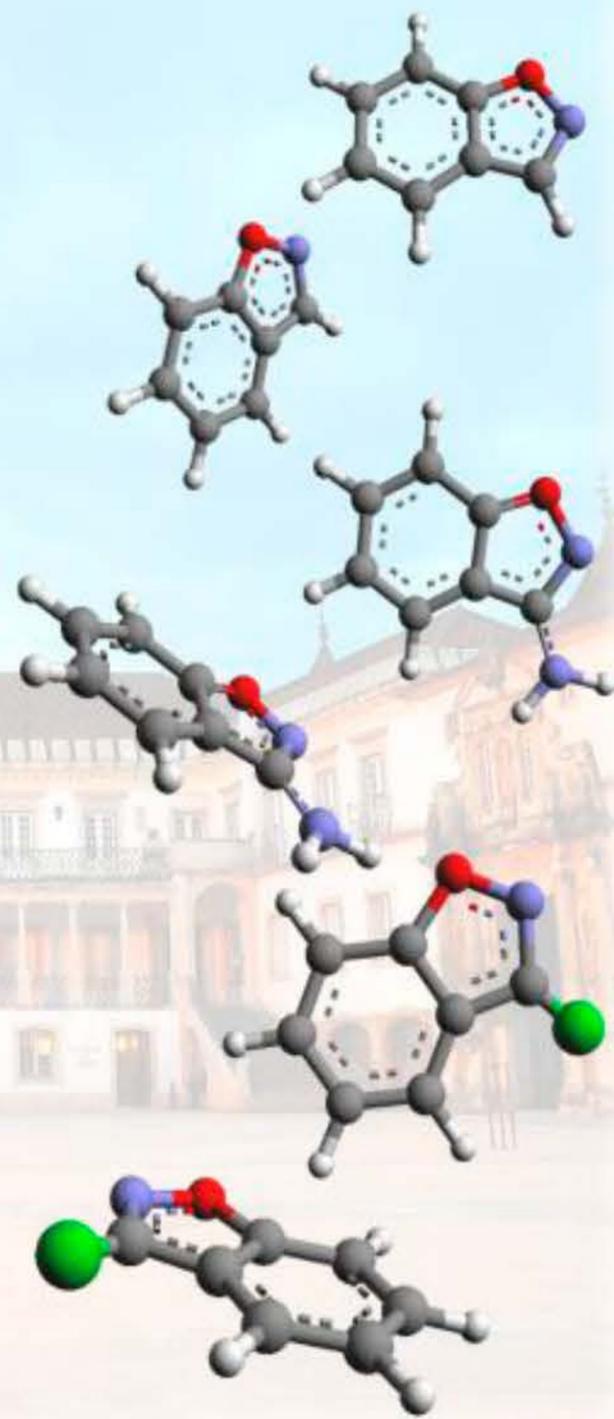
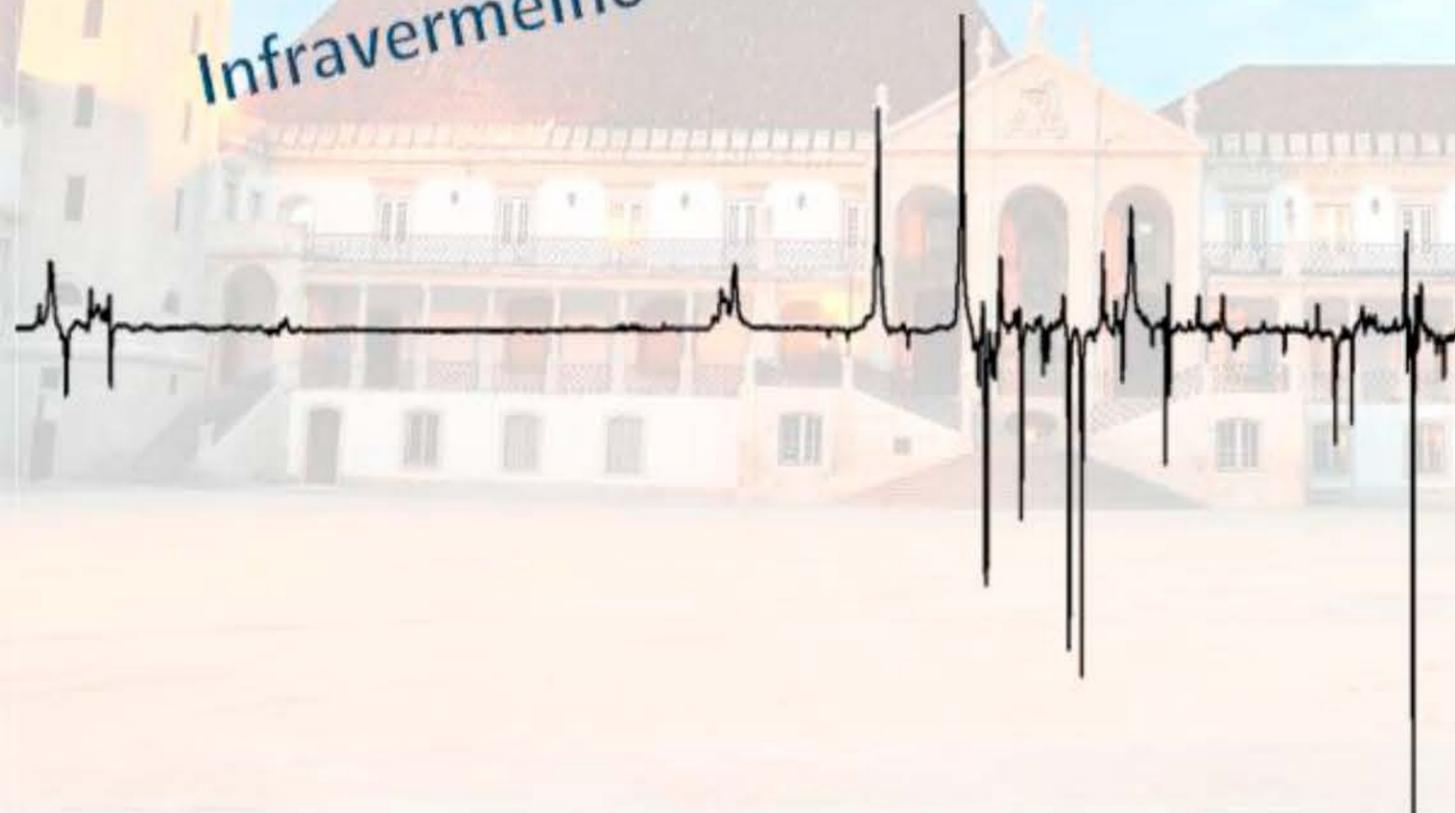


# Isolamento em Matriz

Laser UV-Vis-IV

Infravermelho



Sandra Mónica Vieira Pinto

## FOTOQUÍMICA DE 1,2-BENZISOXAZÓIS EM MATRIZES CRIOGÉNICAS: Caracterização de Intermediários Reativos

Mestrado em Química

Departamento de Química

FCTUC

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Sandra Mónica Vieira Pinto

**FOTOQUÍMICA DE 1,2-BENZISOXAZÓIS EM  
MATRIZES CRIOGÉNICAS:  
Caracterização de Intermediários Reativos**

**Dissertação apresentada para provas de Mestrado em Química, área de  
especialização em Química Avançada e Industrial**

Orientadores:

Professor Doutor Rui Fausto Martins Ribeiro da Silva Lourenço

Doutor Cláudio Manaia Nunes

**Setembro de 2016**

**Universidade de Coimbra**



## Agradecimentos

No decorrer destes últimos dois anos, nos quais frequentei o Mestrado em Química Avançada e Industrial, tive o prazer de ter trabalhado no Laboratório de Crio-espectroscopia e Bio-espectroscopia Moleculares (LMCB) do Departamento de Química da Universidade de Coimbra. Ao longo deste percurso foram muitas as pessoas que me ajudaram e, porque sem elas não teria chegado ao fim desta maravilhosa etapa deixo-lhes aqui os meus sinceros agradecimentos.

No LMCB a primeira pessoa à qual gostaria de agradecer é ao Professor Doutor Rui Fausto, líder do grupo de investigação onde estou inserida, por me ter dado a oportunidade de trabalhar neste excelente grupo de investigação e pelo apoio e confiança no meu trabalho. Não podendo deixar de ser, quero expressar o meu agradecimento às duas pessoas que trabalharam comigo diariamente e que me ajudaram e ensinaram quase tudo o que sei acerca de espectroscopia de infravermelho com isolamento em matriz, o Dr. Cláudio Nunes e o Dr. Igor Reva. Tenho também de agradecer aos restantes e atuais membros deste grupo de investigação, Lúcia Justino, Susy Lopes, Nihal Kuş, Bernardo Nogueira, Elisa Brás e ainda aqueles que por aqui passaram durante estes dois anos, Rui Apóstolo, Juracy Junior e Ricardo Bento por todo o apoio, disponibilidade e boa disposição.

Apesar de ter sido por um curto período que trabalhei no Laboratório de Síntese Química do Departamento de Química da Universidade de Coimbra, recebi um grande apoio de todo o grupo e gostaria, por isso, de agradecer à Dra. Isabel Soares e à Professora Doutora Teresa Pinho e Melo pela disponibilidade, ensinamentos e ajuda que me deram durante a realização dessa parte do meu projeto, bem como aos restantes membros do grupo (Ana Lúcia, Carla Grosso, Susana Lopes, Dina Murtinho, Elisa Serra, Sara Silva, Nélia Tavares, Pedro Simões, António Pereira, César Neves e Vitória Paz) pela boa disposição e por me terem permitido uma fácil integração no grupo.

Gostaria também de agradecer à Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) e ao Centro de Química, projeto Pest-OE/QUI/UI0313/2013, o financiamento das atividades de investigação do LMCB, onde este trabalho foi efetuado.

Por fim, mas não menos importante, um especial obrigado à minha família, por acreditar no meu futuro e me apoiar incondicionalmente, e aos meus melhores amigos, Filipa Seiça, Américo Alves, Márcia Rénio, Ana Cláudia Ferreira e Sara Costa, por estarem sempre presentes nos melhores e piores momentos desta minha etapa académica.

Obrigado a todos,

*Sandra Pinto.*



*“Research is what I’m doing when I don’t know what I’m doing”*

**Wernher von Braun**



## Resumo

O trabalho apresentado nesta dissertação de Mestrado em Química insere-se na continuação de um projeto a decorrer no Laboratório de Crio- e Bioespectroscopia Moleculares da Universidade de Coimbra. O projeto tinha como objetivo a captura e caracterização de vinilnitrenos e outras espécies reativas utilizando isoxazóis como precursores. Postula-se que, na presença de luz UV, a ligação N–O de isoxazóis é quebrada, dando origem a vinilnitrenos como primeiros intermediários. Os vinilnitrenos são espécies muito reativas de curto tempo de vida, que rapidamente se transformam em produtos de isomerização. Daí que os vinilnitrenos não tenham ainda sido identificados, tendo-se apenas observado experimentalmente os produtos de sua isomerização aquando da pirólise ou fotoquímica de isoxazóis.

Neste trabalho foi estudada a fotoquímica de 1,2-benzisoxazóis utilizando espectroscopia de infravermelho com isolamento em matriz e cálculos mecânico-quânticos B3LYP/6-311++G(d,p). A fotoquímica do 1,2-benzisoxazole simples **1** em matrizes de árgon a 15 K permitiu identificar, pela primeira vez, a correspondente *spiro-2H*-azirina **2** e cetenimina **3**, como intermediários na isomerização 1,2-benzisoxazole **1** → 2-cianofenol **4** (desfecho conhecido para a sua fotoquímica em solventes apolares). Na fotoquímica de **1** em matriz de N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> observou-se adicionalmente a formação do conformero *anti-2*-cianofenol (forma mais energética, relativamente à orientação do grupo O–H, que não foi observada em árgon).

Efetuuou-se a caracterização conformacional detalhada do 2-cianofenol **4** (amostra genuína) e do 2-isocianofenol **9** (produzido *in situ* a partir da irradiação do 1,3-benzoxazole **6** a  $\lambda = 233$  nm) num estudo dedicado com isolamento em matrizes de nitrogénio, a 15 K. Observou-se que as espécies **4** e **9** existem em duas conformações, *syn* e *anti*, quando isolados em matriz de nitrogénio. Foi possível, em ambos os casos, induzir a isomerização conformacional *syn* → *anti* através de irradiações realizadas com frequências correspondentes aos sobretons da elongação OH [2νOH] ( $\lambda = 6970$  e  $6986$  cm<sup>-1</sup> para **4** e **9**, respetivamente), e observar a transformação espontânea *anti* → *syn*, que ocorre por efeito de túnel e é influenciada pela radiação-IV da fonte do espectrómetro.

Foi também estudada a fotoquímica de 1,2-benzisoxazóis substituídos na posição C3, o 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** e o 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14**. No estudo da fotoquímica de **10**, observou-se a formação de 2-amino-*spiro-2H*-azirina **11** como único fotoproducto primário. Através de irradiações subsequentes descobriu-se que **11** fotoisomeriza para a 1*H*-diazirina **12**, o que constitui um interessante novo caminho reacional envolvendo estes dois intermediários reativos. Sugere-se ainda a formação de carbodiimida **13**, que resultará da isomerização da 1*H*-diazirina **12**. No estudo da

fotoquímica de **14** identificou-se a formação da *N*-cloro-cetenimina **15**, 3-cloro-6-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo **16**, 2-cianofenil hipoclorito **17** e radical 2-cianofenoxilo **18**. Experiências realizadas com variação de temperatura permitiram observar a transformação de **18** em **15** e estabelecer a identificação inequívoca do radical **18**. A formação de **18** sugere a ocorrência de um mecanismo radicalar no decorrer da fotoquímica do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14**.

Em colaboração com o Laboratório de Síntese Química do Departamento de Química da Universidade de Coimbra, iniciou-se ainda um projeto para a síntese de um 1,2-benzisoxazole tricíclico. A estrutura deste benzisoxazole foi desenhada de forma a potenciar a geração de vinilnitrenos cineticamente mais estáveis, e assim permitir a captura e caracterização destes em condições de isolamento em matrizes criogénicas.

## Abstract

This Master Thesis in Chemistry is part of an on-going project of the Laboratory of Molecular Cryospectroscopy and Biospectroscopy of the University of Coimbra. The aim of this project was the characterization of vinylnitrenes, as well as other reactive species, using isoxazoles as starting materials. In the presence of UV-light, it is postulated that the N–O bond cleavage of isoxazoles takes place, leading to vinylnitrenes as first intermediates. Vinylnitrenes are highly reactive species, with a short lifetime, which promptly collapse to photoisomerization products, hitherto escaping detection upon pyrolysis and photolysis of isoxazoles.

In this work, we have studied the photochemistry of 1,2-benzisoxazoles using infrared spectroscopy coupled with matrix-isolation and B3LYP/6-311++G(d,p) quantum chemical calculations. In the photochemistry of 1,2-benzisoxazole **1**, in an argon matrix at 15 K, we identify, for the first time, the corresponding *spiro-2H-azirine* **2** and ketenimine **3**, as intermediates in the 1,2-benzisoxazole **1** → 2-cyanophenol **4** isomerization (a result previously described for the photochemistry of **1** in nonpolar solvents). In the photochemistry of **1** in N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> matrices, it was additionally observed the formation of *anti*-2-cyanophenol conformer (the higher energy conformer of this compound, related with the O–H orientation, which was not observed in argon matrix).

The conformational characterization of 2-cyanophenol **4** (genuine sample) and 2-isocyanophenol **9** (generated *in situ* from 1,3-benzoxazole **6** by irradiation at  $\lambda = 233$  nm) was performed in nitrogen matrices at 15 K. It was found that **4** and **9** exist in two conformations, *syn* and *anti*, when isolated in nitrogen matrices. It was possible, in both cases, to induce the *syn* → *anti* conformational isomerization by irradiation at the OH stretching overtone [2νOH] frequency ( $\lambda = 6970$  and  $6986$  cm<sup>-1</sup> for **4** and **9**, respectively). Moreover, after irradiation, we observed the spontaneous *anti* → *syn* transformation, which occurs by tunneling and is also dependent on the IR source of the spectrometer.

The photochemistries of C3 substituted 1,2-benzisoxazoles, 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** and 3-chloro-1,2-benzisoxazole **14**, were also studied. In the photochemistry of **10**, the formation of 2-amino-*spiro-2H-azirine* **11** as the only primary photoproduct was observed. Upon subsequent irradiation, it was found that **11** photoisomerizes to the 1*H*-diazirine **12**, which constitutes an interesting and new reaction path involving these two reactive intermediates. It is also suggested that the formation of carbodiimide **13** results from the isomerization of the 1*H*-diazirine **12**. In the study of the photochemistry of **14** the formation of *N*-chloro-ketenimine **15**, 3-chloro-oxocyclohexa-1,4-dienecarbonitrile **16**, 2-cyanophenyl hypochlorite **17** and 2-cyanophenoxy radical **18** was identified.

Upon annealing of the matrix up to 15 K, the spontaneous transformation of **18** into **15** was observed, allowing the unambiguous identification of the radical **18**. The formation of **18** suggests the occurrence of a radical mechanism during the photochemistry of 3-chloro-1,2-benzisoxazole **14**.

In collaboration with the Laboratory of Chemical Synthesis of the Department of Chemistry of the University of Coimbra, some efforts were also made in order to synthesize a new tricyclic 1,2-benzisoxazole. The structure of this 1,2-benzisoxazole was designed in order to generate vinylnitrenes kinetically stable enough to allow their capture and characterization in cryogenic matrices.

# Índice

Índice de Figuras .....	xiii
Índice de Esquemas .....	xix
Índice de Tabelas .....	xxiii
Índice de Equações.....	xxv
Nomenclatura e Abreviaturas.....	xxvii
Nomenclatura dos modos de vibração.....	xxvii
Abreviaturas .....	xxviii
<b>Capítulo 1. Introdução.....</b>	<b>1</b>
1.1. 1,2-Benzisoxazóis.....	3
1.1.1. Propriedades e Aplicações.....	3
1.1.2. Síntese de 1,2-Benzisoxazóis.....	4
1.1.3. Reatividade .....	6
1.1.4. Descrição do Trabalho Realizado .....	9
1.2. Isolamento em Matriz .....	12
1.2.1. Introdução Histórica .....	12
1.2.2. Detalhes Experimentais (Atualidade) .....	12
1.2.3. Vantagens do Isolamento em Matriz.....	13
1.3. Espectroscopia de Infravermelho .....	14
1.3.1. Introdução Histórica .....	14
1.3.2. Princípios da Técnica .....	14
1.3.3. Espectroscopia de Infravermelho com Isolamento em Matriz .....	15
1.4. Química Computacional .....	17
1.4.1. Teoria do Funcional da Densidade .....	17
1.4.2. Bases de Funções.....	19
1.4.3. Métodos Compósitos .....	21
1.4.4. Análise de Coordenadas Normais .....	21
<b>Capítulo 2. Metodologia Experimental e Computacional.....</b>	<b>25</b>
2.1. Estudos de Isolamento em Matrizes Criogénicas .....	27
2.1.1. Amostras .....	27
2.1.2. Espectroscopia de Infravermelho com Isolamento em Matriz .....	28
2.1.3. Sistema de Irradiação .....	29
2.1.4. Metodologia Computacional.....	30

2.2.	Secção Experimental: Síntese Química.....	30
2.2.1.	Secagem e Purificação de Solventes.....	30
2.2.2.	Espetroscopia de Ressonância Magnética Nuclear.....	30
2.2.3.	Síntese e Caraterização.....	31
<b>Capítulo 3.</b>	<b>Fotoquímica do 1,2-Benzisoxazole .....</b>	<b>33</b>
3.1.	Introdução.....	35
3.2.	Resultados e Discussão .....	36
3.2.1.	Fotoquímica do 1,2-Benzisoxazole em Matriz de Árgon .....	36
3.2.2.	Fotoquímica do 1,3-Benzoxazole em Matriz de Árgon.....	45
3.2.3.	Fotoquímica do 2-Cianofenol .....	49
3.2.3.	Fotoquímica do 1,2-Benzisoxazole em Matriz de N <sub>2</sub> :O <sub>2</sub> .....	50
<b>Capítulo 4.</b>	<b>Análise Vibracional e Conformacional do 2-Cianofenol e do 2-Isocianofenol.....</b>	<b>55</b>
4.1.	Introdução.....	57
4.2.	Estudo Conformacional do 2-Cianofenol.....	58
4.2.1.	Confórmeros e Energias.....	58
4.2.2.	Caracterização Conformacional e Vibracional.....	60
4.3.	Estudo Conformacional do 2-Isocianofenol .....	66
<b>Capítulo 5.</b>	<b>Fotoquímica de 1,2-benzisoxazóis Substituídos em C3 .....</b>	<b>73</b>
5.1.	Introdução.....	75
5.2.	Fotoquímica do 3-Amino-1,2-Benzisoxazole em Matriz de Árgon .....	76
5.3.	Fotoquímica do 3-Cloro-1,2-Benzisoxazole em Matriz de Árgon e Nitrogénio .....	83
5.4.	Desenvolvimento de via Sintética para 1,2-Benzisoxazole Tricíclico: Estudos preliminares .....	91
<b>Capítulo 6.</b>	<b>Conclusões.....</b>	<b>93</b>
	Bibliografia.....	99
	Anexos.....	xxxí

# Índice de Figuras

<b>Figura 1.1</b> Representação do 1,2-benzisoxazole ( <b>1.1</b> ) mais simples.....	3
<b>Figura 1.2 (Esquerda)</b> Representação da estrutura do antipsicótico risperidona <b>1.2. (Direita)</b> Representação da estrutura do anticonvulsivo zonisamida <b>1.3.</b> ....	3
<b>Figura 1.3</b> Representação de estruturas de 1,2-benzisoxazóis ( <b>1.4 – 1.8</b> ) com atividade farmacológica. <sup>[4-11]</sup> .....	4
<b>Figura 1.4</b> Representação simplificada de uma matriz, com a molécula em estudo e os átomos do gás de suporte da matriz (círculos).....	17
<b>Figura 1.5.</b> Representação dos possíveis modos vibracionais que uma molécula pode possuir. ....	21
<b>Figura 2.1</b> Célula de Knudsen de vidro usada para deposição de amostras líquidas ou sólidas com elevada pressão de vapor. ....	27
<b>Figura 2.2</b> Forno para amostras sólidas com reduzida pressão de vapor (à esquerda, conectado ao criostato) e válvula de gaveta (à direita). ....	28
<b>Figura 2.3</b> Sistemas experimentais de espectroscopia de infravermelho com isolamento em matriz do LMCB do Departamento de Química da Universidade de Coimbra.....	29
<b>Figura 2.4</b> Laser e oscilador paramétrico ótico utilizados nas experiências de irradiação. ....	29
<b>Figura 3.1</b> (a) Espetro de infravermelho experimental do 1,2-benzisoxazole <b>1</b> isolado em matriz de árgon a 15 K; (b) Espetro de infravermelho do 1,2-benzisoxazole <b>1</b> simulado.....	37
<b>Figura 3.2</b> Espetro experimental de IV de diferença obtido através do espectro de IV após irradiação a $\lambda = 280$ nm (15 s, 25 mW) do 1,2-benzisoxazole <b>1</b> “menos” espectro de IV imediatamente após a deposição de <b>1</b> , em matriz de árgon a 15 K. ....	38
<b>Figura 3.3</b> (a) Área absoluta (unidades arbitrárias) da banda do fotoproducto <b>A</b> (vermelho) [ $1673\text{ cm}^{-1}$ ], do fotoproducto <b>B</b> (azul) [ $2060/2036\text{ cm}^{-1}$ ], e <b>C</b> (verde) [ $2228\text{ cm}^{-1}$ ], gerados durante a irradiação de <b>1</b> ; (b) Concentração de <b>1</b> na matriz [medida com base na intensidade da banda a $1673\text{ cm}^{-1}$ normalizada] durante o curso das irradiações com UV ( $\lambda = 280$ nm, 25 mW).....	38
<b>Figura 3.4</b> (a) Espetro de infravermelho simulado da cetenimina <b>3</b> , ao nível B3LYP/6-311++G(d,p); (b) Espetro de IV experimental de diferença mostrando as alterações após a irradiação a $\lambda = 440$ nm (4 minutos, 17 mW) (subsequente à irradiação a $\lambda = 280$ nm). As bandas negativas representam o consumo do fotoproducto <b>B</b> , que foi estabelecido como a cetenimina <b>3</b> , e as bandas positivas pertencem ao fotoproducto <b>C</b> , cuja estrutura foi identificada como pertencente ao 2-cianofenol <b>4</b> ; (c) Espetro de IV experimental do 2-cianofenol <b>4</b> isolado em matriz de árgon a 15 K. Os símbolos asteriscos (*) indicam bandas de H <sub>2</sub> O monomérica isolada na matriz.....	39

- Figura 3.5** (a) Espectro de IV simulado da *spiro-2H-azirina 2*, utilizando métodos de cálculo ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental de diferença mostrando as alterações após a irradiação a  $\lambda = 420$  nm (1 min, 5 mW). As bandas negativas mostram o consumo de **A**, atribuído à *spiro-2H-azirina 2*, e as bandas positivas mostram a produção de **C**, atribuído ao 2-cianofenol **4**. (c) Espectro de IV experimental do 2-cianofenol **4** isolado numa matriz de árgon a 15 K. O asterisco indica contribuição de H<sub>2</sub>O monomérica isolada na matriz..... 41
- Figura 3.6** (a) Espectro de IV experimental do 1,3-benzoxazole **6** monomérico, depositado em matriz de árgon, a 12 K. (b) Espectro de infravermelho simulado de **6**, usando frequências harmónicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p)..... 46
- Figura 3.7** (a) Espectro de IV do 1,3-benzoxazole **6**, simulado usando frequências harmónicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental de diferença mostrando as alterações após a irradiação de **6** a  $\lambda = 233$  nm (18 min., 6 - 10 mW). (c) Espectro de IV do 2-isocianofenol **9**, simulado usando frequências harmónicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). ..... 47
- Figura 3.8** (a) Espectro de IV do 2-isocianofenol **9**, simulado usando frequências harmónicas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental de diferença mostrando as alterações após a irradiação a  $\lambda = 291$  nm (subsequente à irradiação a  $\lambda = 233$  nm, ver Figura 3.7). As bandas negativas são devido ao consumo de **9**, e as bandas positivas mostram as espécies que estão a ser produzidas. (c) Espectro de IV experimental do 1,3-benzoxazole **6**, imediatamente após a sua deposição em matriz de árgon a 12 K. .... 48
- Figura 3.9** Espectro de IV experimental de diferença mostrando as alterações na matriz após a irradiação (50 s) a  $\lambda = 280$  nm. As bandas negativas representam o consumo do 2-cianofenol **4**, e as bandas positivas são relativas aos fotoprodutos formados, identificados como **3**, **9** e **X**. .... 49
- Figura 3.10** (a) Espectro de IV simulado da cetenimina **3**, usando frequências harmónicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental de diferença, mostrando as alterações na matriz após a irradiação a  $\lambda = 440$  nm (90 s; subsequente à irradiação a  $\lambda = 280$  nm). As bandas negativas mostram o consumo da cetenimina **3** e as bandas positivas mostram a formação do 2-cianofenol **4**. (c) Espectro de IV experimental do 2-cianofenol **4** imediatamente após a sua deposição na matriz de árgon, a 15 K..... 50
- Figura 3.11** Espectro experimental de IV de diferença; obtido como o espectro imediatamente após a irradiação a  $\lambda = 280$  nm (240 s) “menos” espectro imediatamente após a deposição de **1** em matriz de N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub>. ..... 51
- Figura 3.12** (a) Espectro de IV simulado do confórmero de mais elevada energia, *anti*-2-cianofenol *anti-4*, utilizando frequências harmónicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de

IV de diferença mostrando as alterações que ocorreram na matriz após 38 minutos de espera (subsequente às irradiações a $\lambda = 280$ nm) sem irradiação. (c) Espetro de IV simulado do confórmero mais estável, <i>syn</i> -2-cianofenol <b>4</b> , utilizando frequências harmônicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).....	52
<b>Figura 4.1</b> Confórmeros do 2-cianofenol <b>4</b> . As nomenclaturas <i>syn-4</i> e <i>anti-4</i> referem-se às estruturas com um ângulo diedro C=C-O-H de $0^\circ$ e $180^\circ$ , respetivamente.....	59
<b>Figura 4.2</b> Superfície de energia potencial do 2-cianofenol <b>4</b> calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), em função do ângulo diedro C=C-O-H ( $^\circ$ ). O ângulo diedro foi alterado com incrementos de $15^\circ$ (os pontos indicam as estruturas que foram otimizadas).....	59
<b>Figura 4.3</b> Fragmentos do espectro de infravermelho do 2-cianofenol <b>4</b> . (a) Espetro de infravermelho experimental de <b>4</b> em matriz de N <sub>2</sub> a 15 K onde se podem observar dois confórmeros, <i>syn-4</i> (ponto vermelho) e <i>anti-4</i> (ponto verde). (b) Espetro de infravermelho simulado, utilizando métodos de cálculo ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para os dois confórmeros de <b>4</b> . .....	60
<b>Figura 4.4</b> Representação das alterações conformacionais de <b>4</b> , na matriz de N <sub>2</sub> a 15 K, após a irradiação a $6970\text{ cm}^{-1}$ através dos espectros de infravermelho experimentais, imediatamente após 30 minutos de irradiação (traço verde) e imediatamente após a deposição (traço vermelho), em diferentes regiões do infravermelho-médio.....	61
<b>Figura 4.5</b> (a) Espetro de infravermelho experimental de diferença com base no espectro obtido após a irradiação a $6970\text{ cm}^{-1}$ “menos” o espectro obtido após a deposição do 2-cianofenol <b>4</b> em matriz de N <sub>2</sub> a 15 K. (b) Espetro de infravermelho de diferença obtido através da subtração do espectro de infravermelho simulado para o confórmero <i>anti-4</i> “menos” o espectro de infravermelho simulado para o confórmero <i>syn-4</i> . Ver detalhes da simulação no Capítulo 2. ....	61
<b>Figura 4.6</b> Representação da cinética da transformação conformacional de <i>anti-4</i> em <i>syn-4</i> , após a irradiação da matriz (30 minutos) a $6970\text{ cm}^{-1}$ . A castanho temos a cinética de decaimento sem filtro e a azul utilizando filtro para radiação acima de $\sim 2200\text{ cm}^{-1}$ .....	62
<b>Figura 4.7</b> Representação da cinética de formação do confórmero <i>anti</i> sob efeito exclusivo da fonte de luz proveniente do espectrómetro. ....	63
<b>Figura 4.8</b> Confórmeros do 2-isocianofenol <b>9</b> . As nomenclaturas <i>syn</i> e <i>anti</i> referem-se ao ângulo diedro C=C-O-H de $0^\circ$ e $180^\circ$ , respetivamente. ....	66
<b>Figura 4.9</b> Superfície de energia potencial do 2-isocianofenol <b>9</b> calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), em função do ângulo diedro C=C-O-H ( $^\circ$ ). O ângulo diedro foi alterado com incrementos $15^\circ$ . Os pontos indicam as estruturas que foram otimizadas.....	67
<b>Figura 4.10</b> (a) Espetro de IV simulado do 1,3-benzoxazole <b>6</b> , ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) (b) Espetro de IV experimental da matriz obtido através do espectro após a irradiação a $\lambda = 233$ nm (55	

min, ~10 mW) ‘menos’ o espectro da matriz imediatamente após a deposição. As bandas negativas representam o consumo de **6**, e as bandas positivas mostram a formação dos confórmeros *syn* e *anti* do 2-isocianofenol **9**. (c) Espectros de IV, simulados ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para os dois confórmeros do 2-isocianofenol, *syn-9* (traço vermelho) e *anti-9* (traço verde)..... 67

**Figura 4.11** Espectro de infravermelho experimental da matriz após a irradiação de **6** a  $\lambda = 233$  nm (10 mW, diferentes tempos de irradiação) ‘menos’ o espectro de infravermelho experimental antes da irradiação de **6**..... 68

**Figura 4.12** (a) Espectro de infravermelho experimental de diferença, obtido através da subtração do espectro de IV após o decaimento espontâneo (30 min) da forma *anti-9* na forma *syn-9* ‘menos’ o espectro após a irradiação a  $6986\text{ cm}^{-1}$  (b) Espectro de infravermelho de diferença simulado, obtido através da subtração do espectro de IV do confórmero *syn-9* “menos” o espectro de IV do confórmero *anti-9* (na razão de 1:1). Ver detalhes de simulação no Capítulo 2. .... 69

**Figura 4.13** Decaimento normalizado para a transformação de *anti-9* em *syn-9* (através da altura da banda de elongação OH) monitorizado ao longo do tempo..... 72

**Figura 5.1** Espectro de infravermelho do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10**. (a) Experimental depositado em matrizes de árgon a 15 K. (b) Simulado utilizando frequências harmônicas calculadas ao nível B3LYP/6-111++G(d,p).....76

**Figura 5.2** Espectro de infravermelho experimental de diferença obtido através da subtração do espectro de infravermelho após a irradiação de **10** a  $\lambda = 285$  nm “menos” o espectro de infravermelho antes da irradiação: (a) 10 segundos de irradiação. (b) 60 segundos de irradiação. As bandas positivas correspondem aos produtos de isomerização de **10** (onde **A**, **B** e **C** são bandas de IV características de três produtos distintos). As bandas negativas são devidas ao consumo do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10**..... 77

**Figura 5.3** (a) Espectro de IV do 2-amino-*spiro-2H*-azirina **11** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental mostrando as alterações na matriz após a irradiação a  $\lambda = 420$  nm (2 min, < 2 mW) (subsequente à irradiação a  $\lambda = 285$  nm). (c) Espectro de IV experimental do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** após a sua deposição na matriz de árgon a 15 K..... 78

**Figura 5.4** (a) Espectro de IV experimental de diferença obtido como o espectro de IV após a irradiação a  $\lambda = 420$  nm “menos” o espectro de IV após a irradiação a  $\lambda = 375$  nm. As bandas negativas mostram o consumo da espécie **A**, identificada como 2-amino-*spiro-2H*-azirina **11** (ver Figura 5.3). As bandas positivas mostram a formação do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** e do fotoproduto **B** (b) Espectro de IV experimental do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** depositado na matriz criogénica a 15 K..... 79

**Figura 5.5** (a) Espectro de IV experimental mostrando as alterações na matriz após a irradiação a  $\lambda = 335$  nm (5 min, 12 mW) (subsequente à irradiação a  $\lambda = 420$  nm e ao consumo da 2-amino-*spiro*-

- 2*H*-azirina **11**). O espectro de infravermelho experimental apresentado representa o consumo da 1*H*-diazirina **12**, embora tenha sido multiplicado por -1 para efeitos de apresentação dos resultados. (b) Espectro de IV experimental da 1*H*-diazirina **12** simulado utilizando frequências harmónicas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p)..... 80
- Figura 5.6** Espectros de infravermelho experimentais de diferença obtidos através do espectro após a irradiação a  $\lambda = 280$  nm (5 min,  $\sim 15$  mW) do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14** a 11 K “menos” o espectro da amostra antes da irradiação: (a) em matriz de N<sub>2</sub> e (b) em matriz de árgon. As bandas negativas correspondem ao consumo de **14**. As bandas positivas identificadas como **A**, **B**, **C** e **D** correspondem às bandas mais características observadas nas duas matrizes. A banda identificada com **X** corresponde à única banda de um fotoproduto ainda não identificado. .... 83
- Figura 5.7** (a) Espectro de infravermelho da *N*-cloro-cetenimina **15** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental mostrando as alterações em matriz de nitrogénio após a irradiação a  $\lambda = 420$  nm (35 min, 6 mW) (subsequente à irradiação a  $\lambda = 280$  nm apresentada na Figura 5.6 (a)). As bandas negativas (círculos verdes) representam o consumo do fotoproduto **A** atribuído à espécie **15**. As bandas positivas (círculos vermelhos) mostram a produção de **C** que é atribuído ao fotoproduto **17**. Apenas uma banda é observada para o produto **B**. (c) Espectro de infravermelho da 2-cianofenil hipoclorito **17** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p)..... 84
- Figura 5.8** (a) Espectro de diferença experimental obtido após a irradiação a  $\lambda = 280$  nm do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14** isolado em matriz de nitrogénio a 11 K (ver Figura 5.5). As bandas positivas identificadas pelos círculos azuis correspondem ao fotoproduto **B** atribuídos ao 3-cloro-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo **16**. (b) Espectro de infravermelho do 3-cloro-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo **16** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p)..... 86
- Figura 5.9** (a) Espectro de IV do radical 2-cianofenoxilo **18** simulado ao nível B3LYP/6-311++(d,p). (b) Espectro de IV experimental, em matriz de árgon, mostrando as alterações após o aquecimento da matriz até 15 K. As bandas positivas mostram a espécie **A** atribuída à *N*-cloro-cetenimina **15** a ser produzida, e as bandas negativas mostram a espécie **D** atribuída ao radical 2-cianofenoxilo **18** a ser consumido. (c) Espectro de IV da *N*-cloro-cetenimina **15** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). .... 88
- Figura 5.10** (a) Espectro de IV da *N*-cloro-cetenimina **15** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental, em matriz de árgon a 11 K, mostrando as alterações após a irradiação a  $\lambda = 410$  nm, subsequente à irradiação a 280 nm. As bandas negativas mostram a *N*-cloro cetenimina **15** (espécie **A**) a ser consumida, e as bandas positivas mostram o radical 2-cianofenoxilo **18** (espécie **D**) a ser produzido. (c) Espectro de IV do radical 2-cianofenoxilo **18** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p)..... 89



# Índice de Esquemas

<b>Esquema 1.1</b> Reação de formação de 1,2-benzisoxazóis <i>via</i> 2-hidroxi-acetofenonas, proposta por Bhawal e Goswami. <sup>[12]</sup> .....	4
<b>Esquema 1.2.</b> Reação de formação de formação de 1,2-benzisoxazóis a partir de oximas, proposto por Kalkote e Goswami. <sup>[13]</sup> .....	5
<b>Esquema 1.3</b> Proposta de síntese de 1,2-benzisoxazóis e 1,3-benzoxazóis por Cheng-yi Chen <i>et al.</i> <sup>[14]</sup> .....	5
<b>Esquema 1.4</b> Esquema sintético proposto por Shastri e Goswami, onde R <sub>1</sub> = CH <sub>3</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> . <sup>[15]</sup> ..	6
<b>Esquema 1.5</b> Sumário das observações experimentais e proposta mecanística para a fotoquímica do 3,5-dimetilisoxazole <b>1.23</b> isolado em matriz criogénica de árgon. <sup>[19]</sup> .....	7
<b>Esquema 1.6</b> Fotoquímica observada para o isoxazole <b>1.27</b> e proposta mecanística descrita na referência [20]. Estas observações foram realizadas com base na técnica de espectroscopia de infravermelho com isolamento em matriz. As espécies <b>1.28</b> e <b>1.30</b> - <b>1.33</b> possuem mais do que uma estrutura conformacional. ....	7
<b>Esquema 1.7</b> Proposta mecanística para a eliminação de Kemp. Devido à aromaticidade da molécula, a carga negativa pode estar deslocalizada. A carga negativa pode ainda sofrer uma estabilização adicional através de um doador de hidrogénio. <sup>[26]</sup> .....	8
<b>Esquema 1.8</b> Proposta para a fotoquímica do 1,2-benzisoxazole, consoante o solvente utilizado. <sup>[30]</sup> .....	8
<b>Esquema 1.9 (Esquerda)</b> Proposta suportada por cálculos de química quântica para o primeiro intermediário a ser formado a partir do isoxazole simples <b>1.27</b> quando este sofre quebra da ligação N–O. <sup>[21]</sup> <b>(Direita)</b> Um processo semelhante é esperado no que concerne à reatividade do 1,2-benzisoxazole <b>1.36</b> . ....	8
<b>Esquema 1.10</b> Representação dos possíveis caminhos reacionais, postulados à semelhança do observado para o isoxazole mais simples. <sup>[20]</sup> É esperado, devido à quebra da aromaticidade, que <b>2</b> , <b>3</b> e <b>7</b> levem <b>s-VN</b> a possuir um tempo de vida mais longo que a generalidade dos nitrenos. Note-se que se utiliza aqui uma nova numeração das diferentes espécies estudadas, por motivos de simplificação da leitura dos próximos capítulos. ....	10
<b>Esquema 1.11</b> Energia relativa (expressa em kcal mol <sup>-1</sup> e calculada ao nível CBS-QB3) para a <i>spiro-2H</i> -azirina <b>2</b> formada a partir do 1,2-benzisoxazole <b>1</b> , em comparação com a da <i>2H</i> -azirina formada na fotoquímica do isoxazole simples. <sup>[20,42]</sup> .....	11
<b>Esquema 1.12</b> Fotoquímica esperada para o 1,2-benzisoxazole tricíclico <b>22</b> (3,4-dihidroindeno-[1,7-cd]-isoxazole). ....	11

<b>Esquema 3.1</b> ( <i>Esquerda</i> ) Formação do vinilnitreno singlete de camada aberta (1A"-VN), através da quebra da ligação N–O do isoxazole. ( <i>Direita</i> ) Um processo semelhante é esperado para o 1,2-benzisoxazole <b>1</b> .....	35
<b>Esquema 3.2</b> Possíveis estruturas canónicas para: <b>A</b> , o vinilnitreno mais simples; <b>B</b> , o vinilnitreno formado a partir do isoxazole simples; e <b>C</b> , o vinilnitreno formado a partir do 1,2-benzisoxazole <b>1</b> .....	36
<b>Esquema 3.3</b> Proposta mecanística para a fotoquímica observada experimentalmente para o 1,2-benzisoxazole <b>1</b> , isolado em árgon a 15 K.....	43
<b>Esquema 3.4</b> Possíveis isomerizações resultantes da quebra da ligação N-O do 1,2-benzisoxazole <b>1</b> e respetivas energias relativas (a vermelho em kcal mol <sup>-1</sup> ) ao nível CBS-QB3. A verde encontram-se representadas as energias relativas para o isoxazole mais simples (onde o fragmento a tracejado não faz parte). A descrição teórica dos vinilnitrenos singlete (1A") necessita de métodos multiconfiguracionais avançados que âmbito do presente estudo. <sup>[42]</sup> .....	43
<b>Esquema 3.5</b> Proposta para a formação do 1,3-benzoxazole <b>6</b> a partir do 1,2-benzisoxazole <b>1</b> , segundo Ferris e Antonucci. <sup>[30]</sup> .....	45
<b>Esquema 3.6</b> Representação esquemática das observações experimentais e mecanismo proposto para a fotoquímica do 1,3-benzoxazole <b>6</b> . .....	48
<b>Esquema 4.1</b> Rotamerização bidirecional induzida por um laser na região do infravermelho-próximo, em estudos de isolamento em matriz. <sup>[71]</sup> .....	58
<b>Esquema 4.2</b> Sumário das observações experimentais para a fotoquímica do 1,3-benzoxazole <b>6</b> a $\lambda = 233$ nm, em matriz de N <sub>2</sub> a 15 K.....	68
<b>Esquema 4.3</b> Alteração conformacional ( <i>syn-9</i> → <i>anti-9</i> ) induzida por um laser na região do IV-próximo (6986 cm <sup>-1</sup> ) e detetada em matriz de N <sub>2</sub> (não observada em matriz de Ar). .....	72
<b>Esquema 5.1</b> Fotoquímica esperada para o 3-amino-1,2-benzisoxazole <b>10</b> e para o 3-cloro-1,2-benzisoxazole <b>14</b> (setas a vermelho), tendo em conta as observações experimentais para a fotoquímica do 1,2-benzisoxazole <b>1</b> (setas a azul).....	75
<b>Esquema 5.2</b> Sumário das observações experimentais na fotoquímica do tetrazole <b>10'</b> reportadas por Nunes <i>et al.</i> <sup>[87]</sup> .....	82
<b>Esquema 5.3</b> Sumário das observações experimentais da fotoquímica do 3-amino-1,2-benzisoxazole <b>10</b> isolado em matriz de árgon a 15 K. Note que, as espécies <b>12</b> e <b>13</b> podem possuir mais do que uma conformação.....	82
<b>Esquema 5.4</b> Sumário das observações experimentais para a fotoquímica do 3-cloro-1,2-benzisoxazole <b>14</b> em matrizes de N <sub>2</sub> e Ar. ....	90
<b>Esquema 5.5</b> Metodologia sintética testada para a síntese do 1,2-benzisoxazole tricíclico <b>22</b> . .....	91

**Esquema 5.6** Segunda metodologia utilizada para tenta sintetizar o 1,2-benzisoxazole tricíclico **22**.  
..... 92



## Índice de Tabelas

<b>Tabela 1.</b> Designações para atribuição dos modos de vibração e definição de coordenadas de simetria molecular.....	xxvii
<b>Tabela 2.</b> Abreviaturas usadas na caracterização por espectroscopia vibracional das espécies em estudo. .....	xxviii
<b>Tabela 3.</b> Abreviaturas gerais.....	xxviii
<b>Tabela 1.1</b> Condições (base e solvente) e rendimentos da síntese de 1,2-benzisoxazóis descritos por Cheng-yi Chen <i>et al.</i> <sup>[14]</sup> .....	5
<b>Tabela 3.1</b> Frequências de IV experimentais e frequências vibracionais calculadas ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de IV absolutas ( $\text{km mol}^{-1}$ ) e experimentais (quantificação qualitativa) e, atribuição vibracional (DEP, %) para a cetenimina <b>3</b> . <sup>a</sup> .....	40
<b>Tabela 3.2</b> Frequências de IV experimentais e frequências vibracionais calculadas ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de IV absolutas ( $\text{km mol}^{-1}$ ) e experimentais (quantificação qualitativa) e, atribuição vibracional (DEP, %) para a <i>spiro-2H-azirina</i> <b>2</b> . <sup>a</sup> .....	42
<b>Tabela 3.3</b> Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de matrizes de árgon e $\text{N}_2:\text{O}_2$ ), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ) e intensidades absolutas ( $A^{\text{th}}$ , $\text{km mol}^{-1}$ ) da <i>spiro-2H-azirina</i> <b>2</b> ......	53
<b>Tabela 3.4</b> Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de matrizes de árgon e $\text{N}_2:\text{O}_2$ ), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ) e intensidades absolutas ( $A^{\text{th}}$ , $\text{km mol}^{-1}$ ) da cetenimina <b>3</b> ......	54
<b>Tabela 4.1</b> Diferença de energia <sup>a</sup> e proporção dos dois conforméromos do 2-cianofenol <b>4</b> a 298 K. As energia foram calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).....	60
<b>Tabela 4.2</b> Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de Ar, $\text{N}_2:\text{O}_2$ e $\text{N}_2$ ), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , $\text{km mol}^{-1}$ ), e distribuição de energia potencial (PED, %) do <i>syn-2-cianofenol</i> <b>syn-4</b> . 64	
<b>Tabela 4.3</b> Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de $\text{N}_2:\text{O}_2$ e $\text{N}_2$ ), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , $\text{km mol}^{-1}$ ), e distribuição de energia potencial (PED, %) do <i>anti-2-cianofenol</i> <b>anti-4</b> . .....	65
<b>Tabela 4.4</b> Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de árgon, e nitrogénio), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , $\text{km mol}^{-1}$ ), e distribuição de energia potencial (PED, %) do <i>syn-2-isocianofenol</i> <b>syn-9</b> . .....	70

<b>Tabela 4.5</b> Frequências de infravermelho experimentais (matriz de nitrogénio a 15 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , $\text{km mol}^{-1}$ ), e distribuição de energia potencial (PED, %) do <i>anti</i> -2-isocianofenol <b>anti-9</b> . .....	71
<b>Tabela 5.1</b> Frequências de infravermelho experimentais (matriz de árgon a 15 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , $\text{km mol}^{-1}$ ) e atribuição vibracional aproximada da <i>spiro</i> -2 <i>H</i> -azirina <b>11</b> . .....	78
<b>Tabela 5.2</b> Frequências de infravermelho experimentais (matriz de árgon a 15 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , $\text{km mol}^{-1}$ ) e atribuição vibracional aproximada da 1 <i>H</i> -diazirina <b>12</b> . .....	80
<b>Tabela 5.3</b> Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de árgon e nitrogénio a 11 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , $\text{km mol}^{-1}$ ) e atribuição vibracional aproximada da <i>N</i> -cloro-cetenimina <b>15</b> . .....	85
<b>Tabela 5.4</b> Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de árgon e nitrogénio a 11 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , $\text{km mol}^{-1}$ ) e atribuição vibracional aproximada do 2-cianofenil hipoclorito <b>17</b> . .....	85
<b>Tabela 5.5</b> Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de árgon e nitrogénio a 11 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , $\text{km mol}^{-1}$ ) e atribuição vibracional aproximada do 3-cloro-6-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo <b>16</b> . .....	87
<b>Tabela 5.6</b> Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de árgon a 11 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , $\text{km mol}^{-1}$ ) e atribuição vibracional aproximada do radical 2-cianofenoxilo <b>18</b> . .....	89
<b>Tabela 5.7</b> Condições (base, solvente e temperatura) e rendimento da <i>N</i> -cloro-imina <b>21</b> . <sup>a</sup> .....	91
<b>Tabela 5.8</b> Condições (base, solvente e temperatura) utilizadas para o processo de ciclização de <b>24</b> em <b>22</b> . .....	92

## Índice de Equações

(1.1)	Relação entre a energia e a frequência de uma vibração.....	14
(1.2)	Lei de Hooke.....	14
(1.3)	Expressão da frequência com base no modelo do oscilador harmónico.....	15
(1.4)	Varição do momento dipolar em função da coordenada vibracional.....	15
(1.5)	Energia do funcional da densidade com base no formalismo de Kohn-Sham.....	18
(1.6)	Expressão da densidade eletrónica com base nas orbitais de Kohn-Sham .....	18
(1.7)	Pseudo-equação de valores próprio para determinar as orbitais de Kohn-Sham .....	18
(1.8)	Operador monoelétrónico de Kohn-Sham .....	18
(1.9)	Funcional de correlação-permuta.....	19
(1.10)	Funcional híbrido B3LYP.....	19
(1.11)	Modelo do oscilador harmónico.....	22
(1.12)	Matriz de transformação de coordenadas cartesianas em coordenadas internas .....	22
(1.13)	Energia potencial.....	22
(1.14)	Energia cinética.....	22
(1.15)	Matriz quadrada, simétrica, de energia cinética.....	22
(1.16)	Matriz de energia potencial ou de constantes de força.....	22
(1.17)	Solução das equações diferenciais de segunda ordem .....	22
(1.18)	Determinante Secular.....	23
(1.19)	Relação entre as coordenadas internas e as coordenadas normais.....	23
(1.20)	Energia potencial num sistema de coordenadas normais.....	23
(1.21)	Energia cinética num sistema de coordenadas normais .....	23
(1.22)	Energia potencial matricial, num sistema de coordenadas normais.....	23
(1.23)	Energia cinética matricial, num sistema de coordenadas normais .....	23
(1.24)	Energia total.....	23
(1.25)	Energia total reescrita considerando as coordenadas internas.....	23
(1.26)	Distribuição de energia potencial em função das coordenadas internas.....	24
(1.27)	Relação entre as coordenadas de simetria e as coordenadas internas.....	24
(4.1)	Equação da distribuição de Boltzman .....	59



# Nomenclatura e Abreviaturas

## Nomenclatura dos modos de vibração

Nesta dissertação é feita uma descrição dos modos normais de vibração das espécies produzidas a partir da fotoquímica das moléculas em estudo. Esta descrição contém uma nomenclatura específica, comumente utilizada pela comunidade científica, cujo significado é apresentado na Tabela 1. Os termos derivam da língua inglesa. No entanto, por não existir uma tradução inequívoca para a língua portuguesa, alguns dos termos utilizados não foram traduzidos.

**Tabela 1.** Designações para atribuição dos modos de vibração e definição de coordenadas de simetria molecular.

Símbolo	Designação	Descrição
v	elongação	modo de elongação, de uma ou mais ligações entre átomos, equivalente à designação inglesa <i>stretching</i>
$\delta$	deformação	modo de deformação envolvendo o deslocamento dos átomos apenas no plano do grupo, com variação do ângulo de valência, equivalente à designação inglesa <i>scissoring</i> ou <i>bending</i>
w	<i>wagging</i>	modo de deformação com movimento perpendicular ao plano que contém os átomos do grupo, no mesmo sentido, sem variação do ângulo de valência por eles formado
tw	<i>twisting</i>	modo de deformação com movimento perpendicular ao plano que contém os átomos do grupo, em sentidos contrários, sem variação do ângulo de valência por eles formado
r	<i>rocking</i>	modo de deformação envolvendo o deslocamento dos átomos apenas no plano do grupo, sem variação do ângulo de valência
<b>Subíndices</b>		
s		modo de vibração simétrico
as		modo de vibração antissimétrico
ip	<i>in plane</i>	vibração contida no plano de um grupo de átomos ou da molécula
op	<i>out of plane</i>	vibração perpendicular a um plano formado por um grupo de átomos ou pela molécula

## Abreviaturas

A caracterização dos intermediários reativos observados envolve a elaboração de tabelas com informação espectroscópica relevante. Nestas tabelas são utilizadas algumas abreviaturas cujo significado é apresentado na Tabela 2.

**Tabela 2.** Abreviaturas usadas na caracterização por espectroscopia vibracional das espécies em estudo.

Abreviatura	Descrição
PED %	Percentagem de distribuição de energia potencial. Contribuição percentual de cada coordenada de simetria para uma vibração molecular.
$\nu$	Frequência (número de onda), expresso em $\text{cm}^{-1}$ , de um modo normal de vibração ou de uma banda num espectro experimental (não é confundido com o símbolo relativo à elongação, pois este último é sempre seguido de um conjunto de átomos).
I	Intensidades experimentais de absorção no infravermelho, expressas em termos qualitativos
$A^{\text{th}}$	Intensidade de absorção no infravermelho, expressa em $\text{km.mol}^{-1}$ , calculada utilizando métodos de cálculo computacionais (ver Metodologia Computacional no Capítulo 2).
vs, s, m, w, vw, br, ov	Termos qualitativos usados para indicar a intensidade das bandas no espectro de infravermelho experimental: muito forte ( <i>very strong</i> ); forte ( <i>strong</i> ); média ( <i>medium</i> ); fraca ( <i>weak</i> ); muito fraca ( <i>very weak</i> ); larga (broad); sobreposta (overlap), respetivamente.
+, -	Os sinais de adição e subtração designam combinações de vibrações em fase ou anti-fase, respetivamente.

Na Tabela 3 são apresentadas as restantes abreviaturas usadas nesta tese de mestrado.

**Tabela 3.** Abreviaturas gerais.

Abreviatura	Descrição
DFT	do inglês <i>density functional theory</i> (teoria do funcional da densidade)
FWHM	Largura total de banda a meia altura
GC-MS	Cromatografia gasosa acoplada com espetrometria de massa
HF	Hartree-Fock

---

IV	Infravermelho
Nd:YAG	do inglês <i>neodymium-doped yttrium aluminium garnet</i> (ítrio-alumínio dopado com neodímio)
RMN	Espetroscopia de Ressonância Magnética Nuclear
RMN - $^1\text{H}$	Espetroscopia de Ressonância Magnética Nuclear Protónica
RMN - $^{13}\text{C}$	Espetroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13
TLC	<i>Thin Layer Chromatography</i> (Cromatografia de Camada Fina)
UV	Ultravioleta
ZPE	<i>Zero Point Energy</i> (Energia do ponto zero)

---



# Capítulo 1. Introdução





Além das propriedades farmacológicas já mencionadas, foram também descobertos derivados do 1,2-benzisoxazole com atividade antimicrobiana, <sup>[4,5]</sup> anticancerígena, <sup>[6-9]</sup> anti-inflamatória, <sup>[10]</sup> e antibacteriana <sup>[11]</sup> (Figura 1.3).

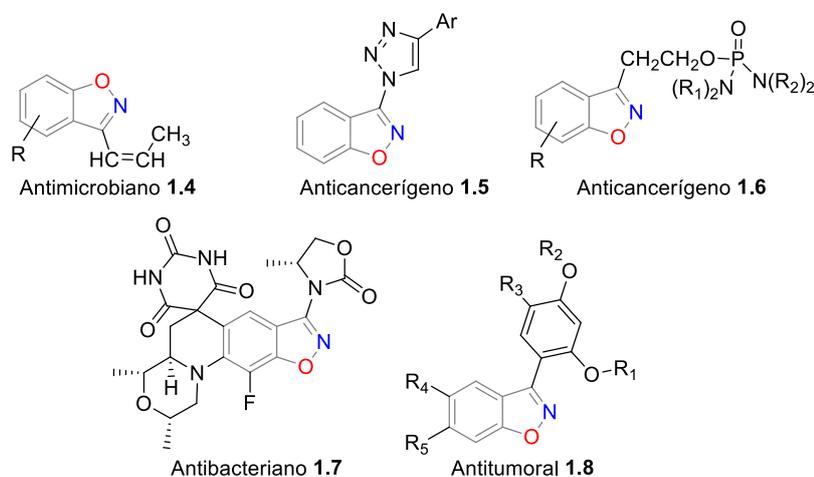
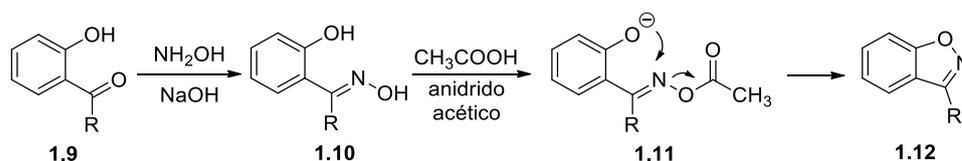


Figura 1.3 Representação de estruturas de 1,2-benzisoxazóis (1.4 – 1.8) com atividade farmacológica. <sup>[4-11]</sup>

### 1.1.2. Síntese de 1,2-Benzisoxazóis

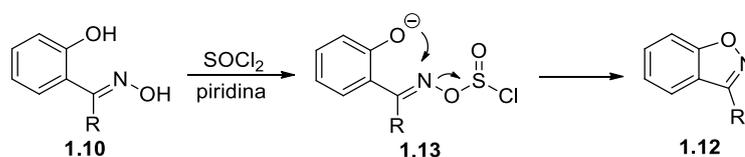
A descoberta de importantes aplicações para compostos contendo o 1,2-benzisoxazole na sua estrutura tem potenciado a procura de novos derivados de 1,2-benzisoxazóis e o desenvolvimento de diferentes vias sintéticas para este heterociclo. Um dos processos de síntese mais comum para a preparação de 1,2-benzisoxazóis foi descrito por Bhawal, Goswami *et al.* <sup>[12]</sup> A 2-hidroxi-acetofenona **1.9**, usada como reagente de partida, é transformada numa oxima (**1.10**), através da sua reação com hidroxilamina em meio básico. Posteriormente, o grupo hidroxilo da oxima é transformado num grupo abandonante por reação com anidrido acético, **1.11**. A ciclização para formação do anel de isoxazole **1.12** ocorre através do ataque intramolecular do grupo hidroxilo, que se encontra desprotonado devido à basicidade do meio. Simultaneamente ao ataque nucleófilo, ocorre a libertação de ácido acético (Esquema 1.1).



Esquema 1.1 Reação de formação de 1,2-benzisoxazóis *via* 2-hidroxi-acetofenonas, proposta por Bhawal e Goswami. <sup>[12]</sup>

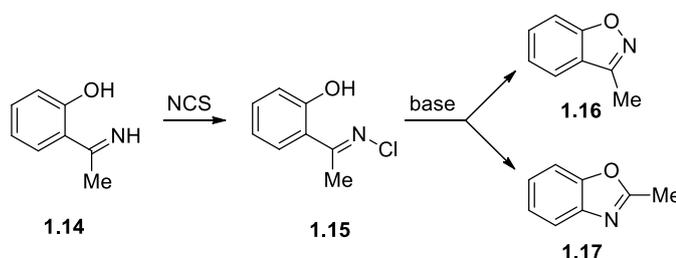
O tratamento da oxima **1.10** com cloreto de tionilo, em meio de piridina, foi também descrito como um método sintético possível para o desenvolvimento de 1,2-benzisoxazóis (Esquema 1.2). <sup>[13]</sup>

A principal diferença relativamente à reação anterior é o grupo que funciona como abandonante no processo de ciclização.



**Esquema 1.2.** Reação de formação de formação de 1,2-benzisoxazóis a partir de oximas, proposto por Kalkote e Goswami.<sup>[13]</sup>

Cheng-yi Chen *et al.* propuseram, mais recentemente, a síntese de 1,2-benzisoxazóis (**1.16**) e de 1,3-benzoxazóis (**1.17**) através da preparação de uma *N*-Cl imina como intermediário para o processo de ciclização.<sup>[14]</sup> Neste processo de síntese, as condições (base e solvente) são cruciais para a síntese seletiva do 1,2-benzisoxazole ou do 1,3-benzoxazole (Esquema 1.3 e Tabela 1.1).



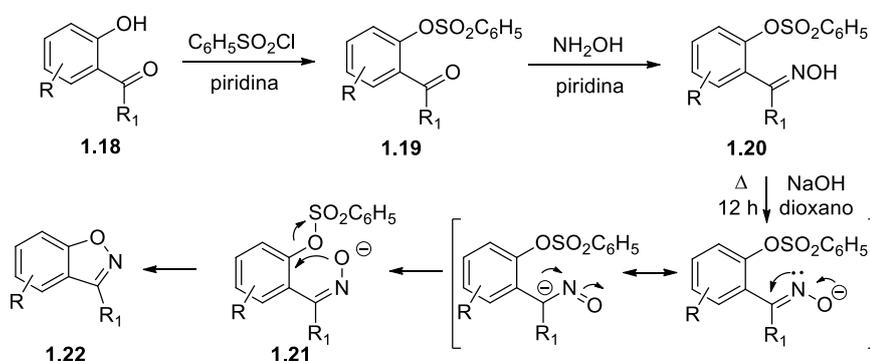
**Esquema 1.3** Proposta de síntese de 1,2-benzisoxazóis e 1,3-benzoxazóis por Cheng-yi Chen *et al.*<sup>[14]</sup>

**Tabela 1.1** Condições (base e solvente) e rendimentos da síntese de 1,2-benzisoxazóis descritos por Cheng-yi Chen *et al.*<sup>[14]</sup>

Condições <sup>a</sup>	Base	Solvente	1.15 <sup>b</sup>	1.16 <sup>b</sup>	1.17 <sup>b</sup>
1	DABCO	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0	92	8
2	Et <sub>3</sub> N	CH <sub>3</sub> CN	52	38	10
3	Piridina	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100	0	0
4	<i>i</i> -PrNEt <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> CN	45	39	16
5	DBU	CH <sub>3</sub> CN	35	48	17
6	DBU	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	45	42	13
7	DIPA	CH <sub>3</sub> CN	52	28	20
8	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	THF-H <sub>2</sub> O <sup>c</sup>	30	50	20
9	NaOAc	THF	61	32	7
10	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	THF	0	93	7
11	KO <sup><i>t</i></sup> -Bu	THF	0	94	6

<sup>a</sup> NH-imina (0.5 mmol), NCS (0.75 mmol) e base (1.0 mmol) foram misturados em 1.5 mL de solvente à temperatura ambiente durante 12 h. <sup>b</sup> Razão regioisomérica determinada por HPLC reverso, reportada em percentagem. <sup>c</sup> THF/H<sub>2</sub>O (1:1).

Nos processos de síntese anteriormente descritos, o processo de ciclização envolve um ataque nucleófilo intramolecular. Em tais casos, o grupo hidroxilo ligado ao benzeno funciona como nucleófilo e o substituinte ligado à amina funciona como grupo abandonante, levando à formação do anel de isoxazole. Alternativamente, Shastri e Goswami desenvolveram um processo de ciclização onde o grupo hidroxilo é transformado num bom grupo abandonante e o grupo cetona se transforma num excelente nucleófilo, desta forma invertendo o papel dos dois grupos funcionais de relevo para a ciclização.<sup>[15]</sup> A síntese de 1,2-benzisoxazóis através desta via sintética foi conseguida com a tosilação do hidroxilo da 2-hidroxi-acetofenona **1.18** em piridina. De seguida, o grupo cetona do composto **1.19** foi transformado na oxima **1.20** através da sua reação com hidroxilamina. A reação de **1.20**, em refluxo durante 12 horas, e tratamento com base (NaOH), fornece as condições necessárias para a desprotonação da oxima e subsequente ciclização com a libertação do grupo tosilo (Esquema 1.4).



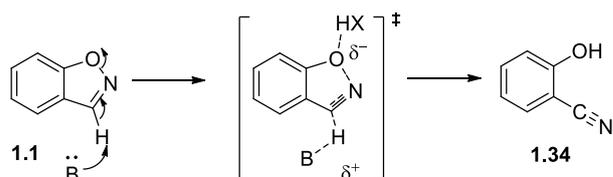
**Esquema 1.4** Esquema sintético proposto por Shastri e Goswami, onde  $\text{R}_1 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5$ .<sup>[15]</sup>

As vias sintéticas apresentadas são apenas alguns exemplos que possibilitam a síntese de 1,2-benzisoxazóis. Existem outras metodologias para sintetizar estas estruturas heterocíclicas, contudo não são relevantes para o presente estudo.<sup>[16,17]</sup>

### 1.1.3. Reatividade

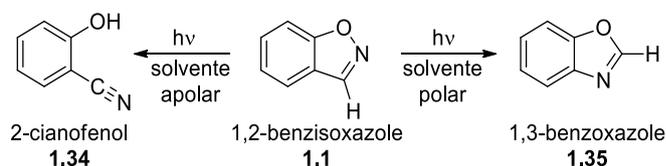
Os isoxazóis, seja por via térmica ou fotoquímica, sofrem inicialmente quebra da ligação N-O, a que se segue geralmente a formação de produtos de isomerização. Uma breve análise de diferentes estudos efetuados com isoxazóis revela um padrão típico de caminhos de isomerização.<sup>[18-24]</sup> Um dos caminhos comuns envolve a contração de anel para formar 2H-azirinas. Subsequentemente, a quebra da ligação C-C da 2H-azirina leva à formação do correspondente oxazole, *via* íleto de nitrilo. Um exemplo concreto deste caminho de isomerização encontra-se apresentado no Esquema 1.5, que representa o resumo da fotoquímica observada para o 3,5-dimetilisoxazole (**1.23**).<sup>[19]</sup>





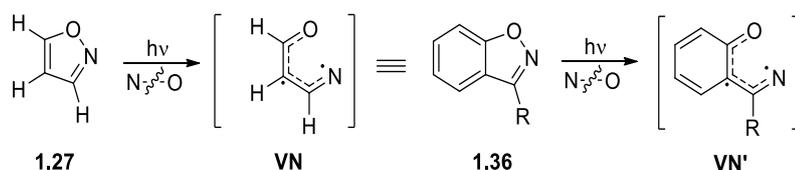
**Esquema 1.7** Proposta mecanística para a eliminação de Kemp. Devido à aromaticidade da molécula, a carga negativa pode estar deslocalizada. A carga negativa pode ainda sofrer uma estabilização adicional através de um doador de hidrogénio. [26]

A fotoquímica do 1,2-benzisoxazole **1.1** foi inicialmente descrita por Ferris e Antonucci, em 1974. [30] Baseando-se em estudos de sensibilização e supressão, os autores descobriram que, consoante o solvente usado, poder-se-ia observar formação do 1,3-benzoxazole **1.35** (solvente polar), devido a uma excitação  $n \rightarrow \pi^*$ , ou formação do 2-cianofenol **1.34** (solvente apolar), através da excitação  $\pi \rightarrow \pi^*$  (Esquema 1.8).



**Esquema 1.8** Proposta para a fotoquímica do 1,2-benzisoxazole, consoante o solvente utilizado. [30]

Tendo em conta os resultados conhecidos para a fotoquímica de isoxazóis, onde tem sido proposto que o primeiro intermediário a ser formado é o correspondente vinilnitreno (Esquema 1.9, *Esquerda*), [21] pode também esperar-se que os 1,2-benzisoxazóis sofram, do mesmo modo, quebra da ligação N–O, com formação de um vinilnitreno como intermediário inicial (Esquema 1.9, *Direita*).



**Esquema 1.9 (Esquerda)** Proposta suportada por cálculos de química quântica para o primeiro intermediário a ser formado a partir do isoxazole simples **1.27** quando este sofre quebra da ligação N–O. [21] (**Direita**) Um processo semelhante é esperado no que concerne à reatividade do 1,2-benzisoxazole **1.36**.

Os nitrenos ( $R-\ddot{N}\cdot$ ) possuem carga formal neutra. No entanto, são espécies deficientes em eletrões, que podem existir em duas configurações eletrónicas diferentes, os estados singlete e tripleto. [31,32] Geralmente, a reatividade destas espécies é controlada pelo spin que possuem: nitrenos com configuração singlete são os mais reativos, e o seu tempo de vida é tão curto que em muitos casos decaem primariamente por rearranjos unimoleculares; nitrenos de configuração eletrónica

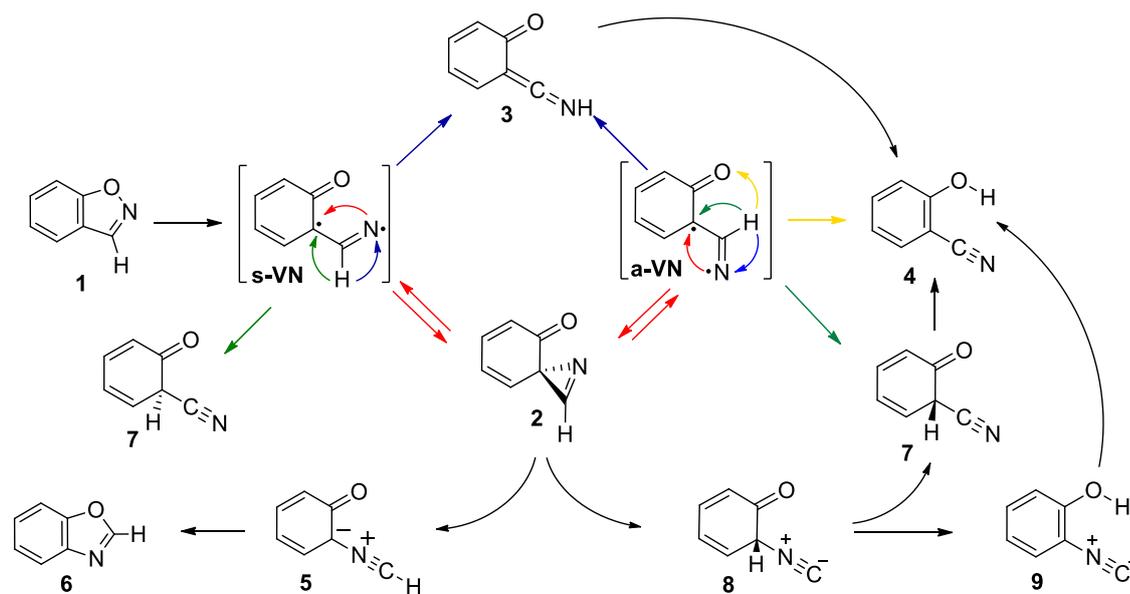
triplete têm tempos de vida mais longos, que podem alcançar no máximo alguns milissegundos (em solução à temperatura ambiente) e são suficientes para permitir a ocorrência de reações bimoleculares e de dimerização. O maior tempo de vida dos nitrenos no estado tripleto deve-se essencialmente à necessidade de estes passarem pelo processo de cruzamento entre sistemas para formarem os produtos. A natureza dos substituintes presentes nos nitrenos pode também influenciar o seu tempo de vida. De acordo com a literatura, nitrenos com grupos doadores de elétrons tornam-se consideravelmente mais estáveis, enquanto o oposto é observado para nitrenos com substituintes atratores de elétrons.<sup>[31]</sup>

Os nitrenos são espécies intermediárias muito reativas que têm sido utilizadas em biologia molecular, em modificação e funcionalização de nanomateriais, em processos de fotossensibilização na indústria da microeletrónica, e em marcação por foto-afinidade.<sup>[33]</sup> Sendo espécies instáveis e tão versáteis, os nitrenos continuam atualmente a ser alvo de intensa investigação.<sup>[34-41]</sup>

#### **1.1.4. Descrição do Trabalho Realizado**

No seguimento das investigações realizadas no LCBM com isoxazóis,<sup>[19-21]</sup> o trabalho apresentado nesta dissertação centrou-se na fotoquímica de 1,2-benzisoxazóis isolados em matrizes criogénicas, e caracterização das diferentes espécies (reagentes, intermediários e produtos de reação) por espectroscopia de infravermelho e cálculos de química computacional (tópicos que são ser discutidos com mais detalhes nas próximas secções).

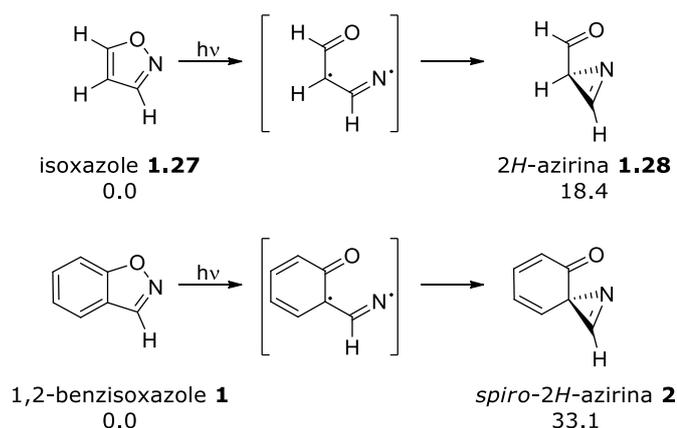
Com base no estudo do isoxazole mais simples que foi realizado em condições experimentais semelhantes (Esquema 1.6), colocou-se a hipótese de que a fusão de um anel de benzeno ao isoxazole poderia levar à estabilização do intermediário vinilnitreno e a um aumento da energia de alguns dos fotoprodutos esperados, nomeadamente aqueles cuja formação envolveria a perda de aromaticidade e/ou a criação de espécies de elevada tensão estereoquímica. O Esquema 1.10, construído à semelhança do Esquema 1.6 referente ao isoxazole mais simples,<sup>[20]</sup> ilustra possíveis caminhos de isomerização para o 1,2-benzisoxazole **1**.



**Esquema 1.10** Representação dos possíveis caminhos reacionais, postulados à semelhança do observado para o isoxazole mais simples.<sup>[20]</sup> É esperado, devido à quebra da aromaticidade, que **2**, **3** e **7** levem **s-VN** a possuir um tempo de vida mais longo que a generalidade dos nitrenos. Note-se que se utiliza aqui uma nova numeração das diferentes espécies estudadas, por motivos de simplificação da leitura dos próximos capítulos.

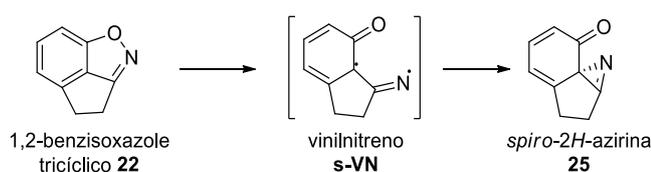
Além do 1,2-benzisoxazole **1**, foram também estudados 1,2-benzisoxazóis substituídos em C3. Foi postulado que a introdução de substituintes em C3 levaria ao bloqueio do caminho reacional que envolve a migração do substituinte em C3. Desta forma, a formação de ceteniminas (semelhantes a **3**) e derivados de nitrilo (semelhantes a **7**) resultantes deste caminho reacional, seria bloqueada, deixando as *spiro-2H*-azirinas como único fotoproduto primário possível (Esquema 1.10).

As *spiro-2H*-azirinas (semelhantes a **2**), devido à perda de aromaticidade e à tensão de anel, são espécies relativamente energéticas (Esquema 1.11). Quando comparamos a energia relativa da *spiro-2H*-azirina **2** (33.1 kcal mol<sup>-1</sup> acima da energia do 1,2-benzisoxazole **1**) com a energia relativa da *2H*-azirina **1.28** formada a partir do isoxazole simples **1.27** (18.4 kcal mol<sup>-1</sup>), a sua elevada energia torna-se ainda mais notória.<sup>[42]</sup> Uma vez formadas, as *spiro-2H*-azirinas podem isomerizar através da quebra da ligação C–C para formar os correspondentes 1,3-benzoxazóis. Coloca-se, portanto, a hipótese de que as *spiro-2H*-azirinas possam ser mais energéticas que os vinilnitrenos tripleto correspondentes, permitindo eventualmente a captura deste último em matrizes criogénicas.



**Esquema 1.11** Energia relativa (expressa em kcal mol<sup>-1</sup> e calculada ao nível CBS-QB3) para a *spiro-2H-azirina 2* formada a partir do 1,2-benzisoxazole **1**, em comparação com a da *2H-azirina* formada na fotoquímica do isoxazole simples.<sup>[20,42]</sup>

Foi também planejado estudar-se o 1,2-benzisoxazole **22**, representado no Esquema 1.12. Em teoria, este seria um precursor promissor de um vinilnitreno potencialmente estabilizado e passível de ser estudado em condições de isolamento em matriz. Isto por três motivos: (1) o bloqueamento da transformação isoxazole → oxazole, devido à impossibilidade de ocorrência da alteração conformacional necessária para esta isomerização; (2) a existência de tensão na estrutura do 1,2-benzisoxazole de partida, que deverá aumentar a sua energia (o mesmo para a correspondente *spiro-2H-azirina 25*) em relação ao vinilnitreno, onde a tensão angular é menor devido à quebra da ligação N–O; (3) o bloqueio dos caminhos reacionais que envolvem a migração do substituinte em C3.



**Esquema 1.12** Fotoquímica esperada para o 1,2-benzisoxazole tricíclico **22** (3,4-dihidroindeno-[1,7-cd]-isoxazole).

Como a síntese do 1,2-benzisoxazole tricíclico **22** nunca tinha sido explorada, uma parte deste trabalho focou-se na tentativa de desenvolver um método para a síntese desta espécie.

## 1.2. Isolamento em Matriz

### 1.2.1. Introdução Histórica

O isolamento em matriz no sentido *lato* compreende uma série de técnicas experimentais nas quais moléculas ou átomos são encapsulados em materiais rígidos. As espécies que se encontram isoladas ficam impedidas de sofrer difusão, não podendo participar de reações bimoleculares, exceto com a substância da matriz. O material usado para ser a base da matriz pode ser um sólido cristalino, um polímero ou um vidro formado pelo congelamento de um líquido ou gás. No entanto, o termo isolamento em matriz é mais comumente utilizado num sentido mais restrito para se referir à técnica do isolamento de moléculas ou átomos em gases inertes solidificados através do uso de temperaturas muito baixas.<sup>[43]</sup>

Foi George Pimentel, em 1954, que introduziu a técnica de isolamento em matriz com gases nobres solidificados.<sup>[44,45]</sup> Nessa altura só era possível alcançar temperaturas de ~66 K (utilizando o nitrogénio líquido para arrefecimento), o que não parecia muito promissor, pois o único gás nobre que solidifica a esta temperatura é o xénon. Além disso, a essa temperatura o xénon não forma uma matriz suficientemente rígida, levando a que não fosse possível isolar moléculas pequenas como o NO<sub>2</sub> e que espécies como NH<sub>3</sub> e HN<sub>3</sub> formassem dímeros e pequenos *clusters* na matriz (através de ligações de hidrogénio), impedindo assim o estudo dos seus monómeros isolados.

Para conseguir solidificar outros gases nobres, foi necessário encontrar uma forma de atingir temperaturas mais baixas. Este desenvolvimento passou pelo uso de outros agentes refrigerantes, tais como o hidrogénio líquido (ponto de ebulição de 20 K) ou o hélio líquido (ponto de ebulição de 4.2 K). Contudo, qualquer um destes refrigerantes apresenta alguns problemas. O hidrogénio líquido é altamente inflamável e forma misturas explosivas quando em contato com oxigénio. O hélio líquido possui um calor de vaporização muito baixo, o que leva à formação de uma grande quantidade de gás se sujeito a uma pequena quantidade de calor, podendo assim também provocar explosões.

Apesar destas dificuldades, o potencial da técnica foi reconhecido pela comunidade científica, e o método de isolamento em matriz é hoje um método de referência em estudos mecanísticos e de elucidação estrutural, quer em química orgânica, quer em química inorgânica.

### 1.2.2. Detalhes Experimentais (Atualidade)

Atualmente, os sistemas de refrigeração utilizam compressores de hélio de ciclo fechado (mais seguros), que em casos especiais permitem alcançar temperaturas da ordem de 4 K. As matrizes são formadas por deposição de gases sobre a janela fria, o que implica que a espécie em estudo tem de ser volatilizável. A mistura gasosa (gás de suporte da matriz e vapor do composto em estudo) que é

depositada na janela arrefecida pode ser formada de duas maneiras: 1) se a espécie em estudo possuir uma pressão de vapor elevada, pode ser previamente misturada com o gás da matriz numa linha de vácuo independente. O recipiente com a pré-mistura é posteriormente acoplado ao criostato para se proceder à deposição da amostra, a uma velocidade controlada, na janela fria, formando assim a matriz; 2) por outro lado, se a espécie tem baixa volatilidade à temperatura ambiente, a amostra é volatilizada numa célula de Knudsen ou num pequeno forno acoplado ao criostato, enquanto o gás da matriz é co-depositado através de uma linha independente.

Variantes de método de deposição podem fazer uso de ablação por laser,<sup>[46,47]</sup> conjugação da célula de pré-mistura com sistemas de expansão supersónica ou com dispositivos de seleção mássica, etc.<sup>[48-52]</sup>

### 1.2.3. Vantagens do Isolamento em Matriz

Do ponto de vista prático, a técnica de isolamento em matriz é muito conveniente, pois permite o fácil acoplamento com diferentes técnicas espectroscópicas. Além disso, a matriz que é preparada a partir de gases tipicamente inertes (Ne, Ar, Xe, Kr e N<sub>2</sub>) possui transparência numa vasta região espectral, que se estende do infravermelho próximo ao ultravioleta de vácuo.

A utilização de um laser na região do UV-visível ou do infravermelho-próximo sobre a matriz permite induzir reações fotoquímicas unimoleculares, tautomerismos ou alterações conformacionais. Nestas condições experimentais, os intermediários reativos que são produzidos na matriz possuem um tempo de vida muito superior quando comparado a outras técnicas experimentais, permitindo a sua captura e caracterização através de técnicas experimentais auxiliares (e.g., espectroscopia de infravermelho) que não necessitam de resolução temporal à escala molecular.

Como as interações entre a matriz e a molécula hóspede são muito fracas, é também possível simular as condições de vácuo, possibilitando o estudo de reações em meio interestelar. Ao utilizar a espectroscopia de infravermelho como técnica auxiliar para a caracterização dos acontecimentos na matriz, podemos comparar diretamente os espectros experimentais com espectros simulados, pois as bandas de infravermelho nestas condições são muito estreitas. Podemos também caracterizar complexos moleculares e estudar interações fracas entre diversas espécies químicas. No que concerne à fotoquímica, acresce ainda a vantagem de, porque a difusão molecular na matriz é impedida, não existir recombinação de espécies produzidas a partir de uma molécula do reagente com outras espécies que são formadas a partir de outra molécula do precursor. Tal facto conduz a uma simplificação muito útil para estudos de mecanismos de reação.

## 1.3. Espectroscopia de Infravermelho

### 1.3.1. Introdução Histórica

A região do infravermelho, assim designada por William Herschel em 1800, foi descoberta quando este tentava determinar a temperatura da luz solar refratada por um prisma e observou que “a parte mais quente da radiação ocorria numa zona invisível para lá da banda vermelha”.<sup>[53]</sup> Portanto, a radiação IV é a radiação eletromagnética com comprimentos de onda imediatamente superiores aos da radiação visível. Sendo conseqüentemente menos energética, não consegue produzir excitações eletrônicas como a radiação visível, causando antes excitações roto-vibracionais. Atualmente, o infravermelho é subdividido em três regiões, o IV-próximo ( $12500\text{ cm}^{-1}$  a  $4000\text{ cm}^{-1}$ ), o IV-médio ( $4000\text{ cm}^{-1}$  a  $400\text{ cm}^{-1}$ ), e o IV-longínquo ( $400\text{ cm}^{-1}$  a  $10\text{ cm}^{-1}$ ).

### 1.3.2. Princípios da Técnica

Na prática, a passagem de radiação infravermelha por uma amostra permite a determinação da fração de radiação incidente que é absorvida a uma dada energia.<sup>[54,55]</sup> Através da relação entre a energia ( $E$ ) e a frequência ( $\vartheta$ ) (1.1), onde  $h$  é a constante de Planck, podemos conhecer a frequência a que um determinado modo vibracional absorve:

$$E = h\vartheta \quad (1.1)$$

A frequência específica de cada transição depende da constante de força e da massa reduzida dos átomos envolvidos na vibração molecular. Esta dependência é facilmente entendida através do modelo do oscilador harmônico. Neste modelo, a vibração molecular numa molécula diatômica pode ser explicada pela lei de Hooke:

$$F = -kx \quad (1.2)$$

onde,  $F$  é a força de restauro necessária para levar os dois átomos (de massas  $m_1$  e  $m_2$ ) à posição de equilíbrio, sendo  $x$  o comprimento instantâneo da ligação. A constante  $k$ , que relaciona  $F$  e  $x$ , é conhecida como constante de força, e depende das características da ligação entre os dois átomos. A frequência vibracional para este sistema é dada por:

$$v = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k(m_1 + m_2)}{m_1 m_2}} \quad (1.3)$$

onde  $\mu = (1/m_1 + 1/m_2)^{-1}$  é a massa reduzida do sistema.

Já a intensidade das bandas observadas num espectro de infravermelho depende da variação do momento dipolar elétrico associado a esse modo de vibração. Esta é considerada a *regra de seleção* para a espectroscopia de infravermelho:

$$\exists \left( \frac{d\mu}{dQ} \right)_0 \neq 0 \quad (1.4)$$

onde  $\mu$  é uma das componentes do momento dipolar,  $Q$  representa a coordenada vibracional, e o índice significa configuração molecular de equilíbrio.

Uma molécula com  $N$  átomos possui  $3N$  graus de liberdade de movimento, onde 3 são relativos às translações, 3 às rotações (exceto em moléculas diatómicas que têm apenas 2 graus de liberdade rotacional) e os restantes são graus de liberdade vibracional. Em suma, uma molécula não linear possui  $3N-6$  vibrações fundamentais, embora estas tenham de satisfazer a condição expressa em (1.4) para serem ativas em infravermelho.

### 1.3.3. Espectroscopia de Infravermelho com Isolamento em Matriz

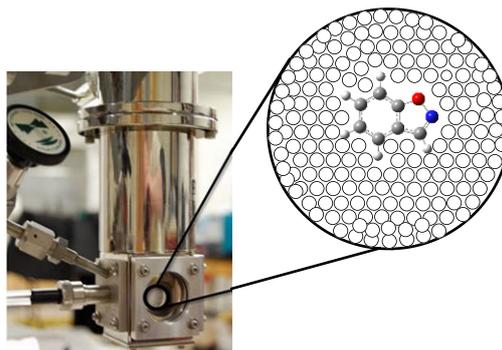
A espectroscopia de infravermelho pode ser usada para estudar amostras em diferentes estados físicos, e fornece informação estrutural detalhada devido à sua grande sensibilidade relativamente a alterações geométricas e eletrónicas na estrutura das moléculas. Pode também, por isso mesmo, ser utilizada para estudar reatividade química e obter informação sobre as interações intermoleculares características das fases condensadas. No entanto, a análise detalhada de um espectro de infravermelho obtido em condições de amostragem convencional, devido à usualmente grande largura das bandas, é difícil de fazer, mesmo para moléculas relativamente pequenas. O alargamento das bandas para amostras em fase gasosa deve-se ao efeito de Doppler e à estrutura rotacional subjacente; nas fases condensadas é condicionada pelas interações intermoleculares. <sup>[54,56,57]</sup>

Nas condições de isolamento em matriz, sendo as interações entre a matriz e o soluto muito fracas, a dispersão dos níveis vibracionais é reduzida. Quando estas características são conjugadas com a baixa temperatura e relativa rigidez da matriz, obtêm-se condições que fazem com que esta técnica permita obter espectros de IV formados por bandas muito estreitas ( $< 2 \text{ cm}^{-1}$ ). A esta vantagem acresce a mais fácil caracterização das estruturas das espécies isoladas na matriz (ou aí produzidas a

partir de um precursor conhecido) através da comparação de espectros de infravermelho experimentais com espectros de infravermelho simulados através de cálculos de química quântica.

Um exemplo clássico do efeito causado pela prevenção da difusão e da rotação molecular da espécie isolada é observado no espectro de IV correspondente ao modo vibracional de alongação antissimétrica do CO<sub>2</sub>. Em fase gasosa, esta vibração tem estrutura rotacional fina claramente resolvida e estendida ao longo de 100 cm<sup>-1</sup>. Este mesmo modo de vibração, em condição de isolamento em matriz, apresenta uma banda razoavelmente estreita a 2345 cm<sup>-1</sup>, com um pequeno desdobramento (*matrix splitting*) a 2339 cm<sup>-1</sup> (em árgon). Efeitos devidos à anisotropia local da matriz (por outras palavras, diferença de locais de inclusão) são muito comuns neste tipo de experiências, e devem merecer a melhor atenção do investigador para discernir estes efeitos de outras causas possíveis de desdobramento de bandas (e.g., presença de confórmeros, ressonâncias de Fermi, etc.).<sup>[58,59]</sup>

De facto, devido à pequena largura das bandas dos espectros de infravermelho em matriz, o desdobramento das bandas torna-se mais visível do que em espectros de infravermelho na fase líquida ou sólida convencional. As principais causas do desdobramento de bandas nestes espectros são devidas a ressonâncias de Fermi, às interações entre a matriz e a espécie isolada, à agregação molecular, e à presença de isómeros ou isotopómeros. A ressonância de Fermi é uma propriedade intrínseca da molécula e resulta do acoplamento vibracional que acontece quando dois modos vibracionais de igual simetria (um correspondente a uma transição fundamental e outro a um sobretom ou modo de combinação) possuem frequências *quasi*-coincidentes. As interações entre a matriz e a espécie isolada podem ser diferentes devido ao diferente acomodamento das moléculas de gás solidificado em torno da espécie isolada (Figura 1.4). O desdobramento devido a este efeito pode ser identificado pela obtenção do espectro da espécie de interesse em mais de um tipo de matriz. O tamanho da cavidade nas matrizes de néon, árgon, krípton e xénon varia consideravelmente e a capacidade com que estas diferentes espécies alteram o potencial vibracional intermolecular é também significativamente diferente. Consequentemente, o desdobramento das bandas devido a este fator também varia de matriz para matriz. A agregação de moléculas na matriz pode resultar de várias formas de interação entre as próprias espécies isoladas, tais como, forças de van der Waals, dipolo-dipolo, ou ligação de hidrogénio. Os desdobramentos das bandas devidos à agregação molecular podem usualmente ser evitados com uma elevada diluição. Deste modo, garantimos que as moléculas se encontram na sua forma monomérica.



**Figura 1.4** Representação simplificada de uma matriz, com a molécula em estudo e os átomos do gás de suporte da matriz (círculos).

## 1.4. Química Computacional

A química computacional é um ramo da Química que utiliza métodos matemáticos, baseados nas leis da Física, para estudar processos de relevância química. Neste trabalho, utilizamos fundamentalmente métodos de cálculo ao nível DFT com o funcional B3LYP. Estes cálculos de química computacional foram utilizados para otimização de estruturas de equilíbrio das espécies em estudo, possíveis intermediários, espécies reativas e conformeros, e também para explorar caminhos de isomerização. Foram ainda efetuados cálculos para a determinação das frequências vibracionais destas espécies e, assim, facilitar a análise dos espectros de infravermelho obtidos no trabalho experimental.

### 1.4.1. Teoria do Funcional da Densidade

Os métodos de cálculo DFT (“Density Functional Theory”) são considerados métodos pós-Hartree-Fock.<sup>[60]</sup> No método Hartree-Fock, o tratamento dos eletrões é efetuado individualmente (são considerados independentes uns dos outros), sendo as interações instantâneas entre os eletrões estimadas como o somatório das interações entre cada um dos eletrões e um campo médio provocado pelos outros eletrões. Devido a esta aproximação, a repulsão intereletrónica calculada é sobrestimada, conduzindo a uma energia total superior à energia real do sistema molecular. Neste contexto, surge a energia de correlação eletrónica,<sup>[61]</sup> que é definida como a diferença entre a energia exata e a energia limite do método HF. A teoria do funcional de densidade foi um dos métodos desenvolvidos para o tratamento parcial da correlação eletrónica.

Esta teoria fornece uma aproximação diferente dos outros métodos para o tratamento da correlação eletrónica. Os fundamentos da teoria do funcional de densidade baseiam-se nos teoremas de Hohenberg-Kohn.<sup>[62]</sup> Estes teoremas provam a existência de um funcional da densidade eletrónica  $\rho(\mathbf{r})$  que determina exatamente a energia do estado fundamental de um sistema (em vez de uma

função de onda). Adicionalmente, a densidade eletrónica obedece ao teorema variacional, ou seja, dada uma densidade eletrónica específica a sua energia será maior ou igual à energia exata.

De acordo com o formalismo de Kohn-Sham,<sup>[63]</sup> é considerado como ponto de partida um sistema “ideal” de eletrões não interatuantes, cuja densidade eletrónica total no estado fundamental é a mesma que a de um sistema “real” onde os eletrões interagem. Desta forma, a energia do funcional pode ser dividida em diferentes contribuições:

$$E[\rho(r)] = T_{ni}[\rho(r)] + V_{ne}[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] + \Delta T[\rho(r)] + \Delta V_{ee}[\rho(r)] \quad (1.5)$$

onde,  $T_{ni}[\rho(r)]$  é referente à energia cinética dos eletrões não interatuantes,  $V_{ne}[\rho(r)]$  é o termo correspondente à interação núcleo-eletrão,  $V_{ee}[\rho(r)]$  representa a repulsão clássica eletrão-eletrão,  $\Delta T[\rho(r)]$  é a correção à energia cinética devida à consideração da natureza não interativa dos eletrões, e  $\Delta V_{ee}[\rho(r)]$  é a correção não-clássica às energias de repulsão eletrão-eletrão.

Os dois últimos termos são normalmente considerados conjuntamente num termo,  $E_{xc}$ , designado por energia de correlação-permuta. Este termo não só inclui os efeitos quânticos de correlação e permuta, mas também a correção à energia intereletrónica clássica e a diferença da energia cinética entre o sistema ideal de eletrões não interatuantes e o sistema real.

A densidade eletrónica está relacionada com as chamadas orbitais de Kohn-Sham,  $\psi_i^{ks}$ , que podem ser descritas como uma combinação linear de funções de base:

$$\rho(r) = 2 \sum_i^{orb} |\psi_i^{ks}(r)|^2 \quad (1.6)$$

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:

$$\hat{h}_i^{ks} \psi_i^{ks} = \varepsilon_i \psi_i^{ks} \quad (1.7)$$

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

$$\hat{h}_i^{ks} = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_k^{n\u00facleo} \frac{Z_k}{|r_i - r_k|} + \int \frac{\rho(r)}{|r_i - r|} dr + V_{xc} \quad (1.8)$$

e  $V_{xc} = \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho}$ . Através das orbitais de Kohn-Sham, é possível o cálculo da densidade eletrónica utilizando um procedimento iterativo, conhecido por método de 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 exata, 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, foram desenvolvidos vários funcionais para descrever a densidade eletrónica e obter um valor de  $E_{xc}$  razoável.

O funcional de correlação-permuta é geralmente escrito como a soma de duas componentes, uma parte de permuta e outra de correlação. Estas componentes do funcional são por sua vez escritas normalmente em termos de densidade de energia.

$$E_{xc}[\rho(r)] = E_x[\rho(r)] + E_c[\rho(r)] \quad (1.9)$$

A longo deste trabalho, o funcional utilizado foi o B3LYP, que é um funcional híbrido, que combina um termo de permuta desenvolvido por Becke, e os funcionais de correlação de Lee, Yang e Parr.

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1 - a)E_x^{LSDA} + aE_x^{HF} + b\Delta E_x^B + (1 - c)E_c^{LSDA} + cE_c^{LYP} \quad (1.10)$$

Os três parâmetros (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.

A utilização do funcional B3LYP neste trabalho prendeu-se com facto de este ser recorrentemente utilizado nas investigações conduzidas no LMCB, com resultados geralmente bons para moléculas orgânicas, nomeadamente na estimativa das geometrias, energias e espectros vibracionais.

#### 1.4.2. Bases de Funções

Na determinação da energia e da função de onda de um sistema molecular usando o método Hartree-Fock, cada orbital molecular é expressa como uma combinação linear de orbitais atómicas, conhecidas como funções de base. De acordo com o princípio variacional, se for utilizado um conjunto de orbitais atómicas infinito, será obtida a menor energia possível. No entanto, como este método ignora as interações intereletrónicas instantâneas, a energia calculada será sempre superior à energia do estado fundamental do sistema.

A utilização de um conjunto infinito de funções de orbitais atómicas é impraticável. Assim sendo, a combinação linear tem de ser truncada. Uma das formas mais intuitivas de definir as funções

orbitais consiste em utilizar as funções da solução exata da equação de Schrödinger para o átomo de hidrogénio (orbitais de Slater), mas 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; do inglês, *Gaussian Type Orbital*), de modo a simular as funções STO (do inglês, *Slater Type Orbital*), revela-se muito mais eficiente, daí que o seu uso seja comum.

Ainda assim, para uma adequada descrição da distribuição eletrónica de um sistema molecular é necessário tornar as funções matematicamente mais flexíveis, como é o caso das funções de base de Pople conhecidas como conjuntos de funções de base de valência desdobrada.<sup>[64]</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. Existem diversas funções de base de Pople, designadas 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).

A flexibilidade das funções de base pode ser aumentada se forem utilizadas as chamadas funções de polarização, que simulam 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 também adicionadas as chamadas funções difusas. Estas funções aparecem assinaladas nas funções de Pople com um sinal “+”. Os expoentes ( $\zeta$ ) das funções difusas são bastante pequenos e estendem as orbitais por uma região do espaço consideravelmente afastada do núcleo em que estão centradas.

Neste trabalho, recorreremos ao conjunto de funções de base de Pople: 6-311++G(d,p). Esta base de funções tem sido extensivamente utilizada no nosso grupo de investigação, com bons resultados no estudo de diversas moléculas orgânicas (em conjugação com os métodos computacionais 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, acarreta um custo de cálculo que não é proibitivo para a maioria dos métodos e sistemas moleculares que são do nosso interesse.

### 1.4.3. Métodos Compósitos

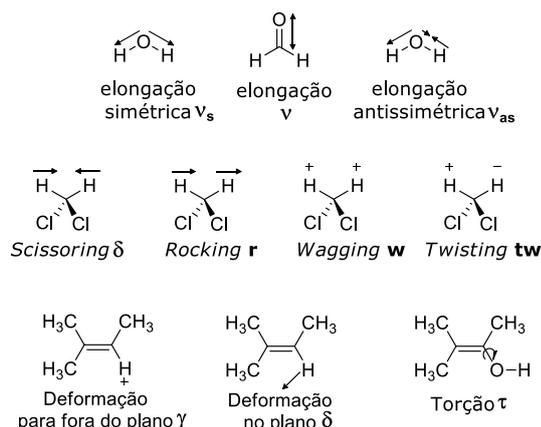
Para determinar com mais rigor as energias moleculares, e para a comparação com estudos anteriormente realizados no LMCB, são por vezes apresentadas, neste trabalho, energias moleculares calculadas com base em métodos compósitos.

Os métodos compósitos adotam uma abordagem na qual o efeito de um conjunto de funções de base extenso e o efeito do tratamento da correlação eletrónica de ordem-superior podem ser aproximados por correções aditivas ou extrapolativas de cálculos de menor nível de computação. Por outras palavras, um método computacional muito exigente poderá eventualmente ser reproduzido com resultados de uma série de cálculos muito mais simples.

Neste trabalho, o método compósito utilizado foi o método de Petersson e colaboradores, CBS-QB3.<sup>[65]</sup> Tal método implica a otimização da geometria e o cálculo das frequências com métodos DFT (B3LYP), utilizando funções de base do tipo 6-311G(2d,d,p) com diferentes polarizações, seguida de diversos cálculos de ponto-único (do Inglês, *single point*) desenhados para capturar os efeitos de uma função de base extensa, por extrapolação direta. Este procedimento é ainda complementado por correções empíricas, para levar em conta efeitos relativísticos. Geralmente, considera-se que estes métodos têm uma precisão no cálculo das energias totais da ordem de 1 kcal mol<sup>-1</sup>.

### 1.4.4. Análise de Coordenadas Normais

Uma vibração pode resultar da combinação de diferentes coordenadas moleculares. É preciso considerar vários tipos de vibração: movimentos de alongação, de deformação angular (tais como, a alteração do ângulo no plano ou, no caso de grupos planares, para fora desse plano), e torções (Figura 1.5).



**Figura 1.5.** Representação dos possíveis modos vibracionais que uma molécula pode possuir.

Para descrever as vibrações moleculares complexas com base nestes movimentos simples, foi utilizado o método FG de Wilson e Decius. Este modelo, baseado na Mecânica Clássica, permite calcular as frequências associadas a cada um dos modos normais de vibração a partir das constantes

de força harmónicas e da geometria de equilíbrio calculada através dos métodos computacionais referidos anteriormente, e das massas dos átomos. Desta forma, é possível descrever rigorosamente cada modo vibracional em termos de coordenadas internas.

Em termos de Mecânica Clássica, os movimentos dos  $N$  átomos de uma molécula são descritos pela equação de Newton:

$$\frac{d}{dt} \left( \frac{\partial T}{\partial \dot{\mathbf{D}}} \right) + \frac{\partial V}{\partial \mathbf{D}} = 0 \quad (1.11)$$

onde  $T$  é a energia cinética,  $V$  é a energia potencial,  $t$  é o tempo e  $\dot{\mathbf{D}}$  são as derivadas das coordenadas internas  $\mathbf{D}$  em ordem ao tempo. Estas  $3N-6$  coordenadas internas são definidas como combinações lineares das  $3N$  coordenadas cartesianas  $\mathbf{X}$  usando uma matriz de transformação  $\mathbf{B}$ :

$$\mathbf{D} = \mathbf{B}_{3N-6 \times 3N} \mathbf{X} \quad (1.12)$$

Por sua vez, a partir das coordenadas internas podem escrever-se as equações que fornecem a energia potencial e a energia cinética, com a ajuda das matrizes  $\mathbf{G}$  e  $\mathbf{F}$ :

$$2T = \dot{\mathbf{D}}^T \mathbf{G}_{3N-6 \times 3N}^{-1} \dot{\mathbf{D}} \quad (1.13)$$

$$2V = \mathbf{D}^T \mathbf{F}_{3N-6 \times 3N} \mathbf{D} \quad (1.14)$$

$\mathbf{G}$  e  $\mathbf{F}$  são matrizes quadradas, simétricas, de dimensão  $3N-6 \times 3N-6$ . A matriz de energia cinética,  $\mathbf{G}$ , introduzida por Wilson, é construída a partir de  $\mathbf{B}$  antes referida e duma matriz diagonal  $\mathbf{M}$ , formada pelas massas dos átomos que constituem a molécula:

$$\mathbf{G} = \mathbf{B} \mathbf{M}_{3N \times 3N}^{-1} \mathbf{B}^T \quad (1.15)$$

$\mathbf{F}$  é a matriz da energia potencial, ou das constantes de força, que, no âmbito da aproximação harmónica mecânica, são as segundas derivadas da energia em ordem às coordenadas internas na geometria de equilíbrio:

$$F_{ij} = \left( \frac{\partial^2 V}{\partial D_i \partial D_j} \right)_0 = F_{ji} \quad (1.16)$$

Substituindo (1.13) e (1.14) na equação (1.11), obtém-se um conjunto de  $3N$  equações diferenciais de segunda ordem, com soluções do tipo:

$$D_i = A_i \cos(\sqrt{\lambda_i} \cdot t + \alpha) \quad (1.17)$$

onde  $\lambda_i = 4\pi^2\nu_i^2$ , sendo  $\nu_i$  igual à frequência do modo normal de vibração  $i$ ,  $A_i$  a sua amplitude da vibração e  $\alpha$  a sua fase.

Para que a equação de movimento tenha soluções possíveis não triviais é necessário que:

$$|\mathbf{FG} - \lambda_i| = 0 \quad (1.18)$$

Neste determinante secular, os  $3N - 6$  valores  $\lambda_i$  são os valores próprios da matriz  $\mathbf{FG}$ . Conhecidas as matrizes  $\mathbf{F}$  e  $\mathbf{G}$ , podem assim ser calculadas as frequências dos vários modos normais de vibração.

A matriz  $\mathbf{L}$ , construída a partir da justaposição de vetores próprios  $\mathbf{L}_i$  correspondentes aos valores próprios  $\lambda_i$ , relaciona as coordenadas internas  $\mathbf{D}$  com as coordenadas normais  $\mathbf{Q}$

$$\mathbf{Q} = \mathbf{LD} \quad (1.19)$$

No sistema de coordenadas normais, a energia potencial  $V$  é definida como:

$$2V = \sum_{i=1}^{3N-6} \lambda_i Q_i^2 \quad (1.20)$$

e a energia cinética  $T$  como:

$$2T = \sum_{i=1}^{3N-6} \lambda_i \dot{Q}_i^2 \quad (1.21)$$

Substituindo a equação (1.19) nas equações (1.13) e (1.14) obtém-se a energia potencial e a energia cinética em termos de coordenadas normais:

$$2T = \mathbf{Q}^T \mathbf{L}^T \mathbf{G}^{-1} \mathbf{L} \dot{\mathbf{Q}} \quad (1.22)$$

$$2V = \mathbf{Q}^T \mathbf{L}^T \mathbf{G}^{-1} \mathbf{L} \mathbf{Q} \quad (1.23)$$

Considerando a amplitude máxima de vibração, a energia cinética é nula, sendo a energia total dada apenas pela energia potencial, que se define, a menos de uma constante, por  $\lambda_i$ . Assim, a partir das equações (3.14) e (3.20) pode escrever-se:

$$\lambda_i = \mathbf{L}_i^T \mathbf{F} \mathbf{L}_i \quad (1.24)$$

A expressão anterior pode ser reescrita em forma de somatório, considerando  $\alpha$  e  $\beta$  como coordenadas internas:

$$\lambda_i = \sum_{\alpha,\beta} \mathbf{L}_i^\alpha \mathbf{L}_i^\beta F_{\alpha,\beta} \quad (1.25)$$

Pode então calcular-se a distribuição de energia potencial de um modo normal de vibração  $i$  por cada uma das coordenadas internas  $\alpha, \beta$  através da seguinte expressão:

$$PED_i^{F^{\alpha,\beta}} = \frac{L_i^\alpha L_i^\beta F_{\alpha,\beta}}{\lambda_i} \times 100 \% \quad (1.26)$$

onde  $PED_i^{F^{\alpha,\beta}}$  é a percentagem, em termos de energia potencial, com que cada uma das coordenadas internas contribui para o modo normal de vibração  $i$ .

Se a molécula tiver alguma simetria local, a descrição dos modos normais pode ser simplificada se em vez de coordenadas internas forem utilizadas coordenadas de simetria  $\mathbf{S}$  ( $3N-6$ , não redundantes). Estas coordenadas podem ser definidas como combinações lineares de coordenadas internas  $\mathbf{Q}$ , usando uma matriz de transformação,  $\mathbf{U}$ :

$$\mathbf{S} = \mathbf{U}\mathbf{D} \quad (1.27)$$

# **Capítulo 2. Metodologia** **Experimental e Computacional**



## Capítulo 2. Metodologia Experimental e Computacional

### 2.1. Estudos de Isolamento em Matrizes Criogénicas

Nesta secção são apresentadas as propriedades relevantes das amostras utilizadas nos estudos de isolamento em matriz, uma descrição detalhada dos aparelhos, e do modo de preparação das matrizes. Adicionalmente, é descrita a metodologia computacional empregue para determinação das geometrias de equilíbrio, energias e frequências vibracionais das espécies em estudo, bem como os métodos utilizados para a simulação dos espectros e para o cálculo da distribuição de energia potencial.

#### 2.1.1. Amostras

Nesta dissertação são apresentados estudos de isolamento em matriz de cinco amostras adquiridas comercialmente: 1,2-benzisoxazole **1**, 2-cianofenol **4**, 1,3-benzoxazole **6**, 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** e 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14**. Devido às suas propriedades físico-químicas, nomeadamente pressão de vapor e temperatura de fusão, foram utilizados três métodos de deposição. Para as amostras **1** (98 %, Alfa Aesar), **6** (> 98%, TCI Europe) e **14** (97 %, MayBridge), foi utilizada uma célula de Knudsen em vidro, imersa num banho de gelo para diminuir a elevada pressão de vapor do composto (Figura 2.1).



**Figura 2.1** Célula de Knudsen de vidro usada para deposição de amostras líquidas ou sólidas com elevada pressão de vapor.

O 2-cianofenol **4** possui menor pressão de vapor e a deposição foi efetuada com o recurso a um forno (sem aquecimento) e a uma válvula de gaveta que é montada entre este e o criostato (Figura 2.2). A função desta válvula é fechar o percurso do forno até ao criostato após a deposição.

O 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** (95 %, Sigma Aldrich) é, de entre todos os compostos estudados, o que possui menor pressão de vapor, e foi sublimado num forno colocado no interior do criostato. Ao contrário de **4**, o 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** necessita de aquecimento para ser sublimado. Por esse motivo, não é necessário colocar a válvula de gaveta (desligado o aquecimento a amostra deixa, em termos práticos, de sublimar) (Figura 2.2).



**Figura 2.2** Forno para amostras sólidas com reduzida pressão de vapor (à esquerda, conectado ao criostato) e válvula de gaveta (à direita).

### 2.1.2. Espectroscopia de Infravermelho com Isolamento em Matriz

Todos os estudos realizados por espectroscopia de infravermelho com isolamento em matrizes criogénicas descritos nesta tese foram realizados no Laboratório de Crio-espectroscopia e Bio-espectroscopia Moleculares do Departamento de Química da Universidade de Coimbra (Figura 2.3).

O tempo médio de preparação das matrizes foi de 2 horas, que acresce às 4 – 6 horas necessárias para evacuar e arrefecer o sistema. O vapor de cada amostra foi co-depositado com o gás nobre (de elevada pureza) numa janela ótica de CsI, arrefecida entre 12 e 16 K. A temperatura da janela de CsI foi medida diretamente por um sensor de diodo de silício, que está ligado a um controlador digital de temperatura (LakeShore, Model 331, ou Scientific Instruments, Model 9650-1), com uma exatidão de  $\pm 0.1$  K. O sistema de refrigeração utilizado baseia-se num compressor de hélio em ciclo fechado (APD Cryogenics), com um expansor DE-202 A. O vazio é assegurado por um sistema de bombas de alto vácuo, cujo componente principal é uma bomba turbo molecular Alcatel PTR5001.

Os espectros de infravermelho das matrizes criogénicas, na região de  $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$ , foram obtidos utilizando um espectrómetro FTIR Nicolet 6700 (Figura 2.3), equipado com um detetor de sulfato de triglicina deuterada (DTGS) e um divisor de feixe de Ge/KBr. Para aquisição de espectros de infravermelho na região de  $7500 - 2100 \text{ cm}^{-1}$ , foi usado um divisor de feixe de  $\text{CaF}_2/\text{KBr}$ . Em todas as experiências, o registo dos espectros foi realizado com uma resolução de  $0.5 \text{ cm}^{-1}$ . Para evitar a interferência de  $\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{CO}_2$  atmosférico, o sistema ótico do espectrómetro foi continuamente purgado por um fluxo de ar seco isento de  $\text{CO}_2$ .



**Figura 2.3** Sistemas experimentais de espectroscopia de infravermelho com isolamento em matriz do LMCB do Departamento de Química da Universidade de Coimbra.

### 2.1.3. Sistema de Irradiação

A irradiação das matrizes foi realizada através de uma janela de KBr (criostato 2) ou quartzo (criostato 1) do criostato, utilizando um feixe de luz UV coerente ou um feixe de luz no infravermelho-próximo, de comprimentos de onda sintonizáveis, fornecido por um oscilador paramétrico ótico (fwhm  $\sim 0.2 \text{ cm}^{-1}$ ) alimentado por um laser pulsado de Nd:YAG, modelo Spectra-Physics Quanta-Ray PRO-230-10 (frequência de repetição, 10 Hz; energia de pulso, 1 – 3 mJ; duração, 10 ns) (Figura 2.4).



**Figura 2.4** Laser e oscilador paramétrico ótico utilizados nas experiências de irradiação.

### 2.1.4. Metodologia Computacional

Os cálculos foram executados usando o programa GAUSSIAN 09,<sup>[66]</sup> ao nível DFT, com uma base de funções 6-311++G (d,p).<sup>[67]</sup> Foi usado o funcional B3LYP, que inclui os funcionais de correção e de troca de Becke<sup>[68]</sup> e o funcional de correção de Lee, Yang e Parr.<sup>[69]</sup> Estes cálculos foram usados para obter as geometrias otimizadas das estruturas de interesse na fotoquímica dos compostos estudados, bem como as suas frequências de vibração. Para a construção dos espectros simulados, as frequências resultantes dos cálculos B3LYP/6-311++G(d,p), em conjunto com as intensidades calculadas, foram sujeitas à convolução com uma função Lorentziana de largura total a meia altura (FWHM) de 2 cm<sup>-1</sup>. Para corrigir as frequências calculadas (efeitos de anarmonicidade vibracional e outras aproximações intrínsecas ao método de cálculo), os números de onda foram escalados por um fator de 0.98, abaixo de 3200 cm<sup>-1</sup>, e 0.95, acima desse valor.

A análise de coordenadas normais foi realizada segundo o método FG de Wilson e Decius, utilizando o software BALGA,<sup>[70]</sup> desenvolvido na década de 70 e posteriormente adaptado por Lapiński, Nowak e Pongor,<sup>[71,72]</sup> que calcula as Distribuições de Energia Potencial associadas a cada coordenada normal. As coordenadas internas utilizadas nestes cálculos foram escolhidas de acordo com as recomendações de Pulay et al.<sup>[73]</sup>

## 2.2. Secção Experimental: Síntese Química

### 2.2.1. Secagem e Purificação de Solventes

Os solventes utilizados nas sínteses foram secos e/ou purificados de acordo com os seguintes métodos:

- Éter dietílico e THF: foram secos por refluxo, na presença de fio de sódio e benzofenona (como indicador), sendo posteriormente destilados.
- Diclorometano, metanol e acetonitrilo: foram secos por refluxo na presença de CaCl<sub>2</sub>, destilados e guardados sobre peneiros moleculares de 4 Å.

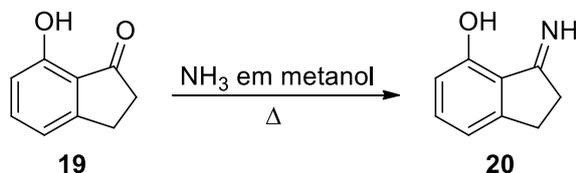
### 2.2.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

A caracterização dos compostos que foram sintetizados no seguimento dos estudos realizados para obtenção do 1,2-benzisoxazole tricíclico **22** foi efetuada por espectroscopia de ressonância magnética nuclear. As amostras enviadas para análise por RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C foram dissolvidas em clorofórmio deuterado ou em DMSO. O clorofórmio deuterado foi armazenado no frigorífico a cerca de 4 °C. Os espetros foram obtidos por um espectrómetro Bruker Avance III, que opera a 400 MHz, para os espetros de RMN de <sup>1</sup>H, e a 100 MHz, para obtenção de espetros de RMN de <sup>13</sup>C. A referência

interna utilizada foi o tetrametilsilano. Os desvios químicos são indicados em ppm e os valores das constantes de acoplamento em Hz.

### 2.2.3. Síntese e Caracterização

#### 2.2.3.1. Síntese da imina **20**

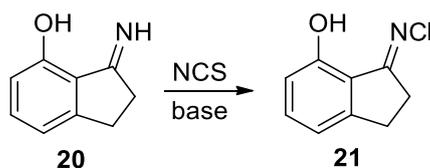


**Esquema 2.1** Esquema do método utilizado para síntese da imina **20**.

A 7-hidroxi-1-indanona comercial (Sigma Aldrich, 99 %) **19** (200 mg, 1.35 mmol) foi dissolvida em 10 mL de metanol seco e destilado. De seguida, foi adicionada uma solução de amónia 7 N em metanol (5.8 mL, 4.05 mmol). A reação foi mantida sob atmosfera inerte e com aquecimento ( $\sim 37$  °C) durante 47 horas. O isolamento da reação consistiu apenas na evaporação do solvente. O produto (cor de laranja) foi obtido com um rendimento de 99%.

Caracterização: RMN  $^1\text{H}$  (DMSO): 2.88 ppm (s, 4H), 6.18-6.21 ppm (m, 2H), 7.17 ppm (dd, 1H,  $J$  2.0; 8.8 Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO): 183.2, 174.3, 154.3, 138.0, 119.3, 106.8, 54.9, 30.6, 27.0 ppm. IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1595, 1551, 1467, 1430, 1391, 1352, 1282, 1209, 1125, 827, 755, 727.

#### 2.2.3.2. Síntese da *N*-cloro-imina **21**

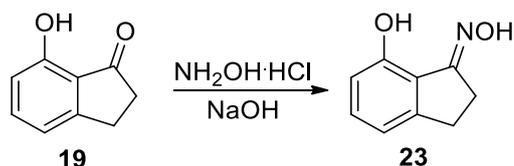


**Esquema 2.2** Esquema do método utilizado para síntese da *N*-cloro-imina **21**.

A imina **20** (0.68 mmol, 100 mg) foi dissolvida em 3 mL de THF, onde foi adicionado NCS (Sigma Aldrich, 98 %) (1.00 mmol, 136 mg). A reação foi colocada em agitação durante a noite. O produto foi lavado com água e éter etílico, e foi adicionada uma pequena quantidade de uma solução de cloreto de sódio saturada para melhor separar a emulsão formada. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e filtrada. Por fim, foi realizada coluna de cromatografia em gel sílica (AcOEt/Hexano 1:3). Obteve-se um sólido translúcido, com um rendimento de 52 %.

Caracterização: RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3.09 (s, 4H), 6.79 (d, 1H,  $J$  8 Hz), 6.86 (d, 1H,  $J$  4 Hz), 7.32 (t, 1H,  $J$  8 Hz), 8.73 (s, 1H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 187.9, 155.9, 151.5, 134.4, 122.6, 116.8, 113.8, 33.0, 27.9 ppm. IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3233, 3053, 2923, 1619, 1599, 1579, 1469, 1437, 1409, 1381, 1351, 1296, 1288, 1251, 1201, 1184, 1160, 994, 968, 820, 778, 726, 703

### 2.2.3.3. Síntese da oxima 23

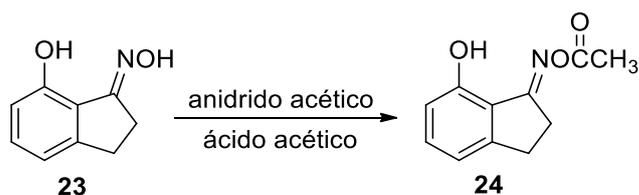


**Esquema 2.3** Esquema do método utilizado para síntese da oxima 23.

À hidroxi-acetona **19** (2.36 mmol, 350 mg) foi adicionada uma solução de  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  (14.16 mmol, 98.4 mg) e uma solução de NaOH (2.5 M, 3.76 mL). A solução resultante foi colocada (em atmosfera inerte) a uma temperatura de  $\sim 60$  °C. A reação foi isolada ao fim de 72 horas e, após a evaporação do solvente, foi efetuada uma coluna de cromatografia em sílica gel (AcOEt/Hexano 1:4) para remover impurezas. Foi possível obter 12 % de oxima pura **23**.

Caracterização: RMN  $^1\text{H}$  (DMSO): 11.02 (s, 1H), 8.87(s, 1H), 7.20 (t, 1H,  $J$  8 Hz), 6.86 (d, 1H,  $J$  4 Hz), 6.70 (d, 1H,  $J$  8 Hz), 2.91 (m, 4H). IV ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3330, 2922, 1646, 1614, 1592, 1477, 1438, 1421, 1389, 1363, 1344, 1278, 1249, 1201, 1162, 1079, 1047, 992, 951, 923, 894, 823, 767, 727.

### 2.2.3.4. Síntese do acetato-oxima 24



**Esquema 2.4** Esquema do método utilizado para síntese da acetato-oxima 24.

A oxima **23** (0.31 mmol, 50 mg), com ácido acético (1 mL) e anidrido acético (43  $\mu\text{L}$ ), foram colocados em agitação a uma temperatura de  $\sim 70$  °C durante 30 minutos. A solução resultante foi colocada sobre pedaços de gelo e o precipitado resultante foi filtrado. Foi obtido um sólido branco com um rendimento de 99%.

Caracterização: RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 8.36 (s, 1H), 7.33 (t, 1H,  $J$  8 Hz), 6.87 (d, 1H,  $J$  8 Hz), 6.82 (d, 1H,  $J$  8 Hz), 3.06 (m, 4H), 2.23 (s, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 163.9, 153.8, 148.9, 131.1, 121.9, 116.5, 112.6, 28.2, 25.7 ppm.

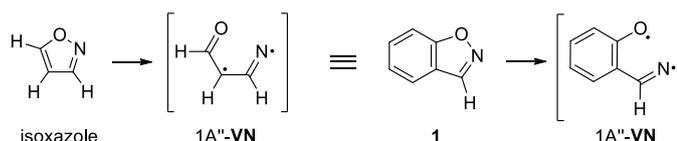
# Capítulo 3. Fotoquímica do 1,2-Benzisoxazole



## Capítulo 3. Fotoquímica do 1,2-Benzisoxazole

### 3.1. Introdução

Num estudo anteriormente realizado no LCBM, que combinou investigações teóricas e experimentais do isoxazole mais simples, foi estabelecido que vinilnitrenos singlete de camada aberta (1A"-VN) são intermediários-chave na reatividade dos isoxazóis. Estes intermediários são formados através da quebra da ligação N–O do anel isoxazole (Esquema 3.1).<sup>[21]</sup> No entanto, devido às pequenas barreiras de reação, estes intermediários rearranjam facilmente formando produtos de isomerização. Os vinilnitrenos singlete são cerca de  $\sim 15$  kcal mol<sup>-1</sup> mais energéticos que o seu estado tripleto fundamental.<sup>[21]</sup> Note-se, porém, que os vinilnitrenos tripleto não podem ser formados diretamente do isoxazole pois tal processo é proibido por spin. Para capturar vinilnitrenos no estado tripleto é necessário que haja uma competição eficiente entre o processo de cruzamento entre sistemas e os caminhos de isomerização na superfície de energia do estado singlete.

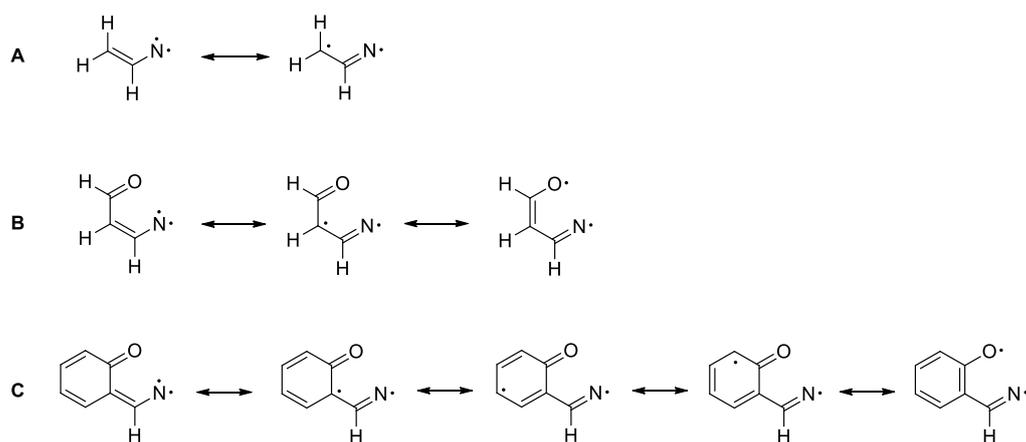


**Esquema 3.1** (*Esquerda*) Formação do vinilnitreno singlete de camada aberta (1A"-VN), através da quebra da ligação N–O do isoxazole. (*Direita*) Um processo semelhante é esperado para o 1,2 benzisoxazole **1**.

Neste capítulo, começa-se por abordar a fotoquímica do 1,2-benzisoxazole **1** isolado em matrizes criogénicas de argón. Tal como foi referido no Capítulo 1, era esperado que a fusão do anel de benzeno ao anel de isoxazole levasse a uma estabilização adicional do nitreno dada a conjugação- $\pi$  estendida entre a orbital  $p_{\pi}$  do átomo de nitrogénio e o sistema  $\pi$  do anel benzénico. O termo de comparação é aqui o nitreno derivado do isoxazole mais simples (ver estruturas de ressonância no Esquema 3.2).

Além disso, espera-se ainda o aumento da energia relativa de alguns produtos de isomerização de **1**, pois a sua formação envolve a quebra de aromaticidade do anel de benzeno. Assim sendo, em teoria, estas particularidades pareciam fornecer condições favoráveis para a possível captura do vinilnitreno tripleto derivado do 1,2-benzisoxazole **1** em matriz criogénica. Outras vantagens do estudo de **1** comparativamente ao isoxazole mais simples é que a sua fotoquímica se pode prever ser muito menos complexa, pois alguns dos produtos de isomerização têm uma restrição conformacional associada à torção da ligação C4–C5, e alguns caminhos de reação se encontram bloqueados por não existirem hidrogénios lábeis em C4 e C5.

Embora não tenha sido possível observar a formação do vinilnitreno tripleto na fotoquímica do 1,2-benzisoxazole **1**, foi possível identificar, pela primeira vez, dois intermediários na isomerização deste composto a 2-cianofenol **4**. Tendo em conta a estrutura dos dois intermediários, a sua formação decorre, muito provavelmente, da rápida isomerização do vinilnitreno inicialmente formado.



**Esquema 3.2** Possíveis estruturas canónicas para: **A**, o vinilnitreno mais simples; **B**, o vinilnitreno formado a partir do isoxazole simples; e **C**, o vinilnitreno formado a partir do 1,2-benzisoxazole **1**.

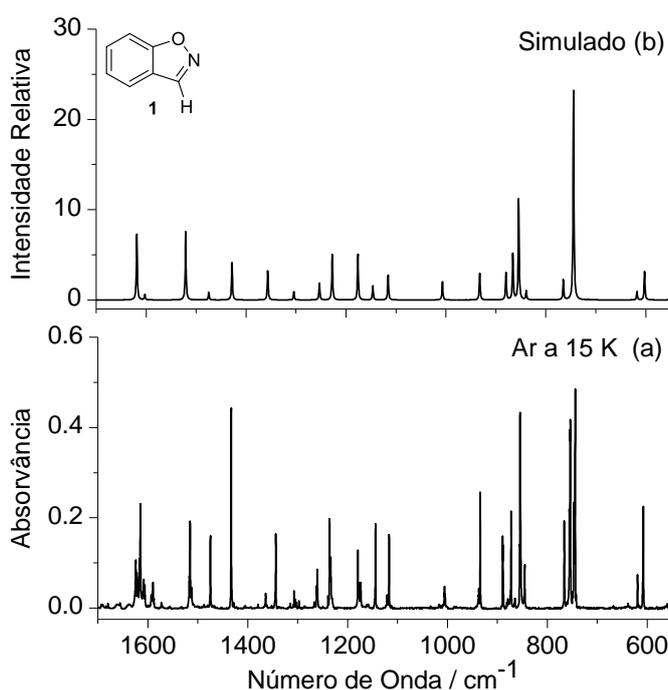
## 3.2. Resultados e Discussão

### 3.2.1. Fotoquímica do 1,2-Benzisoxazole em Matriz de Árgon

Monómeros de 1,2-benzisoxazole **1** foram isolados em árgon a 15 K, e caracterizados por espectroscopia de infravermelho (Figura 3.1 a). O espectro de infravermelho experimental desta espécie foi comparado com o espectro de infravermelho simulado (Figura 3.1 b), calculado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). Este cálculo foi feito com base na aproximação do oscilador harmónico, tendo sido utilizado um fator de escala para correção de efeitos de anarmonicidade e outras aproximações inerentes ao método de cálculo. Os fatores de correção, bem como a descrição

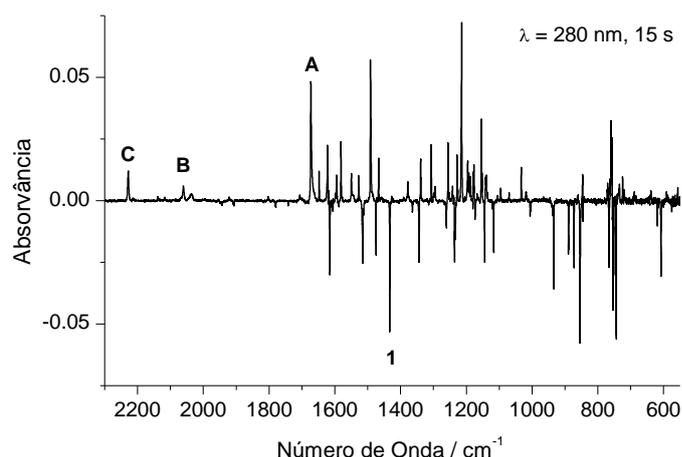
detalhada da simulação deste espectro e dos restantes espectros presentes neste capítulo, podem ser consultados no Capítulo 2.

Relativamente à comparação entre estes dois espectros, existe uma observação importante a ser feita: o composto é relativamente higroscópico e consideravelmente volátil, não tendo sido possível fazer uma completa purificação do mesmo. Assim sendo, acima de  $1600\text{ cm}^{-1}$  existem bandas que não pertencem ao 1,2-benzisoxazole **1**, nomeadamente duas bandas a  $1608$  e  $1624\text{ cm}^{-1}$ , que pertencem a monómeros de  $\text{H}_2\text{O}$  isolados em argon (bandas de deformação angular).



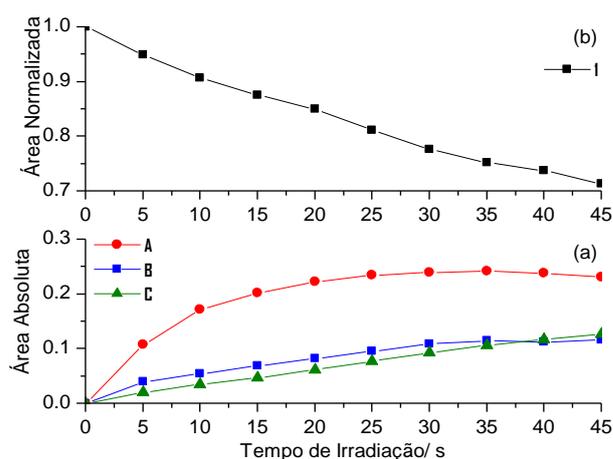
**Figura 3.1** (a) Espectro de infravermelho experimental do 1,2-benzisoxazole **1** isolado em matriz de argon a 15 K; (b) Espectro de infravermelho do 1,2-benzisoxazole **1** simulado.

O espectro de UV-visível de **1** numa solução de acetonitrilo revelou os seguintes máximos de absorção:  $\lambda_{\text{max}} = 282, 241/234\text{ nm}$ . Foi investigada a fotoquímica de **1** a 240 e a 280 nm, sendo que em ambas as situações o desfecho foi o mesmo. Nesse sentido, de seguida apenas vão ser apresentados os resultados referentes à irradiação a 280 nm. Na Figura 3.2, apresenta-se o resultado de apenas 15 segundos de irradiação, que consome cerca de 12 % de **1**, e leva à formação de três fotoprodutos diferentes, identificados como **A** ( $1673\text{ cm}^{-1}$ ), **B** ( $2061/2036\text{ cm}^{-1}$ ) e **C** ( $2228\text{ cm}^{-1}$ ). As bandas negativas mostram o consumo de **1**, e as bandas positivas a formação dos fotoprodutos marcados como **A**, **B** e **C** (bandas mais características).



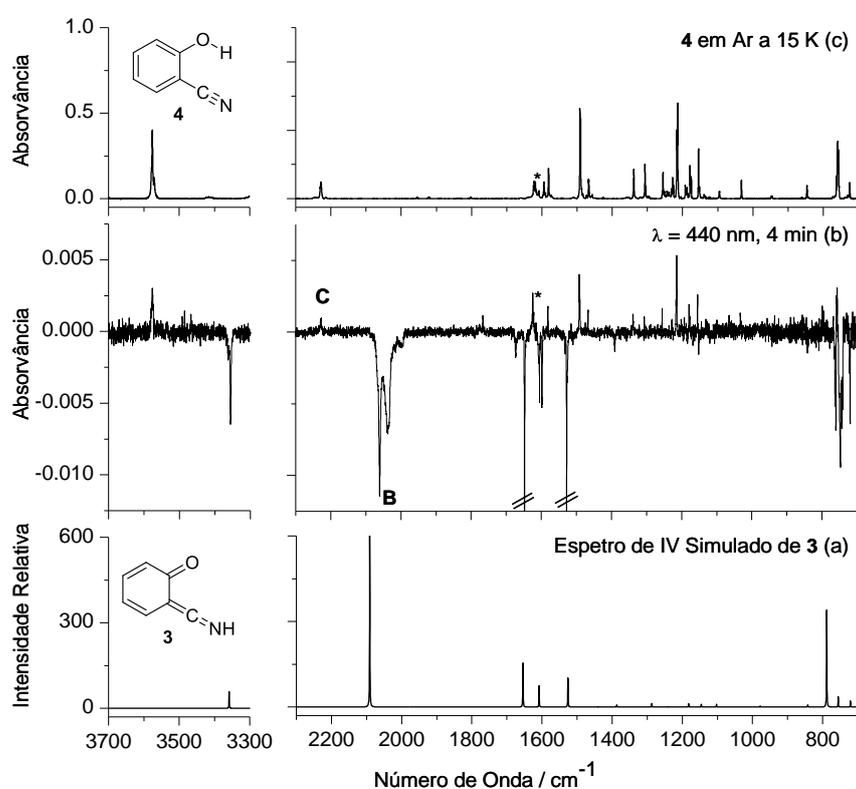
**Figura 3.2** Espectro experimental de IV de diferença obtido através do espectro de IV após irradiação a  $\lambda = 280$  nm (15 s, 25 mW) do 1,2-benzisoxazole **1** “menos” espectro de IV imediatamente após a deposição de **1**, em matriz de argônio a 15 K.

Apesar de todos os fotoprodutos serem observados após os primeiros 5 segundos de irradiação de **1**, podem ser discriminados pelas suas diferentes cinéticas de formação. A população dos fotoprodutos **A** e **B** pára de crescer, começando a diminuir após um total de 35 segundos de irradiação, enquanto **C** continua a formar-se mesmo após 45 segundos de irradiação (Figura 3.3). A formação dos 3 produtos leva a uma grande sobreposição de bandas no espectro de infravermelho, dificultando a sua comparação direta com espectros de IV simulados. Para ser possível identificar os produtos de forma inequívoca foi necessário obter a assinatura espectral de cada espécie com mais detalhe. Com este objetivo, foram realizadas irradiações subsequentes, onde se procuravam encontrar comprimentos de onda onde cada um dos produtos pudesse reagir seletivamente.



**Figura 3.3** (a) Área absoluta (unidades arbitrárias) da banda do fotoproduto **A** (vermelho) [1673  $\text{cm}^{-1}$ ], do fotoproduto **B** (azul) [2060/2036  $\text{cm}^{-1}$ ], e **C** (verde) [2228  $\text{cm}^{-1}$ ], gerados durante a irradiação de **1**; (b) Concentração de **1** na matriz [medida com base na intensidade da banda a 1673  $\text{cm}^{-1}$  normalizada] durante o curso das irradiações com UV ( $\lambda = 280$  nm, 25 mW).

Durante a realização destas experiências foram encontrados alguns comprimentos de onda que satisfazem esta condição, especificamente comprimentos de onda onde apenas **A** ou **B** reagem. A  $\lambda = 440$  nm observou-se que apenas **B** isomeriza e dá origem a **C** (Figura 3.4.). As duas bandas mais informativas pertencentes à espécie **C** observam-se a  $3577$  e a  $2228$   $\text{cm}^{-1}$ , região característica de absorção de elongações de grupos hidroxilo [ $\nu(\text{OH})$ ] e grupos nitrilo [ $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ ], respectivamente. O fotoproduto **C** foi identificado como sendo o 2-cianofenol **4**, por comparação com um espectro de infravermelho autêntico da amostra de **4**, obtido numa experiência separada em matriz de árgon a 15 K (Figura 3.4 b e 3.4 c). Esta informação confirma a presença dos dois grupos funcionais (OH e  $\text{C}\equiv\text{N}$ ) e estabelece a espécie **C** como sendo o 2-cianofenol **4**.



**Figura 3.4** (a) Espectro de infravermelho simulado da cetenimina **3**, ao nível B3LYP/6-311++G(d,p); (b) Espectro de IV experimental de diferença mostrando as alterações após a irradiação a  $\lambda = 440$  nm (4 minutos, 17 mW) (subsequente à irradiação a  $\lambda = 280$  nm). As bandas negativas representam o consumo do fotoproduto **B**, que foi estabelecido como a cetenimina **3**, e as bandas positivas pertencem ao fotoproduto **C**, cuja estrutura foi identificada como pertencente ao 2-cianofenol **4**; (c) Espectro de IV experimental do 2-cianofenol **4** isolado em matriz de árgon a 15 K. Os símbolos asteriscos (\*) indicam bandas de  $\text{H}_2\text{O}$  monomérica isolada na matriz.

No que diz respeito ao fotoproduto **B**, a banda desdobrada em  $2061/2036$   $\text{cm}^{-1}$  nele originada é característica de espécies que contenham na sua estrutura o grupo cetenimina ( $\text{R}_1\text{C}=\text{C}=\text{NR}_2$ ), que absorve muito fortemente entre  $2000 - 2100$   $\text{cm}^{-1}$ .<sup>[21,74-76]</sup> Outras bandas características de **B** aparecem a  $3356$  e a  $763/760$   $\text{cm}^{-1}$  e têm uma boa correspondência com as frequências previstas para a

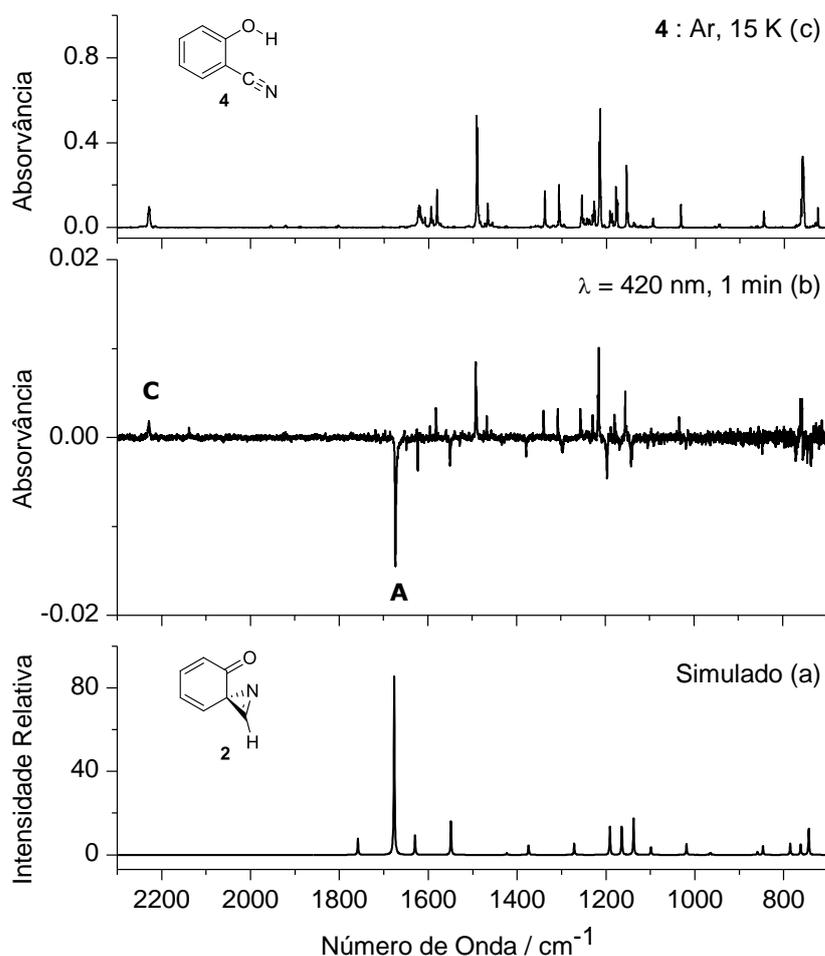
cetenimina **3** a  $3358\text{ cm}^{-1}$  [elongação NH] e a  $789\text{ cm}^{-1}$  [deformação angular C=N–H]. A boa correspondência entre as bandas do espectro de infravermelho experimental de **B** com o espectro simulado para a cetenimina **3** não deixa qualquer dúvida de que esta é espécie se forma durante a fotoquímica de **1**, e é consumida durante a irradiação a  $\lambda = 440\text{ nm}$  (Figura 3.4 (b) e 3.4 (a)). A Tabela 3.1 apresenta as frequências e intensidades de absorção para a espécie **B**, identificada como a cetenimina **3**. É também apresentada a descrição das vibrações, através da percentagem de distribuição de energia potencial, e as frequências e intensidades no IV calculadas.

**Tabela 3.1** Frequências de IV experimentais e frequências vibracionais calculadas ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de IV absolutas ( $\text{km mol}^{-1}$ ) e experimentais (quantificação qualitativa)  $e$ , atribuição vibracional (DEP, %) para a cetenimina **3**.<sup>a</sup>

Matriz de árgon		Calculado		DEP %
$\nu$	I	$\nu$	$A^{\text{th}}$	
3354	m	3358	108.5	$\nu(\text{NH})$ [99]
-		3133	8.7	$\nu_s(\text{CH})$ [86]
-		3128	8.7	$\nu_1(\text{CH})_{\text{as}}$ [70], $\nu_2(\text{CH})_{\text{as}}$ [18]
-		3096	11.8	$\nu_3(\text{CH})_{\text{as}}$ [59], $\nu_2(\text{CH})_{\text{as}}$ [17], $\nu_1(\text{CH})_{\text{as}}$ [16]
2061/2037	s/br	2091	1049.5	$\nu(\text{CCN})_{\text{as}}$ [94]
1648	s	1654	254.9	$\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{as}} - \nu(\text{C}=\text{O})$ [72], $\delta_3(\text{CH})$ [11]
1605/1598	m/m	1608	118.0	$\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{as}} + \nu(\text{C}=\text{O})$ [86], $\delta_3(\text{CH})$ [10]
1530	s	1526	166.1	$\nu(\text{C}=\text{C})_s$ [63], $\nu(\text{C}5-\text{C}6)$ [15], $\delta_4(\text{CH})$ [11]
-	-	1440	3.4	$\delta_2(\text{CH})$ [53], $\nu(\text{C}5-\text{C}6)$ [14], $\nu_3(\text{C}3-\text{C}4)$ [11]
1390	w	1387	12.9	$\delta_1(\text{CH})$ [50], $\delta_2(\text{CH})$ [11], $\nu(\text{C}1-\text{C}2)$ [10]
1297	-	1287	21.7	$\nu(\text{CCN})_s$ [39], $\delta_1(\text{CH})$ [27]
1183	vw	1182	18.8	$\delta_3(\text{CH})$ [56], $\nu(\text{C}1-\text{C}2)$ [14]
1152	vw	1146	15.7	$\delta_4(\text{CH})$ [69]
1107	vw	1102	15.0	$\delta(\text{anel})$ [19], $\nu(\text{C}1-\text{C}2)$ [19], $\delta_3(\text{CH})$ [13]
-	-	978	5.8	$\nu(\text{C}5-\text{C}6)$ [63], $\delta_2(\text{CH})$ [16], $\nu(\text{C}=\text{C})_s$ [13]
841	vw	842	14.2	$\gamma_3(\text{CH})$ [56], $\gamma(\text{C}=\text{O})$ [27], $\gamma_1(\text{CH})$ [15]
763/760	m/m	789	540.4	$\delta(\text{CNH})$ [80], $\gamma(\text{CCN})$ [12]
748/743/741	s/m/m	756	58.2	$\gamma_1(\text{CH})$ [56], $\gamma(\text{C}=\text{O})$ [22], $\tau(\text{CCNH})$ [10]
722/720	m/m	721	33.1	$\tau(\text{anel})$ [46], $\gamma_3(\text{CH})$ [24], $\gamma(\text{C}=\text{O})$ [14], $\gamma_1(\text{CH})$ [12], $\gamma(\text{CCN})$ [12]
690	m	683	35.6	$\nu(\text{C}2-\text{C}3)$ [33], $\nu(\text{C}3-\text{C}4)$ [21], $\nu(\text{CCN})_s$ [11], $\delta(\text{anel})_{\text{as}}$ [10]
638	m	622	68.2	$\tau(\text{CCNH})$ [64], $\gamma_1(\text{CH})$ [10], $\delta(\text{CCN})$ [10]
609	w	603	29.3	$\delta(\text{CCN})$ [21], $\delta(\text{CNH})$ [21], $\tau(\text{CCNH})$ [15], $\delta(\text{C}=\text{O})$ [11]

<sup>a</sup> Gerada através da irradiação do 1,2-benzisoxazole **1** a  $\lambda = 280\text{ nm}$ , em árgon, a 15 K. O espectro experimental abaixo de  $600\text{ cm}^{-1}$  não foi investigado. Ver Anexos (Tabela A1) para a definição das coordenadas internas. Não são apresentadas frequências com valores de intensidade absoluta abaixo de  $3\text{ km mol}^{-1}$ . Ver Tabela A1 para conhecer a definição de coordenadas normais.

Após o consumo da cetenimina **3**, por irradiação a  $\lambda = 440$  nm, foram conduzidas irradiações subsequentes a  $\lambda = 420$  nm, que levaram ao consumo do fotoproduto **A** e à produção de 2-cianofenol **4** (Figura 3.5). Tendo em conta a excelente concordância entre o espectro simulado e o espectro experimental de **A** (Figura 3.5 a e 3.5 b), foi possível fazer corresponder, de forma inequívoca, a *spiro-2H*-azirina **2** ao fotoproduto **A**. As bandas do espectro de infravermelho experimental de **A** mais intensas são observadas a 1673, 1622 e 1196  $\text{cm}^{-1}$ , e correspondem às frequências dos modos vibracionais previstos para a *spiro-2H*-azirina **2** a 1677  $\text{cm}^{-1}$  [ $\nu(\text{C}=\text{O})$ ], 1630  $\text{cm}^{-1}$  [ $\nu(\text{C}=\text{C})$ ] e 1191  $\text{cm}^{-1}$  [ $\delta(\text{C}-\text{C}) + \nu(\text{C}-\text{N})$ ]. Uma atribuição mais detalhada para as bandas observadas é apresentada na Tabela 3.2.



**Figura 3.5** (a) Espectro de IV simulado da *spiro-2H*-azirina **2**, utilizando métodos de cálculo ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental de diferença mostrando as alterações após a irradiação a  $\lambda = 420$  nm (1 min, 5 mW). As bandas negativas mostram o consumo de **A**, atribuído à *spiro-2H*-azirina **2**, e as bandas positivas mostram a produção de **C**, atribuído ao 2-cianofenol **4**. (c) Espectro de IV experimental do 2-cianofenol **4** isolado numa matriz de argón a 15 K. O asterisco indica contribuição de H<sub>2</sub>O monomérica isolada na matriz.

**Tabela 3.2** Frequências de IV experimentais e frequências vibracionais calculadas ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de IV absolutas ( $\text{km mol}^{-1}$ ) e experimentais (quantificação qualitativa)  $e$ , atribuição vibracional (DEP, %) para a *spiro-2H-azirina 2*.<sup>a</sup>

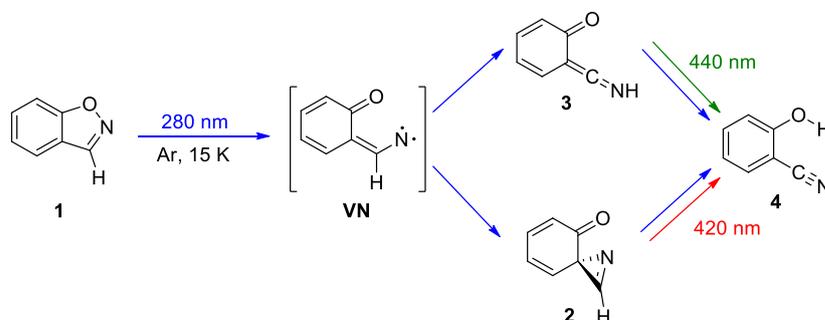
Matriz de árgon		Calculado		DEP %
$\nu$	I	$\nu$	$A^{\text{th}}$	
-	-	3132	6.1	$\nu_2(\text{CH})$ [78], $\nu_1(\text{CH})$ [11]
-	-	3127	10.8	$\nu_3(\text{CH})$ [88]
-	-	3097	8.7	$\nu_1(\text{CH})$ [82], $\nu_4(\text{CH})$ [10]
1707	w	1758	25.0	$\nu(\text{C=N})_{\text{as}}$ [91]
1673	s	1677	274.1	$\nu(\text{C=O})$ [73]
1622	m	1630	30.2	$\nu_{\text{anel}}(\text{C=C})_{\text{as}}$ [61], $\delta(\text{C=O}) + \delta(\text{azi})$ [16], $\nu(\text{C=O})$ [15]
1550	m	1549	51.9	$\nu_s(\text{C=C})_{\text{anel}}$ [71], $\nu(\text{C5-C6})$ [13]
1428	w	1423	3.0	$\delta_4(\text{CH})$ [66], $\nu(\text{CC})_s$ [12], $\nu_3(\text{C5-C5})$ [12]
1379	m	1374	15.1	$\delta_1(\text{CH})$ [75], $\nu(\text{CC})_{\text{as}}$ [14]
1296	m	1271	17.3	$\nu_2(\text{C2-C3})$ [28], $\nu(\text{CC})_s$ [23], $\delta_3(\text{CH})$ [19]
1196	m	1191	43.0	$\delta_2(\text{CH})$ [34], $\nu(\text{CC})_{\text{as}}$ [24], $\delta_1(\text{CH})$ [17]
1168	w	1164	42.7	$\delta_2(\text{CH})$ [26], $\nu(\text{C=N})$ [23], $\delta_3(\text{CH})$ [14], $\nu(\text{CC})_s$ [13]
1142/1139	m/m	1138	56.3	$\delta_3(\text{CH})$ [53]
1105	w	1099	12.0	$\nu(\text{C=N})$ [22], $\delta(\text{CH})_{\text{azi}}$ [17], $\delta_1(\text{anel})$ [15], $\nu(\text{CC})_{\text{as}}$ [14]
1018	w	1019	17.0	$\delta(\text{CH})_{\text{azi}}$ [68], $\delta(\text{anel})$ [17]
965	vw	966	2.6	$\gamma_1(\text{CH})_{\text{as}}$ [48], $\nu(\text{C5-C6})$ [38]
859	vw	859	4.9	$\gamma(\text{CO}) - \gamma(\text{azi})$ [34], $\delta(\text{anel})$ [27], $\gamma_2(\text{CH})_s$ [22]
847/846	vw/m	847	13.7	$\delta(\text{anel})$ [28], $\gamma_2(\text{CH})_s$ [28], $\gamma(\text{CO}) - \gamma(\text{azi})$ [11]
770/769	m/m	785	17.9	$\gamma(\text{CH})_{\text{azi}}$ [76]
751	ov	762	16.4	$\gamma_1(\text{CH})_s$ [32], $\gamma(\text{CO}) - \gamma(\text{azi})$ [29], $\tau(\text{anel})$ [23], $\gamma(\text{CH})_{\text{azi}}$ [11]
736/734	m/m	744	40.0	$\gamma_1(\text{CH})_s$ [32], $\gamma_2(\text{CH})_s$ [27], $\tau(\text{anel})$ [18]
655/653	vw	676	3.4	$\nu(\text{C3-C2})$ [35], $\nu(\text{CC})_s$ [24], $\nu(\text{C=N})$ [13]
587	vw	589	8.3	$\delta(\text{CCN})$ [56], $\delta(\text{anel})_{\text{as}}$ [28]

<sup>a</sup>A *spiro-2H-azirina 2* foi gerada por irradiação do 1,2-benzisoxazole **1** a  $\lambda = 280$  nm, em matriz de árgon, a 15 K. O espectro de IV experimental não foi investigado abaixo de  $550 \text{ cm}^{-1}$ , e frequências com valores absolutos estimados abaixo de  $3 \text{ km mol}^{-1}$  não são apresentadas. Ver Tabela A2 para conhecer a definição de coordenadas normais utilizadas no cálculo de % PED.

### 3.2.1.1. Caminhos de Isomerização do 1,2-benzisoxazole

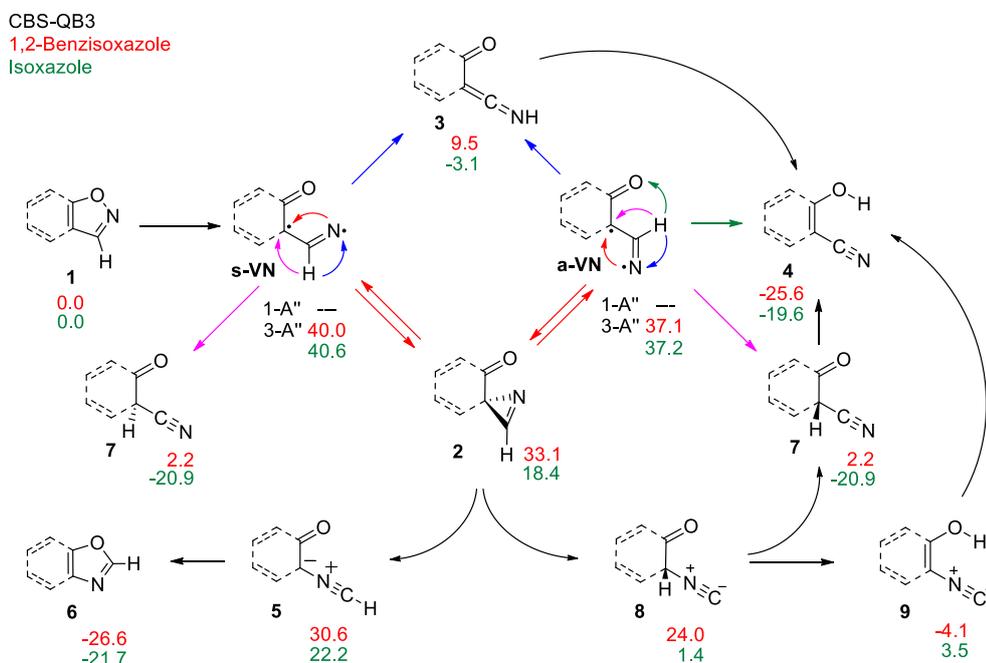
O estudo da fotoquímica do 1,2-benzisoxazole **1** realizado por Ferris e Antonucci mostrou a sua forte dependência com a alteração da polaridade do solvente.<sup>[30]</sup> A irradiação UV de **1** em solventes não polares leva à formação maioritária do 2-cianofenol **4**, enquanto em solventes polares conduz à formação do 1,3-benzoxazole **6** (Esquema 1.8). Além disso, quando **1** foi irradiado (a  $-77$  °C) em solventes polares, foi detetada a presença do 2-isocianofenol **9**, que isomeriza termicamente de seguida, resultando na formação do 1,3-benzoxazole **6**. Por outro lado, em solventes não polares, nenhum intermediário foi observado na fotoisomerização de **1** a 2-cianofenol **4**.

Nas nossas condições experimentais, não observamos a ocorrência da *via* correspondente à formação do 1,3-benzoxazole **6**. Por outro lado, foi possível observar a formação do 2-cianofenol **4**, e de dois intermediários, a *spiro-2H*-azirina **2** e a cetenimina **3**. Genericamente, a fotoquímica de **1** em matriz criogénica de árgon é semelhante à sua fotoquímica em solventes não polares (Esquema 3.3).



**Esquema 3.3** Proposta mecanística para a fotoquímica observada experimentalmente para o 1,2-benzisoxazole **1**, isolado em árgon a 15 K.

No nosso grupo de investigação, foi realizada uma análise mais detalhada da reatividade do 1,2-benzisoxazole **1** com base em cálculos de química quântica.<sup>[42]</sup> No Esquema 3.4, encontram-se representadas as energias relativas (em kcal mol<sup>-1</sup>), obtidas ao mesmo nível de cálculo, para o 1,2-benzisoxazole **1**, e seus possíveis produtos de reação, e para o isoxazole não substituído e seus produtos.<sup>[21]</sup>



**Esquema 3.4** Possíveis isomerizações resultantes da quebra da ligação N-O do 1,2-benzisoxazole **1** e respetivas energias relativas (a vermelho em kcal mol<sup>-1</sup>) ao nível CBS-QB3. A verde encontram-se representadas as energias relativas para o isoxazole mais simples (onde o fragmento a tracejado não faz parte). A descrição teórica dos vinilnitrenos singlete (1A'') necessita de métodos multiconfiguracionais avançados que âmbito do presente estudo.<sup>[42]</sup>

A fotoquímica de **1** é iniciada pela quebra da ligação N–O e formação de um vinilnitreno singlete de camada aberta (1-A'')**s-VN**. Subsequentemente, (1-A'')**s-VN** pode isomerizar na sua superfície de energia potencial ou decair através do processo de cruzamento entre sistemas para o seu estado tripleto. Se este último processo ocorresse, o isolamento do vinilnitreno tripleto (3-A'')**s-VN** em matrizes criogénicas deveria ter sido possível, pois esta espécie é consideravelmente menos reativa. Contudo, tal como na fotoquímica do isoxazole simples, não foi possível obter nenhuma evidência direta da formação de (3-A'')**s-VN** no presente estudo.

A espécie (1-A'') **s-VN**, deve então colapsar rapidamente originando a *spiro-2H*-azirina **2**. A energia relativa de **2**, estimada em  $\sim 33$  kcal mol<sup>-1</sup> acima de **1**, é cerca de 15 kcal mol<sup>-1</sup> acima do valor da energia relativa calculado para a *2H*-azirina na SEP do isoxazole simples, sendo a quebra da aromaticidade e a tensão de anel os fatores mais prováveis para esta diferença energética. Adicionalmente, podem ocorrer mais dois caminhos de isomerização. Ambos os caminhos envolvem a migração do hidrogénio presente em C3, a migração [1,2C]H, dando origem ao ceto-nitrilo **7** (que não foi observado), e a migração [1,2N]H, que origina a cetenimina **3**, que foi observada em pequena quantidade. A energia relativa calculada para **3** foi estimada no presente estudo como sendo de  $\sim 10$  kcal mol<sup>-1</sup> acima de **1** ( $\sim 13$  kcal mol<sup>-1</sup> acima da energia relativa estimada para a correspondente cetenimina na SEP do isoxazole simples). Neste caso, o efeito predominante deverá ser a perda da aromaticidade do anel benzénico. A evidência dos dois caminhos de reação, transformação da *spiro-2H*-azirina **2** em 2-cianofenol **4** e da cetenimina **3** em **4**, foi confirmada com irradiações, respetivamente a  $\lambda = 420$  e a 440 nm, e é compatível com a cinética de formação dos produtos de irradiação.

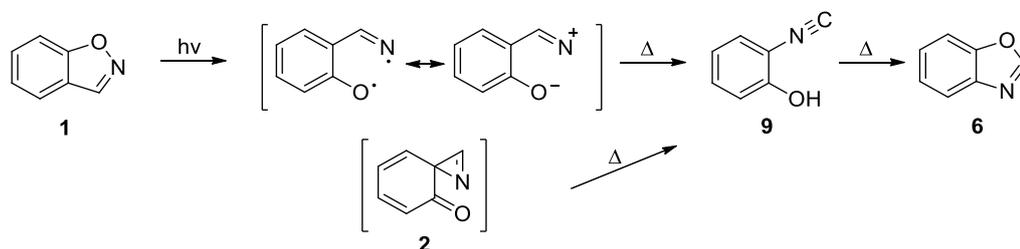
O facto de não ter sido observada a formação do 1,3-benzoxazole **6**, a espécie energeticamente mais estável ( $-26.6$  kcal mol<sup>-1</sup> abaixo de **1**), constitui um caso específico de uma *2H*-azirina que reage apenas por quebra da ligação C–N.<sup>[74]</sup> No caso da isomerização da cetenimina **3** em 2-cianofenol **4**, é colocada a hipótese de ocorrência de um mecanismo concertado de migração [1,5]H. Relativamente ao facto de termos observado formação do 2-cianofenol **4** após a primeira irradiação de **1** a 280 nm (uma das espécies mais estáveis para os possíveis caminhos de reação, com uma energia relativa de  $-25.6$  kcal mol<sup>-1</sup> face a **1**), permite concluir que existe a possibilidade de isomerização de (1-A'')**s-VN** a (1-A'')**a-VN** (subsequente à quebra da ligação N–O) que, devido a um excesso de energia de fotoexcitação, resulta na isomerização para **4** através de uma migração [1,4]H.

Finalmente, os cálculos ao nível CBS-QB3 preveem que a energia de (3-A'')**s-VN** seja superior em  $\sim 40$  kcal mol<sup>-1</sup> relativamente à de **1**. Comparando este valor de energia relativa com o calculado para a espécie equivalente resultante da fotoquímica do isoxazole mais simples ( $\sim 41$  kcal mol<sup>-1</sup>), verifica-se que, contrariamente às expectativas iniciais, não existe de facto uma estabilização adicional

devida à fusão do anel de benzeno com o anel de isoxazole. Contudo, uma análise mais aprofundada com base em cálculos de densidade de spin <sup>[42]</sup> revelou que existe mais do que uma estrutura de ressonância a contribuir para a estrutura do vinilnitreno, sendo a que melhor descreve a densidade de spin a estrutura 1,5-biradicalar. A única explicação que encontramos para não existir uma estabilização adicional do vinilnitreno tripleto resultante do 1,2-benzisoxazole **1** foi que a destabilização resultante da perda da aromaticidade se sobrepõe à estabilização resultante da deslocalização dos pares de elétrons não ligantes do vinilnitreno.

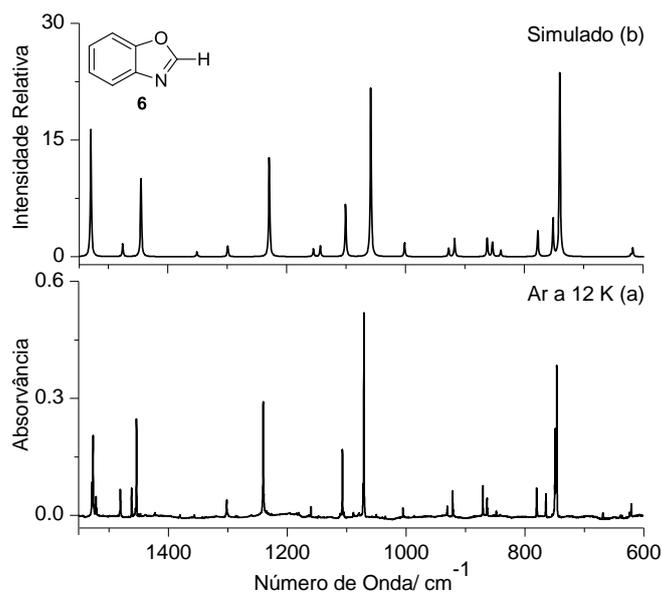
### 3.2.2. Fotoquímica do 1,3-Benzoxazole em Matriz de Árgon

A irradiação do 1,2-benzisoxazole **1** levou à formação dos três produtos apresentados anteriormente, a *spiro-2H*-azirina **2**, cetenimina **3**, e 2-cianofenol **4**. Tal como já foi mencionado, segundo Ferris e Antonucci,<sup>[31]</sup> o 1,2-benzisoxazole **1** pode levar à formação do 1,3-benzoxazole **6** em solventes polares. Mecanicamente foi proposto que o 2-isocianofenol **9** seja intermediário na formação de **6**, como resultado quebra inicial da ligação N-O do 1,2-benzisoxazole **1**, ou *via spiro-2H*-azirina **2** (Esquema 3.5). A formação do 2-isocianofenol **9** como intermediário do 1,3-benzoxazole **6** é um pouco diferente da maioria dos casos conhecidos, onde se tem observado a isomerização isoxazole → oxazole *via* íleto de nitrilo.<sup>[19]</sup>



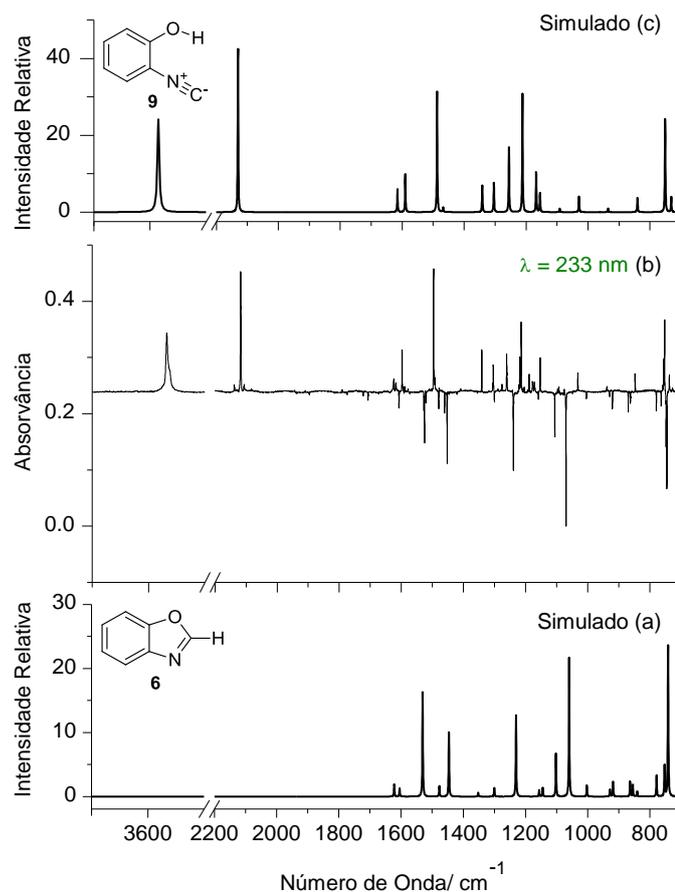
**Esquema 3.5** Proposta para a formação do 1,3-benzoxazole **6** a partir do 1,2-benzisoxazole **1**, segundo Ferris e Antonucci.<sup>[30]</sup>

Foi realizada a deposição de monómeros do 1,3-benzoxazole **6** em matriz de árgon a 12 K (Figura 3.6). A análise do espectro experimental do 1,3-benzoxazole **6**, em conjunto com os resultados experimentais da irradiação a  $\lambda = 280$  nm do 1,2-benzisoxazole **1**, confirmou que a espécie **6** não foi formada.



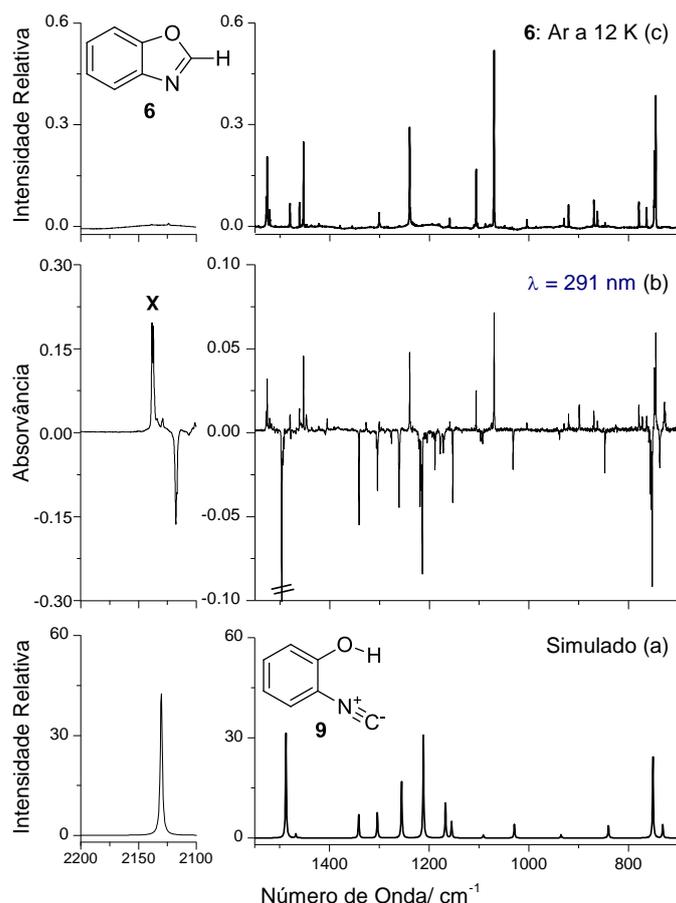
**Figura 3.6** (a) Espectro de IV experimental do 1,3-benzoxazole **6** monomérico, depositado em matriz de árgon, a 12 K. (b) Espectro de infravermelho simulado de **6**, usando frequências harmônicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).

Posteriormente, foi estudada a fotoquímica de **6** no seu máximo de absorção (UV-visível em acetonitrilo,  $\lambda_{\text{max}} = 233$  nm). Na Figura 3.7 (b) podemos ver o espectro de infravermelho experimental de diferença após a irradiação a  $\lambda = 233$  nm. Foram realizadas diversas irradiações a este comprimento de onda, de modo a que fosse possível seguir a cinética de formação dos produtos e verificar a ocorrência de algum intermediário. No entanto, durante esta reação fotoquímica foi apenas observada a formação de um único produto. As bandas observadas a  $3584$   $\text{cm}^{-1}$  e  $2117/2116$   $\text{cm}^{-1}$  correspondem, respectivamente, às elongações cujas contribuições principais pertencem ao grupo hidroxilo [ $\nu(\text{OH})$ ] e ao grupo isonitrilo [ $\nu(\text{N}\equiv\text{C})$ ]. A comparação com espectros de infravermelho simulados permitiu identificar este fotoproduto como sendo o 2-isocianofenol **9**. Nas Figura 3.7 (c) e Figura 3.7 (b) podemos observar a boa concordância entre os espectros de infravermelho simulados e o espectro experimental de diferença, não deixando qualquer dúvida na atribuição deste produto.



**Figura 3.7** (a) Espectro de IV do 1,3-benzoxazole **6**, simulado usando frequências harmônicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G (d,p). (b) Espectro de IV experimental de diferença mostrando as alterações após a irradiação de **6** a  $\lambda = 233$  nm (18 min., 6 - 10 mW). (c) Espectro de IV do 2-isocianofenol **9**, simulado usando frequências harmônicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G (d,p).

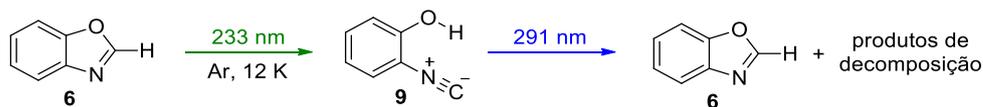
Subsequentemente, foram executadas irradiações a comprimentos de onda maiores, para descobrir a que comprimento de onda **9** começa a reagir. Verificou-se que irradiações a  $\lambda = 291$  nm induziam alterações no espectro, como pode ser visto na Figura 3.8. No espectro de infravermelho experimental de diferença, verificamos que o 2-isocianofenol **9** reage para produzir o 1,3-benzoxazole **6**, e outros fotoprodutos não identificados. A banda intensa **X**, com desdobramento a 2137 e 2138 cm<sup>-1</sup>, é um dos produtos que se encontra por identificar. Devido à sua intensidade, supõe-se que esta espécie possa surgir em consequência de abertura do anel de **9**, resultando na formação de um ceteno. Uma das características dos espectros de IV deste tipo de produtos é que, geralmente, só se consegue observar uma banda no espectro de IV, devido à intensidade relativa de todas as outras ser muito menor. Essa banda corresponde à elongação antssimétrica do grupo ceteno [ $\nu_{as}(C=C=O)$ ], que surge exatamente em torno da frequência das bandas observadas e atribuídas à espécie **X**.<sup>[77]</sup>



**Figura 3.8** (a) Espectro de IV do 2-isocianofenol **9**, simulado usando frequências harmônicas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental de diferença mostrando as alterações após a irradiação a  $\lambda = 291$  nm (subsequente à irradiação a  $\lambda = 233$  nm, ver Figura 3.7). As bandas negativas são devido ao consumo de **9**, e as bandas positivas mostram as espécies que estão a ser produzidas. (c) Espectro de IV experimental do 1,3-benzoxazole **6**, imediatamente após a sua deposição em matriz de árgon a 12 K.

### 3.2.2.1. Sumários das observações experimentais na fotoquímica do 1,3-benzoxazole

A fotoquímica do 1,3-benzoxazole **6** a  $\lambda = 233$  nm conduz à sua transformação em 2-isocianofenol **9**. Verificou-se, de seguida, que a irradiação a  $\lambda = 291$  nm induz a isomerização de **9** para o reagente de partida (1,3-benzoxazole **6**), acompanhado de fotoprodutos de decomposição (Esquema 3.6). Os produtos de decomposição não foram caracterizados.



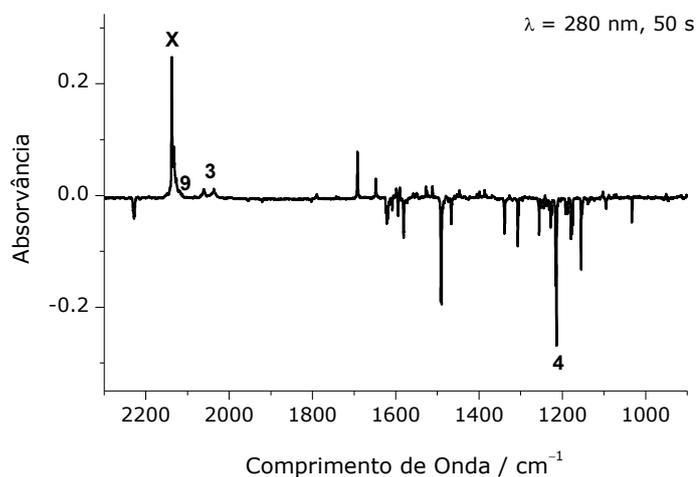
**Esquema 3.6** Representação esquemática das observações experimentais e mecanismo proposto para a fotoquímica do 1,3-benzoxazole **6**.

Esta observação experimental sugere que o 2-isocianofenol **9** pode atuar como foto-intermediário na isomerização 1,2-benzisoxazole **1** → 1,3-benzoxazole **6**, tal como Ferris e Antonucci propuseram.

### 3.2.3. Fotoquímica do 2-Cianofenol

Os espectros de infravermelho experimentais utilizados para a caracterização do 2-cianofenol **4** na fotoquímica 1,2-benzisoxazole **1** foram obtidos depois da deposição de uma amostra genuína de **4** (comercial) numa matriz de árgon a 15 K. Nesta experiência, foi ainda analisada a fotoquímica de **4** a  $\lambda = 280$  nm. Na Figura 3.9 podemos ver a formação de três fotoprodutos de isomerização (**3**, **9** e **X**). Um deles é a cetenimina **3**, cuja caracterização em árgon já foi anteriormente descrita (secção 3.2.1). A cetenimina **3** foi identificada como intermediário na isomerização do 1,2-benzisoxazole **1** a 2-cianofenol **4**. Esta experiência parece indicar a existência de uma isomerização parcial no sentido inverso (**4** → **3**). De facto, as sucessivas irradiações mostraram que **3** é produzida em quantidade máxima na primeira irradiação (10 s), e começa a ser consumida em irradiações posteriores.

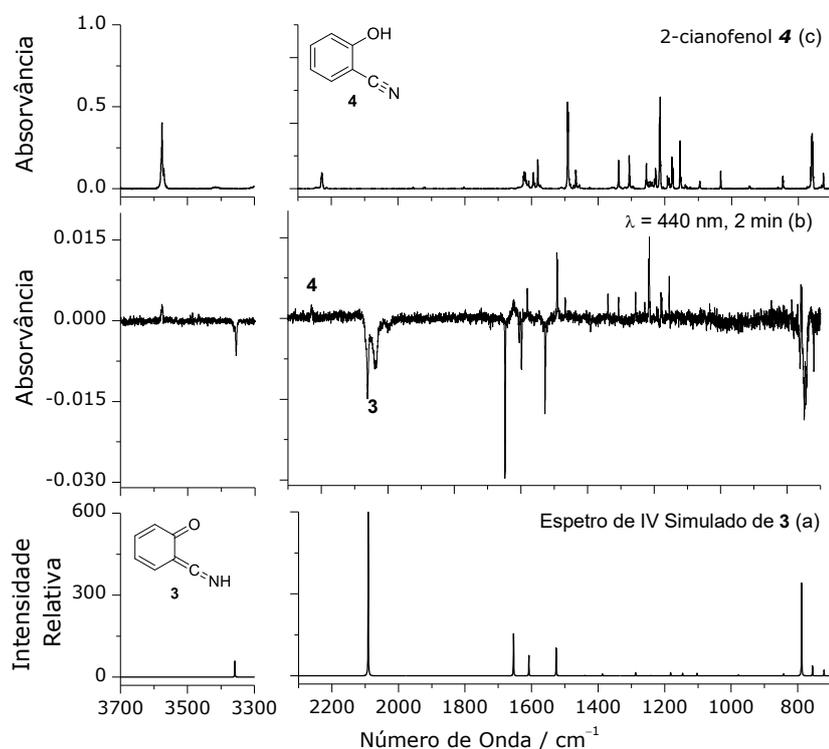
Com a irradiação de **4** a  $\lambda = 280$  nm, foi também observado um segundo fotoproduto, **X**, que possui uma banda muito intensa e desdobrada entre 2145 – 2122  $\text{cm}^{-1}$ , e ainda um terceiro fotoproduto com uma única banda pouco intensa entre 2122 e 2110  $\text{cm}^{-1}$ , com o mesmo perfil da banda de alongação do grupo isonitrilo do fotoproduto **9** (ver secção 3.2.2).



**Figura 3.9** Espectro de IV experimental de diferença mostrando as alterações na matriz após a irradiação (50 s) a  $\lambda = 280$  nm. As bandas negativas representam o consumo do 2-cianofenol **4**, e as bandas positivas são relativas aos fotoprodutos formados, identificados como **3**, **9** e **X**.

Para a caracterização inequívoca da cetenimina **3**, foi feita uma irradiação adicional (subsequente à irradiação a 280 nm). Em experiências subsequentes, foi irradiada a matriz a  $\lambda = 440$  nm,

comprimento de onda onde **3** é consumida seletivamente, para dar origem ao 2-cianofenol **4** (Figura 3.10).



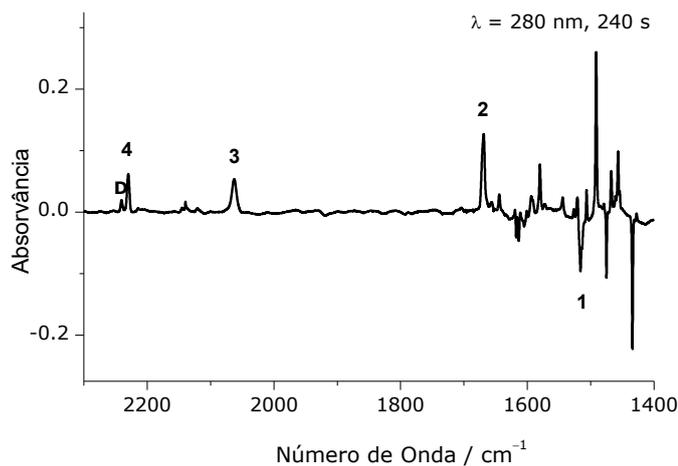
**Figura 3.10** (a) Espectro de IV simulado da cetanimina **3**, usando frequências harmônicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental de diferença, mostrando as alterações na matriz após a irradiação a  $\lambda = 440$  nm (90 s; subsequente à irradiação a  $\lambda = 280$  nm). As bandas negativas mostram o consumo da cetanimina **3** e as bandas positivas mostram a formação do 2-cianofenol **4**. (c) Espectro de IV experimental do 2-cianofenol **4** imediatamente após a sua deposição na matriz de árgon, a 15 K.

Relativamente ao fotoproduto **X**, as bandas observadas são coincidentes com as bandas relativas aos fotoprodutos de **9**, que foram referidas na secção anterior. No entanto, não foi possível ainda proceder à sua identificação.

### 3.2.3. Fotoquímica do 1,2-Benzisoxazole em Matriz de N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub>

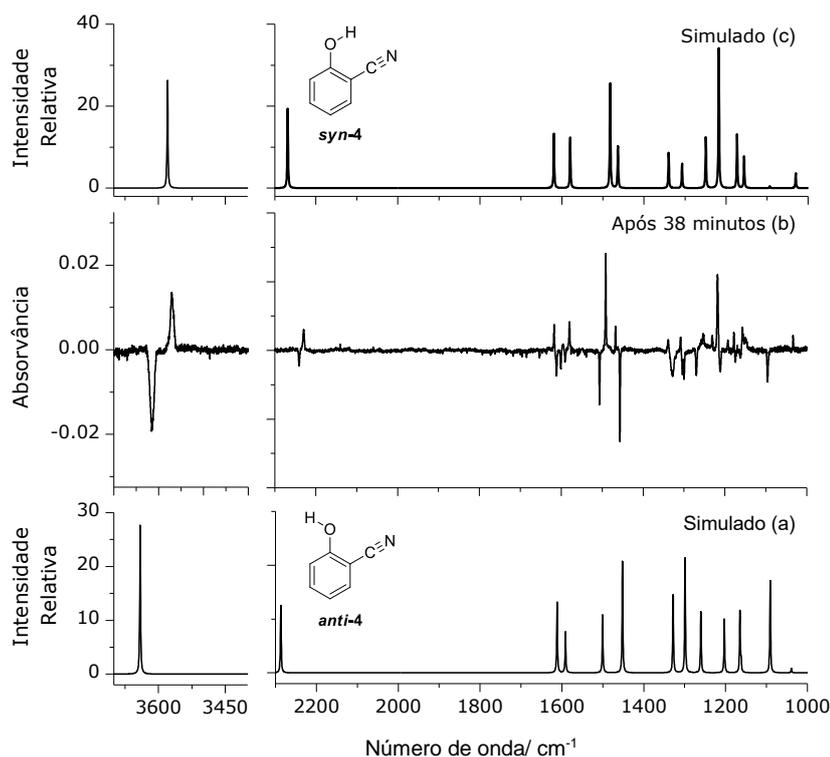
Para finalizar, estudámos a fotoquímica do 1,2-benzisoxazole **1** isolado numa matriz de N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> (numa razão de 80:20) a 11 K. O objetivo deste estudo suplementar foi tentar obter evidências indiretas da formação do vinilnitreno tripleto ( $3A''$ )s-VN através da eventual captura de um produto de reação do mesmo com O<sub>2</sub>. O resultado da irradiação de **1**, isolado em matriz de N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> a 11 K, a  $\lambda = 280$  nm, encontra-se ilustrado na Figura 3.11. À semelhança do que foi observado anteriormente para a fotoquímica de **1** isolado em árgon, observa-se uma banda muito intensa a 1669 cm<sup>-1</sup>, pertencente à elongação do grupo carbonilo da *spiro-2H*-azirina **2** [ $\nu(\text{C}=\text{O})$ ], uma banda a 2063 cm<sup>-1</sup>

relativa à cetenimina **3** [ $v(R_1C=C=NR_2)_{as}$ ], e uma banda a  $2230\text{ cm}^{-1}$  pertencente à elongação do grupo nitrilo do 2-cianofenol **4** [ $v(C\equiv N)$ ]. No entanto, foi observado adicionalmente (não observado na matriz de Ar) um quarto produto identificado como **D**, com bandas características a  $2240\text{ cm}^{-1}$  e  $3616\text{ cm}^{-1}$ . Estas bandas aparecem em regiões típicas de elongações de grupos nitrilo e hidroxilo, respetivamente, o que leva a supor que em matriz de  $N_2:O_2$  é estabilizado um segundo conformero do 2-cianofenol **4**: o conformero *anti-4* (Figura 3.12).



**Figura 3.11** Espectro experimental de IV de diferença; obtido como o espectro imediatamente após a irradiação a  $\lambda = 280\text{ nm}$  (240 s) “menos” espectro imediatamente após a deposição de **1** em matriz de  $N_2:O_2$ .

Verificou-se ainda que, mesmo na matriz de  $N_2:O_2$ , onde se poderia esperar estabilização deste conformero (*anti-4*), tal como tem sido observado noutros sistemas,<sup>[78–80]</sup> ele decai espontaneamente para o conformero mais estável *syn-4*. Este decaimento tem lugar, por efeito de túnel e devido à radiação devida à fonte de radiação-IV do espectrómetro. Neste caso, a figura 3.12 mostra o resultado subsequente à irradiação a 280 nm após a espera de  $\sim 38$  minutos, mantendo a amostra no escuro, que permitiu observar uma transformação parcial do conformero *anti-4* (identificado anteriormente como **D**) no conformero *syn-4* (Figura 3.12), essencialmente devido à transformação por efeito de túnel.



**Figura 3.12** (a) Espetro de IV simulado do conformero de mais elevada energia, *anti*-2-cianofenol *anti*-4, utilizando frequências harmônicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espetro de IV de diferença mostrando as alterações que ocorreram na matriz após 38 minutos de espera (subsequente às irradiações a  $\lambda = 280$  nm) sem irradiação. (c) Espetro de IV simulado do conformero mais estável, *syn*-2-cianofenol *syn*-4, utilizando frequências harmônicas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p)..

Também nesta matriz, foram feitas irradiações subsequentes à irradiação a  $\lambda = 280$  nm, e observou-se que a *spiro*-2*H*-azirina **2** e a cetenimina **3** são intermediários na isomerização do 1,2-benzisoxazole **1** a 2-cianofenol **4**, em linha com os resultados descritos para a fotoquímica de **1** em matrizes de argon. Nas Tabelas 3.3 e 3.4 é feita a comparação das frequências vibracionais dos dois intermediários, *spiro*-2*H*-azirina **2** e cetenimina **3**, em matrizes de N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e em argon (já apresentadas na secção 3.2.1).

**Tabela 3.3** Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de argon e N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub>), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>) e intensidades absolutas ( $A^{\text{th}}$ , km mol<sup>-1</sup>) da *spiro-2H-azirina 2*.

Matriz de N <sub>2</sub> :O <sub>2</sub>		Matriz de Ar		Calculado	
$\nu$	$I$	$\nu$	$I$	$\nu$	$A^{\text{th}}$
1712/1705	vw	1707	vw	1758	25.0
1669/1657	s/w	1673	s	1677	274.1
1619	m	1622	m	1630	30.2
1544	m	1550	m	1549	51.9
1428	vw	1428	w	1423	3.0
1381/1378	m/w	1379	m	1374	15.1
1299	m	1296	m	1271	17.3
1197	m	1196	m	1191	43.0
1164	m	1168	w	1164	42.7
1143	m	1142/1139	m/m	1138	56.3
1102	w	1105	w	1099	12.0
1023	w	1018	w	1019	17.0
966	vw	965	vw	966	2.6
966	vw	965	vw	964	2.5
863	vw	859	vw	859	4.9
850	w	847/846	vw/m	847	13.7
781	w	770/769	m/m	785	17.9
761	ov	751	ov	762	16.4
741	m	736/734	m/m	744	40.0
688	vw	655/653	vw	676	3.4

<sup>a</sup> A *spiro-2H-azirina 2* foi gerada através da irradiação do 1,2-benzisoxazole **1** a  $\lambda = 280$  nm em matrizes de argon e N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> a 12 K. Apenas são apresentadas bandas na região de 4000 – 600 cm<sup>-1</sup> com intensidades de absorção estimadas em mais de 2 km mol<sup>-1</sup>. As intensidades experimentais são apresentadas em termos qualitativos. <sup>b</sup> Frequências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), escaladas por um fator de 0.98 para frequências inferiores a 3300 cm<sup>-1</sup> e de 0.95 para frequências superiores a 3300 cm<sup>-1</sup>.

**Tabela 3.4** Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de matrizes de árgon e N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub>), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>) e intensidades absolutas ( $A^{\text{th}}$ , km mol<sup>-1</sup>) da cetenimina **3**.

Matriz de N <sub>2</sub> :O <sub>2</sub>		Matriz de Ar		Calculado	
$\nu$	$I$	$\nu$	$I$	$\nu$	$A^{\text{th}}$
3371/3357	m	3356	m	3358	108.5
2062	s	2061/2037	s/br	2091	1049.5
1670	m	1648	s	1654	254.9
-	-	1605/1598	m/m	1608	118.0
1521	s	1528	s	1526	166.1
1393	w	1390	w	1387	12.9
-	-	-	-	1287	21.7
1186	w	1187	vw	1182	18.8
1163	vw	1152	vw	1146	15.7
1112	m	1107	vw	1102	15.0
1072	m	-	-	978	5.8
845	w	841	vw	842	14.2
-	-	763/760	m/m	789	540.4
966	vw	748/743/741	s/m/m	756	58.2
722	br	722/720	m/m	721	33.1
691	w	690	m	683	35.6
-	-	638	m	622	68.2
-	-	609	w	603	29.3

<sup>a</sup> A cetenimina **3** foi gerada através da irradiação do 1,2-benzisoxazole **1** a  $\lambda = 280$  nm em matrizes de árgon e N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> a 12 K. Apenas são apresentadas bandas na região de 4000 – 600 cm<sup>-1</sup> com intensidades de absorção estimadas em mais de 2 km mol<sup>-1</sup>. As intensidades experimentais são apresentadas em termos qualitativos. <sup>b</sup> Frequências calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), escaladas por um fator de 0.98 para frequências inferiores a 3300 cm<sup>-1</sup> e de 0.95 para frequências superiores a 3300 cm<sup>-1</sup>.

**Capítulo 4. Análise**  
Vibracional e Conformacional do  
2-Cianofenol e do 2-Isocianofenol



## Capítulo 4. Análise Vibracional e Conformacional do 2-Cianofenol e do 2-Isocianofenol

### 4.1. Introdução

O conceito de conformação foi originado por Sanche em 1800 e confirmado por Ernest Mohr, 30 anos mais tarde, através de um estudo de raios-X.<sup>[81,82]</sup> O interesse geral em conhecer e caracterizar as conformações de uma molécula está associado ao facto de diferentes conformações poderem apresentar diferentes propriedades físicas, químicas e biológicas. Por exemplo, diferentes confórmeros apresentam, geralmente, diferentes interações intermoleculares e formam agregados moleculares distintos.

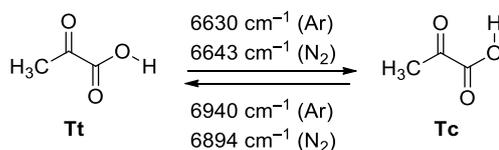
Existem várias técnicas que permitem realizar estudos conformacionais. Difração de raios-X e espectroscopia de IR e Raman são exemplos de técnicas que permitem fazer este tipo de análise. No entanto, a utilização da espectroscopia de infravermelho e Raman com a técnica de isolamento em matriz fornece as condições ideais para produzir, estabilizar e caracterizar confórmeros que não seriam possíveis de obter por outras técnicas. A estabilização é proporcionada por vários fatores, a baixa temperatura, a rigidez da matriz (que impede a difusão molecular) e a natureza inerte do material de suporte da matriz. No caso das matrizes de nitrogénio, observa-se frequentemente um efeito de estabilização devida à formação de ligações de hidrogénio com o soluto.<sup>[83,84]</sup>

Numa situação onde existam dois confórmeros, se a energia da barreira que os separa for suficientemente elevada (superior a  $10 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) a população relativa das duas estruturas conformacionais na fase gasosa (antes da deposição) é mantida na matriz (excetuam-se aqui os casos em que reações de isomerização por efeito de túnel são muito prováveis, que requerem barreiras superiores a  $30 - 40 \text{ kJ mol}^{-1}$  para deteção das formas de energia mais elevada). Se a barreira for baixa, o que geralmente acontece é que o confórmero menos estável é transformado no mais estável e, na matriz, observa-se apenas um confórmero.<sup>[84]</sup>

Após a deposição do confórmero (ou confórmeros) na matriz, pode ser induzida a alteração conformacional seletiva por irradiação. Por exemplo, a utilização de um laser de frequência

sintonizável como fonte de luz na região do infravermelho-próximo pode promover a conversão conformacional de espécies individuais presentes na matriz. A ideia consiste em irradiar uma transição vibracional que se encontra acima da barreira de torção que leva à isomerização conformacional (um exemplo é o caso de sobretoms da elongação OH dos ácidos carboxílicos e a isomerização destes em torno da ligação C–O do grupo ácido).<sup>[83,85,86]</sup> No decurso da relaxação vibracional, pode existir transferência de energia para a coordenada torcional, e um novo conformero pode ser formado. Depois de formado, o conformero de maior energia pode transformar-se de forma espontânea (efeito de túnel) ou induzida (e.g. termicamente ou por irradiação no IV-próximo ou médio) noutra espécie, de menor energia.<sup>[78]</sup>

Um exemplo claro deste tipo de estudos conformacionais com isolamento em matriz é o caso do ácido pirúvico,<sup>[80]</sup> onde dois conformeros da molécula, **Tt** e **Tc**, foram produzidos um a partir do outro por irradiação seletiva no IV-próximo e caracterizados espectroscopicamente. O conformero de maior energia **Tt** foi formado através de irradiação no sobretom da elongação OH do conformero **Tc** (6940 cm<sup>-1</sup> em árgon ou 6894 em nitrogénio) e a transformação inversa **Tt** → **Tc** foi induzida por irradiação no sobretom de elongação OH do conformero **Tt** (6630 cm<sup>-1</sup> em árgon ou 6643 cm<sup>-1</sup> em nitrogénio) (Figura 4.1).



**Esquema 4.1** Rotamerização bidirecional induzida por um laser na região do infravermelho-próximo, em estudos de isolamento em matriz.<sup>[71]</sup>

## 4.2. Estudo Conformacional do 2-Cianofenol

Aquando da tentativa de obtenção de evidências indiretas da formação de vinilnitrenos tripleto durante a irradiação do 1,2-benzisoxazole **1** numa matriz de N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, foi observada a formação de um segundo conformero do 2-cianofenol **4**, tal como se descreveu no Capítulo 3. Nesta secção, vai ser apresentada a caracterização e a análise vibracional detalhada dos dois conformeros do 2-cianofenol **4**.

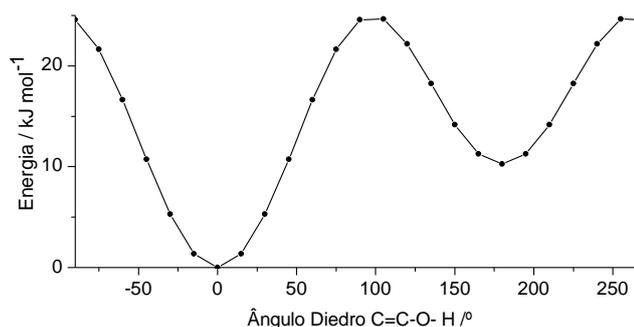
### 4.2.1. Conformeros e Energias

No seu estado eletrónico fundamental, a molécula de 2-cianofenol **4** tem apenas um grau de liberdade conformacional relevante, a rotação em torno da ligação C–O, que leva à existência de dois conformeros. Ambos os conformeros têm um arranjo molecular planar, pertencendo ao grupo pontual de simetria *C<sub>s</sub>* (Figura 4.1).



**Figura 4.1** Conforméros do 2-cianofenol **4**. As nomenclaturas *syn-4* e *anti-4* referem-se às estruturas com um ângulo diedro C=C–O–H de 0° e 180°, respetivamente.

A energia relativa dos dois conforméros e as barreiras de energia que os separam foram calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). O conformérom *syn-4* é a estrutura mais estável, devido à interação intramolecular estabilizante entre o grupo hidroxilo (O–H) e o grupo nitrilo (C≡N). O conformérom de maior energia (*anti-4*) tem uma energia relativa estimada de  $\sim 10 \text{ kJ mol}^{-1}$ . A barreira de energia para a conversão *syn-4*  $\rightarrow$  *anti-4* é estimada em cerca de  $25 \text{ kJ mol}^{-1}$  ( $\sim 15 \text{ kJ mol}^{-1}$  no sentido inverso) (Figura 4.2).



**Figura 4.2** Superfície de energia potencial do 2-cianofenol **4** calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), em função do ângulo diedro C=C–O–H (°). O ângulo diedro foi alterado com incrementos de 15° (os pontos indicam as estruturas que foram otimizadas).

A proporção de ocorrência natural dos dois conforméros de **4** à temperatura ambiente foi determinada através da equação de Boltzmann para dois estados:

$$\frac{N(\text{conformérom 1})}{N(\text{conformérom 2})} = \exp\left(\frac{E_2 - E_1}{k_b T}\right) \quad (4.1)$$

onde  $N(\text{conformérom 1})/N(\text{conformérom 2})$  representa a razão de população de moléculas do conformérom 1 e 2 que existem à temperatura  $T$  (expressa em K),  $E_2 - E_1$  é a diferença de energia entre os dois conforméros, e  $k_b$  é a constante de Boltzmann. Na Tabela 4.1 apresenta-se os resultados deste cálculo.

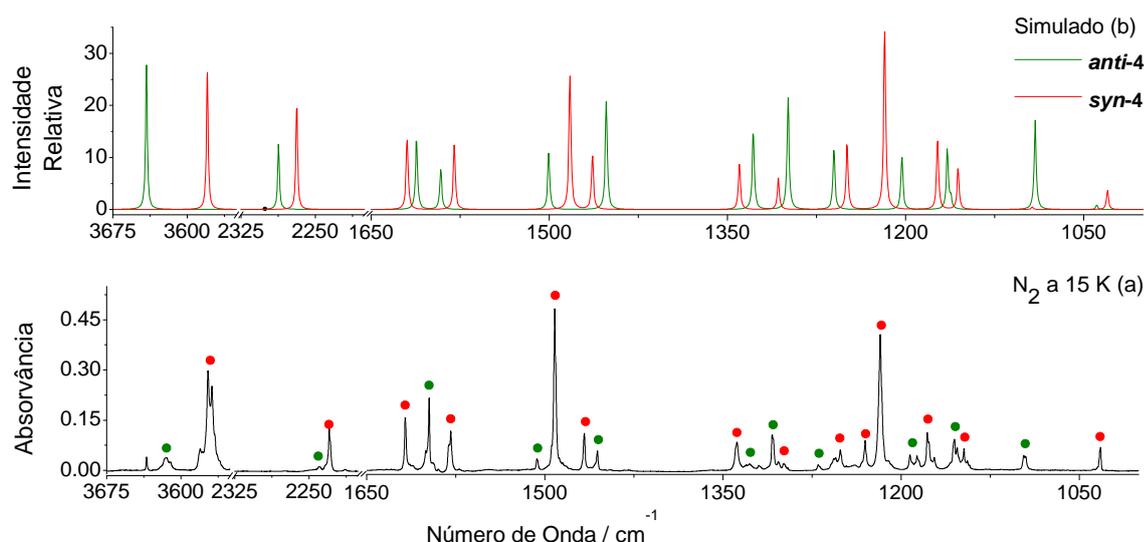
**Tabela 4.1** Diferença de energia <sup>a</sup> e proporção dos dois conformémeros do 2-cianofenol **4** a 298 K. As energias foram calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).

	<i>syn</i>	<i>anti</i>
Energia (kJ mol <sup>-1</sup> )	0.00	10.37
População a 298 K (%)	98.5	1.5

<sup>a</sup> A energia foi estimada usando a energia eletrônica + ZPE.

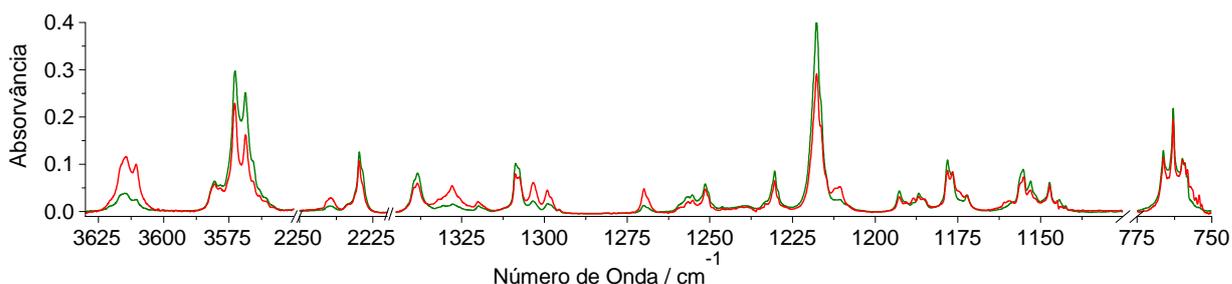
#### 4.2.2. Caracterização Conformacional e Vibracional

O 2-cianofenol **4** foi depositado na sua forma monomérica numa matriz de N<sub>2</sub> em condições criogénicas (15 K) (Figura 4.3). Dos resultados da secção anterior concluiu-se que o 2-cianofenol **4** possui dois conformémeros à temperatura ambiente, embora a percentagem do conformémero *anti*-**4** seja muito pequena (~1-2 %). Contrariamente às nossas expectativas, ~ 12 % das moléculas presentes na matriz (valor calculado através da integração das áreas das bandas correspondentes à elongação OH dos dois conformémeros) correspondia ao conformémero *anti*-**4**.



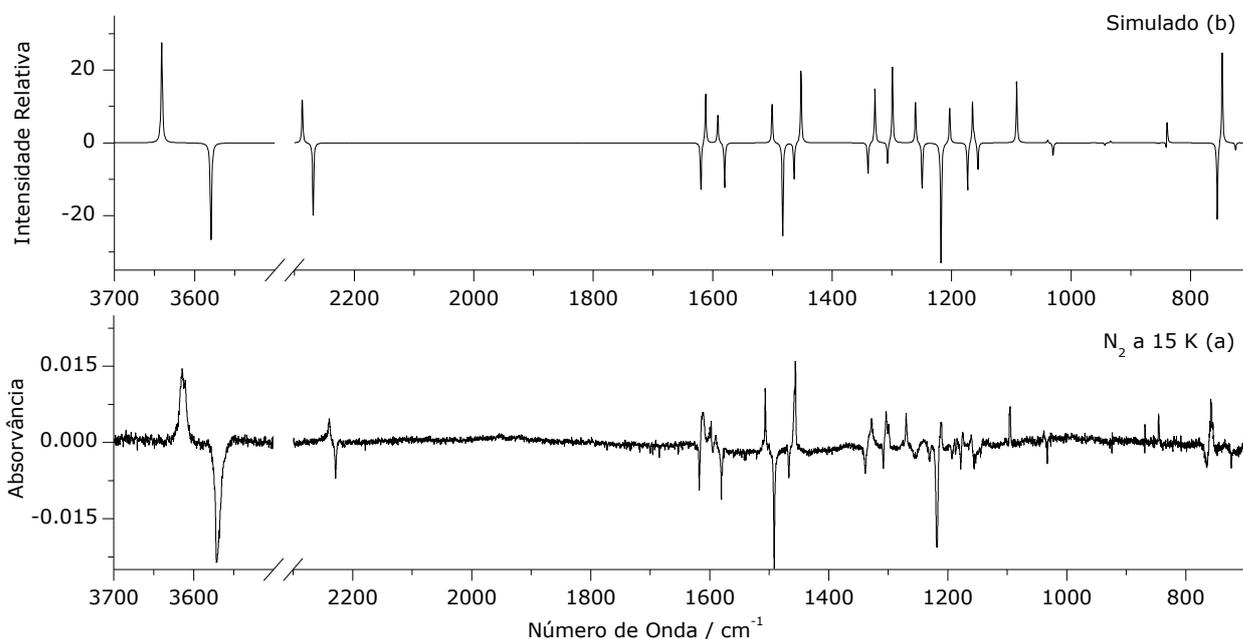
**Figura 4.3** Fragmentos do espectro de infravermelho do 2-cianofenol **4**. (a) Espectro de infravermelho experimental de **4** em matriz de N<sub>2</sub> a 15 K onde se podem observar dois conformémeros, *syn*-**4** (ponto vermelho) e *anti*-**4** (ponto verde). (b) Espectro de infravermelho simulado, utilizando métodos de cálculo ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para os dois conformémeros de **4**.

O espectro obtido na região do infravermelho-próximo indica que a frequência do sobretom da elongação OH [ $\nu_{\text{OH}}$ ] do conformémero *syn*-**4** é a 6970 cm<sup>-1</sup>. Esta energia (~83 kcal mol<sup>-1</sup>) é superior à energia da barreira torsional *syn* → *anti*, e foi utilizada para induzir a rotamerização do conformémero *syn*-**4** no conformémero *anti*-**4**. A irradiação da matriz foi efetuada a esta frequência durante 30 minutos. O resultado da irradiação foi monitorizado por espectroscopia de infravermelho. Na Figura 4.4 podem ver-se fragmentos do espectro de infravermelho experimental na região do infravermelho-médio imediatamente após a deposição na matriz e imediatamente após a irradiação a 6970 cm<sup>-1</sup>.



**Figura 4.4** Representação das alterações conformacionais de **4**, na matriz de  $N_2$  a 15 K, após a irradiação a  $6970\text{ cm}^{-1}$  através dos espectros de infravermelho experimentais, imediatamente após 30 minutos de irradiação (traço verde) e imediatamente após a deposição (traço vermelho), em diferentes regiões do infravermelho-médio.

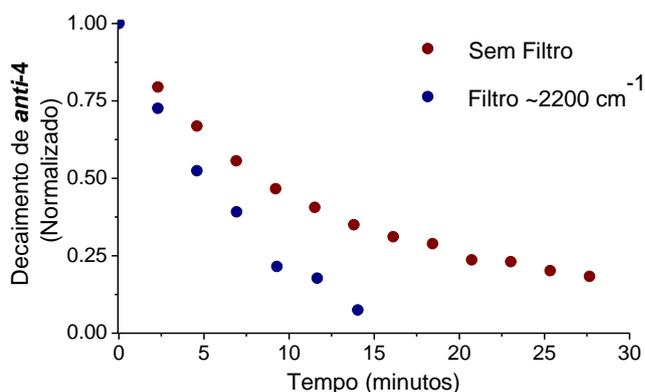
Na Figura 4.5 (a) é apresentado o espectro de infravermelho experimental de diferença entre os dois espectros representados na Figura 4.4. Na Figura 4.5 (b) é apresentado o espectro de infravermelho de diferença simulado, utilizando cálculos computacionais ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), considerando o espectro de infravermelho do conformero *anti-4* “menos” o espectro de infravermelho do conformero *syn-4* (razão de 1:1). A comparação entre os espectros mostra uma boa concordância, indicando claramente a transformação de *syn-4* em *anti-4*. Na parte negativa do espectro de diferença observamos o espectro de infravermelho do conformero *syn-4*, que foi consumido com a irradiação a  $6970\text{ cm}^{-1}$  levando à formação do conformero *anti-4* (bandas positivas do espectro de IV de diferença).



**Figura 4.5** (a) Espectro de infravermelho experimental de diferença com base no espectro obtido após a irradiação a  $6970\text{ cm}^{-1}$  “menos” o espectro obtido após a deposição do 2-cianofenol **4** em matriz de  $N_2$  a 15 K. (b) Espectro de infravermelho de diferença obtido através da subtração do espectro de infravermelho simulado para o conformero *anti-4* “menos” o espectro de infravermelho simulado para o conformero *syn-4*. Ver detalhes da simulação no Capítulo 2.

Combinando estes resultados com os do Capítulo 3, é apresentada na Tabela 4.2 a caracterização espectroscópica e a análise vibracional do conformero *syn-4* em matrizes de árgon, N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> (80: 20) e N<sub>2</sub>. A caracterização do conformero *anti-4* é feita na Tabela 4.3. Não foi investigada a transformação conformacional *syn-4* → *anti-4* em matriz de árgon, pelo que a caracterização deste conformero é feita exclusivamente para as matrizes de N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> (80: 20) e N<sub>2</sub> onde este conformero foi observado.

Após a irradiação representada pelas Figuras 4.4 e 4.5, foram recolhidos vários espectros de infravermelho da matriz. A sequência destes espectros mostrou que o conformero *anti-4* se transformava espontaneamente no conformero *syn-4* no decorrer de vários minutos (Figura 4.6). O mesmo decaimento foi monitorizado utilizando um filtro que corta a radiação da fonte de IV do espectrómetro acima de 2200 cm<sup>-1</sup>, verificando-se neste caso que a cinética é consideravelmente mais rápida (Figura 4.6).

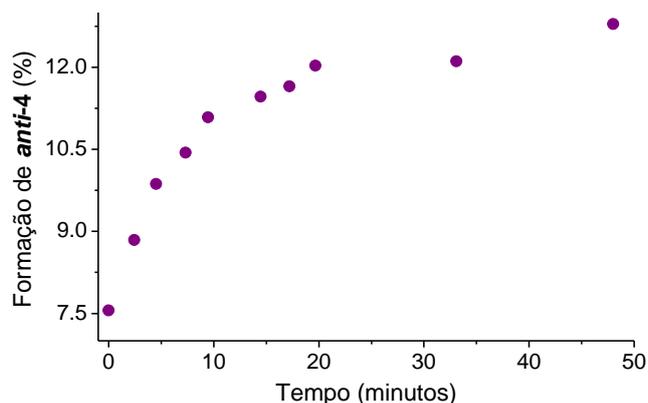


**Figura 4.6** Representação da cinética da transformação conformacional de *anti-4* em *syn-4*, após a irradiação da matriz (30 minutos) a 6970 cm<sup>-1</sup>. A castanho temos a cinética de decaimento sem filtro e a azul utilizando filtro para radiação acima de ~2200 cm<sup>-1</sup>.

O decaimento espontâneo observado para este tipo de transformações deve-se geralmente à ocorrência de efeito de túnel. No entanto, por vezes ocorre um segundo efeito que pode promover o decaimento conformacional a uma situação de equilíbrio conformacional.<sup>[79]</sup> Este efeito deve-se à energia proveniente da fonte de luz IV do espectrómetro de infravermelho. Esta fonte é policromática e inclui comprimentos de onda na região do IV-próximo onde absorvem sobretons (2νOH) dos dois conformeros. Atinge-se assim um equilíbrio foto-estacionário entre os dois conformeros para a amostra submetida à fonte de luz-IV do espectrómetro.

O facto da cinética de decaimento observada sem filtro ser mais lenta resulta da promoção preferencial da transformação contrária ao efeito de decaimento por efeito de túnel (*anti-4* → *syn-4*). A existência de ~12 % da forma *anti-4* na matriz logo após a deposição de **4** é também consequência deste efeito.

Para provar a existência deste efeito, a matriz foi colocada no escuro durante oito horas (sem influência da fonte de luz do espectrômetro) e, posteriormente, foram retirados espectros de infravermelho sucessivos da matriz. Estes espectros mostram a formação do conformero *anti-4* sem irradiação laser da matriz (Figura 4.7), devida apenas a exposição da amostra à radiação proveniente do espectrômetro.



**Figura 4.7** Representação da cinética de formação do conformero *anti* sob efeito exclusivo da fonte de luz proveniente do espectrômetro.

Através da análise da Figura 4.7, podemos verificar que após oito horas no escuro a concentração do conformero *anti-4* inicial é  $\sim 7.5\%$ , substancialmente menor do que a concentração do conformero medida nos espectros registados imediatamente após deposição da amostra ( $\sim 12\%$ ). A percentagem de conformero *anti-4* presente na matriz depois de recolhido o primeiro espectro ( $\sim 7.5\%$ ) deve estar relacionado com dois fatores: a influência da fonte de luz do espectrômetro durante os  $\sim 2$  minutos necessários para a recolha do espectro de infravermelho e o decaimento por efeito de túnel que teve lugar durante o período de manutenção da amostra no escuro. Em suma, os vários decaimentos provam a existência de efeito de túnel (*anti-4*  $\rightarrow$  *syn-4*) e a existência do efeito da fonte de luz do espectrômetro (*syn-4*  $\rightarrow$  *anti-4*, provavelmente também em sentido contrário, mas em menor escala). Contudo, nenhum dos dois efeitos pôde ser quantificado individualmente devido à sua ocorrência simultânea.

**Tabela 4.2** Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de Ar, N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> e N<sub>2</sub>), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , km mol<sup>-1</sup>), e distribuição de energia potencial (PED, %) do *syn*-2-cianofenol **syn-4**.

Experimental						Calculado <sup>d</sup>		DEP % <sup>e</sup>
Ar <sup>a</sup>		N <sub>2</sub> :O <sub>2</sub> <sup>b</sup>		N <sub>2</sub> <sup>c</sup>		<i>syn</i>		
$\nu$	$I$	$\nu$	$I$	$\nu$	$I$	$\nu$	$A^{\text{th}}$	
3576/3571	s/w	3571	s	3575/3570	s/v s	3580	85.9	$\nu(\text{OH})$ [100]
n.o.	-	n.o.	-	n.o.	-	3141	3.8	$\nu(\text{CH})_s$ [96]
n.o.	-	n.o.	-	n.o.	-	3136	4.2	$\nu_3(\text{CH})_{\text{as}}$ [79], $\nu_1(\text{CH})_{\text{as}}$ [13]
n.o.	-	n.o.	-	n.o.	-	3126	3.2	$\nu_2(\text{CH})_{\text{as}}$ [86], $\nu_1(\text{CH})_{\text{as}}$ [12]
2228	w	2230	m	2229	m	2269	64.6	$\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ [91]
1621/1618/ 1615	w/w/ vw	1607	m	1618	m	1620	43.2	$\nu_1(\text{C-C})_s$ [44], $\nu_3(\text{CC})_s$ [31], $\delta_1(\text{CH})_{\text{as}}$ [12]
1581		1580	m	1581/ 1579	m/ m	1580	38.9	$\nu_2(\text{CC})_s$ [39], $\nu_3(\text{CC})_s$ [26]
1492/1490	vs/vs	1491	vs	1492	vs	1483	81.1	$\delta_3(\text{CH})_{\text{as}}$ [43], $\nu_2(\text{CC})_{\text{as}}$ [22], $\nu(\text{CO})$ [10]
1467	m	1468	m	1467	m	1464	32.7	$\delta(\text{CH})_s$ [25], $\nu_1(\text{CC})_{\text{as}}$ [20], $\nu_3(\text{CC})_{\text{as}}$ [15], $\delta(\text{CH})_{\text{as}}$ [15]
1340	m	1339	w	1338	w	1340	27.3	$\delta(\text{COH})$ [36], $\delta(\text{CH})_s$ [16], $\nu_{\text{as},1}(\text{CC})$ [15], $\nu_{\text{as},3}(\text{CC})$ [12]
1307/1305	m/vw	1308	w	1308	w	1307	19.6	$\nu(\text{CO})$ [34], $\delta(\text{CH})_s$ [31]
1256/1252	w/vw	1258/ 1253	vw /w	1257	vw	1249	40.7	$\nu_3(\text{CC})_{\text{as}}$ [20], $\nu(\text{CO})$ [16], $\nu_3(\text{CC})_s$ [14], $\nu_2(\text{CC})_{\text{as}}$ [11], $\delta_4(\text{CH})_{\text{as}}$ [10]
1216/1215/ 1214	s/s/vs	1218	s	1218	vs	1218	109.6	$\delta(\text{COH})$ [26], $\nu(\text{CC})_{\text{nitrilo}}$ [20], $\delta(\text{CH})_s$ [12]
1179		1178	m	1180/ 1178	w/ w	1173	41.8	$\delta_2(\text{CH})_{\text{as}}$ [29], $\nu_1(\text{CC})_s$ [24], $\delta_3(\text{CH})_{\text{as}}$ [11]
1155/1152	m/vw	1158	m	1156/1 153	m/ m	1156	24.8	$\delta_3(\text{CH})_{\text{as}}$ [66]
1033	w	1034	w	1033	w	1030	11.5	$\nu_2(\text{CC})_{\text{as}}$ [31], $\delta_4(\text{CH})_{\text{as}}$ [20], $\nu_2(\text{CC})_s$ [14]
846/845	w/w	848	w	849	vw	841	10.9	$\gamma_3(\text{CH})$ [55], $\gamma_1(\text{CH})$ [36]
762/760/75 9/757	w/m/ m/m	765	m	n.o.	-	755	67.9	$\gamma_1(\text{CH})$ [52], $\gamma_4(\text{CH})$ [24], $\gamma_3(\text{CH})$ [13]
725	w	724	w	723	w	724	9.0	$\delta(\text{anel})_{\text{as}}$ [28], $\nu(\text{CC})_{\text{nitrilo}}$ [21], $\nu_2(\text{CC})_s$ [18], $\nu_3(\text{CC})_s$ [10]

<sup>a</sup> O *syn*-2-cianofenol **syn-4** foi depositado em matriz de árgon a 15 K. <sup>b</sup> Confórmero **syn-4** gerado a partir da fotoquímica do 1,2-benzisoxazole **1** numa matriz de N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> a 12 K (ver Capítulo 3). <sup>c</sup> **syn-4** depositado em matriz de N<sub>2</sub> a 15 K. O espectro de infravermelho experimental não foi investigado (n.i.) abaixo de 600 cm<sup>-1</sup> e as intensidades são apresentadas em termos qualitativos. Frequências com intensidades absolutas interiores a 2 km mol<sup>-1</sup> não são apresentadas. <sup>d</sup> Frequências escaladas. Na Tabela A3 encontram-se as definições das coordenadas internas utilizadas para o cálculo dos valores de PED. Valores inferiores a 10% são omitidos.

**Tabela 4.3** Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> e N<sub>2</sub>), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , km mol<sup>-1</sup>), e distribuição de energia potencial (PED, %) do *anti*-2-cianofenol **anti-4**.

Experimental				Calculado <sup>c</sup>		DEP %
N <sub>2</sub> :O <sub>2</sub> <sup>a</sup>		N <sub>2</sub> <sup>b</sup>		<i>anti</i>		
$\nu$	<i>I</i>	$\nu$	<i>I</i>	$\nu$	$A^{\text{th}}$	
3615	s	3614/3610	vs/vs	3641	87.2	$\nu(\text{OH})$ [100]
n.o.	-	n.o.	-	3141	4.8	$\nu_s(\text{CH})$ [95]
n.o.	-	n.o.	-	3128	4.8	$\nu_{\text{as},4}(\text{CH})$ [79], $\nu_{\text{as},2}(\text{CH})$ [11]
n.o.	-	n.o.	-	3117	3.8	$\nu_{\text{as},3}(\text{CH})$ [86], $\nu_{\text{as},2}(\text{CH})$ [13]
n.o.	-	n.o.	-	3096	8.0	$\nu_{\text{as},2}(\text{CH})$ [74], $\nu_{\text{as},4}(\text{CH})$ [17]
2241	m	2239	m	2287	39.3	$\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ [92]
1612	m	1614	m	1612	43.6	$\nu_{s,1}(\text{CC})$ [44], $\nu_{s,3}(\text{CC})$ [31], $\delta_{\text{as},1}(\text{CH})$ [12]
1591	w	1597	m	1591	24.5	$\nu_{s,2}(\text{CC})$ [39], $\nu_{s,3}(\text{CC})$ [26]
1507	s	1507	s	1500	33.9	$\delta_{\text{as},3}(\text{CH})$ [43], $\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [22], $\nu(\text{CO})$ [10]
1456	vs	1456	vs	1452	65.1	$\delta_s(\text{CH})$ [25], $\nu_{\text{as},1}(\text{CC})$ [20], $\nu_{\text{as},3}(\text{CC})$ [15], $\delta_{\text{as}}(\text{CH})$ [15]
1328	m	1328/1320	m/vw	1328	47.8	$\delta(\text{COH})$ [36], $\delta_s(\text{CH})$ [16], $\nu_{\text{as},1}(\text{CC})$ [15], $\nu_{\text{as},3}(\text{CC})$ [12]
1304/1299	m	1303/1299	m/m	1299	67.2	$\nu(\text{CO})$ [33], $\delta_s(\text{CH})$ [31]
1270	m	1269	m	1260	36.2	$\nu_{\text{as},3}(\text{CC})$ [20], $\nu(\text{CO})$ [16], $\nu_{s,3}(\text{CC})$ [14], $\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [11], $\delta_{\text{as},4}(\text{CH})$ [10]
1211	m	1210	m	1203	32.0	$\delta(\text{COH})$ [26], $\nu(\text{CC})_{\text{nitrilo}}$ [20], $\delta_s(\text{CH})$ [12]
1174	w	1175	m	1165	36.3	$\delta_2(\text{CH})$ [29], $\nu_{s,1}(\text{CC})$ [24], $\delta_3(\text{CH})$ [11]
1163	vw	1160	w	1162	6.3	$\delta_3(\text{CH})$ [66]
1095	s	1096/1095	m	1091	54.0	$\nu_{\text{as},1}(\text{CC})$ [27], $\delta(\text{anel})$ [21], $\delta_2(\text{CH})$ [20]
n.o.	-	1038	vw	1039	2.7	$\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [31], $\delta_4(\text{CH})$ [20], $\nu_{s,2}(\text{CC})$ [14]
845	m	n.o.	-	839	22.2	$\delta(\text{anel})$ [48], $\nu(\text{CO})$ [18]
759/757/ 756	m/w /w	766/763/ 759/757	w/w/ m/m	747	80.0	$\gamma_1(\text{CH})$ [52], $\gamma_4(\text{CH})$ [24], $\gamma_3(\text{CH})$ [13]
n.o.	-	726	vw	724	2.7	$\delta_{\text{as}}'(\text{anel})$ [28], $\nu(\text{CC})_{\text{nitrilo}}$ [21], $\nu_{s,2}(\text{CC})$ [18], $\nu_{s,3}(\text{CC})$ [10]
n.o.	-	594	vw	598	2.6	$\delta_{\text{as}}''(\text{anel})$ [50], $\delta_{\text{as}}'(\text{anel})$ [16], $\delta(\text{CC})_{\text{nitrilo}}$ [12]

<sup>a</sup> O *anti*-2-cianofenol **anti-4** foi gerado a partir da fotoquímica do 1,2-benzisoxazole **1** ( $\lambda = 280$  nm) numa matriz de N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> a 12 K (ver Capítulo 3). <sup>b</sup> O **anti-4** foi depositado em matriz de N<sub>2</sub> a 15 K. e gerado em maior quantidade por irradiação a  $\lambda = 6970$  cm<sup>-1</sup>. O espectro de infravermelho experimental não foi investigado (n.i.) abaixo de 600 cm<sup>-1</sup> e as intensidades são apresentadas em termos qualitativos. Frequências com intensidades absolutas interiores a 2 km mol<sup>-1</sup> não são apresentadas. <sup>c</sup> Frequências escaladas. Na Tabela A3 encontram-se as definições das coordenadas internas utilizadas para o cálculo dos valores de PED. Valores inferiores a 10% são omitidos.

### 4.3. Estudo Conformacional do 2-Isocianofenol

Depois de obter evidências experimentais da possibilidade de captura de um segundo conformero do 2-cianofenol **4** (com o estudo da fotoquímica do 1,2-benzisoxazole **1** em matrizes de  $N_2:O_2$ ), foi igualmente realizado o estudo conformacional do 2-isocianofenol **9**, fotoproduto do 1,3-benzoxazole **6**.

#### 4.3.1. Conforméros e Energia

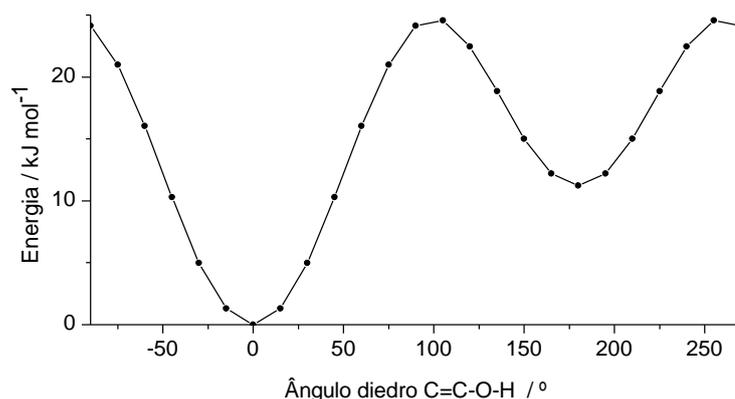
À semelhança do 2-cianofenol **4**, no seu estado eletrônico fundamental o 2-isocianofenol **9** também possui um único grau de liberdade conformacional relevante, a rotação em torno da ligação C-O, que leva à formação de dois conforméros.

O conformero *syn-9* possui o grupo hidroxilo (OH) orientado na direção do grupo isonitrilo ( $N\equiv C$ ), enquanto que o conformero *anti-9* tem o grupo hidroxilo orientado em direção oposta ao grupo isonitrilo. Ambos os conforméros tem um arranjo molecular planar, pertencendo ao grupo pontual de simetria  $C_s$  (Figura 4.8).



**Figura 4.8** Conforméros do 2-isocianofenol **9**. As nomenclaturas *syn* e *anti* referem-se ao ângulo diedro C=C-O-H de  $0^\circ$  e  $180^\circ$ , respetivamente.

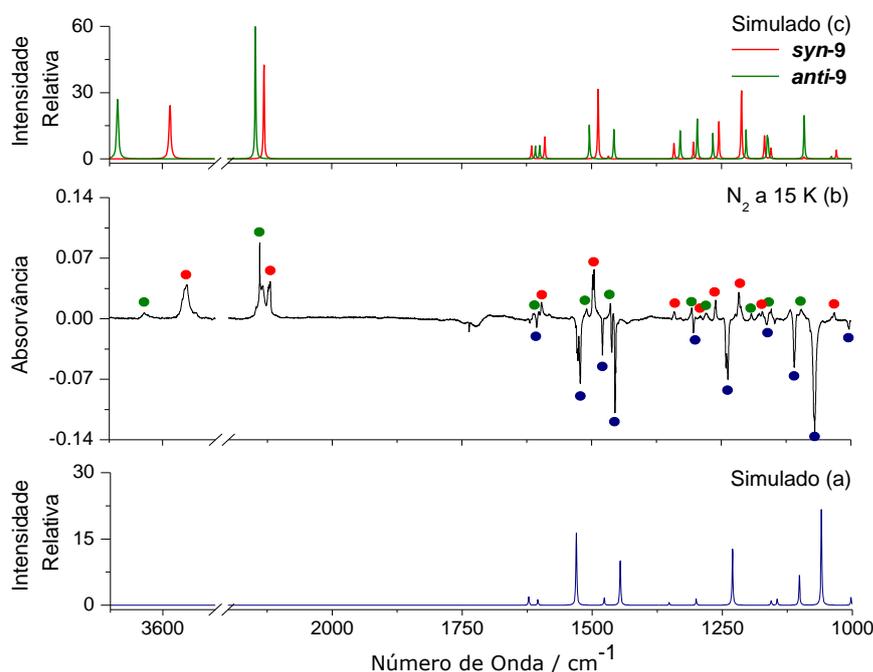
A energia relativa dos conforméros e as barreiras de energia para a sua interconversão foram calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). O conformero *syn-9* é a estrutura mais estável devido à interação intramolecular entre o grupo hidroxilo (OH) e o grupo isonitrilo ( $N\equiv C$ ). O conformero de maior energia (*anti-9*) tem uma energia relativa estimada de  $\sim 11 \text{ kJ mol}^{-1}$ . A barreira de energia para a conversão *syn-9*  $\rightarrow$  *anti-9* é estimada em cerca de  $\sim 24 \text{ kJ mol}^{-1}$  ( $\sim 13 \text{ kJ mol}^{-1}$  no sentido inverso) (Figura 4.9).



**Figura 4.9** Superfície de energia potencial do 2-isocianofenol **9** calculada ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), em função do ângulo diedro C=C-O-H ( $^{\circ}$ ). O ângulo diedro foi alterado com incrementos  $15^{\circ}$ . Os pontos indicam as estruturas que foram otimizadas.

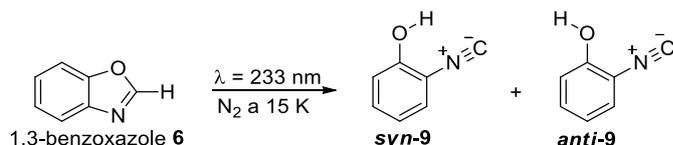
#### 4.3.2. Geração *in situ* do 2-Isocianofenol em Matrizes de Nitrogênio

Para efetuar o estudo conformacional do 2-isocianofenol **9** em matrizes de nitrogênio, este composto foi produzido *in situ* através da irradiação do 1,3-benzoxazole **6** a  $\lambda = 233$  nm. Na Figura 4.10 podemos verificar que a fotoquímica do 1,3-benzoxazole **6** a este comprimento de onda leva à formação exclusiva de **9**. A matriz foi irradiada durante  $\sim 1$  hora para obter uma boa concentração de **9** na matriz.

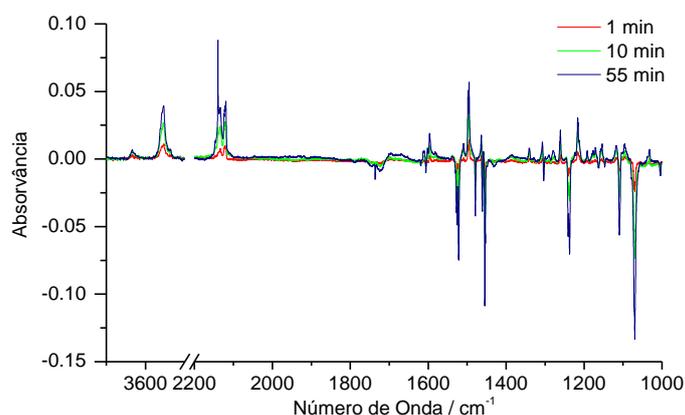


**Figura 4.10** (a) Espectro de IV simulado do 1,3-benzoxazole **6**, ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) (b) Espectro de IV experimental da matriz obtido através do espectro após a irradiação a  $\lambda = 233$  nm (55 min,  $\sim 10$  mW) ‘menos’ o espectro da matriz imediatamente após a deposição. As bandas negativas representam o consumo de **6**, e as bandas positivas mostram a formação dos conformêros *syn* e *anti* do 2-isocianofenol **9**. (c) Espectros de IV, simulados ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), para os dois conformêros do 2-isocianofenol, *syn-9* (traço vermelho) e *anti-9* (traço verde).

Verificou-se, por comparação entre o espectro de infravermelho simulado e o experimental, que a formação *in situ* do 2-isocianofenol **9** resulta na produção de 2 conformémeros desta molécula (Esquema 4.2, Figura 4.11). O conformémero *anti*-**9**, resultante da isomerização de **6**, não tinha sido observado em matriz de árgon (Capítulo 3). É proposto que em matriz de árgon ocorra um decaimento rápido da forma *anti*-**9**, enquanto que, em matriz de nitrogénio, devido à possibilidade de formação de ligações de hidrogénio entre o grupo hidroxilo e as moléculas da matriz (N<sub>2</sub>), a estabilização adicional provocada por estas interações permite a sua captura. [83]



**Esquema 4.2** Sumário das observações experimentais para a fotoquímica do 1,3-benzoxazole **6** a  $\lambda = 233 \text{ nm}$ , em matriz de N<sub>2</sub> a 15 K.

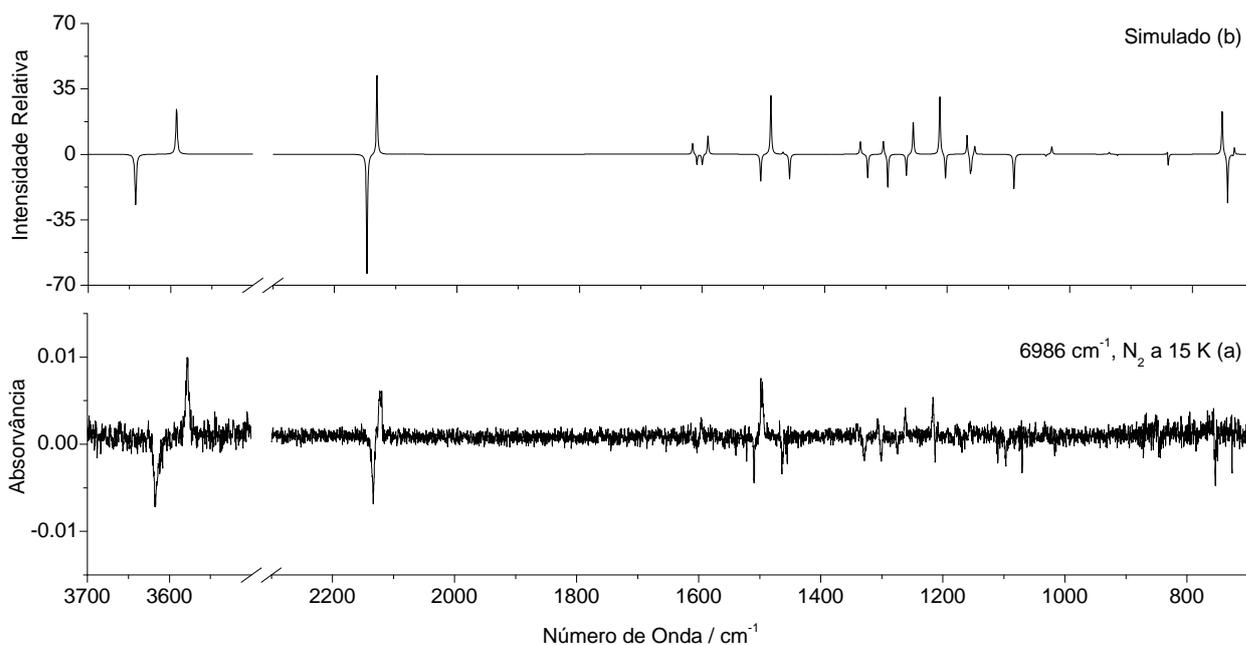


**Figura 4.11** Espectro de infravermelho experimental da matriz após a irradiação de **6** a  $\lambda = 233 \text{ nm}$  (10 mW, diferentes tempos de irradiação) ‘menos’ o espectro de infravermelho experimental antes da irradiação de **6**.

Após a produção do 2-isocianofenol **9**, foi obtido um espectro na região do infravermelho-próximo. A banda do sobretom da elongação OH [2νOH] do conformémero *syn*-**9** foi observada a 6986 cm<sup>-1</sup>. Posteriormente, a matriz contendo 2-isocianofenol **9** foi irradiada durante 1 hora a esta frequência. Esta irradiação levou à produção do conformémero de maior energia, *anti*-**9**. Após a formação de *anti*-**9**, verificou-se que este conformémero começava a decair espontaneamente para *syn*-**9** (forma mais estável).

Foi possível confirmar a transformação *anti*-**9** → *syn*-**9** (decaimento espontâneo) (Figura 4.12) e fazer a completa caracterização vibracional dos dois conformémeros do 2-isocianofenol **9** em matriz de nitrogénio. Essa caracterização encontra-se nas Tabelas 4.5 e 4.6, onde se inclui também a caracterização espectroscópica do conformémero *syn*-**9** em matriz de árgon (resultante do estudo apresentado no capítulo anterior). A caracterização do conformémero *anti*-**9** em matriz de árgon não foi

possível, pelos motivos já indicados. O espectro de infravermelho na região do infravermelho-próximo (em Ar) de *syn-9* mostrou a presença de uma banda a  $6992\text{ cm}^{-1}$ , atribuível ao modo  $2\nu\text{OH}$  desta forma. Foram realizadas várias irradiações a esta frequência na tentativa de obtenção da forma *anti-9* nesta matriz. No entanto, não foram observadas alterações no espectro. Tal como já se disse, a razão para não ter sido observada qualquer alteração conformacional relaciona-se com o rápido decaimento da forma *anti-9* em matriz de árgon de volta para a forma *syn-9*, por efeito de túnel.



**Figura 4.12** (a) Espectro de infravermelho experimental de diferença, obtido através da subtração do espectro de IV após o decaimento espontâneo (30 min) da forma *anti-9* na forma *syn-9* ‘menos’ o espectro após a irradiação a  $6986\text{ cm}^{-1}$  (b) Espectro de infravermelho de diferença simulado, obtido através da subtração do espectro de IV do conformero *syn-9* “menos” o espectro de IV do conformero *anti-9* (na razão de 1:1). Ver detalhes de simulação no Capítulo 2.

**Tabela 4.4** Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de árgon, e nitrogénio), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ ,  $\text{km mol}^{-1}$ ), e distribuição de energia potencial (PED, %) do *syn*-2-isocianofenol **syn-9**.

Experimental		Calculado <sup>c</sup>				DEP % <sup>d</sup>
Ar <sup>a</sup>		N <sub>2</sub> <sup>b</sup>		<i>syn</i>		
$\nu$	<i>I</i>	$\nu$	<i>I</i>	$\nu$	$A^{\text{th}}$	
3584	s	3578	s	3593	78.1	$\nu(\text{OH})$ [100]
n.o.	-	n.o.	-	3142	3.3	$\nu_s(\text{CH})$ [90]
n.o.	-	n.o.	-	3136	3.6	$\nu_{\text{as},4}(\text{CH})$ [74], $\nu_{\text{as},2}(\text{CH})$ [17]
n.o.	-	n.o.	-	3128	4.9	$\nu_{\text{as},3}(\text{CH})$ [92]
n.o.	-	n.o.	-	3114	2.1	$\nu_{\text{as},2}(\text{CH})$ [76], $\nu_{\text{as},4}(\text{CH})$ [17]
2117	vs	2122/2118	m/m	2130	137.6	$\nu(\text{N}\equiv\text{C})$ [90], $\nu(\text{CN})$ [10]
1618	w	n.o.	-	1615	19.5	$\nu_{\text{as},3}(\text{CC})$ [33], $\nu_{\text{as},5}(\text{CC})$ [31], $\delta_1(\text{CH})$ [12]
1598	m	1596	w	1590	31.2	$\nu_{\text{as},4}(\text{CC})$ [35], $\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [31], $\delta_4(\text{CH})$ [10]
1496	vs	1498/1496	s/s	1487	99.5	$\delta_2(\text{CH})$ [38], $\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [35]
n.o.	-	1467	vw	1468	3.9	$\delta_3(\text{CH})$ [42], $\nu_{\text{as},5}(\text{CC})$ [19], $\nu_{\text{as},3}(\text{CC})$ [18]
1341	m	1340	w	1341	22.0	$\delta(\text{COH})$ [33], $\nu_{\text{as},4}(\text{CC})$ [18], $\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [14], $\delta_1(\text{CH})$ [11], $\delta_3(\text{CH})$ [10]
1306/1304	vw/ w	1306	w	1304	23.9	$\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [18], $\nu(\text{CO})$ [18], $\nu_{\text{as},4}(\text{CC})$ [16], $\delta_1(\text{CH})$ [15], $\delta_3(\text{CH})$ [12]
1261/1260	w/v w	1261	w	1255	56.2	$\nu(\text{CO})$ [25], $\delta_1(\text{CH})$ [20], $\nu_s(\text{CC})$ [13], $\nu_{\text{as},3}(\text{CC})$ [10]
1219/1216/ 1215/1214	m/w /w/s	1216/1210/ 1207	m/vw /vw	1212	99.3	$\delta(\text{COH})$ [30], $\nu(\text{CN})$ [18], $\delta(\text{anel})$ [14], $\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [11]
1189	w	n.o.	-	1167	33.9	$\delta_1(\text{CH})$ [23], $\delta_4(\text{CH})$ [20], $\delta(\text{COH})$ [12], $\nu_{\text{as},5}(\text{CC})$ [10]
1153	m	n.o.	-	1155	15.5	$\delta_4(\text{CH})$ [43], $\delta_2(\text{CH})$ [24], $\nu_{\text{as},4}(\text{CC})$ [13]
n.o.	-	n.o.	-	1091	3.0	$\delta(\text{anel})$ [23], $\nu_{\text{as},5}(\text{CC})$ [21], $\delta_3(\text{CH})$ [16]
1032	w	n.o.	-	1029	12.9	$\nu_{\text{as},1}(\text{CC})$ [36], $\nu_s(\text{CC})$ [29], $\delta_2(\text{CH})$ [21]
938	vw	n.o.	-	935	3.1	$\gamma_3(\text{CH})$ [59], $\gamma_2(\text{CH})$ [45]
n.o.	-	n.o.	-	840	12.1	$\delta(\text{anel})$ [47], $\nu(\text{CO})$ [19], $\delta_{\text{as}}'(\text{anel})$ [13]
759/756/75 4/752	vw/ w/w /s	756	m	751	76.2	$\gamma_4(\text{CH})$ [50], $\gamma_1(\text{CH})$ [40]
737	w	n.o.	-	731	13.1	$\nu_s(\text{CC})$ [31], $\nu_s(\text{CNC})$ [18], $\delta_{\text{as}}'(\text{anel})$ [18]

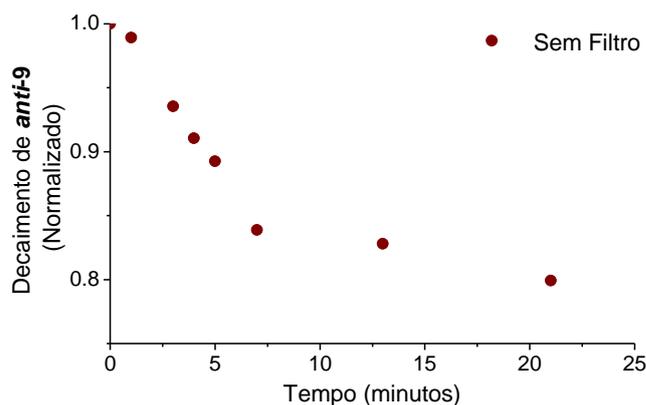
<sup>a</sup> O *syn*-2-Isocianofenol **syn-9** foi gerado, em matrizes de árgon a 12 K, a partir da irradiação do 1,3-benzoxazole **6** a  $\lambda = 233 \text{ nm}$  (ver Capítulo 3). <sup>b</sup> O **syn-9** foi gerado *in situ* a partir da fotoquímica do 1,3-benzoxazole **6** numa matriz de N<sub>2</sub> a 16 K. <sup>c</sup> O espectro de infravermelho experimental não foi investigado (n.i.) abaixo de 600  $\text{cm}^{-1}$ . As intensidades de infravermelho experimentais são apresentadas em termos qualitativos. <sup>d</sup> Frequências escaladas; <sup>e</sup> As definições das coordenadas internas utilizadas para o cálculo dos valores de PED encontram-se na Tabela A4. Valores inferiores a 10% são omitidos.

**Tabela 4.5** Frequências de infravermelho experimentais (matriz de nitrogénio a 15 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ ,  $\text{km mol}^{-1}$ ), e distribuição de energia potencial (PED, %) do *anti*-2-isocianofenol **anti-9**.

Experimental <sup>a</sup>		Calculado <sup>b</sup>		DEP % <sup>c</sup>
$\text{N}_2$		<i>anti</i>		
$\nu$	<i>I</i>	$\nu$	$A^{\text{th}}$	
3617	s	3642	85.5	$\nu(\text{OH})$ [100]
n.o.	-	3141	3.6	$\nu_s(\text{CH})$ [90]
n.o.	-	3130	6.7	$\nu_{\text{as},4}(\text{CH})$ [74], $\nu_{\text{as},2}(\text{CH})$ [17]
n.o.	-	3118	3.6	$\nu_{\text{as},3}(\text{CH})$ [92]
n.o.	-	3095	8.4	$\nu_{\text{as},2}(\text{CH})$ [76], $\nu_{\text{as},4}(\text{CH})$ [17]
2133	vs	2146	202.4	$\nu(\text{N}\equiv\text{C})$ [90], $\nu(\text{CN})$ [10]
		1608	18.0	$\nu_{\text{as},3}(\text{CC})$ [33], $\nu_{\text{as},5}(\text{CC})$ [31], $\delta_1(\text{CH})$ [12]
		1599	18.7	$\nu_{\text{as},4}(\text{CC})$ [35], $\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [31], $\delta_4(\text{CH})$ [10]
1509	m	1504	48.0	$\delta_2(\text{CH})$ [38], $\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [35]
1464	m	1457	42.4	$\delta_3(\text{CH})$ [42], $\nu_{\text{as},5}(\text{CC})$ [19], $\nu_{\text{as},3}(\text{CC})$ [18]
1329	w	1329	41.2	$\delta(\text{COH})$ [33], $\nu_{\text{as},4}(\text{CC})$ [18], $\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [14], $\delta_1(\text{CH})$ [11], $\delta_3(\text{CH})$ [10]
1301	w	1297	56.9	$\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [18], $\nu(\text{CO})$ [18], $\nu_{\text{as},4}(\text{CC})$ [16], $\delta_1(\text{CH})$ [15], $\delta_3(\text{CH})$ [12]
1276	w	1267	36.1	$\nu(\text{CO})$ [25], $\delta_1(\text{CH})$ [20], $\nu_s(\text{CC})$ [13], $\nu_{\text{as},3}(\text{CC})$ [10]
1241	m	1203	43.2	$\delta(\text{COH})$ [30], $\nu(\text{CN})$ [18], $\delta(\text{anel})$ [14], $\nu_{\text{as},2}(\text{CC})$ [11]
n.o.	-	1162	28.5	$\delta_1(\text{CH})$ [23], $\delta_4(\text{CH})$ [20], $\delta(\text{COH})$ [12], $\nu_{\text{as},5}(\text{CC})$ [10]
n.o.	-	1160	20.5	$\delta_4(\text{CH})$ [43], $\delta_2(\text{CH})$ [24], $\nu_{\text{as},4}(\text{CC})$ [13]
1112	m	1091	62.1	$\delta(\text{anel})$ [23], $\nu_{\text{as},5}(\text{CC})$ [21], $\delta_3(\text{CH})$ [16]
n.o.	-	1039	3.6	$\nu_{\text{as},1}(\text{CC})$ [36], $\nu_s(\text{CC})$ [29], $\delta_2(\text{CH})$ [21]
n.o.	-	922	2.4	$\gamma_3(\text{CH})$ [59], $\gamma_2(\text{CH})$ [45]
n.o.	-	839	23.7	$\gamma_2(\text{CH})$ [56], $\gamma_3(\text{CH})$ [32]
779/767/757	w/w/m	742	85.9	$\gamma_4(\text{CH})$ [50], $\gamma_1(\text{CH})$ [40]
n.o.	-	733	5.2	$\nu_s(\text{CC})$ [31], $\nu_s(\text{CNC})$ [18], $\delta_{\text{as}}'(\text{anel})$ [18]

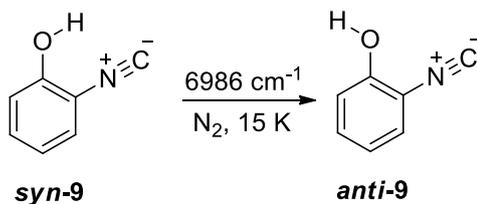
<sup>a</sup> O *anti*-2-Isocianofenol **anti-9** foi gerado através da irradiação de **6** a  $\lambda = 233$  nm e subsequentemente produzido em maior quantidade com a irradiação a  $\lambda = 6986$   $\text{cm}^{-1}$ . <sup>b</sup> O espectro de infravermelho experimental não foi investigado (n.i.) abaixo de  $550$   $\text{cm}^{-1}$ . As intensidades de infravermelho experimentais são apresentadas em termos qualitativos. <sup>c</sup> Frequências escaladas; <sup>e</sup> Na Tabela A4 encontram-se as definições das coordenadas internas utilizadas para o cálculo dos valores de PED. Valores inferiores a 10% são omitidos.

O decaimento da espécie **anti-9** em **syn-9** ao longo do tempo foi monitorizado por espectroscopia de infravermelho e quantificado (Figura 4.14). Este decaimento (sem uso de qualquer filtro) ocorre até se atingir um estado de equilíbrio conformacional semelhante ao existente após a formação *in situ* de **syn-9** e **anti-9** na matriz.



**Figura 4.13** Decaimento normalizado para a transformação de *anti-9* em *syn-9* (através da altura da banda de alongação OH) monitorizado ao longo do tempo.

Em resumo, foi possível observar e caracterizar espectroscopicamente o conformero de maior energia do 2-isocianofenol *anti-9* (Esquema 4.3), para além da caracterização vibracional detalhada da forma mais estável.



**Esquema 4.3** Alteração conformacional (*syn-9* → *anti-9*) induzida por um laser na região do IV-próximo ( $6986 \text{ cm}^{-1}$ ) e detetada em matriz de  $\text{N}_2$  (não observada em matriz de Ar).

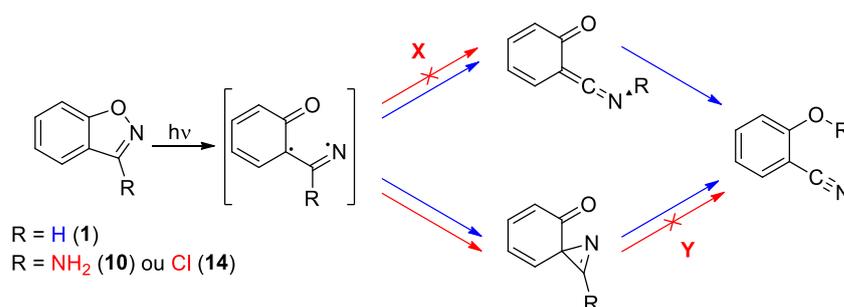
**Capítulo 5. Fotoquímica de  
1,2-benzisoxazóis Substituídos  
em C3**



## Capítulo 5. Fotoquímica de 1,2-benzisoxazóis substituídos em C3

### 5.1. Introdução

Ao contrário das expectativas iniciais, não foi possível observar a formação do intermediário vinilnitreno na fotoquímica do 1,2-benzisoxazole **1**. Por isso, continuando com a tentativa de capturar e caracterizar vinilnitrenos, foram estudados dois 1,2-benzisoxazóis com um substituinte no carbono C3. Ao introduzir diferentes substituintes na posição C3 do 1,2-benzisoxazole **1**, estávamos à espera que alguns dos caminhos de reação fossem bloqueados. Nomeadamente, os caminhos equivalentes à migração de hidrogénio (caminhos **X** e **Y** no Esquema 5.1). Isto implicaria que ceteniminas e derivados do 2-cianofenol não deveriam ser observados como fotoprodutos resultantes da fotoquímica dos 1,2-benzisoxazóis substituídos em C3. Neste capítulo, vão ser apresentadas as fotoquímicas do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** e do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14**.

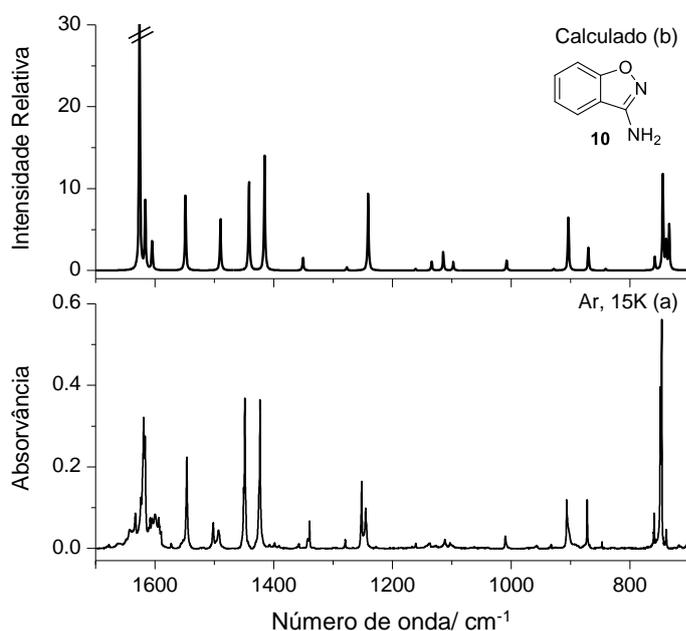


**Esquema 5.1** Fotoquímica esperada para o 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** e para o 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14** (setas a vermelho), tendo em conta as observações experimentais para a fotoquímica do 1,2-benzisoxazole **1** (setas a azul).

## 5.2. Fotoquímica do 3-Amino-1,2-Benzisoxazole em Matriz de Árgon

### 5.2.1. Fotoquímica em Matrizes Criogênicas

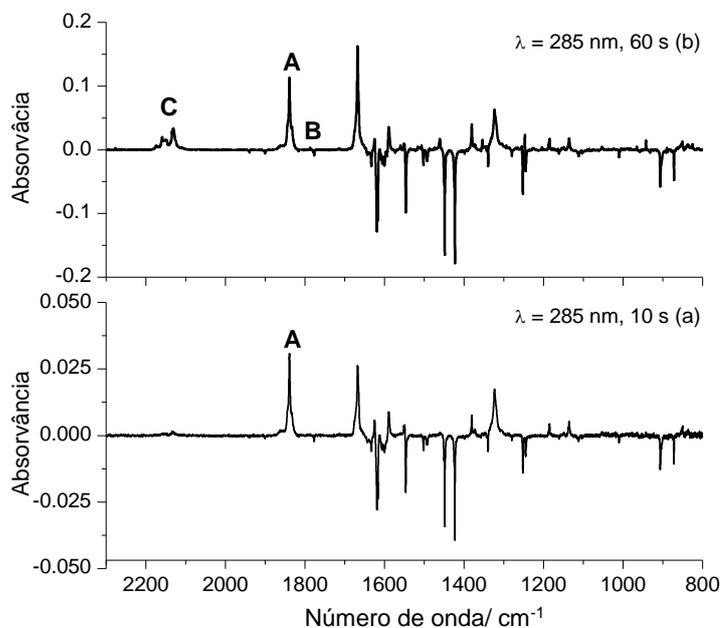
Foram isolados monômeros do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** em matriz de árgon a 15 K e caracterizados por espectroscopia de infravermelho (Figura 5.1). Subsequentemente, foi investigada a fotoquímica de **10** isolado na matriz, através da irradiação no seu máximo de absorção no UV ( $\lambda_{\text{máx}}^{\text{UV}}$  (em acetonitrilo) = 285 nm).



**Figura 5.1** Espectro de infravermelho do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10**. (a) Experimental depositado em matrizes de árgon a 15 K. (b) Simulado utilizando frequências harmônicas calculadas ao nível B3LYP/6-111++G(d,p).

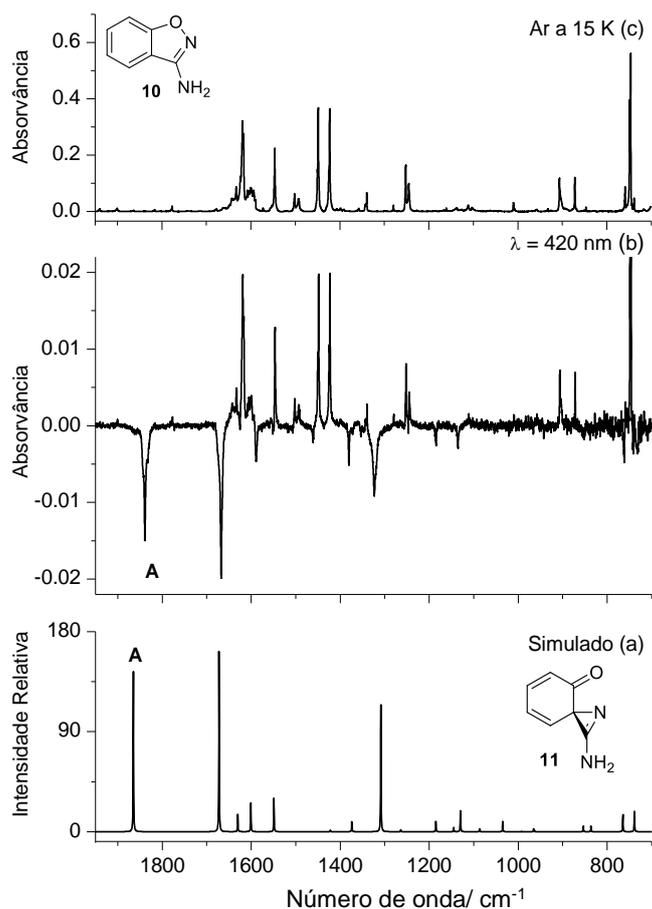
Nas sucessivas irradiações que foram executadas a  $\lambda = 285$  nm, foi possível observar que a irradiação da matriz durante 10 s resulta na formação de um único fotoproduto, que foi designado como **A** (Figura 5.2 (a)). Continuando a irradiar a matriz ( $t > 10$  s) foi possível observar o aparecimento de novas bandas no espectro de infravermelho. Ao seguir a cinética de formação das novas bandas, foi possível perceber que se formavam, pelo menos, dois novos produtos. A Figura 5.2 (b) mostra o espectro de IV com um tempo total de irradiação de 60 s, onde foram identificados os dois novos fotoprodutos, **B** e **C**. Os produtos de isomerização **A**, **B** e **C** encontram-se assinalados no espectro experimental de infravermelho através das suas bandas de absorção mais características. O fotoproduto **A** origina uma banda de absorção a  $1839$   $\text{cm}^{-1}$ , o fotoproduto **B** uma banda entre  $2187$  e  $2097$   $\text{cm}^{-1}$  e o fotoproduto **C** uma banda a  $1787$   $\text{cm}^{-1}$ .

Tendo em conta que os fotoprodutos **B** e **C** só começam a ser formados a maiores tempos de irradiação, propõe-se que **A** seja um fotoproduto primário do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10**. Relativamente ao fotoprodutos **B** e **C** existem neste momento as possibilidades de (a) ambos serem formados a partir de **A**, (b) **B** ser formado a partir de **C**, ou (c) **C** resultar da isomerização de **B**. Este assunto vai ser discutido mais tarde neste capítulo.



**Figura 5.2** Espectro de infravermelho experimental de diferença obtido através da subtração do espectro de infravermelho após a irradiação de **10** a  $\lambda = 285$  nm “menos” o espectro de infravermelho antes da irradiação: (a) 10 segundos de irradiação. (b) 60 segundos de irradiação. As bandas positivas correspondem aos produtos de isomerização de **10** (onde **A**, **B** e **C** são bandas de IV características de três produtos distintos). As bandas negativas são devidas ao consumo do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10**.

Posteriormente à irradiação a  $\lambda = 285$  nm, foram realizadas várias irradiações a comprimentos de onda diferentes, começando por usar menores energias na tentativa de descobrir comprimentos de onda de irradiação onde os fotoprodutos **A**, **B** e **C** reagissem de forma seletiva. A irradiação a  $\lambda = 420$  nm levou ao consumo seletivo da espécie **A** e à formação do seu precursor (3-amino-1,2-benzisoxazole **10**). A comparação do espectro de infravermelho experimental com espectros de infravermelho calculados para possíveis fotoprodutos, possibilitou a identificação inequívoca da espécie **A** como sendo a 2-amino-*spiro*-2H-azirina **11** (Figura 5.3 (a)). As bandas de absorção no infravermelho mais informativas da 2-amino-*spiro*-2H-azirina **11** (espécie **A**) observam-se a  $1839\text{ cm}^{-1}$  e a  $1668\text{ cm}^{-1}$ . Tais bandas correspondem à elongação assimétrica da ligação N=C–N (do anel de azirina) [ $\nu(\text{N}=\text{C}-\text{N})$ ] e à elongação do grupo carbonilo [ $\nu(\text{C}=\text{O})$ ], respetivamente. Na Tabela 5.1 é apresentada a caracterização vibracional de **11** em matriz criogénica de árgon.



**Figura 5.3** (a) Espectro de IV do 2-amino-*spiro-2H*-azirina **11** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental mostrando as alterações na matriz após a irradiação a  $\lambda = 420$  nm (2 min, < 2 mW) (subsequente à irradiação a  $\lambda = 285$  nm). (c) Espectro de IV experimental do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** após a sua deposição na matriz de argon a 15 K.

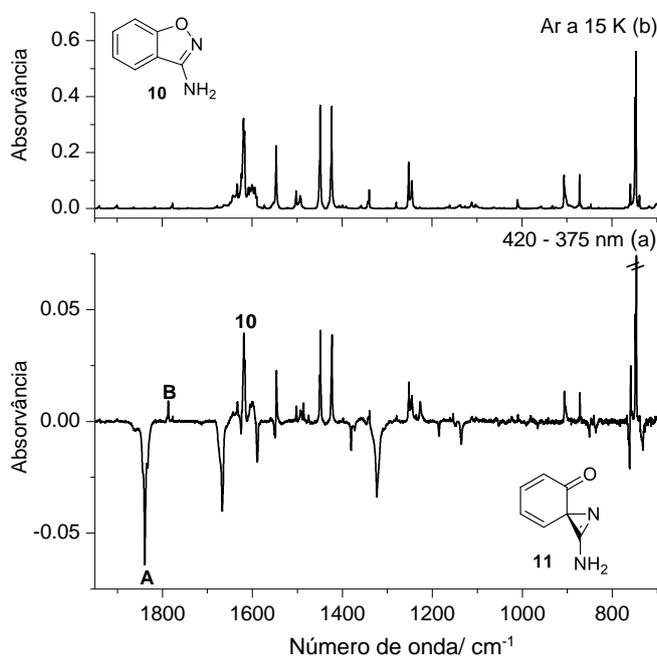
**Tabela 5.1** Frequências de infravermelho experimentais (matriz de argon a 15 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , km mol<sup>-1</sup>) e atribuição vibracional aproximada da *spiro-2H*-azirina **11**.

Matriz de Argon <sup>a</sup>		Calculado <sup>b</sup>		Atribuição aproximada <sup>c, d</sup>
$\nu$	$I^{\text{IV}}$	$\nu$	$A^{\text{th}}$	
3528	m	3492	52.2	$\nu_{\text{as}}(\text{HNH})$
3433/3408	w/w	3382	52.1	$\nu_{\text{s}}(\text{HNH})$
1840	vs	1865	231.5	$\nu_{\text{as}}(\text{NCN})_{\text{azirina}}$
1668	vs	1672	254.7	$\nu(\text{C}=\text{O})$
1626	m	1630	30.4	$\delta_{\text{as},1}(\text{CH}), \nu_{\text{as}}(\text{C}=\text{C})_{\text{anel}}, \nu(\text{C}=\text{O})$
1589	m	1601	49.0	$\delta(\text{NH}_2)$
1550	w	1549	49.7	$\delta_{\text{as},1}(\text{CH}), \nu_{\text{s}}(\text{C}=\text{C})_{\text{anel}}$
1381/1372	m/vw	1374	16.9	$\delta_{\text{s}}(\text{CH})$
1324	s	1309	201.2	$\nu(\text{C3}-\text{C4}), \delta(\text{NH})$
1185	w	1185	14.9	$\delta_{\text{as},1}(\text{CH})$

1148	vw	1145	6.3	$\delta_{as,1}(\text{CH})$
1136	w	1130	33.0	$\delta_{as,1}(\text{CH}), \nu(\text{C4-C9})$
852	vw	854	8.4	$\gamma_{as,2}(\text{CH}), \gamma(\text{C=O})$
837	vw	836	8.4	$\delta_{as}(\text{CC})_{anel}$
761	m	765	27.1	$\gamma_{as,2}(\text{CH}), \gamma(\text{C5})$
732	w	739	31.2	$\gamma_s(\text{CH}), \gamma(\text{C3-C4})$
616	w	612	23.9	$\gamma_s(\text{CH}), \gamma(\text{C3}), \gamma(\text{N-H15})$
573	w	582	16.0	$\delta(\text{C=N})_{azirina}, \delta_{as}(\text{CC})_{anel}$

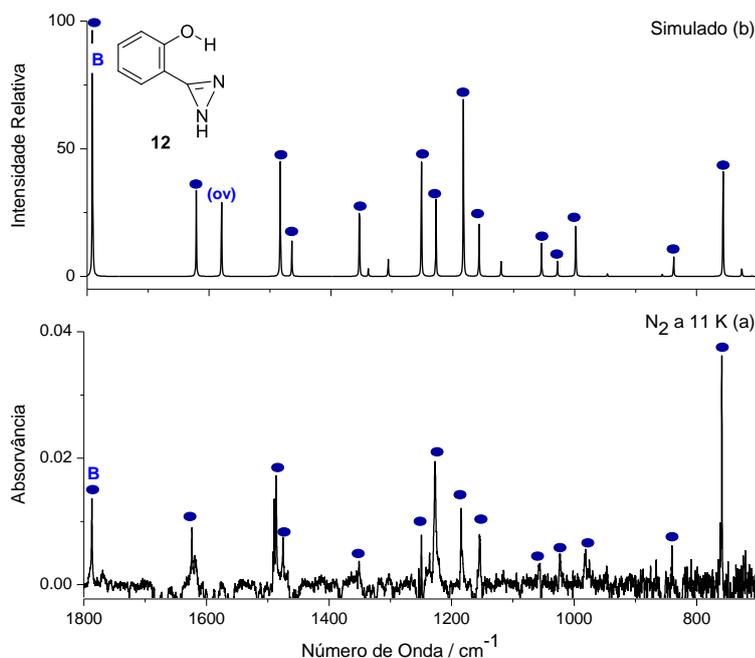
<sup>a</sup> A 2-amino-*spiro*-2H-azirina **11** foi gerada através da irradiação do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** a  $\lambda = 285$  nm em matriz de argônio a 15 K. Apenas são apresentadas bandas na região de 4000 – 550  $\text{cm}^{-1}$  com intensidades calculadas acima de 2  $\text{km mol}^{-1}$ . As intensidades experimentais são apresentadas em termos qualitativos. <sup>b</sup> Frequências escaladas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). <sup>c</sup> As atribuições foram realizadas com base em animações moleculares das vibrações, usando o programa Chemcraft <sup>d</sup> Para numeração atômica ver Figura A5 em Anexo.

Continuando o estudo a diferentes comprimentos de onda, foi estudada a fotoquímica a  $\lambda = 375$  nm e, de novo a  $\lambda = 420$ . Verificou, através da subtração dos espectros de infravermelho (420 – 375 nm), a ocorrência da isomerização da espécie **A**, identificada como 2-amino-*spiro*-2H-azirina **11** de volta ao seu precursor, o 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** e a sua isomerização em **B** (Figura 5.4).



**Figura 5.4** (a) Espectro de IV experimental de diferença obtido como o espectro de IV após a irradiação a  $\lambda = 420$  nm “menos” o espectro de IV após a irradiação a  $\lambda = 375$  nm. As bandas negativas mostram o consumo da espécie **A**, identificada como 2-amino-*spiro*-2H-azirina **11** (ver Figura 5.3). As bandas positivas mostram a formação do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** e do fotoproduto **B** (b) Espectro de IV experimental do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** depositado na matriz criogénica a 15 K.

Continuando a investigação fotoquímica usando diferentes comprimentos de onda de excitação, foi observado que a irradiação a  $\lambda = 335$  nm (subsequente à irradiação a  $\lambda = 420$  nm e posterior ao consumo total da 2-amino-*spiro*-2*H*-azirina **11**) leva ao consumo seletivo do fotoproduto **B**. Desta forma, foi possível identificar e caracterizar vibracionalmente (Tabela 5.2) a espécie **B** como sendo a 1*H*-diazirina **12** (Figura 5.5).



**Figura 5.5** (a) Espectro de IV experimental mostrando as alterações na matriz após a irradiação a  $\lambda = 335$  nm (5 min, 12 mW) (subsequente à irradiação a  $\lambda = 420$  nm e ao consumo da 2-amino-*spiro*-2*H*-azirina **11**). O espectro de infravermelho experimental apresentado representa o consumo da 1*H*-diazirina **12**, embora tenha sido multiplicado por -1 para efeitos de apresentação dos resultados. (b) Espectro de IV experimental da 1*H*-diazirina **12** simulado utilizando frequências harmônicas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).

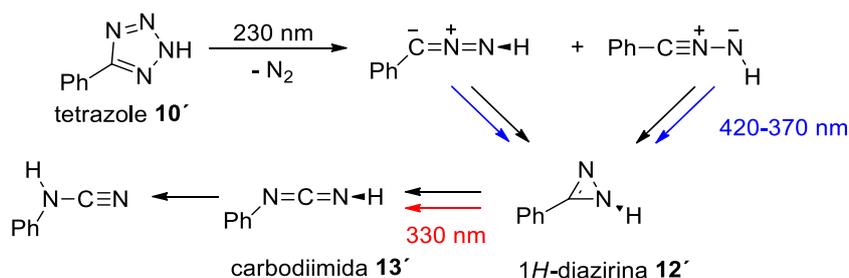
**Tabela 5.2** Frequências de infravermelho experimentais (matriz de árgon a 15 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ ,  $\text{km mol}^{-1}$ ) e atribuição vibracional aproximada da 1*H*-diazirina **12**.

Matriz de Árgon <sup>a</sup>		Calculado <sup>b</sup>		Atribuição aproximada <sup>c, d</sup>
$\nu$	$I^{\text{IV}}$	$\nu$	$A^{\text{th}}$	
3442	vw (ov)	3550	99.7	$\nu(\text{OH})$
-	-	3305	3.6	$\nu(\text{NH})$
-	-	3139	4.6	$\nu_{\text{s}}(\text{CH})$
-	-	3134	6.3	$\nu_{\text{as},1}(\text{CH})$
1788	s	1791	171.3	$\nu_{\text{as}}(\text{CC}=\text{N})$
1619	m	1621	54.2	$\nu(\text{C4}-\text{C5}) + \nu(\text{C1}-\text{C2}), \delta_{\text{as},1}(\text{CH}), \delta(\text{COH})$
-	ov	1579	46.1	$\nu(\text{C2}-\text{C3}) + \nu(\text{C5}-\text{C6}), \delta_{\text{as},2}(\text{CH}), \delta(\text{COH})$

1490/1486	s/s	1483	83.8	$\nu(\text{C2-C3}) - \nu(\text{C5-C6}), \delta_{\text{as},2}(\text{CH})$
1475	m	1464	22.3	$\nu_{\text{s}}(\text{C3-C4-C5}) - \nu_{\text{s}}(\text{C2-C1-C6}), \delta_{\text{s}}(\text{CH}), \delta(\text{COH})$
1352	w	1353	46.6	$\delta(\text{COH}), \delta(\text{CNH}), \delta_{\text{s}}(\text{CH})$
-	ov	1339	5.1	$\delta(\text{CNH}), \delta_{\text{as},1}(\text{CH}), \delta(\text{C-C})_{\text{fenil}}$
-	ov	1306	10.6	$\delta(\text{CNH}), \delta_{\text{s}}(\text{CH}), \nu(\text{CO})$
1250	m (ov)	1251	71.5	$\nu(\text{CO}), \delta_{\text{as},2}(\text{CH}), \nu(\text{CO}) - \nu(\text{C3-C4})$
1227	vs	1228	48.5	$\delta(\text{CNH}), \delta(\text{COH}), \nu(\text{C3-C12}), \delta_{\text{s}}(\text{CH})$
1185	s	1183	110.8	$\delta_{\text{as},1}(\text{CH}), \delta(\text{COH})$
1155	m	1157	33.5	$\delta_{\text{as},1}(\text{CH})$
-	-	1121	11.3	$\delta_{\text{as},1}(\text{CH}), \delta(\text{COH}), \delta(\text{CNH}), \nu(\text{C-N})$
1058	w	1054	21.4	$\delta(\text{CC})_{\text{fenil}}, \tau(\text{CCNH})$
-	-	1028	10.4	$\nu(\text{C5-C6}), \delta_{\text{as},2}(\text{CH})$
981	w	998	37.8	$\tau(\text{CCNH})$
841	w	838	12.3	$\delta(\text{C4-C5-C6}) - \delta(\text{C5-C6-C1})$
762/759	m/vs	757	65.2	$\gamma_{\text{s}}(\text{CH})$

<sup>a</sup> A 1*H*-diazirina **12** foi gerada durante da irradiação do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** a  $\lambda = 285$  nm em matriz de argon a 15 K. Apenas são apresentadas bandas na região de 4000 – 550  $\text{cm}^{-1}$  com intensidades calculadas acima de 3  $\text{km mol}^{-1}$ . As intensidades experimentais são apresentadas em termos qualitativos. <sup>b</sup> Freqüências escaladas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). <sup>c</sup> As atribuições foram realizadas com base em animações moleculares das vibrações, usando o programa Chemcraft <sup>d</sup> Para numeração atômica ver Figura A6 em Anexo.

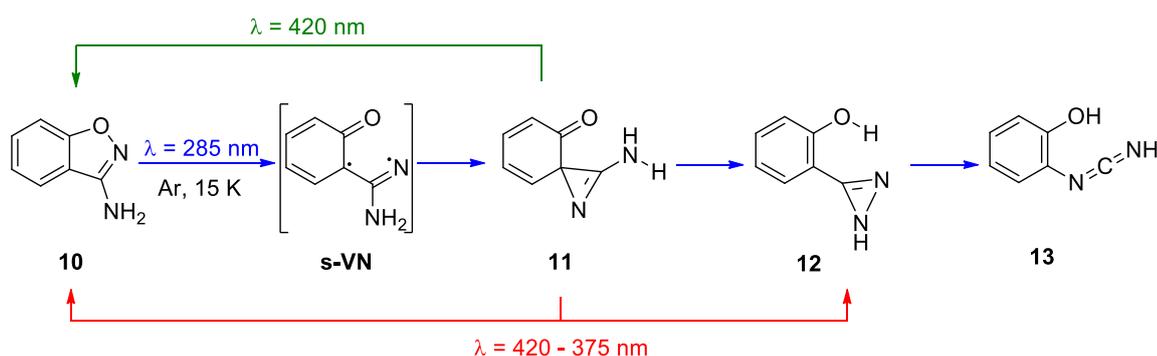
Num estudo anteriormente realizado no LMCB, <sup>[87]</sup> foi descrita a formação da 1*H*-diazirina **12'** (semelhante à 1*H*-diazirina **12**) (Esquema 5.2), que possui uma banda a 1788  $\text{cm}^{-1}$  (em comparação com a banda a 1789  $\text{cm}^{-1}$  deste estudo). Adicionalmente, os autores identificaram, através de irradiações subsequentes ( $\lambda = 330$  nm), a isomerização da 1*H*-diazirina **12'** na carbodiimida **13'**. A carbodiimida **13'** possui uma banda muito intensa e característica da elongação assimétrica do grupo  $\text{N}=\text{C}=\text{N}$  [ $\nu(\text{N}=\text{C}=\text{N})_{\text{as}}$ ], com um desdobramento a 2167/2130  $\text{cm}^{-1}$ . No nosso estudo também, foi observada uma banda muito intensa e desdobrada a 2167/2130  $\text{cm}^{-1}$  (semelhante à banda da carbodiimida **13'**). Assim sendo, o fotoproduto **C**, por comparação com resultados da literatura, <sup>[87]</sup> é atribuído à carbodiimida **13** (note-se que existe a possibilidade de **13** possuir mais do que um confórmero) (Esquema 5.3).



**Esquema 5.2** Sumário das observações experimentais na fotoquímica do tetrazole **10'** reportadas por Nunes *et al.* <sup>[87]</sup>

### 5.2.2. Caminho de Isomerização

Confirmando as expectativas iniciais, o estudo de **10** permitiu bloquear os caminhos de isomerização correspondentes à migração do substituinte em C3, embora, ainda assim, não tenha sido possível encontrar nenhuma evidência direta da formação de vinilnitrenos. A fotoquímica de **10** levou à formação da 2-amino-*spiro*-2*H*-azirina **11** (espécie **A**) que, por sua vez, se transforma na 1*H*-diazirina **12** (espécie **B**), caminho de isomerização bastante diferente do comumente observado e que conduz à isomerização no oxazole. Verificou-se também que a  $\lambda = 420\text{ nm}$  foi possível observar a transformação da 2-amino-*spiro*-2*H*-azirina **11** no seu precursor (**10**). A espécie **C** foi identificada como sendo a carbodiimida **13**, com base na excelente concordância com as bandas de infravermelho mais características observadas para a carbodiimida **13'**.<sup>[87]</sup> É ainda proposto que a formação de **13** resulte da isomerização de **12** (à semelhança das observações para a isomerização de **12'**,<sup>[87]</sup> ver Esquema 5.2).

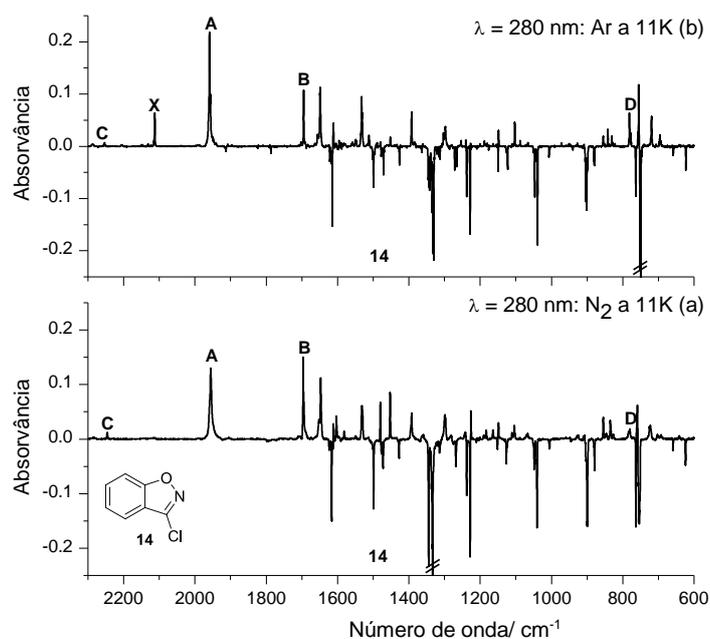


**Esquema 5.3** Sumário das observações experimentais da fotoquímica do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** isolado em matriz de árgon a 15 K. Note que, as espécies **12** e **13** podem possuir mais do que uma conformação.

## 5.3. Fotoquímica do 3-Cloro-1,2-Benzisoxazole em Matriz de Árgon e Nitrogénio

### 5.3.1. Fotoquímica em Matrizes Criogénicas

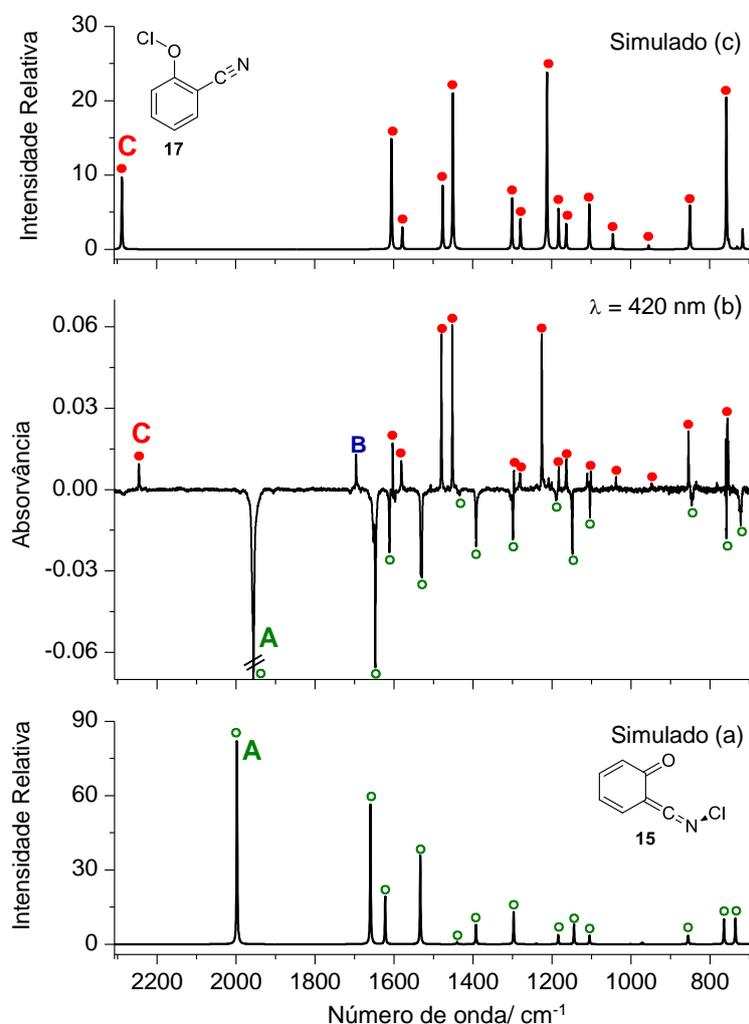
Foi estudada a fotoquímica a  $\lambda = 280$  nm ( $\lambda_{\text{max}}$  UV-vis (acetonitrilo) = 280 nm) do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14** em matrizes de árgon e de nitrogénio a 11 K (Figura 5.6). Em matriz de nitrogénio, foram observados quatro fotoprodutos, identificados com **A**, **B**, **C** e **D**. A banda mais característica do fotoproduto **A** ocorre a  $1956$   $\text{cm}^{-1}$ , de **B** a  $1697$   $\text{cm}^{-1}$ , de **C** a  $2254$   $\text{cm}^{-1}$  e **D** a  $780$   $\text{cm}^{-1}$ .<sup>1</sup> Em matriz de árgon são observados os quatro fotoprodutos **A** – **D** e um quinto produto **X** cuja estrutura não foi identificada. Em árgon, as bandas mais características dos fotoprodutos ocorrem a:  $1959$   $\text{cm}^{-1}$  (**A**),  $1695$   $\text{cm}^{-1}$  (**B**),  $2246$   $\text{cm}^{-1}$  (**C**),  $781$   $\text{cm}^{-1}$  (**D**) e  $2112$   $\text{cm}^{-1}$  (**X**).



**Figura 5.6** Espectros de infravermelho experimentais de diferença obtidos através do espectro após a irradiação a  $\lambda = 280$  nm (5 min,  $\sim 15$  mW) do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14** a 11 K “menos” o espectro da amostra antes da irradiação: (a) em matriz de  $\text{N}_2$  e (b) em matriz de árgon. As bandas negativas correspondem ao consumo de **14**. As bandas positivas identificadas como **A**, **B**, **C** e **D** correspondem às bandas mais características observadas nas duas matrizes. A banda identificada com **X** corresponde à única banda de um fotoproduto ainda não identificado.

Para caracterizar estes fotoprodutos foram realizadas irradiações subsequentes a comprimentos de onda superiores a  $\lambda = 280$  nm. A irradiação a  $\lambda = 420$  nm levou ao consumo de **A** e à produção de **B** (onde apenas uma banda é observada) e **C** (Figura 5.7). Isto permitiu a identificação

de **A** como sendo a *N*-cloro-cetenimina **15**, e a do 2-cianofenil hipoclorito **17** como correspondendo à espécie **C**. Os resultados apresentados na Figura 5.7 foram obtidos em matriz de nitrogénio, no entanto, na Tabela 5.3 e 5.4 a *N*-cloro-cetenimina **15** e o 2-cianofenil hipoclorito **17** encontram-se caracterizados vibracionalmente em ambas as matrizes.



**Figura 5.7** (a) Espectro de infravermelho da *N*-cloro-cetenimina **15** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental mostrando as alterações em matriz de nitrogénio após a irradiação a  $\lambda = 420$  nm (35 min, 6 mW) (subsequente à irradiação a  $\lambda = 280$  nm apresentada na Figura 5.6 (a)). As bandas negativas (círculos verdes) representam o consumo do fotoproducto **A** atribuído à espécie **15**. As bandas positivas (círculos vermelhos) mostram a produção de **C** que é atribuído ao fotoproducto **17**. Apenas uma banda é observada para o produto **B**. (c) Espectro de infravermelho da 2-cianofenil hipoclorito **17** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).

**Tabela 5.3** Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de árgon e nitrogênio a 11 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ ,  $\text{km mol}^{-1}$ ) e atribuição vibracional aproximada da *N*-cloro-cetenimina **15**.

Matriz de $\text{N}_2^{\text{a}}$		Matriz de Árgon <sup>a</sup>		Calculado <sup>b</sup>		Atribuição aproximada <sup>c, d</sup>
$\nu$	$I^{\text{IV}}$	$\nu$	$I^{\text{IV}}$	$\nu$	$A^{\text{th}}$	
1957	s	1660	s	1198	272.9	$\nu(\text{C}=\text{C}=\text{N})_{\text{as}}$
1653/1648	sh/s	1650	s	1660	179.8	$\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{as}} + \nu(\text{C}=\text{O})$
1612	m	1614/1611	m/m	1623	60.7	$\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{as}}, - \nu(\text{C}=\text{O})$
1533/1530	m/m	1535/1533	m/m	1534	113.5	$\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{s}}$
1439/1435	vw/vw	-	-	1441	3.2	$\delta_1(\text{CH}), \delta_2(\text{CH})$
1393	m	1393	m	1392	24.5	$\delta_1(\text{CH}), \delta_2(\text{CH})$
1299	m	1306/1301	br	1297	42.9	$\nu(\text{C}=\text{C}=\text{N})_{\text{s}}, \delta_1(\text{CH}), \delta_2(\text{CH})$
1190	w	1188	vw	1185	11.6	$\delta_3(\text{CH}), \delta_4(\text{CH})$
1149	m	1151/1149	w/w	1144	25.2	$\delta_3(\text{CH}), \delta_4(\text{CH}), \nu(\text{C}2-\text{C}3)$
1104	w(ov)	1105/1103	w/w	1105	11.2	$\delta_3(\text{C}-\text{H}), \delta_4(\text{CH}), \nu(\text{C}2-\text{C}1)$ + $\nu(\text{C}3-\text{C}4)$
847/843	br	842	w	856	7.9	$\delta_1(\text{anel})$
				855	7.3	$\gamma_1(\text{CH}) - \gamma_2(\text{CH})$
759	w(ov)	758/756	m(ov)	765	32.4	$\gamma_2(\text{CH}), \gamma_3(\text{CH})$
725/723	w/w	722/719	w/w	736	33.6	$\gamma_1(\text{CH}) + \gamma_2(\text{CH})$
693	vw	-	-	686	6.8	$\nu(\text{C}2-\text{C}3)$
594	s	593	s	600	72.7	$\gamma(\text{C}=\text{C}=\text{N}), \delta_2(\text{anel})$
583	m	582	m	590	12.9	$\gamma(\text{C}=\text{C}=\text{N}), \delta(\text{C}=\text{C}=\text{N}), \delta(\text{C}=\text{O})$
559	m	562/561	m/m	559	70.4	$\delta_3(\text{anel})$
503	br	508	br	502	71.5	$\delta_2(\text{anel})$

<sup>a</sup> A *N*-cloro-cetenimina **15** foi gerada através da irradiação do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14** a  $\lambda = 280$  nm em matriz de árgon e nitrogênio a 11 K (e seletivamente consumida em irradiações subsequentes a  $\lambda = 420$  nm). Apenas são apresentadas bandas na região de  $4000 - 500$   $\text{cm}^{-1}$  com intensidades calculadas acima de  $3$   $\text{km mol}^{-1}$ . As intensidades experimentais são apresentadas em termos qualitativos. <sup>b</sup> Frequências escaladas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). <sup>c</sup> As atribuições foram realizadas com base em animações moleculares das vibrações usando o programa Chemcraft <sup>d</sup> Para numeração atômica ver Figura A7 em Anexo.

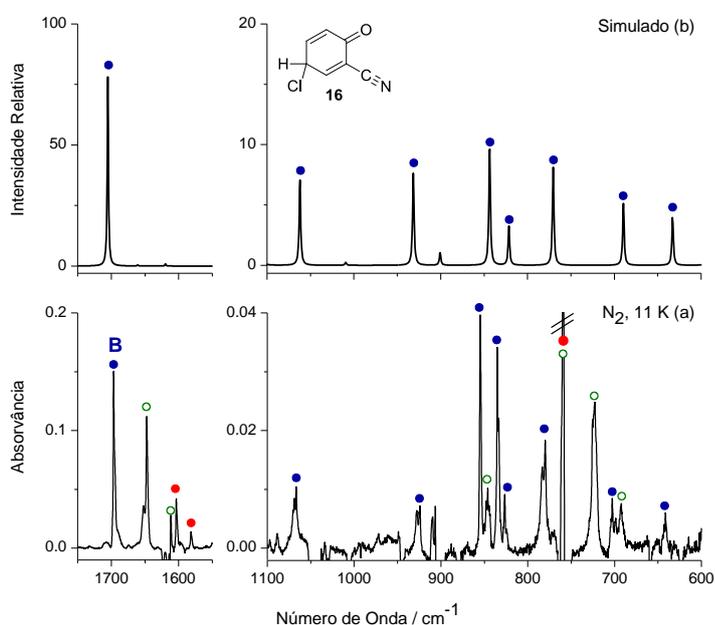
**Tabela 5.4** Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de árgon e nitrogênio a 11 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ ,  $\text{km mol}^{-1}$ ) e atribuição vibracional aproximada do 2-cianofenil hipoclorito **17**.

Matriz de $\text{N}_2^{\text{a}}$		Matriz de Árgon <sup>a</sup>		Calculado <sup>b</sup>		Atribuição aproximada <sup>c, d</sup>
$\nu$	$I^{\text{IV}}$	$\nu$	$I^{\text{IV}}$	$\nu$	$A^{\text{th}}$	
2246	m	2254	w	2289	31.6	$\nu(\text{C}-\text{C}\equiv\text{N})_{\text{as}}$
1604	m	1604	m	1605	43.2	$\nu(\text{C}5-\text{C}6) + \nu(\text{C}8-\text{C}9)$
1582	m	1582	m	1577	8.4	$\nu(\text{C}4-\text{C}9) + \nu(\text{C}6-\text{C}7)$
1481	s	1480	s	1472	23.5	$\delta_3(\text{CH})_{\text{as}}, \nu_2(\text{C}-\text{C})_{\text{anel}}$

1453	s	1452	s	1444	64.0	$\delta(\text{CH})_s, \nu(\text{C5-C6}) - \nu(\text{C9-C8})$
1297	w	1296	w (ov)	1301	17.9	$\delta_2(\text{CH})_{as}, \nu(\text{anel})_{as}$
1281	w	1281/1280	w/w	1275	14.8	$\delta(\text{CH})_s, \nu(\text{C4-C5}) + \nu(\text{C-O})$
1226	s	1227/1224	s	1210	60.7	$\delta_3(\text{CH})_{as}, \nu(\text{C4-C3}) + \nu(\text{C-O})$
1183	w	1183	m	1180	17.3	$\delta_2(\text{CH})_{as}, \nu(\text{C4-C3}) - \nu(\text{C-O})$
1164	w	1163	m	1163	10.8	$\delta_1(\text{CH})_{as}$
1111/1102	w/w (ov)	1110/1101	w/w (ov)	1101	20.3	$\delta(\text{anel})$
1038	w	1039	vw	1042	6.7	$\nu(\text{anel})_{as}$
855	m (ov)	856/855	w/w (ov)	838	15.1	$\delta(\text{anel})_{as}, \nu(\text{C-O})$
760/756/754	m/m/m/(ov)	754/752	m/m (ov)	753	62.0	$\gamma_1(\text{CH})_s$
-	ov	-	ov	746	7.9	$\gamma_2(\text{CH})_{as}, \gamma(\text{C-O}), \gamma(\text{C-C})_{\text{nitrilo}}$

<sup>a</sup> O 2-cianofenil hipoclorito **17** foi gerado através da irradiação do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14** a  $\lambda = 280$  nm em matrizes de árgon e nitrogénio a 11 K (e também produzido em irradiações subsequentes a  $\lambda = 420$  nm). Apenas são apresentadas bandas na região de  $4000 - 500$   $\text{cm}^{-1}$  com intensidades calculadas acima de  $3 \text{ km mol}^{-1}$ . As intensidades experimentais são apresentadas em termos qualitativos. <sup>b</sup> Frequências escaladas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). <sup>c</sup> As atribuições foram realizadas com base em animações moleculares das vibrações, usando o programa Chemcraft <sup>d</sup> Para numeração atômica ver Figura A9 em Anexo.

Após a identificação de **A** e **C**, e tendo em consideração que a espécie **D** em matriz de nitrogénio está presente apenas em quantidades vestigiais, é possível atribuir as restantes bandas ao fotoproduto **B**. Através da comparação com espectros simulados, foi possível atribuir à espécie **B** a estrutura do 3-cloro-6-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo **16** (Figura 5.8, Tabela 5.5).



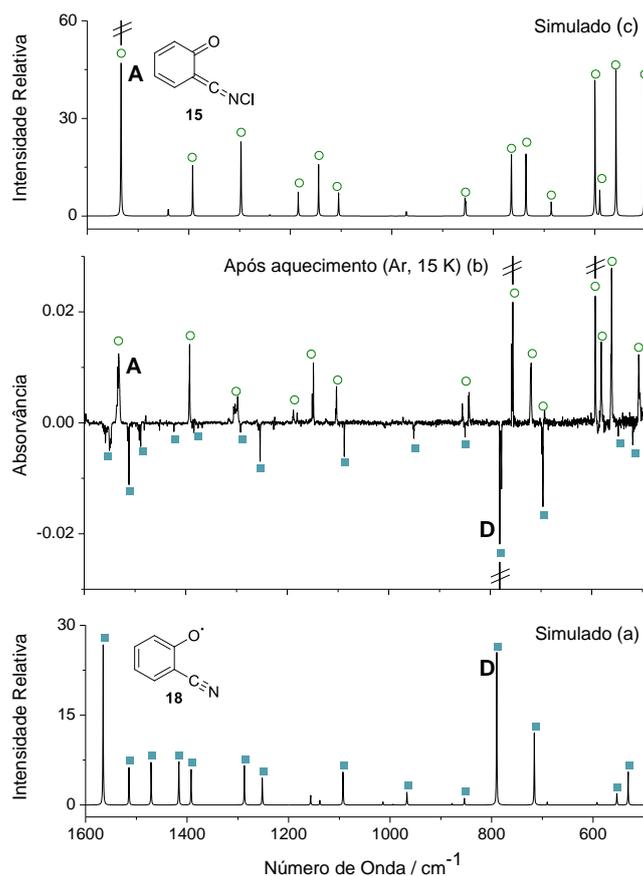
**Figura 5.8** (a) Espectro de diferença experimental obtido após a irradiação a  $\lambda = 280$  nm do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14** isolado em matriz de nitrogénio a 11 K (ver Figura 5.5). As bandas positivas identificadas pelos círculos azuis correspondem ao fotoproduto **B** atribuídos ao 3-cloro-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo **16**. (b) Espectro de infravermelho do 3-cloro-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo **16** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).

**Tabela 5.5** Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de árgon e nitrogénio a 11 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ ,  $\text{km mol}^{-1}$ ) e atribuição vibracional aproximada do 3-cloro-6-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo **16**.

Matriz de $\text{N}_2^{\text{a}}$		Calculado <sup>b</sup>		Atribuição aproximada <sup>c, d</sup>
$\nu$	$I^{\text{IV}}$	$\nu$	$A^{\text{th}}$	
1696	s	1710	264.1	$\nu(\text{C}=\text{O})$
1363/1361	vw/vw	1381	10.0	$\delta(\text{CH})_{\text{s}}$
-	ov	1346	20.1	$\delta(\text{CH}13) + \delta(\text{CH}12), \nu(\text{C}1-\text{C}2-\text{C}3)_{\text{as}}$
1242	br	1231	21.5	$\delta(\text{CH}11) + \delta(\text{CH}12), \nu(\text{C}1-\text{C}2-\text{C}3)_{\text{as}}$
-	ov	1167	20.1	$\delta(\text{H}-\text{C}-\text{Cl})$
-	ov	1106	13.0	$w(\text{CH}-\text{Cl}), \nu(\text{C}-\text{C})_{\text{ciano}}, \nu(\text{C}1-\text{C}2) + \nu(\text{C}4-\text{C}5)$
1068/1066	vw/vw	1059	24.8	$w(\text{CH}-\text{Cl}), \delta(\text{CH})_{\text{as}}, \nu(\text{C}1-\text{C}2) + \nu(\text{C}4-\text{C}5)$
927/924	vw/vw	926	27.3	$\delta(\text{CH})_{\text{as}}, w(\text{CH}-\text{Cl})$
835/833	w/w	829	35.0	$\gamma(\text{CH})_{\text{s}}, \gamma(\text{CH}12), \gamma(\text{C}=\text{O})$
826	vw	819	11.3	$\delta(\text{anel})_{\text{as}}$
783/780	w/w	762	26.8	$\gamma(\text{CH})_{\text{s}}, \nu(\text{C}-\text{Cl}), \gamma(\text{CH})$
702/699	vw/vw	689	17.3	$\nu(\text{C}2-\text{C}3), \delta(\text{CCN})$
643/641	vw/vw	630	12.7	$\gamma(\text{CH})_{\text{s}}$

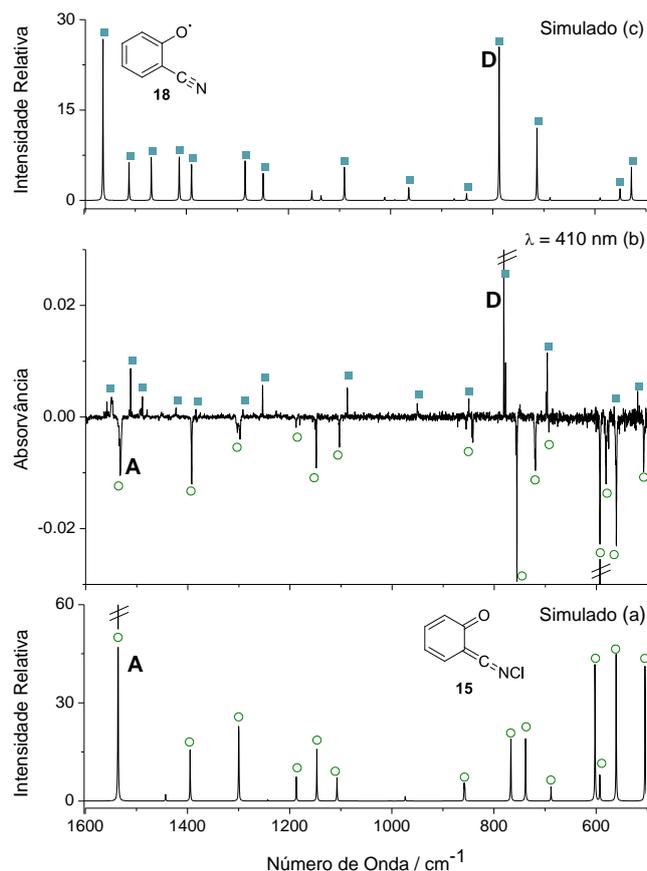
<sup>a</sup> O 3-cloro-6-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo **16** foi gerado através da irradiação do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14** a  $\lambda = 280$  nm em matrizes de árgon e nitrogénio a 11 K. Apenas são apresentadas bandas na região de  $4000 - 600 \text{ cm}^{-1}$  com intensidades calculadas acima de  $3 \text{ km mol}^{-1}$ . As intensidades experimentais são apresentadas em termos qualitativos. <sup>b</sup> Frequências escaladas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). <sup>c</sup> As atribuições foram realizadas com base animações moleculares das vibrações, usando o programa Chemcraft <sup>d</sup> Para numeração atómica ver Figura A8 em Anexo.

Em matriz de árgon observou-se ainda que o aquecimento da matriz a 15 K levava à transformação do fotoproducto **D** no fotoproducto **A**, a *N*-cloro-cetenimina **15** (Figura 5.9, Tabela 5.6). O fotoproducto **D** foi identificado como sendo o radical 2-cianofenoxilo **18**, por comparação com o seu espectro de infravermelho simulado. Esta transformação é uma indicação da ocorrência da recombinação radicalar de **18** com o radical cloro, e uma clara evidência do envolvimento de um mecanismo radicalar durante a fotoquímica de **14**. Por outro lado, em matriz de nitrogénio, a quantidade de radical 2-cianofenoxilo **18** é muito pequena. Além disso, o aquecimento a 15 K não mostrou evidências de recombinação radicalar e consequente formação da *N*-cloro-cetenimina **15** nesta matriz. Assim sendo, só foi possível caracterizar vibracionalmente o radical 2-cianofenoxilo **18** em matriz de árgon.



**Figura 5.9** (a) Espectro de IV do radical 2-cianofenoxilo **18** simulado ao nível B3LYP/6-311++(d,p). (b) Espectro de IV experimental, em matriz de árgon, mostrando as alterações após o aquecimento da matriz até 15 K. As bandas positivas mostram a espécie **A** atribuída à *N*-cloro-cetenimina **15** a ser produzida, e as bandas negativas mostram a espécie **D** atribuída ao radical 2-cianofenoxilo **18** a ser consumido. (c) Espectro de IV da *N*-cloro-cetenimina **15** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).

A irradiação a  $\lambda = 410$  nm (subsequente à irradiação a  $\lambda = 280$  nm, em matriz de árgon) mostrou que a ligação C–Cl da *N*-cloro-cetenimina **15** é quebrada levando à formação do radical de cloro e do radical 2-cianofenoxilo **18** (Figura 5.10, Tabela 5.6).



**Figura 5.10** (a) Espectro de IV da *N*-cloro-cetenimina **15** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). (b) Espectro de IV experimental, em matriz de árgon a 11 K, mostrando as alterações após a irradiação a  $\lambda = 410$  nm, subsequente à irradiação a 280 nm. As bandas negativas mostram a *N*-cloro cetenimina **15** (espécie **A**) a ser consumida, e as bandas positivas mostram o radical 2-cianofenoxilo **18** (espécie **D**) a ser produzido. (c) Espectro de IV do radical 2-cianofenoxilo **18** simulado ao nível B3LYP/6-311++G(d,p).

**Tabela 5.6** Frequências de infravermelho experimentais (matrizes de árgon a 11 K), frequências vibracionais calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>), intensidades de infravermelho absolutas ( $A^{\text{th}}$ , km mol<sup>-1</sup>) e atribuição vibracional aproximada do radical 2-cianofenoxilo **18**.

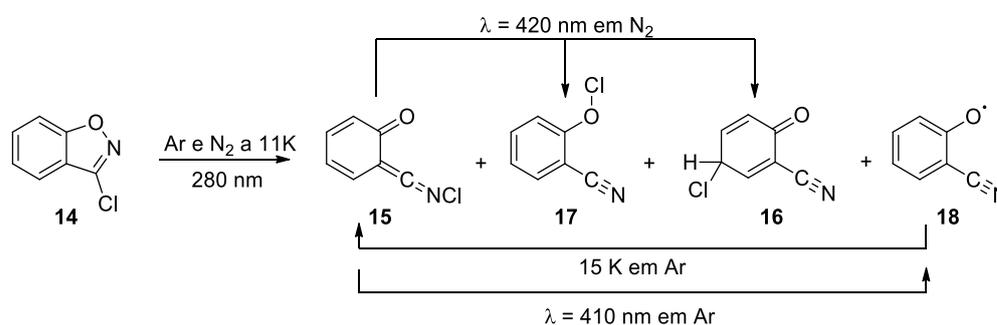
Matriz de Árgon <sup>a</sup>		Calculado <sup>b</sup>		Atribuição aproximada <sup>c, d</sup>
$\nu$	$I^{\text{IV}}$	$\nu$	$A^{\text{th}}$	
2205	vw	2268	0.9	$\nu(\text{C}-\text{C}\equiv\text{N})_{\text{as}}$
1562/1560/1558	vw/ vw/w	1555	43.5	$\delta_1(\text{CH})_{\text{as}}, \nu(\text{C7}-\text{C8}) + \nu(\text{C4}-\text{C5})$
1550/1547	m/w (br)			
1515/1512	w/m	1504	11.5	$\delta_3(\text{CH})_{\text{as}}, \nu(\text{C}=\text{O}), \nu(\text{C4}-\text{C5}) - \nu(\text{C7}-\text{C6})$
1494/1492/1489	vw/ vw/w	1464	14.8	$\nu(\text{C}=\text{O}) + \nu(\text{C4}-\text{C5}), \delta(\text{CH})_{\text{s}}$
1423	vw	1407	16.4	$\delta_2(\text{CH})_{\text{as}}, \nu(\text{C6}-\text{C5}) - \nu(\text{C7}-\text{C6})$
1387/1384/1376	vw/ vw/vw	1380	10.0	$\delta_3(\text{CH})_{\text{as}}$
1292	vw (ov)	1280	12.9	$\delta(\text{CH})_{\text{s}}, \nu(\text{anel})_{\text{as}}$
1259/1257/1254	vw/ vw/m	1244	7.0	$\nu(\text{C4}-\text{C9}-\text{C8})_{\text{as}}, \nu(\text{C5}-\text{C6}-\text{C7})_{\text{as}}$
-	-	1150	3.1	$\delta_2(\text{CH})_{\text{as}}, \nu(\text{C5}-\text{C6})$

1088	m	1084	9.8	$\delta(\text{anel})_{\text{as}}$
951	w	950	4.5	$\gamma_1(\text{CH})_{\text{as}}$
850	w (ov)	847	2.2	$\delta(\text{anel})$
781/778	s/m	776	44.3	$\gamma(\text{CH})_{\text{s}}, \gamma(\text{C}=\text{O})$
699/696	w/m	705	22.4	$\gamma(\text{CH})_{\text{s}} + \gamma(\text{C}=\text{O}) - \gamma(\text{CCN})$
548	vw	550	3.6	$\delta(\text{anel})_{\text{as}}, \delta(\text{CCN})$
520	w	529	9.1	$\gamma(\text{CCN}), \gamma_3(\text{CH})_{\text{as}}$

<sup>a</sup> O radical 2-cianofenoxilo **18** foi gerado através da irradiação do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14** a  $\lambda = 280$  nm em matriz de árgon a 11 K. Apenas são apresentadas bandas na região de  $4000 - 600$   $\text{cm}^{-1}$  com intensidades calculadas acima de  $3$   $\text{km mol}^{-1}$ . As intensidades experimentais são apresentadas em termos qualitativos. <sup>b</sup> Freqüências escaladas calculadas ao nível B3LYP/6-311++G(d,p). <sup>c</sup> As atribuições foram realizadas com base em animações moleculares das vibrações, usando o programa Chemcraft <sup>d</sup> Para numeração atômica ver Figura A10 em Anexo.

### 5.3.2. Caminho de isomerização

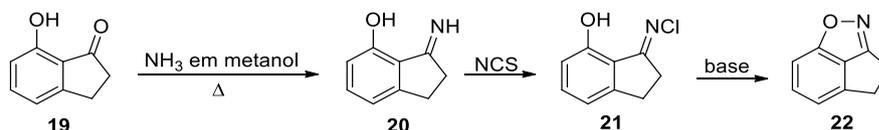
No caso do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14**, não foi possível bloquear o caminho de migração do substituinte em C3, tal como podíamos esperar. No entanto, é aqui proposto que isso se deva à existência de um mecanismo radicalar resultante da quebra da ligação C–Cl. Evidência deste mecanismo é a formação dos fotoprodutos radical 2-cianofenoxilo **18** e 3-cloro-6-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo **16**, que envolve necessariamente este tipo de mecanismo. Em suma, foi observada a formação de quatro produtos comuns nos dois tipos de matrizes (um quinto fotoproduto **X**, não foi ainda identificado, em matriz de árgon) (Esquema 5.4). Foi possível, mais uma vez, identificar a formação de vários intermediários reativos, embora não se tenha conseguido obter, uma vez mais, uma evidência direta da formação de vinilnitrenos como intermediários na fotoisomerização de isoxazóis.



**Esquema 5.4** Sumário das observações experimentais para a fotoquímica do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14** em matrizes de  $\text{N}_2$  e Ar.

## 5.4. Desenvolvimento de via Sintética para 1,2-Benzisoxazole Tricíclico: Estudos preliminares

Para a síntese do 1,2-benzisoxazole tricíclico **22** foram testadas duas vias sintéticas. A primeira metodologia está representada no Esquema 5.5 e baseia-se numa via conhecida para a síntese de 1,2-benzisoxazóis (ver Capítulo 1, secção 1.1.2).<sup>[14]</sup> O primeiro passo consistiu na reação da 7-hidroxifenona **19** com amónia em solução de metanol. Esta reação levou à formação da imina **20** com um rendimento de 99%. Para esta reação ocorrer é necessário utilizar aquecimento (~35 °C). No entanto, devido à volatilidade da amónia, esta é colocada em excesso e é utilizado um condensador. Para formar o isoxazole **22** foi utilizada a imina **20**, que se colocou em refluxo com *N*-cloro-succinimida (NCS) na presença de base. Esta reação (transformação da imina **20** em isoxazole **22**) envolve a formação do intermediário *N*-cloro-imina **21**, que é formado através da reação de **20** com NCS. Posteriormente, seria espectável que a reação de **21** com uma base levasse à desprotonação do grupo hidroxilo da *N*-cloro-imina **21**, seguida de um ataque intramolecular que promovesse a reação de ciclização (com libertação de cloro). No entanto, foram testadas diferentes condições de temperatura, base e solvente, mas em nenhuma delas foi possível sintetizar o isoxazole tricíclico **22**, tendo apenas sido possível isolar a *N*-cloro-imina **21**. Na Tabela 5.7 é feito um resumo de todas as condições testadas e os respetivos rendimentos observados para a formação de **21**.



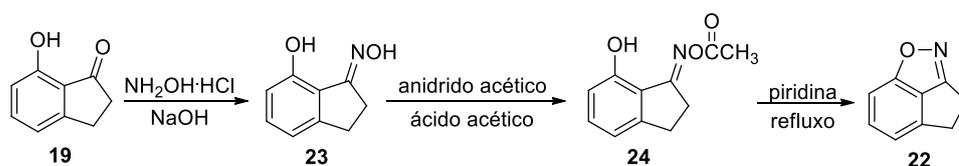
**Esquema 5.5** Metodologia sintética testada para a síntese do 1,2-benzisoxazole tricíclico **22**.

**Tabela 5.7** Condições (base, solvente e temperatura) e rendimento da *N*-cloro-imina **21**.<sup>a</sup>

Base	Solvente	Temperatura	<b>21</b>
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	THF	ambiente	18 %
DABCO	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	35 °C	52 %
DABCO	acetoneitrilo	refluxo	20 %
DABCO	acetoneitrilo	105 °C (mw)	11 %
<sup>t</sup> BuOK	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	30 °C	28 %

<sup>a</sup> Foram utilizados 2 mmol de base, 1.5 mmol de NCS, 1 mmol de imina e 3 ml de solvente.

A segunda via sintética que foi testada está representada no Esquema 5.6, e baseia-se também numa metodologia sintética já conhecida, desenvolvida por Bhawal e Goswami (ver Capítulo 1, secção 1.1.2).<sup>[12]</sup> O primeiro passo desta síntese envolve a preparação da oxima **23** partindo da cetona **19**. Este passo envolve a reação com hidroxilamina, que funciona como nucleófilo atacando a cetona e libertando OH. Neste passo sintético, conseguiu-se obter 13 % de oxima **23** pura que foi utilizada no segundo passo. A reação de **23** com anidrido acético deu origem ao produto **24** com um rendimento de 99 %. O processo de ciclização de **24** para **22** foi testado de acordo com as condições representadas na Tabela 5.8, mas não foi conseguido com sucesso.



**Esquema 5.6** Segunda metodologia utilizada para tenta sintetizar o 1,2-benzisoxazole tricíclico **22**.

**Tabela 5.8** Condições (base, solvente e temperatura) utilizadas para o processo de ciclização de **24** em **22**.

Base	Solvente	Temperatura
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	refluxo
piridina	-	refluxo
DBU	tolueno	refluxo

Em resumo, o processo de ciclização para a formação do 1,2-benzisoxazole **22** mostrou ser muito difícil de executar. É postulado que o maior problema esteja associado à elevada tensão de anel existente na estrutura de **22**, que torna o processo termodinamicamente desfavorável.

# Capítulo 6. Conclusões



## Capítulo 6. Conclusões

O estudo da fotoquímica do 1,2-benzisoxazole **1** ( $\lambda = 280$  nm) em matriz de árgon a 15 K deu origem a três produtos de isomerização. Um dos produtos de isomerização foi identificado como 2-cianofenol **4**, por comparação com o espectro de IV de uma amostra genuína do composto isolado em matriz de árgon. Com recurso a irradiações subsequentes, nomeadamente a  $\lambda = 440$  e 420 nm, e cálculos mecânico-quânticos realizados ao nível B3LYP/6-311++G(d,p), foi possível identificar os restantes dois produtos como sendo a *spiro-2H*-azirina **2** e a cetenimina **3**. A irradiação a  $\lambda = 440$  nm levou à isomerização de **3** em **4**, e a irradiação a  $\lambda = 420$  nm levou à isomerização de **2** em **4**. Estes resultados estabelecem, pela primeira vez, a identificação da *spiro-2H*-azirina **2** e da cetenimina **3** como intermediários na fotoisomerização de **1** para **4**.

No estudo da fotoquímica do 1,3-benzoxazole **6** ( $\lambda = 233$  nm) em matriz de árgon a 15 K foi identificado como produto primário o 2-isocianofenol **9**. Não se verificou a formação de outros produtos ou intermediários. Através de irradiações subsequentes ( $\lambda = 291$  nm) descobriu-se que o 2-isocianofenol **9** fotoisomeriza para 1,3-benzoxazole **6** (fotoquímica acompanhada de produtos de decomposição). O estudo da fotoquímica do 2-cianofenol **4** ( $\lambda = 280$  nm) em matriz de árgon a 15 K mostrou resultados complexos; no entanto conseguimos identificar a fotoisomerização reversível de 2-cianofenol **4** em cetenimina **3**.

Foi ainda estudada a fotoquímica de **1** em matriz de N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub>, na tentativa de encontrar evidências indiretas do envolvimento de vinilnitrenos na reação. Esta tentativa não foi bem-sucedida, mas verificámos, durante a fotoisomerização de **1**, a formação de dois conforméres de **4** (*syn-4* e *anti-4*). O facto de se ter observado a formação de *anti-4* (conforméres mais energético) é explicado pela estabilização induzida pela matriz de N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub> em comparação com experiências em matriz de árgon (onde a forma *anti-4* não é observada). Observámos ainda, em matrizes de N<sub>2</sub>:O<sub>2</sub>, a transformação espontânea do conforméres *anti-4* no conforméres *syn-4*, o que permitiu obter os espetros de IV para estes dois conforméres.

Com o objetivo de conseguir uma caracterização conformacional detalhada do 2-cianofenol **4** e do 2-isocianofenol **9**, foi realizado um estudo dedicado em matrizes de nitrogénio a 15 K. No estudo de **4** foi possível identificar, após deposição em matriz de nitrogénio, a presença dos dois conformémeros, *syn-4* e *anti-4*. Através de irradiações à frequência do sobretom da elongação OH da forma *syn-4* ( $\lambda = 6970 \text{ cm}^{-1}$ ) foi possível induzir a transformação *syn-4*  $\rightarrow$  *anti-4*. Após esta irradiação, observou-se o decaimento espontâneo de *anti-4* em *syn-4*. O estudo da cinética em diferentes condições (sem filtro, com filtro a cortar a radiação proveniente da fonte de IV do espectrómetro acima de  $2200 \text{ cm}^{-1}$ , e no escuro) indica que o decaimento *anti-4*  $\rightarrow$  *syn-4* é influenciado por dois fatores; o efeito de túnel e o efeito da fonte de radiação-IV do espectrómetro. No estudo do 2-isocianofenol **9**, gerado *in situ* (através da irradiação de **6** a  $\lambda = 233 \text{ nm}$ ) em matrizes de nitrogénio, observou-se a formação de dois conformémeros, *syn-9* e *anti-9* (em contraste com as experiências efetuadas em matriz de árgon, onde apenas a forma mais estável *syn-9* foi identificada). Através da irradiação à frequência do sobretom da elongação OH da forma *syn-9* ( $\lambda = 6986 \text{ cm}^{-1}$ ) observou-se a transformação *syn-9*  $\rightarrow$  *anti-9*. Subsequentemente a esta irradiação, verificou-se o decaimento espontâneo de *anti-9* em *syn-9*, que parece ser influenciado pelos mesmos fatores que a transformação de *anti-4* em *syn-4*.

Na continuação do estudo da fotoquímica de 1,2-benzisoxazóis em matrizes criogénicas, foram investigados dois derivados substituídos na posição C3 (um com o grupo amina, e outro com o grupo cloro). Os resultados do estudo da fotoquímica do 3-amino-1,2-benzisoxazole **10** ( $\lambda = 285 \text{ nm}$ ) mostraram que é possível bloquear o caminho que levaria à formação de ceteniminas e derivados de nitrilo (espécies que foram observadas na fotoquímica de **1**). Observou-se a formação de 3-amino-*spiro-2H*-azirina **11** como único fotoproduto primário de **10**. Através de irradiações subsequentes descobriu-se que **11** fotoisomeriza na 1*H*-diazirina **12**, o que constituiu um interessante novo caminho reacional envolvendo estes dois intermediários reativos. Foi ainda identificada a presença de um terceiro produto que, tendo como base um estudo anteriormente descrito na literatura, é muito provavelmente a correspondente carbodiimida **13** (que resultará da isomerização da 1*H*-diazirina **12**). Os resultados do estudo da fotoquímica do 3-cloro-1,2-benzisoxazole **14** em matrizes de árgon e nitrogénio ( $\lambda = 280 \text{ nm}$ ) mostraram algumas semelhanças com a fotoquímica de **1**, nomeadamente a formação da *N*-cloro-cetenimina **15** e do 2-cianofenil hipoclorito **17**. Contudo, observou-se também a formação do 3-cloro-6-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo **16** e do radical 2-cianofenoxilo **18**. Através de irradiações subsequentes ( $\lambda = 420 \text{ nm}$ ) em matriz de nitrogénio a 12 K, descobriu-se que a *N*-cloro-cetenimina **15** se transformava em 3-cloro-6-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo **16** e 2-cianofenil hipoclorito **17**. Verificou-se também que, através do aquecimento de uma matriz de árgon a 15 K, era possível transformar o radical 2-cianofenoxilo **18** em

*N*-cloro-cetenimina **15**, enquanto que a irradiação a  $\lambda = 410$  nm possibilitava a transformação contrária (**15** em **18**). A formação de **18** sugere a ocorrência de um mecanismo radicalar, devido à ligação C-Cl ser relativamente fraca.

Para finalizar, foram iniciados estudos que visavam a síntese de um 1,2-benzisoxazole tricíclico **22**. Em teoria, o vinilnitreno tripleto formado a partir de **22** deverá estar suficientemente estabilizado de tal forma que seja possível a sua captura em estudos de isolamento em matriz. No entanto, a síntese de **22** não foi possível através de dois métodos de síntese testados.

Em resumo, o estudo da fotoquímica de 1,2-benzisoxazóis em matrizes criogénicas aqui apresentado conduziu à caracterização de novos intermediários reativos e novas transformações envolvendo estas espécies, que serão certamente importantes para um entendimento mais completo da química de 1,2-benzisoxazóis e para o estudo de intermediários reativos em geral.



## Bibliografia

- (1) Joule, J. A.; Mills, K. *Heterocyclic Chemistry*; 2010; Vol. 66.
- (2) Kim, D.-M.; Kang, M.-S.; Kim, J. S.; Jeong, J.-H. *Arch. Pharm. Res.* **2005**, *28*, 1019–1022.
- (3) Leppik, I. E. *Seizure* **2004**, *13*, S5–S9.
- (4) Basarab, G. S.; Doig, P.; Galullo, V.; Kern, G.; Kimzey, A.; Kutschke, A.; Newman, J. P.; Morningstar, M.; Mueller, J.; Otterson, L.; Vishwanathan, K.; Zhou, F.; Gowravaram, M. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 6264–6282.
- (5) Shastri, R. a; Varudkar, J. S. *Indian J. Chem.* **2009**, *48*, 1156–1160.
- (6) Jain, M.; Kwon, C. H. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 5428–5436.
- (7) Gopalsamy, A.; Shi, M.; Golas, J.; Vogan, E.; Jacob, J.; Johnson, M.; Lee, F.; Nilakantan, R.; Petersen, R.; Svenson, K.; Chopra, R.; Tam, M. S.; Wen, Y.; Ellingboe, J.; Arndt, K. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 373–375.
- (8) Anand, M.; Selvaraj, V.; Alagar, M. *Korean J. Chem. Eng.* **2014**, *31*, 659–663.
- (9) Ashwini, N.; Garg, M.; Mohan, C. D.; Fuchs, J. E.; Rangappa, S.; Anusha, S.; Swaroop, T. R.; Rakesh, K. S.; Kanojia, D.; Madan, V.; Bender, A.; Koeffler, H. P.; Basappa; Rangappa, K. S. *Bioorganic Med. Chem.* **2015**, *23*, 6157–6165.
- (10) Kalgutkar, a. S.; Nguyen, H. T.; Et Al. *Drug Metab. Dispos.* **2003**, *31*, 1240–1250.
- (11) Kumar, A.; Jayaroopa, P. *Int. J. Pharm. Chem. Biol. Sci.* **2013**, *3*, 294–304.
- (12) Thakar, K. A.; Goswami, D. D, Bhawal, B. M. *Indin J. Chem.* **1977**, *15B*, 1058-1060.
- (13) Kalkote, U. R.; Goswami, D. D. *Aust. J. Chem.* **1977**, *30*, 1847–1850.
- (14) Chen, C.; Andreani, T.; Li, H. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6300–6303.
- (15) Shastri, R. A. *Chem. Sci. Trans.* **2016**, *5*.
- (16) Stokes, B. J.; Vogel, C. V.; Urnezis, L. K.; Pan, M.; Driver, T. G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2884–2887.
- (17) Dubrovskiy, A. V.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1180–1183.
- (18) Lopes, S.; Nunes, C. M.; Gómez-Zavaglia, A.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Fausto, R. *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 1199–1209.
- (19) Nunes, C. M.; Reva, I.; Fausto, R. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 10657–10665.
- (20) Nunes, C. M.; Reva, I.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Fausto, R. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8723–8732.
- (21) Nunes, C. M.; Reva, I.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Fausto, R.; Šolomek, T.; Bally, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18911–18923.
- (22) Davico, G. E. *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 434–440.
- (23) Perez, J. D.; De Diaz, R. G.; Yranzo, G. I. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3505–3508.
- (24) Pavlik, J. W.; Martin, H. S. T.; Lambert, K. A.; Lowell, J. A.; Tsefrikas, V. M.; Eddins, C. K.; Kebede, N. *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, *42*, 273–281.
- (25) Casey, M. L.; Kemp, D. S.; Paul, K. G.; Cox, D. D. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 2294–2301.
- (26) Shulman, H.; Keinan, E. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3747–3750.
- (27) D’Anna, F.; La Marca, S.; Noto, R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3397–3403.
- (28) Röthlisberger, D.; Khersonsky, O.; Wollacott, A. M.; Jiang, L.; DeChancie, J.; Betker, J.; Gallaher, J. L.; Althoff, E. a; Zanghellini, A.; Dym, O.; Albeck, S.; Houk, K. N.; Tawfik, D. S.

- Baker, D. *Nature* **2008**, *453*, 190–195.
- (29) Merski, M.; Shoichet, B. K. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2012**, *109*, 16179–16183.
- (30) Ferris, J. P.; Antonucci, F. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 2014–2019.
- (31) Falvey, D. E.; Gudmundsdottir, A. D. *Nitrenes and Nitrenium Ions*; 2013.
- (32) Reiser, A.; Terry, G. C.; Willets, F. W. *Nature* **1966**, *211*, 410–410.
- (33) Deming, C. P.; Kang, X.; Liu, K.; Chen, S. *Sensors Actuators B Chem.* **2014**, *194*, 319–324.
- (34) Isomura, K.; Ayabe, G.-I.; Hatano, S.; Taniguchi, H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 1252.
- (35) Hassner, A. *Vinyl Azides and Nitrenes*; Academic Press Inc., 1984.
- (36) Murata, S.; Abe, S.; Tomioka, H. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3055–3061.
- (37) Singh, P. N. D.; Mandel, S. M.; Sankaranarayanan, J.; Muthukrishnan, S.; Chang, M.; Robinson, R. M.; Lahti, P. M.; Ault, B. S.; Gudmundsdóttir, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 16263–16272.
- (38) Rajam, S.; Murthy, R. S.; Jadhav, A. V.; Li, Q.; Keller, C.; Carra, C.; Pace, T. C. S.; Bohne, C.; Ault, B. S.; Gudmundsdottir, A. D. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9934–9945.
- (39) Duarte, D. J. R.; Miranda, M. S.; Esteves da Silva, J. C. G. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 5038–5045.
- (40) Rajam, S.; Jadhav, A. V.; Li, Q.; Sarkar, S. K.; Singh, P. N. D.; Rohr, A.; Pace, T. C. S.; Li, R.; Krause, J. a.; Bohne, C.; Ault, B. S.; Gudmundsdottir, A. D. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 9325–9334.
- (41) Sarkar, S. K.; Sawai, A.; Kanahara, K.; Wentrup, C.; Abe, M.; Gudmundsdottir, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4207–4214.
- (42) Nunes, C. M.; Pinto, S. M. V.; Reva, I.; Fausto, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 4152–4158.
- (43) Dunkin, I. R. *Matrix-Isolation Techniques: a practical approach*; Oxford University Press Inc., 1998.
- (44) Whittle, E.; Dows, D. a; Pimentel, G. C. *J. Chem. Phys.* **1954**, *22*, 1943.
- (45) Becker, E. D.; Pimentel, G. C. *J. Chem. Phys.* **1956**, *25*, 224.
- (46) Sankaran, K.; Sundararajan, K.; Viswanathan, K. S. *Bull. Mater. Sci.* **1999**, *22*, 785–790.
- (47) Fajardo, M. E. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 110.
- (48) Knoezinger, E.; Beichert, P.; Hermeling, J.; Schrems, O. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 1324–1331.
- (49) Kudoh, S.; Takayanagi, M.; Nakata, M. *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *296*, 329–334.
- (50) Smith-Gicklhorn, A. M.; Lorenz, M.; Kolos, R.; Bondybey, V. E. *J. Chem. Phys.* **2001**, *115*, 7534.
- (51) Vidya, V.; Sankaran, K.; Viswanathan, K. S. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *258*, 113–117.
- (52) Kern, B.; Greisch, J.-F.; Strelnikov, D.; Weis, P.; Böttcher, A.; Ruben, M.; Schäfer, B.; Schooss, D.; Kappes, M. M. *Anal. Chem.* **2015**, *87*, 11901–11906.
- (53) Teixeira-Dias, J. J. C. *Espectroscopia Molecular*, 04–1986th ed.; Fundação Calouste Gulbenkian; 1986.
- (54) Stuart, B. H. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*; Analytical Techniques in the Sciences; John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK, 2004, Vol. 8.
- (55) Pereira, M.; Burrows, H. D. *Química - Síntese e Estrutura*; Escolar Editora, 2006.
- (56) Gauglitz, E. G. *Handbook of Spectroscopy*; 2003; Vol. 126.
- (57) Lindon, J. C. *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry*; 2010.
- (58) Schriver, A.; Schriver-Mazzuoli, L.; Vigasin, A. A. *Vib. Spectrosc.* **2000**, *23*, 83–94.

- (59) Gómez Castaño, J. A.; Fantoni, A.; Romano, R. M. *J. Mol. Struct.* **2008**, *881*, 68–75.
- (60) Parr, R. G.; Yang, W. Oxford Science Publications, 1989.
- (61) Foresman, J. B.; Frisch, A. Gaussian Inc, Pittsburg, PA. 1996.
- (62) Hohenberg, P.; Kohn, W. *Phys. Rev. B* **1964**, *136*, 864–871.
- (63) Kohn, W.; Sham, L. J. *Phys. Rev. A* **1965**, *140*, 1133–1138.
- (64) Frisch, M. J.; Head-Gordon, M.; Pople, J. A. *Chemical Physics Letters*. 1990, pp 275–280.
- (65) Montgomery, J. A.; Frisch, M. J.; Ochterski, J. W.; Petersson, G. A. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 2822.
- (66) 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, J. M.; 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 Inc Wallingford CT*. 2009.
- (67) Frisch, M. J.; Head-Gordon, M.; Pople, J. A. *Chemical Physics Letters*. 1990, pp 281–289.
- (68) Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100.
- (69) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
- (70) Keresztury, G.; Jalsovszky, G. *J. Mol. Struct.* **1971**, *10*, 304–305.
- (71) Programa de cálculo de PED: Lapinski, L.; Pongor, P. 1994.
- (72) Programa BALGA: Lapinski, L.; Nowak, M. 1975.
- (73) Pulay, P.; Fogarasi, G.; Pang, F.; Boggs, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2550–2560.
- (74) Nunes, C. M.; Reva, I.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Fausto, R. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8723–8732.
- (75) Inui, H.; Murata, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2628–2636.
- (76) Finnerty, J.; Mitschke, U.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1084–1092.
- (77) Breda, S.; Reva, I.; Lapinski, L.; Fausto, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 929–937.
- (78) Lapinski, L.; Reva, I.; Nowak, M. J.; Fausto, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 9676.
- (79) Reva, I.; Nowak, M. J.; Lapinski, L.; Fausto, R. *J. Chem. Phys.* **2012**, *136*, 064511.
- (80) Reva, I.; Nunes, C. M.; Biczysko, M.; Fausto, R. *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 2614–2627.
- (81) Mohr, E. *J. Prakt. Chem.* **1918**, *98*, 315.
- (82) Mohr, E. *Chem. Ber.* **1922**, *55*, 230.
- (83) Lopes, S.; Domanskaya, A. V.; Fausto, R.; Räsänen, M.; Khriachtchev, L. *J. Chem. Phys.* **2010**, *133*, 144501–14507.
- (84) Halasa, A.; Lapinski, L.; Reva, I.; Rostkowska, H.; Fausto, R.; Nowak, M. J. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 5626–5635.
- (85) Lapinski, L.; Reva, I.; Rostkowska, H.; Halasa, A.; Fausto, R.; Nowak, M. J. *J. Phys. Chem. A*

**2013**, *117*, 5251–5259.

- (86) Kus, N.; Sharma, A.; Penñ a, I.; Bermuñ dez, M. C.; Cabezas, C.; Alonso, J. L.; Fausto, R. *J. Chem. Phys.* **2013**, *138*, 144305.
- (87) Nunes, C. M.; Reva, I.; Fausto, R.; Bégué, D.; Wentrup, C. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 14712–14715.

## Anexos

<b>Tabela A1.</b> Definição das coordenadas internas usadas na análise dos modos normais da cetenimina <b>3</b> . <sup>a</sup> .....	xxxii
<b>Tabela A2</b> Definição das coordenadas internas usadas para a análise dos modos normais da <i>spiro-2H</i> -azirina <b>2</b> . <sup>a</sup> .....	xxxiii
<b>Tabela A3.</b> Definição das coordenadas internas usadas para a análise dos modos normais do 2-cianofenol <b>4</b> . <sup>a</sup> .....	xxxiv
<b>Tabela A4.</b> Definição das coordenadas internas usadas para a análise dos modos normais do 2-isocianofenol <b>9</b> . <sup>a</sup> .....	xxxv
<b>Figura A1</b> Numeração atômica usada na definição das coordenadas normais da cetenimina <b>3</b> . ..	xxxvi
<b>Figura A2</b> Numeração atômica usada na definição das coordenadas normais da <i>spiro-2H</i> -azirine <b>2</b> . .....	xxxvi
<b>Figura A3</b> Numeração atômica usada na definição das coordenadas normais do <i>syn-2</i> -cianofenol <b>syn-4</b> (a mesma numeração foi usada para o conformero <b>anti-4</b> ). .....	xxxvi
<b>Figura A4</b> Numeração atômica usada na definição das coordenadas normais do <i>syn-2</i> -isocianofenol <b>syn-9</b> (a mesma numeração foi usada para o conformero <b>anti-9</b> ). .....	xxxvi
<b>Figura A5</b> Numeração atômica usada na descrição aproximada das vibrações da 2-amino- <i>spiro-2H</i> -azirina <b>11</b> . .....	xxxvii
<b>Figura A6</b> Numeração atômica usada na descrição aproximada das vibrações da 1 <i>H</i> -diazirina <b>12</b> . .....	xxxvii
<b>Figura A7</b> Numeração atômica usada na descrição aproximada das vibrações da <i>N</i> -cloro-cetenimina <b>15</b> . .....	xxxvii
<b>Figura A8</b> Numeração atômica usada na descrição aproximada das vibrações do 3-cloro-6-oxociclohexa-1,4-dienocarbonitrilo <b>16</b> . .....	xxxviii
<b>Figura A9</b> Numeração atômica usada na descrição aproximada das vibrações do 2-cianofenil hipoclorito <b>17</b> . .....	xxxviii
<b>Figura A10</b> Numeração atômica usada na descrição aproximada das vibrações do radical 2-cianofenoxilo <b>18</b> . .....	xxxviii

**Tabela A1.** Definição das coordenadas internas usadas na análise dos modos normais da cetenimina 3.<sup>a</sup>

Coordenada	Definição	Descrição
S <sub>1</sub>	r <sub>13,14</sub>	v(NH)
S <sub>2</sub>	(4 <sup>-1/2</sup> ) (r <sub>4,8</sub> + r <sub>5,9</sub> + r <sub>6,10</sub> + r <sub>1,7</sub> )	v(CH) <sub>s</sub>
S <sub>3</sub>	(4 <sup>-1/2</sup> ) (r <sub>4,8</sub> + r <sub>5,9</sub> - r <sub>6,10</sub> - r <sub>1,7</sub> )	v <sub>1</sub> (CH) <sub>as</sub>
S <sub>4</sub>	(4 <sup>-1/2</sup> ) (r <sub>4,8</sub> - r <sub>5,9</sub> - r <sub>6,10</sub> + r <sub>1,7</sub> )	v <sub>2</sub> (CH) <sub>as</sub>
S <sub>5</sub>	(4 <sup>-1/2</sup> ) (-r <sub>4,8</sub> + r <sub>5,9</sub> - r <sub>6,10</sub> + r <sub>1,7</sub> )	v <sub>3</sub> (CH) <sub>as</sub>
S <sub>6</sub>	(2 <sup>-1/2</sup> ) (r <sub>3,11</sub> + r <sub>11,13</sub> )	v(C=C) + v(C=N)
S <sub>7</sub>	(2 <sup>-1/2</sup> ) (r <sub>3,11</sub> - r <sub>11,13</sub> )	v(C=C) - v(C=N)
S <sub>8</sub>	r <sub>1,2</sub>	v(C1-C2)
S <sub>9</sub>	r <sub>2,3</sub>	v(C2-C3)
S <sub>10</sub>	r <sub>3,4</sub>	v(C3-C4)
S <sub>11</sub>	r <sub>5,6</sub>	v(C5-C6)
S <sub>12</sub>	(2 <sup>-1/2</sup> ) (r <sub>4,5</sub> + r <sub>6,1</sub> )	v(C=C) <sub>s</sub>
S <sub>13</sub>	(3 <sup>-1/2</sup> ) (r <sub>4,5</sub> - r <sub>6,1</sub> - r <sub>2,12</sub> )	v(C=C) <sub>as</sub> - v(C=O)
S <sub>14</sub>	(3 <sup>-1/2</sup> ) (r <sub>4,5</sub> - r <sub>6,1</sub> + r <sub>2,12</sub> )	v(C=C) <sub>as</sub> + v(C=O)
S <sub>15</sub>	(2 <sup>-1/2</sup> ) (β <sub>11,2,3</sub> - β <sub>11,4,3</sub> )	δ(C=C)
S <sub>16</sub>	(2 <sup>-1/2</sup> ) (β <sub>12,3,2</sub> - β <sub>12,1,2</sub> )	δ(C=O)
S <sub>17</sub>	(8 <sup>-1/2</sup> ) (β <sub>7,2,1</sub> - β <sub>7,6,1</sub> + β <sub>10,1,6</sub> - β <sub>10,5,6</sub> + β <sub>9,6,5</sub> - β <sub>9,4,5</sub> + β <sub>8,5,4</sub> - β <sub>8,3,4</sub> )	δ <sub>1</sub> (CH)
S <sub>18</sub>	(8 <sup>-1/2</sup> ) (β <sub>7,2,1</sub> - β <sub>7,6,1</sub> + β <sub>10,1,6</sub> - β <sub>10,5,6</sub> - β <sub>9,6,5</sub> + β <sub>9,4,5</sub> - β <sub>8,5,4</sub> + β <sub>8,3,4</sub> )	δ <sub>2</sub> (CH)
S <sub>19</sub>	(8 <sup>-1/2</sup> ) (β <sub>7,2,1</sub> - β <sub>7,6,1</sub> - β <sub>10,1,6</sub> + β <sub>10,5,6</sub> - β <sub>9,6,5</sub> + β <sub>9,4,5</sub> + β <sub>8,5,4</sub> - β <sub>8,3,4</sub> )	δ <sub>3</sub> (CH)
S <sub>20</sub>	(8 <sup>-1/2</sup> ) (-β <sub>7,2,1</sub> + β <sub>7,6,1</sub> + β <sub>10,1,6</sub> - β <sub>10,5,6</sub> - β <sub>9,6,5</sub> + β <sub>9,4,5</sub> + β <sub>8,5,4</sub> - β <sub>8,3,4</sub> )	δ <sub>4</sub> (CH)
S <sub>21</sub>	β <sub>14,11,1,3</sub>	δ(C=N-H)
S <sub>22</sub>	β <sub>13,3,11,2</sub>	δ(C-C=N)
S <sub>23</sub>	β <sub>13,3,11,2</sub>	γ(C-C=N)
S <sub>24</sub>	(6 <sup>-1/2</sup> ) (β <sub>1,3,2</sub> - β <sub>2,4,3</sub> + β <sub>3,5,4</sub> - β <sub>4,6,5</sub> + β <sub>5,1,6</sub> - β <sub>6,2,1</sub> )	δ(anel)
S <sub>25</sub>	(8 <sup>-1/2</sup> ) (2β <sub>1,3,2</sub> - β <sub>2,4,3</sub> - β <sub>3,5,4</sub> + 2β <sub>4,6,5</sub> - β <sub>5,1,6</sub> - β <sub>6,2,1</sub> )	δ(anel) <sub>as</sub>
S <sub>26</sub>	(4 <sup>-1/2</sup> ) (β <sub>2,4,3</sub> - β <sub>3,5,4</sub> + β <sub>5,1,6</sub> - β <sub>6,2,1</sub> )	δ(anel) <sub>as</sub> '
S <sub>27</sub>	(6 <sup>-1/2</sup> ) (τ <sub>1,2,3,4</sub> - τ <sub>2,3,4,5</sub> + τ <sub>3,4,5,6</sub> - τ <sub>4,5,6,1</sub> + τ <sub>5,6,1,2</sub> - τ <sub>6,1,2,3</sub> )	τ(anel)
S <sub>28</sub>	(4 <sup>-1/2</sup> ) (τ <sub>2,3,4,5</sub> - τ <sub>3,4,5,6</sub> + τ <sub>5,6,1,2</sub> - τ <sub>6,1,2,3</sub> )	τ(anel) <sub>as</sub> '
S <sub>29</sub>	(8 <sup>-1/2</sup> ) (2τ <sub>1,2,3,4</sub> - τ <sub>2,3,4,5</sub> - τ <sub>3,4,5,6</sub> + 2τ <sub>4,5,6,1</sub> - τ <sub>5,6,1,2</sub> - τ <sub>6,1,2,3</sub> )	τ(anel) <sub>as</sub>
S <sub>30</sub>	τ <sub>14,13,3,2</sub>	τ(C=N)
S <sub>31</sub>	(2 <sup>-1/2</sup> )(γ <sub>8,3,4,5</sub> + γ <sub>9,4,5,6</sub> )	γ <sub>1</sub> (CH)
S <sub>32</sub>	(2 <sup>-1/2</sup> )(γ <sub>8,3,4,5</sub> - γ <sub>9,4,5,6</sub> )	γ <sub>2</sub> (CH)
S <sub>33</sub>	(2 <sup>-1/2</sup> )(γ <sub>10,5,6,1</sub> + γ <sub>7,6,1,2</sub> )	γ <sub>3</sub> (CH)
S <sub>34</sub>	(2 <sup>-1/2</sup> )(γ <sub>10,5,6,1</sub> - γ <sub>7,6,1,2</sub> )	γ <sub>4</sub> (CH)
S <sub>35</sub>	γ <sub>12,1,2,3</sub>	γ(C=O)
S <sub>36</sub>	γ <sub>11,2,3,4</sub>	γ(CCN)

<sup>a</sup> Abreviaturas: v - alongação, δ - deformação no plano, γ - deformação fora-do-plano, τ - torção. Ver Figura A1 para numeração atômica; r<sub>i,j</sub> é a distância entre os átomos A<sub>i</sub> e A<sub>j</sub>; β<sub>i,j,k</sub> é o ângulo entre os vetores A<sub>k</sub>A<sub>i</sub> e A<sub>k</sub>A<sub>j</sub>; τ<sub>i,j,k,l</sub> é o ângulo diedro entre o plano definido pelos átomos A<sub>i</sub>, A<sub>j</sub>, A<sub>k</sub> e o plano definido pelos átomos A<sub>j</sub>, A<sub>k</sub>, A<sub>l</sub>; γ<sub>i,j,k,l</sub> é o ângulo entre o vetor A<sub>k</sub>A<sub>i</sub> e o plano definido pelos átomos A<sub>j</sub>, A<sub>k</sub>, A<sub>l</sub>.

**Tabela A2** Definição das coordenadas internas usadas para a análise dos modos normais da *spiro-2H-azirina* 2.<sup>a</sup>

Coordenada	Definição	Descrição
S <sub>1</sub>	$r_{11,14}$	$v(\text{CH})_{azi}$
S <sub>2</sub>	$r_{6,10}$	$v_1(\text{CH})$
S <sub>3</sub>	$(3^{-1/2})(r_{4,8} + r_{5,9} + r_{1,7})$	$v_2(\text{CH})$
S <sub>4</sub>	$(4^{-1/2})(-r_{4,8} - r_{5,9} + 2r_{1,7})$	$v_3(\text{CH})$
S <sub>5</sub>	$(2^{-1/2})(r_{4,8} - r_{5,9})$	$v_4(\text{CH})$
S <sub>6</sub>	$r_{11,13}$	$v(\text{C}=\text{N})$
S <sub>7</sub>	$(2^{-1/2})(r_{4,5} + r_{6,1})$	$v(\text{C}=\text{C})_s$
S <sub>8</sub>	$(2^{-1/2})(r_{4,5} - r_{6,1})$	$v(\text{C}=\text{C})_{as}$
S <sub>9</sub>	$r_{11,3}$	$v(\text{CC})_{azi}$
S <sub>10</sub>	$(2^{-1/2})(r_{1,2} + r_{3,4})$	$v(\text{CC})_s$
S <sub>11</sub>	$(2^{-1/2})(r_{1,2} - r_{3,4})$	$v(\text{CC})_{as}$
S <sub>12</sub>	$r_{2,3}$	$v(\text{C2}-\text{C3})$
S <sub>13</sub>	$r_{5,6}$	$v(\text{C5}-\text{C6})$
S <sub>14</sub>	$r_{2,12}$	$v(\text{C}=\text{O})$
S <sub>15</sub>	$\beta_{13,3,11}$	$\delta(\text{C}-\text{C}=\text{N})$
S <sub>16</sub>	$(6^{-1/2})(\beta_{12,3,2} - \beta_{12,1,2} + \beta_{11,4,3} - \beta_{11,2,3} + \beta_{13,4,3} - \beta_{13,2,3})$	$\delta(\text{C}=\text{O}) + \delta(azi)$
S <sub>17</sub>	$(6^{-1/2})(2\beta_{12,3,2} - 2\beta_{12,1,2} - \beta_{11,4,3} + \beta_{11,2,3} - \beta_{13,4,3} + \beta_{13,2,3})$	$\delta(\text{C}=\text{O}) - \delta(azi)$
S <sub>18</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{11,4,3} - \beta_{11,2,3} - \beta_{13,4,3} + \beta_{13,2,3})$	$\delta(\text{CC})_{azi} - \delta(\text{CN})_{azi}$
S <sub>19</sub>	$(8^{-1/2})(\beta_{7,2,1} - \beta_{7,6,1} + \beta_{10,1,6} - \beta_{10,5,6} + \beta_{9,6,5} - \beta_{9,4,5} + \beta_{8,5,4} - \beta_{8,3,4})$	$\delta_1(\text{CH})_s$
S <sub>20</sub>	$(8^{-1/2})(\beta_{7,2,1} - \beta_{7,6,1} - \beta_{10,1,6} + \beta_{10,5,6} - \beta_{9,6,5} + \beta_{9,4,5} + \beta_{8,5,4} - \beta_{8,3,4})$	$\delta_2(\text{CH})_{as}$
S <sub>21</sub>	$(8^{-1/2})(\beta_{7,2,1} - \beta_{7,6,1} - \beta_{10,1,6} + \beta_{10,5,6} + \beta_{9,6,5} - \beta_{9,4,5} - \beta_{8,5,4} + \beta_{8,3,4})$	$\delta_3(\text{CH})_{as}$
S <sub>22</sub>	$(8^{-1/2})(\beta_{7,2,1} - \beta_{7,6,1} + \beta_{10,1,6} - \beta_{10,5,6} - \beta_{9,6,5} + \beta_{9,4,5} - \beta_{8,5,4} + \beta_{8,3,4})$	$\delta_4(\text{CH})_{as}$
S <sub>23</sub>	$(2^{-1/2})(\beta_{14,13,11} - \beta_{14,3,11})$	$\delta(\text{CH})_{azi}$
S <sub>24</sub>	$(6^{-1/2})(\beta_{1,3,2} - \beta_{2,4,3} + \beta_{3,5,4} - \beta_{4,6,5} + \beta_{5,1,6} - \beta_{6,2,1})$	$\delta(\text{anel})$
S <sub>25</sub>	$(8^{-1/2})(-\beta_{1,3,2} + 2\beta_{2,4,3} - \beta_{3,5,4} - \beta_{4,6,5} + 2\beta_{5,1,6} - \beta_{6,2,1})$	$\delta(\text{anel})_{as}$
S <sub>26</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{2,4,3} - \beta_{3,5,4} + \beta_{5,1,6} - \beta_{6,2,1})$	$\delta(\text{anel})_{as}'$
S <sub>27</sub>	$(6^{-1/2})(\tau_{1,2,3,4} - \tau_{2,3,4,5} + \tau_{3,4,5,6} - \tau_{4,5,6,1} + \tau_{5,6,1,2} - \tau_{6,1,2,3})$	$\tau(\text{anel})$
S <sub>28</sub>	$(8^{-1/2})(-\tau_{1,2,3,4} + 2\tau_{2,3,4,5} - \tau_{3,4,5,6} - \tau_{4,5,6,1} + 2\tau_{5,6,1,2} - \tau_{6,1,2,3})$	$\tau(\text{anel})_{as}'$
S <sub>29</sub>	$(4^{-1/2})(\tau_{1,2,3,4} - \tau_{3,4,5,6} + \tau_{4,5,6,1} - \tau_{6,1,2,3})$	$\tau(\text{anel})_{as}$
S <sub>30</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{8,3,4,5} + \gamma_{9,4,5,6})$	$\gamma_1(\text{CH})_s$
S <sub>31</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{8,3,4,5} - \gamma_{9,4,5,6})$	$\gamma_1(\text{CH})_{as}$
S <sub>32</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{10,5,6,1} + \gamma_{7,6,1,2})$	$\gamma_2(\text{CH})_s$
S <sub>33</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{10,5,6,1} - \gamma_{7,6,1,2})$	$\gamma_2(\text{CH})_{as}$
S <sub>34</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{12,1,2,3} + \gamma_{11,2,3,4} + \gamma_{13,4,3,2})$	$\gamma(\text{C}=\text{O}) + \gamma(azi)$
S <sub>35</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{12,1,2,3} - \gamma_{11,2,3,4} - \gamma_{13,4,3,2})$	$\gamma(\text{C}=\text{O}) - \gamma(azi)$
S <sub>36</sub>	$\gamma_{14,3,11,13}$	$\gamma(\text{CH})_{azi}$

<sup>a</sup> Abreviaturas:  $v$  - elongação,  $\delta$  - deformação no plano,  $\gamma$  - deformação fora-do-plano,  $\tau$  - torção. Ver Figura A2 para numeração atômica;  $r_{ij}$  é a distância entre os átomos  $A_i$  e  $A_j$ ;  $\beta_{i,j,k}$  é o ângulo entre os vetores  $A_kA_i$  e  $A_kA_j$ ;  $\tau_{i,j,k,l}$  é o ângulo diedro entre o plano definido pelos átomos  $A_i, A_j, A_k$  e o plano definido pelos átomos  $A_j, A_k, A_l$ ;  $\gamma_{i,j,k,l}$  é o ângulo entre o vetor  $A_kA_i$  e o plano definido pelos átomos  $A_j, A_k, A_l$ .

**Tabela A3.** Definição das coordenadas internas usadas para a análise dos modos normais do 2-cianofenol 4.<sup>a</sup>

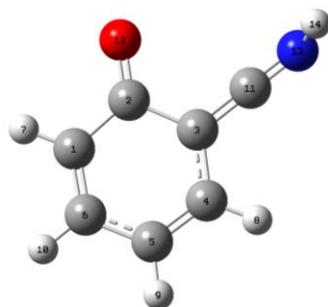
	Definição	Descrição
S <sub>1</sub>	$r_{12,14}$	$v(\text{OH})$
S <sub>2</sub>	$(4^{-1/2})(r_{4,8} + r_{5,9} + r_{6,10} + r_{1,7})$	$v(\text{CH})_s$
S <sub>3</sub>	$(4^{-1/2})(r_{4,8} - r_{5,9} + r_{6,10} - r_{1,7})$	$v_1(\text{CH})_{as}$
S <sub>4</sub>	$(4^{-1/2})(r_{4,8} - r_{5,9} - r_{6,10} + r_{1,7})$	$v_2(\text{CH})_{as}$
S <sub>5</sub>	$(4^{-1/2})(r_{4,8} + r_{5,9} - r_{6,10} - r_{1,7})$	$v_3(\text{CH})_{as}$
S <sub>6</sub>	$r_{12,13}$	$v(\text{CN})$
S <sub>7</sub>	$r_{3,12}$	$v(\text{CC})_{\text{ciano}}$
S <sub>8</sub>	$(2^{-1/2})(r_{1,2} + r_{4,5})$	$v_1(\text{CC})_s$
S <sub>9</sub>	$(2^{-1/2})(r_{1,2} - r_{4,5})$	$v_1(\text{CC})_{as}$
S <sub>10</sub>	$(2^{-1/2})(r_{2,3} + r_{5,6})$	$v_2(\text{CC})_s$
S <sub>11</sub>	$(2^{-1/2})(r_{2,3} - r_{5,6})$	$v_2(\text{CC})_{as}$
S <sub>12</sub>	$(2^{-1/2})(r_{3,4} + r_{1,6})$	$v_3(\text{CC})_s$
S <sub>13</sub>	$(2^{-1/2})(r_{3,4} - r_{1,6})$	$v_3(\text{CC})_{as}$
S <sub>14</sub>	$r_{2,11}$	$v(\text{CO})$
S <sub>15</sub>	$(8^{-1/2})(\beta_{7,2,1} - \beta_{7,6,1} + \beta_{10,1,6} - \beta_{10,5,6} + \beta_{9,6,5} - \beta_{9,4,5} + \beta_{8,5,4} - \beta_{8,3,4})$	$\delta_1(\text{CH})$
S <sub>16</sub>	$(8^{-1/2})(\beta_{7,2,1} - \beta_{7,6,1} - \beta_{10,1,6} + \beta_{10,5,6} - \beta_{9,6,5} + \beta_{9,4,5} + \beta_{8,5,4} - \beta_{8,3,4})$	$\delta_2(\text{CH})$
S <sub>17</sub>	$(8^{-1/2})(\beta_{7,2,1} - \beta_{7,6,1} - \beta_{10,1,6} + \beta_{10,5,6} + \beta_{9,6,5} - \beta_{9,4,5} - \beta_{8,5,4} + \beta_{8,3,4})$	$\delta_3(\text{CH})$
S <sub>18</sub>	$(8^{-1/2})(\beta_{7,2,1} - \beta_{7,6,1} + \beta_{10,1,6} - \beta_{10,5,6} - \beta_{9,6,5} + \beta_{9,4,5} - \beta_{8,5,4} + \beta_{8,3,4})$	$\delta_4(\text{CH})$
S <sub>19</sub>	$(6^{-1/2})(\beta_{1,3,2} - \beta_{2,4,3} + \beta_{3,5,4} - \beta_{4,6,5} + \beta_{5,1,6} - \beta_{6,2,1})$	$\delta(\text{anel})$
S <sub>20</sub>	$(8^{-1/2})(2\beta_{1,3,2} - \beta_{2,4,3} - \beta_{3,5,4} + 2\beta_{4,6,5} - \beta_{5,1,6} - \beta_{6,2,1})$	$\delta(\text{anel})_{as}$
S <sub>21</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{2,4,3} - \beta_{3,5,4} + \beta_{5,1,6} - \beta_{6,2,1})$	$\delta(\text{anel})_{as}'$
S <sub>22</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{12,4,3} - \beta_{12,2,3})$	$\delta(\text{CCN})$
S <sub>23</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{11,3,2} - \beta_{11,1,2})$	$\delta(\text{CO})$
S <sub>24</sub>	$\beta_{14,2,11}$	$\delta(\text{COH})$
S <sub>25</sub>	$\beta_{13,4,12,3}$	$\delta(\text{CCN})$
S <sub>26</sub>	$\gamma_{13,4,12,3}$	$\gamma(\text{CCN})$
S <sub>27</sub>	$(6^{-1/2})(\tau_{1,2,3,4} - \tau_{2,3,4,5} + \tau_{3,4,5,6} - \tau_{4,5,6,1} + \tau_{5,6,1,2} - \tau_{6,1,2,3})$	$\tau(\text{anel})$
S <sub>28</sub>	$(8^{-1/2})(-\tau_{1,2,3,4} + 2\tau_{2,3,4,5} - \tau_{3,4,5,6} - \tau_{4,5,6,1} + 2\tau_{5,6,1,2} - \tau_{6,1,2,3})$	$\tau(\text{anel})_{as}'$
S <sub>29</sub>	$(4^{-1/2})(\tau_{1,2,3,4} - \tau_{3,4,5,6} + \tau_{4,5,6,1} - \tau_{6,1,2,3})$	$\tau(\text{anel})_{as}$
S <sub>30</sub>	$(2^{-1/2})(\tau_{14,12,2,1} - \tau_{14,12,2,3})$	$\tau(\text{COH})$
S <sub>31</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{8,3,4,5} + \gamma_{9,4,5,6})$	$\gamma_1(\text{CH})$
S <sub>32</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{8,3,4,5} - \gamma_{9,4,5,6})$	$\gamma_2(\text{CH})$
S <sub>33</sub>	$\gamma_{7,6,1,2}$	$\gamma_3(\text{CH})$
S <sub>34</sub>	$\gamma_{10,5,6,1}$	$\gamma_4(\text{CH})$
S <sub>35</sub>	$\gamma_{11,3,2,1}$	$\gamma(\text{CO})$
S <sub>36</sub>	$\gamma_{12,4,3,2}$	$\gamma(\text{CC})_{\text{ciano}}$

<sup>a</sup> Abreviaturas:  $v$  - elongação,  $\delta$  - deformação no plano,  $\gamma$  - deformação fora-do-plano,  $\tau$  - torção. Ver Figura A1 para numeração atômica;  $r_{ij}$  é a distância entre os átomos  $A_i$  e  $A_j$ ;  $\beta_{i,j,k}$  é o ângulo entre os vetores  $A_kA_i$  e  $A_kA_j$ ;  $\tau_{i,j,k,l}$  é o ângulo diedro entre o plano definido pelos átomos  $A_i, A_j, A_k$  e o plano definido pelos átomos  $A_j, A_k, A_l$ ;  $\gamma_{i,j,k,l}$  é o ângulo entre o vetor  $A_kA_i$  e o plano definido pelos átomos  $A_j, A_k, A_l$ .

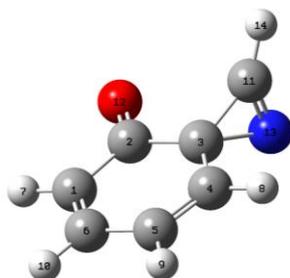
**Tabela A4.** Definição das coordenadas internas usadas para a análise dos modos normais do 2-isocianofenol **9**,<sup>a</sup>

	Definição	Descrição
S <sub>1</sub>	$r_{12,14}$	$v(\text{OH})$
S <sub>2</sub>	$(4^{-1/2})(r_{4,8} + r_{5,9} + r_{6,10} + r_{1,7})$	$v(\text{CH})_s$
S <sub>3</sub>	$(4^{-1/2})(r_{4,8} + r_{5,9} - r_{6,10} - r_{1,7})$	$v_1(\text{CH})_{as}$
S <sub>4</sub>	$(4^{-1/2})(r_{4,8} - r_{5,9} - r_{6,10} + r_{1,7})$	$v_2(\text{CH})_{as}$
S <sub>5</sub>	$(4^{-1/2})(-r_{4,8} + r_{5,9} - r_{6,10} + r_{1,7})$	$v_3(\text{CH})_{as}$
S <sub>6</sub>	$(2^{-1/2})(r_{3,11} + r_{11,13})$	$v(\text{CC}) + v(\text{NC})$
S <sub>7</sub>	$(2^{-1/2})(r_{3,11} - r_{11,13})$	$v(\text{CC}) - v(\text{NC})$
S <sub>8</sub>	$(6^{-1/2})(r_{1,2} + r_{2,3} + r_{3,4} + r_{4,5} + r_{5,6} + r_{6,1})$	$v_1(\text{CC})$
S <sub>9</sub>	$(6^{-1/2})(r_{1,2} + r_{2,3} + r_{3,4} - r_{4,5} - r_{5,6} - r_{6,1})$	$v_2(\text{CC})$
S <sub>10</sub>	$(4^{-1/2})(-r_{1,2} + 2r_{2,3} - r_{3,4})$	$v_3(\text{CC})$
S <sub>11</sub>	$(2^{-1/2})(r_{1,2} - r_{3,4})$	$v_4(\text{CC})$
S <sub>12</sub>	$(4^{-1/2})(-r_{4,5} + 2r_{5,6} - r_{6,1})$	$v_5(\text{CC})$
S <sub>13</sub>	$(2^{-1/2})(r_{4,5} - r_{6,1})$	$v_6(\text{CC})$
S <sub>14</sub>	$r_{2,12}$	$v(\text{CO})$
S <sub>15</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{7,2,1} - \beta_{7,6,1} + \beta_{8,5,4} - \beta_{8,3,4})$	$\delta_1(\text{CH})$
S <sub>16</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{7,2,1} - \beta_{7,6,1} - \beta_{8,5,4} + \beta_{8,3,4})$	$\delta_2(\text{CH})$
S <sub>17</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{10,1,6} - \beta_{10,5,6} + \beta_{9,6,5} - \beta_{9,4,5})$	$\delta_3(\text{CH})$
S <sub>18</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{10,1,6} - \beta_{10,5,6} - \beta_{9,6,5} + \beta_{9,4,5})$	$\delta_4(\text{CH})$
S <sub>19</sub>	$(6^{-1/2})(\beta_{1,3,2} - \beta_{2,4,3} + \beta_{3,5,4} - \beta_{4,6,5} + \beta_{5,1,6} - \beta_{6,2,1})$	$\delta(\text{anel})$
S <sub>20</sub>	$(8^{-1/2})(-\beta_{1,3,2} - \beta_{2,4,3} + 2\beta_{3,5,4} - \beta_{4,6,5} - \beta_{5,1,6} - 2\beta_{6,2,1})$	$\delta(\text{anel})_{as}$
S <sub>21</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{1,3,2} - \beta_{2,4,3} + \beta_{4,6,5} - \beta_{5,1,6})$	$\delta(\text{anel})_{as}'$
S <sub>22</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{12,3,2} - \beta_{12,1,2} + \beta_{13,4,3} - \beta_{13,2,3})$	$\delta(\text{CO}) + \delta(\text{NC})$
S <sub>23</sub>	$(4^{-1/2})(\beta_{12,3,2} - \beta_{12,1,2} - \beta_{13,4,3} + \beta_{13,2,3})$	$\delta(\text{CO}) - \delta(\text{NC})$
S <sub>24</sub>	$\beta_{13,2,3}$	$\delta(\text{COH})$
S <sub>25</sub>	$\beta_{11,4,13,3}$	$\delta(\text{CNC})$
S <sub>26</sub>	$\gamma_{11,4,13,3}$	$\gamma(\text{CNC})$
S <sub>27</sub>	$(6^{-1/2})(\tau_{1,2,3,4} - \tau_{2,3,4,5} + \tau_{3,4,5,6} - \tau_{4,5,6,1} + \tau_{5,6,1,2} - \tau_{6,1,2,3})$	$\tau(\text{anel})$
S <sub>28</sub>	$(8^{-1/2})(-\tau_{1,2,3,4} + 2\tau_{2,3,4,5} - \tau_{3,4,5,6} - \tau_{4,5,6,1} + 2\tau_{5,6,1,2} - \tau_{6,1,2,3})$	$\tau(\text{anel})_{as}'$
S <sub>29</sub>	$(4^{-1/2})(\tau_{1,2,3,4} - \tau_{3,4,5,6} + \tau_{4,5,6,1} - \tau_{6,1,2,3})$	$\tau(\text{anel})_{as}$
S <sub>30</sub>	$(2^{-1/2})(\tau_{14,12,2,1} - \tau_{14,12,2,3})$	$\tau(\text{COH})$
S <sub>31</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{8,3,4,5} + \gamma_{10,5,6,1})$	$\gamma_1(\text{CH})$
S <sub>32</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{7,6,1,2} + \gamma_{9,4,5,6})$	$\gamma_2(\text{CH})$
S <sub>33</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{8,3,4,5} - \gamma_{10,5,6,1})$	$\gamma_3(\text{CH})$
S <sub>34</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{7,6,1,2} - \gamma_{9,4,5,6})$	$\gamma_4(\text{CH})$
S <sub>35</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{12,1,2,3} + \gamma_{13,2,3,4})$	$\gamma(\text{CO}) + \gamma(\text{CC})$
S <sub>36</sub>	$(2^{-1/2})(\gamma_{12,1,2,3} - \gamma_{13,2,3,4})$	$\gamma(\text{CO}) - \gamma(\text{CC})$

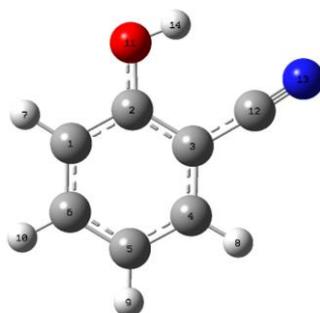
<sup>a</sup> Abreviaturas:  $v$  - elongação,  $\delta$  - deformação no plano,  $\gamma$  - deformação fora-do-plano,  $\tau$  - torção. Ver Figura A1 para numeração atômica;  $r_{ij}$  é a distância entre os átomos  $A_i$  e  $A_j$ ;  $\beta_{i,j,k}$  é o ângulo entre os vetores  $A_kA_i$  e  $A_kA_j$ ;  $\tau_{i,j,k,l}$  é o ângulo diedro entre o plano definido pelos átomos  $A_i, A_j, A_k$  e o plano definido pelos átomos  $A_j, A_k, A_l$ ;  $\gamma_{i,j,k,l}$  é o ângulo entre o vetor  $A_kA_i$  e o plano definido pelos átomos  $A_j, A_k, A_l$ .



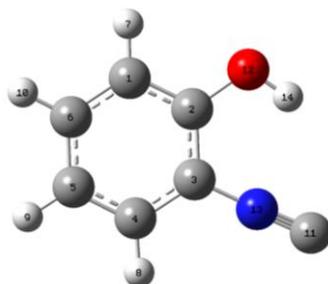
**Figura A1** Numeração atômica usada na definição das coordenadas normais da cetenimina **3**.



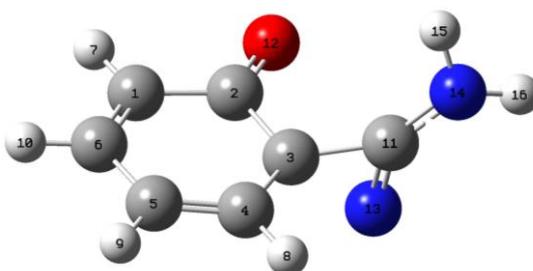
**Figura A2** Numeração atômica usada na definição das coordenadas normais da *spirim-2H-azirine* **2**.



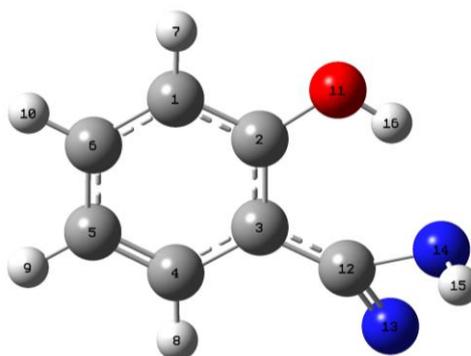
**Figura A3** Numeração atômica usada na definição das coordenadas normais do *syn-2-cianofenol* **syn-4** (a mesma numeração foi usada para o conformero *anti-4*).



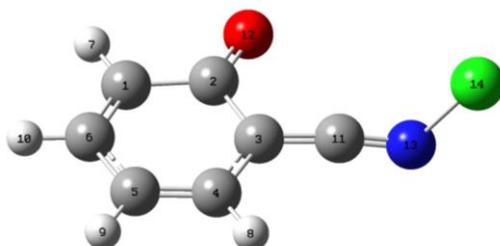
**Figura A4** Numeração atômica usada na definição das coordenadas normais do *syn-2-isocianofenol* **syn-9** (a mesma numeração foi usada para o conformero *anti-9*).



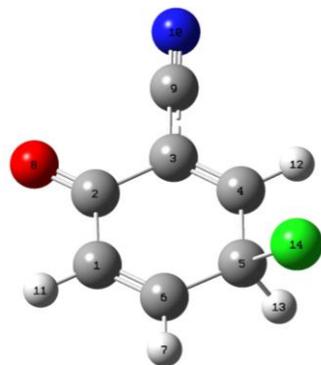
**Figura A5** Numeração atômica usada na descrição aproximada das vibrações da 2-amino-*spiro*-2H-azirina **11**.



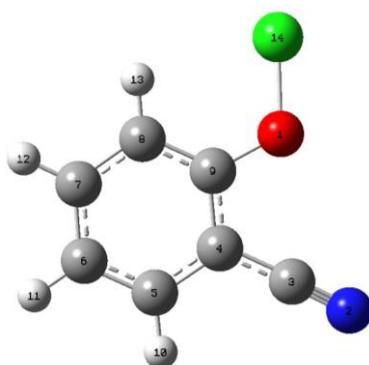
**Figura A6** Numeração atômica usada na descrição aproximada das vibrações da 1H-diazirina **12**.



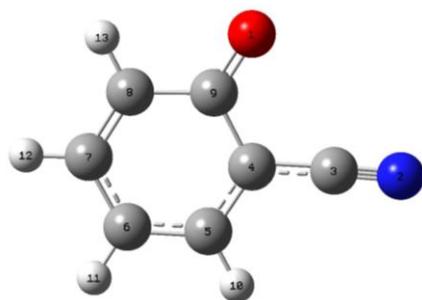
**Figura A7** Numeração atômica usada na descrição aproximada das vibrações da N-cloro-cetenimina **15**.



**Figura A8** Numeração atômica usada na descrição aproximada das vibrações do 3-cloro-6-oxociclohexa-1,4-dienecarbonitrilo **16**.



**Figura A9** Numeração atômica usada na descrição aproximada das vibrações do 2-cianofenil hipoclorito **17**.



**Figura A10** Numeração atômica usada na descrição aproximada das vibrações do radical 2-cianofenoxilo **18**.