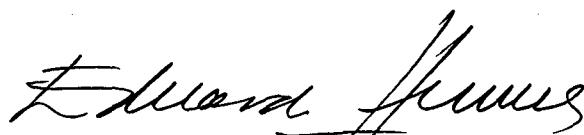


MECANISMOS DE HIDRÓLISE DO
ETILTIONOCARBAMATO DE ETILA

CONCEIÇÃO MARIA DA LUZ LOBATO

Esta dissertação foi julgada e aprovada em sua forma final pelo Orientador e membros da Banca Examinadora.

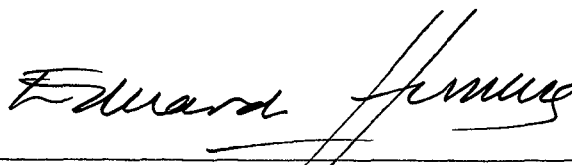


Prof. J.J. Eduardo Humeres A., Ph.D.
ORIENTADOR



Prof. John Dale Gault, Ph.D.
COORDENADOR

BANCA EXAMINADORA:



Prof. J.J. Eduardo Humeres A., Ph.D.



Prof. Faruk J. Nome Aguilera, Ph.D.



Prof. Lavinel G. Ionescu, Ph.D.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICO-QUÍMICA

MECANISMOS DE HIDRÓLISE DO
ETILTIONOCARBAMATO DE ETILA

Tese submetida à Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do Grau de "Mestre em Ciências".

CONCEIÇÃO MARIA DA LUZ LOBATO

FLORIANÓPOLIS
SANTA CATARINA - BRASIL
DEZEMBRO - 1978

À

ANA EMÍLIA

A G R A D E C I M E N T O S

- Ao Prof. Dr. EDUARDO HUMERES pela orientação.
- À CAPES/PICD.
- À Universidade Federal do Pará.
- Ao Departamento de Química da UFSC.
- Ao Convênio FIPEG-UFSC.
- À Prof. MARIA DE NAZARÉ SANCHES pela síntese do N,N-dietiltionocarbamato de etilo e pela ajuda na determinação da curva de titulação do EME.
- Ao Prof. Dr. FARUK NOME pelo incentivo.
- Ao Prof. Dr. LAVINEL IONESCU.
- e a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

I N D I C E

	Pág.
1- INTRODUÇÃO	1
1.1- Tipos de compostos. Nomenclatura	1
1.2- Propriedades. Usos	3
1.3- Mecanismos de hidrólise de carbamatos. Critérios para diferenciá-los	5
1.4- Características e diferenças dos grupos carboni- la e tiocarbonila. Consequência na reatividade ' dos compostos	9
1.5- Resultados obtidos em relação ao etiltionocarba- mato de etilo. Finalidade da tese	15
2- PARTE EXPERIMENTAL	17
2.1- Equipamentos	17
2.2- 1,3-Dietiltiourêia	18
2.3- N,N-Dietiltionocarbamato de etila (DEME)	21
2.4- Determinação do pKa do etiltionocarbamato de eti- la	24
2.5- Medidas e correção do pH. Método de extrapolação do pKa	33
2.6- Purificação da etilamina	38
2.7- Cinética	38
2.8- Cálculo dos parâmetros de ativação	39
2.9- Experiência preparativa em presença de etilamina	41
2.10- Espectros UV do EME a diferentes basicidades ...	41
2.11- Análise de produtos	43

3- RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
3.1- Hidrólise ácida	45
3.2- Hidrólise espontânea	48
3.3- Hidrólise básica	52
3.4- Conclusões	73
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74

ÍNDICE DE TABELAS

	Pág.
TABELA 1 - Energias de ressonância e densidades de cargas de ésteres e tioésteres	11
TABELA 2 - Constantes de dissociação de alcoois e mercaptanas	13
TABELA 3 - Absorbâncias de solução aquoso de NaOH a 242 nm	27
TABELA 4 - Valores de H ₋ para soluções aquosas de NaOH.	29
TABELA 5 - Valores da curva de titulação do EME a 25 ⁰ C	31
TABELA 6 - Valores de pH a diferentes temperaturas para o tampão acetato	34
TABELA 7 - Valores de pKa para o tampão acetato a diferentes temperaturas	36
TABELA 8 - Constantes de velocidade para hidrólise ácida do EME a diferentes temperaturas	47
TABELA 9 - Hidrólise espontânea do EME a diferentes temperaturas	50
TABELA 10 - Hidrólise alcalina do EME a 100 ⁰ C	55
TABELA 11 - Constantes de velocidades de hidrólise alcalina do EME a diferentes temperaturas ..	57
TABELA 12 - Influência da etilamina na velocidade da hidrólise alcalina do EME a 100 ⁰ C	60

TABELA 13 - Hidrólise alcalina do DEME a 100 ^o C	62
TABELA 14 - Constantes de velocidade de hidrólise alcalina do DEME em diferentes temperaturas ..	65
TABELA 15 - Parâmetros de ativação para hidrólise do EME e DEME	70
TABELA 16 - Parâmetros de ativação para hidrólise alcalina, de alguns carbonatos, carbamatos e tionocarbamatos	71

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
FIG. 1 - Espectro U.V. da 1,3-dietiltiourêia	19
FIG. 2 - Espectro I.V. da 1,3-dietiltiourêia	20
FIG. 3 - Espectro U.V. do N,N-dietiltionocarbamato de etila	22
FIG. 4 - Espectro I.V. do N,N-dietiltionocarbamato de etila	23
FIG. 5 - Espectro n.m.r. do N,N-dietiltionocarbamato de etila	25
FIG. 6 - Correção da absorbância do NaOH a 242 nm, 25 ⁰ C	28
FIG. 7 - Função H ₋ para o NaOH em água, baseada na io nização da tiacetamida	30
FIG. 8 - Curva de titulação do EME a 25 ⁰ C	32
FIG. 9 - Variação do pH do tampão HOAc/NaOAc, 0,1 M com a temperatura	35
FIG. 10 - Variação do pKa do tampão acetato com a tem peratura.	
FIG. 11 - Espectros U.V. de uma corrida cinética do EME, em NaOH 2,5 M, 100 ⁰ C, em diferentes tem pos	40
FIG. 12 - Espectros U.V. do EME a diferentes basicida des	42
FIG. 13 - Cromatograma de uma amostra de tempo infini to do EME	44
FIG. 14 - Cálculo de E _a na região de hidrólise ácida do EME	46

FIG. 15 - Efeito do tampão acetato na hidrólise do EME a pH = 5,53 (90 ^o e 110 ^o C) e pH = 4.57 (100 ^o C)	51
FIG. 16 - Cálculo de E _a na região de hidrólise espontânea do EME	53
FIG. 17 - Hidrólise alcalina do EME, 100 ^o C	56
FIG. 18 - Cálculo de E _a na região de hidrólise alcalina (NaOH 2,5 M) do EME	58
FIG. 19 - Influência da etilamina na velocidade de hidrólise alcalina do EME a 100 ^o C	61
FIG. 20 - Hidrólise alcalina do DEME, 100 ^o C	63
FIG. 21 - Cálculo de E _a na região de hidrólise alcalina do DEME (NaOH 2 M)	66
FIG. 22 - Diagrama comparativo de energia livre dos mecanismos B _{AC} ² e E ₁ _{CB}	69

R E S U M O

A hidrólise do etiltionocarbamato de etila (EME) foi estudada a 100°C. A hidrólise ácida acontece via mecanismo A_1 com $\Delta S^\ddagger = 4,6 \text{ cal.K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ e $\Delta G^\ddagger = 27,9 \text{ kcal.mol}^{-1}$. É postulado que a hidrólise espontânea ocorre através de catálise básica geral pela água com $\Delta S^\ddagger = -25,4 \text{ cal.K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, $\Delta G^\ddagger = 30,9 \text{ kcal.mol}^{-1}$ e $k_N = 4,02 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$, enquanto que a hidrólise básica ocorreria com um mecanismo E_{1CB} com $\Delta S^\ddagger = -8,0 \text{ cal.K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ e $\Delta G^\ddagger = 25,8 \text{ kcal.mol}^{-1}$. A partir de 2,5 M de NaOH se evidencia um plateau no perfil de pH com $k_{OH} = 1,58 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. O pKa determinado cineticamente é de 12,3.

A ionização do EME é reversível, sendo o $pK_{a_{N-H}} = 13,6$ a 25°C. Os produtos detectados na reação são etanol e etilamina. Esta reação, sofrendo catálise básica geral pela etilamina ($k_B = 4,67 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$), produz 1,3-dietiltiouréia, o que permite supor a existência de um intermediário, o etilisotiocianato de etila.

O N,N-dietiltionocarbamato de etila sofre hidrólise alcalina através de um mecanismo B_{AC2} com $\Delta S^\ddagger = -16,8 \text{ cal.K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ e $\Delta G^\ddagger = 26,4 \text{ kcal.mol}^{-1}$ e com constante de segunda ordem $k_2 = 2,3 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

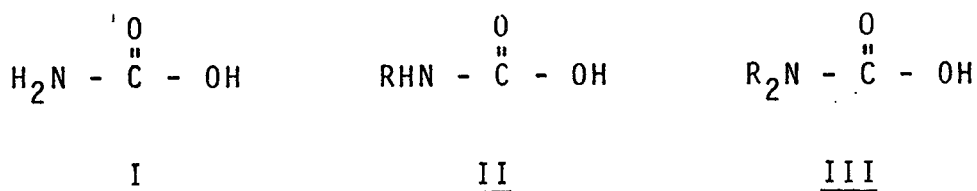
A B S T R A C T
=====

The hydrolysis of ethyl N-ethylthionocarbamate (EME), was studied at 100°C. The acid hydrolysis occurs through an A1 mechanism with $\Delta S^\ddagger = 4,6 \text{ cal K}^{-1} \text{ mole}^{-1}$ and $\Delta G^\ddagger = 27,9 \text{ kcal. mole}^{-1}$. It is postulated that the spontaneous hydrolysis takes place through a general base catalysis of water with $\Delta S^\ddagger = -25,4 \text{ cal K}^{-1} \text{ mole}^{-1}$, $\Delta G^\ddagger = -30,9 \text{ kcal. mole}^{-1}$ and $k_N = 4,02 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ and that the basic hydrolysis is consistent with a $E1_{CB}$ mechanism, with $\Delta S^\ddagger = -8,9 \text{ cal K}^{-1} \text{ mole}^{-1}$ and $\Delta G^\ddagger = 25,8 \text{ kcal. mole}^{-1}$. The pH profile shows a plateau at sodium hydroxide concentrations higher than 2,5 M with $k_{OH} = 1,58 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. The kinetically determined pKa is 12,3 at 100°C and the ionization of EME is reversible with $pK_{a_{N-H}} = 13,6$ at 25°C. The detected reaction products were ethanol and ethylamine. The reaction undergoes general base catalysis by ethylamine ($k_B = 4,67 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$), producing 1,3-diethylthiourea, which may be consistent with the formation of ethylisothiocyanate as an intermediate. The hydrolysis of alkaline of ethyl N,N-diethylthionocarbamate occurs through a $B_{AC}2$ mechanism, with $\Delta S^\ddagger = -16,8 \text{ cal K}^{-1} \text{ mole}^{-1}$, $\Delta G^\ddagger = 26,4 \text{ kcal. mole}^{-1}$ and a second order rate constant $k_2 = 2,3 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

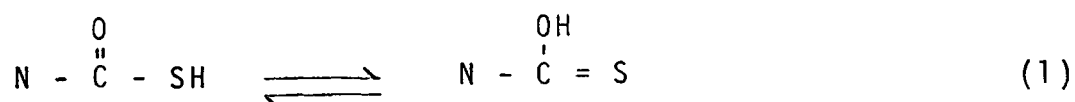
1- INTRODUÇÃO

1.1- Tipos de compostos. Nomenclatura (1)

Existem três classes de ácidos carbâmicos de acordo com o número de substituintes no nitrogênio (I, II, III),

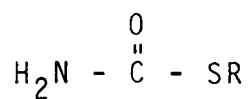


Correspondendo a essas três classes, existem outras três de ácidos tiocarbâmicos, nos quais um átomo de enxofre substitui um dos oxigênios. Em cada ácido carbâmico, a substituição pode se dar no grupo carbonílico ou no hidroxílico, de maneira que cada ácido carbâmico ocasionaria dois ácidos isômeros: um tionocarbâmico, quando o oxigênio substituído fosse o carbonílico e um tiolcarbâmico, quando o substituído fosse o oxigênio hidroxílico. No entanto, essas duas espécies existem em equilíbrio tautomérico (1).

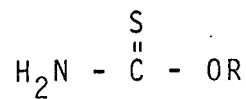


São conhecidos dois tipos de ésteres desses ácidos: os tioluretanos (IV, V, VI) e os tionouretanos (VII, VIII, IX). De acordo com o número de substituições no átomo de nitrogênio, estes ésteres podem ser não substituídos (IV e VII), monosubsti-

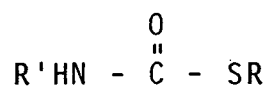
tuídos (V e VIII) ou di-substituídos (VI e IX).



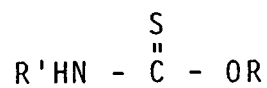
IV



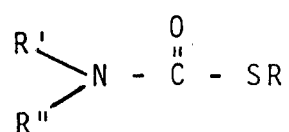
VII



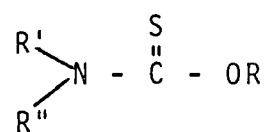
V



VIII



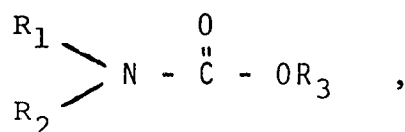
VI



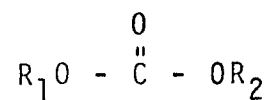
IX

Os tioluretanos são também denominados de tiocarbamatos e os tionouretanos de tionocarbamatos. (2)

Os ésteres dos ácidos carbâmicos compõem os carbamatos (X), que podem ainda ser considerados oriundos dos carbonatos (XI), pela substituição de um radical alcóxido por um grupo amino. Os tiocarbonatos (XII) e tionocarbonatos (XIII),



X



XI

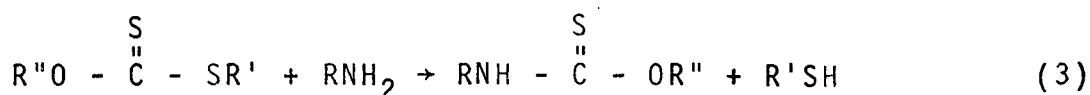
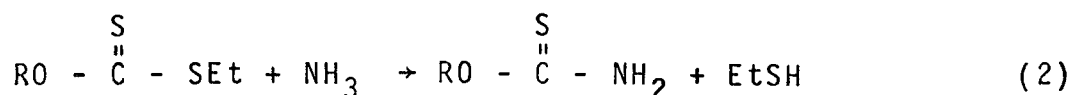
são ésteres do ácido tiocarbônico e podem também, pela substituição do radical alcóxido por um grupo amino, dar origem aos tiocarbamatos e tionocarbamatos, respectivamente. Os tionocarbamatos



XII

XIII

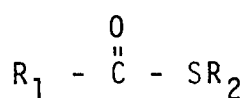
são ainda conhecidos como xantogenamidas, porque são obtidos rapidamente pela ação da amônia ou de uma amina sobre os ésteres xânticos (2), (3).⁽¹⁾



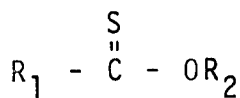
1.2- Propriedades. Usos

Os tiolésteres carboxílicos (XIV) são hidrolizados em reações catalisadas por ácidos, cerca de 20 a 30 vezes mais lentas que oxiésteres. Nas reações de hidrólise catalisadas por bases, as velocidades de reação são praticamente iguais. Os tionoésteres (XV) têm comportamento semelhante aos tiolésteres. Os ditioésteres (XVI), aparentemente, são bastante estáveis em re-

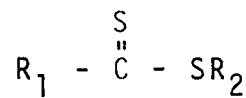
lação à hidrólise alcalina. (3)



XIV



XV



XVI

Nos espectros I.V. de tiolésteres (XIV), a banda de absorção correspondente ao grupo carbonila aparece um pouco deslocada para comprimentos de onda mais baixos, em relação ao grupo carbonila de oxiésteres. Este deslocamento é atribuído à polaridade causada pela presença do átomo de enxofre ($^+\text{S} = \text{C} - \text{O}^-$). Nos tiono e ditioésteres, o interesse tem-se concentrado na frequência de estiramento da ligação dupla $\text{C} = \text{S}$, que deve ser característica e bastante forte como a banda correspondente a carbonila. Entretanto, o grupo tiocarbonilo absorve em torno de 1.100 cm^{-1} , que é uma região onde muitas ligações simples têm sua frequência de estiramento. (3)

Nos derivados do ácido carbâmico, o grupo $\text{C} = \text{O}$ apresenta uma banda intensa a $1.650 - 1.700 \text{ cm}^{-1}$; o grupo $\text{C} = \text{S}$ apresenta banda a $1.485 - 1.495 \text{ cm}^{-1}$. Numa mistura de compostos, contendo $\text{C} = \text{O}$ e $\text{C} = \text{S}$, as duas bandas características são claramente observadas. (4)

Nos espectros UV de tiolésteres carboxílicos, a absorção máxima ocorre em torno de 230 nm. Nos tionos e ditioésteres correspondentes as bandas de interesse correspondente às transições $n \rightarrow \pi^*$ aparecem a comprimentos de ondas maiores, e são ca-

racterísticas destes compostos.⁽³⁾

Os tionocarbamatos não substituídos (VII), em presença de hidróxido de bário, se decompõem em álcool e ácido tiociânico.⁽¹⁾ Em geral, formam complexos com íons metálicos. (5,6)

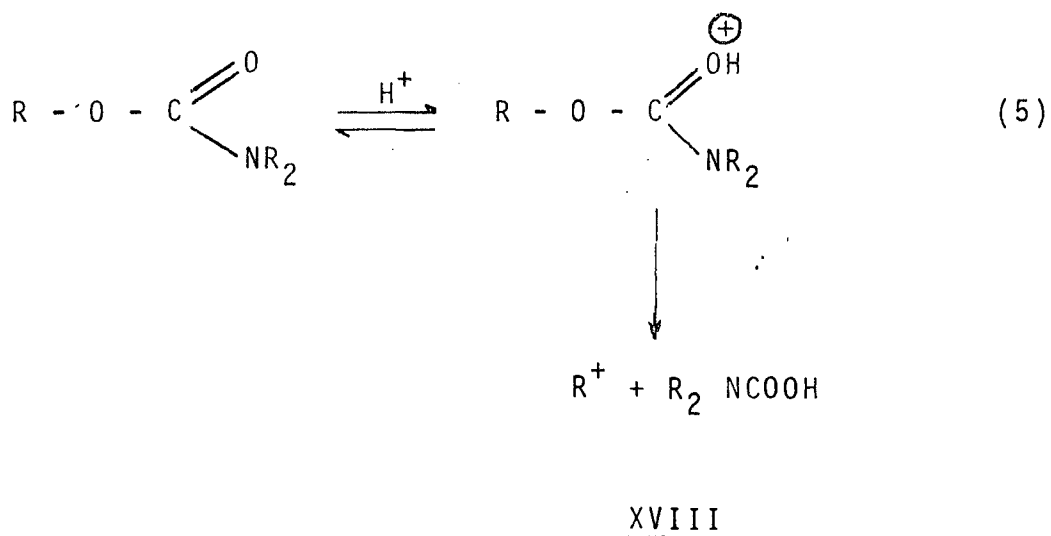
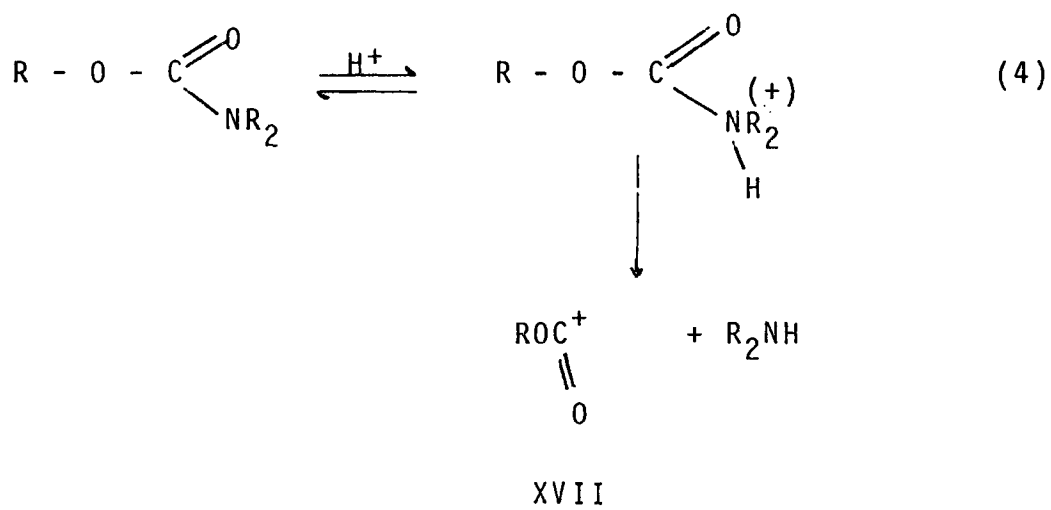
Os tionocarbamatos (VII) e (VIII), quando contêm pelo menos um hidrogênio amino não substituído, apresentam uma elevada associação molecular.⁽⁷⁾

Outros usos são como intermediários na obtenção de corantes e produtos farmacêuticos⁽⁹⁾ e como aditivos em reveladores fotográficos.⁽¹⁰⁾ Também, têm utilidade como agentes de flotação^(11,12) e para aumentar a estabilidade de polímeros acrilonitrilas.⁽¹³⁾ Tionocarbamatos, do tipo $ArOC\dot{S}NR_2$, nos quais o grupo aromático é um fenol sulfonado, são utilizados como repelentes de insetos e na formação de fibras.⁽¹⁴⁾ Os ésteres como dietiltionocarbamato de isopropila, $i-PrOCSEt_2$, são estimulantes do crescimento de plantas.⁽¹⁵⁾ Os tio- e tionocarbamatos são ainda utilizados como plastificantes^(16,17) e como aceleradores da vulcanização de borracha.⁽¹⁸⁾ Alguns derivados dos ácidos tionocarbâmicos, como os ésteres aminoálcoois dos ácidos monoalquiltionocarbâmico, mostram pronunciada atividade anestésica local.⁽¹⁹⁾

1.3- Mecanismos de hidrólise de carbamatos - Critérios para diferenciá-los

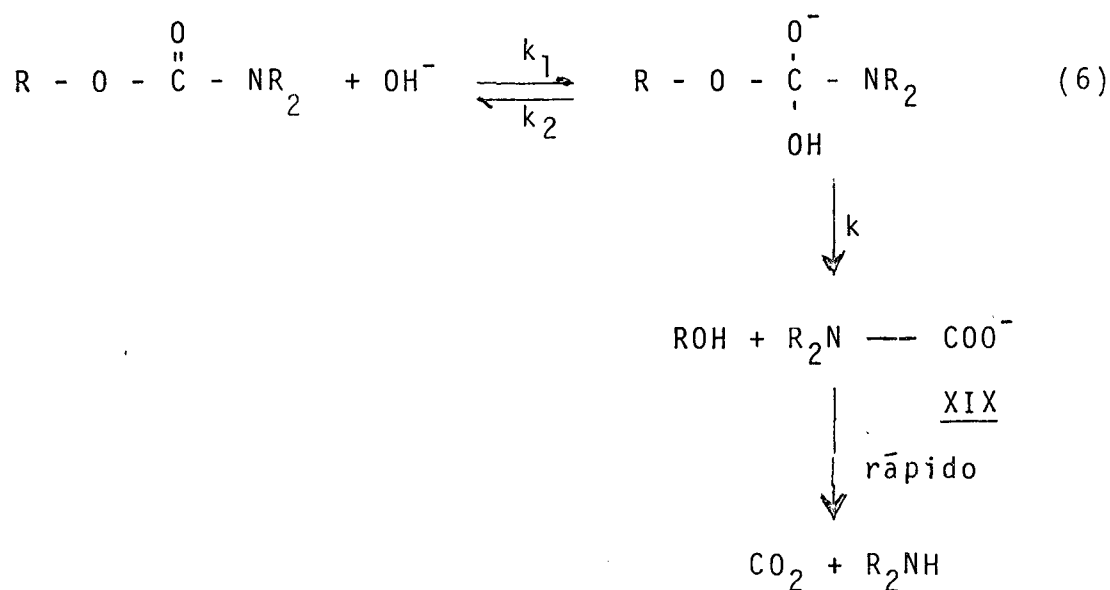
Hudson⁽²⁰⁾ e colaboradores propuseram dois tipos de mecanismos para a hidrólise ácida de carbamatos: a) protonação do \bar{a}

tomo de nitrogênio e formação de um íon carboxônio (XVII), por ruptura da ligação C-N e a liberação de uma molécula de amina em uma etapa unimolecular (4); b) protonação do átomo de oxigênio do grupo carbonila e a conjugação na etapa de transição, conduzindo à formação do íon carbônio (XVIII), através de uma ruptura alquil-O (5).

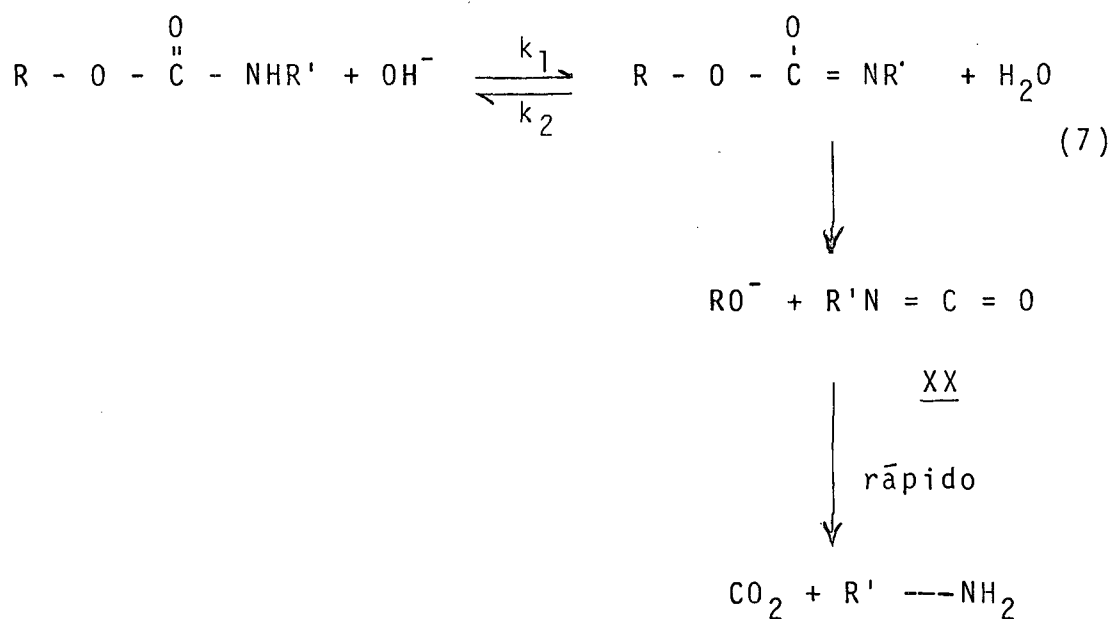


Para a hidrólise alcalina de carbamatos, (21-24) têm-se postulados também dois mecanismos: c) $B_{AC}2$: ataque do íon OH^-

sobre o carbono carbonílico, com a formação de um intermediário tetraédrico, seguido da formação de um íon carbamato (XIX);



d) E1_{CB} : r\~{a}pida dissocia\~{c}\~{a}o do pr\~{o}ton sobre o nitrog\~{e}nio, seguido da forma\~{c}\~{a}o de um isocianato intermedi\~{a}rio (XX), que rapidamente se hidrolisa e decomp\~{o}e (7).



Os carbamatos n\~{a}o substitu\~{i}dos ou monosubstitu\~{i}dos tendem

a se hidrolisar em soluções alcalinas, através de um mecanismo $E1_{CB}$ (7). Suas reações são rápidas. Por exemplo, o carbamato de p-nitrofenila hidrolisa-se com uma constante de segunda ordem $k = 2,5 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ a 25°C , enquanto que os carbamatos N,N-di-substituídos (VI) hidrolisam-se via mecanismo $B_{AC}2$ (6). Suas reações são lentas. O dimetilcarbamato de p-nitrofenila apresenta uma constante de segunda ordem $k = 4 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, ou seja, é cerca de 10^9 vezes mais lenta que seu análogo não substituído.⁽²²⁾ A presença de dois substituintes no átomo de nitrogênio da amida força a hidrólise a proceder por um mecanismo $B_{AC}2$. A hidrólise alcalina de carbamatos não substituídos, é de primeira ordem em relação ao íon OH^- (23). Os carbamatos alifáticos sofrem hidrólise através de um mecanismo $B_{AC}2$. A entalpia de ativação ΔH^\ddagger , para a hidrólise alcalina do carbamato de etila é de 20 kcal mol^{-1} ; para o N-metilcarbamato de etila é de $17,5 \text{ kcal mol}^{-1}$, e para o N,N-dimetilcarbamato de etila, é de $15,5 \text{ kcal mol}^{-1}$.⁽²³⁾

Hegarty e Frost⁽²⁵⁾ afirmam que a distinção entre os dois mecanismos propostos para a hidrólise alcalina de carbamatos é a presença ou ausência do intermediário isocianato, que poderia ser detectado através de "trapping".

O efeito de substituintes arílicos no grupo que sai é uma outra maneira de indicar o mecanismo pelo qual a reação está se processando. Se a constante de reação de Hammett tem um valor relativamente grande e positivo, significa considerável quebra da ligação carbamilo-oxigênio, no estado de transição que é compatível com o mecanismo do tipo $E1_{CB}$, comparando com a hidrólise do acetato de arilo que transcorre com um $\rho = +1,1$ ⁽²⁶⁾

e que se considera acontecer por um mecanismo $B_{AC}2$. Comparativamente, o efeito de substituintes no grupo N-arilo é muito maior no caso de N-arilmetilcarbamatos, que só podem se hidrolisar por um mecanismo $B_{AC}2$. Foi observado que a troca do grupo que sai (-OR') de metoxi- para p-nitrofenóxido, aumenta a velocidade da reação de hidrólise básica de $ArNR - \overset{O}{\parallel} C - OR'$ cerca de 37 vezes.⁽²⁵⁾ Substituintes eletrofílicos no grupo que sai aceleram a hidrólise.⁽²²⁾ No caso de carbamatos N,N-dissubstituídos, o aumento na velocidade resulta do aumento na polarização da ligação $C = O$, facilitando o ataque do íon hidróxido e estabilizando o intermediário tetraédrico, e da maior habilidade do grupo que sai em diminuir seu pKa. Este efeito parece seguir a regra de Hammett quando se comparam os carbamatos com os carbonatos correspondentes.⁽²³⁾

1.4- Características e diferenças dos grupos carbonila e tio-carbonila. Consequência na reatividade dos compostos

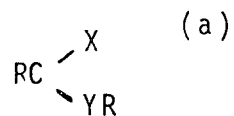
Os compostos tiocarbonílicos e carbonílicos têm suas reatividades relacionadas a estes grupos funcionais. Os carbonílicos são altamente reativos.⁽²⁷⁾ Os elétrons de valência nos átomos de carbono e oxigênio estão na segunda camada. No grupo carbonila estes dois átomos estão ligados através de uma ligação σ entre um orbital sp^2 do carbono e um orbital 2p do oxigênio e uma ligação π formada pelo entrelaçamento de um orbital 2p do carbono com um orbital 2p do oxigênio. No átomo de enxofre, os elétrons de valência ocupam a terceira camada. São possíveis várias combinações híbridas destes orbitais, com características geométricas bastante diferentes. O entrelaçamento

entre orbitais atômicos, cujas funções de onda sejam de mesma simetria, ocasionam um decréscimo na energia de ligação (orbitais ligantes), e o entrelaçamento entre orbitais atômicos de funções de onda de diferentes simetrias levam a um aumento na energia de ligação (orbitais antiligantes).⁽²⁸⁾ Na função tiocarbonila, o enxofre é duplamente ligado ao carbono, uma situação comparativamente rara em compostos orgânicos por causa de sua inerente instabilidade. O recobrimento do orbital 2p do carbono e 3p do enxofre é menos eficiente que o recobrimento 2p-2p da ligação C=O, devido ao pequeno valor da integral de recobrimento na interação dos orbitais 2p e 3p.⁽²⁹⁾ No entanto, compostos tiocarbonílicos, nos quais o grupo tiono está ligado a heteroátomos, são bastantes estáveis,⁽³⁾ como nas tioamidas, onde a presença do átomo de nitrogênio, que possui um par de elétrons solitário e está diretamente ligado ao carbono do grupo tiocarbonilo, aumenta a estabilidade do composto. A interação do par de elétrons solitário com o grupo C=S resulta numa polarização no sentido de uma forma de ligação simples mais estável $\text{N}^+ \text{---} \text{C} \text{---} \text{X}^-$.⁽²⁹⁾

A Tabela 1 apresenta uma comparação entre as energias de ressonância de ésteres carboxílicos, tiocarboxílicos e ditiocarboxílicos. As energias de ressonância foram relacionadas com os padrões de Walter.⁽³⁰⁾ Dos dados sumarizados na Tabela 1, podemos concluir que: i) tionoésteres são mais estabilizados por ressonância que oxiésteres; ii) o átomo de enxofre tioacil suporta maior carga negativa que o átomo de oxigênio acil, se a parte tiólica ou alcóxida for a mesma.⁽³⁾

Grupos que contêm enxofre divalente (sulfetos) são capa-

TABELA 1 - Energias de ressonância e densidades de cargas de ésteres e tioésteres de fórmula geral:



X	Y	E.R. Kcal/mol	DENSIDADE Carga so- bre X	DENSIDADE Carga so- bre Y
0	0	13,5	-0,231	+0,136
0	S	5,5	-0,250	+0,088
S	0	17,4	-0,366	+0,171
S	S	8,6	-0,270	+0,149

(a) Referência (3).

zes de liberar elétrons numa interação conjugativa com grupos insaturados aceptores de elétrons ou com grupos com deficiência de elétrons, por mesomerismo, por causa dos elétrons desemparelhados disponíveis no átomo de enxofre. No entanto, este efeito mesomérico da função sulfeto é menor que no oxigênio análogo. (31,32) Para a hidrólise do sulfeto de clorometiletila, que ocorre por um mecanismo S_N1 , encontrou-se que a velocidade de reação é cerca de 1.600 vezes menor que de seu análogo, éter clorometil-etílico, (33) apoiando o conceito de que o oxigênio, através da contribuição da ligação π , envolvendo recobrimento 2p-2p entre oxigênio e carbono, para estabilizar o íon carbônio, é consideravelmente mais efetivo como doador de elétrons que o enxofre. Numa reação S_N2 típica, como a reação com iodeto de potássio em acetona, o sulfeto de clorometil-etila, reage cerca de 5.000 vezes mais rápido que o cloreto de n-butila, (34) enquanto que a velocidade de reação do éter clorometiletilico é ainda maior. (35)

A diferença entre as constantes de acidez de mercaptanas alifáticas e aromáticas, comparada à diferença entre constantes de acidez e álcoois e fenóis, pode ser usada também como indicação qualitativa da medida da diferença da propriedade conjugativa de elétrons livres de grupos de oxigênio e enxofre. O aumento na acidez do fenol, quando comparada a de um álcool, pode ser atribuído a uma distribuição mesomérica da carga negativa dos fenolatos dentro do anel, aumentando daí, a estabilidade dos íons fenolatos em relação aos íons alcoolatos. A Tabela 2 fornece alguns valores de pKa de álcoois e tióis. As diferenças {pKa BuSH - pKa PhSH} = 4,07 ou {pKa hexil SH - pKa Ph SH} =

TABELA 2 - Constantes de dissociação de álcoois
e mercaptanas. (a)

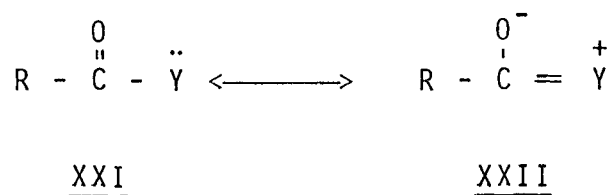
SUBSTÂNCIA	pKa
Fenol	9,95
Tiofenol	7,45
n-Butanol	16
n-Butilmercaptana	11,51
Etanol	18
Etilmercaptana	10,50
n-hexilmercaptana	13,5

(a) Referência (28).

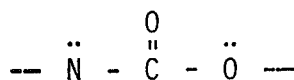
5,05 são menores que as diferenças {pKa n-BuOH - pKa PhOH} = 6,05 ou {pKa EtOH - pKa PhOH} = 8,05, comprovando o conceito de maior doação mesomérica de elétrons para o anel aromático pelo oxigênio, que pelo enxofre. (36)

A velocidade de hidrólise de sulfetos de clorometil-alquila, é em torno de 200 vezes maior que a de sulfetos de clorometilfenila, (33) atestando a importância da interação conjugativa do grupo sulfeto nas reações solvolíticas. Grupos doadores de elétrons, como metoxi e metila nas posições orto ou para do sulfeto de clorofenila, decrescem a migração de elétrons para o anel, permitindo maior participação do enxofre na formação do íon carbônio, enquanto que grupos aceptores de elétrons, como o nitro, reduzem a reatividade pelo aumento da migração de elétrons para a parte arilica. (37) Torna-se evidente que, o enxofre como sulfeto, pode participar efetivamente da estabilização por ressonância de centros elétron-deficientes, como íons carbônio, de centros de radical livre com elétrons desemparelhados e de centros ricos em elétrons como carbânios. (36)

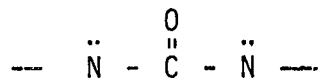
A função acil (XXI), tem sua reatividade aumentada com respeito ao ataque nucleofílico, quando o grupo Y é capaz de receber elétrons e é bastante reduzida, quando Y pode doar elétrons por ressonância (XXII). (21)



Quando dois grupos doadores de elétrons estão presentes, como nos carbamatos (XXIII) e urêias (XXIV), o ataque nucleofílico a estes sistemas, deve ser bastante lento, refletindo a aditividade dos efeitos dos dois grupos.



XXIII



XXIV

A presença de grupos que atraem elétrons, aumentam a reatividade dos carbamatos, principalmente se estes grupos são grupos que saem, isto é, estão ligados ao oxigênio. A hidrólise básica de carbamatos de estrutura $\text{xPhNH} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{OPh}$ apresenta um $\rho = + 0,64$, indicando que a reação é pouco sensível a substituintes no nitrogênio, enquanto que a hidrólise de carbamatos com estrutura $\text{PhNH} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{OPh}$, apresenta um $\rho = + 3,17$. (21)

Os carbamatos N,N-dissubstituídos (VI), sofrem hidrólise lentamente em soluções de bases concentradas.

1.5- Resultados obtidos em relação ao EME e finalidade da Tese

Estudou-se a cinética da hidrólise do N-etiltionocarbamato de etila (EME) a 100°C na faixa desde $-\text{H}' 2,43$ até $\text{pH}=14$. Pode-se dividir o perfil de pH, em três regiões distintas: i) uma de catálise ácida, desde $-\text{H}' 2,43$ até $\text{pH} 2$. A reação ocorre com a característica de um mecanismo A-1; ii) uma de hidró-

lise espontânea, pH (3 a 7), e; iii) outra de catálise básica com a evidência de um plateau quando a concentração de base ultrapassa 0,4 M. Nas regiões de hidrólise espontânea e básica, observou-se catálise geral, sendo a catálise básica geral mais efetiva que a catálise ácida geral. (38)

A finalidade deste trabalho é verificar as características principais da hidrólise do EME em termos das constantes de velocidade das espécies ácido conjugado, neutra e base conjugada, calculando-se os parâmetros de ativação em cada região e completando-se a informação necessária para postular os mecanismos responsáveis pelas características do perfil de pH e fazer uma comparação entre os parâmetros de ativação na hidrólise alcalina dos N,N-dietiltionocarbamato de etila (DEME) e N-etiltionocarbamato de etila (EME).

2- PARTE EXPERIMENTAL

Equipamentos

As corridas cinéticas foram acompanhadas pelo decréscimo da absorção do substrato num espectrofotômetro Hitachi-Perkin-Elmer 139 UV/Vis. Também foram usados outros dois espectrofotômetro Varian UV/Vis 635 e 634 respectivamente. Os espectros UV foram obtidos neste último excepto quando indicado no texto.

Os espectros infravermelhos foram obtidos com auxílio de um espectrofotômetro Perkin Elmer 720. Na determinação de pontos de fusão, utilizou-se um forno Metler, modelo FP-52, com microscópio Zeiss Jena, modelo NU e os índices de refração foram medidos num refratômetro Carl Zeiss 94816.

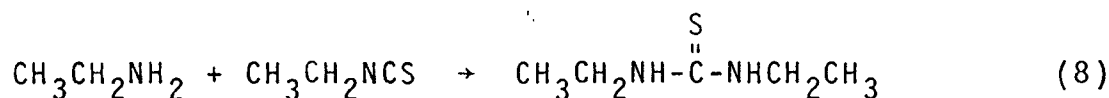
As leituras de pH foram feitas num pHmetro Metrom Herisau E350B, com micro-eletrodo combinado de vidro EA 125 Methron. Os espectros n.m.r. foram obtidos num aparelho Varian XL60. Utilizou-se, ainda, para identificação de produtos e verificação de pureza de reagentes, um cromatógrafo de gás Varian 2446, com detector de ionização de chama.

Os reagentes utilizados foram, em sua maioria, de pureza analítica e foram usados sem purificação posterior. O pHmetro foi calibrado com tampões padrões a 25°C ⁽³⁹⁾ e a escala do espectrofotômetro I.V. corrigido com filme de poliestireno. Todas as soluções aquosas utilizadas, foram preparadas com água destilada, deionizada e desoxigenada, fazendo-se borbulhar nitrogênio de qualidade SS, após aquecimento à ebulição e deixando-se resfriar até temperatura ambiente em atmosfera de nitrogênio.

Etilxantato de potássio, etilxantato de etila e etiltionocarbamato de etila (EME), foram sintetizados como descritos anteriormente. (38)

1,3-Dietiltiourêia

A 1,3-dietiltiourêia (DETU), foi sintetizada fazendo-se reagir 8,7 g de etilamina (Eastman) em solução aquosa a 70%, com 4,5 g de isotiocianato de etila (Aldrich), também em solução aquosa a 90% (8). A reação é fortemente exotérmica e a mistura foi feita em banho de gelo. Em seguida, evaporou-se parte do solvente em evaporador rotatório a 60°C e deixou-se cristalizar. Dissolveram-se os cristais em etanol absoluto e fez-se nova cristalização. Os cristais foram secados em pistola de Abderhalden, à temperatura de ebulição do clorofórmio (61,7°C), que foi usado como solvente. Rendimento: 65% do teórico. P.f. 77,1°C (lit.: 77-78°C). (39)



Espectro UV: (Fig. 1) λ_{max} : 210 e 234 nm, $a_M = 12,8 \times 10^3$ a 234 nm em metanol; Espectro I.V. (⁴, ³⁸, ⁴⁰) (Fig. 2): apresenta bandas largas a 3.200 cm^{-1} e 1.560 cm^{-1} , atribuídas, respectivamente, ao estiramento e deformação angular N-H; bandas a 2.920 cm^{-1} e 2.960 cm^{-1} , referentes ao estiramento dos grupos metilênicos e metila; uma banda a 1.260 cm^{-1} característica do estiramento C=S; ainda uma outra banda em 1.520 cm^{-1} que pode ser atribuída a vibrações devido a interação entre o

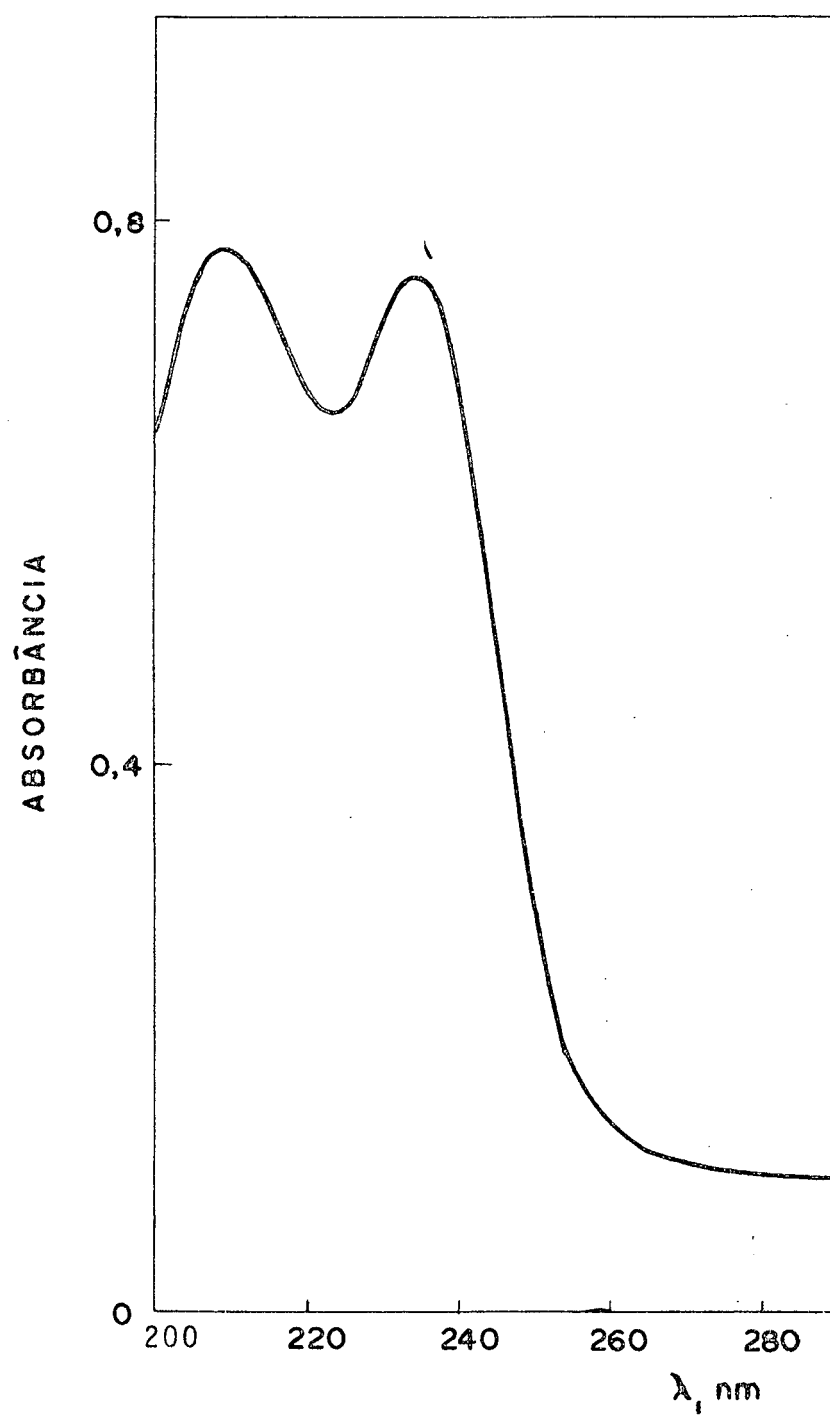


FIG. 1 - Espectro U.V. da 1,3-dietiltiourea em metanol a 25°C.

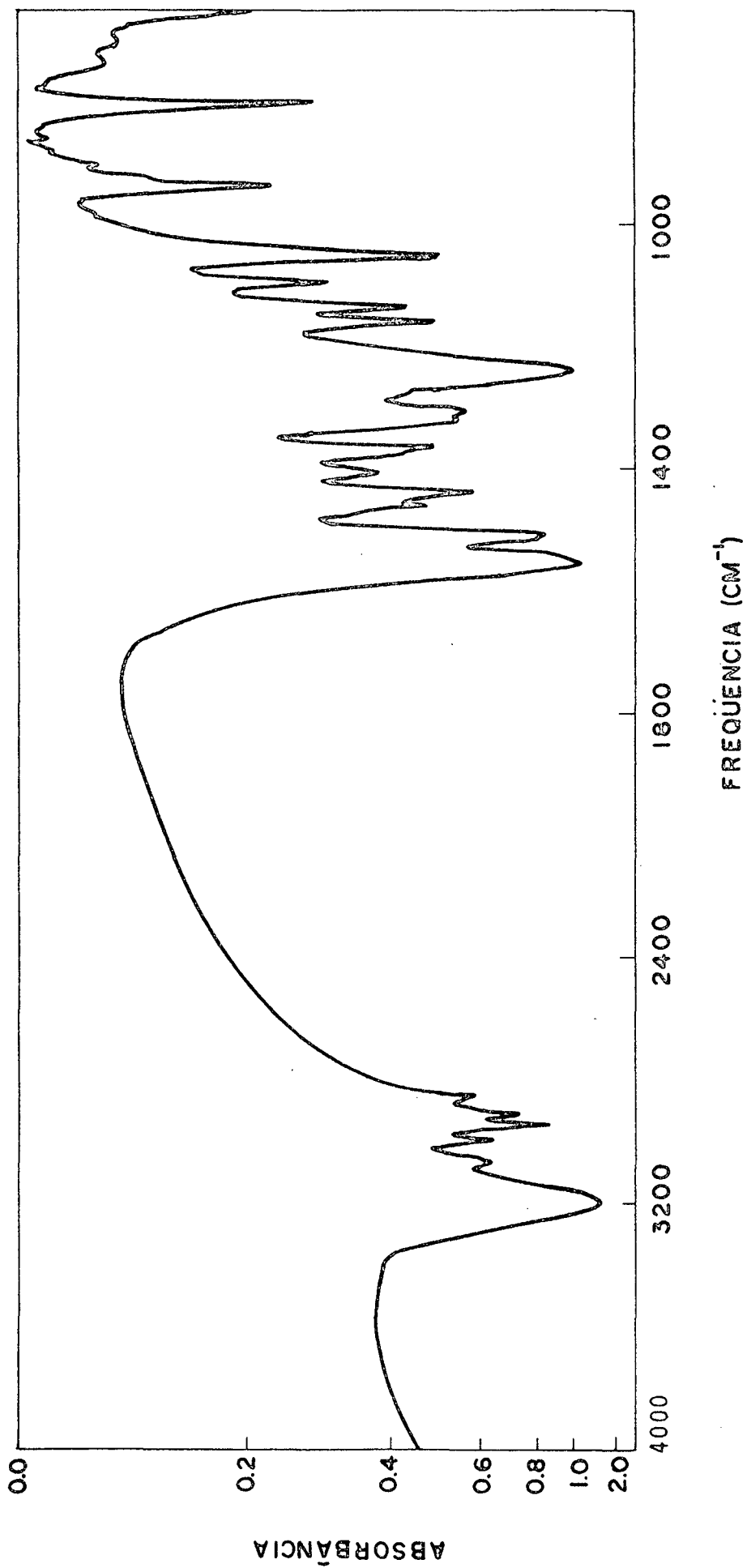
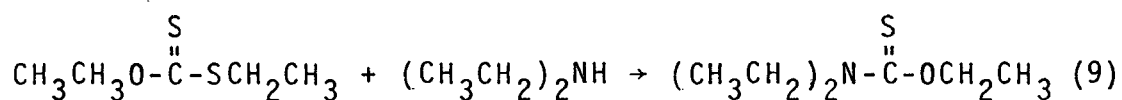


FIG. 2 - Espectro I.V. da 1,3-dietiltiourêa (KBr).

estiramento C=S e C-N e outra em 1.400 cm^{-1} , possivelmente devido ao estiramento de C=S ligado a N.

N,N-Dietilmonotionocarbamato de etila (DEME)

Foi sintetizado fazendo-se reagir 10g de etilxantato de etila (EXE) com 6,0 g de dietilamina (Merck) em 200 ml de etanol (9). A dietilamina foi colocada em excesso para compensar a evaporação. A reação foi acompanhada pelo desaparecimento do pico característico do EXE a 283 nm e aparecimento do pico característico do DEME a 245 nm. O produto foi destilado sob pressão reduzida (p. eb. 85°C / 1 mm Hg), $n_D^{28,5} = 1,4962$. Espectro UV.



(Fig. 3): λ_{max} 245 nm ($a_m = 17.000$), em água. Foi obtido inicialmente um espectro no meio neutro, a seguir levou-se a solução a pH > 14 obtendo-se novo espectro que foi idêntico ao primeiro, levando-se a mesma solução a pH ácido, o espectro continuou inalterado. Em cromatografia gasosa, o cromatograma apresentou apenas um pico, demonstrando que o produto estava puro (Coluna: Cromossorb 103, 80/100 mesh; tempo de retenção: 3 min e 6 seg; temperatura da coluna: 130°C ; injetor: 200°C ; detector: 200°C ; atenuação: 8×10^{-10} ; vazão de gás de arraste ($\text{N}_2 = 30\text{ ml/min}$). Espectro I.V. (Fig. 4). Foi comparado ao espectro I.V. do EME (38) e verificou-se o desaparecimento do

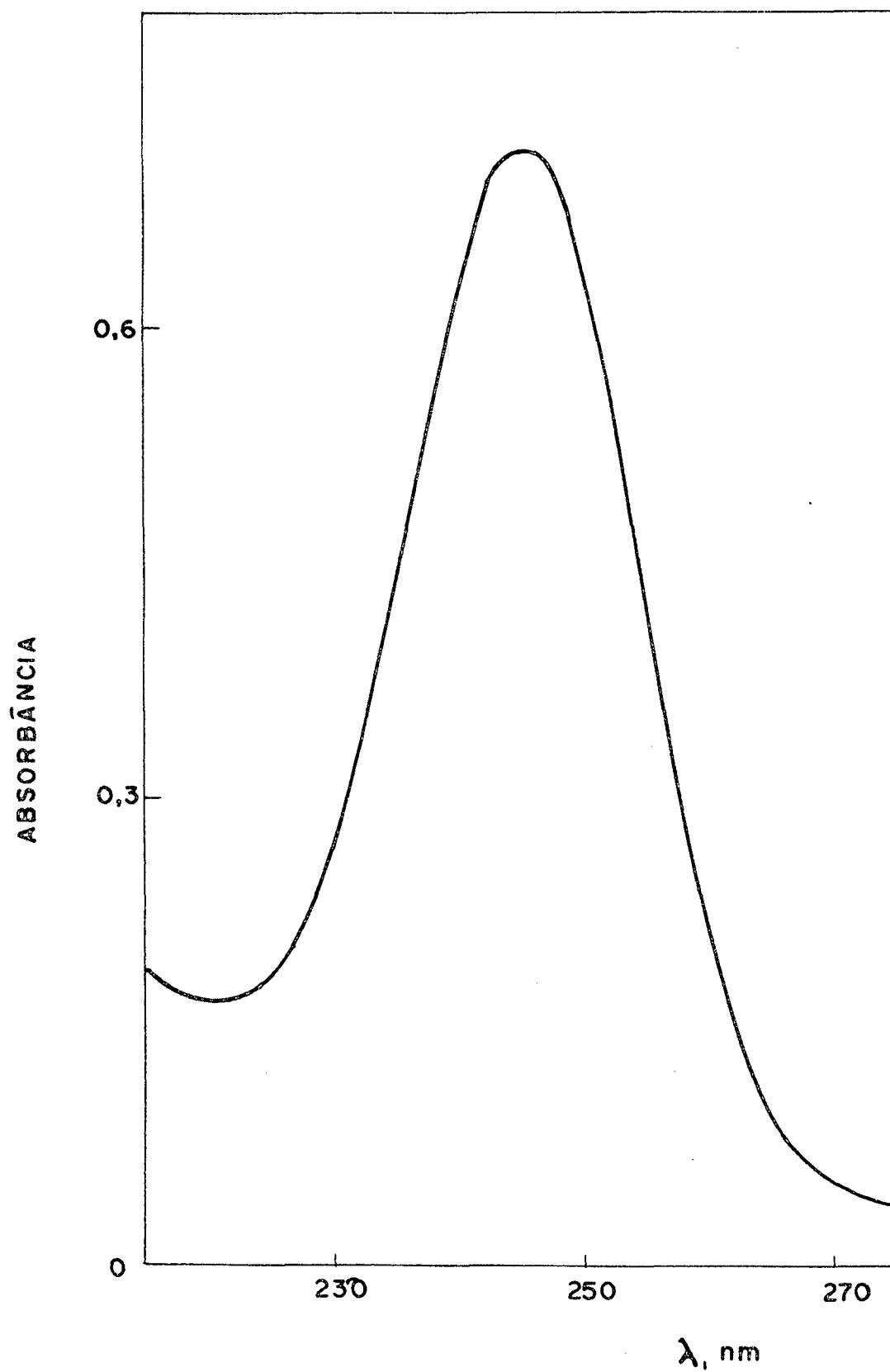


FIG. 3 - Espectro U.V. do N,N-dietiltionocarbamato de etila em água a 25 °C ($a_M^{245} = 17.000$).

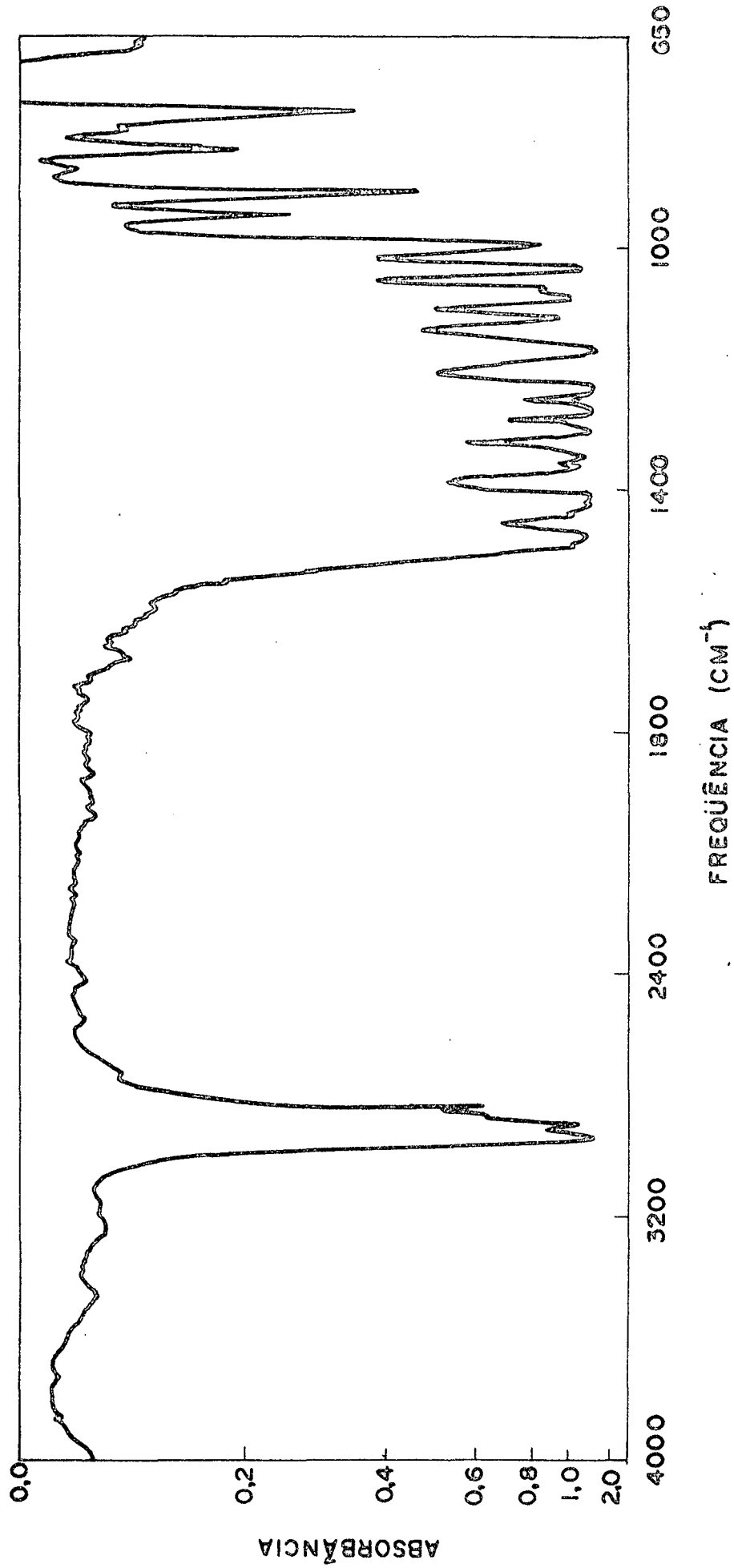


FIG. 4 - Espectro I.V. do N,N-diethyltionocarbamato de etila (Filme).

pico a 3.250 cm^{-1} correspondente ao estiramento N-H e manutenção dos demais picos. Espectros NMR: (Fig. 5) apresenta dois tripletes centrados: a 1,4 ppm e 1,2 ppm atribuídos aos grupos CH_3 ; três quadrupletos: um centrado em 4,5 ppm referente ao CH_2 — ligado ao O, e dois centrados a 3,5 ppm e 3,8 ppm atribuídos aos CH_2 , ligados a N. Este deslocamento pode ser resultante do caráter de dupla ligação parcial N — C. A integração fornece 2:4:9 o que está em concordância com a fórmula proposta para o composto $\text{CH}_2\text{-O}$ (2): $\text{CH}_2\text{-N}$ (4): CH_3 (9).

Determinação do pKa etiltionocarbamato de etilo (EME) a $25,0^\circ\text{C}$

Partiu-se de uma solução de EME $8,11 \times 10^{-5}\text{ M}$ em NaOH 0,01 M (50 ml). Foi-se adicionando volumes conhecidos de NaOH 8 M. A absorvância lida a 242 nm ($A(\text{exp})$), usando água como referência, foi corrigida em relação a solução de NaOH na mesma concentração medida (A_b), obtendo-se a absorvância corrigida com respeito a um branco hipotético de solução de NaOH (A_{cb}) (10). Esta absorvância foi ainda corrigida pela diluição ao se adicionar solução de NaOH (A_{bd}), multiplicando-se A_{cb} pelo fator V_T/V_i ; onde V_T é o volume total durante a titulação e V_i é o volume inicial (11).

$$A_{cb} = A(\text{exp}) - A_b \quad (10)$$

$$A_{bd} = A_{cb} \frac{V_T}{V_i} \quad (11)$$

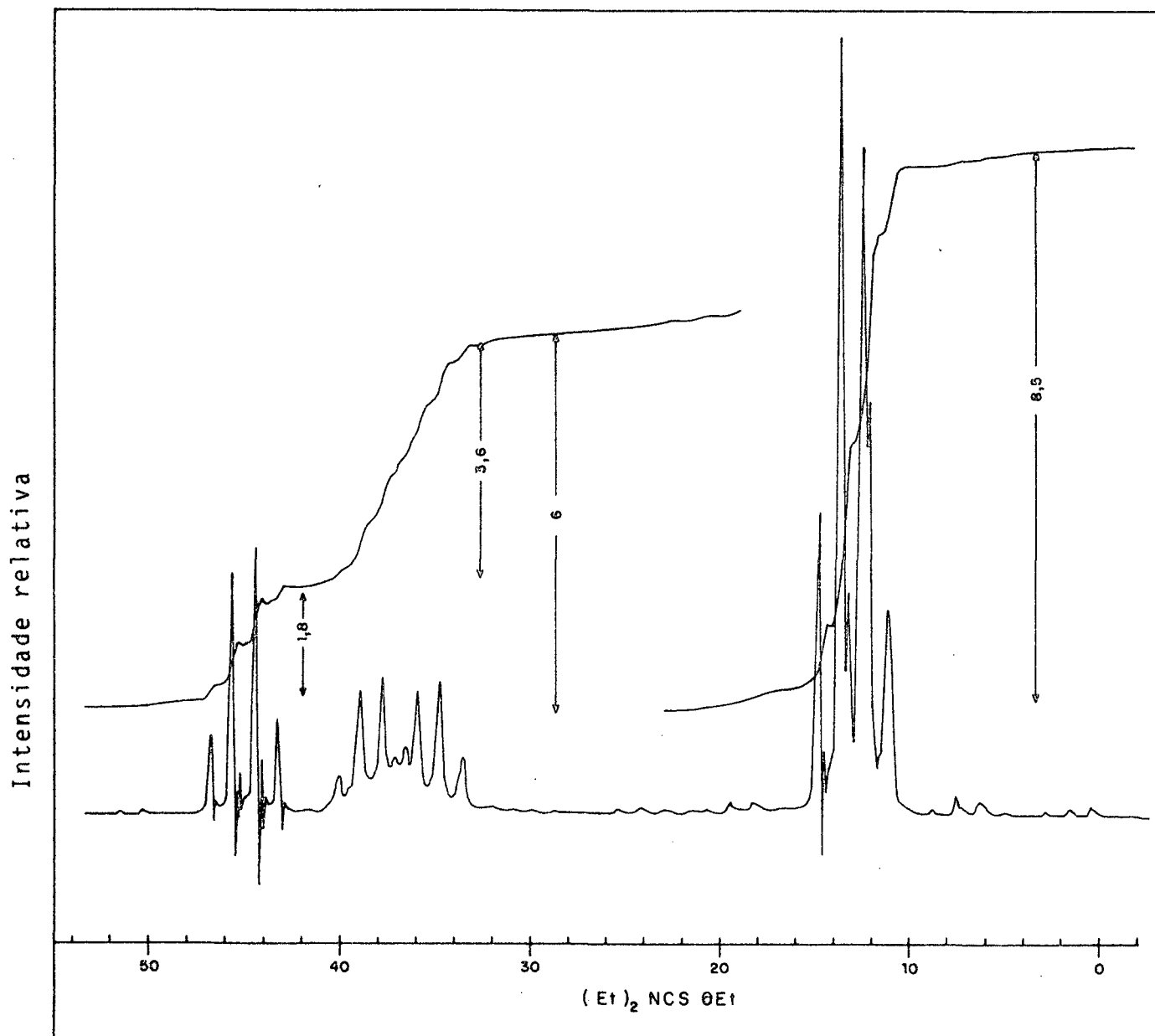


FIG. 5 - Espectro n.m.r. do N,N-dietiltionocarbamato de etila.

A correção em relação ao branco, foi necessária, considerando a absorção do mesmo naquele comprimento de onda. A Tabela 3 e a Figura 6 mostram a variação da absorbância (A_{bd}), a 242 nm, com o aumento da concentração de NaOH.

O pKa foi calculado plotando-se absorbância do EME versus função H_- para NaOH, tomando-se o valor do ponto de inflexão desta curva de H_- versus NaOH.⁽¹⁵⁾ (Tabela 4, Figura 7). Os valores corrigidos de absorbância do EME com respeito a diluição e ao branco estão relacionados na Tabela 5 e Figura 8.

TABELA 3 -- Absorbância de soluções de hidróxido de sódio a 242 nm. (a)

[NaOH]	Absorbância
0,01	0,042
0,39	0,065
0,74	0,083
1,05	0,097
1,34	0,112
1,61	0,126
1,85	0,137
2,08	0,150
2,29	0,158
2,49	0,168
2,67	0,178

(a) Utilizando-se água como referência e uma solução titulante de NaOH 8,0 M.

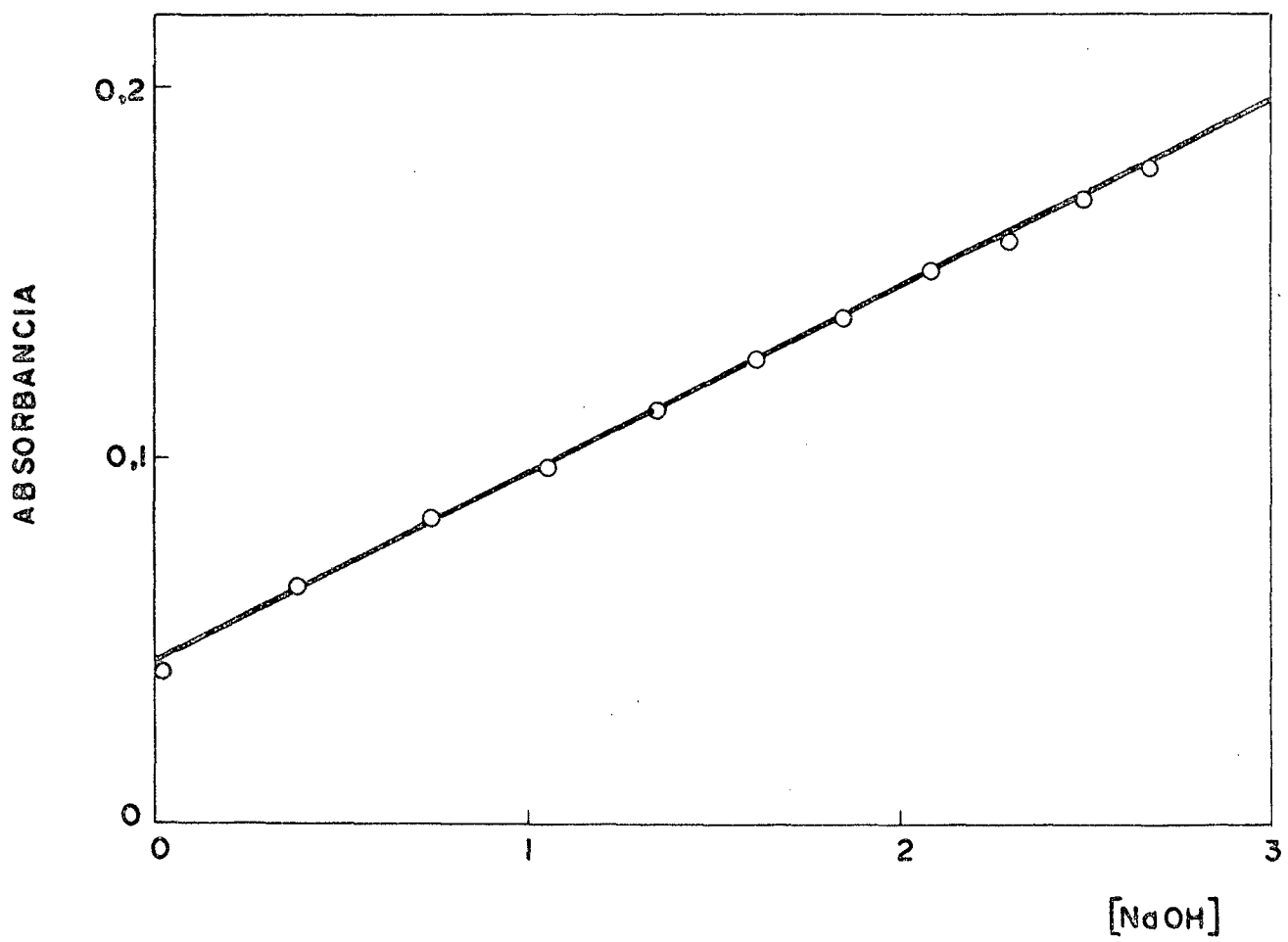


Fig. 6 - Correção da absorbância do hidróxido de sódio a 242 nm, 25°C.

TABELA 4 -- Valores de H^- para soluções aquosas de NaOH, 25°C. (a)

[NaOH]	H^-
0,01	12,01
0,02	12,31
0,05	12,71
0,10	13,01
0,20	13,31
0,50	13,71
1,00	14,01
1,50	14,22
2,00	14,40
3,00	14,66
4,00	14,87

(a) Baseado na ionização da tioacetamida segundo a referência (41)

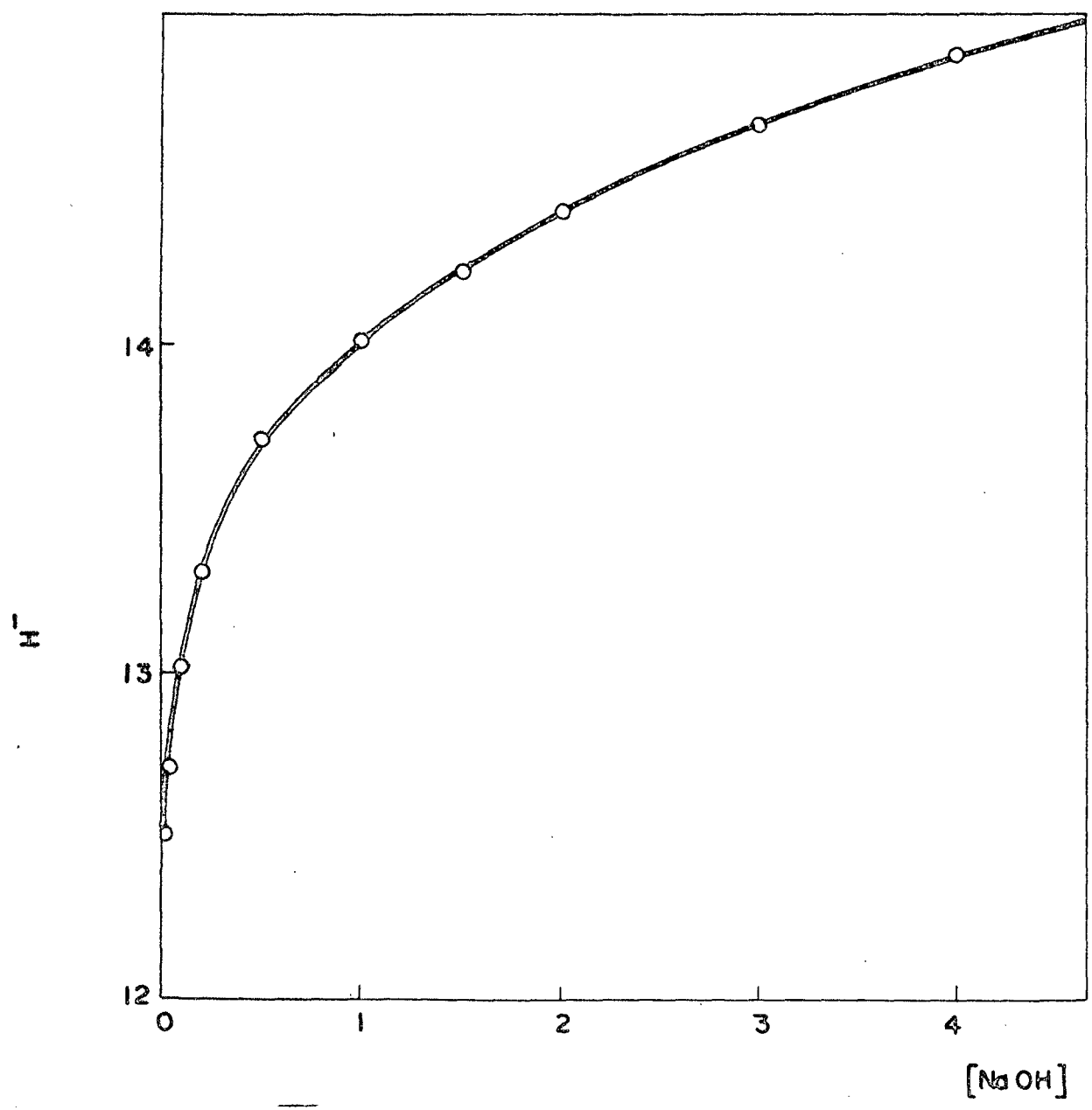


Fig. 7- Função H^- para o NaOH, em água, baseada na ionização da tioacetamida. Referência 34.

TABELA 5 -- Valores da curva de titulação do EME a 25°C. (a)

[NaOH]	H ⁻	Absorbância
0,000	10,00	1,033
0,01	12,01	0,991
0,048	12,70	0,981
0,056	12,74	0,975
0,064	12,82	0,969
0,079	12,90	0,956
0,17	13,24	0,853
0,32	13,52	0,767
0,46	13,68	0,711
0,60	13,78	0,669
0,74	13,86	0,634
0,87	13,94	0,610
0,99	14,00	0,589
1,11	14,07	0,572
1,23	14,13	0,559
1,34	14,18	0,547
1,45	14,22	0,538
1,56	14,27	0,526
1,66	14,30	0,518
1,76	14,34	0,510
1,86	14,36	0,502
1,95	14,39	0,498
2,13	14,44	0,486

(a) A concentração inicial do EME foi $8,11 \times 10^{-5}$ M, usando-se uma solução titulante de NaOH 8 M. A absorbância a 242 nm foi lida com água como referência e foi corrigida para a absorbância do NaOH segundo a Tabela 3. O volume inicial da solução foi de 50 ml, adicionando-se 1 ml de cada vez do titulante, até 25 ml. A absorbância foi corrigida também para a diluição.

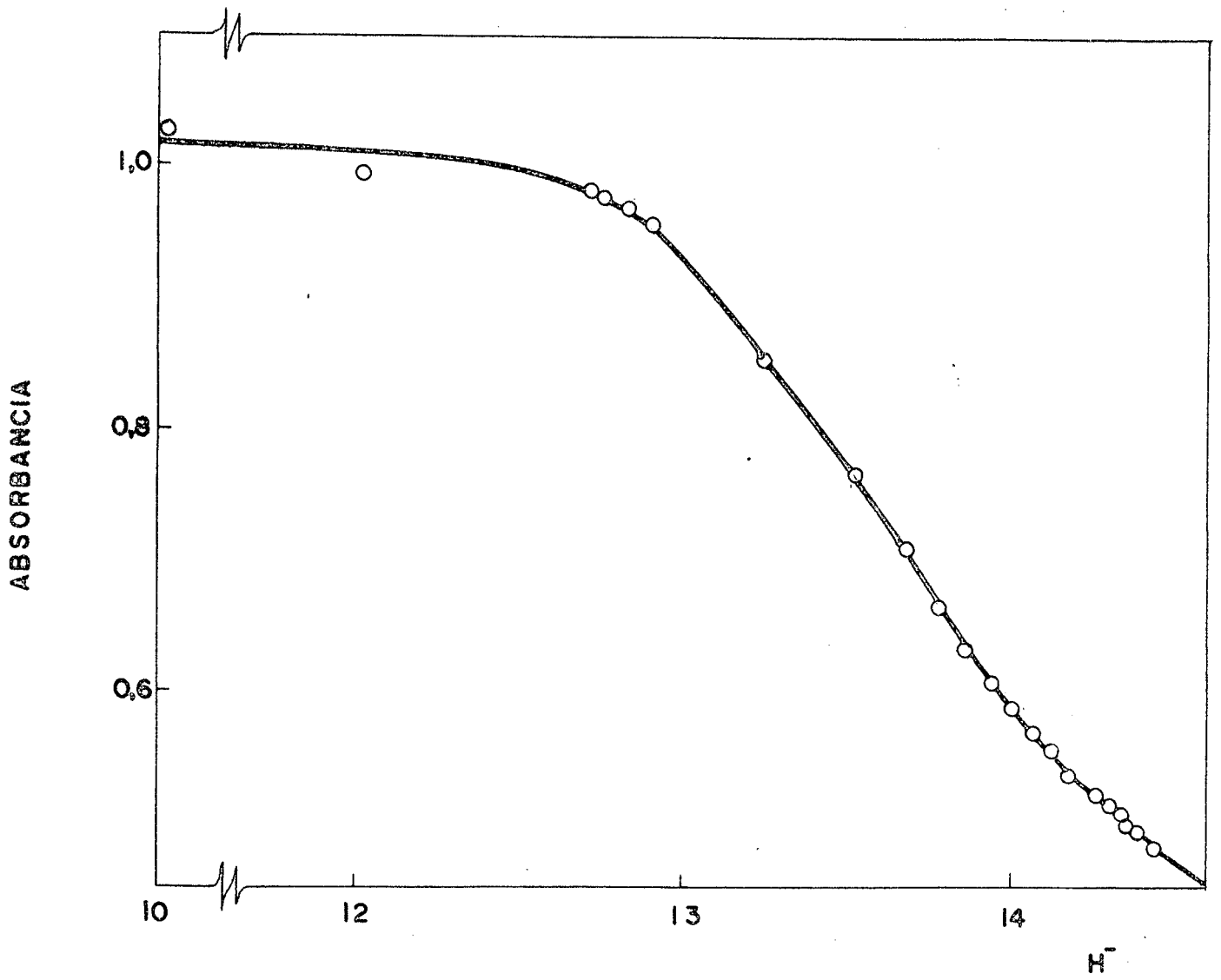


FIG. 8 - Curva de titulação do EME a 25°C.

Medidas e correção do pH. Métodos de extrapolação do pKa

As corridas cinéticas a $\text{pH} > 14$ e $\text{pH} < 2$ foram feitas em ausência de tampão, calculando-se o pH por titulação e na região básica considerando também o pK_w da água à temperatura correspondente. Na faixa de pH 4,57 a 5,53, utilizou-se, como tampão, AcOH/AcONa , tendo os valores de pH, sido corrigidos de 25°C para 90°C , 100°C e 110°C pelo método da extrapolação do pK_a (38) através da equação (12).

$$\text{pK}_a = 2 \text{ pH} - \log (\text{constante}) \quad (12)$$

Na Tabela 6 estão listados os valores de pH em diferentes temperaturas. (39) A Fig. 9 mostra o plote de pH versus temperatura para o tampão acetato. Os valores de pK_a foram também obtidos através da equação deduzida por Harned e Embree (60) (13)

$$\log K - \log K_m = -p \cdot (t - \theta)^2 \quad (13)$$

onde K_m é o valor máximo da constante de ionização do ácido; p é uma constante ($5,0 \times 10^{-5} \cdot \text{K}^{-2}$), t é a temperatura correspondente e θ a temperatura correspondente a K_m (Fig. 10).

Os valores de pH a 90° , 100° e 110°C foram calculados a partir dos valores extrapolados dos pK_a 's na Fig. 10, segundo a equação (12).

TABELA 6 -- Valores de pH a diferentes temperaturas para o tampão acetato. (a)

Temperatura °C	pH
0	4,684
5	4,665
10	4,665
15	4,660
20	4,646
25	4,644
30	4,644
35	4,648
40	4,655
45	4,663
50	4,674
55	4,689
60	4,695

(a) Segundo referência (39). A concentração do tampão era de 0,1 M.

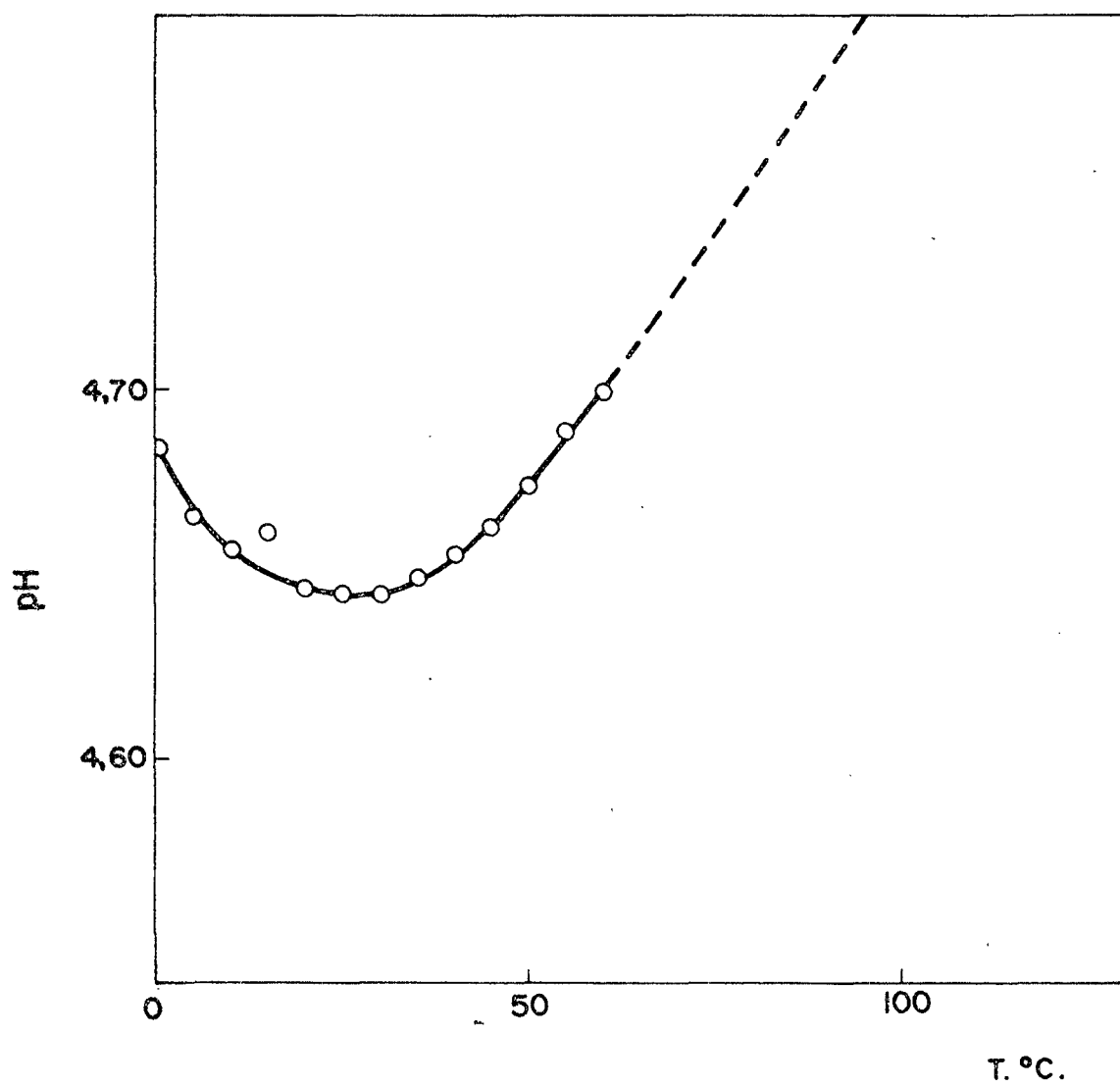


FIG: 9 - Variação do pH do tampão HOAc/NaOAc , 0.1 M, com a temperatura (Referência 39).

TABELA 7

Valores de pKa para o tampão acetato a diferentes temperaturas.

pKa (a)	pKa (b)	t (°C)
4,99	4,98	90
5,02	5,05	100
5,06	5,10	110

(a) Extrapolados pela equação (12).

(b) Calculados da referência (60).

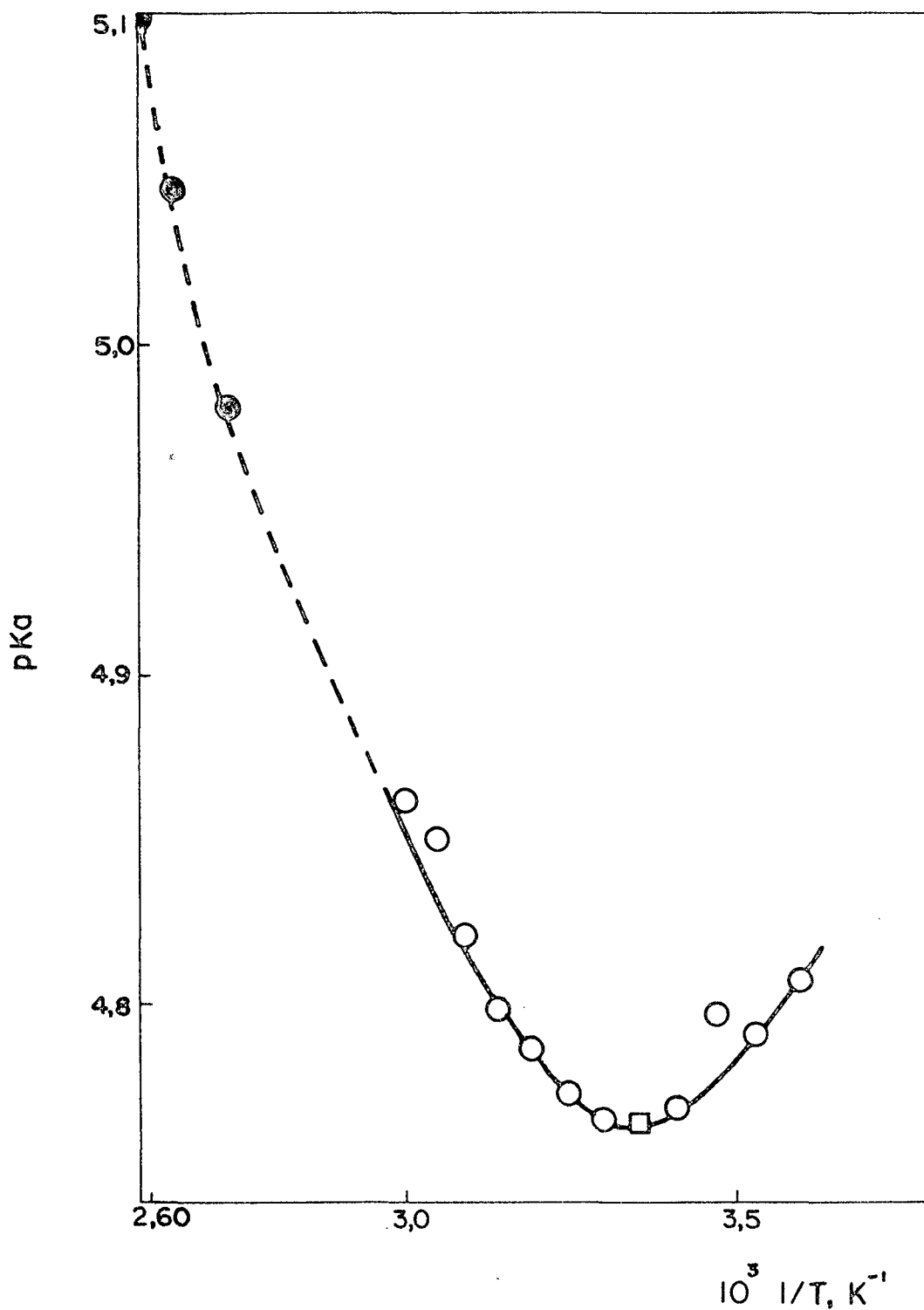


FIG. 10 - Variação do pKa do tampão acetato com a temperatura, segundo a Tabela 6.

- valores calculados segundo a equação (12)
- pKa experimental a 25°C (Referência 39)
- pKa calculados da Referência 60.

Purificação da etilamina

Purificou-se a etilamina por destilação, p. eb. 18°C/ 760 mm Hg (lit.: 16.6°C / 760 mm Hg) ⁽³⁹⁾, condensando-se o destilado em uma trampa resfriada com nitrogênio líquido. Logo borbulhou-se a etilamina em água deionizada, desoxigenada e nitrogenada, obtendo-se uma solução de concentração 2 M a qual, por GLC, mostrou estar pura (coluna de aço inox com 10% carbowax 20 M S/chromosorb w 80/100 mesh, 6' x 1/8"; temperatura 80°C; injetor: 150°C; detector 140°C; atenuação: 16 x 10⁻¹⁰).

Cinética

As corridas cinéticas foram preparadas e distribuídas em ampolas que foram seladas e imersas em banho de glicerina termostaticado. Em tempos regulares, as ampolas foram retiradas do banho térmico e colocadas imediatamente em banho de gelo com rigorosa agitação. Em geral, as corridas foram feitas a 100,0°C e seguidas pela diminuição do pico de absorção máxima do substrato, sendo a 242 nm para as reações do EME em solução ácida ou neutra, e 230 nm para as reações do EME em solução alcalina. As reações do DEME foram seguidas em um só comprimento de onda, 245 nm, visto este composto não apresentar variação no espectro UV, com o meio. Nas reações em meio fortemente alcalino (pH > 14), as constantes de velocidades foram determinadas pelo método de Guggenheim ⁽⁴²⁾ por causa de um precipitado que aparecia nas amostras de tempo infinito, impedindo a leitura da absorbância do mesmo. As reações foram seguidas por mais ou menos duas vidas médias e o tempo infinito tomado a 10 vidas médias. Ainda

nas reações muito lentas (acetato), foi usado o método das velocidades iniciais (43,44) para a determinação da constante de velocidade. A Figura 11 mostra corridas cinéticas em meio básico.

Cálculo dos parâmetros de ativação (45)

Para o cálculo dos parâmetros de ativação fizeram-se corridas a 90°C, 100°C e 110°C em concentrações constantes de ácido ou base. Foram calculados E_a , ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger e ΔG^\ddagger nas regiões de hidrólise ácida, espontânea e básica do EME e na região de hidrólise básica do DEME. Plotando $\log k_{obs}$ versus $1/T$, obtiveram-se retas, cujas inclinações forneceram E_a através da equação de Arrhenius, na sua forma logaritmada (13):

$$\log k_{obs} = \frac{-E_a}{2,3RT} + \log A \quad (13)$$

onde $\log A$ é o log do fator de frequência.

A entalpia de ativação, ΔH^\ddagger , entropia de ativação, ΔS^\ddagger , e a energia livre de ativação, ΔG^\ddagger , estão relacionadas ao parâmetro E_a , da equação de Arrhenius pelas equações (14), (15) e (16).

$$\Delta H^\ddagger = E_a - RT \quad (14)$$

$$\frac{\Delta S^\ddagger}{2,303R} = \log k_{25^\circ} - \log \frac{ek}{h} - \log T + \frac{E_a}{2,3RT} \quad (15)$$

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$$

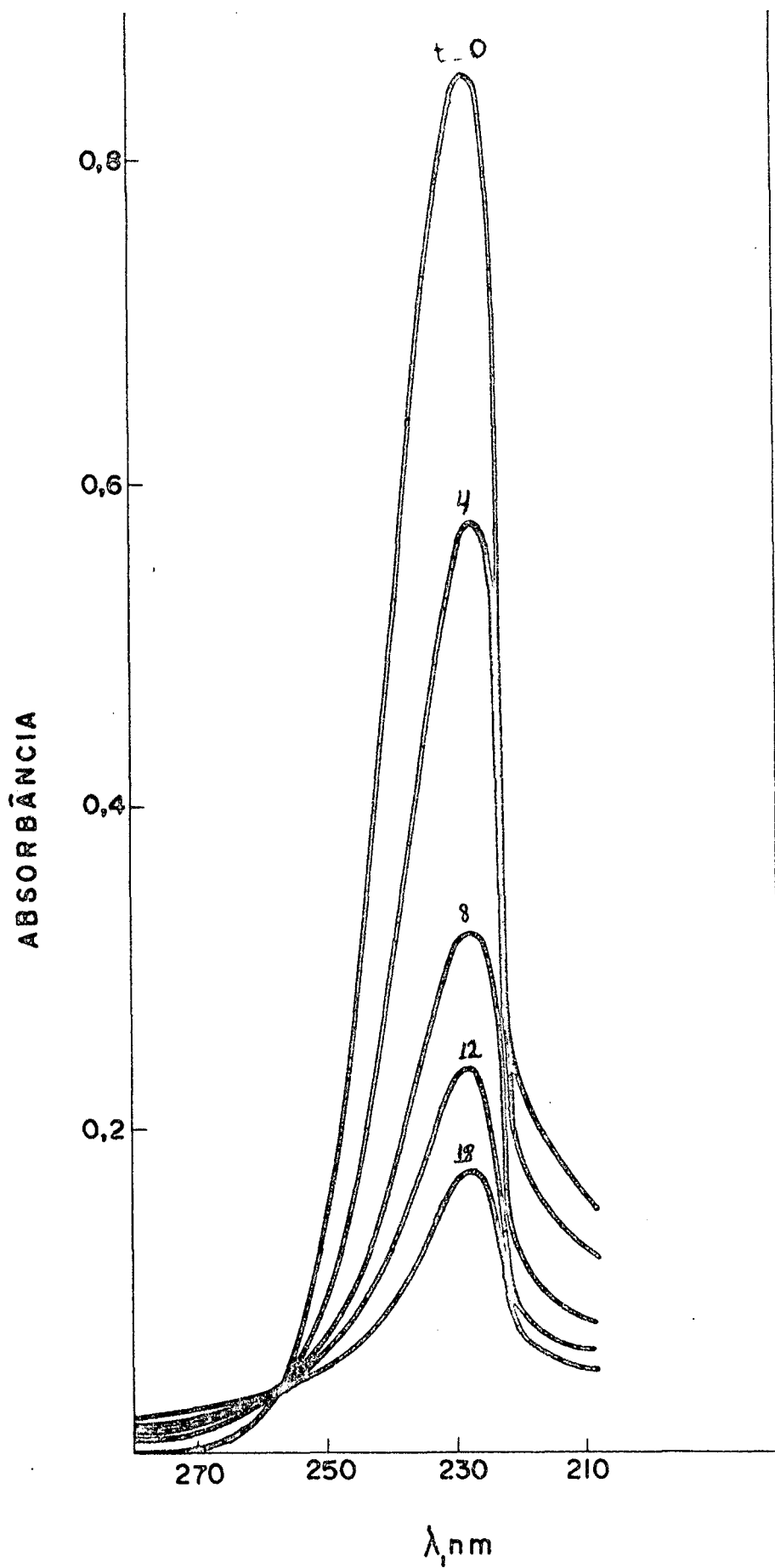


Fig. 11 - Espectros UV de uma corrida cinética do EME, em NaOH 3M, a diferentes tempos a 100°C e EME = $9,3 \times 10^{-5}$ M (tempo em minutos).

Experiência preparativa em presença de etilamina

Refluxou-se, por 30 minutos, 500 ml de solução contendo EME em concentração $4,5 \times 10^{-2} M$, NaOH 0,6 M e etilamina 3 M.

Esfriou-se e logo adicionou-se 20 ml de HCl concentrado a fim de neutralizar o NaOH presente na solução. A seguir, extraiu-se o produto formado na reação com clorofórmio (250 ml) e adicionou-se um pouco de sulfeto de sódio anidro para secar. Filtrou-se e concentrou-se o filtrado em evaporador rotatório. Submeteu-se o concentrado à cromatografia em camada delgada, em gel de sílica, utilizando-se MeOH como solvente. A placa apresentou uma única mancha com R_f 0,75 igual ao de uma amostra de 1,3-dietil-tiouréia cromatografada nas mesmas condições. Foram feitos ainda espectros UV em solução neutra, fortemente alcalina e fortemente ácida que comparados aos mesmos espectros da 1,3-dietil-tiouréia não apresentaram diferenças.

Espectros UV do EME a diferentes basicidades ($\mu = 5$)

Obteve-se um espectro UV de 5 ml de solução de EME $6,18 \times 10^{-5} M$, $\mu = 5$ (NaCl), $\lambda_{max} = 242$ nm, $a_M = 1,2 \times 10^4$ (Fig. 12). A seguir foram-se adicionando volumes conhecidos de NaOH 5 M e obtendo-se espectros a cada adição. Levou-se a concentração de NaOH até 2,69 M, onde o $\lambda_{max} = 230$ nm $a_M = 0,92 \times 10^4$. Logo adicionou-se volumes conhecidos de HCl, também 5 M até neutralizar a solução de NaOH. Após cada adição de ácido, fez-se novos espectros. As absorvâncias lidas foram corrigidas em relação à diluição. A referência utilizada foi a mesma solução sem o subs

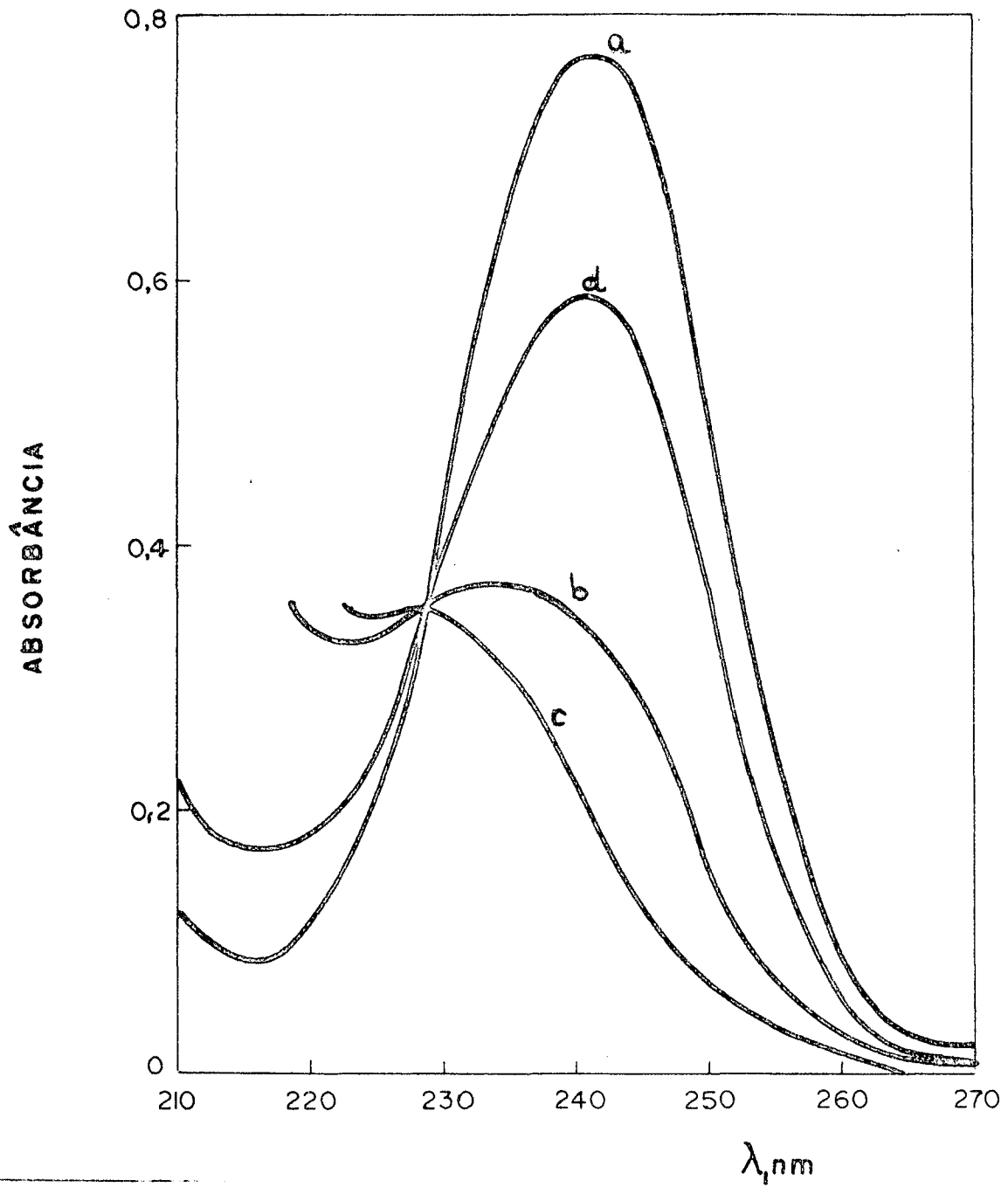


FIG. 12 - Espectros UV do EME a diferentes basicidades, $\mu = 5$ (NaCl). a) em água; b) em NaOH 0,45 M; c) em NaOH 2,69 M; d) após neutralização.

trato. O espectro final, após a neutralização, foi igual ao inicial, mostrando que é uma ionização reversível.

Análise de produtos

Fez-se uma corrida preparativa em NaOH 2,5 M, em ausência de etanol, distribuindo-se 50 ml da solução reagente em ampolas e deixando no banho térmico a 100°C por 50 minutos. Esfriou-se, tomou-se três ampolas separadamente e extraiu-se o produto formado com clorofórmio (1 ml de clorofórmio para 2 ml de solução cinética). Injetou-se o extraído no cromatógrafo, usando coluna pirex de Cromosorb 103, 80/100 Mesh. Identificou-se a etilamina, por comparação com etilamina padrão. Seu tempo de retenção foi de 2 min e 55 seg., com vazão de gás de arraste (N₂) de 30 ml/min, sendo a temperatura da coluna 150°C, do detector 180°C e do injetor 210°C. A atenuação foi de 4×10^{-10} . Para identificar o etanol, tomaram-se outras três ampolas e fez-se a extração com ciclohexano. A coluna usada foi de aço inox com Porapak Q, 80/100 Mesh. A exemplo da etilamina, o etanol foi identificado por comparação com etanol padrão, sendo seu tempo de retenção de 3 min e 45 seg., com vazão de gás de arraste (N₂) igual a 30 ml/min, temperatura da coluna 150°C, detector 180°C, injetor 205°C e atenuação de 4×10^{-10} . Nestas condições, também foi identificada a etilamina com tempo de retenção de 2 min e 14 seg. (Fig. 13). Neste cromatograma aparecem dois picos, com tempos de retenção de 1 min e 3 min e 30 seg que não foram identificados.

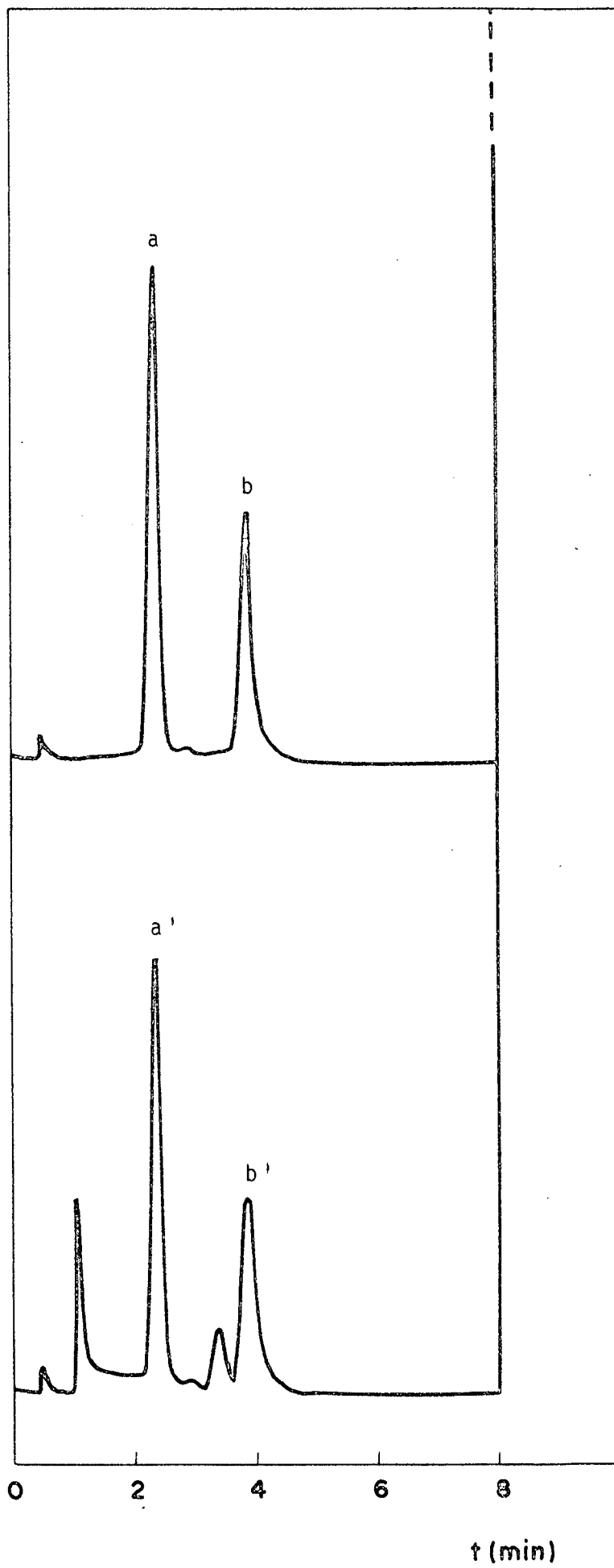


FIG. 13 - Cromatograma de uma amostra de tempo infinito de uma corrida cinética, em NaOH 2,5 M de EME. a) etilamina padrão; b) etanol padrão; a') e b') amostra.

3- RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1- Hidrólise Ácida

O etiltionocarbamato de etila apresenta uma hidrólise ácida com as características de um mecanismo A-1 quando é analisado segundo a hipótese de Zucker-Hammett, ⁽⁵⁴⁾ obtendo-se uma inclinação de 1,17 no plote de $\log (k_{obs} - k_N)$ versus $-H_o$, onde k_N é a constante de hidrólise espontânea. A relação entre $\log k_{obs} + H_o$ e $\log a_{H_2O}$ é linear com coeficiente angular -1.6, enquanto que $\log k_{obs} + H_o$ versus $\log (H^+) + H_o$ apresenta uma reta com inclinação negativa, indicando que o estado de transição é menos hidratado que o inicial. ^(38,41)

Para a hidrólise do EME em presença de HCl 2,5 M (Tab. 8) encontrou-se $E_a = 29,9 \text{ kcal.mol}^{-1}$ (Fig. 14), $\Delta H^\ddagger = 29,3 \text{ kcal.mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = 4,6 \text{ cal.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ e $\Delta G^\ddagger = 27,9 \text{ kcal.mol}^{-1}$ (Tabela 15). O valor de ΔS^\ddagger está em concordância com os valores típicos de mecanismo A-1.

Valores entre 0 e $10 \text{ cal.K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ são característicos de um mecanismo desse tipo, ⁽⁴⁹⁾ como acontece na hidrólise do ortoformato de etila ($\Delta S^\ddagger = 6 \text{ cal.K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$), ^(50,51) na hidrólise do metoxiacetato de metila ($\Delta S^\ddagger = 3,7 \text{ cal.K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) ⁽⁵²⁾ e na despolimerização do trioxano, em presença de HCl 1 M ($\Delta S^\ddagger = 4 \text{ cal.K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$). ⁽⁵³⁾

A protonação do etiltionocarbamato de etila pode ocorrer sobre o átomo de nitrogênio, sobre o de oxigênio ou sobre o de enxofre. Se a protonação ocorrer sobre o nitrogênio, provocará uma ruptura N-C, liberando uma molécula de amina. ⁽²⁰⁾ Se ocor-

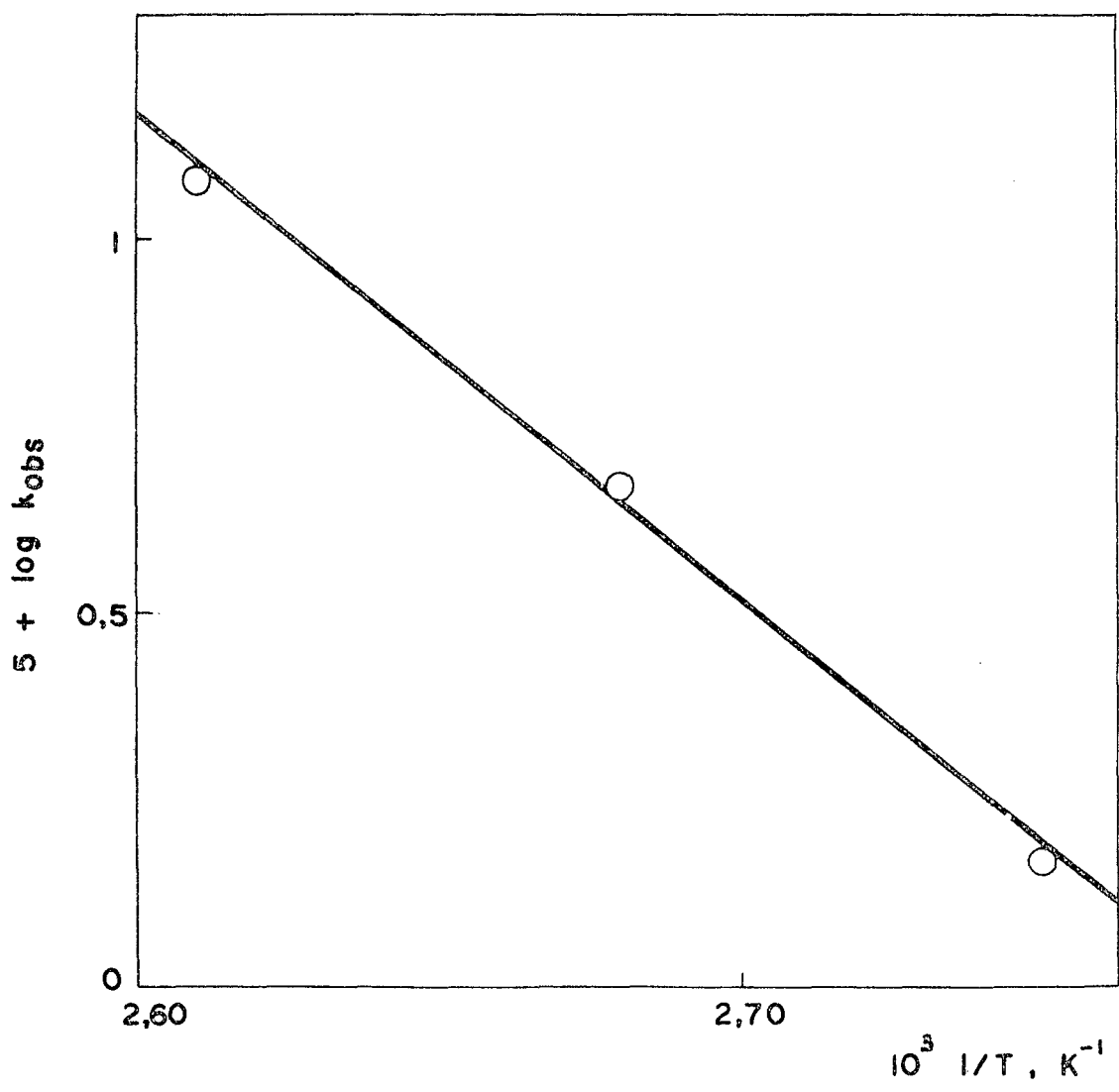


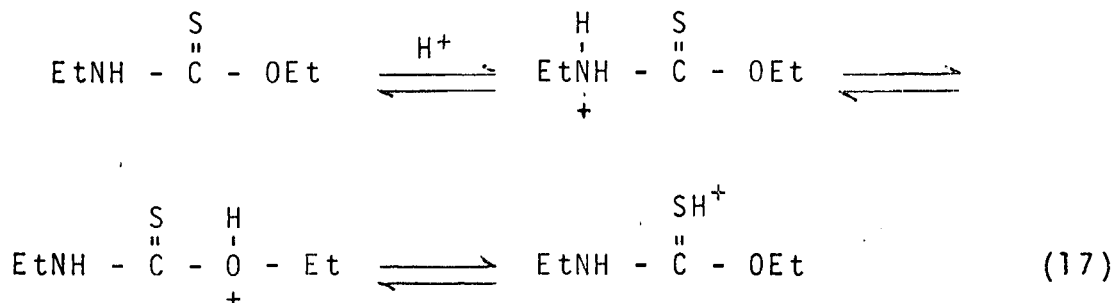
FIG. 14 - Cálculo da E_a na região de hidrólise ácida do EME (2.5 M HCl).

TABELA 8 -- Constantes de velocidade para hidrólise ácida do EME a diferentes temperaturas (a)

t (°C)	$10^{-5}k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$	$5 + \log k_{\text{obs}}$
90	1,47	0,167
100	4,66	0,668
110	11,90	1,075

(a) A concentração de HCl foi de $2,48 \pm 0,02$ M, calculada por titulação.

rer sobre o átomo de oxigênio do radical alcóxido, provavelmente haverá uma ruptura tiocarbamoil-oxigênio. A protonação sobre o enxofre tiocarbonílico, com uma provável ruptura alquil-oxigênio, é difícil de acontecer, visto o enxofre ser uma base relativamente branda e o próton um ácido duro (eq. 17).⁽⁵⁵⁾



Não é possível distinguir cineticamente qual destas espécies é reativa.

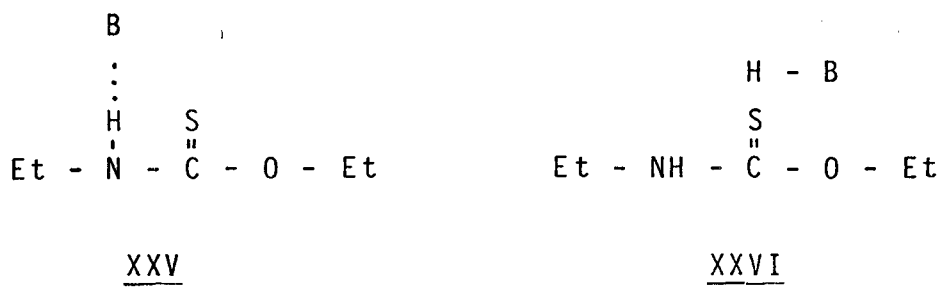
3.2- Hidrólise espontânea a 100°C

No perfil de pH da hidrólise do EME, aparece uma região entre pH 3-7 em que a constante de velocidade é independente do pH, indicando que corresponde à hidrólise espontânea, ou melhor ainda, à hidrólise catalizada pela água. O valor determinado neste trabalho é de $k_N = 4.02 \times 10^{-7} \cdot \text{s}^{-1}$, um pouco maior que aquele determinado anteriormente ($3.08 \times 10^{-7} \cdot \text{s}^{-1}$).⁽³⁸⁾ Sendo que o valor $k_N = 4.02 \times 10^{-7} \cdot \text{s}^{-1}$, foi obtido pela extrapolação, à concentração zero de tampão a pH 4,57 e 5,53, usando tampão acetato.

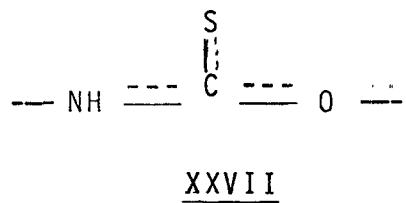
A correção do pH do tampão a 100°C foi efetuada pelo método dos pKa's calculados,⁽³⁸⁾ utilizando os dados da variação do pH com a temperatura.⁽³⁹⁾ O ácido acético tem um pKa = 4.76 a

25°C e a extrapolação produziu pKa's 5,0 (90°C), 5.02 (100°C) e 5,06 (110°C) (Tab. 7). A diferença de outros tampões (succinato, carbonato e bórax), ⁽³⁸⁾ observou-se uma pequena inibição da hidrólise pela presença de tampão (Figura 15, Tabela 9). Entretanto a pequena inibição verificada está dentro do erro experimental.

Tem-se observado que a catálise básica geral é umas duas



a quatro vezes mais efetiva que a catálise ácida geral, sugerindo que a saída do próton do nitrogênio (XXV) é mais fácil que a protonação, seja do N, S ou O (XXVI). Uma correção estatística das espécies protonadas possíveis aumentaria ainda mais esta diferença. Este fato pode ser atribuído ao deslocamento dos pares eletrônicos no grupamento tionocarbamoila (XXVII), o qual confere parcial caráter duplo às ligações N-C e C-O.⁽⁵⁶⁾ Em



geral, a transferência de prótons a orbitais parcialmente deslocalizados é lenta.⁽⁵⁶⁾

Se considerarmos agora o mecanismo pelo qual uma (ou várias) moléculas de água catalizam a hidrólise do EME, a dificuldade

TABELA 9 -- Hidrólise espontânea do N-etilmonotionocarbamato de etila, EME, a diferentes temperaturas.

(Acetato)	T, °C	pH (a)	$10^7 \times k_{obs}, s^{-1}$
-	110	4,57	10,60 (b)
0,01	110	4,57	10,00
0,05	110	4,57	9,00
0,10	110	4,57	9,00
-	100	5,53	4,25 (c)
0,01	100	5,53	4,18
0,05	100	5,53	3,94
0,10	100	5,53	3,79
-	90	5,53	1,95 (c)
0,01	90	5,53	2,00 (d)
0,05	90	5,53	1,17 (d)
0,10	90	5,53	1,83 (d)

(a) pH's corrigidos para a temperatura correspondente segundo a Tabela 6, Figura 9.

(b) Média do valor extrapolado à concentração de tampão a pH 4,57 para valores de pH 5,53 a 4,57 em ausência de tampão.

(c) Valor extrapolado à concentração zero de tampão.

(d) Calculado pelo método das velocidades iniciais:

$a_M = 13.625$; $\lambda = 242$ nm; concentração inicial do EME = $9,3 \times 10^{-5}$ M, seguido até aproximadamente 8% de reação.

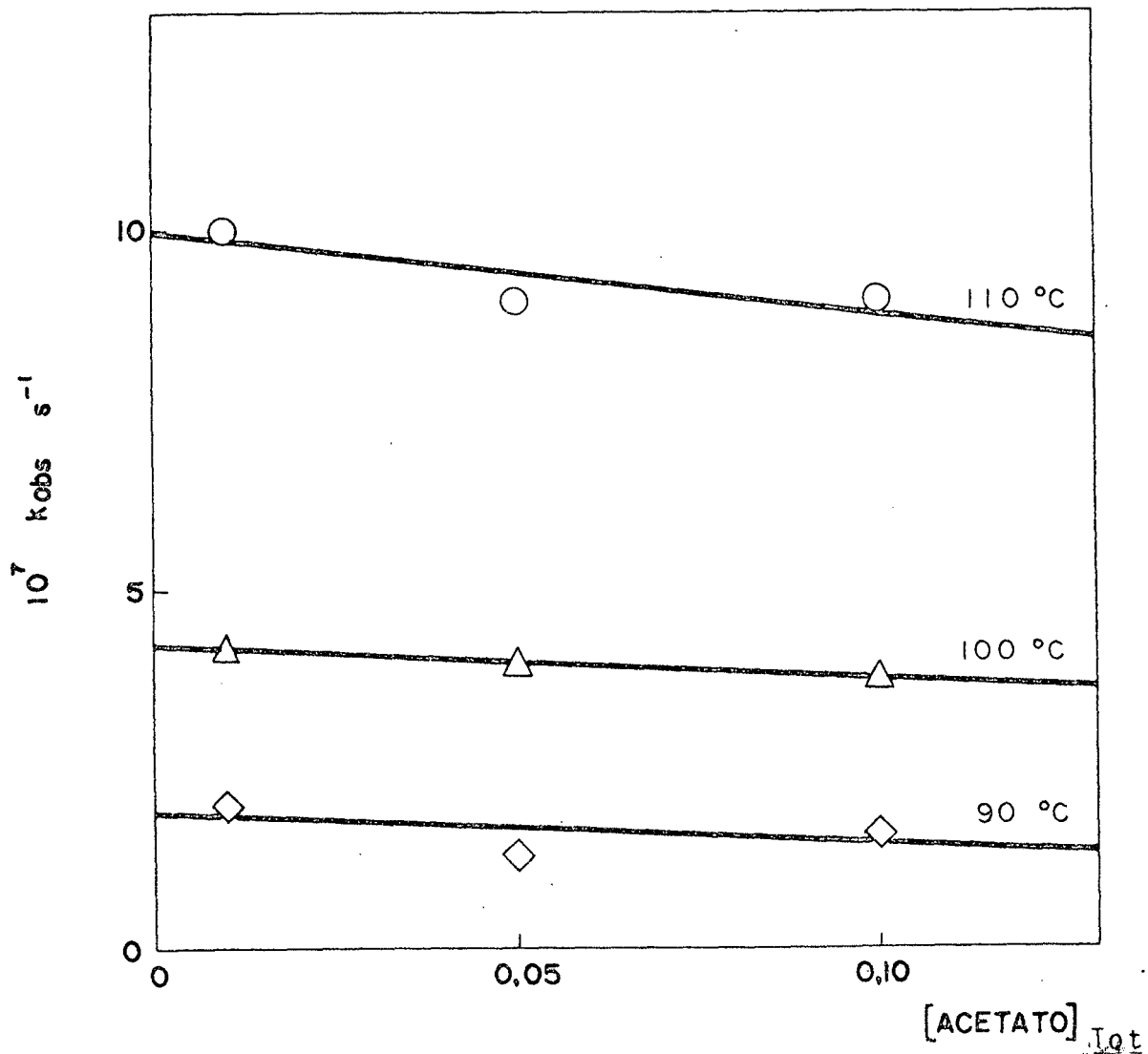
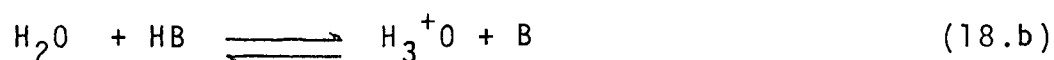
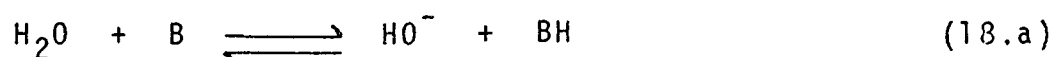


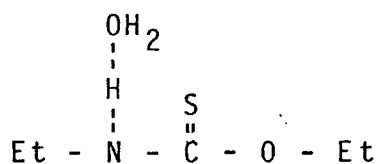
Fig. 15 - Efeito do tampão acetato na hidrólise do EME a pH = 5,53 (90°C e 110°C) e pH = 4,57 (100°C).

dade da água de atuar como ácido geral (18.a) é muito maior que a de participar como base geral (18.b).



O pKa do H_3^+O é -1,75 e o pKa do H_2O é 15,75 a 25°C (57). Portanto, o caminho através de uma catálise básica geral da água é favorecido por aproximadamente 18 kcal/mol.

Os parâmetros de ativação obtidos confirmam nesta hipótese $E_a = 23,9 \text{ kcal.mol}^{-1}$ (Fig. 16), $\Delta H^\ddagger = 23,3 \text{ kcal.mol}^{-1}$, $\Delta^\ddagger S = -25,4 \text{ cal.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ e $\Delta G^\ddagger = 30,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$, valores em concordância com um mecanismo bimolecular (XXVIII).⁽⁴⁹⁾ O valor de ΔS^\ddagger bastante negativo sugere um estado de transição mais hidratado que o inicial.



XXVIII

3.3- Hidrólise básica

Comparados com os seus análogos, os carbamatos, os tionocarbamatos permitem um estudo muito mais detalhado de hidrólise em meio básico. Um efeito importante do grupo tiocarbonila é o decréscimo do pKa do grupo NH. A ionização do EME é reversível

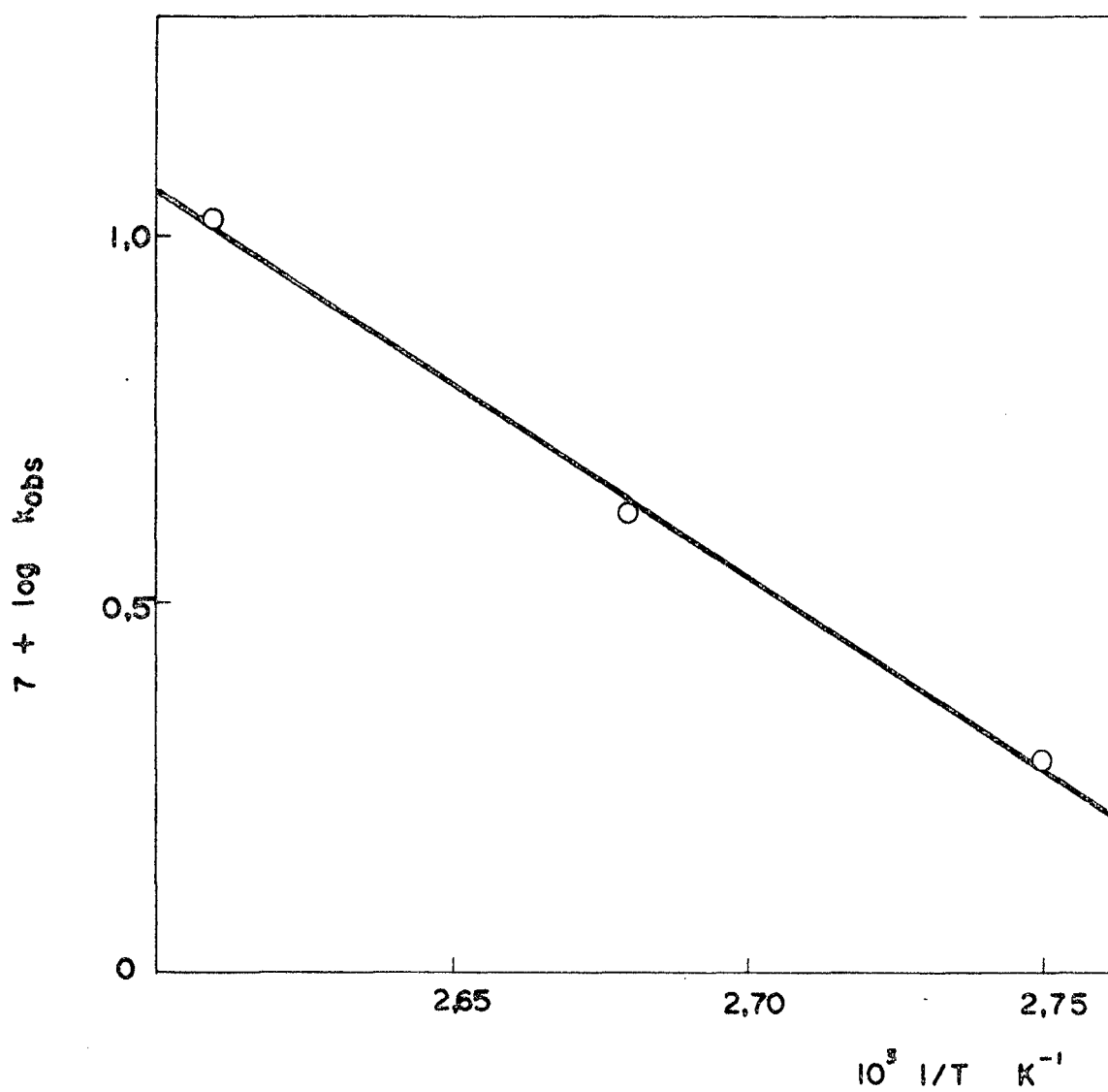
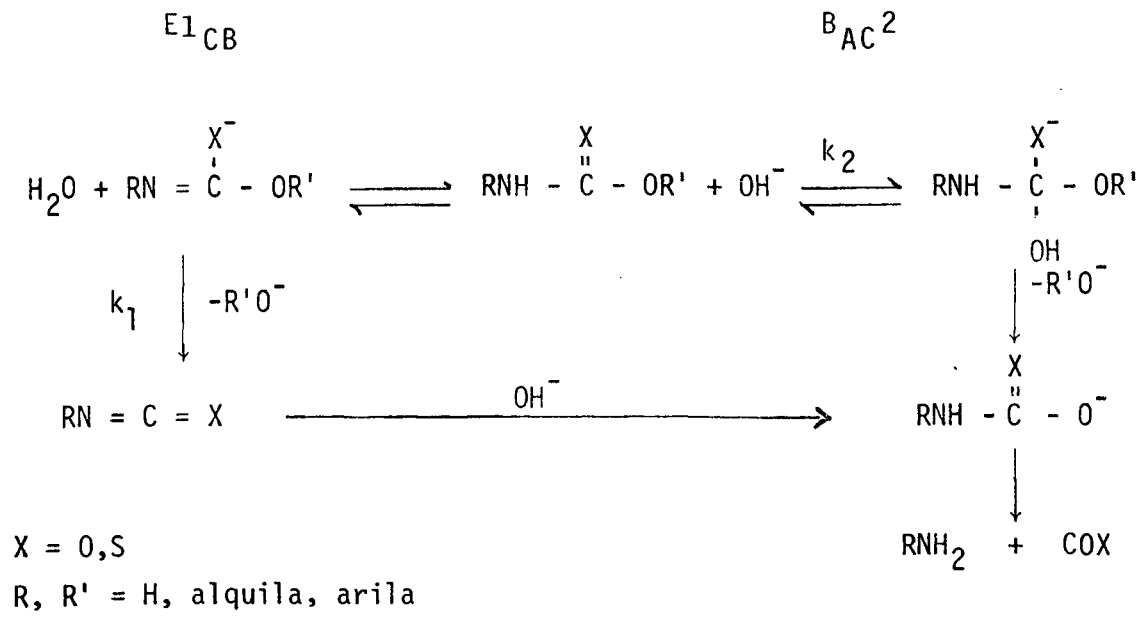


FIG. 16 - Cálculo de E_a na região de hidrólise espontânea do EME.

a 25,0°C e o espectro da base conjugada apresenta um λ_{max} 228 nm comparado com o do EME onde $\lambda_{max} = 242$ nm (Figura 12) a 25,0°C, pKa = 13.6 (Figura 8).

O plote do logarítmo das constantes de velocidade observadas de pseudo primeira ordem com respeito à concentração de NaOH apresenta uma curva de saturação atingindo um plateau a partir de 2.5 M em NaOH, onde a constante de velocidade k_{OH} é igual a $1.58 \times 10^{-3} \cdot s^{-1}$ a 100°C (Tabela 10, Figura 17). Estes resultados, sugerem fortemente que o EME sofre hidrólise através de um mecanismo $E1_{CB}$, como se postulou para os carbamatos O-arílicos (21,24,58) (Esquema 1).

O pKa calculado dos dados cinéticos é igual a 12.3 (considerando para a água $pKw = 12.26$ a 100°C),⁽³⁹⁾ o que é razoável, considerando a diferença de temperatura e que a força iônica não foi controlada na titulação para calcular o pKa a 25°C. Foram determinados os parâmetros de ativação para esta região de hidrólise do EME sendo $E_a = 23,8 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ (Tabela 11, Fig.18), $\Delta H^\ddagger = 23,2 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -8,9 \text{ cal} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ e $\Delta G^\ddagger = 25,8 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$.



Esquema 1

TABELA 10 - Hidrólise alcalina do EME a 100 °C.

NaOH (a)	$10^3 k_{\text{obs}} \text{ s}^{-1}$ (b)	$10^3 k_{\text{obs}} \text{ s}^{-1}$ (c)
0,10	0,20	0,28
0,61	0,27	0,32
0,85	1,36	1,45
1,00	1,08 (d)	1,75
1,00	1,71	1,46
1,50	1,96	1,14
1,99	2,11	2,04
2,00	2,00 (d)	1,57
2,50	2,30	1,43
2,99	3,05	1,85
3,06	2,47	1,14
3,49	1,97	1,61
4,00	2,45 (e)(d)	1,64 (e)

(a) Concentração de NaOH determinada por titulação.

(b) Calculadas pelo método de Guggenheim.

(c) Considerando que a absorvância $t_{\infty} = 0$

(d) $\mu = 4$ (NaCl)

(e) Média de duas corridas.

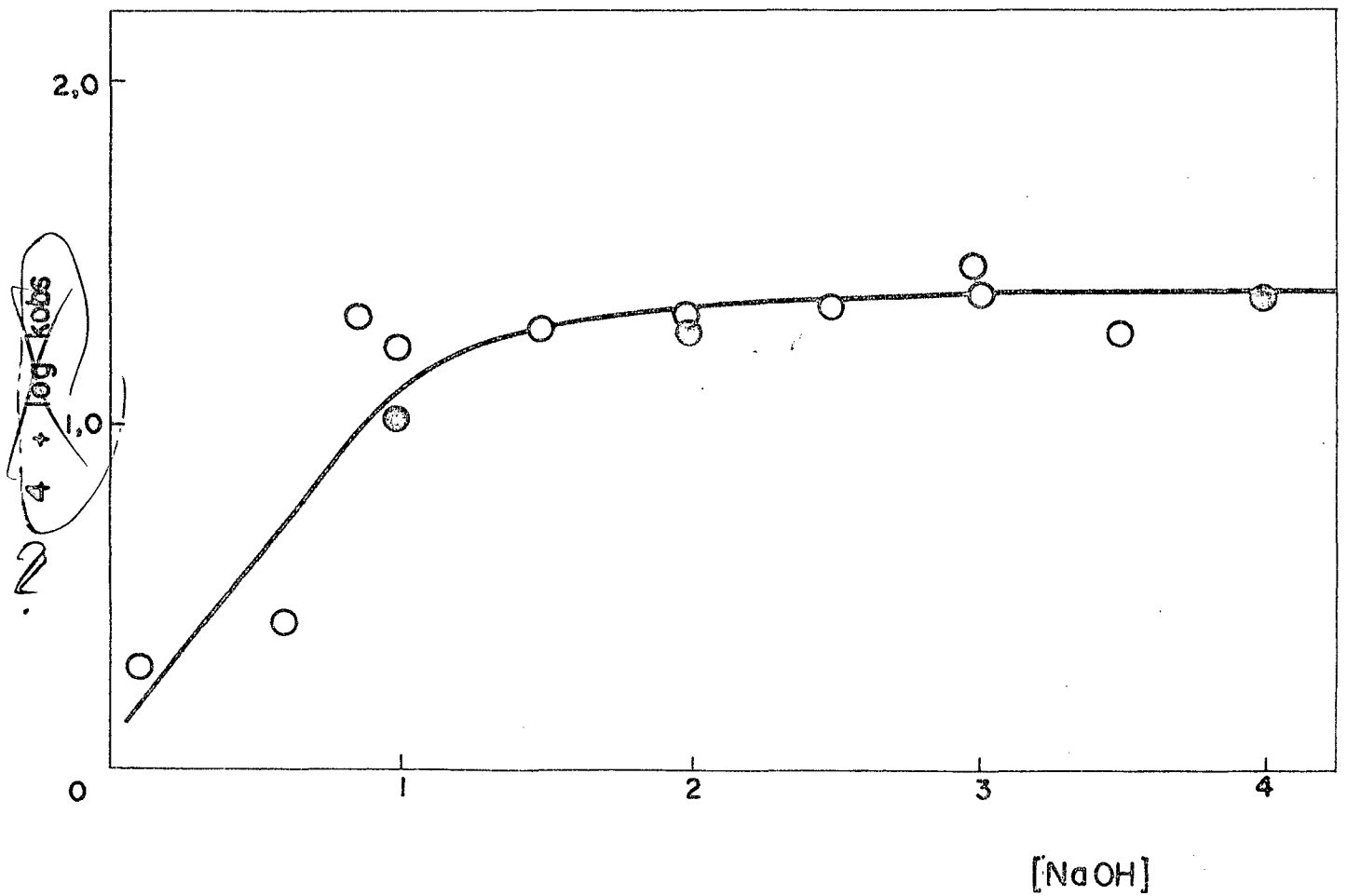


FIG. 17 - Hidrólise alcalina do EME, a 100°C. (○) força iônica variável; (⊙) força iônica constante 4 (NaCl). Valores das constantes calculadas pelo método de Guggenheim.

TABELA 11 -- Velocidades de hidrólise alcalina de EME em diferentes temperaturas (a)

t (°C)	$10^3 k_{\text{obs}}, \text{S}^{-1}$	$4 + \log k_{\text{obs}}$
90	0,84	0,92
100	1,43	1,15
110	2,37	1,37

(a) 2,50 M NaOH

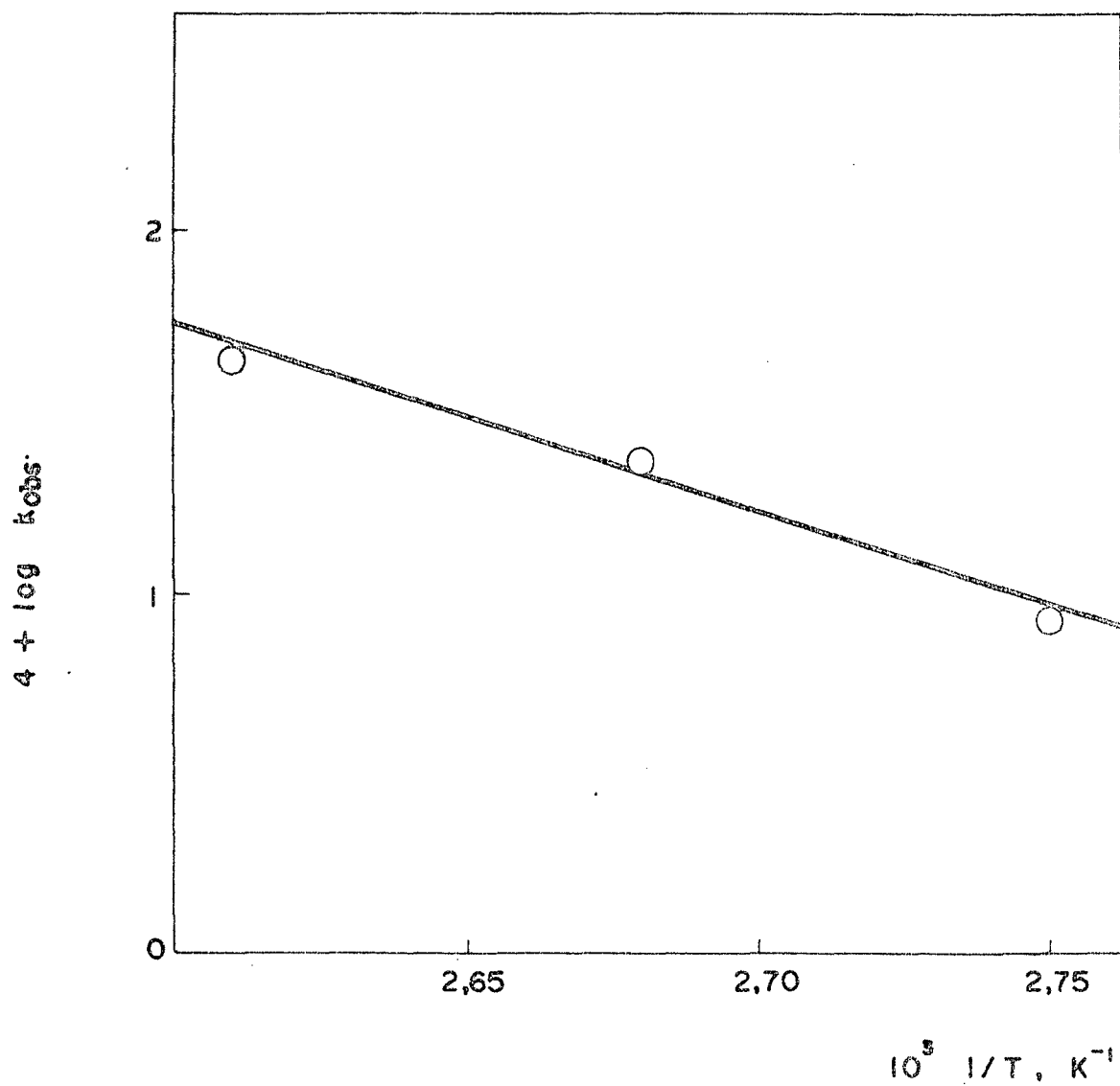
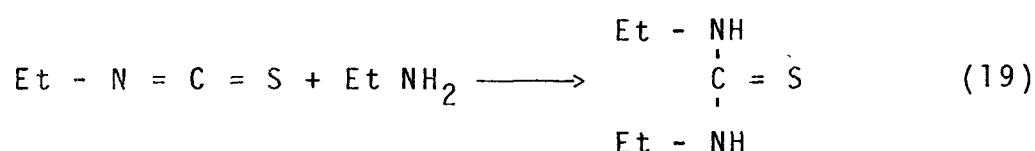


FIG. 18 - Cálculo de E_a na região de hidrólise alcalina do EME (NaOH 2,5 M).

Etilamina e álcool etílico foram os produtos identificados na reação de hidrólise alcalina do EME. Com o fim de demonstrar a formação do isotiocianato de etila como intermediário foram efetuadas diversas experiências em presença de etilamina, para capturar este composto pela formação de 1,3-dietilti



ourêia (DETU) (19). O produto desta reação em presença de etilamina foi identificada como DETU, por cromatografia em camada fina e UV. Porém, a catálise produzida pela etilamina a 100°C ($k_B = 4.67 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) (Tabela 12, Figura 19), não permite excluir a possibilidade de que a DETU tenha sido formada através de outro mecanismo, ainda que não exclua o mecanismo postulado.

É evidente que a possibilidade de que o EME sofra hidrólise por um mecanismo E1_{CB} é devida a existência de um hidrogênio ionizável sobre o nitrogênio; portanto, a substituição dele por um grupo etila, tal como no N,N-dietiltionocarbamato de etilo (DEME), obrigaria este composto se hidrolizar pelo mecanismo $\text{B}_{\text{AC}}2$ (Esquema 1). Como era de se esperar, o DEME não apresenta um plateau na região de 1-3 M NaOH, todavia apresenta uma relação linear com uma constante de segunda ordem $k_2 = 2.3 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ a 100°C (Tabela 13, Figura 20).

TABELA 12 -- Influência da etilamina na velocidade de hidrólise alcalina do EME a 100°C (a).

10^3 EtNH_2	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{ s}^{-1}$
-	3,17 (b)
1,20	4,28
4,20	5,03
8,00	6,90

(a) 0,6 M NaOH

(b) Em ausência de etilamina

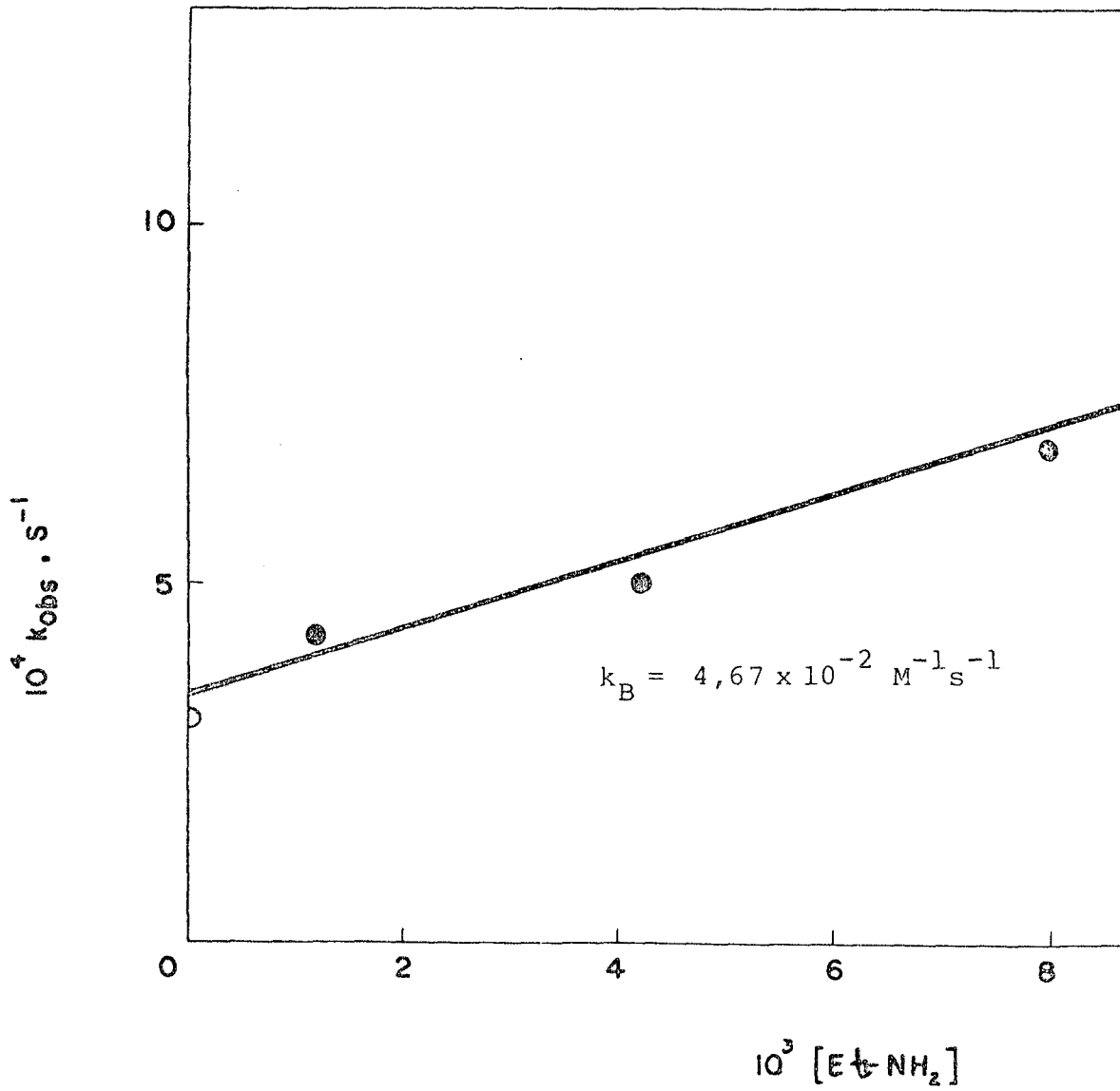


Fig. 19- Influência da etilamina na velocidade de hidrólise alcalina do EME a $100^\circ C$. (O) valor obtido em ausência de etilamina. Em 0.6 M NaOH.

TABELA 13 -- Hidrólise alcalina do DEME a 100°C

NaOH (a)	$10^4 \times k_{obs, s^{-1}}$
9,998	1,95
1,996	4,87
3,002	6,89

(a) Concentração de NaOH determinada por ti
tulação.

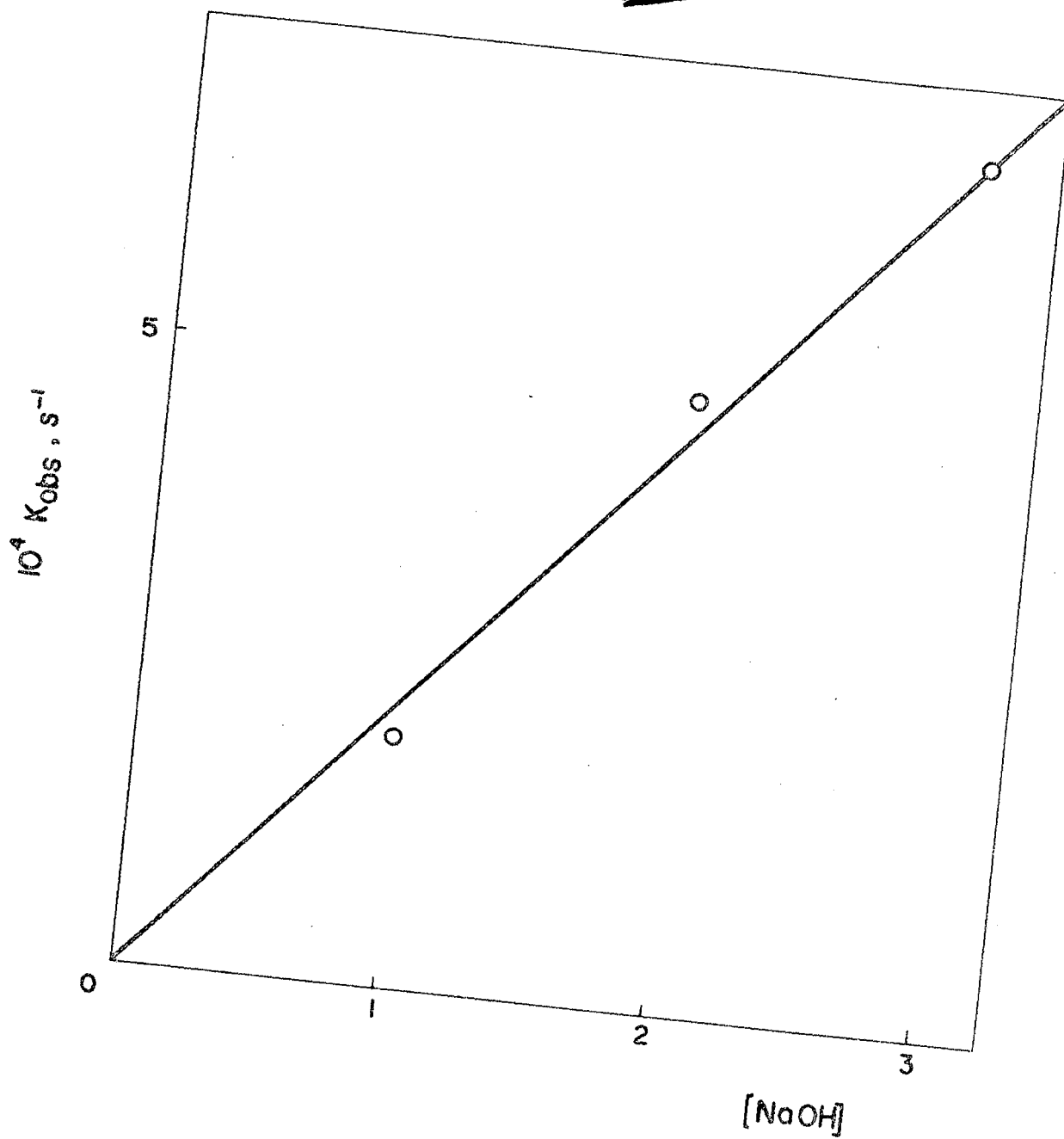


FIG. 20 - Hidrólise alcalina do DEME a 100°C.

Determinaram-se os parâmetros de ativação do DEME para comparação com os parâmetros de ativação do EME, na região de hidrólise alcalina. Os valores encontrados foram $E_a = 21,9 \text{ kcal. mol}^{-1}$ (Tabela 14, Fig. 21), $\Delta H^\ddagger = 21,4 \text{ kcal. mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -16,8 \text{ cal. K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ e $\Delta G^\ddagger = 26,4 \text{ kcal. mol}^{-1}$.

O Esquema 2 apresenta uma sinopse dos mecanismos de hidrólise do EME nas regiões de hidrólise ácida neutra e alcalina.

Uma comparação dos parâmetros de ativação entre carbonatos, carbamatos e tionocarbamatos, é feita na Tabela 16. Os carbonatos são têm possibilidade de sofrer hidrólise por um mecanismo $B_{AC}2$ (22,23), sendo a etapa determinante a eliminação do grupo alcoxi ou fenoxi. A mudança do grupo etoxi para p-nitro fenoxi afeta principalmente o ΔH^\ddagger com um decréscimo de 8 kcal. mol^{-1} , enquanto que o ΔS^\ddagger é ainda mais negativo. Uma troca similar acontece nos correspondentes carbamatos, ainda neste caso tem-se postulado para o metilcarbamato de etila um mecanismo $B_{AC}2$ e para o metilcarbamato de p-nitro fenila, um mecanismo El_{CB} . (23) Se compararmos agora o N-metil- e N,N-dimetilcarbamato de p-nitrofenila, observamos para este último uma diminuição da constante de velocidade por um fator de 10^6 ($\Delta\Delta G^\ddagger = 8.50 \text{ kcal. mol}^{-1}$), principalmente devido ao aumento de ΔH^\ddagger em $15 \text{ kcal. mol}^{-1}$. O valor de ΔS^\ddagger favorece o mecanismo $B_{AC}2$ em $22.1 \text{ cal. K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. Esta ordem se inverte no N-etil- e N,N-dietiltionocarbamato de etila. ΔH^\ddagger decresce $1.80 \text{ kcal. mol}^{-1}$ e ΔS^\ddagger é ainda mais negativo por $7.9 \text{ cal. K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. Assim, o único aspecto que se poderia concluir destas considerações é que quando as evidências experimentais favorecem o mecanismo El_{CB} ,

TABELA 14 -- Constantes de velocidade de hidrólise alcalina do DEME, em diferentes temperaturas (a).

t ($^{\circ}\text{C}$)	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$	$4 + \log k_{\text{obs}}$
90	1,98	0,29
100	4,87	0,69
110	9,36	0,97

(a) em NaOH 2 M.

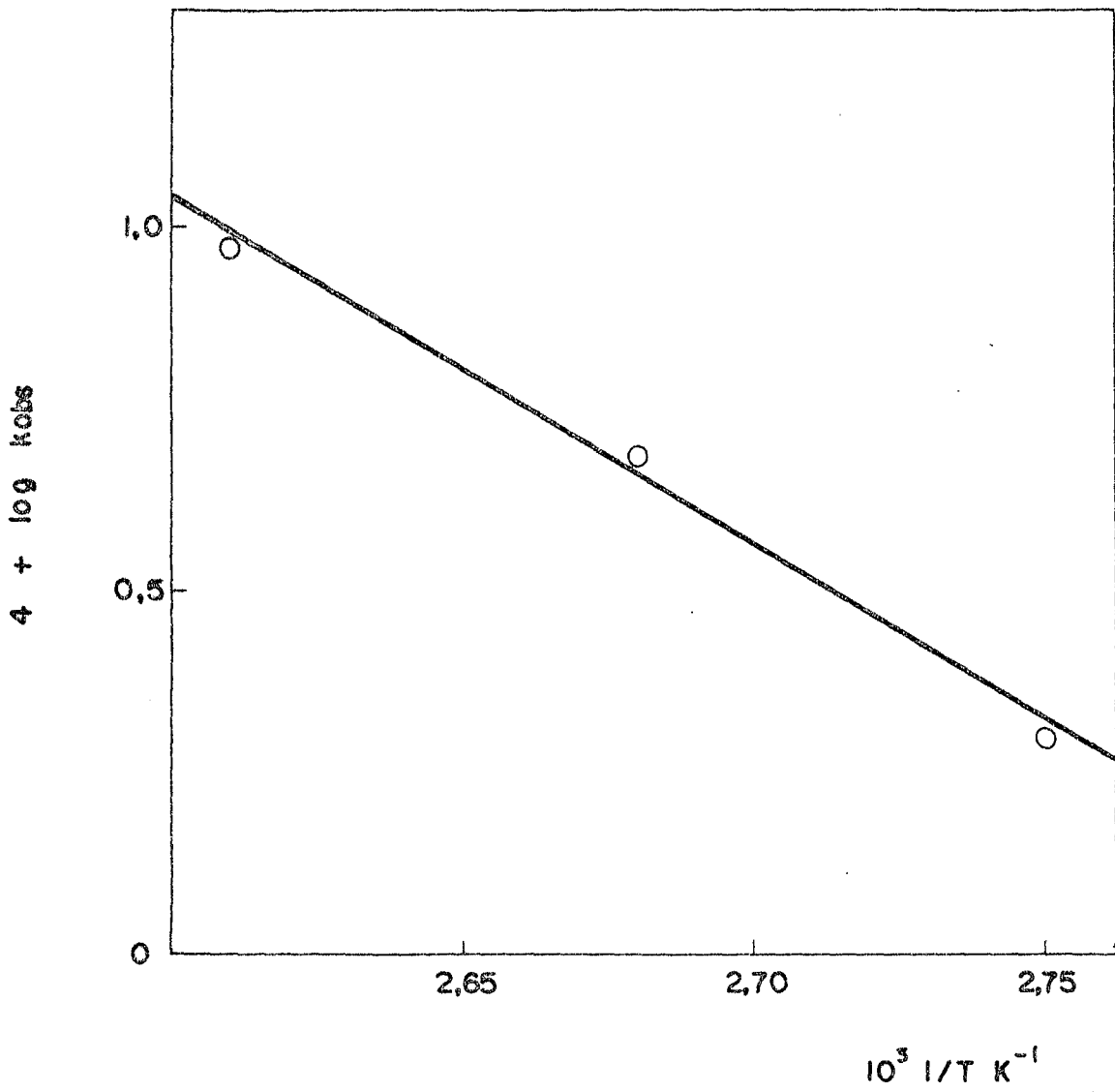
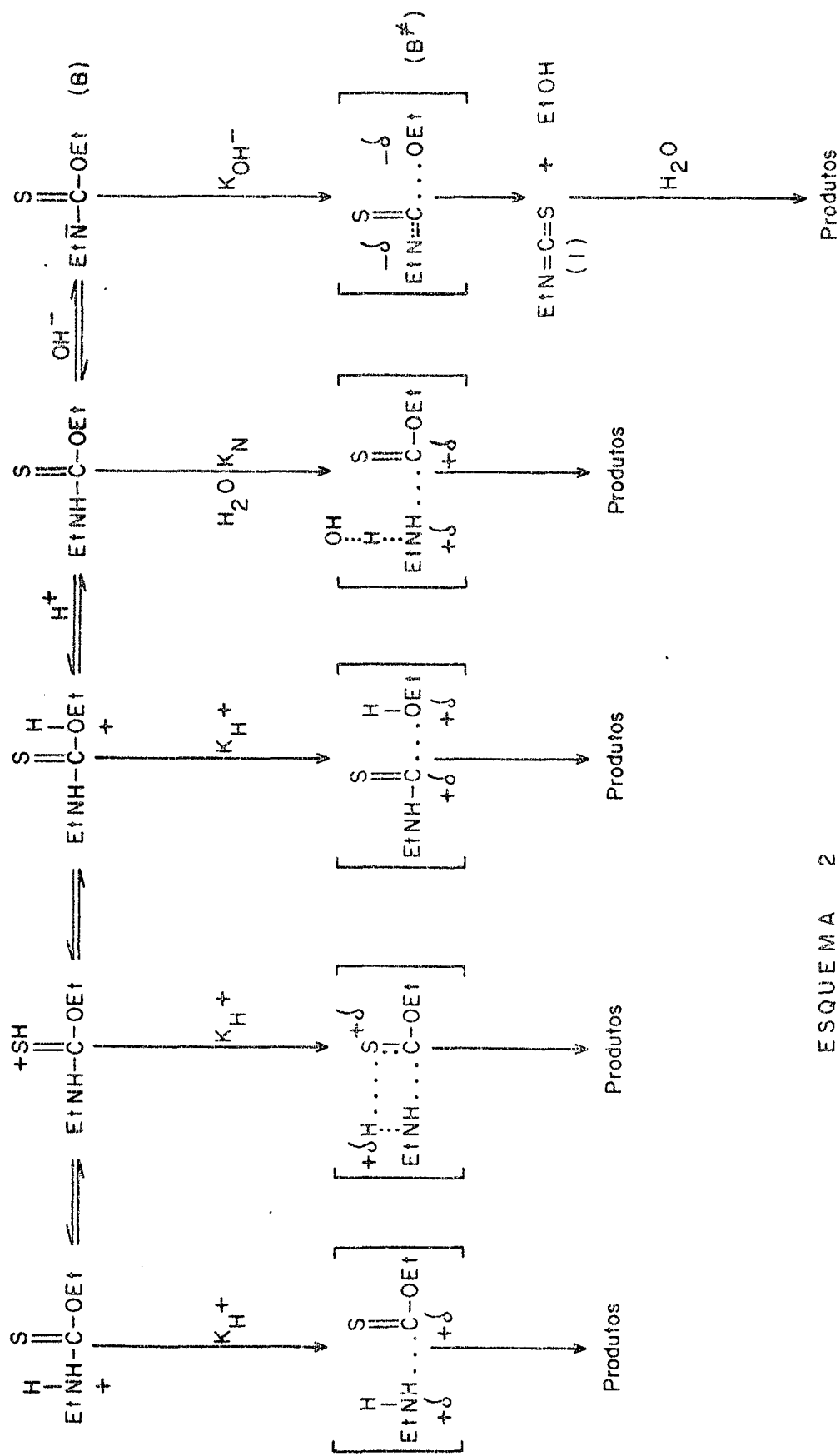


FIG. 21 - Cálculo de E_a na região de hidrólise alcalina do DEME (NaOH 2 M).



ESQUEMA 2

o bloqueio desse caminho produz uma diminuição da constante de velocidade.

Na Figura 22 mostra-se as contribuições das barreiras de energia livre para os mecanismos $B_{AC}2$ e El_{CB} . O primeiro (DEME) requer $26,4 \text{ kcal.mol}^{-1}$ para chegar ao produto através de um intermediário tetraédrico-T. O ataque nucleofílico do OH^- sobre o tiocarbonilo deve ser menos favorável que no caso dos carbamatos; observa-se que o N-metilcarbamato de etila e o N,N-dimetil-carbamato de p-nitrofenila precisam de $24,6$ e $22,1 \text{ kcal mol}^{-1}$, respectivamente (Tabela 16).

A alternativa entre um ou outro mecanismo depende, evidentemente, da diferença de energia livre necessária para ultrapassar ambas as barreiras. Se se compara ΔG^\ddagger do DEME e do EME, assumindo que a diferença estrutural não afeta grandemente este valor, resulta uma diferença favorável de $0,6 \text{ kcal.mol}^{-1}$ para o mecanismo El_{CB} . Neste caso, ΔG^\ddagger pode-se dividir em dois termos: um necessário para promover a ionização ($18,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$) e outro necessário para expulsar o grupo etoxi ($25,8 \text{ kcal.mol}^{-1}$). A estabilização da base conjugada B, ou seja, uma diminuição no pK_a , torna este caminho ainda mais favorável, mantendo constante o grupo que se afasta (Tabela 15).

Comparativamente, os carbamatos sofrem hidrólise por um mecanismo El_{CB} com mais dificuldade, porque de um lado a barreira através de um mecanismo $B_{AC}2$ é menor e, por outro, seu pK_a é maior, de maneira que isto se dá só quando possuem um ótimo grupo que sai. Quanto isto acontece, ΔG^\ddagger se torna praticamente a diferença de energia requerida para promover a dissociação,

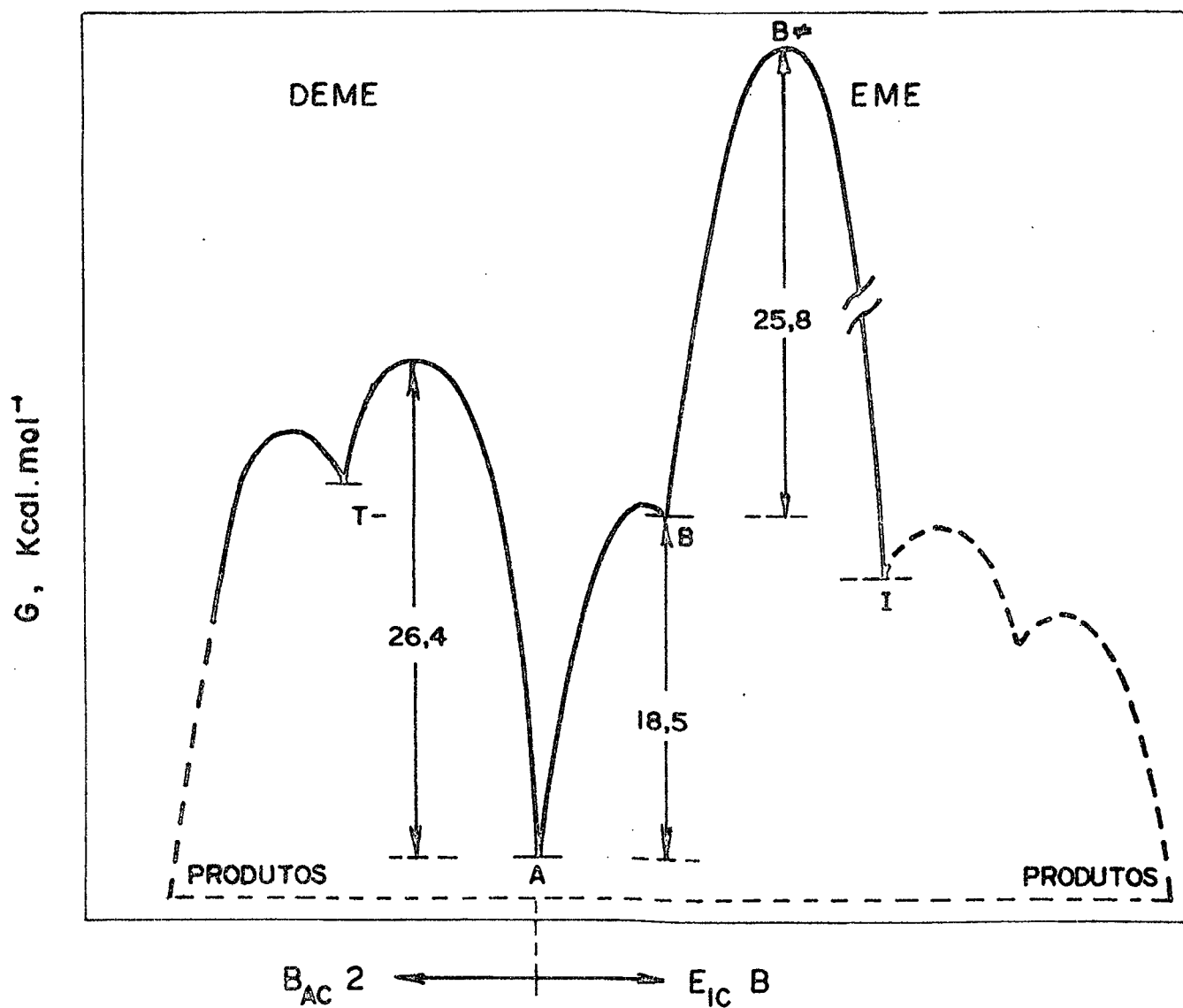


FIG. 22 - Diagrama comparativo de energia livre dos mecanismos $B_{AC} 2$ e $E_{IC} B$ utilizando valores correspondentes ao DEME e EME, respectivamente. A = substrato (EME ou DEME); B = base conjugada EME; B^\ddagger = complexo ativado; I = intermediário (isotiocianato); T = intermediário tetraédrico.

TABELA 15 -- Parâmetros de ativação para hidrólise de EME
e DEME

Composto	E_a (kcal.mol ⁻¹)	ΔH^\ddagger (kcal.mol ⁻¹)	ΔS^\ddagger (cal K ⁻¹ .mol ⁻¹)	ΔG^\ddagger (kcal.mol ⁻¹)
EME (a)	29,9	29,3	4,6	27,9
EME (b)	23,9	23,3	-25,7	30,5
EME (c)	23,8	23,2	-8,9	25,8
DEME (d)	21,9	21,4	-16,8	26,4

(a) HCl 2,48 ± 0,02 M

(b) pH = 5,53; tampão acetato

(c) NaOH 2,5 M

(d) NaOH 2 M

TABELA 16 -- Parâmetros de ativação para a hidrólise alcalina de alguns carbonatos, carbamatos e tionocarbamatos. (a)

COMPOSTO	$k_{298} (M^{-1} s^{-1})$	$\Delta H^\ddagger (Kcal. mol^{-1})$	$\Delta S^\ddagger (cal K^{-1} mol^{-1})$	$\Delta G^\ddagger (Kcal. mol^{-1})$
$EtO-\overset{O}{\parallel}{C}-OEt$	$4,67 \times 10^{-2}$	13,0	-21,0	19,2
$EtO-\overset{O}{\parallel}{C}-O-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$	5,53	5,0	-38,4	16,4
$MeNH-\overset{O}{\parallel}{C}-OEt$	$5,67 \times 10^{-6}$	17,5	-23,8	24,6
$MeNH-\overset{O}{\parallel}{C}-O-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$	$5,83 \times 10^2$	2,0	-39,1	13,6
$(Me)_2N-\overset{O}{\parallel}{C}-O-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$	$4,0 \times 10^{-4}$	17,0	-17,0	22,1
$EtNH-\overset{S}{\parallel}{C}-OEt^{(b)}$	$1,6 \times 10^{-6}$	23,2	-8,9	25,8
$(Et)_2N-\overset{S}{\parallel}{C}-OEt^{(b)}$	$2,7 \times 10^{-7}$	21,4	-16,8	26,4

(a) Referência (22), excepto quando indicado.

(b) Este trabalho.

como no caso do metilcarbamato de p-nitrofenila, onde $\Delta G^\ddagger = 13,6 \text{ kcal.mol}^{-1}$ deve representar quase totalmente a energia livre de ionização. Para o fenilcarbamato de p-nitrofenila foi calculado um $pK_a = 12,5$.⁽²¹⁾

Em geral, uma estabilização da base conjugada B é acompanhada de um efeito similar no intermediário isotiocianato I e, evidentemente, na barreira cinética.

3.4 - Conclusões

Segundo o perfil de pH a hidrólise do EME acontece através de três mecanismos:

- Catálise ácida específica, com as características de um mecanismo A1.
- Hidrólise espontânea, que parece acontecer através de uma catálise básica geral da água.
- Hidrólise básica, onde os resultados são mais consistentes com um mecanismo E1_{CB}.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (01) REID, E.E. - Organic Chemistry of Bivalent Sulfur. New York, Chemical Publications Co., 1962. vol. IV.
- (02) KHORANA, G.H. et al. - New protecting group in oligonucleotide synthesis. J. Amer. Chem. Soc., 98: 1065-9, 1976.
- (03) JANSSEN, M.J. - Thiolo, thiono and dithio acids and esters. In: PATAI, S., Ed. The chemistry of carboxylic acids and esters. London, Interscience, 1969. cap.15.
- (04) SVECHNIKOVA, A. et al. - Characteristic absorption of the C=O, C=S and C-N bonds in various derivatives of carbamic and thiocarbamic acids. J. Prikladnoi Spektroskopii, 8 (2): 290-5, 1968.
- (05) ROSENHEIM, A. and MEYER, V.J. - Z. Anorg. Chem., 49: 13-27, 1906.
- (06) ROSENHEIM, A. and STADLER, W. - Z. Anorg. Chem., 49: 1-12, 1906.
- (07) BURROWS, A.A. and HUNTER, L. - The associating effect of the hydrogen atom. XV. The S-H-N bond. Esters of thion and dithiocarbamic acids. J. Chem. Soc.,:4118-22, 1952.
- (08) HORIUTI, K. and KUROSU, Y. - Anthelmintic action of phenylthiourethane., Tokyo Tzi Sinsi (Tokyo Med. News) : 968-71, 1940.
- (09) WERNER, G. U.S.Pat.2.276.553 - Iminothiocarbonates of aromatic polyhydroxy compounds, 1942.

- (10) ALLEN, C.F.H. & VITTUM, P.W. U.S. 2.313.498 - Cyanoacetic couplers suitable for use as coloring agents in photographic developers and emulsions, 1943.
- (11) DOUGLAS, W.A. U.S.Pat. 1.674.166, Concentrating minerals by flotation, 1928.
- (12) HARRIS, G.H. & FISCHBACK, A. U.S.Pat. 2.691.635, Dialkylthiocarbamates, 1954.
- (13) STANTON, G.W. & EHLERS, F.A. U.S.Pat.2.735.833., Acrylonitrile polymers stabilized by thionocarbamates, 1956.
- (14) CLAUDIM, J.; SISLEY, J.P. & BILGER, G. Fr.Pat. 881.458. Derivatives of Rhodamirates, 1943.
- (15) STEVENSON, W.D. & SMILES, S., J.Chem.Soc., 1740-5, 1930.
- (16) GRIESHEIM, C.T. Ger.Pat. 859.458- Disulfides, 1952.
- (17) TORRENCE, M.F. U.S.Pat. 2.658.091 - Plasticizing rubber with nickel salts of substituted thiocarbamic acids, 1953.
- (18) COOPER, R.H. U.S.Pat. 2.333.468 - Rubber vulcanization, 1943.
- (19) WOOD, T.F. & GARDNER, J.H. - Synthesis of some dialkylaminoalkylaryl thiourethans and thioureas. J. Amer. Chem. Soc., 63: 2741-3, 1941.
- (20) HUDSON, R.F.; SEARLE, R.J.G. & MANCUSO, A. - Mechanisme de l'hydrolyse acide du carbamates. Helv. Chim.Acta, 50 (4): 997-1002, 1967.
- (21) HEGARTY, A.F. & FROST, L.N. - Elimination-addition mechanism for the hydrolysis of carbamates. Trapping of an isocyanate intermediate by an O-amino-group. J.C.S. Perkin Trans. II, : 1719-27, 1973.

- (22) DITTERT, W.L. - The kinetics and mechanism of the base catalyzed hydrolysis of organic carbamates and carbonates, Dissertation Abstr., 22: 1837-8, 1961
- (23) DITTERT, W.L. & HIGUCHI, T. - Rates of hydrolysis of carbamate and carbonate esters in alkaline solution. J. Pharm. Science, 52 (9): 853-7, 1963.
- (24) BENDER, M. & HOMER, R.B. - The mechanism of alkaline hydrolysis of methyl carbamates. J. Amer. Chem. Soc., 30: 3975, 1965.
- (25) HEGARTY, A.F. & FROST, L.N. - Isocyanate intermediates in $E_{1c}B$ mechanism of carbamate hydrolysis. J.C.S. Chem. Commun.: 500, 1972.
- (26) BRUICE, T.C. & MAYAHI, M.F. - The influence of the leaving tendency of the phenoxy group on the ammonolysis and hydrolysis of substituted phenol acetates. J. Amer. Chem. Soc., 82: 3067-71, 1960.
- (27) CAMPAIGNE, E. - Thioketones. In: PATAI, S., Ed. The chemistry of the carbonyl group. London, Interscience, 1966. cap. 17.
- (28) PRICE, C.C. & OAE, S. - Sulfur Bonding. New York, Ronald Press, 1962. Cap. I.
- (29) MCKENZIE, S. - Thiocarbonyls, Selenocarbonyls and Tellurocarbonyls. In: REID, D., Ed., Organic compounds of Sulphur, Selenium and Tellurium. London, Burlington House, 1970, Vol. 2, Cap. 5.
- (30) WALTER, W.; MAERTEN, G. & ROSE, H. - Ann. Chem. Soc., 82: 1923, 1960.
- (31) INGOLD, C.K. & INGOLD, E.H. - Action of nitric acid on S-methylthioguaiacol. J. Chem. Soc., : 3093-4, 1926.

- (32) HOLMES, E.L. & INGOLD, C.K. - VI. Study of the relative directive efficiencies of oxygen and fluorine in aromatic substitution. J. Chem. Soc.,: 1328, 1926.
- (33) BOHME, H.; FISCHER, H. & FRANK, R. - Preparation and properties of α -halogenated thioethers. Ann. Chem. Soc. 563: 54, 1949.
- (34) CONANT, J.B.; KIRNER, W.R. & HUSSEY, R.E. - The influence of ^uunsaturated groups. J. Amer. Chem. Soc., 47:488, 1925.
- (35) MURAKAMI, M. & OAE, S. - The effect caused by lone pairs. J. Chem. Soc. Japan, 72: 595-8, 1951.
- (36) PRICE, C.C. & OAE, S. - Sulfur Bonding. New York, Ronald Press, 1962. Cap. 2.
- (37) BORDWELL, F.G.; COOPER, G.D. & MORITA, H. - Hydrolysis of chloromethylarylsulfides. J. Amer. Chem. Soc., 79 : 376, 1957.
- (38) a) SANCHEZ, M.N.M. - Estudo Cinético da Hidrólise do Etilmonotionocarbamato de Etilo. Florianópolis, 1977. 80 fls. datilografadas. Bibliografia, p. 77-80 (Mestrado em Ciências), Universidade Federal de Santa Catarina, Departamento de Química.
- (39) LANGE'S - Handbook of Chemistry. 11. ed., New York, Mc Graw Hill, 1965, p. 5-23; 5-7.
- (40) SILVERSTEIN, R.M.; BASSLER, C.G. & MORRILL, T.C. - Spectrometric identification of organic compounds. 3.ed., New York, J. Wiley, 1974.
- (41) RITCHIE, C.D. & COETZE, J.F. - Solute - Solvent Interactions. New York, Marcel Dekker, 1969. Cap. 3.

- (42) GUGGENHEIM, E.A. - The determination of the velocity constant of a unimolecular reaction. Phil. Mag., 2 (7) : 538-43, 1926.
- (43) FROST, A.A. & PEARSON, R.G. - Kinetics and mechanism. A study of homogeneous chemical reactions. 2. ed., New York, Wiley & Sons, 1961. Cap. 3.
- (44) KLUTE, C.H. & WALTERS, W.D. - The thermal decomposition of tetrahydrofuran. J. Amer. Chem. Soc., 68: 506, 1946.
- (45) MOELWYN HUGHES, E.A. - The chemical statics and kinetics of solutions. New York, Academic Press, 1971, Cap.4.
- (46) MILLER, N.F. & CASE, L.O. - The kinetics of the alkaline hydrolysis of ethyl carbonate and of potassium ethyl carbonate. J. Amer. Chem. Soc., 57: 810, 1935.
- (47) CASIDA, J.E.; AUGUSTISSON, K.B. & JONSSON, G - Stability, toxicity, and reaction mechanism with esterases of certain carbamates insecticides. J. Econom.Entom., 53 (2): 205-212, 1960.
- (48) ROBERTS, J.D. & CASERIO, M.C. - Basic Principles of Organic Chemistry. Amsterdam, W.A. Benjamin, 1965. Cap. 16.
- (49) SCHALEGER, L.L. & LONG, F.A. - Entropies of activation and mechanism of reactions in solution. In: Advances in Physical Organic Chemistry. New York Academic Press, 1963. Vol. 1.
- (50) KOSKIKALLIO, J. & WHALLEY, E. - Pressure effect and mechanism in acid catalysis. Trans. Faraday Soc., 55 : 809, 1959.

- (51) BRESCIA, F. & LAMER, V.K. - The energy and entropy of activation of the hydrolysis of ethyl orthoformate in deuterium oxide. J. Amer. Chem. Soc., 62: 612, 1940.
- (52) SALOMAA, P. - Polar effects in the solvolytic reactions of dialkoxymethanes, alkoxymethyl chlorides, and alkoxymethyl esters. Suomen Kemisti Lehti; B33: 11, 1960.
- (53) BRICHE, L.K. and LINDSAY, L.P. - Temperature and sal effects on the rate of depolymerization of trioxane in concentrated hydrochloric acid solutions. J. Amer. Chem. Soc., 82: 3538, 1960.
- (54) ZUCKER, L. & HAMMETT, A. - The mechanism of the acid catalyzed enolization of acetophenone derivatives. J. Amer. Chem. Soc., 61: 2785, 1939.
- (55) PEARSON, R.G. - Hard and soft acids and bases. J. Amer. Chem. Soc., 85: 3533, 1963.
- (56) BAUMAN, R.A. - Cis-trans isomerism of thionocarbamate esters. J. Org. Chem., 32 (12):4129-32, 1967.
- (57) BENDER, M.L. - Mechanism of homogeneous catalysis from protons to proteins. New York, Wiley Interscience, 1971. Cap. 2.
- (58) CHRISTENSON, I. - Alkaline hydrolysis of some carbamic acid esters. Acta Chem. Scand., 18 (4): 904-22, 1964.
- (59) KRESGE, A.J. - What makes proton transfer fast? Acc. Chem. Res., 8 (10): 354-60, 1975.
- (60) HARNED, H.S. & EMBREE, N.D. - The temperature variation of ionization constant in aqueous solutions. J. Amer. Chem. Soc., 56: 1050-3, 1934.