4	S <sub>26</sub> (70)
$\nu\text{O-CH}_3$	957	2.9	S <sub>19</sub> (53), S <sub>18</sub> (11)
$\gamma\text{CH}_2$	921	0.1	S <sub>39</sub> (59), S <sub>41</sub> (14), S <sub>43</sub> (11)
$\gamma\text{CH}_2'$	894	3.8	S <sub>43</sub> (34)
$\gamma\text{CH}_2'/\nu(\text{C-C T-ring})$	883	5.6	S <sub>43</sub> (30), S <sub>9</sub> (10)
$\delta(\text{T-ring } 2)/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})/\delta\text{OCO}'$	819	2.3	S <sub>33</sub> (14), S <sub>78</sub> (11), S <sub>56</sub> (10)
$\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})/\nu\text{C-O}/\delta\text{OCO}$	805	22.8	S <sub>78</sub> (19), S <sub>18</sub> (19), S <sub>47</sub> (17)
$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})$	792	15.1	S <sub>77</sub> (47), S <sub>75</sub> (11)
$\delta\text{OCO}'$	775	28.3	S <sub>56</sub> (20)
$\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})$	766	5.7	S <sub>78</sub> (29), S <sub>77</sub> (10), S <sub>47</sub> (10)
$\tau(\text{P-ring } 2)$	711	4.2	S <sub>65</sub> (30), S <sub>77</sub> (16), S <sub>76</sub> (10), S <sub>57</sub> (10)
$\nu(\text{C-S T-ring})'/\delta(\text{P-ring } 2)$	683	6.3	S <sub>8</sub> (17), S <sub>31</sub> (16), S <sub>7</sub> (12), S <sub>6</sub> (12), S <sub>65</sub> (10)
$\nu(\text{C-S T-ring})/\nu(\text{C-S T-ring})'/\delta(\text{T-ring } 1)$	652	3.8	S <sub>7</sub> (30), S <sub>8</sub> (29), S <sub>32</sub> (25)
$\tau(\text{P-ring } 1)$	628	4.0	S <sub>64</sub> (78)
$\delta(\text{T-ring } 1)/\nu(\text{C-S T-ring})/\delta\text{CC}=\text{O}$	596	9.8	S <sub>32</sub> (12), S <sub>7</sub> (10), S <sub>48</sub> (10)
$\delta\text{SO}_2$	535	59.5	S <sub>34</sub> (35), S <sub>32</sub> (16)
$w\text{SO}_2/\delta\text{CC}=\text{O}'$	456	22.5	S <sub>36</sub> (27), S <sub>57</sub> (21), S <sub>65</sub> (14)
$\delta\text{SO}_2/\omega\text{SO}_2$	439	25.2	S <sub>34</sub> (21), S <sub>36</sub> (12), S <sub>48</sub> (10)
$w\text{SO}_2$	399	5.5	S <sub>36</sub> (11)

vC-C/ $\delta$ (P-ring 1)	358	6.3	S <sub>16</sub> (20), S <sub>30</sub> (14), S <sub>47</sub> (11)
$\delta$ C-O-CH <sub>3</sub>	343	5.4	S <sub>49</sub> (35), S <sub>48</sub> (15), S <sub>36</sub> (10)
$\gamma$ SO <sub>2</sub>	325	0.8	S <sub>35</sub> (69)
$\delta$ C-O-CH <sub>3</sub> '	305	17.4	S <sub>58</sub> (55), S <sub>56</sub> (19), S <sub>76</sub> (10)
twSO <sub>2</sub>	276	2.9	S <sub>37</sub> (37), S <sub>49</sub> (14), S <sub>66</sub> (14)
$\tau$ (T-ring 1)/ $\gamma$ (P-ring 1)	268	6.9	S <sub>66</sub> (20), S <sub>75</sub> (18), S <sub>49</sub> (13)
$\delta$ (T-ring 1)	260	0.2	S <sub>32</sub> (22), S <sub>34</sub> (14), S <sub>37</sub> (11), S <sub>23</sub> (11)
twSO <sub>2</sub> / $\gamma$ (P-ring 1)	237	0.8	S <sub>37</sub> (31), S <sub>75</sub> (18), S <sub>69</sub> (12)
Butterfly	207	4.1	S <sub>74</sub> (28), S <sub>72</sub> (15), S <sub>57</sub> (10)
Butterfly/ $\tau$ (C <sub>15</sub> -O <sub>19</sub> )	192	1.7	S <sub>74</sub> (33), S <sub>72</sub> (31)
$\tau$ (C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> )	151	0.5	S <sub>69</sub> (39), S <sub>66</sub> (24), S <sub>70</sub> (23)
$\tau$ (O <sub>19</sub> -CH <sub>3</sub> )	124	0.3	S <sub>73</sub> (76)
$\tau$ (O <sub>17</sub> -CH <sub>3</sub> )	122	0.2	S <sub>70</sub> (60), S <sub>69</sub> (12), S <sub>73</sub> (11)
w(P-ring 1)	99	1.1	S <sub>46</sub> (23)
Butterfly/w(P-ring 1)	94	5.3	S <sub>74</sub> (15), S <sub>76</sub> (14), S <sub>75</sub> (10)
$\tau$ (C <sub>14</sub> -O <sub>17</sub> )/w(P-ring 2)	69	3.3	S <sub>72</sub> (30), S <sub>55</sub> (23), S <sub>76</sub> (14), S <sub>78</sub> (12), S <sub>46</sub> (10)
$\tau$ (T-ring 1)/ $\gamma$ (P-ring 1)	67	0.8	S <sub>66</sub> (25), S <sub>75</sub> (23), S <sub>76</sub> (16)
$\tau$ (C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub> )	58	3.0	S <sub>68</sub> (43), S <sub>71</sub> (13), S <sub>46</sub> (13)
$\tau$ (T-ring 2)	28	3.6	S <sub>67</sub> (55), S <sub>74</sub> (19), S <sub>71</sub> (18)
$\tau$ (C <sub>4</sub> -C <sub>15</sub> )	22	1.7	S <sub>71</sub> (62), S <sub>67</sub> (19), S <sub>68</sub> (17)

<sup>a</sup> See Table S2 for definition of symmetry coordinates: wavenumbers in cm<sup>-1</sup>, calculated intensities in km mol<sup>-1</sup>: v, bond stretching;  $\delta$ , bending;  $\gamma$ , rocking;  $\tau$ , torsion; w, wagging; tw, twisting; s, symmetric; as, asymmetric. <sup>b</sup> A scaling factor of 0.99 was used for all frequencies except those indicated highlighted by bold (scaled by 1.048). <sup>c</sup> Only PED values  $\geq 10\%$  are given.



**Table S7.** Assignment of the infrared bands observed in the spectra of DPTD in argon and xenon matrices (at 10 and 20 K respectively).<sup>a</sup>

$\nu_{\text{Argon}} (\text{cm}^{-1})^b$	$\nu_{\text{Xenon}} (\text{cm}^{-1})^b$	Assignment <sup>c</sup>
3034 vw	3028 vw	$\nu\text{CH}_3(1)as, \nu\text{CH}_3(2)as, \nu\text{CH}_2as, \nu\text{CH}_2as'$
3009 w	2995 w	$\nu\text{CH}_3(1)as', \nu\text{CH}_3(2)as'$
Not observed	2974 vw	$\nu\text{CH}_2s, \nu\text{CH}_2s'$
2963 m	2952 sh/2948 m	$\nu\text{CH}_3(1)s, \nu\text{CH}_3(2)s$
1773 sh	1767 sh	$\nu\text{C}_{15}=\text{O}'(\mathbf{G}'\mathbf{T}/\mathbf{G}'\mathbf{T}')$
1762 S/1760 S/1757 sh/	1760 sh/1753 S/	$\nu\text{C}_{15}=\text{O}', \nu\text{C}_{14}=\text{O}$
1753 sh	1747 sh	
1723 S/1719 S	1727 m/1717 S	$\nu\text{C}_{14}=\text{O} (\mathbf{S}'\mathbf{C}/\mathbf{S}\mathbf{C}')$
1582 m/1572 sh	1578 m/1571 m	$\nu(\text{C-C P-ring})/\nu(\text{C-C T-ring})$
1485 m	1483 m	$\delta\text{CH}_2/\nu(\text{C-N P-ring}),$ $\nu(\text{C-C P-ring})'/\nu(\text{C-N P-ring})'/\nu\text{C-C}'$
1480 m/1472 sh	1475 m/1470 sh	$\delta\text{CH}_3(2)as, \delta\text{CH}_3(1)a$
1461 m	1455 m	$\delta\text{CH}_3(2)as'/\delta\text{CH}_3(1)as'$
1449 m	1444 m	$\delta\text{CH}_3(1)s, \delta\text{CH}_2$
1443 m	1439 m	$\delta\text{CH}_3(2)s$
1429 w	1425 w	$\delta\text{CH}_2'$
1409 m/1407 sh	1402 m	$\nu(\text{C-N P-ring})'$
1376 sh/1374 S	1369 sh/1367 S	$\nu\text{S}=\text{O}as$
1361 vw/ 1356 vw	1358 vw/1349 vw	
1335 m/1332 sh/1324 sh	1330 m/1324 m	$\nu\text{C-C}/\nu\text{C-O} (\mathbf{S}'\mathbf{C}/\mathbf{S}\mathbf{C}')$
1312 vw	1311 vw	$\nu(\text{C-C T-ring})'/\nu\text{C-C} (\mathbf{G}'\mathbf{T}/\mathbf{G}'\mathbf{T}')$
1306 m/1302 w	1300 m/1298 sh	$\nu(\text{N-N P-ring})/\nu(\text{C-C T-ring})', \nu\text{S}=\text{O}as$
1229 S	1232 sh/1227 S/1223 sh	$\nu\text{C-O}'/\nu\text{C-O} (\mathbf{S}'\mathbf{C}/\mathbf{S}\mathbf{C}')$
		$\omega\text{CH}_2$
1213 m	1212 m	$\gamma\text{CH}_3(2)/\nu\text{C-O}' (\mathbf{G}'\mathbf{T}/\mathbf{G}'\mathbf{T}')$
1199 m	1197 sh/1195 m	$\gamma\text{CH}_3(1)/\omega\text{CH}_2', \omega\text{CH}_2'$
1193 m	1191 m	$\gamma\text{CH}_3(2)/\omega\text{CH}_2', \gamma\text{CH}_3(1)$
1182 S	1179 S	$\gamma\text{CH}_3(1)/\gamma\text{CH}_3(2), \gamma\text{CH}_3(2)$
1164 m	1160 sh	$\text{twCH}_2, \gamma\text{CH}_3(2)', \gamma\text{CH}_3(1)'$
1151 S	1150 S	$\nu\text{S}=\text{O}s$
	1125 w	$\nu(\text{N-N P-ring})/\text{twCH}_2 (\mathbf{S}'\mathbf{C}/\mathbf{S}\mathbf{C}')$
1124 sh/1121w/1116 sh	1118 w	$\nu(\text{N-N P-ring})/\text{twCH}_2 (\mathbf{G}'\mathbf{T}/\mathbf{G}'\mathbf{T}')$
1104 vw	1103 vw	$\text{twCH}_2'$
1077 S/1076 sh	1077 S/1075 S	$\text{S}=\text{O}s/\delta(\text{P-ring } 1), \text{S}=\text{O}s/\nu\text{O-CH}_3$
1005 w/1003 sh/1002 w	1004 sh/1000 w	$\nu\text{O-CH}_3/\nu\text{O-CH}_3' (\mathbf{S}'\mathbf{C}/\mathbf{S}\mathbf{C}')$
Not observed	983 vw	$\nu\text{O-CH}_3' (\mathbf{G}'\mathbf{T}/\mathbf{G}'\mathbf{T}')$
961 sh/960 vw	960 vw/955 sh	$\nu\text{O-CH}_3'/\nu\text{O-CH}_3$
Not observed	897 sh/882 vw	$\gamma\text{CH}_2'$
869 sh/867 vw/866 sh	867 vw/864 sh	$\nu(\text{C-C T-ring})'/\nu\text{C-O}'$
820 sh/818 w/816 sh	817 w	$\delta\text{OCO}, \delta(\text{T-ring } 2)/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O}) (\mathbf{S}'\mathbf{C}/\mathbf{S}\mathbf{C}')$
805 vw/804 sh/802 vw/796 vw	805 sh /803 vw/801 vw/794 vw	$\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})/\nu\text{C-O}/\delta\text{OCO}/\gamma(\text{C}_{14}=\text{O}) (\mathbf{G}'\mathbf{T}/\mathbf{G}'\mathbf{T}')$ $\gamma(\text{C}_{14}=\text{O}) (\mathbf{S}'\mathbf{C}/\mathbf{S}\mathbf{C}')$
781 w/779 sh	781 sh /779 w	$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})/\delta\text{OCO}' (\mathbf{S}'\mathbf{C}/\mathbf{S}\mathbf{C}')$
Not Observed	776 sh	$\delta\text{OCO}' (\mathbf{G}'\mathbf{T}/\mathbf{G}'\mathbf{T}')$
773 w	771 w	$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O}) (\mathbf{S}'\mathbf{C}/\mathbf{S}\mathbf{C}')$
767 w	766 w	$\gamma(\text{C}_{15}=\text{O}) (\mathbf{G}'\mathbf{T}/\mathbf{G}'\mathbf{T}')$
708 vw	708 vw	$\delta(\text{P-ring } 2)/\tau(\text{P-ring } 2)$
686 vw	683 vw	$\tau(\text{P-ring } 2), \nu(\text{C-S T-ring})'/\delta(\text{P-ring } 2)$
631 vw	630 vw	$\tau(\text{P-ring } 1)$
606 vw	612/601 vw	$\nu(\text{C-S T-ring})/\omega(\text{P-ring } 1)/\delta\text{CC}=\text{O}$
571 w	572 vw	$\delta\text{SO}_2/\delta(\text{T-ring } 1) (\mathbf{S}'\mathbf{C}/\mathbf{S}\mathbf{C}')$
561 vw	560 vw	$\delta\text{SO}_2 (\mathbf{G}'\mathbf{T}/\mathbf{G}'\mathbf{T}')$

<sup>a</sup> The assignment of a band to exclusively the *gauche/trans* or *skew/cis* conformers is indicated; otherwise, the assignment correspond to both *skew/cis* and *gauche/trans* conformers. <sup>b</sup> Experimental intensities are presented in qualitative terms: S=strong, m=medium, w=weak, vw=very weak, sh=shoulder. <sup>c</sup> Approximated assignment based on the calculated frequencies, intensities and PEDs for *skew/cis* and *gauche/trans* conformers given in Tables S3-S6.

**Table S8.** Assignment of the infrared bands observed in the spectra of of DPTD in its neat low temperature crystalline ( $\nu_{\text{crystal}}$ ) and amorphous ( $\nu_{\text{amorphous}}$ ) phases, and in the spectra of the polycrystalline ( $\nu_{\text{KBr\_crystal}}$ ) and melted ( $\nu_{\text{KBr\_melted}}$ ) compound, in KBr pellet.

$\nu_{\text{crystal}}$ (cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup> (20 K)	$\nu_{\text{KBr\_crystal}}$ (cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup> (Room temperature)	Assignment <sup>b</sup> ( <i>skew/cis</i> )	$\nu_{\text{amorphous}}$ (cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup> (20 K)	$\nu_{\text{KBr\_melted}}$ (cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup> (418 K)	Assignment <sup>c</sup> ( <i>skew/cis and gauche/trans</i> )
3018 w	3017 m	$\nu\text{CH}_3(1)as, \nu\text{CH}_3(2)as, \nu\text{CH}_2as, \nu\text{CH}_2as'$	3017 sh	3024 sh	$\nu\text{CH}_3(1)as, \nu\text{CH}_3(2)as, \nu\text{CH}_2as, \nu\text{CH}_2as'$
3008 m/3005 sh	3007 m/2991 vw	$\nu\text{CH}_3(2)as', \nu\text{CH}_3(1)as'$	3011 m/3004 sh	3011 m/3004 sh	$\nu\text{CH}_3(2)as', \nu\text{CH}_3(1)as'$
2982 vw/2981 sh	2972 sh/2952 m	$\nu\text{CH}_2s, \nu\text{CH}_2s'$	2957 m	2957 m	$\nu\text{CH}_2s, \nu\text{CH}_2s', \nu\text{CH}_3(1)s, \nu\text{CH}_3(2)s$
2957 m/2952 m		$\nu\text{CH}_3(1)s, \nu\text{CH}_3(2)s$			
1732 S	1730 S	$\nu\text{C}_{15}=\text{O}'$	1733 S/1721 S	1746/1738/1731 S	$\nu\text{C}_{15}=\text{O}', \nu\text{C}_{14}=\text{O}$
	1722 S	$\nu\text{C}_{14}=\text{O}$			
1585 m/1578 sh	1578 m	$\nu(\text{C-C P-ring})/\nu(\text{C-C T-ring})$	1578 m/1572 sh	1572 m, 1568 m	$\nu(\text{C-C P-ring})/\nu(\text{C-C T-ring})$
1491 sh/1486 m	1481 m	$\delta\text{CH}_2/\nu(\text{C-N P-ring}),$	1483 m	1478 m	$\delta\text{CH}_2/\nu(\text{C-N P-ring}), \delta\text{CH}_3(2)as, \delta\text{CH}_3(1)as,$
1477 w		$\delta\text{CH}_3(2)as, \delta\text{CH}_3(1)as,$			$\nu(\text{C-C P-ring})'/\nu(\text{C-N P-ring})'/\nu\text{C-C}'$
1469 sh	1471 sh	$\delta\text{CH}_3(2)as', \delta\text{CH}_3(1)as'$	1470 w	1467 sh	$\delta\text{CH}_3(2)as', \delta\text{CH}_3(1)as'$
1460 w	1457 w	$\delta\text{CH}_3(1)as$	1460 w	1456 sh	$\delta\text{CH}_3(1)as'$
1451 w		$\delta\text{CH}_2$	1453 w		$\delta\text{CH}_2$
1442 w	1441 m	$\delta\text{CH}_3(2)s$	1441 w	1439 m/1424 sh	$\delta\text{CH}_3(2)s, \delta\text{CH}_2'$
1439 m		$\delta\text{CH}_2'$			
1395 m/1392/1380 sh	1395 m/1378 vw	$\nu(\text{C-N P-ring})'$	1396/1391/1380 w	1399 w/1379 w	$\nu(\text{C-N P-ring})'$
1345 S/1338 m	1347 S/1339 sh	$\nu\text{S}=\text{O}as$	1348 S/1339 sh	1347 S	$\nu\text{S}=\text{O}as$
1329 S	1331 S	$\nu\text{C-C}/\nu\text{C-O}$	1331 m		$\nu\text{C-C}/\nu\text{C-O}$
1321 m/1318/1300 sh	1318 m/1300 sh	$\nu(\text{N-N P-ring})/\nu(\text{C-C T-ring})'$	1319/1316/1304 sh	1316 sh/1309 m/ 1300 sh	$\nu(\text{N-N P-ring})/\nu(\text{C-C T-ring})', \nu(\text{C-C T-ring})'/\nu\text{C-C}$ ( <b>G'T/GT'</b> )
1270 m/1261 m	1258 S	$\nu\text{C-O}'/\nu\text{C-O}$	1257 sh/1235 S	1244 sh/1235 S	$\nu\text{C-O}'/\nu\text{C-O}, \omega\text{CH}_2$
1236 m/1229 m	1230 m	$\omega\text{CH}_2$			$\gamma\text{CH}_3(2)/\nu\text{C-O}'$ ( <b>G'T/GT'</b> )
1214 w/1210 vw	1210 m	$\gamma\text{CH}_3(1)/\omega\text{CH}_2'$	1206 m	1209 vw	$\gamma\text{CH}_3(1)/\omega\text{CH}_2', \gamma\text{CH}_3(2)/\omega\text{CH}_2'$
1204 w		$\gamma\text{CH}_3(2)/\omega\text{CH}_2'$			
1198 w/1195 w	1198 w	$\gamma\text{CH}_3(1)/\gamma\text{CH}_3(2)$	1197 sh	1202 w	$\gamma\text{CH}_3(1)/\gamma\text{CH}_3(2), \gamma\text{CH}_3(1), \gamma\text{CH}_3(2)$
1184 w/1176 sh	1173 w	$\text{twCH}_2, \gamma\text{CH}_3(2)', \gamma\text{CH}_3(1)'$	1184 m	1186 vw/1179 w	$\text{twCH}_2, \gamma\text{CH}_3(2)', \gamma\text{CH}_3(1)'$
1159 sh/1153 S	1152 S	$\nu\text{S}=\text{O}s$	1153 S	1149 S	$\nu\text{S}=\text{O}s,$
1148 m					
1120 w/1116/1110 sh	1118 m/1108 sh	$\text{twCH}_2', \text{twCH}_2/\nu(\text{N-N P-ring})$	1124 m/1108 sh	1117 m	$\text{twCH}_2', \text{twCH}_2/\nu(\text{N-N P-ring})$
1080 m	1078 m	$\nu\text{S}=\text{O}s/\delta(\text{P-ring } 1)$	1077 m	1071 m	$\text{S}=\text{O}s/\delta(\text{P-ring } 1), \text{S}=\text{O}s/\nu\text{O-CH}_3$
997 w/992 vw	992 m	$\nu\text{O-CH}_3/\nu\text{O-CH}_3'$	993 w	990 w	$\nu\text{O-CH}_3/\nu\text{O-CH}_3'$
				971 vw	$\nu\text{O-CH}_3'$ ( <b>G'T/GT'</b> )
954w/951w	948 m	$\nu\text{O-CH}_3'/\nu\text{O-CH}_3$	948 w	946 vw	$\nu\text{O-CH}_3'/\nu\text{O-CH}_3, \nu\text{O-CH}_3', \nu\text{O-CH}_3$
931vw/923 vw	923 vw	$\gamma\text{CH}_2$	923 vw	918 vw	$\gamma\text{CH}_2$
896 vw/895 vw	892 w	$\gamma\text{CH}_2'$	892 vw	890 vw	$\gamma\text{CH}_2'$
			877 sh	875 w	$\gamma\text{CH}_2'/\nu(\text{C-C T-ring})$ ( <b>G'T/GT'</b> )



873 vw	870 vw	$\nu(\text{C-C T-ring})/\nu\text{C-O}^*$	868 vw	860 vw	$\nu(\text{C-C T-ring})/\nu\text{C-O}^*$
822 sh/819 m	818 m	$\delta\text{OCO}$	822 sh/820 sh/818 m	816 m	$\delta\text{OCO},$
808 vw		$\delta(\text{T-ring 2})/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})$	809 w		$\delta(\text{T-ring 2})/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})$
			806 w	805 m	$\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})/\nu\text{C-O}/\delta\text{OCO} (\mathbf{G}^*\mathbf{T}/\mathbf{G}\mathbf{T}^*)$
			795 w	789 sh	$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O}) (\mathbf{G}^*\mathbf{T}/\mathbf{G}\mathbf{T}^*)$
786 m/784 sh	784 m	$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})/\delta\text{OCO}^*$	786 sh/783 m	779 m	$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O}), \gamma(\text{C}_{15}=\text{O}), \delta\text{OCO}^*$
769 m	769 m	$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})$	771 sh/769 m	767 m	$\gamma(\text{C}_{14}=\text{O})/\gamma(\text{C}_{15}=\text{O})$
712 w	709 w	$\delta(\text{P-ring 2})/\tau(\text{P-ring 2})$	709 w	705 w	$\delta(\text{P-ring 2})/\tau(\text{P-ring 2})$
690 vw/685 sh	685 w	$\tau(\text{P-ring 2})$	690 vw	686 vw/677 sh	$\tau(\text{P-ring 2}), \nu(\text{C-S T-ring})'/\delta(\text{P-ring 2})$
638 w	640 w	$\tau(\text{P-ring 1})$	639 vw	634 vw	$\tau(\text{P-ring 1})$
601 w	615 sh/602 w	$\nu(\text{C-S T-ring})/\omega(\text{P-ring 1})/\delta\text{CC}=\text{O}$	603 w	614 vw/603 vw	$\nu(\text{C-S T-ring})/\omega(\text{P-ring 1})/\delta\text{CC}=\text{O}$
557 m/553 m	557 m	$\delta\text{SO}_2/\delta(\text{T-ring 1})$	572 w	570 sh/562 m	$\delta\text{SO}_2/\delta(\text{T-ring 1})$
			557 w/545 sh	551 m	$\delta\text{SO}_2 (\mathbf{G}^*\mathbf{T}/\mathbf{G}\mathbf{T}^*)$

<sup>a</sup> Experimental intensities are presented in qualitative terms: S=strong, m=medium, w=weak, vw=very weak, sh=shoulder. <sup>b</sup> Approximated assignment based on the calculated frequencies, intensities and PEDs for *skew/cis* conformers, given in Tables S3 and S4. <sup>c</sup> Approximated assignment based on the calculated frequencies, intensities and PEDs for *skew/cis* and *gauche/trans* conformers, given in Tables S3-S6. The assignment of a band to exclusively the *gauche/trans* or *skew/cis* conformers is indicated; otherwise, the assignment correspond to both *skew/cis* and *gauche/trans* conformers. In the case of the spectrum of the melted phase, additional contribution from the *G'C'* conformer can be expected (see text)

### Cycloaddition of trifluoromethyl azafulvenium methides: synthesis of new trifluoromethylpyrrole-annulated derivatives

Cláudio M. Nunes <sup>a</sup>, Manuela Ramos Silva <sup>b</sup>, Ana Matos Beja <sup>b</sup>, Rui Fausto <sup>a</sup>, Teresa M. V. D. Pinho e Melo <sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Chemistry, University of Coimbra, 3004-535 Coimbra, Portugal

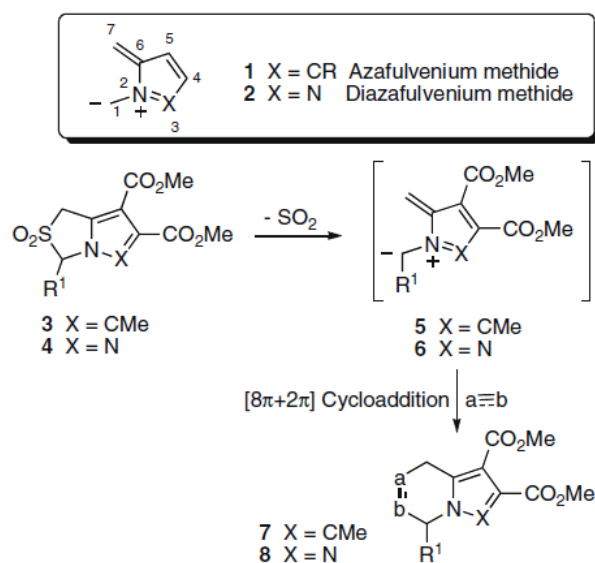
<sup>b</sup> Department of Physics, University of Coimbra, 3004-516 Coimbra, Portugal

#### ABSTRACT

The chemistry of trifluoromethyl azafulvenium methides was explored leading to a new route to trifluoromethylpyrrole-annulated systems. The first evidence of azafulvenium methides acting as 1,3-dipoles is reported. These azafulvenium methides showed site selectivity in the reaction with strong electrondeficient dipolarophiles leading exclusively to 1,3-cycloadducts. In the cycloaddition with less-activated dipolarophiles 1,7-cycloadducts resulting from  $[8\pi+2\pi]$  cycloaddition are also formed. FMO analysis of the cycloaddition reactions allowed the rationalization of the observed selectivity.

Pyrroles represent an important class of heterocycles due to their broad distribution in nature as constituents of the framework of a range of natural products, and also of synthetic bioactive molecules.<sup>1</sup> Polypyrroles also find applications in materials science, nonlinear optics, and supramolecular chemistry as molecular sensors and devices.<sup>2</sup> On the other hand, the development of routes to heterocyclic compounds bearing a trifluoromethyl group has received much attention, since the introduction of this group with unique stereoelectronic properties in organic molecules often improves their biological activity. The influence of the trifluoromethyl group on the physiological activity is usually concerned with the increasing lipophilicity, leading to the improvement of their transport characteristics in vivo. The high electronegativity of the CF<sub>3</sub> group results in a quite different electron-density distribution and significantly changes the reactivity of the molecules. There are only a few examples of trifluoromethyl-containing pyrroles, however, some of these compounds have demonstrated important insecticidal action and mitochondrial uncoupling activity.<sup>3</sup>

Aza- and diazafulvenium methide systems **1** and **2** are reactive intermediates which can be considered ‘higher-order’ azomethine ylides and azomethine imines, respectively. These systems, in principle, could act as  $4\pi$  1,3-dipoles or as  $8\pi$  1,7-dipoles. However, the derivatives studied up to now showed the reactivity pattern expected for 1,7-dipoles.<sup>4-7</sup> It has been demonstrated that aza- and diazafulvenium methides are very versatile building blocks for the synthesis of functionalized pyrroles and pyrazoles. These extended 1,7-dipoles are generated from 2,2-dioxo-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazoles (e.g., **3**) or 2,2-dioxo-1*H*,3*H*-pyrazolo[1,5-*c*]thiazoles (e.g., **4**) by thermal extrusion of sulfur dioxide and participate in pericyclic reactions, namely sigmatropic [1,8]H shifts and 1,7-electrocyclizations, giving *N*-vinyl- or *C*-vinyl pyrroles and pyrazoles.<sup>4-7</sup> Azafulvenium methides **5** generated under microwave irradiation from the corresponding 2,2-dioxo-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazoles can be intercepted in  $[8\pi+2\pi]$  cycloadditions.<sup>7</sup> Diazafulvenium methides **6** also behave as  $8\pi$  1,7-dipoles under either microwave irradiation or conventional heating, affording the corresponding 1,7-cycloadducts **8** (Scheme 1).<sup>4,6,7</sup>

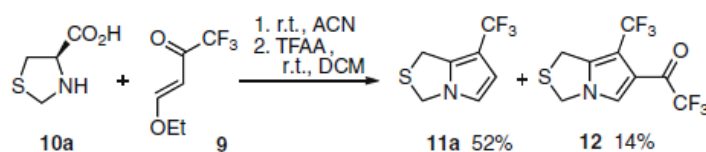


**Scheme 1.**  $[8\pi+2\pi]$  cycloaddition of aza- and diazafulvenium methides.

In this context, we decided to further explore the chemistry of azafulvenium methides in order to find a new route to trifluoromethylpyrrole-annulated systems.

One approach to construct trifluoromethylated compounds, including 7-(trifluoromethyl)-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazoles, is the use of halogen-containing building blocks as starting reagents.<sup>8</sup> In fact, it has been reported that the reaction of 4-ethoxy-1,1,1-trifluorobut-3-ene-2-one (**9**)<sup>9</sup> with thiazolidine-4-carboxylic acid (**10a**) gives a mixture of pyrrolo[1,2-*c*]thiazoles,

7-(trifluoromethyl)-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole (**11a**) obtained as the major product, together with the formation of 1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole **12** (Scheme 2).<sup>10</sup>



**Scheme 2.** Synthesis of 7-(trifluoromethyl)-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazoles.<sup>10</sup>

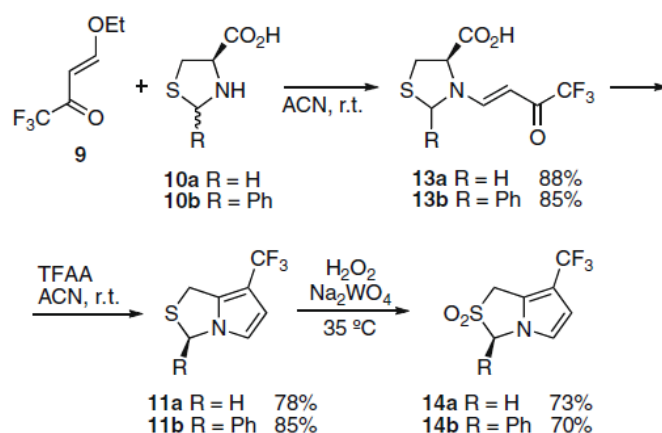
In order to prepare our target 2,2-dioxo-7-(trifluoromethyl)-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazoles we looked into this reaction of ketone **9** with thiazolidines. The reaction of thiazolidines **10** with 4-ethoxy-1,1,1-trifluorobut-3-ene-2-one (**9**) gave the expected 1-[(*E*)-4,4,4-trifluoro-3-oxo-1-butenyl]thiazolidines **13** in good yield. Two rotamers are observed in the <sup>1</sup>H NMR and <sup>13</sup>C NMR spectra of compounds **13** recorded at ambient temperature, but the spectra recorded at 100 °C showed a single set of signals. It is important to notice that **13b** was obtained in a diastereoselective fashion. This selectivity can be explained considering that 2-unsubstituted-1,3-thiazolidine-4-carboxylates can undergo selective inversion at C-2 through a mechanism involving the opening of the ring with the formation of the corresponding Schiff base, but the N-protection of the 2-substituted-1,3-thiazolidine-4-carboxylates prevents this epimerization and allows the isolation of pure diastereoisomers.<sup>11</sup>

We observed that by changing the solvent from dichloromethane to acetonitrile, the cyclization of enamines **13** gives almost exclusively 7-(trifluoromethyl)-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazoles **11**. The structure of product **11b** was determined by X-ray crystallography allowing to unambiguously establish the stereochemistry as being *R* configuration (see Supplementary data). The diffraction spectrum of the powder was also obtained and was identical to the simulation of the diffraction spectrum for compound **11b** based on the X-ray diffraction data collected from the single crystal. Therefore, we could confirm that 1-[(*E*)-4,4,4-trifluoro-3-oxo-1-butenyl]thiazolidines **13b** was obtained as a single stereoisomer and underwent cyclization to give chiral (*R*)-3-phenyl-7-(trifluoromethyl)-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole **11b** [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> +159) in 85% yield (Scheme 3).

The 2,2-dioxo-7-(trifluoromethyl)-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazoles **14** were prepared in good yields by catalytic oxidation<sup>12</sup> of **11** (Scheme 3).

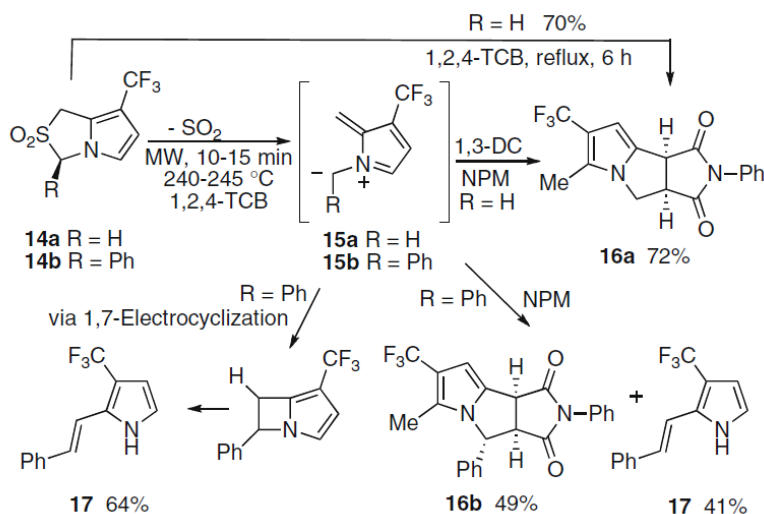
Microwave irradiation of 2,2-dioxo-7-trifluoromethyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazoles **14** led to the generation of the new intermediate trifluoromethyl azafulvenium methides **15** which could be trapped by dipolarophiles. We observed the first evidence of azafulvenium methides acting as 1,3-dipole leading to 1,3-dipolar cycloadducts. In fact, azafulvenium methides **15** react

with *N*-phenylmaleimide affording cycloadducts **16**<sup>13</sup> resulting from the addition across the 1,3-position, and no 1,7-cycloadducts could be detected.



**Scheme 3.** Synthesis of 2,2-dioxo-7-(trifluoromethyl)-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazoles **14**.

In the case of trifluoromethyl azafulvenium methide **15b** the formation of *C*-vinylpyrrole **17** as a competitive reaction was also observed. In the absence of dipolarophile the *C*-vinylpyrrole **17** was obtained exclusively in 64% yield (Scheme 4). The formation of *C*-vinylpyrroles from 2,2-dioxo-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole-6,7-dicarboxylates via 1,7-electrocyclization of the azafulvenium methide intermediates has been observed previously.<sup>5</sup>

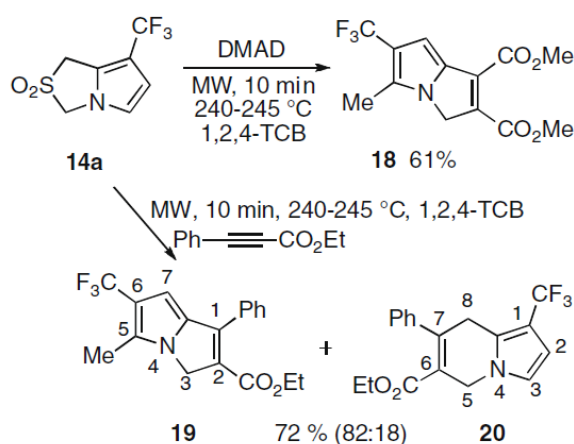


**Scheme 4.** Pericyclic reactions of trifluoromethyl azafulvenium methides.

The generation of trifluoromethyl azafulvenium methides **15** is also possible under conventional thermolysis. Heating at reflux a solution of 1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole **14a** and *N*-phenylmaleimide in 1,2,4-trichlorobenzene for 6 h leads to the formation of 1,3-cycloadduct

**16a** in 70% yield (Scheme 4). This result is an indication that the generation of 5-trifluoromethyl azafulvenium methides **15** is easier than the generation of azafulvenium methide derivatives previously studied, which required sealed tube thermolysis, flash vacuum pyrolysis, or microwave irradiation.<sup>4,6</sup>

The trifluoromethyl azafulvenium methide **15a** generated from 1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole **14a** under microwave irradiation also reacts with dimethylacetylene dicarboxylate to give the corresponding 1,3-dipolar cycloadduct **18** in 61% yield. The reaction with ethyl 3-phenylpropiolate gives a mixture of 1,3- and 1,7-cycloadducts **19** and **20**, respectively, in 72% overall yield with a ratio of 82:18 (Scheme 5). The structural assignment of these cycloadducts was based on a NOESY spectrum. The spectrum of compound **19** shows connectivity between the phenyl group and the pyrrolic proton and connectivity between the methyl group and the methylenic protons can also be observed. In the NOESY spectrum of compound **20**, connectivity between methylenic protons H5 and the pyrrolic proton H3 is observed. On the other hand, the methylenic protons H8 are correlated with the phenyl group, which is in agreement with the proposed structure. No reaction was observed using bis(trimethylsilyl)acetylene, dimethyl azodicarboxylate, or *N*-benzylidenebenzenesulfonamide as dipolarophiles.

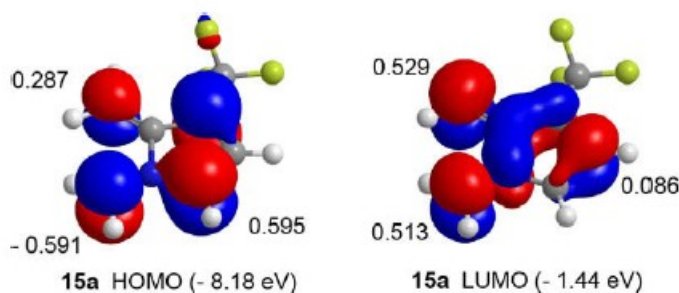


**Scheme 4.** Cycloaddition reactions of **15a**.

The FMO analysis for cycloaddition reactions of trifluoromethyl azafulvenium methide **15a** indicated that the HOMOdipole-LUMOdipolarophile is the dominant interaction for strong electron-deficient dipolarophiles. In the HOMOdipole controlled reaction, the reactive sites C1 and C3 of the dipole have the higher orbital coefficients indicating that the 1,3-cycloaddition should take place exclusively as observed experimentally. For the less-activated dipolarophiles such as ethyl 3-phenylpropiolate, the LUMOdipole–HOMOdipolarophile interaction must also be considered. The LUMO of the azafulvenium methide **15a** is characterized by having the

reactive sites C1 and C7 with the highest orbital coefficients, favoring the 1,7-cycloaddition. This rationalization explains the formation of both 1,3-cycloadduct and 1,7-cycloadduct when the reaction is promoted with ethyl 3-phenylpropiolate (Table 1 and Supplementary data).

**Table 1.** Frontier orbital energies (eV) for **15a** and different dipolarophiles at AM1, PM3 and HF/6-31G(d) theoretical levels



	HOMO			LUMO			$\Delta E(I)^a - \Delta E(II)^b$		
	AM1	PM3	HF/6-31G(d)	AM1	PM3	HF/6-31G(d)	AM1	PM3	HF/6-31G(d)
<b>15a</b>	-7.83	-8.19	-6.15	-1.24	-1.44	1.40	—	—	—
NPM	-11.61	-11.49	-11.52	-1.25	-1.22	1.51	3.78	3.08	5.26
DMAD	-11.96	-11.83	-11.72	-0.51	-0.36	3.01	3.40	2.56	3.96
Ethyl 3-phenylpropiolate	-9.68	-9.72	-8.94	-0.67	-0.66	2.25	1.28	0.75	2.02

Isosurface of HOMO and LUMO of **15a** and calculated MO coefficients (PM3) at the reactive sites C1, C3, and C7 are also presented.

<sup>a</sup>  $\Delta E(I) = \text{HOMO}_{\text{dipole}} - \text{LUMO}_{\text{dipolarophile}}$

<sup>b</sup>  $\Delta E(II) = \text{HOMO}_{\text{dipolarophile}} - \text{LUMO}_{\text{dipole}}$

Storr et al. also carried out molecular orbital calculations (PM3) to estimate the atomic orbital coefficients and the energy of the HOMO and LUMO of azafulvenium methide **5** ( $R^1 = H$ ).<sup>4</sup> The data suggested that the addition of azafulvenium methide **5** to DMAD should occur via 1,3-dipolar cycloaddition and the reaction with electron-rich dipolarophiles would be via  $[8\pi+2\pi]$  mode. This prediction suggests that this dipole **5** should have the same chemical behavior toward dipolarophiles as the one shown by trifluoromethyl azafulvenium methide (**15a**). However, we observed that azafulvenium methide **5** ( $R^1 = H$ ) shows site selectivity giving only addition across the 1,7-positions with both electron-rich and electron-poor dipolarophiles.<sup>7</sup> This selectivity can be explained considering that steric effects play an important role. In fact, dipole **5** has a methyl substituent at C3 whereas the C3 position of azafulvenium methide **15a** is unsubstituted.

In summary, we have described the generation of new transient trifluoromethyl azafulvenium methides and their use as building blocks for the construction of trifluoromethylpyrrole derivatives. The first evidence of azafulvenium methides acting as 1,3-dipoles is reported.

## Acknowledgments

Thanks are due to FCT (PTDC/QUI/64470/2006 and SFRH/BD/ 28844/2006) and FEDER for financial support. We acknowledge the Nuclear Magnetic Resonance Laboratory of the Coimbra Chemical Centre ([www.nmrccc.uc.pt](http://www.nmrccc.uc.pt)), University of Coimbra, for obtaining the NMR data.

## Supplementary data

Synthetic procedures and characterization data for all compounds. X-ray crystal structure of compound **11b** and computational data are available. Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.tetlet.2009.11.033.

## References and notes

1. For reviews on pyrrole, see: (a) Sundberg, R. J.. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Katritzky, A. R., Rees, C. W., Scriven, E. F. V., Eds.; Pergamon: Oxford, 1996; Vol. 2, pp 119–206; (b) Trofimov, B. A.; Sobenina, L. N.; Demenev, A. P.; Mikhaleva, A. L. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 2481–2506; (c) Furstner, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 3582–3603.
2. (a) Baumgarlen, M.; Tyulyulkor, N. *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 987–989; (b) Higgins, S. J. *Chem. Soc. Rev.* **1997**, 26, 247–258; (c) Anzenbacher, P., Jr.; Nishiyabu, R.; Palacios, M. A. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250, 2929–2938; (d) Jeppesen, J. O.; Becher, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3245–3266.
3. Selected examples: (a) Black, B. C.; Hollingworth, R. M.; Ahammadsahib, K. Y.; Kukel, C. D.; Donovan, S. *Pestic. Biochem. Physiol.* **1994**, 50, 115–128; (b) Zanatta, N.; Schneider, J. M. F. M.; Schneider, P. H.; Wouters, A. D.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; Wessjohann, L. A. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 6996–6998; (c) Dou, G.; Shi, C.; Shi, D. *J. Comb. Chem.* **2008**, 10, 810–813; (d) Uno, H.; Inoue, K.; Inoue, T.; Fumoto, Y.; Ono, N. *Synthesis* **2001**, 2255–2258; (e) Fitzgerald, J. P.; Nanda, H.; Fitzgerald, P.; Yee, G. T. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 2222–2224; (f) Funabiki, K.; Ishihara, T.; Yamanaka, H. *J. Fluorine Chem.* **1995**, 71, 5–7.
4. (a) Sutcliffe, O. B.; Storr, R. C.; Gilchrist, T. L.; Rafferty, P.; Crew, A. P. A. *Chem. Commun.* **2000**, 675–676; (b) Sutcliffe, O. B.; Storr, R. C.; Gilchrist, T. L.; Rafferty, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 1795–1806.
5. (a) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Rocha Gonsalves, A. M. d'A.; McNab, H. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 3889–3893; (b) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares Maria, I. L.; Rocha Gonsalves, A. M. d'A.; Paixão, J. A.; Matos Beja, A.; Ramos Silva, M. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6629–6638; (c) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Nunes, C. M. *Tetrahedron*



- 2007, 63, 1833–1841; (d) Soares, M. I. L.; Lopes, S. M. M.; Cruz, P. F.; Brito, R. M. M.; Pinho e Melo, T. M. V. D. *Tetrahedron* **2008**, 64, 9745–9753.
6. (a) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Rocha Gonsalves, A. M. d'A. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 791–794; (b) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Nunes, C. M.; Paixão, J. A.; Matos Beja, A.; Ramos Silva, M. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 4406–4415.
7. Soares, M. I. L.; Pinho e Melo, T. M. V. D. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 4889–4893.
8. Druzhinin, S. V.; Balenkova, E. S.; Nenajdenko, V. G. *Tetrahedron* **2007**, 63, 7753–7808.
9. Hojo, M.; Masuda, R.; Ohada, E. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6173–6176.
10. Andrew, R. J.; Mellor, J. M. *Tetrahedron* **2000**, 56, 7267–7272.
11. (a) Györgydeák, Z.; Kajtár-Peredy, M.; Kajtár, J.; Kajtár, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 927–934; (b) Benedini, F.; Ferrario, F.; Sala, A.; Sala, L.; Soresinetti, P. A. *J. Heterocycl. Chem.* **1994**, 31, 1343–1347; (c) Lázár, L.; Fülöp, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3025–3042; (d) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Barbosa, D. M.; Rocha Gonsalves, A. M. d'A.; Paixão, J. A.; Beja, A. M.; Ramos Silva, M.; Alte da Veiga, L. *Tetrahedron* **2000**, 56, 3419–3424; (e) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Rocha Gonsalves, A. M. d'A.; Paixão, J. A.; Beja, A. M.; Ramos Silva, M.; Alte da Veiga, L.; Costa Pessoa, J. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4045–4054; (f) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Gomes, C. S. B.; Rocha Gonsalves, A. M. d'A.; Paixão, J. A.; Beja, A. M.; Ramos Silva, M.; Alte da Veiga, L. *Tetrahedron* **2002**, 58, 5093; (g) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Santos, C. I. A.; Rocha Gonsalves, A. M. d'A.; Paixão, J. A.; Beja, A. M. *Tetrahedron* **2004**, 60, 3949–3955; (h) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Lopes Susana, M. M.; Rocha Gonsalves, A. M. d'A.; Kaczor, A.; Fausto, R.; Paixão, J. A.; Beja, A. M.; Ramos Silva, M. *Lett. Org. Chem.* **2006**, 3, 820–826.
12. Using the general synthetic procedure described in: Sato, K.; Hyodo, M.; Aoki, M.; Zheng, X.-Q.; Noyori, R. *Tetrahedron* **2001**, 57, 2469–2476.
13. (a) *General procedure for cycloaddition of trifluoromethyl azafulvenium methide generated from 2,2-dioxo-7-trifluoromethyl-1H,3H-pyrrolo[1,2-c]thiazoles 14*. A suspension of 2,2-dioxo-7-trifluoromethyl-1H,3H-pyrrolo[1,2-c]thiazoles **14** (0.1 mmol) and dipolarophile (1.5–4 equiv) in 1,2,4-trichlorobenzene (0.5 mL) was irradiated in the microwave reactor (CEM Focused Synthesis System, Discover S-Class) with the temperature set to 240 °C for 10 min under stirring. After cooling to room temperature, the mixture was purified by flash chromatography with *n*-hexane to remove 1,2,4-trichlorobenzene followed by elution with a mixture of ethyl acetate and *n*-hexane; (b) Stereochemistry assignment of **16b** was based on the estimated dihedral angle between H4 and H3a (102.0°), the coupling of which could not be detected in the <sup>1</sup>H NMR spectrum (see Supplementary data).

## Supplementary material

# Cycloaddition of trifluoromethyl azafulvenium methides: synthesis of new trifluoromethylpyrrole-annulated derivatives

Cláudio M. Nunes <sup>a</sup>, Manuela Ramos Silva <sup>b</sup>, Ana Matos Beja <sup>b</sup>, Rui Fausto <sup>a</sup>, Teresa M. V. D. Pinho e Melo <sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Chemistry, University of Coimbra, 3004-535 Coimbra, Portugal

<sup>b</sup> Department of Physics, University of Coimbra, 3004-516 Coimbra, Portugal

[tmelo@ci.uc.pt](mailto:tmelo@ci.uc.pt)

## Table of Contents

General considerations: 2

Experimental procedures and characterization: 3-9

X-Ray crystal structure of compound **11b**: 10

Computational Data: 11

References: 12

## General considerations

NMR experiments were performed on a Bruker Avance III 400 MHz, and samples were obtained in CDCl<sub>3</sub> or DMSO-*d*<sub>6</sub>. Chemical shifts are expressed in parts per million, and coupling constants (*J*) are in Hz. The multiplicities of the signals are described using the following abbreviations: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet and br = broad.

High resolution mass spectra (HRMS) were obtained on a VG Autospect M spectrometer (TOF MS EI<sup>+</sup>). GC-MS were performed in a HP-Agilent 6890 Series gas chromatograph coupled with a HP – 5973 MSD mass spectrometer. Optical rotation was measured on an Optical activity AA-5 polarimeter and the Infrared spectra were obtained using a Nicolet 6700 Fourier transform infrared spectrometer.

All solvents used were freshly distilled with the exception of 1,2,4-trichlorobenzene (>99%) purchased from Aldrich. Reaction progress was monitored by thin layer chromatography (TLC) (Merck Kieselgem 60 F<sub>254</sub>), visualizing with UV light or using *p*-anisaldehyde or basic potassium permanganate stains. Flash chromatography was performed using Silica gel 60 (0.035-0.070 mm) or aluminum oxide (0.05-0.15 mm) purchased from Fluka.

Microwave reactions were performed in a microwave reactor CEM Focused Synthesis System, Discover S-Class using 10 ml sealed vessels under a fixed temperature set (measured by a vertically-focused IR sensor) and automated power control (300 W maximum).

The quantum chemical calculations were performed with Gaussian 03<sup>1</sup> at DFT level, with the three-parameter B3LYP density functional, which includes Becke's gradient exchange correction,<sup>2</sup> the Lee, Yang, Parr correlation functional,<sup>3</sup> and the Vosko, Wilk, and Nusair correlation functional<sup>4</sup> or at the Hartree-Fock (HF) level, using the the 6-31G(d) basis,<sup>5</sup> or at MO semiempirical using the methods AM1<sup>6</sup> and PM3<sup>7</sup>. The reactants, products were optimized using the geometry direct inversion of the invariant subspace (GDIIS) method.<sup>8</sup> The nature of the obtained stationary points was checked through the analysis of the corresponding Hessian matrices.

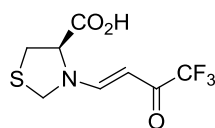
## Experimental procedures and characterization

(*E*)-4-Ethoxy-1,1,1-trifluorobut-3-en-2-one **9**<sup>9</sup> was prepared following a previously reported method. 1,3-Thiazolidine-4-carboxylic acids **10a**<sup>10</sup> and **10b**<sup>10</sup> were prepared by a procedure described earlier, by condensation of *L*-cysteine and the corresponding aldehyde.

General procedure for the synthesis of 3-(4,4,4-trifluoro-3-oxobut-1-enyl)thiazolidine-4-carboxylic acid derivatives:

The 4-ethoxy-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-one **9** (10 mmol) is added dropwise to a solution of thiazolidine-4-carboxylic acid **10** (1.0-1.5 eq) in acetonitrile 50 ml at room temperature. After stirring for 24 h, the solution is filtered and the solvent was removed in vacuum. Diethyl ether (30 ml) and water (30 ml) were added and the two phases separated. The aqueous phase was further extracted with diethyl ether (3 x 30 ml) and the combined organic phases were dried with anhydrous sodium sulfate and the solvent removed in vacuum. The result pale yellow solid have the required purity to be used in the next step without recrystallisation.

(*R,E*)-3-(4,4,4-Trifluoro-3-oxobut-1-enyl)thiazolidine-4-carboxylic acid (**13a**)



**13a**

Yield = 88 %

mp = 122-123 °C (ethyl acetate and *n*-hexane).

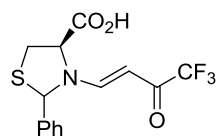
IR (KBr) - 1740, 1558, 1530, 1472, 1259, 1199, 1145, 1101, 1089 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (DMSO) [Two conformers (80:20 at T = 25 °C)] - Major conformer: δ = 3.32-3.34 (2H, m), 4.43 (1H, d, *J* = 10.2), 4.49 (1H, d, *J* = 10.2), 5.21-5.52 (1H, m), 5.47 (1H, d, *J* = 12.5), 8.21 (1H, d, *J* = 12.5). Minor conformer: δ = 3.32-3.34 (2H, m), 4.72 (1H, d, *J* = 9.9), 4.88-4.91 (1H, m), 4.95 (1H, d, *J* = 9.9); 5.39 (1H, d, *J* = 12.5), 8.18 (1H, d, *J* = 12.5).

<sup>13</sup>C NMR (DMSO) - Major conformer: δ = 32.1, 48.9, 67.5, 89.1, 117.4 (q, *J*<sub>C-F3</sub> = 290), 153.8, 170.6, 175.5 (q, *J*<sub>C-CF3</sub> = 32). Minor conformer: δ = 33.5, 55.1, 62.0, 89.1, 117.4 (q, *J*<sub>C-F3</sub> = 290), 153.0, 169.4, 175.5 (q, *J*<sub>C-CF3</sub> = 32).

HRMS (EI) - *m/z* calculated for C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>S [M]<sup>+</sup>: 255.0177, Found: 255.0181.

(4R)-2-Phenyl-3-((E)-4,4,4-trifluoro-3-oxobut-1-enyl)thiazolidine-4-carboxylic acid (**13b**)



**13b**

Yield = 85 %

mp = 139-140 °C (ethyl acetate and *n*-hexane).

IR (KBr) - 1749, 1544, 1457, 1267, 1193, 1144, 1095 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (DMSO) [Two conformers (52:48 at T = 27 °C)] - Major conformer: δ = 3.33-3.58 (2H, m), 4.95 (1H, d, *J* = 12.8), 5.34-5.37 (1H, m), 6.12 (1H, s), 7.33-7.45 (5H, m), 8.19 (1H, d, *J* = 12.8). Minor conformer: δ = 3.33-3.58 (2H, m), 5.08 (1H, m), 5.46 (1H, d, *J* = 12.7), 6.24 (1H, s), 7.59 (1H, d, *J* = 12.7), 7.53-7.64 (5H, m, Ar).

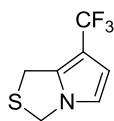
<sup>13</sup>C NMR (DMSO) - Major conformer\*: δ = 32.1, 67.2, 69.7, 90.3, 117.1 (q, *J*<sub>C-F</sub> = 291), 153.9, 170.9, 175.3 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 31). Minor conformer\*: δ = 33.8, 64.2, 71.2, 90.9, 117.1 (q, *J*<sub>C-F<sub>3</sub></sub> = 291), 152.2, 169.4, 175.3 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 31). \*Phenyl group δ = 126.7, 128.4, 128.5, 128.7, 128.9, 129.3, 137.3,

HRMS (EI) - *m/z* calculated for C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>S [M]<sup>+</sup>: 331.0490, Found: 331.0491.

General procedure for the synthesis of 7-trifluoromethyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole derivatives:

To a stirred solution of *N*-(unsaturated ketone) thiazolidine-4-carboxylic **13** (5 mmol) under nitrogen in acetonitrile (40 ml) was added dropwise at 0 °C trifluoroacetic anhydride (6 mmol). After stirring at room temperature for 7 h, the solvent was removed in vacuum. The resulting oil was purified by flash chromatography (ethyl acetate and *n*-hexane 1:10) to give the corresponding 7-trifluoromethyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole derivative **11**.

7-Trifluoromethyl-1H,3H-pyrrolo[1,2-c]thiazole (**11a**)



**11a**

Yield = 78 %

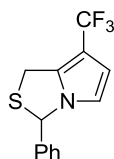
mp = 37–38 °C (ethyl acetate and *n*-hexane); (38–39 °C lit.<sup>[7]</sup>).

IR (KBr) - 2943, 1587, 1500, 1437, 1396, 1376, 1267, 1151, 1105, 1074, 978 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 4.14 (2H, s), 5.03 (2H, s), 6.44 (1H, d, *J* = 2.7), 6.62 (1H, d, *J* = 2.7).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 28.2, 48.7, 106.6 (q, *J*<sub>C-F<sub>3</sub></sub> = 37.5), 111.4 (q, *J*<sub>C-C-CF<sub>3</sub></sub> = 2.8), 115.8, 123.8 (q, *J*<sub>C-F<sub>3</sub></sub> = 264), 134.3 (q, *J*<sub>C-C-CF<sub>3</sub></sub> = 3.9).

3-Phenyl-7-trifluoromethyl-1H,3H-pyrrolo[1,2-c]thiazole (**11b**)



**11b**

Yield = 85 %

mp = 48–50 °C (*n*-hexane).

IR (KBr) - 1580, 1483, 1437, 1253, 1137, 1121, 1096, 974, 720, 702 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 4.25 (1H, d, *J* = 13.9), 4.33 (1H, d, *J* = 13.9), 6.33 (1H, d, *J* = 2.7), 6.35 (1H, s), 6.43 (1H, d, *J* = 2.7), 7.25–7.38 (5H, m).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 28.2, 66.0, 106.6 (q, *J*<sub>C-F<sub>3</sub></sub> = 37.0), 111.6 (q, *J*<sub>C-C-CF<sub>3</sub></sub> = 2.8), 115.7, 123.9 (q, *J*<sub>C-F<sub>3</sub></sub> = 264), 127.1, 129.1, 129.1, 134.6 (q, *J*<sub>C-C-CF<sub>3</sub></sub> = 4.0), 138.6.

GC/MS (EI) - 269 (M<sup>+</sup>, 100 %), 121 (67).

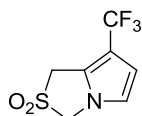
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 159 (c.1, acetone).

HRMS (EI) - *m/z* calculated for C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>NS [M]<sup>+</sup>: 269.0486, Found: 269.0495.

General procedure for the synthesis of 2,2-dioxo-7-trifluoromethyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole derivatives:

A 25 ml flask with a solution of 7-trifluoromethyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole **11** (0.65 mmol) in ethyl acetate (2 ml) was charge with Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O (1M solution in water, 1.3 μl, 1.3 μmol), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub> (1M solution in water, 1.3 μl, 1.3 μmol), CH<sub>3</sub>N[(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CH<sub>3</sub>]<sub>3</sub>Cl (1M solution in methanol, 1.3 μl, 1.3 μmol) and aqueous 35 % H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1.95 mmol). This mixture was vigorously stirred at 35-50 °C. After 3 days, a new load of catalysts and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> was added and stirred again for more 3 days at 35-50 °C. The organic phase was separated and evaporated under vacuum. The resulting oil was purified by flash chromatography (ethyl acetate and *n*-hexane) to give the corresponding sulfone **14**.

2,2-Dioxo-7-trifluoromethyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole (**14a**)



**14a**

Yield = 73 %

mp = 118-119 °C.

IR (KBr) - 3011, 2984, 1605, 1492, 1407, 1328, 1267, 1248, 1178, 1140, 1103, 975 cm<sup>-1</sup>.

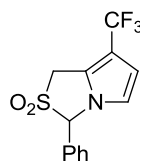
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 4.43 (2H, s), 5.00 (2H, s), 6.54 (1H, d, *J* = 2.7), 6.82 (1H, d, *J* = 2.8).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 51.0, 65.4, 109.9 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 2.7), 112.0 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 37.6), 119.0, 122.5 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 3.8), 123.0 (q, *J*<sub>C-F<sub>3</sub></sub> = 264).

GC/MS (EI) - 225 (M<sup>+</sup>, 12 %), 161 (M<sup>+</sup>[-SO<sub>2</sub>], 100), 142 (18), 133 (7), 114 (7), 92 (16).

HRMS (EI) - m/z calculated for C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>S [M]<sup>+</sup>: 225.0071, Found: 225.0077.

2,2-Dioxo-3-phenyl-7-trifluoromethyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole (**14b**)



**14b**

Yield = 70 %

mp = 125–127 °C.

IR (KBr) - 2992, 2936, 1603, 1479, 1325, 1278, 1249, 1195, 1116, 977, 724, 701 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 4.49 (2H, s), 5.97 (2H, s), 6.58 (1H, d, *J* = 2.8), 6.88 (1H, d, *J* = 2.8), 7.19–7.52 (5H, m).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 46.5, 78.7, 109.8 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 2.7), 111.8 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 37.5), 121.8

(q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 3.9), 123.1 (q, *J*<sub>C-F<sub>3</sub></sub> = 264), 128.2, 128.3, 128.5, 129.4, 131.1.

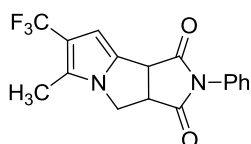
GC/MS (EI) - 237 (M<sup>+</sup>[-SO<sub>2</sub>], 100 %), 216 (27), 167 (63).

HRMS (EI) - *m/z* calculated for C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>S [M]<sup>+</sup>: 301.0384, Found: 301.0391.

General procedure for cycloaddition of trifluoromethyl azafulvenium methide generated from 2,2-dioxo-7-trifluoromethyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole (**14a**):

A suspension of 2,2-dioxo-7-trifluoromethyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole **14a** (0.1 mmol) and dipolarophile (1.5–4 eq.) in 1,2,4-trichlorobenzene (0.5 mL) was irradiated in the microwave reactor (CEM Focused Synthesis System, Discover S-Class) with the temperature set to 240 °C for 10 minutes under stirring. After cooling to room temperature, the mixture was purified by flash chromatography with *n*-hexane to remove 1,2,4-trichlorobenzene followed by elution with a mixture of ethyl acetate and *n*-hexane.

6-Methyl-2-phenyl-7-(trifluoromethyl)-3a,4-dihydropyrrolo[3,4-*a*]pyrrolizine-1,3 (2*H*,8*bH*)-dione (**16a**)



**16a**

Yield = 72 %

mp = 221–223 °C.

IR (KBr) - 1716, 1396, 1243, 1208, 1159, 1092 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 2.30 (3H, s), 4.13–4.26 (2H, m), 4.42 (2H, d, *J* = 8.8), 6.32 (1H, s), 7.25–7.48 (5H, m).

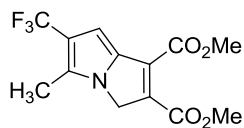
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 10.6, 44.2, 46.2, 47.9, 100.6 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 3.1), 115.7 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 35.7), 123.8

(q, *J*<sub>C-F<sub>3</sub></sub> = 265), 124.9 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 3.8), 126.3, 127.9, 128.9, 129.2, 131.4, 173.1, 176.3.

GC/MS (EI) - 334 (M<sup>+</sup>, 70 %), 187 (100), 172 (10), 118 (28).

HRMS (EI) - *m/z* calculated for C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [M]<sup>+</sup>: 334.0929, Found: 334.0942.



Dimethyl 5-methyl-6-(trifluoromethyl)-3H-pyrrolizine-1,2-dicarboxylate (**18**)

**18**

Yield = 61 %

mp = 108-111 °C (ether)

 IR (KBr) - 1742, 1709, 1439, 1368, 1294, 1270, 1177, 1117, 1103, 1082, 1029 cm<sup>-1</sup>.

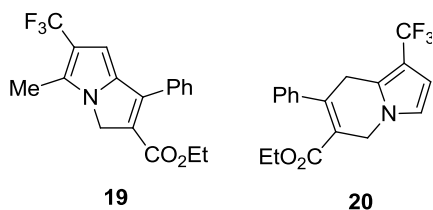
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 2.36 (3H, s), 3.83 (3H, s), 3.96 (3H, s), 4.64 (2H, s), 6.44 (1H, s).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 11.0, 50.3, 52.2, 52.8, 101.8 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 3.3), 116.0 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 35.8), 123.8 (q, *J*<sub>C-F<sub>3</sub></sub> = 265), 128.6, 129.4 (q, *J*<sub>C-CF<sub>3</sub></sub> = 3.6), 134.6, 135.7, 162.1, 163.0.

 GC/MS (EI) - 303 (M<sup>+</sup>, 58 %), 271 (100), 244 (84), 213 (22), 200 (16), 185 (23).

 HRMS (EI) - m/z calculated for C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>4</sub> [M]<sup>+</sup>: 303.0718, Found: 303.0712.

Ethyl 7-phenyl-1-(trifluoromethyl)-5,8-dihydroindolizine-6-carboxylate (**19**) and Ethyl 5-methyl-1-phenyl-6-(trifluoromethyl)-3H-pyrrolizine-2-carboxylate (**20**) isolated as a [82:18] mixture (by <sup>1</sup>H NMR).


**19**
**20**

 Yield (mixture **19** and **20**) = 72 %

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) - Compound **19**: δ = 1.21 (3H, t, *J* = 7.1), 2.40 (3H, s), 4.18 (2H, q, *J* = 7.1), 4.73 (2H, s), 6.32 (1H, s), 7.26-7.63 (5H, m). Compound **20**: δ = 0.90 (3H, t, *J* = 7.1), 3.86 (2H, bs), 3.96 (2H, q, *J* = 7.1), 4.89 (2H, approx. t, *J* = 4.4), 6.45 (2H, d, *J* = 2.7), 6.69 (2H, d, *J* = 2.7), 7.26-7.63 (5H, m).

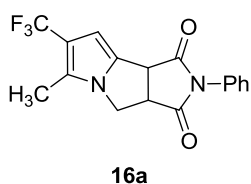
 GC/MS (EI) - Compound **19** - 335 (M<sup>+</sup>, 38 %), 290 (10), 262 (100), 193 (10).

 GC/MS (EI) - Compound **20** - 335 (M<sup>+</sup>, 58 %), 306 (20), 290 (22), 262 (100), 193 (30).

 HRMS (EI) - m/z calculated for C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> [M]<sup>+</sup> (mixture **19** and **20**): 335.1133, Found: 338.1141.

6-Methyl-2-phenyl-7-(trifluoromethyl)-3a,4-dihydropyrrolo[3,4-a]pyrrolizine-1,3 (2H,8bH)-dione (**16a**):

A suspension of 2,2-dioxo-3-phenyl-7-trifluoromethyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole **14a** (0.1 mmol) and *N*-penhylmaleimine (2.0 eq) in 1,2,4-trichlorobenzene (0.5 mL) was heated at reflux under dry nitrogen for 6 h. After cooling to room temperature, the mixture was purified by flash chromatography with *n*-hexane to remove 1,2,4-trichlorobenzene followed by elution with ethyl acetate and *n*-hexane (1:4).

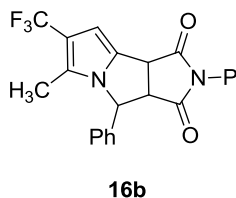


Yield = 70 %

The compound was identified by comparison with the specimen previous prepared (see above).

6-Methyl-2,4-diphenyl-7-(trifluoromethyl)-3a,4-dihydropyrrolo[3,4-a]pyrrolizine-1,3(2H,8bH)-dione (**16b**) and 2-Styryl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrrole (**17**):

A suspension of 2,2-dioxo-3-phenyl-7-trifluoromethyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole **14b** (0.1 mmol) and *N*-penhylmaleimine (2.0 eq) in 1,2,4-trichlorobenzene (0.5 mL) was irradiated in the microwave reactor (CEM Focused Synthesis System, Discover S-Class) with the temperature set to 245 °C for 15 minutes. After cooling to room temperature, the mixture was purified by flash chromatography with *n*-hexane to remove 1,2,4-trichlorobenzene followed by elution with ethyl acetate and *n*-hexane (1:4).



Yield = 49 %

mp = 173-175 °C.

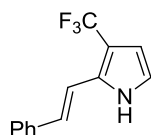
IR (KBr) - 1717, 1498, 1440, 1383, 1245, 1178, 1158, 1102, 700 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ = 2.04 (3H, s), 3.92 (2H, d, *J* = 7.7), 4.50 (2H, d, *J* = 7.7), 5.75 (1H, s), 6.42 (1H, s), 6.98-7.00 (2H, m), 7.27-7.47 (8H, m).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 10.6, 43.4, 58.3, 62.5, 100.6 (q,  $J_{\text{C-CF}_3}$  = 3.2), 116.4 (q,  $J_{\text{C-CF}_3}$  = 35.7), 123.7 (q,  $J_{\text{C-F}_3}$  = 266), 125.2, 125.3 (q,  $J_{\text{C-CF}_3}$  = 3.6), 126.3, 128.6, 128.8, 128.9, 129.2, 129.6, 131.4, 139.5, 172.8, 175.4.

GC/MS (EI) - 410 ( $\text{M}^+$ , 100 %), 289 (10); 263 (99), 248 (25), 194 (30).

HRMS (EI) -  $m/z$  calculated for  $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$  [ $\text{M}$ ] $^+$ : 410.1242, Found: 410.1255.



17

Yield = 41 %

mp = 68-70 °C.

IR (KBr) - 3435, 1640, 1490, 1353, 1191, 1100, 1006, 734  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 6.44 (1H, [aprox.] s), 6.73 (1H, d,  $J$  = 16.6), 6.77 (1H, [aprox.] s), 7.15 (1H, d,  $J$  = 16.6), 7.26-7.47 (5H, m), 8.57 (1H, br).

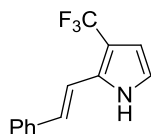
$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 108.7 (q,  $J_{\text{C-CF}_3}$  = 3.3), 113.1 (q,  $J_{\text{C-CF}_3}$  = 35.8), 116.0, 118.5, 124.2 (q,  $J_{\text{C-F}_3}$  = 265), 126.4, 127.0, 128.0, 128.8, 129.2 (q,  $J_{\text{C-CF}_3}$  = 3.6), 136.4.

GC/MS (EI) - 237 ( $\text{M}^+$ , 100 %), 216 (17), 167 (41).

HRMS (EI) -  $m/z$  calculated for  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}$  [ $\text{M}$ ] $^+$ : 237.0765, Found: 237.0769.

#### 2-Styryl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrrole (17):

A suspension of 2,2-dioxo-3-phenyl-7-trifluoromethyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole **14b** (0.1 mmol) in 1,2,4-trichlorobenzene (0.5 mL) was irradiated in the microwave reactor (CEM Focused Synthesis System, Discover S-Class) with the temperature set to 245 °C for 15 minutes. After cooling to room temperature, the mixture was purified by flash chromatography with *n*-hexane to remove 1,2,4-trichlorobenzene followed by elution with ethyl acetate and *n*-hexane (1:4).

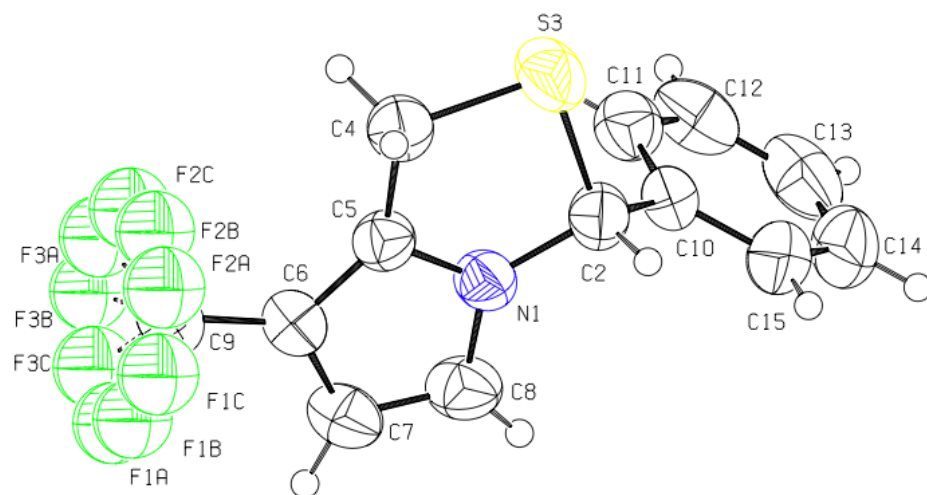


17

Yield = 64 %

The compound was identified by comparison with the specimen previous prepared (see above).

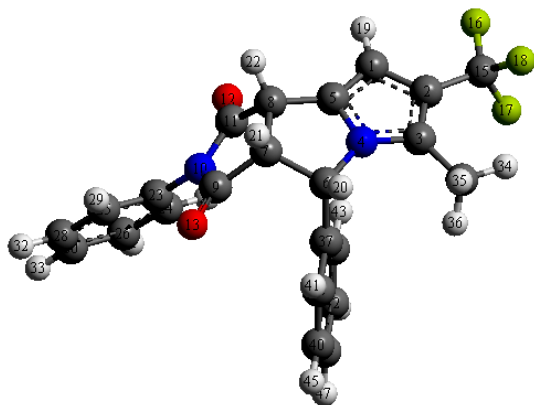
### X-Ray crystal structure of compound 11b.



**Figure 1.** X-ray crystal structure of compound **11b**.

## Computational Data

Using B3LYP/6-31G(d) level of theory, conformational search was done through a systematic rotation around the N<sub>10</sub>-C<sub>23</sub> and C<sub>6</sub>-C<sub>37</sub> bonds, which are the only relevant coordinates for conformational flexibility in the molecule **16b**.

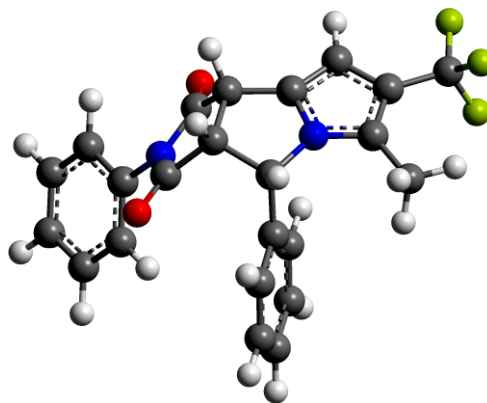


C1

Dihedral H<sub>21</sub>-C<sub>7</sub>-C<sub>6</sub>-H<sub>20</sub> = 8.1°

Dihedral C<sub>9</sub>-N<sub>10</sub>-C<sub>23</sub>-C<sub>25</sub> = 46.0°

Energy = 13.8 kJ/mol

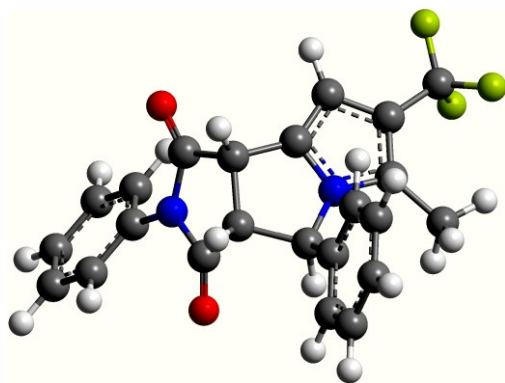


C1'

Dihedral H<sub>21</sub>-C<sub>7</sub>-C<sub>6</sub>-H<sub>20</sub> = 5.4°

Dihedral C<sub>9</sub>-N<sub>10</sub>-C<sub>23</sub>-C<sub>25</sub> = -45.4°

Energy = 15.2 kJ/mol

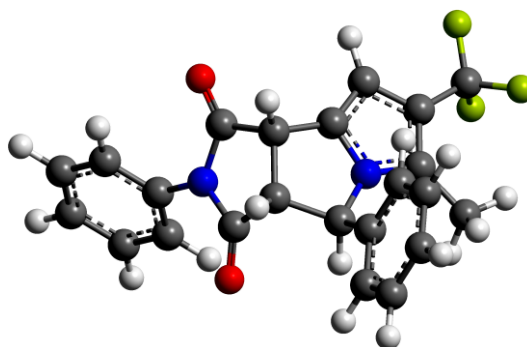


C2

Dihedral H<sub>21</sub>-C<sub>7</sub>-C<sub>6</sub>-H<sub>20</sub> = 102.0°

Dihedral C<sub>9</sub>-N<sub>10</sub>-C<sub>23</sub>-C<sub>25</sub> = 44.5°

Energy\* = 0.0 kJ/mol



C2'

Dihedral H<sub>21</sub>-C<sub>7</sub>-C<sub>6</sub>-H<sub>20</sub> = 100.7°

Dihedral C<sub>9</sub>-N<sub>10</sub>-C<sub>23</sub>-C<sub>25</sub> = -45.0°

Energy = 0.6 kJ/mol

## References

- [1] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A., Jr.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. Gaussian 03, revision B.01; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT
- [2] Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
- [3] Lee, C. T.; Yang, W. T.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.
- [4] Vosko, S. H.; Wilk, L.; Nusair, M. *Can. J. Phys.* **1980**, *58*, 1200.
- [5] Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098.
- [6] Dewar, M. J. S. D.; Zxoebisch, E. G.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3902.
- [7] Stewart, J. J. P. *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 209, 221
- [8] Csaszar, P.; Pulay, P. *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **1984**, *114*, 31.
- [9] Hojo, M.; Masuda, R.; Ohada, E. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6173–6176.
- [10] Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Nunes, C. M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 1833–1841.