

**DECOMPOSIÇÃO ÁCIDA DE DITIOCARBAMATOS. ARILDITIOCARBAMATOS.
EFEITO ISOTÓPICO DE SOLVENTE.**

José Dimas Franco Valderrama

Esta dissertação foi julgada adequada para a obtenção do grau de

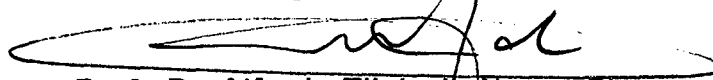
MESTRE EM QUÍMICA

**Especialização Fisico-Química Orgânica e aprovada na sua forma final pelo
Curso de Pós-Graduação em Química da UFSC.**



Prof. Dr. Juan Jacob Eduardo Humeres Allende

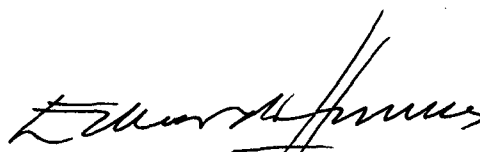
Orientador



Prof. Dr. Alfredo Tibúrcio Nunes Pires

Coordenador

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Juan Jacob Eduardo Humeres Allende



Prof. Dr. Nito Angelo Debacher



Prof. Dr. Rosendo Augusto Yunes



Profa. Dra. Maria Marta de Souza Sierra



Profa. Dra. Maria da Graça Nascimento

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Centro de Ciências Físicas e Matemáticas

Curso de Pós-Graduação em Química

**DECOMPOSIÇÃO ÁCIDA DE DITIOCARBAMATOS. ARILDITIOCARBAMATOS.
EFEITO ISOTÓPICO DE SOLVENTE.**

**Tese submetida à Universidade Federal de Santa Catarina para obtenção do
Grau de "Mestre em Química"**

José Dimas Franco Valderrama

Florianópolis

Santa Catarina - Brasil

Março - 1994

A mi hijo Esteban.

AGRADECIMENTOS

Desejo expressar meu sincero apreço e agradecimentos ao Prof. Eduardo Humeres, orientador, aos membros da Banca Examinadora Nito A. Debacher, Rosendo A. Yunes e Maria Marta de Souza Sierra, por suas importantes sugestões, e às Profas. Maria da Graça Nascimento e Marilene Klug, pela grande colaboração e apoio.

INDICE GERAL

	PAG
Resumo	09
1. Introdução	13
1.1 Ditiocarbamatos como fungicidas	13
1.2 Reações dos ditiocarbamatos	16
1.3 Decomposição ácida dos ditiocarmatos	21
1.4 Objetivos	33
2. Parte Experimental	33
2.1 Reagentes	33
2.2 Equipamentos	34
2.3 Sínteses	34
2.4 Cinéticas	46
3. Resultados e Discussão	57
3.1 Efeito isotópico de solvente na decomposição ácida dos N-alquilditiocarbamatos	57
3.2 Decomposição ácida de alguns arilditiocarbamatos	69
4.0 Conclusões	86
Bibliografia	87

INDICE DE TABELAS

Tabela 1	Constantes de velocidad e de dissociação relacionadas com a ruptura de ditiocarbamatos em água a 25°C	23
Tabela 2	Efeito isotópico de solvente na decomposição ácida de alguns N-alquilditiocarbamatos, em água a 25 °C	58
Tabela 3	Decomposição ácida do fenilditiocarbamato em água a 25 °C	71
Tabela 4	Decomposição ácida do p-metoxifenilditiocarbamato em água a 25 °C	72
Tabela 5	Decomposição ácida do p-clorofenilditiocarbamato em água a 25°C	73
Tabela 6	Constantes de dissociação e de velocidade para arilditiocarbamatos	78
Tabela 7	Valores de pK_N termodinâmicos e extrapolados para algumas arilaminas.	78

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Gráfico de Bronsted, $\log k_H$, vs. pK_N , para a decomposição ácida de ditiocarbamatos N - substituídos, a 25 °C	25
Figura 2 Espectro UV do N-etilditiocarbamato em água	37
Figura 3 Espectro IV do N-etilditiocarbamato em KBr	38
Figura 4 Espectro NMR do N-etilditiocarbamato em D ₂ O	39
Figura 5 Espectro UV do 2-amôniaetilditiocarbamato em água	40
Figura 6 Espectro IV do 2-amôniaetilditiocarbamato em KBr	41
Figura 7 Espectro UV do 6-amôniahexilditiocarbamato em água	42
Figura 8 Espectro IV do 6-amôniahexilditiocarbamato em KBr	43
Figura 9 Espectro UV do 2- metoxietilditiocarbamato em água	44
Figura 10 Espectro UV da anilina, íon anilínio e fenilditiocarbamato em etanol	48
Figura 11 Espectro IV do fenilditiocarbamato de amina (KBr).	49
Figura 12 Espectro RMN ¹³ C do fenilditiocarbamato de amonia e D ₂ O	50
Figura 13 Espectro UV da p-cloroanilina __ __ __, do p-cloroanilínio ___ e p-clorofenilditiocarbamato _ . _ . _ , em água	51
Figura 14. Espectro IV do p-clorofenilditiocarbamato de amonio (KBr).	52
Figura 15 Espectro RMN ¹³ C do p-clorofenilditiocarbamato de amonio em DMSO.	53
Figura 16 Espectro UV da p-metoxianilina __ __ __, do p-metoxianilínio ___ e p-metoxifenilditiocarbamato _ . _ . _ , em água.	54
Figura 17 Espectro IV do p-metoxifenilditiocarbamato de amonia (KBr).	55
Figura 18 Espectro RMN ¹³ C do p-metoxifenilditiocarbamato de amonia e D ₂ O	56
Figura 19 Perfil de pH da decomposição ácida do 2-amôniaetilditiocarbamato	59
Figura 20 Perfil de pH da decomposição ácida do 2-metoxietilditiocarbamato	60
Figura 21 Perfil de pH da decomposição ácida do 6-amôniahexametilditiocarbamato	61
Figura 22 Perfil de pH da decomposição ácida do N-etilditiocarbamato	62

Figura 23 Gráfico de efeito isotópico, k_2^H / k_2^D vs X, ordem de ligação	67
Figura 24 Perfil de pH da decomposição ácida do fenilditiocarbamato	75
Figura 25 Perfil de pH da decomposição ácida do p-metoxifenilditiocarbamato	76
Figura 26 Perfil de pH da decomposição ácida do p-clorofenilditiocarbamato	77
Figura 27 Gráfico de pK_a vs pK_N para alquil e arilditiocarbamatos	79
Figura 28 Gráfico de pK^+ vs pK_N para alquil e arilditiocarbamatos	80

RESUMO

Foi medido o efeito isotópico de solvente (EIS) na decomposição ácida de uma série de alquilditiocarbamatos $RCH_2NHCS_2^-$, na zona do platô dos perfis de pH, a 25 °C, onde a constante de velocidade é igual a k_0 . Os valores do EIS inverso k_0^D / k_0^H para $R = CH_2NH_3^+$, CH_2OCH_3 , $(CH_2)_5NH_3^+$, e CH_3 , foram $2,21 \pm 0,10$, $2,40 \pm 0,21$, $2,33 \pm 0,13$, e $3,05 \pm 0,14$ respectivamente. O EIS da constante de velocidade de catálise ácida específica foi calculada da relação $k_D / k_H = (k_0^D / k_0^H) (K_a^H / K_a^D)$, onde K_a é a constante de dissociação ácida do ácido ditiocarbâmico. Esta expressão também é igual a $(k_3^D / k_3^H)_{sec} (k_2^D / k_2^H)_{pri} (k_{-2}^H / k_{-2}^D)_{pri}$ onde k_3^L , k_2^L , e k_{-2}^L são as constantes de velocidade da ruptura C-N, de protonação de N para formar um zwitterion, e da deprotonação deste respectivamente. O EIS sobre k_{-2}^L deve ser constante, ao redor da unidade e $(k_3^D / k_3^H)_{sec}$ é da ordem de 1-0,9 dependendo da ordem de ligação de C-N no estado de transição. Por tanto o aumento de k_D / k_H de 2,9 a 3,14 quando $R = CH_2NH_3^+$ (pK_N 7,52) e CH_2OCH_3 (pK_N 9,20), é consequência do EIS primário inverso que ocorre devido ao estado de transição tardio ($X > 0,97$) na N-protonação que forma o zwitterion intermediário. Quando o pK_N aumenta a 9,94 ($R = (CH_2)_5NH_3^+$) o EIS diminui para 3,05 indicando que uma vez atingido o valor de equilíbrio da protonação [$X = 1,0$, $(k_2^D / k_2^H)_{pri}$ calculado 3,11], k_D / k_H depende somente do efeito secundário devido ao incremento da ruptura da ligação C-N no estado de transição. Estes resultados são consistentes com o máximo a pK_N 9,20 observado no gráfico de Bronsted, na região de pK_N 7,52 á 9,94, que indica um mecanismo onde dois estados de transição mudam a carga efetiva no átomo de nitrogênio com dependências opostas. O novo incremento do EIS quando $R = CH_3$ (pK_N 10,7) reflete um novo mecanismo, segundo o mínimo observado anteriormente no gráfico de Bronsted quando $pK_N \approx 10$. Para avaliar o

EIS esperado do mecanismo de transferência intramolecular do próton do S à N, é necessário o valor do fator de fracionamento da ligação S-L do ácido ditiocarbâmico

A decomposição ácida dos arilditiocarbamatos (arilDTC) ocorre muito mais rapidamente que a dos alquiditiocarbamatos (alqDTC) mas seu mecanismo de ruptura não está esclarecido. Neste trabalho foram sintetizados alguns fenilditiocarbamatos p-substituídos (X= H, Cl, MeO) e sua decomposição a 25 °C foi estudada, aumentando a acidez de pH 4 à H₀ -5. Os perfis de velocidade - pH apresentam a forma de sino, com um platô ao redor de pH = 0, onde a constante de velocidade de primeira ordem $k_{obs}=k_0$. Dos perfis de pH, foram calculados pK_a e pK^+ , as constantes de dissociação ácida do ácido ditiocarbâmico e seu conjugado respectivamente. Considerando os valores de (k_0, s^{-1}, pK_a, pK^+), para cada perfil, obteve-se para X=H (2,05; 2,78; -3,14); para X=Cl (2,25; 2,42; -3,29) e para X= MeO (1,40; 2,64; -3,03). Comparativamente, k_0 é ao redor de 10^4 vezes maior que o valor dos alq DTC com $pK_N < 10$. Dos gráficos de pK_a (ou pK^+) vs pK_N observa-se que aqueles valores são muito superiores aos alqDTC, correspondendo a basicidades de 4,5 e 8,3 unidades de pK respectivamente, maiores que as correspondentes anilinas, como consequência da inibição da ressonância do nitrogênio com o anel benzênico pela forte ação do grupo tiocarbonila que atua como um poço de elétrons. Um aumento adicional da basicidade do nitrogênio pode acontecer no estado de transição, pela torção da ligação C-N num mecanismo de transferência intramolecular do próton do ácido ditiocarbâmico, tal como foi postulado ocorrer na ruptura ácida dos alqDTC com $pK_N > 10$. Estes resultados permitem incorporar os arilDTC junto com os alqDTC, num gráfico do tipo de Bronsted de $\log k_H$ vs pK_{\pm} onde pK_{\pm} mede a acidez efetiva do nitrogênio protonado do grupo tiocarbâmico.

ABSTRACT

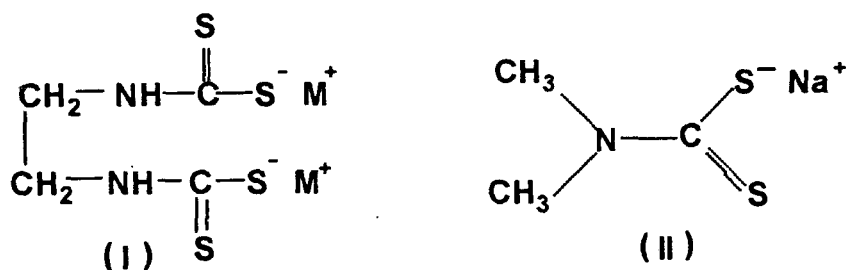
The solvent isotope effect (SIE) of the acid decomposition of a series of alkyldithiocarbamates $RCH_2NHCS_2^-$ was measured in the plateau region of the pH-rate profiles, at 25°C, where the observed rate constant is equal to k_0 . The inverse SIE k_0^D/k_0^H for $R = CH_2NH_3^+$, CH_2OCH_3 , $(CH_2)_5NH_3^+$ and CH_3 , were 2.21 ± 0.10 , 2.40 ± 0.21 , 2.33 ± 0.13 and 3.05 ± 0.14 respectively. The inverse SIE of the specific acid catalysis rate constant was calculated from the relationship $k_D/k_H = (k_0^D/k_0^H)(K_a^H/K_a^D)$, where K_a is the acid dissociation constant of the dithiocarbamic acid. Also, k_D/k_H is equal to $(k_3^D/k_3^H)_{sec} (k_2^D/k_2^H)_{pri} (k_{-2}^H/k_{-2}^D)$, where k_3^L , k_2^L and k_{-2}^L are the rate constants for the C-N bond breaking, N-protonation to form a zwitterion, and N-deprotonation respectively. The SIE on k_{-2}^L must be constant and about unity, and k_3^D/k_3^H was calculated to be in the range 1-0.9, depending on the C-N bond order in the transition state. Therefore the observed increase of k_D/k_H from 2.9 to 3.14 for $R+CH_2NH_3^+$ (pK_N 7.52) and $R = CH_2OCH_3$ (pK_N 9.20), is the result of the primary inverse SIE on the late transition state ($X > 0.97$) of the N-protonation that produce the zwitterion intermediate. When pK increases to 9.94 ($R+(CH_2)_5NH_3^+$) the SIE decreases to 3.05, showing that once the N-protonation equilibrium value has been reached [$X = 1.0$, $(k_2^D/k_2^H)_{pri} = 3.11$], k_D/k_H depends only on the secondary SIE due to the C-N bond breaking of the transition state. These results are consistent with the maximum observed at pK_N 9.20 in the Brønsted plot, in the region of pK_N 7.52 to 9.94, that suggests a mechanism where two transition states change the effective charge on the nitrogen atom with opposite effects. The new increment of EIS when pK_N increases to 10.7 ($R=CH_3$) reflects a new mechanism after a minimum in the Brønsted plot at $pK_N \cong 10$. To estimate the SIE expected for a possible mechanism of intramolecular proton transfer S to N, the value of the fractionation factor of the S-L bond of the dithiocarbamic acid is needed.

The acid decomposition of aryldithiocarbamates (aryIDTC) occurs much faster than for alkyldithiocarbamates (alkDTC), but the cleavage mechanism is not clear. In this work some p-substituted aryIDTC ($X = H, Cl, MeO$) were synthesized and their decomposition at 25°C was studied increasing the acidity from pH 4 to $H_0 - 5$. The pH rate profiles show a dumbbell shape with a plateau at about $pH = 0$, where the observed first order rate constant $k_{obs} = k_0$. From the pH-rate profiles were calculated pK_a and pK^+ the acid dissociation constants of the dithiocarbamic acids and their conjugate acids respectively. The following values were obtained for (k_0, pK_a, pK^+): $X = H$ (2.05, 2.78, -3.14); $X = Cl$ (2.25, 2.42, -3.29); $X = OMe$ (1.40, 2.64, -3.03). Comparatively, k_0 is about 10^4 fold larger than the value for the alkDTC with $pK_N < 10$. From the plots of pK_a (or pK^+) vs pK_N , it can be observed that those values for aryIDTC are much larger than for alkDTC, corresponding to basicities of 4.5 and 8.3 units of pK respectively higher than the corresponding anilines, due to resonance inhibition of the nitrogen with the benzene ring because the strong effect of the thiocarbonyl group that acts as an electron well. An additional increase of the basicity of the nitrogen from the initial state to reach the transition state might occur due to the torsion of the C-N bond needed in a mechanism of intramolecular proton transfer of the proton of the dithiocarbamic acid, as it was postulated to occur in the acid cleavage of alkDTC with $pK_N > 10$. These results allow to include the aryIDTC along with the alkDTC in a Brønsted type plot of $\log k_H$ vs pK_{\pm} , where K_{\pm} is the acid dissociation constant of the N-protonated zwitterion.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Ditiocarbamatos como fungicidas.

Extensas pesquisas tem demonstrado que os ditiocarbamatos (DTC) e seus produtos de oxidação são de grande importância no controle de doenças causadas por fungos nas plantas. Tem-se encontrado que os ditiocarbamatos e bisditiocarbamatos exercem grande poder inibidor sobre fungos e bactérias.¹ Os sais de manganês ou zinco do etilenbisditiocarbamato(I) são fungicidas usados no controle de doenças de batatas e tomates. O dimetil ditiocarbamato de sódio denominado comercialmente "Thiram" (II) foi o primeiro ditiocarbamato usado

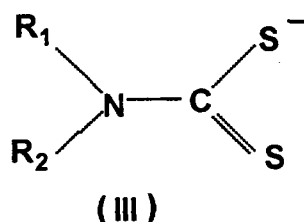


como fungicida no controle do *Botrytis*, que infesta frutas, verduras e sementes de feijões.² O thiram também inibe o crescimento de culturas de *Staphylococci* e *Escherichia coli* e tem efeito fungicida sobre *Fusarium coeruleum* e *Aspergillus niger*. O dietilditiocarbamato de sódio inibe hidrolases, oxidases e desidrogenases, como por exemplo, glutâmato desidrogenase da *Neurospora crassa*.³ Alguns estudos sobre a correlação da estrutura química de derivados de ditiocarbamatos, com atividade bactericida e fungicida in vitro, mostram que o dissulfeto de tetrametil tiurama e o dimetilditiocarbamato tem grande atividade, enquanto que os derivados alquílicos superiores são praticamente inativos.⁴ O dissulfeto de tetrametil tiourama atua no metabolismo do álcool, inibindo as enzimas responsáveis pela oxidação do

acetaldéido. Devido a sua ação bactericida e fungicida os ditiocarbamatos tem grandes aplicações em clínica médica como antissépticos e antimicóticos.⁵

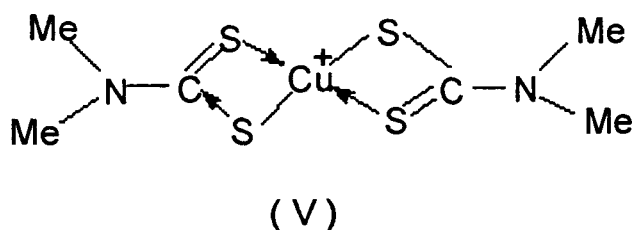
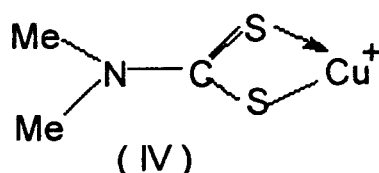
Segundo seu modo de ação os fungicidas podem ser classificados como protetores e sistêmicos.² Fungicidas protetores são aqueles que interferem na produção de energia do fungo, reduzindo a produção de ATP e devem ser aplicados na superfície das plantas antes da infecção. Fungicidas sistêmicos são aqueles que interferem na biosíntese, ou seja interrompem o processo de formação de novos materiais celulares necessários para o crescimento e preservação do fungo. Estes fungicidas atuam como agentes terapêuticos inibindo o desenvolvimento das doenças nas plantas. A grande maioria dos fungicidas comerciais são ditiocarbamatos e pertencem ao tipo de protetores.

Existem evidências de que ao menos parte da atividade fungicida dos alquilditiocarbamatos (III), seja devido a sua habilidade para quelar cobre e inibir



total ou parcialmente a função do sistema enzima-metal.⁶ Estudos com *Aspergillus niger* tem mostrado que na presença de íons Cu^{2+} , um aumento da concentração de dimetil ditiocarbamato inibe o crescimento deste fungo de modo que quando a concentração do dimetil ditiocarbamato é baixa, a inibição ocorre somente com concentrações de cobre relativamente altas (20 ppm de Cu/ppm de DTC), este resultado é associado com a formação do complexo , 1:1 de Cu:DTC (IV); um aumento da concentração do ditiocarbamato produz uma diminuição na atividade fungicida por formação do complexo 1:2 de Cu:DTC (V). Esta anomalia foi explicada

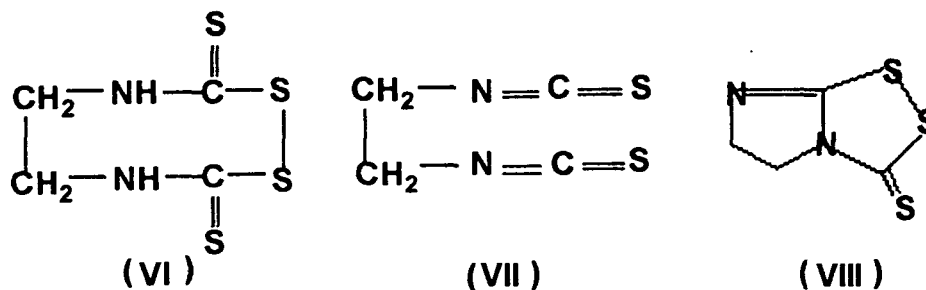
por Sijpestein and Jansen ⁷ que mostraram que a solubilidade em água do complexo (V) era muito baixa (0,01 ppm). Provavelmente não há suficiente complexo (V) em solução para produzir fungitoxicidade; a altas concentrações de ditiocarbamato (50 ppm) a inibição é devida aos íons ditiocarbamatos livres. A situação anterior não é a mesma para todos os fungos.



O *Fusarium oxysporum* parece ser insensível ao complexo (IV), e a *Glomerella cingulata* parece sensível ao complexo (V). Como conclusão pode-se dizer que o cobre é necessário para a fungitoxicidade a baixas concentrações de ditiocarbamatos, o complexo (IV) pode penetrar na célula e provavelmente é o agente tóxico, o complexo (V) é insolúvel em água e portanto não consegue penetrar na célula.

O modo de ação bioquímica dos bisditiocarbamatos é diferente dos dialquilditiocarbamatos,⁸ pois nenhuma enzima tem sido encontrada com sensibilidade para estes compostos. Acredita-se que os bisditiocarbamatos atuam através de reações de seus metabolitos com tióis dos componentes da célula. A reação do grupo tiol está sustentada pelo fato, que a ação inibitória do

etilenbisditiocarbamato de sódio é fortemente impedida por compostos tóxicos, tais como ácido tioglicólico e cistina, que supostamente reagem com o fungicida ou seus metabolitos. Os alquilbisditiocarbamatos são instáveis em sistemas biológicos e não-biológicos e seus produtos de degradação, dissulfeto de etilentiourama e etilendiisotiocianato (VI) e (VII) tem sido identificados como espécies tóxicas.

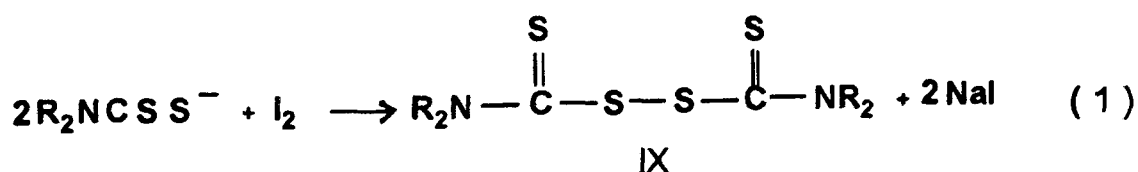


Estudos sobre as transformações dos alquilbisditiocarbamatos em plantas e microorganismos mostraram que as espécies fungitóxicas podem ser o etilendiisotiocianato (VII) e/ou o composto VIII.

Resumindo, não se pode dizer com certeza que existe um só princípio fungitóxico importante "in vivo", embora vários compostos com propriedades tóxicas adequadas tenham sido identificados. É possível que mais de um destes compostos reaja com grupos tiois da célula matando o fungo. A combinação não é necessariamente a mesma com diferentes bisditiocarbamatos ou diferentes fungos.⁸

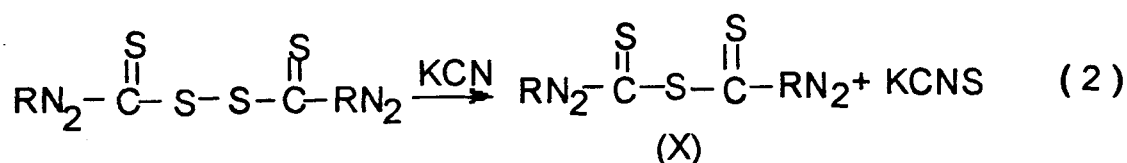
1.2) Reações dos ditiocarbamatos.

A reação dos alquilditiocarbamatos, como sais solúveis em água, com agentes oxidantes tais como I_2 ⁹(eq.1) H_2O_2 produz dissulfeto de tiourama (IX). A

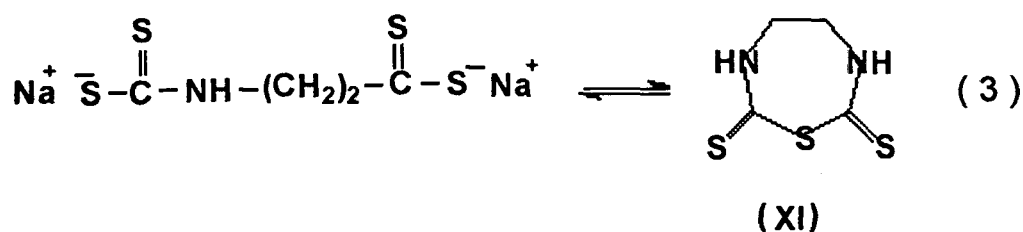


produção comercial destes compostos é realizada passando cloro através de uma solução aquosa de ditiocarbamato.

Os monossulfetos de tiouramas (X), são preparados por aquecimento

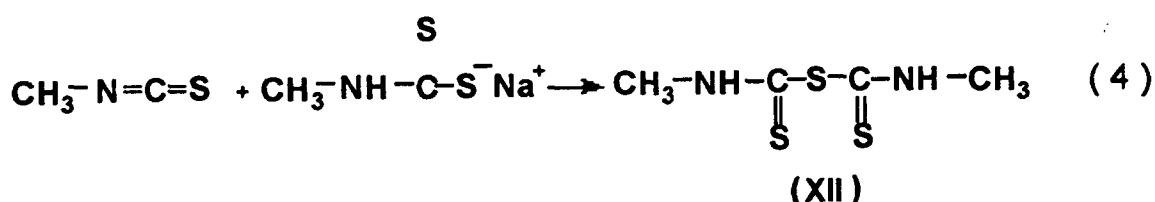


de uma solução alcoólica de (IX) com KCN¹⁰ (eq.2), ou por oxidação de um sal solúvel do ácido ditiocarbâmico em presença de cianeto.¹¹ O monossulfeto de etilentiourama (XI) foi preparado por aeração vigorosa de uma solução diluída de etilenbisditiocarbamato de sódio (Nabam)¹² (eq.3). A estrutura (XI) foi conferida por

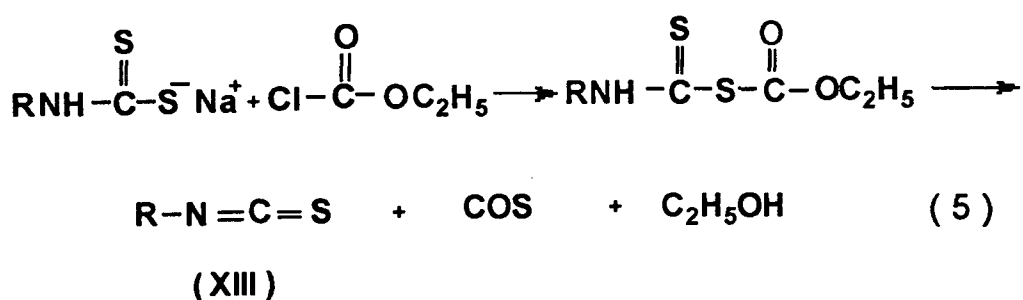


estudos de absorção UV e IV, titulação potenciométrica e ensaios biológicos de (XI) e outros compostos que contém o grupo N=C=S. A oxidação do Nabam pode se realizar com ar ou oxigênio, adicionando quantidades catalíticas de sais de manganês. O produto é melhorado realizando a reação sob pressão.

O monossulfeto de NN'dimetiltiourama (XII) foi obtido pela reação entre metil isotiocianato e metil ditiocarbamato de sódio em solução aquosa (eq.4). Este composto (XII) é muito instável em solução ou em estado sólido, no entanto o monossulfeto de etiltiourama é estável.



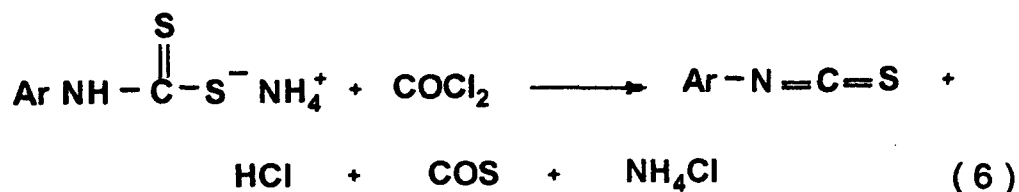
Os isotiocianatos alifáticos e aromáticos são preparados por dehidrodesulfuração dos ditiocarbamatos. Existem vários métodos para realizar estas reações, algumas são comuns para as séries alifáticas e aromáticas. A síntese de isotiocianatos alifáticos¹³ (XIII) é realizada tratando o ditiocarbamato aquoso com etilcloroformiato (eq.5), o carbetoxiditiocarbamato produzido se decompõe termicamente a isotiocianato, oxissulfeto de carbono e etanol. Para a



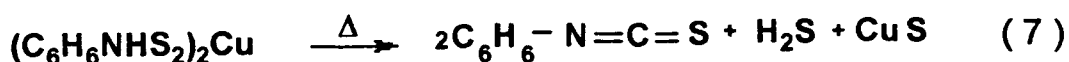
maioria dos alquilditiocarbamatos o correspondente carbetoxi é estável a temperatura ambiente e pode ser isolado se a reação se realiza a frio (0 °C).

Os metil, etil e isobutilfeniletilisotiocianatos foram sintetizados por decomposição térmica do carbetoxi a 95 °C usando benzeno como solvente.¹⁴ Os aril e alquilditiocarbamatos de amônia oxidam-se com hipoclorito a seus correspondentes isotiocianatos (eq.6). A adição de emulsificantes permite realizar a

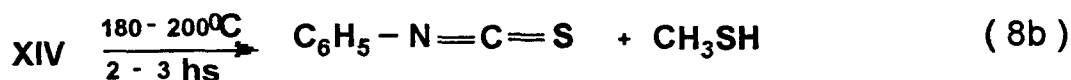
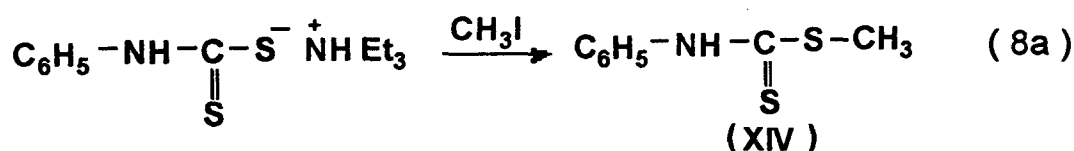
reação em meio aquoso. A reação de arilditiocarbamato de amônia, suspenso em tolueno, com fosgênio produz bom rendimento de arilisotiocianato¹⁴.



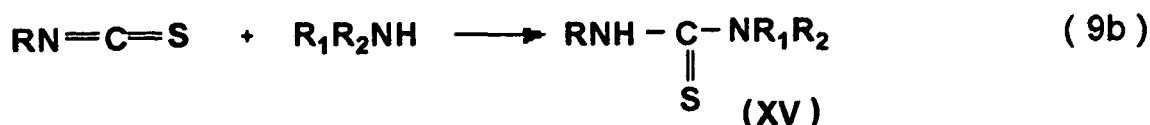
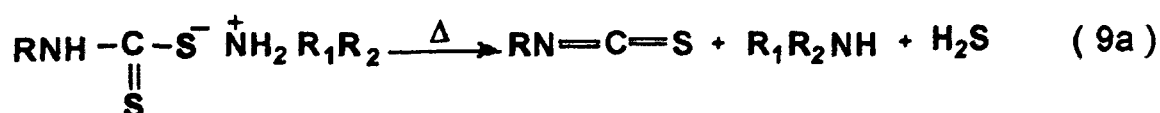
O aquecimento de uma suspensão aquosa de fenilditiocarbamato de cobre produz fenilisotiocianato¹⁵ (eq.7). Os sais de ferro, zinco e chumbo também



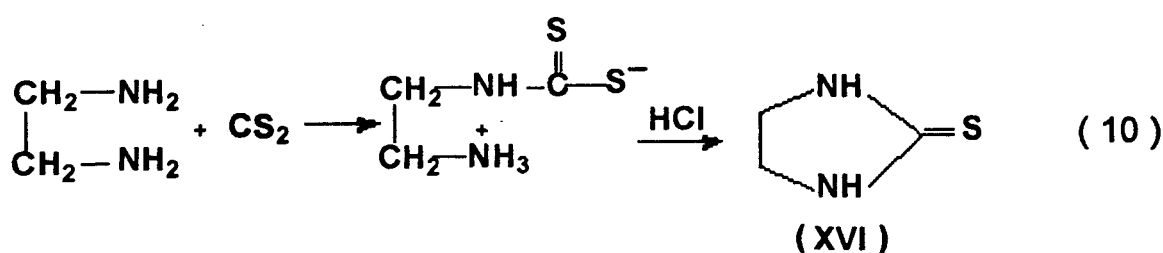
podem ser usados. Ottenbrite¹⁶ preparou arilisotiocianato a partir da metilação de arilditiocarbamato seguida da decomposição térmica do éster (XIV) (eq.8a-b). Ao contrário de outras sínteses de isotiocianatos, este método não requer condições básicas.



As tiouréias (XV) se preparam a partir de ditiocarbamato de amônia ou de ditiocarbamato de dialquilamônia (eq.9a-b). É geralmente admitido que a reação procede através de um isotiocianato. Álcool ou benzeno podem ser usados

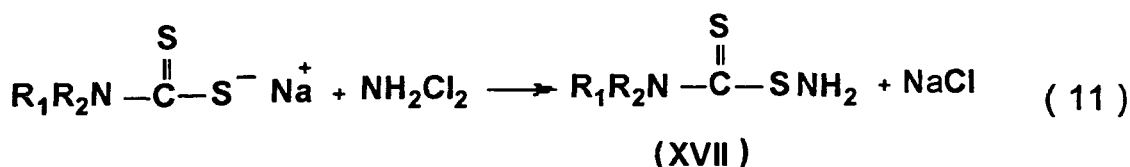


como solventes e a reação pode ser acelerada adicionando H_2O_2 ¹⁷ ou KOH para remover o H_2S . A etilentiouréia (XVI) é sintetizada a partir de etilendiamina e



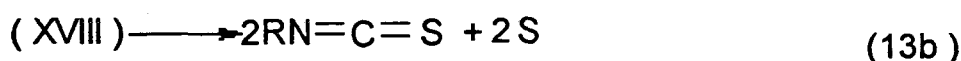
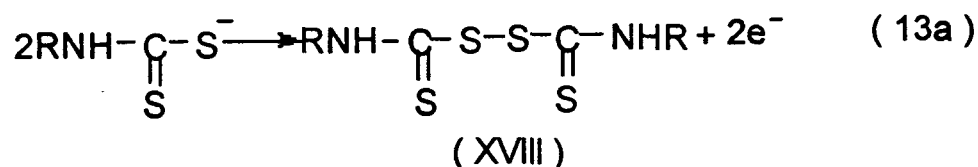
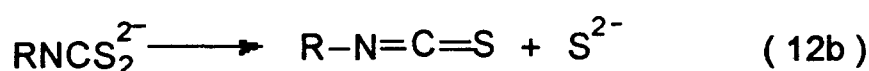
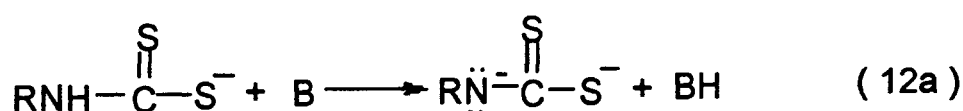
sulfeto de carbono em álcool aquoso, seguida da adição de ácido clorídrico e aumento de temperatura, para converter o sal do ácido ditiocarbâmico em tiouréia¹⁸(eq.10).

O acoplamento oxidativo de um ditiocarbamato com uma amina produz as ditiocarbamilsulfonamida (XVII)¹⁹ (eq.11). Estes compostos também podem ser preparados por adição de ditiocarbamato de sódio e hipoclorito de sódio a um excesso de hidróxido de amônia concentrado.



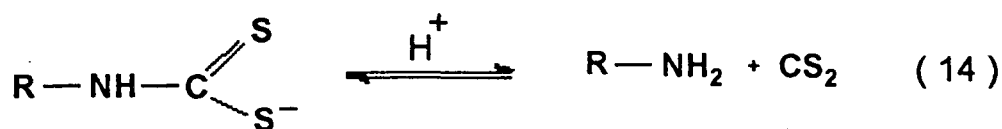
Ao contrário dos dialquilditiocarbamatos que são muito estáveis em meio básico, os monoalquilditiocarbamatos se decompõem a pH maior que 7.²⁰ Os produtos de decomposição são : alquilisotiocianatos, sulfeto de carbono e traços de

enxofre. As evidências experimentais conduzem à conclusão que existem dois mecanismos de decomposição simultâneos : um mecanismo catalizado por base (eq.12a-b) e um mecanismo de oxidação (eq.13a-b) devido ao oxigênio contido na solução. À concentrações altas de base a velocidade da reação de oxidação é desprezível comparado à velocidade da reação catalisada por base.

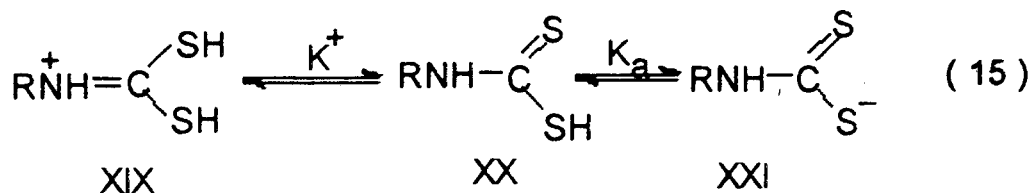


1. 3) Decomposição ácida dos ditiocarbamatos.

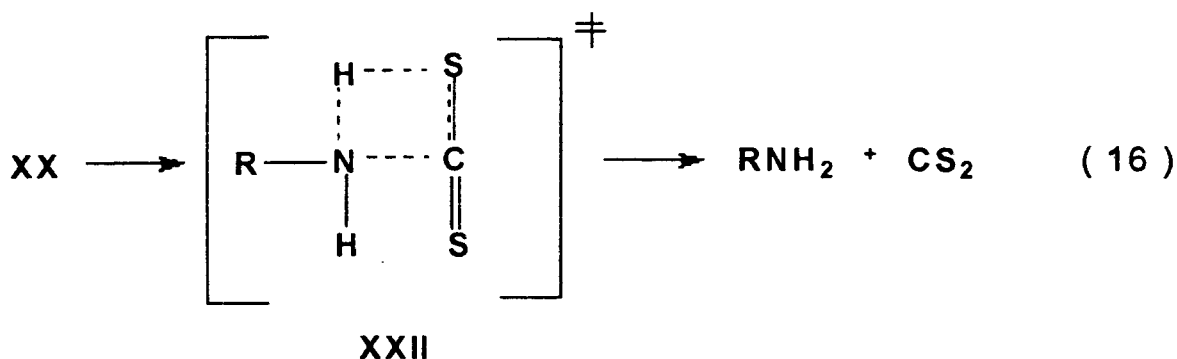
N - alquilditiocarbamatos. Estes compostos se decompõem em meio ácido para dar como produtos sulfeto de carbono e amina, (eq.14). Tem sido postulado que a reação ocorre através do ácido ditiocarbâmico (XX), por um mecanismo concertado de transferência de próton entre os átomos de S e N e a quebra da ligação C-N. ²⁰



Cineticamente a reação de monoditiocarbamatos pode ocorrer através das espécies XIX, XX ou XXI, (eq.15),²¹ com R = etil, benzil e 4-amino-2-metil-5-pirimidil.



Os valores observados da constante de velocidade de pseudo primeira ordem da decomposição passam por um máximo com o incremento da concentração do ácido. Este resultado indica que a decomposição em meio ácido ocorre através de XX ou XXI, mas não procede através de XIX. Takami e colaboradores²¹ propõem um estado de transição com estrutura cíclica, XXII (eq.16). Os valores das entropias de ativação ΔS^\ddagger aproximadamente zero, estão



de acordo com uma etapa determinante unimolecular de XX a XXII.

Em estudos sobre a decomposição de metilditiocarbamatos substituídos, $\text{RCH}_2\text{NHC(S)S}^-$, com R = $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{NH}_3^+$, CH_3 , se propõe uma decomposição através das espécies compostos XX e XXI.²² Do gráfico de Bronsted de log. da constante de catálise ácida específica, k_H , versus pK_N da amina original (tab.1 e fig.1), se observa uma curva convexa para cima entre pK_N 7,5 e 10, isto indica que o mecanismo deve acontecer através de dois estados de transição consecutivos que mudam suas cargas sobre o átomo de N com dependência oposta.^{23,24}

Este comportamento é consistente com um mecanismo através de um zwitterion. O pequeno intervalo de pK_N e k_H onde ocorre a etapa determinante, indica que o estado de transição é tardio na coordenada de formação do

Tabela 1. Constantes de velocidade e de dissociação relacionadas com a ruptura de ditiocarbamatos em água, a 25° C.^a

N°	R	σ_I	pK^+	pK_a	pK_N	$10^4 k_0, s^{-1}$	$k_H, M^{-1}.s^{-1}$
R-CH ₂ -NHC(S)SH							
1	COOH ₂ ⁺	0,5 ^b	-3,7	-0,07	5,82 ^q		0,03 ^u
2	CF ₃	0,42 ^c	-5,84 ^p	1,87 ^o	5,70 ^g		19 ^k
3	COOH	0,34 ^d	-3,8	2,1 ^o	7,75 ^c		0,28 ^u
4	CH ₂ NH ₃ ⁺	0,36 ^c	-5,60	2,00	7,52 ^g	21,00	0,21
5	CH ₂ N ⁺ HCS ₂ H ₂	0,21 ^p	-5,01	2,49 ^o	8,38 ^q	20,06	0,62 ^j
6	C ₆ H ₅	0,10 ^d	-4,50 ^e	2,69 ^o	9,35 ^f		
7	CH ₂ Me	0,07 ^c	-4,50	2,85	9,20 ^g	20,23	1,43
8	CH ₂ OH	0,05 ^c	-4,65	2,82	9,50	15,20	1,00
9	CH ₂ NHCS ₂ H	0,04 ^{o,p}	-1,50 ^j	2,87 ^o	9,98 ^q	3,37	0,25 ^u
10	NH ₃ ⁺ (CH ₂) ₅	0,00 ^o	-4,20 ^p	2,95	9,94 ^h	3,40	0,30
11	H	0,00 ^c	-3,9 ^e	2,89 ^e	10,67 ^f		
12	C ₃ H ₇	-0,03 ^c	-4,08 ^p	3,02 ^o	10,59 ^g		0,35 ^k
13	CH ₃	-0,05 ^c	-4,10 ^e	3,05 ^e	10,70 ^f	4,19	0,47
14	CH ₂ NHCS ₂ ⁻	-0,08 ^o	-1,12 ^j	3,15	10,95 ^q	14,20	2,01 ^j
15	COO ⁻	-0,17 ^c	-3,53 ^p	3,38 ^o	9,91 ^t		0,34 ^u

R- NHC(S)SH

16	Fenil	3,49	11,76 ^r	1576 ⁿ
17	p-NO ₂ fenil		0,989	454 ^k
18	Ciclohexil		10,649	106 ^{k,l}
19	Piperidil		11,129	52 ^m
20	Morfolil		8,369	127 ^m
21	Tiomorfolil			154 ^m
22	Piperazil		9,829 ⁱ	159 ^m
23	N-Metilpiperazil			126 ^m

a) Referencia 22 a menos que se indique; pK_N corresponde a amina original. b) Estimado. c) Referência 25. d) Referência 24. e) F. Takami, K. Tokuyama, S. Wakahara, T. Maeda, *Chem. Pharm. Bull.*, **21**, 329 (1973). f) D.D. Perrin, "Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution", Butterworths, London, 1965. g) H.A. Sober, R.A. Hart, eds., Handbook of Biochemistry, CRC, Cleveland, (1968). h) Extrapoladas de uma serie de alquildiaminas $^+H_3N(CH_2)_nNH_3^+$, para $n = 6$. i) pK_2 , $pK_1 = 5,689$. j) Calculado do perfil de pH. k) Referência 26. l) Publicado $83,45M^{-1} s^{-1}$ (31). m) Referência 31. n) Publicado $603M^{-1}s^{-1}$ (26). o) De equação 3 (22). p) De equação 4 (22). q) De equação 18. r) de $pK_N = 3,45 pK_a + 0,09$. s) pK_a do metilester⁹. t) E.P Sergeant and A. Albert, The Determination of Ionization Constants, Chapman e Hall, London, 1971, ch. 4. u) extrapolada da fig 4 (22)

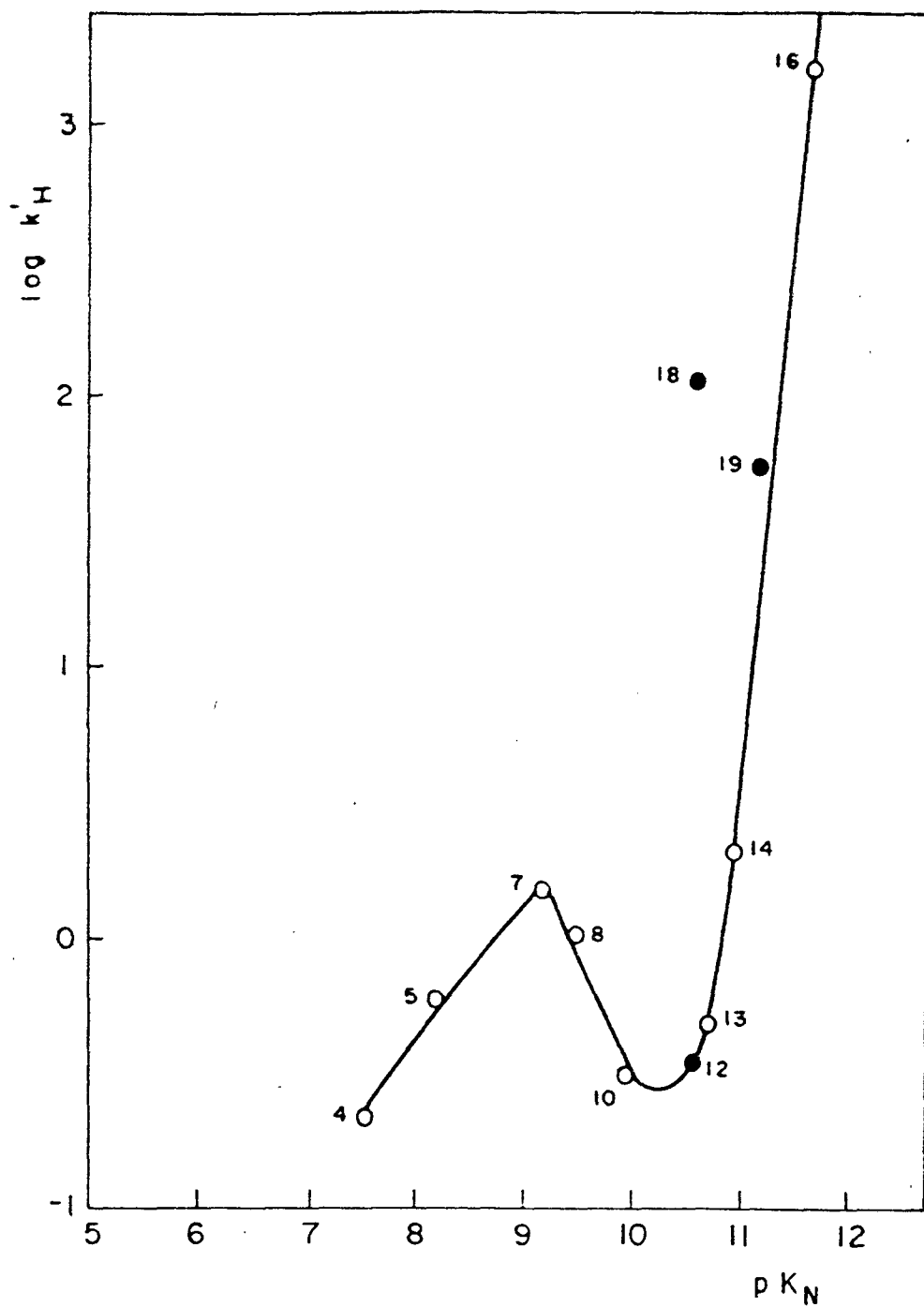
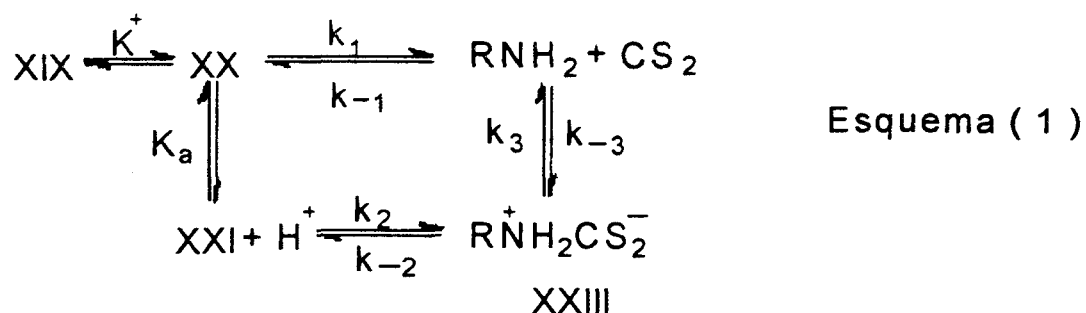


Figura 1. Gráfico de Brønsted, $\log k'_H$ vs. pK_N , para a decomposição ácida de ditiocarbamatos N-substituídos, a 25°C; O, ref. 22; ●, ref. 26.

zwitterion e somente ácidos fortes como H_3O^+ podem catalisar a reação (catálise ácida específica), portanto a catálise ácida geral não é observada. A $\text{p}K_{\text{N}} > 10$ a constante de velocidade aumenta rapidamente com o aumento da basicidade da amina, portanto um novo mecanismo deve acontecer. Estas duas formas de decomposição são mostradas no esquema 1. Quando a reação é realizada em condições ácidas onde $a_{\text{H}} > K_{\text{N}}$, as constantes k_{-3} e k_{-1} são zero e a constante de



velocidade experimental pode-se expressar através da equação 17a,²²

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_1 + \frac{k_2 k_3 K_a}{k_{-2} + k_3}}{\frac{K_a}{a_{\text{H}^+}} + 1 + \frac{a_{\text{H}^+}}{K^+}} \quad (17a)$$

$$k_0 = \frac{k_2 k_3 K_a}{k_{-2} + k_3} \quad (17b)$$

$$k_{\text{H}} = \frac{k_2 k_3}{k_{-2} + k_3} \quad (17c)$$

$$k_{\text{H}} = \frac{k_3}{\left\{ \frac{k_3}{k_2} \right\} + K^+} = \frac{k_3}{K^+} \quad (17d)$$

onde k_o (eq.17b) é o valor máximo de k_{obs} no perfil de velocidade e k_H (eq.17c) é a constante de catalise ácida específica. Pela via k_2 o ânion XXI é protonado sobre o N com catálise ácida específica, formando o zwitterion XXIII que se decompõem a produtos. Pela via k_1 ocorre uma transferência intramolecular de próton concertada com a quebra da ligação N--C. O cálculo do pK_{\pm} do Zwitterion (XXIII) foi realizado de acordo ao seguinte procedimento: segundo a equação 18 ²²

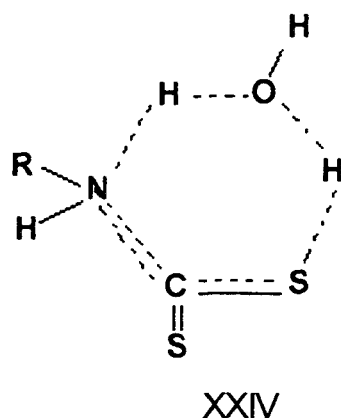
$$pK_N = -8,84 \sigma_1 + 10,24 \quad (18)$$

um substituinte adjacente ao N, como por exemplo o grupo CS_2^- , pode causar uma diminuição de $8,84 \sigma_1$ unidades de pK_N , onde σ_1 é a constante do substituinte. Como este grupo está conjugado ao N, se espera que a carga positiva sobre este átomo aumente. Para alquilcarbamatos protonados ($\sigma_1 = \sigma_c$), $-8,84\sigma_c$ foi estimado em $-8,4$, ²⁶ ou seja $\sigma_c = +0,95$ para o grupo CO_2^- . Quando um átomo de oxigênio é substituído por um átomo de enxôfre, σ_c aumenta a $+1,35$. Considerando que a substituição do segundo oxigênio produz o mesmo efeito, a constante do substituinte será $+1,75$ e o pK_{\pm} , onde $K_{\pm} = k_{-2} / k_2$, será $15,5$ unidades de pK menor que pK_N , (eq 19). Este valor prediz que a protonação

$$pK_{\pm} = pKN - 15,5 \quad (19)$$

da água pelo íon zwitterion XXIII é termodinamicamente favorável e k_{-2} seria da ordem de $10^{10} s^{-1}$ ^{27,28}, permitindo estimar k_2 e k_3 . A razão k_3 / k_2 é muito menor que K_{\pm} , e $k_3 = k_H K_{\pm}$. Para o 2-metoxietilditiocarbamato a diferença de energia livre de ativação entre os estados de transição, para as etapas de protonação e ruptura da ligação C--N (T_2 e T_3 respectivamente), é somente de $4,8 kcal mol^{-1}$. Esta pequena diferença significa que ambos estados de transição controlam a velocidade total da reação. Como consequência destas considerações, o efeito

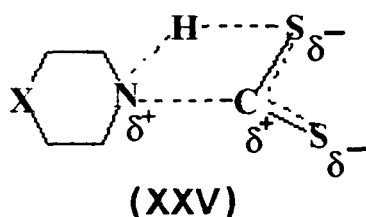
isotópico de solvente caracterizaria a estrutura de um estado de transição virtual ²⁹ com as propriedades de ambos estados, T₂ e T₃. O mínimo em pK_N = 10 e o aumento rápido de log k_H com o pK_N da amina, (fig 1), caracterizam uma mudança de mecanismo.^{24,30} Nenhum mecanismo intermolecular explica razoavelmente o aumento da constante de velocidade de decomposição dos ditiocarbamatos, com o aumento do pK_N. Ambos k₃ e K_± diminuem com o aumento da basicidade do N. Postula-se um mecanismo concertado de transferência intramolecular de proton com a quebra da ligação N–C, através do estado de transição XXIV, num processo independente do pH, através da forma ácida do



ditiocarbamato (XX), ou seja catálise ácida - básica por uma molécula de água. Quando a basicidade do N e o comprimento da ligação C–N aumentam, este mecanismo deve ser uma alternativa energeticamente preferida para a protonação intramolecular. Para atingir a estrutura do estado de transição XXIV, a ligação C–N deve-se torcer, inibindo a ressonância com o grupo tiocarbonila e aumentando o pK_a do átomo de N. Quando a basicidade do N aumenta, o processo de transferência de próton do S ao N torna-se termodinamicamente mais favorável, sugerindo a formação de um estado de transição semelhante a reagente.

Cicloalquilditiocarbamatos. A decomposição dos compostos tipo X (C₂H₄)₂NCS₂⁻, onde X = CH₂(a), O (b), S(c), NH(d), CH₃N(e), catalizada por ácido,

foi estudada em condições de pseudo primeira ordem variando a força iônica, constante dielétrica, pH e temperatura.³¹ Esta reação mostra uma dependência de primeira ordem com respeito a H^+ e ao anión ditiocarbamato XXI. Postula-se uma decomposição através do ácido ditiocarbâmico (XX). A reação quando $X = CH_2$ (ciclohexilditiocarbamato) mostra catálise ácida geral e apresenta um coeficiente de Bronsted $\alpha = 0,75$.³¹ A variação da constante de velocidade com a natureza do substituinte X é moderada. Em solução aquosa a sequência de reatividade é $c > d > b > e$ e em metanol $a > c > b > e > d$. Para explicar esses resultados postulou-se um estado de transição, XXV, com ligação de H intramolecular, entre os átomos



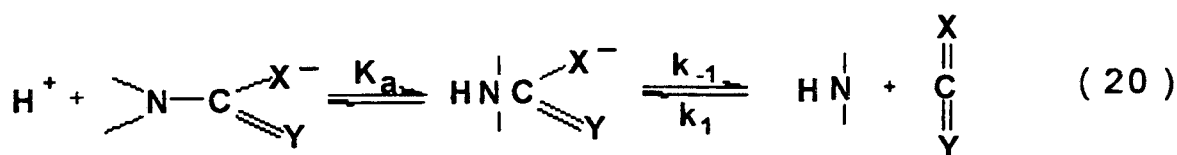
de S e N. A mudança na sequência de reatividade quando se passa de água a metanol é coerente com o efeito indutivo negativo esperado. A constante de velocidade para o composto quando $X = CH_2$ aumenta quase 10 vezes, os outros compostos aumentam aproximadamente 3 vezes. Isto indica a importância da solvatação no mecanismo da reação. Para todos os compostos a solvatação torna mais difícil a transferência de próton do S ao N.

Arilditiocarbamatos. O pK_a determinado cineticamente para o ácido fenilditiocarbâmico é maior que o esperado,²² devido ao forte efeito deslocalizador do grupo ditiocarbâmico sobre o par eletrônico do N, diminuindo a ressonância sobre o benzeno. Pela mesma razão pode-se explicar a pequena diferença de 2,3 unidades de pK_a , entre os ésteres ditiocarbâmicos N-benzil e N-fenil, comparados com o valor 4,8 unidades de pK_a entre a benzil e fenil amina.³² Estes fatos apóiam o suposto que os arilditiocarbamatos podem comportar-se como derivados de aminas

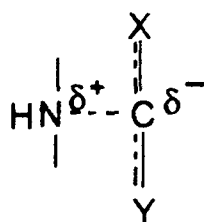
fortemente básicas. A maior reatividade dos arilditiocarbamatos comparada com os alquilditiocarbamatos deve-se a uma melhor estabilização por ressonância do estado de transição.^{22,26} O fenil e p-nitrofenilditiocarbamatos apresentaram pouca catálise ácida geral, incrementos menores que 25% foram observados com alguns tampões a concentrações acima de 0,8 M.²⁶

Estudos sobre a decomposição ácida de uma série de carbamatos, mono e ditiocarbamatos ²⁶ de fórmula molecular RNHCXY, onde X e Y = S ou O e R = substituinte alquílico ou arílico, se determinou que os carbamatos e monotiocarbamatos derivados de aminas alifáticas reagem por meio de um mecanismo que envolve um equilíbrio de protonação rápida, ou seja catálise ácida específica, seguido da ruptura da ligação C--N como etapa determinante, (eq.20).

O grande efeito isotópico inverso de solvente deuterado no intervalo $k_D/k_H = 3,6, - 5,0$ para estes compostos é indicação de catálise ácida específica,



devido a um equilíbrio mais favorável para a protonação do substrato em D₂O. Porém são inconsistentes com uma protonação controlada por difusão na etapa determinante, ou com um mecanismo concertado. Se a protonação fosse termodinamicamente favorável e controlada por difusão ela ocorreria com tampões ácidos e também por intermédio de prótons, porém a catálise ácida geral não foi observada para os carbamatos alifáticos ³³. A pequena dependência da constante de velocidade do pK_N da amina alifática indica que existe pouca carga positiva sobre o N no estado



XXVI

de transição XXVI. Portanto este estado de transição é tardio no sentido da expulsão da amina protonada e antecipado na direção do ataque. Os valores de β_{lg} (coeficiente de Bronsted para o grupo de saída) são pequenos para mono e ditiocarbamatos e também sugerem estado de transição tardios para a expulsão da amina. As constantes de velocidade para a decomposição de alquil e arilditiocarbamatos não mostraram aumentos significativos com o aumento da basicidade da amina.

Os carbamatos e monotiocarbamatos de anilinas fracamente básicas apresentam catálise ácida geral e reagem por um mecanismo que abrange ligação de H da base conjugada do catalisador ao N protonado de saída, (eq.21). O

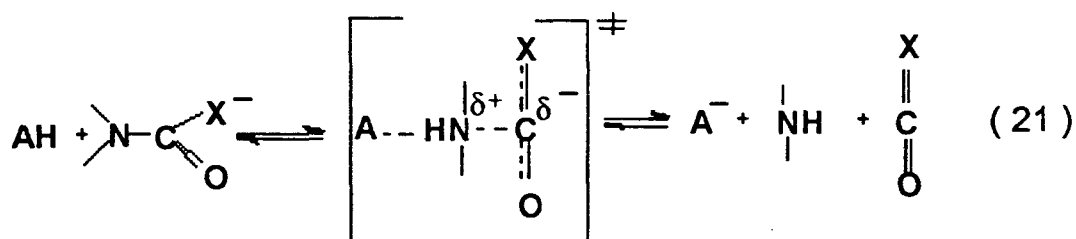


grafico de Bronsted para a catálise ácida geral do p-nitrofenilditiocarbamato, mostrou que as constantes de velocidade para as formas catiônica e aniônica ou neutra do catalisador estão em linhas separadas com $\alpha = 0,84$. O próton e a água

estão sobre as linhas dos catalisadores de suas mesmas cargas. As maiores constantes de velocidade para os catalisadores aniônicos e neutros, são atribuídas à estabilização do estado de transição, por interação eletrostática da base conjugada do ácido com o N protonado. O pequeno efeito isotópico normal de solvente deuterado $k_H / k_D = 1,5$ para a catálise do p-nitrofenilcarbamato e o pequeno efeito isotópico inverso $k_D / k_H = 1,49$ e $1,75$ para o p-nitrofenilcarbamato e fenilmonotiocarbamato são consistentes com o mecanismo da (eq.21). Os efeitos isotópicos normais para reações catalisadas por tampão, são consistentes com a formação da ligação do H no estado de transição. Os pequenos efeitos isotópicos inversos para a reação catalisada por próton, sugerem que os grandes efeitos isotópicos inversos, esperados para o equilíbrio de transferência de próton, são parcialmente compensados pelo efeito isotópico normal para a formação do estado de transição com ligação de hidrogênio.

O estado de transição da catalise ácida geral da decomposição dos compostos RNHCXY está caracterizado por tres propriedades²⁶ : 1) quando o grupo amino é fracamente básico, a ligação de H do estado de transição com o catalisador ácido apresenta um valor de α pequeno. Para aminas fortemente básicas α é aproximadamente 1 e a catálise ácida específica pode ser observada; a diminuição de α para aminas menos básicas pode significar uma catálise ácida geral; 2) se bem que α muda com a variação do pK da amina, ele não muda com a variação do pK do ácido, $-\alpha$ permanece constante por mais de 15 unidades de pK para os ácidos de um determinado tipo de carga ; 3) a dependência da velocidade do pK da amina aumenta com a diminuição da basicidade . Portanto pode-se assumir que este comportamento se deve a um efeito estrutura-reatividade mas não a uma propriedade especial da anilina de saída.

1.4 Objetivos :

- 1) Sintetizar alguns arilditiocarbamatos para estudar sua decomposição ácida através dos perfis de pH tratando de caracterizar os possíveis mecanismos para este tipo de reação.
- 2) Estudar o efeito isotópico de solvente de alguns N - alquilditiocarbamatos e sua relação com os mecanismos de decomposição propostos por diversos autores.

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1 Reagentes

A solução aquosa de etil amina 70 %, 1,2 diamino etano, 2-metoxietil amina (Merck), e o sulfeto de carbono (Vetec Química Fina Ltda) foram utilizadas sem purificação adicional. O cloridrato de 1,6 diamino hexano foi preparado a partir de uma solução aquosa da amina correspondente. A anilina foi destilada a vácuo e estocada a baixa temperatura em frasco escuro. A p-cloro e p-metoxi anilinas foram recristalizadas em etanol. O hidróxido de amônia (Merck) era uma solução a 25%, densidade 0,91g/ml de pureza analítica. O hidróxido de sódio era um produto Ecidra . O dioxano (Merck) foi percolado através de uma coluna de alumina ativada para eliminar os peróxidos. O cloreto de potássio (Qeell Indústrias), foi secado em estufa a 100 °C durante 24 horas. As soluções de ácido sulfúrico, clorídrico, acético e fórmico, usadas para fixar o pH das soluções reacionais eram produtos Merck de pureza analítica. O pHmetro foi calibrado com soluções tampões de citrato-ácido clorídrico e fosfato (Merck) para pH=4,0 e 7,0 respectivamente. A água deuterada (Flourochem Ltda e Matheson Coleman & Bell) e o ácido sulfúrico deuterado (Merck) eram de pureza 99,5, e 96-98 % D respectivamente.

2.2 Equipamentos

As medidas cinéticas e os espectros UV foram acompanhados em um espectrofotômetro Cary modelo 219, As células utilizadas eram de quartzo com circulação de água termostaticada a $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$, e a temperatura foi calibrada com um termômetro padronizado. O pH das soluções foi medido em um pHmetro Analyser pH300 com eletrodo combinado e os pontos de fusão determinaram-se num Melting Point 498; os espectros de infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin Elmer 720 e os de ressonância magnética nuclear em um Varian de 60 MHz. As análises elementares foram realizadas em um analisador Perkin Elmer 2400 CHN.

2.3 Sínteses.

N-etilditiocarbamato de sódio³⁵ Foi sintetizado a partir de etila mina, sulfeto de carbono e hidróxido de sódio, usando dioxano como solvente. A seguir foi recristalizado em etanol e seco a vácuo em dessecador sobre sílica gel; ponto de fusão $96-98^\circ\text{C}$ (lit³⁶ $96-98^\circ\text{C}$). UV em água (fig2), λ_{max} em 254 e 284 m n; IV (KBr), (fig 3) duas bandas em 1200 e 1000 cm^{-1} (C=S) e uma banda larga em 3400 cm^{-1} (estiramento N-H); R M N (D_2O), (fig 4) triplete em 1,2 ppm (CH_3) e quadruplete em 3,6 ppm (CH_2).

2-Amônia etilenditiocarbamato de sódio.³⁷ Foi sintetizado a partir de 1,2 diamino etano, sulfeto de carbono e carbonato de sódio a pH=9,5, usando dioxano como solvente. Os cristais branco-amarelados obtidos foram secos no dessecador a vácuo sobre sílica gel; ponto de fusão $198-199^\circ\text{C}$ (lit³⁸ $198-$

199°C); UV em água, (fig 5) λ_{\max} em 252 e 288 nm; IV (KBr), (fig 6) duas bandas em 1200 e 1000 cm^{-1} (C=S) e uma banda larga em 3400 cm^{-1} (estiramento N-H).

6-Amônia hexametilenditiocarbamato de sódio.³⁷ Foram adicionados 5,0g (26,4 mmoles) de cloridrato de 1,6 diamino hexano a uma solução tampão de $\text{Na}_2\text{CO}_3\text{-NaHCO}_3$ e pH foi ajustado a 9,6 com NaOH 0,5M. A seguir adicionou-se gota a gota, 2,16 g (28,4 mmoles) de sulfeto de carbono em 10 ml de acetona. Após 3 horas formaram-se cristais brancos que foram lavados com etanol, filtrados e secos a vácuo sobre P_2O_5 a temperatura ambiente. Ponto de fusão 136-140 °C (lit ³⁷.151 °C); UV em água (fig 7) λ_{\max} em 254 e 284 nm; IV em KBr (fig 8) duas bandas 1200 e 1000 cm^{-1} (C =S) e uma banda em 3400 cm^{-1} (estiramento N - H); análise elementar (CHN), encontrado 39,51% C, 7,30% H e 12,82% N. (calculado 39,25%C, 7,00%H e 13,10%N).

2-Metoxi etilenditiocarbamato de sódio.³⁷ Num balão de três bocas de 125ml com condensador de refluxo e refrigerado em banho de gelo, colocou-se 6,7 ml de NaOH 7,5 M (50mmoles), sob constante agitação adicionou-se 3,8 g (50 mmoles) de 2-metoxietilamina em 40 ml de éter etílico seguida da adição de 4,16 g(54,7 mmoles) de sulfeto de carbono. Após a adição, a agitação foi mantida por 20 minutos e formaram-se duas fases: uma etérea e uma aquosa de cor alaranjada; a fase aquosa foi separada com funil de separação e concentrada, formando um líquido oleoso de cor laranja que não cristalizou. UV em água (fig 9) λ_{\max} em 253 e 286 nm.

Fenil, p-clorofenil, e p-metoxifenilditiocarbamato de amônia.³⁹ A síntese destes compostos foi inicialmente feita misturando 62 mmoles de sulfeto de carbono e 3,64g de hidróxido de amônia num balão de 3 bocas, com condensador de refluxo, agitação mecânica e banho de gelo. A seguir adicionou-se lentamente (20 minutos) 52 mmoles da correspondente anilina. Após da adição de cada anilina a agitação foi mantida durante uma hora formando-se precipitados de cor amarelo-

claro que foram recristalizados em etanol, filtrados e secados a vácuo sobre P_2O_5 . Os pontos de fusão dos produtos foram: fenil, 157-158 °C (lit⁴⁰ 108 °C), p-cloro-fenil 179-181° C; p-metoxifenil 155-157°C. Os espectros UV em etanol apresentaram λ_{max} em: 276 nm (fenil); 282 nm (p-clorofenil); em 20 % etanol aquoso o λ_{max} foi em: 260 nm (fenil), 272 nm (p-clorofenil) e 276 nm (p-metoxifenil). Os espectros IV (KBr) do fenil e p-clorofenil apresentaram duas bandas em 1200 e 1020 cm^{-1} (C= S) e uma absorção larga em 3200 cm^{-1} (estiramento N - H). O espectro RMN do p-clorofenil mostrou um duplo duplete na região de 7,0-7,5 ppm característico de um sistema aromático. A análise elementar (CHN) deu os seguintes resultados: Fenil derivado, %, 64,46 C; 4,54 H; 11,24 N (cal. para o fenilditiocarbamato de amônia, %, 45,15 C; 5,37 H; 15,05 N); p-clorofenil derivado, %, 49,59 C; 2,63 H; 8,47 N (cal. para o p-cloroditiocarbamato de amônia, %, 38,10 C; 4,08 H; 12,70 N); p-metoxifenil derivado, %, 55,08 C; 4,56 H; 9,52 N (cal. para o p-metoxifenilditiocarbamato de amônia, %, 44,44 C; 5,55 H; 9,52 N).

Como pode-se observar destes resultados, o ponto de fusão do fenil derivado obtido (157-158 °C) não corresponde ao da literatura (108-109 °C) e as análises elementares não conferem com os dados teóricos para os ditiocarbamatos de amônia, apresentando sistematicamente valores inferiores de H e N, como é esperado nos correspondentes produtos de oxidação,⁴¹ di e mono sulfeto de feniltiourama. As cinéticas de decomposição ácida a pH 6,0 à 1,0 para o p-clorofenil ditiocarbamato de amônia apresentaram valores de k_{obs} muito mais baixos (ordem de 10^{-4} - $10^{-5} s^{-1}$), comparadas com os valores obtidos para o p-clorofenilditiocarbamato de sódio (vide infra).

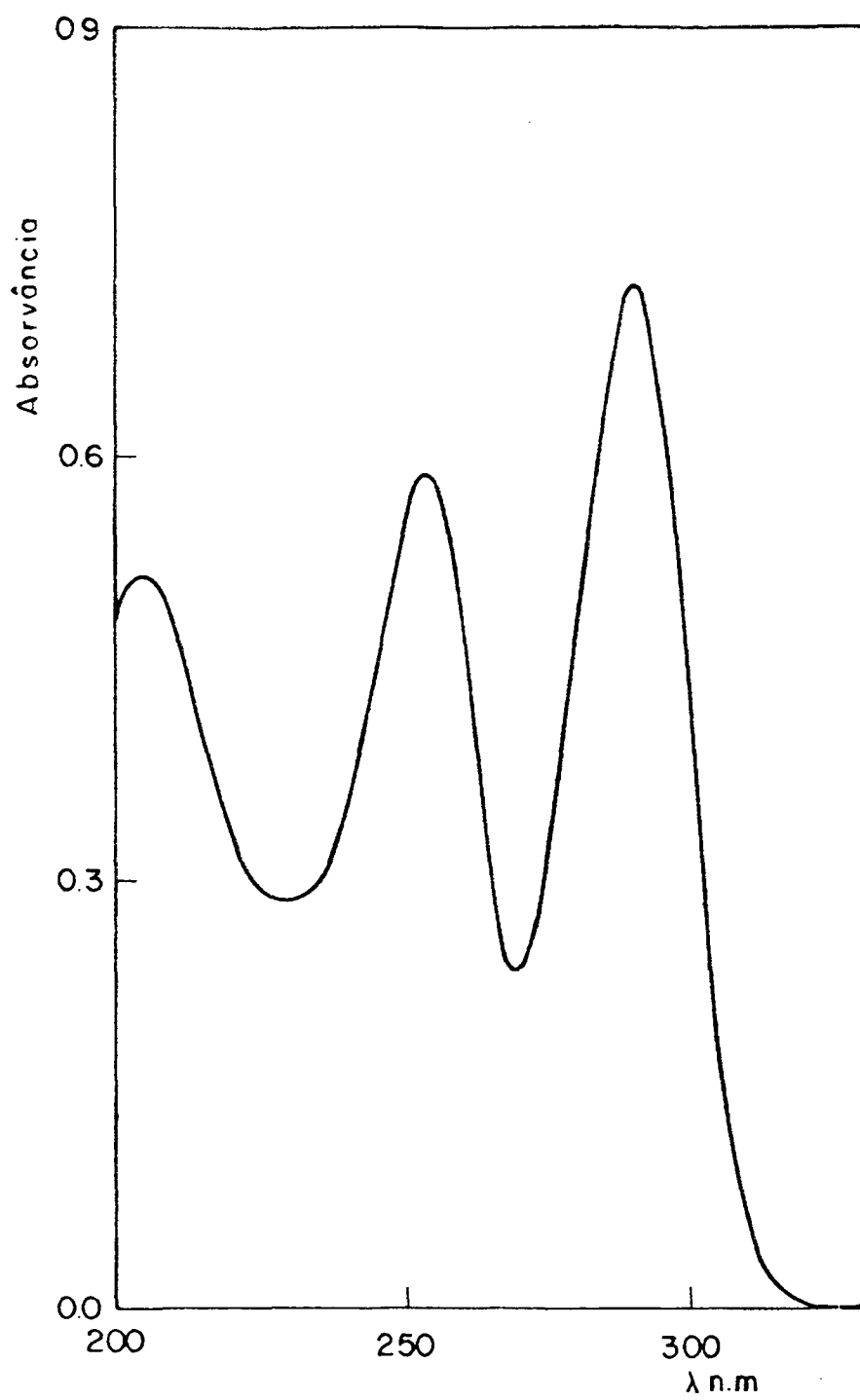


Figura 2. Espectro UV do N-etilditiocarbamato em água.

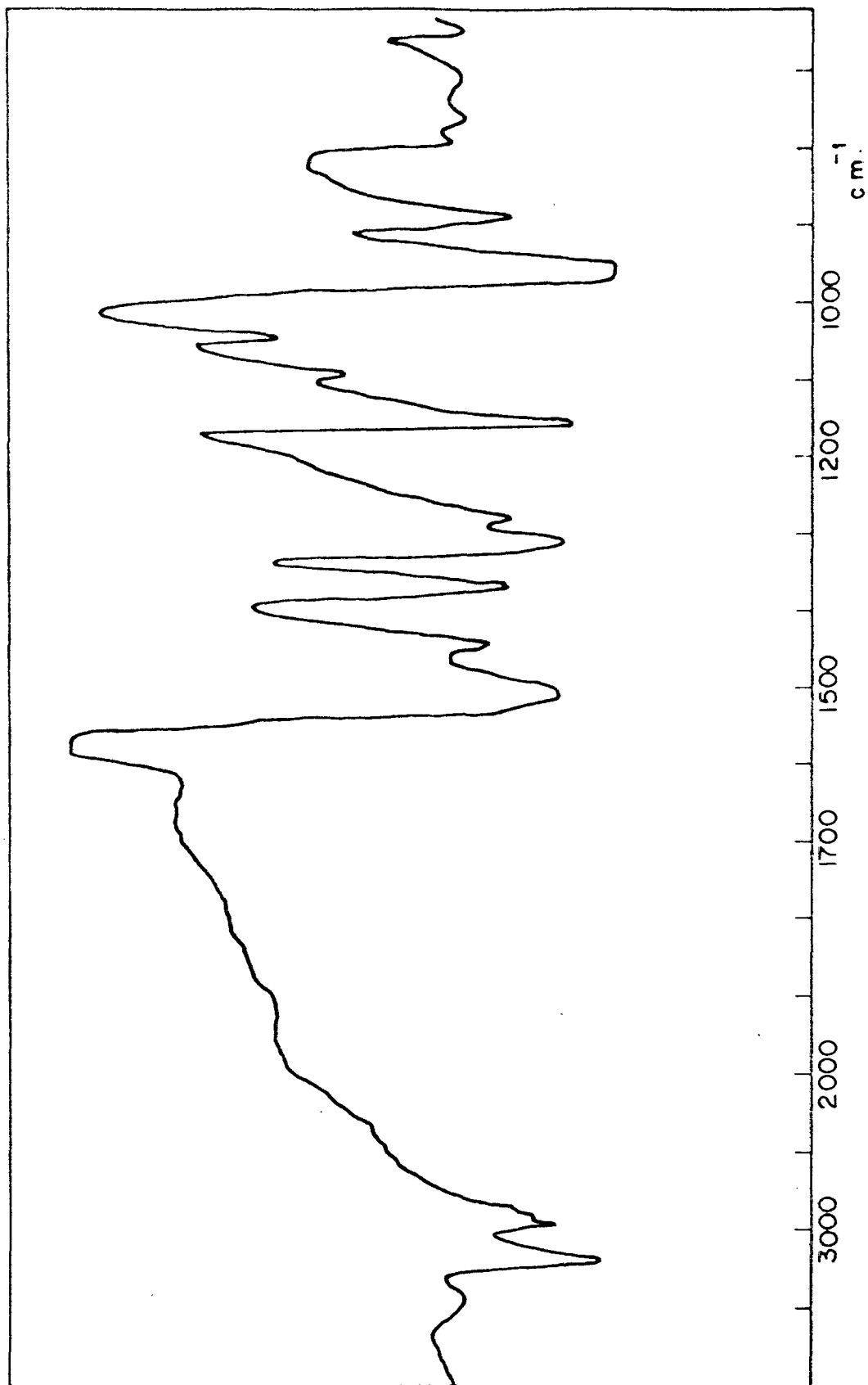


Figura 3. Espectro IV do N-etiltiocarbamato em KBr.

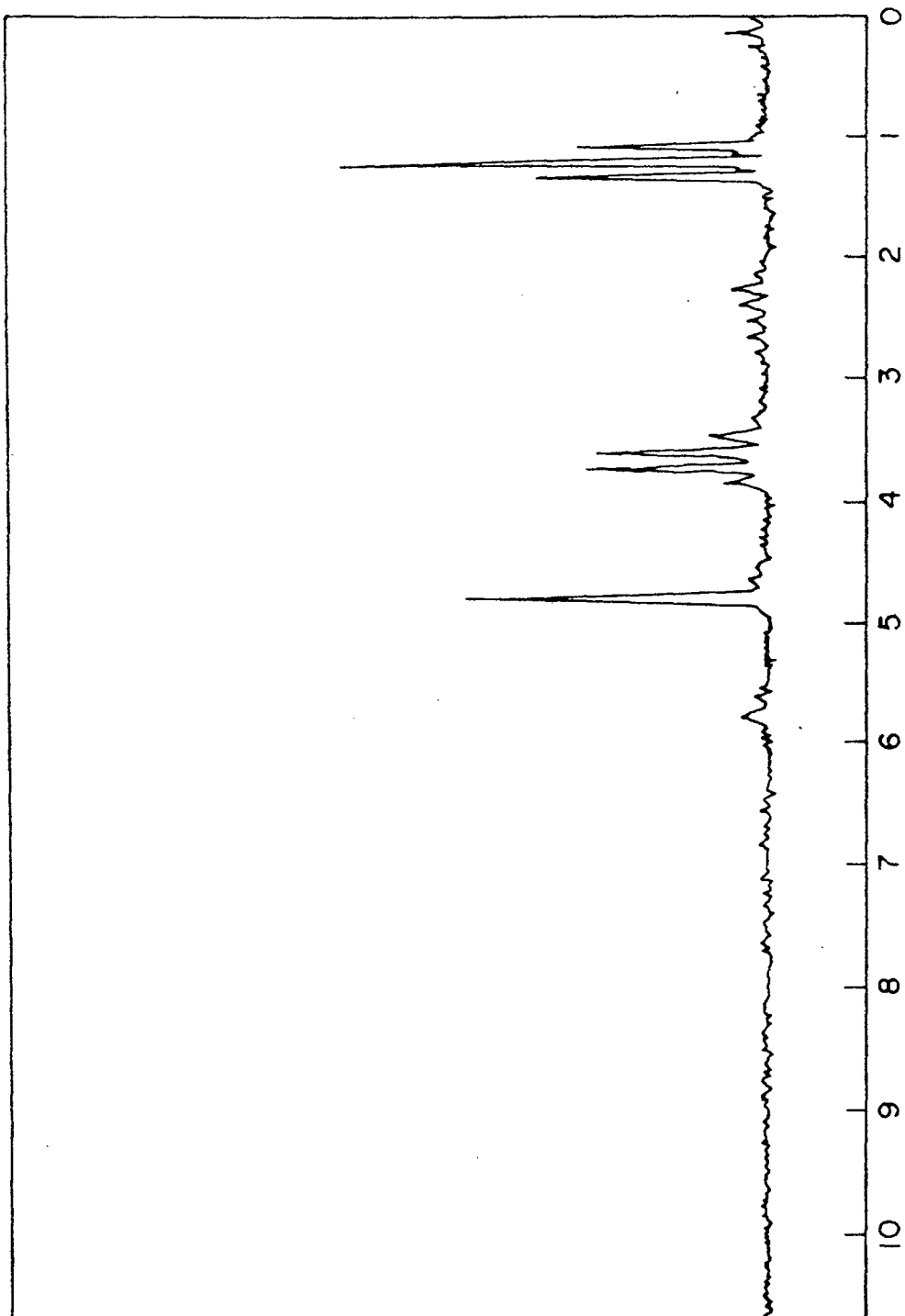


Figura 4. Espectro ¹H-RMN do N-etiltiocarbamato em D₂O.

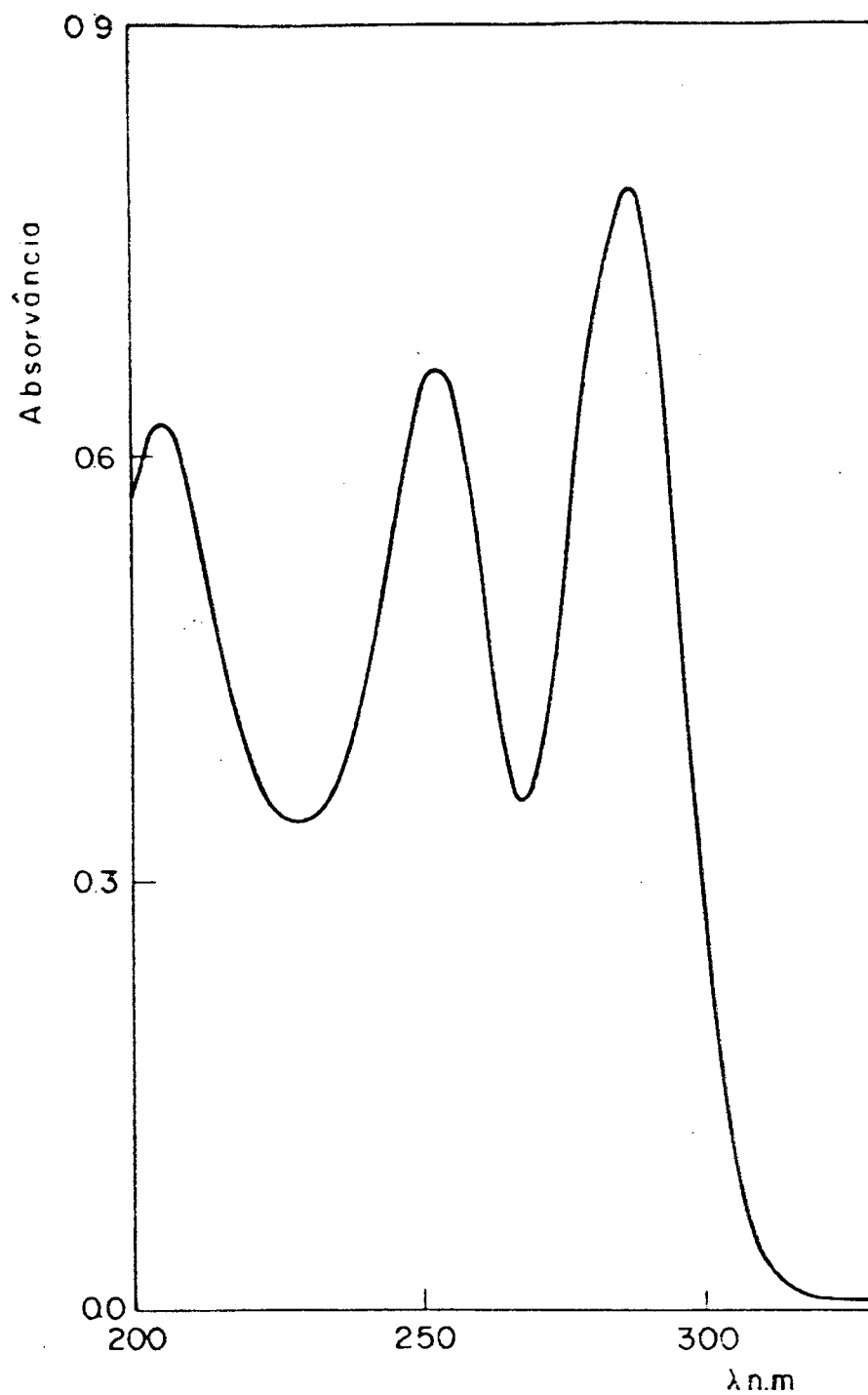


Figura 5. Espectro UV do 2-aminoetilenditiocarbamato em água.

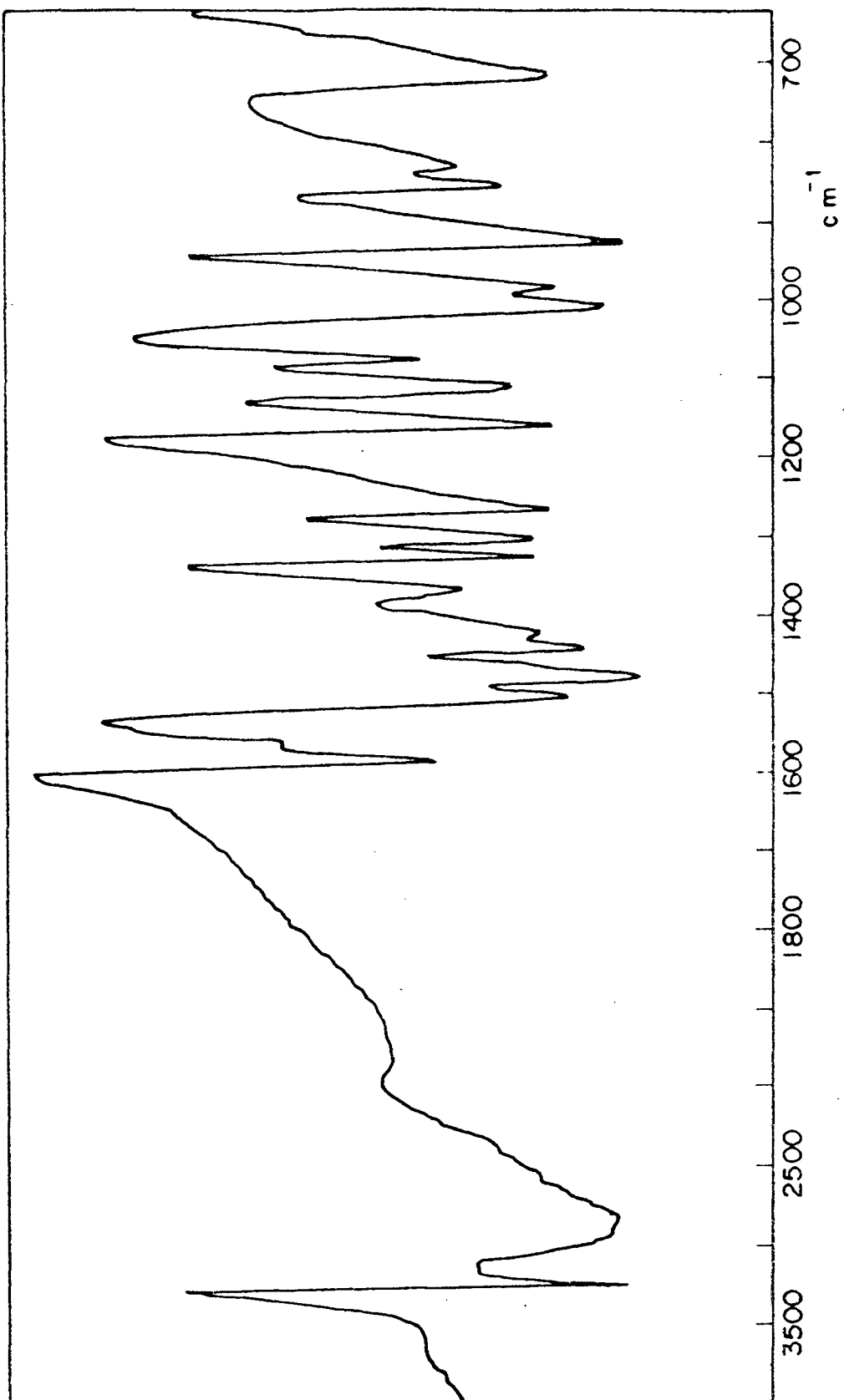


Figura 6. Espectro IV do 2-aminoetilenditiocarbamato em KBr.

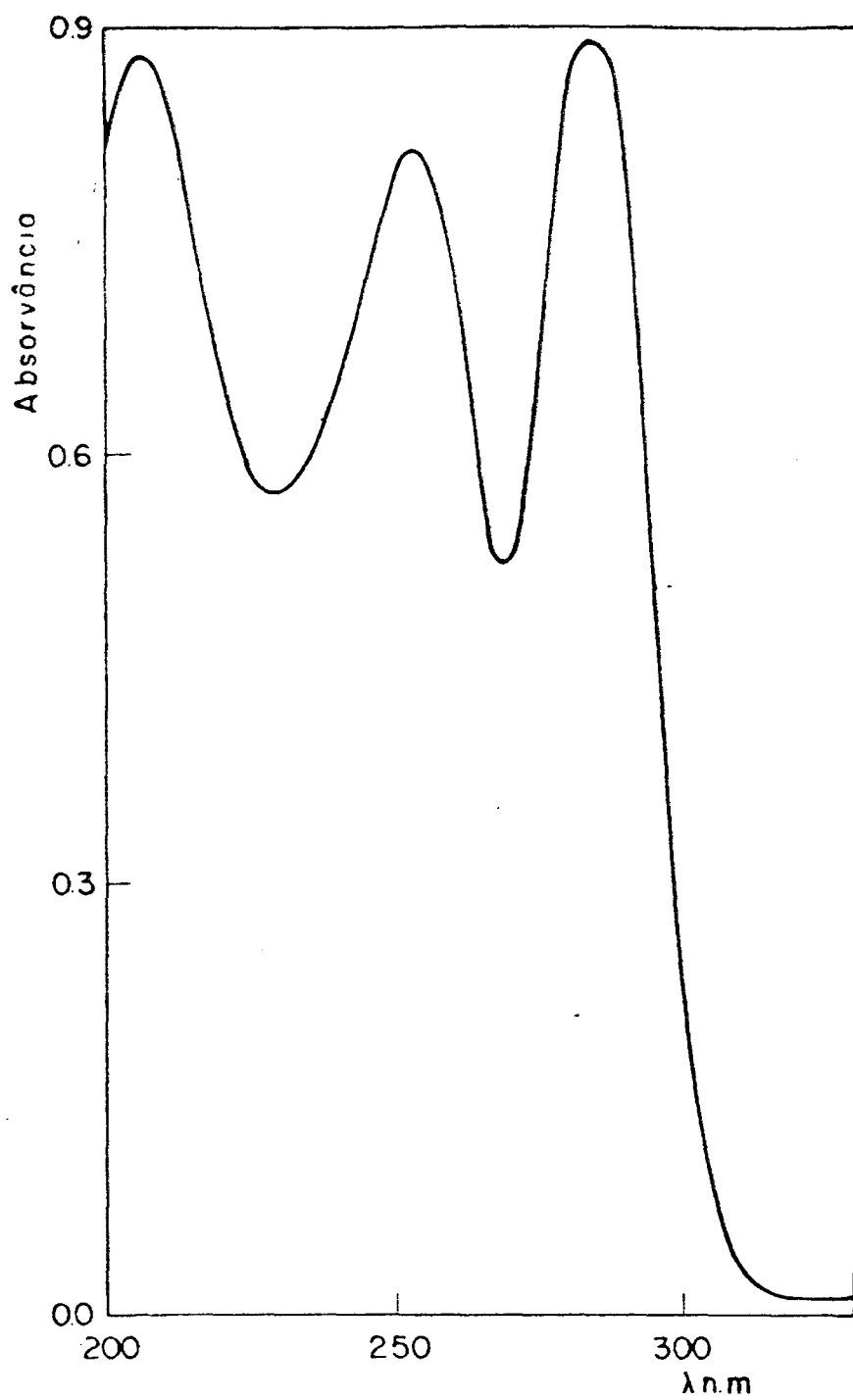


Figura 7. Espectro UV do 6-amôniohexilditiocarbamato em água

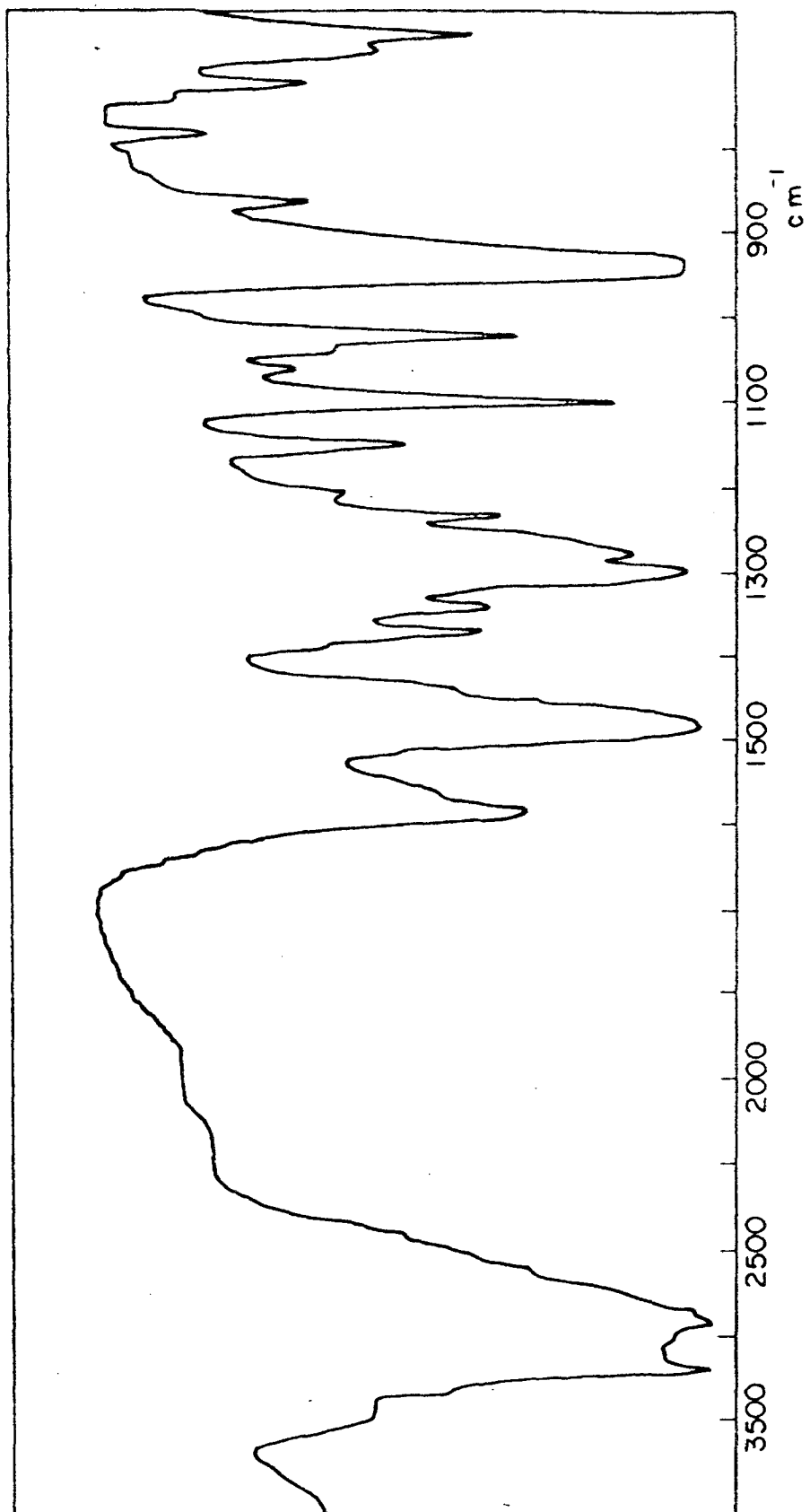


Figura 8. Espectro IV do 6-amoniohexilditiocarbamato em KBr.

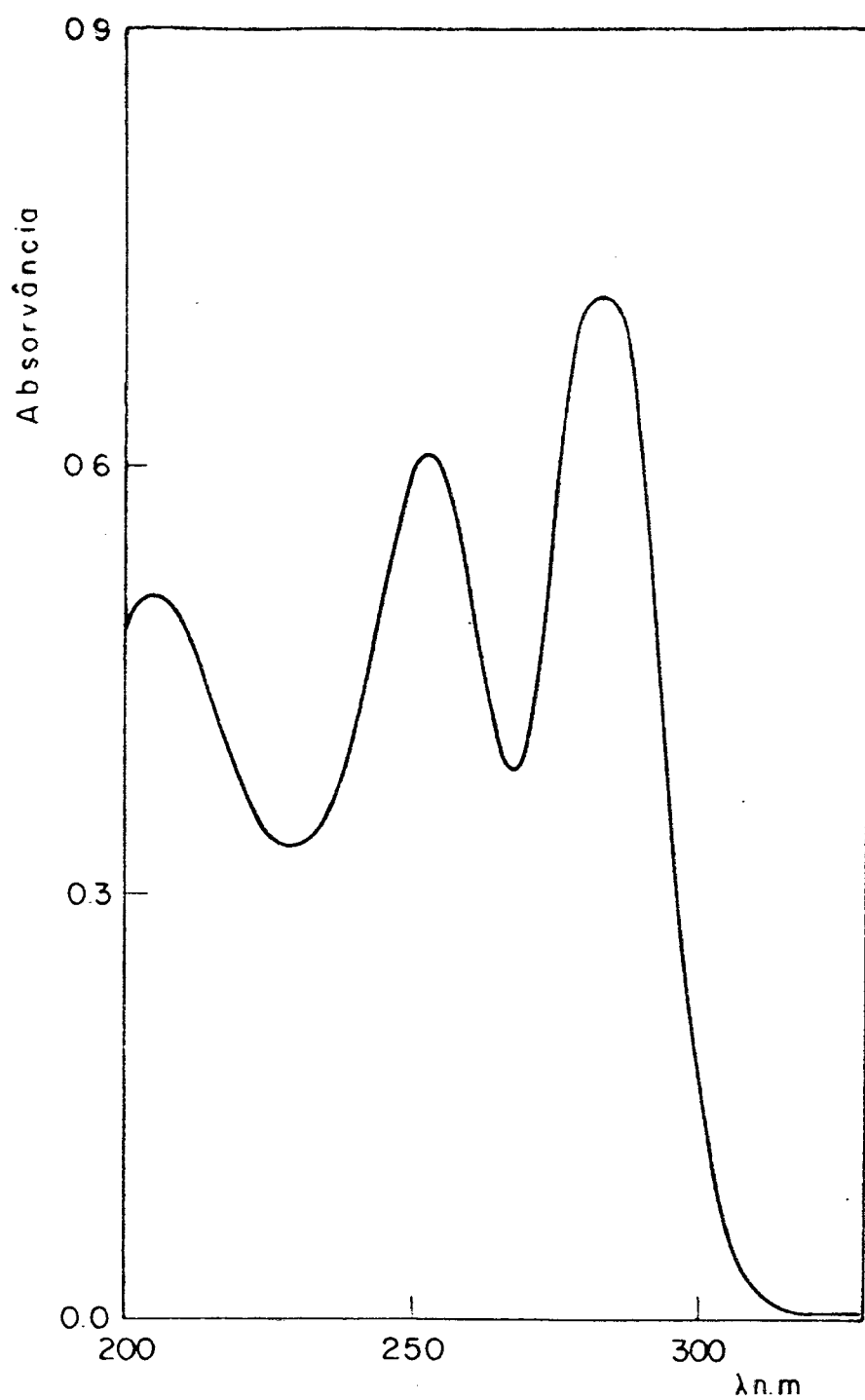


Figura 9. Espectro UV do 2-metoxietilenditiocarbamato em água.

Fenil, p - clorofenil, p - metoxifenilditiocarbamatos de sódio. Estes compostos foram preparados *in situ*, segundo método já descrito.²⁶ Tipicamente, 4,3 ml de NaOH 0,65 M (2,74 mmoles) eram adicionados a 0,23g (3 mmoles) de CS₂ em 2 ml de dioxano e 0,26g (2,74 mmoles) da correspondente anilina em um erlenmeyer de 10 ml, que era lavado com N₂ gasoso, fechado com um septum e colocado num banho de gelo sob agitação magnética, protegido da luz e deixado em repouso a temperatura ambiente. A cada 20 minutos (cada hora para o p-clorofenil) eram tomadas alíquotas das misturas reacionais com uma seringa e observados os espectros UV em etanol (em água para o p-metoxifenil). Após uma hora desapareceram as bandas a 235 nm da anilina e p-metoxianilina, e após tres horas a banda a 243 nm da p-cloro anilina, e apareceram as bandas a 300, 304 e 292 nm do fenil, p-cloro fenil e p-metoxi ditiocarbamatos respectivamente.

Fenil, p-cloro fenil e p-metoxi fenil ditiocarbamato de amônia. Novo método de sínteses. Foram preparados a partir das respectivas aminas, CS₂ e NH₄OH⁴⁰. Misturaram-se 23,5g (250 mmoles) da correspondente anilina, 18,9g (250 mmoles) de CS₂ e 75 ml de NH₄OH (0,91gml⁻¹) num erlenmeyer lavado com N₂ gasoso, sendo fechado e protegido da luz foi colocado sob agitação magnética durante uma hora, e deixando em repouso durante 12 horas. O precipitado formado foi separado por decantação e lavado 4 vezes com etanol a frio, logo filtrando num Buchner , lavando com etanol frio e secando a vácuo sobre P₂O₅ a temperatura ambiente.

Fenilditiocarbamato de amônia. Ponto de fusão 106 - 108°C (lit. 108-109°C);⁴⁰ UV, λ_{max} 300nm, etanol (Fig.10), 293nm (água); IR (KBr), Fig. 11; RMN ¹³C (Fig. 12); análise elementar (CHN), % exp. (teor.): C, 45.17 (45.15); H, 5.19 (5.37); N, 14.99 (15.05).

p-Clorofenilditiocarbamato de amônia. Ponto de fusão 93-95°C; UV, λ_{\max} 305nm, etanol (Fig. 13), 294 nm; IV (KBr), Fig 14; RMN ^{13}C (Fig. 15); análise elementar (CHN). % exp. (teor): C, 38.43 (38.10); H, 3.88 (4.08); N, 12.26 (12.70).

p-Metoxifenilditiocarbamato de amônia. Ponto de fusão 62-64°C; UV, λ_{\max} 291nm, água (Fig. 16); IV (KBr), Fig 17; RMN ^{13}C (Fig. 18); análise elementar (CHN), % exp (teor): C, 44.95 (44.44); H, 5.38 (5.55); N, 10.94 (12.96).

2.4 Cinéticas.

As medidas cinéticas foram acompanhadas a $25 \pm 0,1$ °C em células de quartzo, deixando estabilizar a solução sem o substrato por 10 minutos. Os valores absorvância foram lidos até pelo menos 3 vidas médias e a absorvância no tempo infinito foi lida depois de 10 vidas médias. As constantes de velocidade de primeira ordem (k_{obs} , s^{-1}) foram calculados mediante um programa de mínimos quadrados, que calcula k_{obs} a partir de dados de absorvância, absorvância no tempo infinito e tempo. Quando as cinéticas mostraram desvios depois de 3 ou 4 vidas médias, do comportamento que caracteriza a cinética de primeira ordem, então foi usado um programa que calcula k_{obs} a partir de dados de absorvância e tempo. Os valores de k_{obs} foram calculados da média de 3 medidas cinéticas e as correlações inferiores a 0,99 foram descartadas.

Para os arilditiocarbamatos de sódio as soluções cinéticas foram preparadas com água desoxigenada contendo 20% de etanol, força iônica 1,0 M (KCl) e alíquotas de 5,0 μl , preparadas *in situ*, eram tomadas diretamente das misturas reacionais e adicionadas através de um bastão de teflon, a um célula contendo 2,0 ml de solução de pH determinado, equilibrada termicamente.

A decomposição dos arilditiocarbamatos de amônia foi comparada com os valores das constantes de velocidade obtidas dos sais de sódio obtidas *in situ*. As soluções estoque e cinética eram 10^{-1} e 10^{-4} M respectivamente. O fenil

ditiocarbamato foi submetido a decomposição ácida a pH 0,0, 1,0 e $H_0 -0,85$; o p-cloro fenil ditiocarbamato a pH 1,0 e $H_0 -0,5$ e o p-metoxifenilditiocarbamato a pH 0,0 e 1,0. Os valores das constantes de velocidade conferiram com os valores obtidos dos arilditiocarbamato de sódio preparados *in situ*. As reações foram acompanhadas a 290 nm.

Efeito isotópico de solvente. As soluções estoque dos alquilditiocarbamatos eram da ordem de 10^{-2} - 10^{-3} M e alíquotas de 25 - 50 μ l foram adicionadas com uma microseringa às células de quartzo contendo uma solução de H_2SO_4 1,0 M para o etil, 2-amôniaetil, 6-amôniahexil ditiocarbamato, e H_2SO_4 3,4 M para 2-metoxietilditiocarbamato. As concentrações finais do substrato (soluções cinéticas) eram da ordem de 10^{-4} M. As reações foram acompanhadas a 283, 289, 280, 270 nm para o etil, 2-amôniaetil, 6-amôniahexil e 2-metoxietil ditiocarbamato respectivamente.

As soluções estoque em D_2O eram da ordem de 10^{-3} M e as soluções cinéticas da ordem de 10^{-4} M. O etil, 2-amôniaetil, 6-amôniahexilditiocarbamatos foram submetidos à decomposição ácida em D_2SO_4 1,0 M e o 2-metoxietil em D_2SO_4 3,4 M. As reações foram acompanhadas a 270 nm.

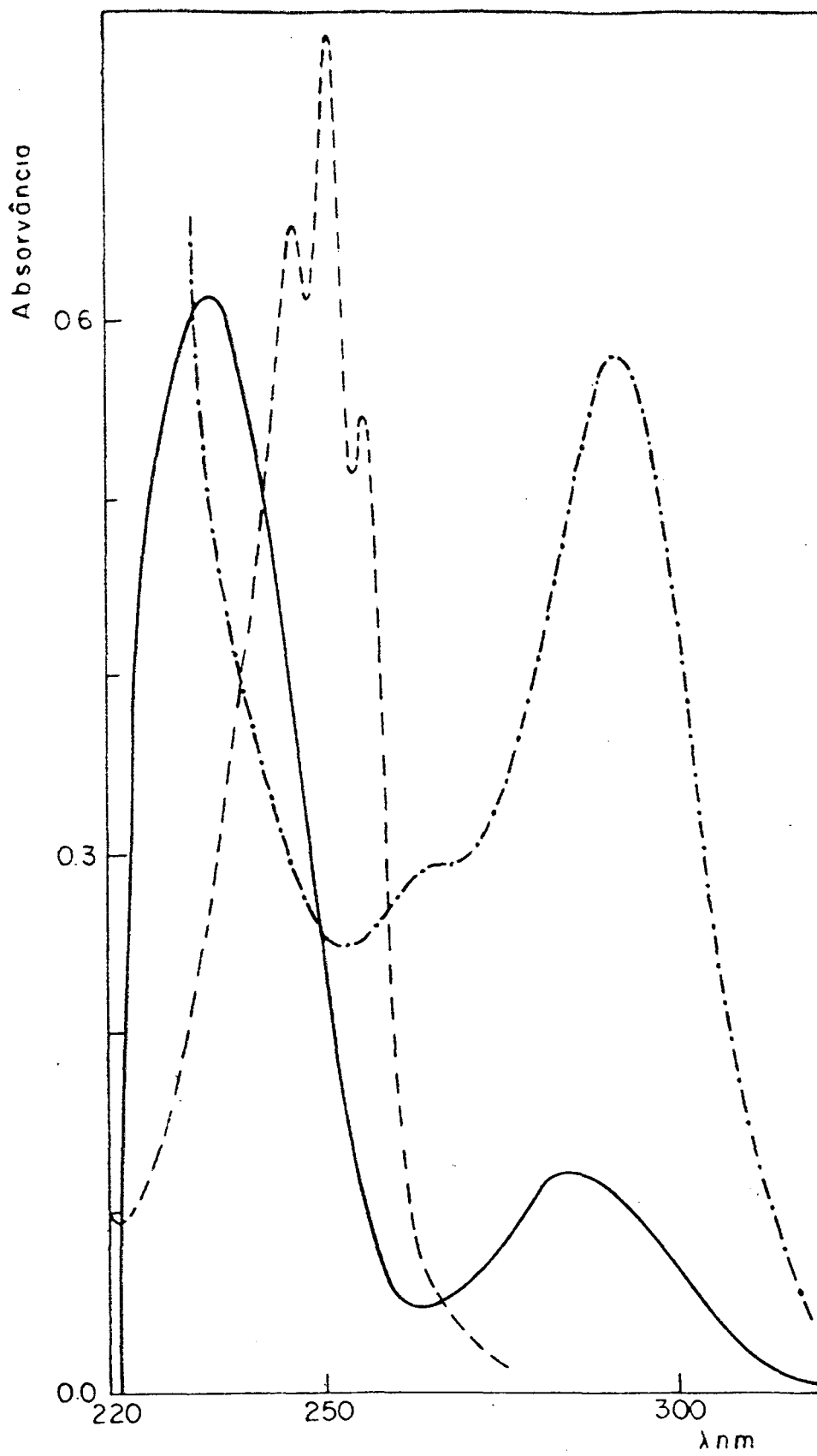


Figura 10. Espectro UV da anilina —, anilínio --- e feniditiocarbamato -.-.- em etanol.

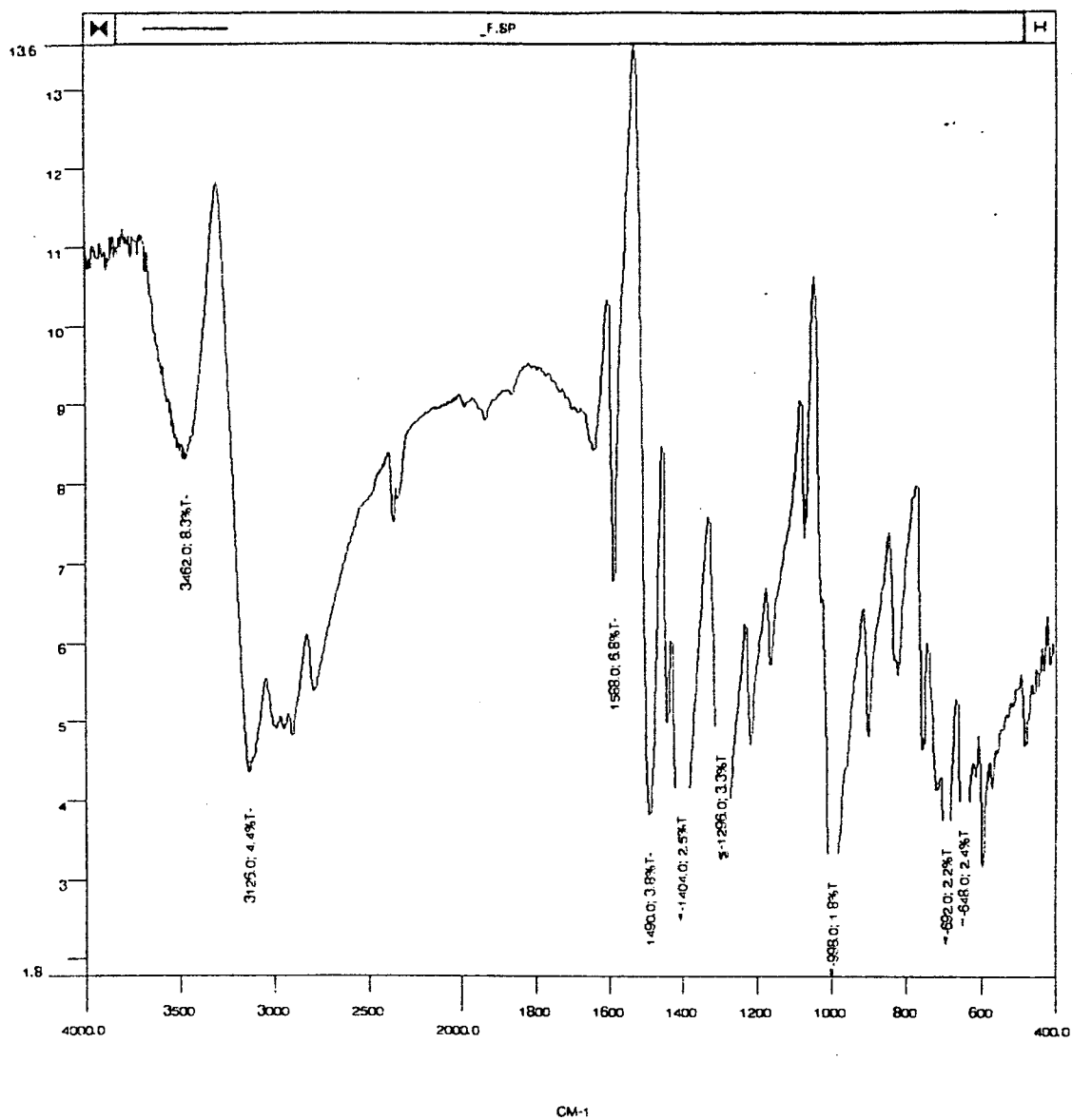


Figura 11. Espectro IV do fenilditiocarbamato de amonia (KBr).

FENIL-DITIOCARBANATO

22.809
22.992
25.939
25.967

127.528

219.502

PPM

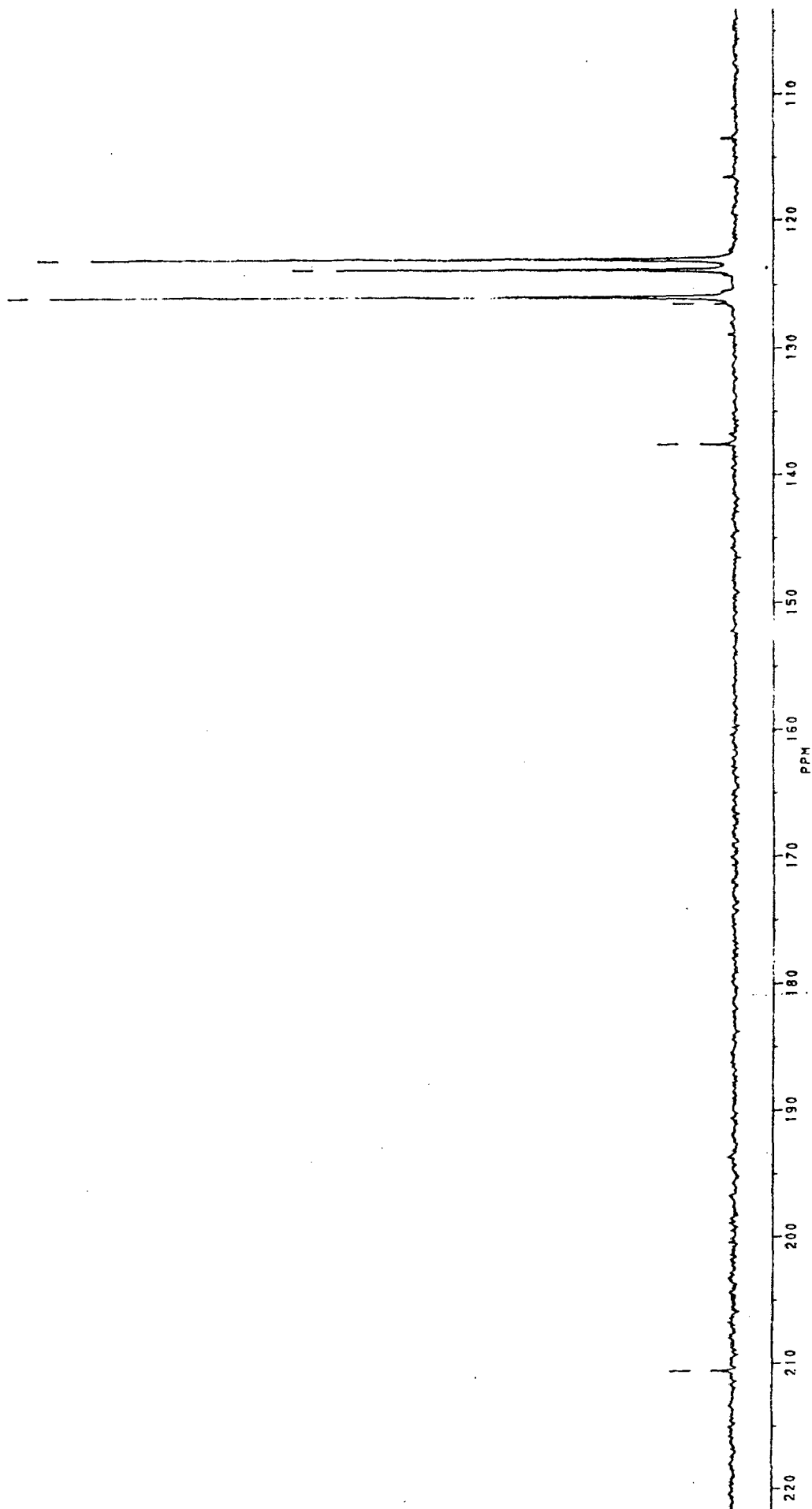


Figura 12. Espectro RMN-¹³C do fenilditio-carbamato de amonia em D₂O.

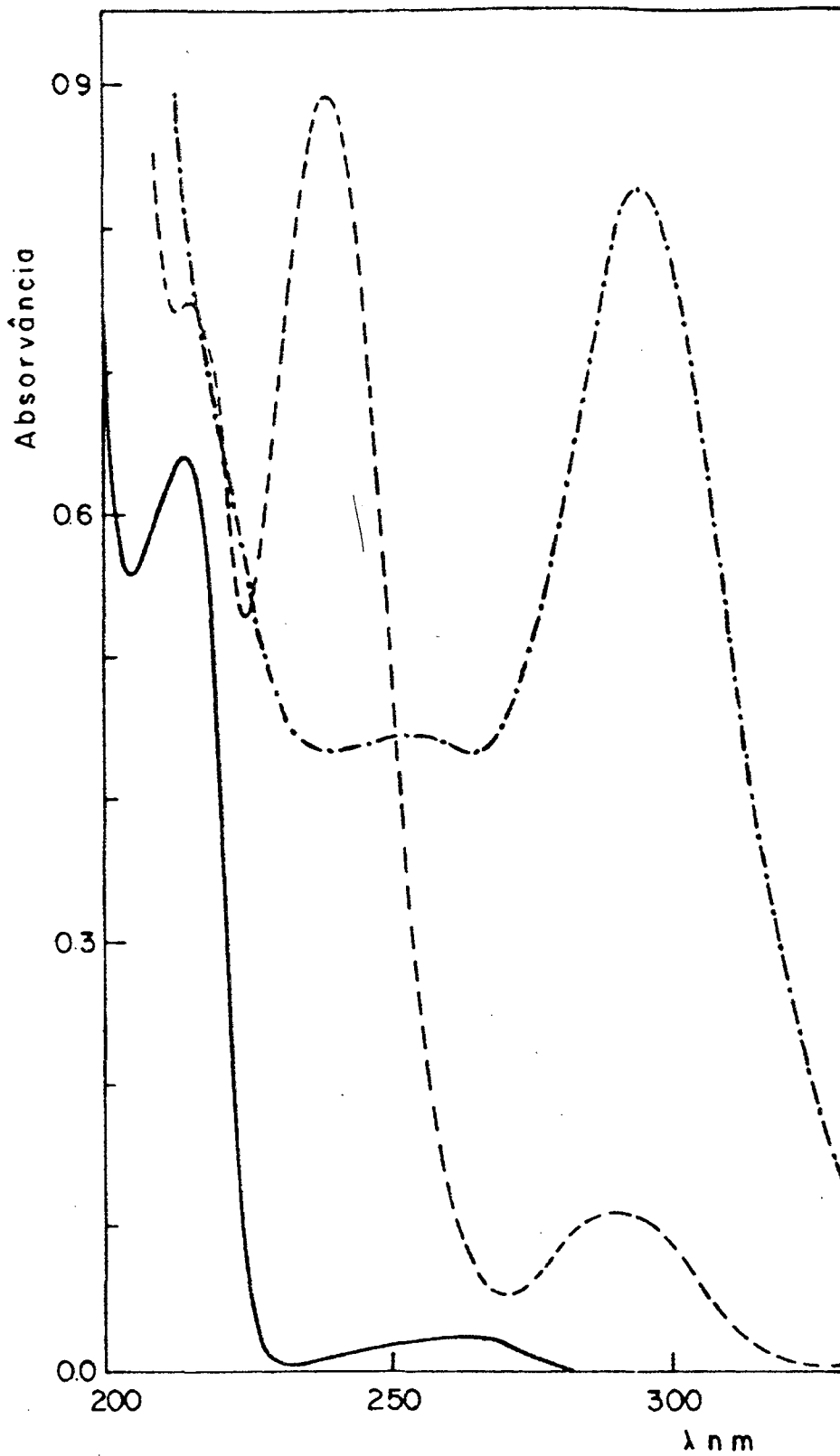


Figura 13. Espectro UV da p-cloroanilina —, do p-cloroanilino — e p-clorofenilditiocarbamato - - - - , em água.

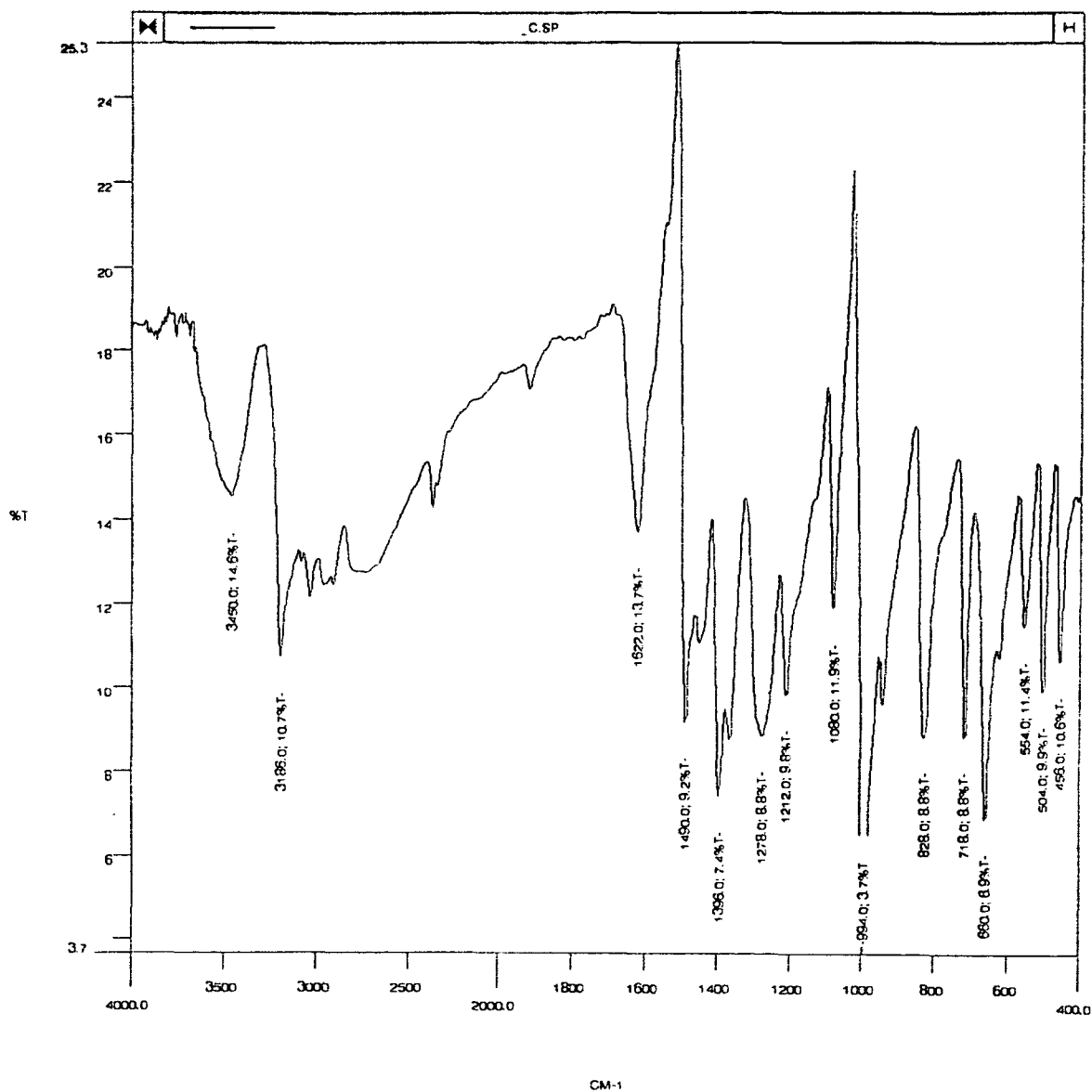


Figura 14. Espectro IV do p-clorofenilditiocarbamato de amonio (KBr).

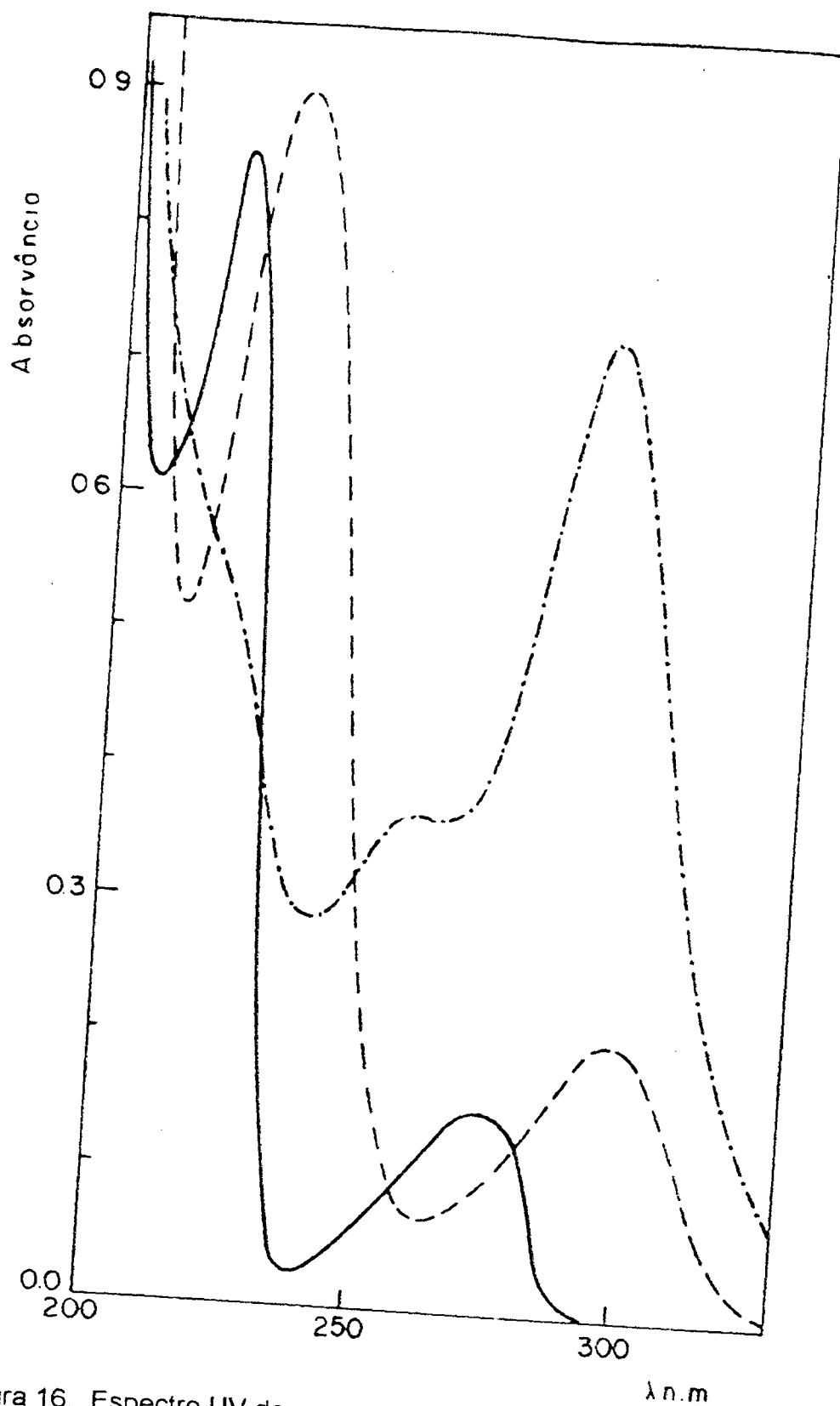


Figura 16. Espectro UV da p-metoxianilina ----, do p-metoxianilínio — e p-metoxifenilditiocarbamato - · - ·, em água.

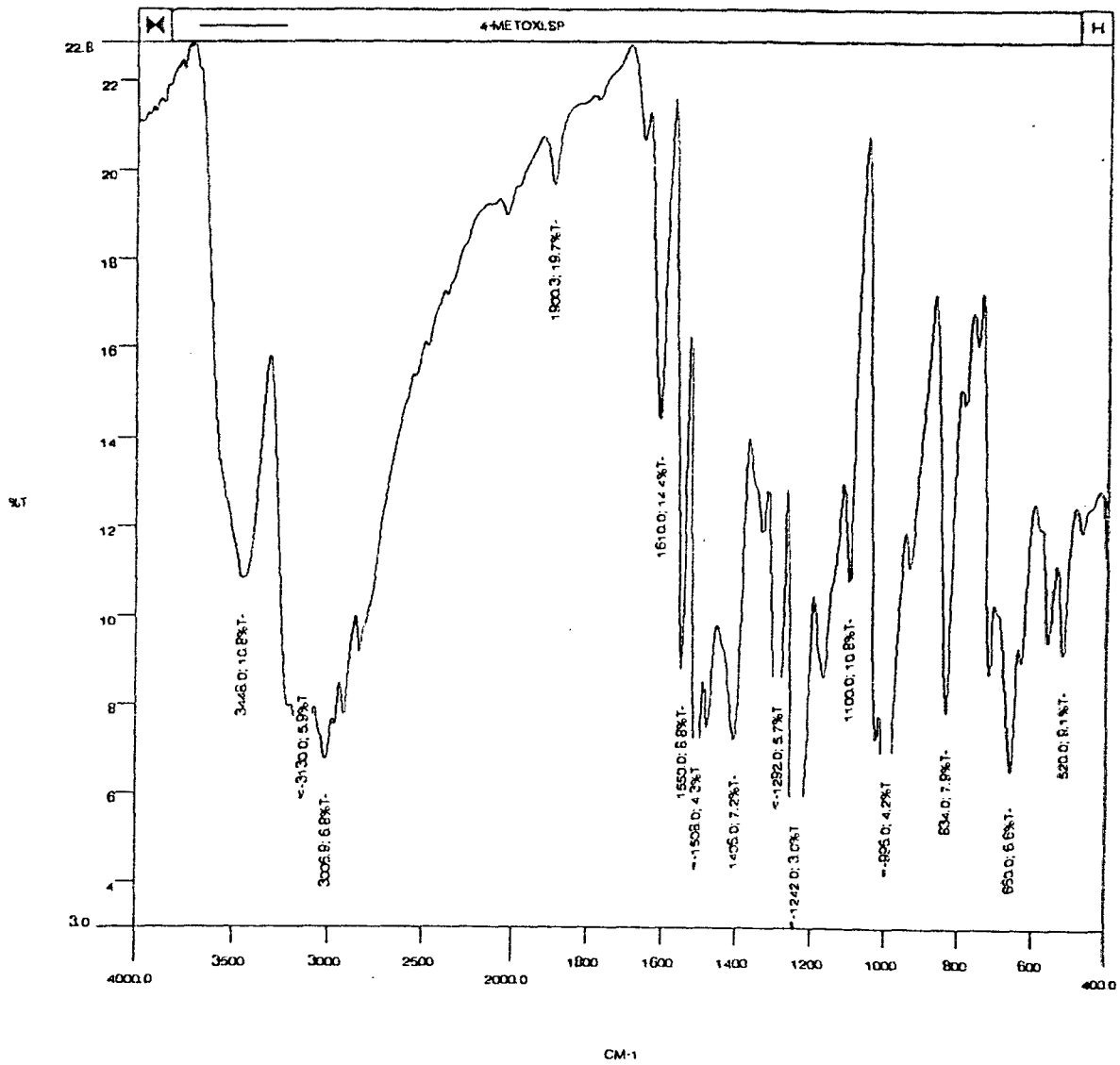


Figura 17. Espectro IV do p-metoxifenilditiocarbamato de amonia (KBr).

-METOXI-FENIL DITILOCARB. AMON.-EM DMSO

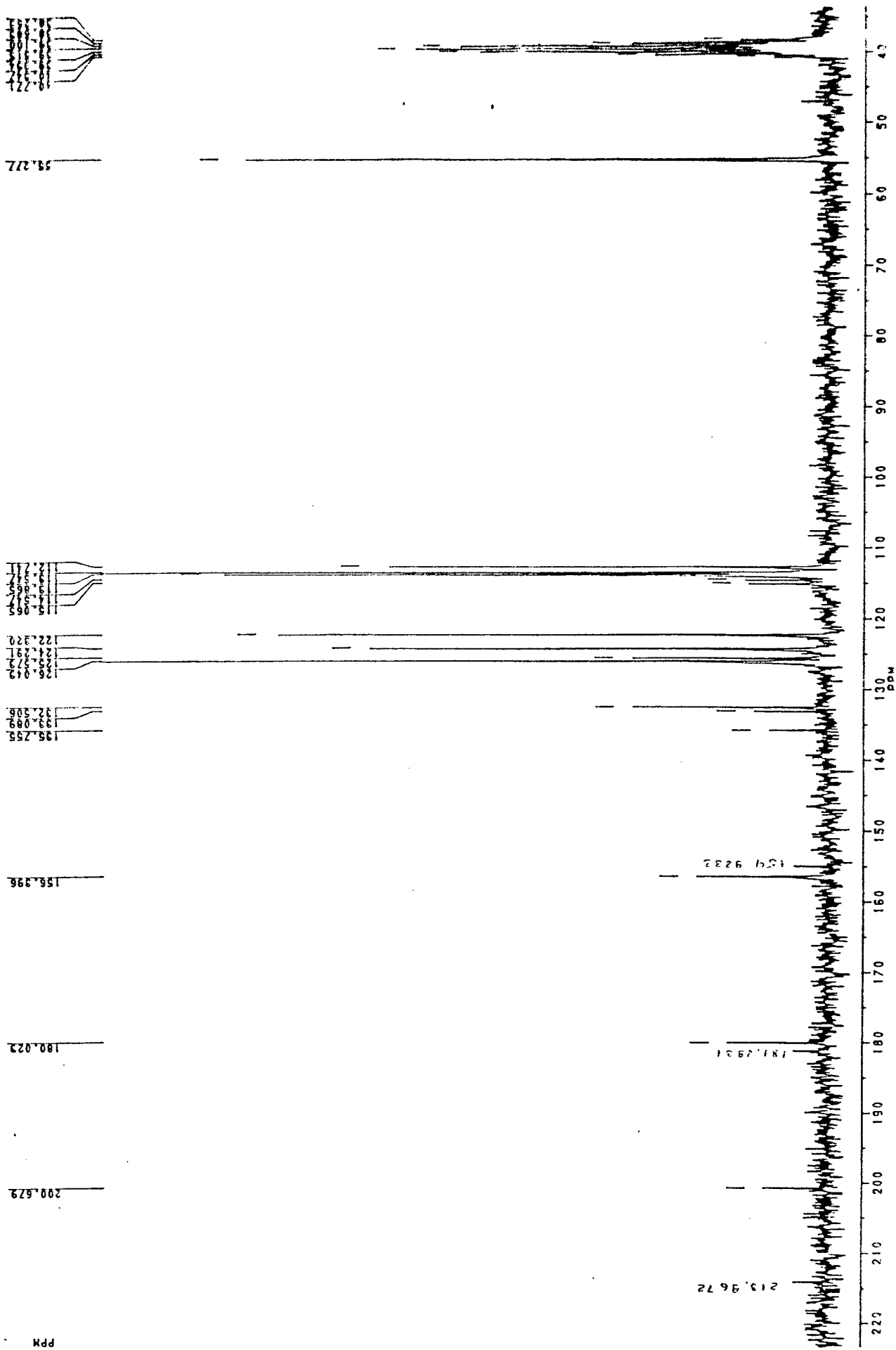


Figura 18. Espectro RMN ^{13}C do p-metoxifenil ditiocarbamato de amonia em D_2O .

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.

3.1 Efeito isotópico de solvente (EIS) na decomposição ácida de alguns N- alquilditiocarbamatos.

No gráfico de Bronsted (fig.1) para alguns ditiocarbamatos, se observa um máximo a $pK_N = 9.22$. Isto indica que o mecanismo de decomposição ácida pode acontecer através de dois estados de transição consecutivos, no intervalo de $pK_N = 7,5$ a 10 (fig.1), tendo como intermediário a estrutura zwitteriônica, $RN^+H_2CS_2^-$. A pK_N maiores que 10 a decomposição se dá através de um mecanismo concertado. Esta mudança de mecanismo pode estar refletida num efeito isotópico de deutério pelo solvente. No caso que a protonação é a etapa determinante, deveria se observar um efeito isotópico normal, $k_H / k_D > 1$. Se o mecanismo consiste num equilíbrio rápido de protonação, seguida da ruptura da ligação carbono - nitrogênio, o efeito isotópico observado deve ser inverso $k_H / k_D < 1$. Portanto os estudos de efeito isotópico de solvente podem dar importantes informações para apoiar o mecanismo de ruptura ácida destes compostos.

O efeito isotópico de solvente sobre a constante de velocidade, $k_0 = (k_2 k_3 K_a) / (k_{-2} + k_3)$, foi determinado para os alquilditiocarbamatos, $R-CH_2-NHC(S)SH$, com $R = CH_2NH_3^+$, CH_2OCH_3 , $(CH_2)_5NH_3^+$, CH_3 , cujos pK_N estão no intervalo de $7,52$ a $10,7$ (Tabela 1). Segundo o esquema 1 e as equações 17a-c, $k_0 = k_H K_a$, e o EIS inverso pode ser calculado a partir da equação 22 e dos dados da Tabela 2. Nas figuras 19 à 22 mostram-se os valores,

$$\frac{k_D}{k_H} = \frac{k_O^D}{k_O^H} \frac{K_a^H}{K_a^D} \quad (22)$$

das constantes de velocidade, obtidos neste trabalho em relação aos perfis de pH destes compostos ²². Para os ácidos fracos a razão K_0^H / K_0^D pode ser avaliada pela equação 23 ^{43 - 46}. Porém aquele valor pode sobre estimar o ΔpK , devido ao

$$pK_a^D - pK_a^H = \Delta pK = 0,41 + 0,020 pK_a^H \quad (23)$$

Tabela 2. Efeito isotópico de solvente na decomposição ácida de alguns N-alquilditiocarbamatos, R - CH₂ - NHC(S)SH, em água a 25 °C.^a

R	10 ⁴ k ₀ ^H , s ⁻¹	10 ⁴ k ₀ ^D , s ⁻¹	k ₀ ^D / k ₀ ^H	k _D / k _H
CH ₂ NH ₃ ⁺	20,53	48,54		
	21,00	43,91		
	21,18	46,20		
Média	20,90±0,25	46,22±1,55	2,21±0,10	2,90±0,13
CH ₂ OMe	17,26	42,12		
	19,16	41,98		
	18,24	46,99		
Média	18,22±0,64	43,70±2,20	2,40±0,21	3,14±0,28
(CH ₂) ₅ NH ₃ ⁺	3,36	7,69		
	3,21	7,37		
	3,13	7,33		
Média	3,20±0,11	7,46±0,15	2,33±0,13	3,05±0,17
CH ₃	4,75	15,14		
	4,76	13,82		
	4,84	14,82		
Média	4,78±0,04	14,59±0,50	3,05±0,14	4,00±0,18

a) As medidas foram realizadas a pH e pD = 0,0, exceto para o 2-metoxietilditiocarbato que foram realizadas a H₀ = -1,56

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.

3.1 Efeito isotópico de solvente (EIS) na decomposição ácida de alguns N- alquilditiocarbamatos.

No gráfico de Bronsted (fig.1) para alguns ditiocarbamatos, se observa um máximo a $pK_N = 9.22$. Isto indica que o mecanismo de decomposição ácida pode acontecer através de dois estados de transição consecutivos, no intervalo de $pK_N = 7,5$ a 10 (fig.1), tendo como intermediário a estrutura zwitteriônica, $RN^+H_2CS_2^-$. A pK_N maiores que 10 , a decomposição se dá através de um mecanismo concertado. Esta mudança de mecanismo pode estar refletida num efeito isotópico de deutério pelo solvente. No caso que a protonação é a etapa determinante, deveria se observar um efeito isotópico normal, $k_H / k_D > 1$. Se o mecanismo consiste num equilíbrio rápido de protonação seguida da ruptura da ligação carbono - nitrogênio, o efeito isotópico observado deve ser inverso $k_H / k_D < 1$. Portanto os estudos de efeito isotópico de solvente podem dar importantes informacoes para apoiar o mecanismo de ruptura ácida destes compostos.

O efeito isotópico de solvente sobre a constante de velocidade, $k_0 = (k_2 k_3 K_a) / (k_{-2} + k_3)$, foi determinado para os alquilditiocarbamatos, $R-CH_2-NHC(S)SH$, com $R = CH_2NH_3^+$, CH_2OCH_3 , $(CH_2)_5NH_3^+$, CH_3 , cujos pK_N estão no intervalo de 7.52 a 10.7 (Tabela 1). Segundo o esquema 1 e as equações 17a-c, $k_0 = k_H K_a$, e o EIS inverso pode ser calculado a partir da equação 22 e dos dados da Tabela 2. Nas figuras 19 à 22 mostram-se os valores,

$$\frac{k_D}{k_H} = \frac{k_O^D}{k_O^H} \frac{K_a^H}{K_a^D} \quad (22)$$

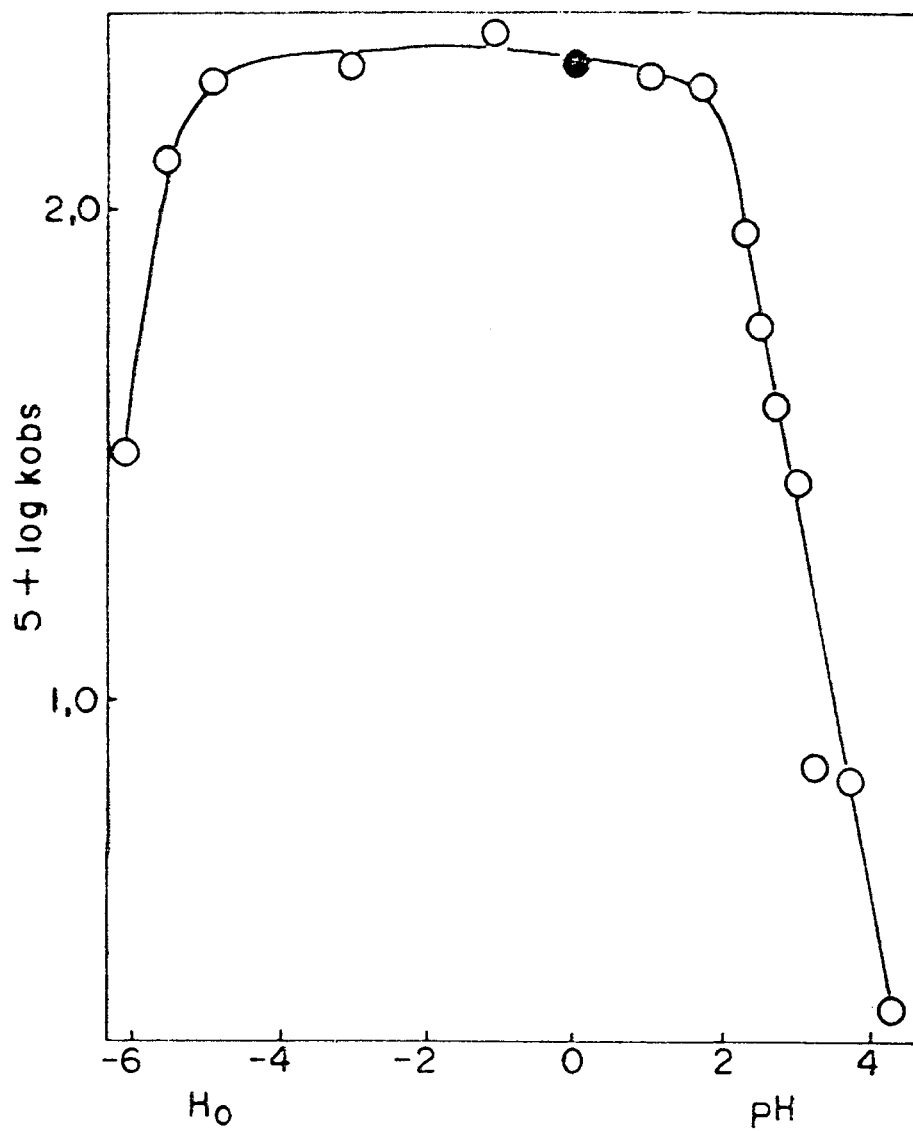


Figura 19. Perfil de pH do 2-amonioetiiditiocarbamato de sódio em água, a 25°C³⁷.

● , medido neste trabalho.

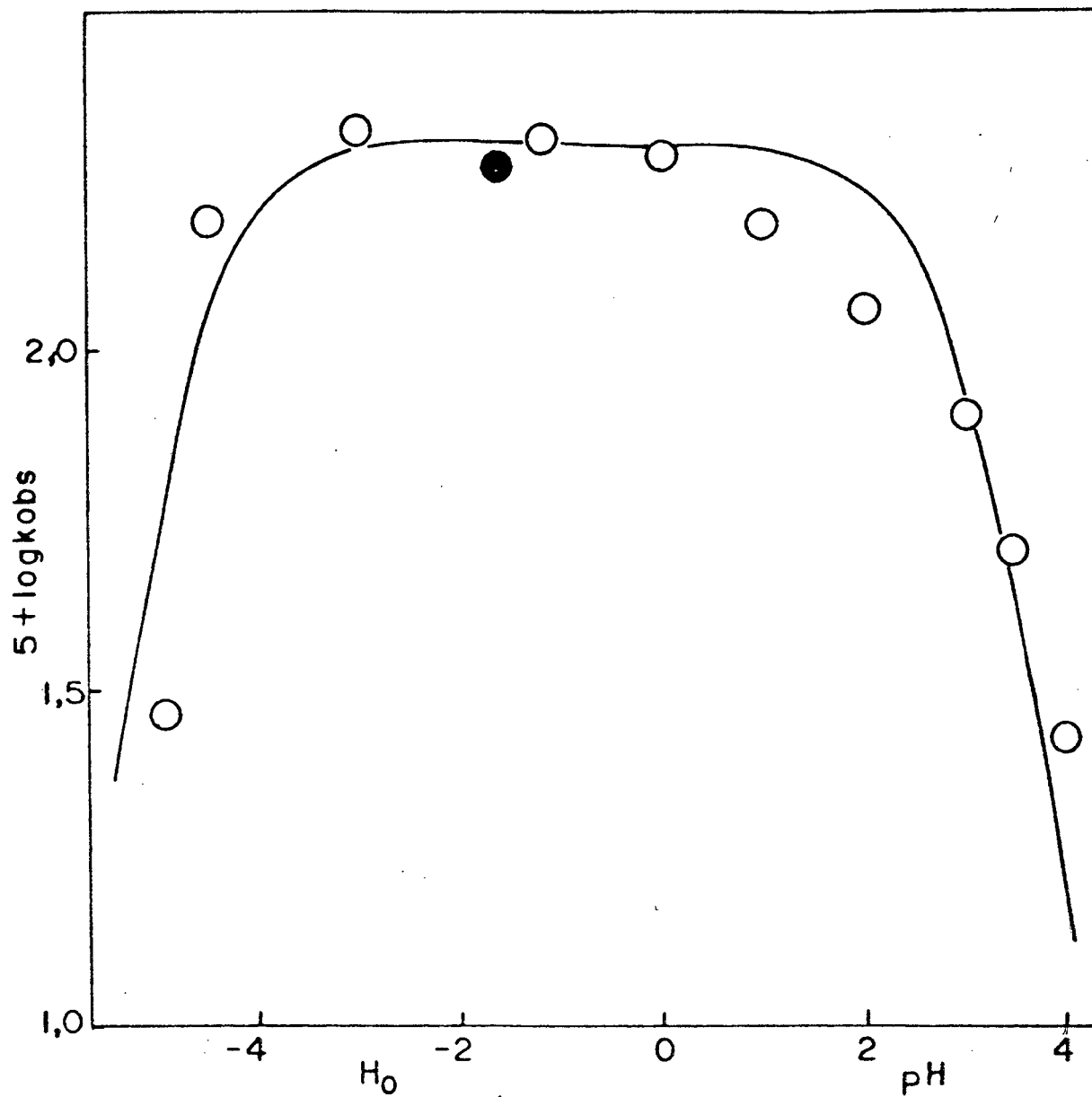


Figura 20. Perfil de pH do 2-metoxietilditiocarbamato de sódio em água, a 25° C³⁷.

● , medido neste trabalho.

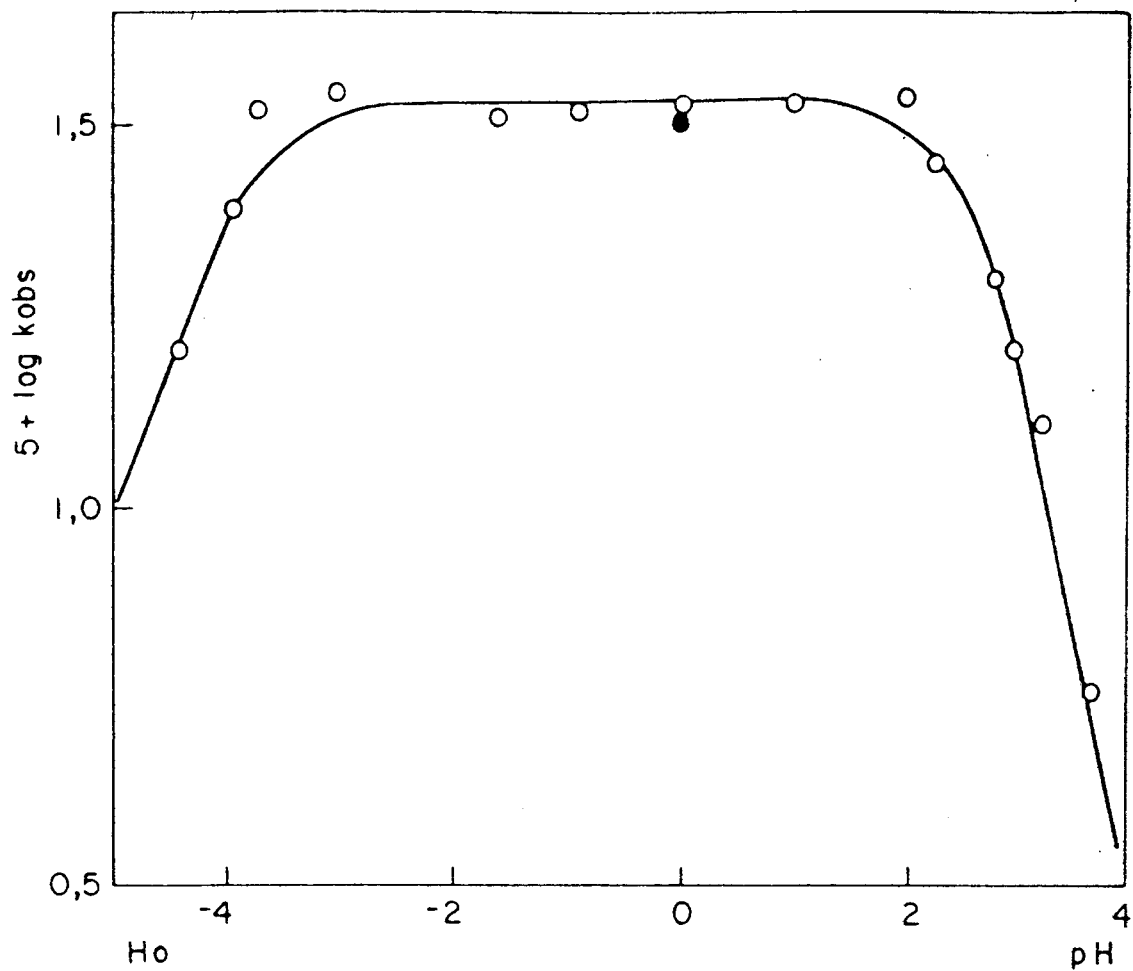


Figura 21. Perfil de pH do 6-hexametilenditiocarbamato de sódio em água, a 25°
C³⁷. ● , medido neste trabalho.

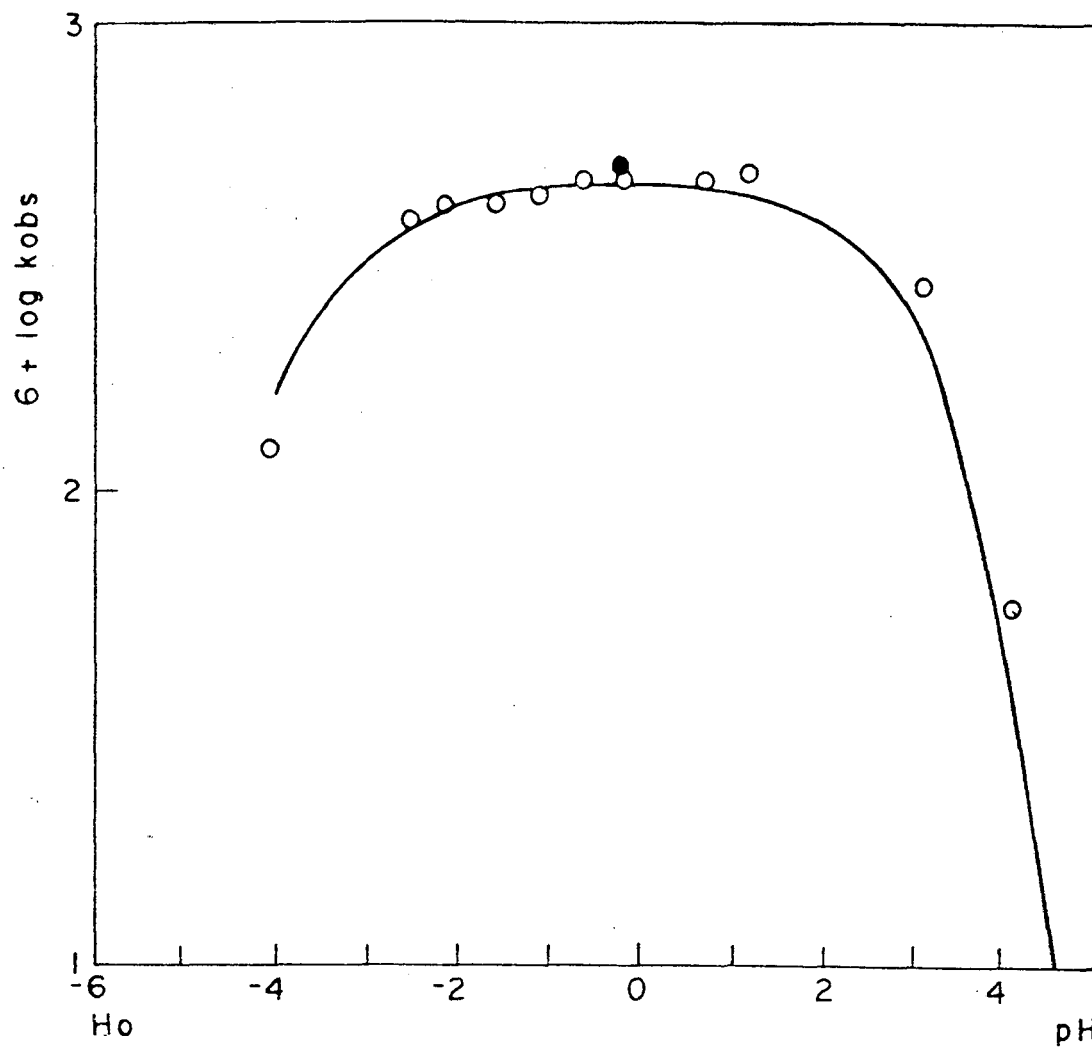
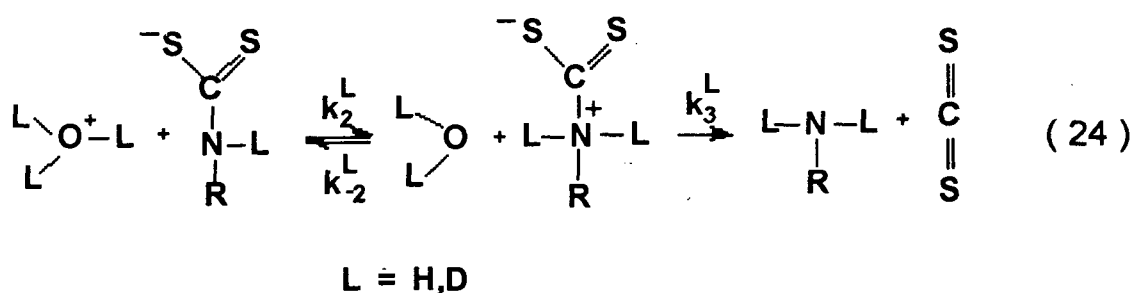


Figura 22. Perfil de pH do N-etilditiocarbamato de sódio em água, a 25° C³⁵. ●, medido neste trabalho.

fato que os ácidos do enxofre apresentam fatores de fracionamento isotópicos baixos ($-S-L$, 0,40-0,46),^{47,48} predizendo um valor de 1,31 para a razão K_a^H / K_a^D ,²⁹ que consideramos constante devido ao pequeno intervalo de pK_a dos compostos estudados (pK_a 2,00 a 3,05).

Tendo em conta o mecanismo mostrado na equação 24 e considerando que $k_3 / k_2 \ll K_{\pm}$, o EIS pode ser calculado pela equação 25. A razão K_{\pm}^H / K_{\pm}^D



$$\frac{k_D}{k_H} = \frac{k_3^D}{k_3^H} \cdot \frac{K_{\pm}^H}{K_{\pm}^D} = \left(\frac{k_3^D}{k_3^H} \right)_{\text{sec}} \cdot \left(\frac{k_2^D}{k_2^H} \right)_{\text{prim}} \cdot \left(\frac{k_{-2}^H}{k_{-2}^D} \right)_{\text{prim}} \quad (25)$$

é difícil de estimar porque a avaliação do ΔpK em regiões fora do pK_a da água é contraditória. Rule e LaMer⁴⁵ concluíram que os ácidos com pK_a menor que o íon hidrônio teriam ΔpK negativo, embora existam vários exemplos com ΔpK positivo.⁴⁹⁻⁵² Considerando que k_3^D / k_3^H é um EIS secundário, por conseguinte pequeno, o EIS observado mostra que neste caso, $K_{\pm}^H / K_{\pm}^D > 1$, que corresponde a uma estabilização da protonação do N em D_2O . A magnitude da variação do EIS observado para os compostos 4, 7 e 10 da Tabela I, deve ser uma consequência da variação da razão K_{\pm}^H / K_{\pm}^D que pode-se avaliar com os dois últimos termos da equação 25. Como k_2 é controlado por difusão e a energia de ativação é aproximadamente zero, então não depende muito de K_{\pm} e poderia apresentar um EIS constante perto de 1,0, similar à reação íon hidrônio-íon hidróxido onde $k_{H_2O} / k_{D_2O} = 1,67$ a $25^\circ C$ ²⁷. Esta suposição implica que a mudança de acidez sobre o N depende de k_2 e por isso a razão K_{\pm}^H / K_{\pm}^D reflete essencialmente o EIS primário da reação de transferência de próton. Valores aproximados do EIS primário para a transferência de hidrogênio podem ser obtidos pelo método descrito por Schowen.⁴⁷ O estado de transição XXVII mostra a transferência de próton do oxigênio ao nitro -



XXVII

gênio, x indica orden de ligação da ligação que se esta formando. Quando $x = 0$ não existe ligação entre L e N e também não existe efeito isotópico ($k_2^H / k_2^D = 1$) . Quando $x = 1$, o efeito isotópico é igual ao efeito isotópico do equilíbrio^{29,47,48,53,34} (equações 24 e 26).

$$\frac{k_2^D}{k_2^H} = \frac{K_+^D}{K_+^H} = \frac{\phi_{O-L}^2}{\phi_{O-L}^3} \cdot \frac{\phi_{N-L}^2}{\phi_{N-L}} = \frac{(1)}{(0,69)^3} \cdot \frac{(0,97)^2}{(0,92)} = 3,11 \quad (26)$$

$$\frac{k_2^H}{k_2^D} = 0,32$$

O efeito isotópico primário máximo, não o inverso, mas o direto k_2^H / k_2^D , ocorre em $x = x_{\max}$, (equação 27), onde $\nu_{N-H} = 3100 \text{ cm}^{-1}$ e $\nu_{O-H} = 3300 \text{ cm}^{-1}$ são as frequências de estiramento de reagentes e produtos.

$$x_{\max} = \left[1 + \left(\frac{\nu_{N-H}}{\nu_{O-H}} \right)^2 \right]^{-1} = 0,53 \quad (27)$$

O máximo efeito isotópico direto de solvente é dado aproximadamente por as equações 28a-b 47

$$\log \left(\frac{k_2^H}{k_2^D} \right) = (3,2 \times 10^{-4}) \rho_{O-H}^H = 1,056 \quad (28a)$$

$$\frac{k_2^H}{k_2^D} = 11,38 \quad (28b)$$

O gráfico de k_2^H / k_2^D versus x (figura 23) para os três casos $x = 0$; 1 e máximo, permite a leitura de valores de EIS, k_2^H / k_2^D . Alternativamente o EIS primário pode ser calculado a partir das equações 29a - d

$$\left(\frac{k_2^H}{k_2^D} \right)_{\text{prim}} = 1 + \left[\left(\frac{k_2^H}{k_2^D} \right)_{\text{max}} - 1 \right] \left(\frac{X}{X_{\text{max}}} \right) \quad \text{para } X \leq X_{\text{max}} \quad (29a)$$

$$\left(\frac{k_2^H}{k_2^D} \right)_{\text{prim}} = \left(\frac{K_+^H}{K_+^D} \right) + \left[\left(\frac{k_2^H}{k_2^D} \right)_{\text{max}} - \left(\frac{K_+^H}{K_+^D} \right) \right] \left(\frac{1-X}{1-X_{\text{max}}} \right) \quad \text{para } X \geq X_{\text{max}} \quad (29b)$$

$$\left(\frac{k_2^H}{k_2^D} \right)_{\text{prim}} = 1 + (11,38 - 1) \frac{X}{0,53} = 1 + 19,54 X \quad \text{para } X \leq 0,53 \quad (29c)$$

$$\left(\frac{k_2^H}{k_2^D} \right)_{\text{prim}} = 0,321 + (11,38 - 0,321) \left(\frac{1-X}{1-0,53} \right) \quad (29d)$$

$$= 23,90 - 23,58 X \quad \text{para } X \geq 0,53$$

No gráfico da figura 23 se observa EIS inverso, ou seja $k_2^H / k_2^D < 1$, somente para $x > 0,97$. Portanto, o estado de transição é muito semelhante aos produtos. Como a contribuição do EIS secundário k_3^D / k_3^H é muito pequena e k^{H-2} / k^{D-2} é quase constante, então a principal contribuição ao EIS, k_D / k_H , deve-se ao EIS primário inverso k_2^D / k_2^H , pelo motivo de que x é aproximadamente 1,0. O EIS aumenta do composto 4 (2-aminoetilditiocarbamato) ao composto 7 (2-metoxietilditiocarbamato), sugerindo que para o composto 4 predomina transferência de próton no estado de transição. O EIS inverso máximo obtido no equilíbrio ($x = 1$) é $k_2^D / k_2^H = 3,11$, ajustando-se bem ao valor experimental de 3,14 para o composto 7 e indica, que o efeito secundário para a quebra da ligação C—N e o EIS da reação inversa k^{H-2} / k^{D-2} é aproximadamente 1,0.

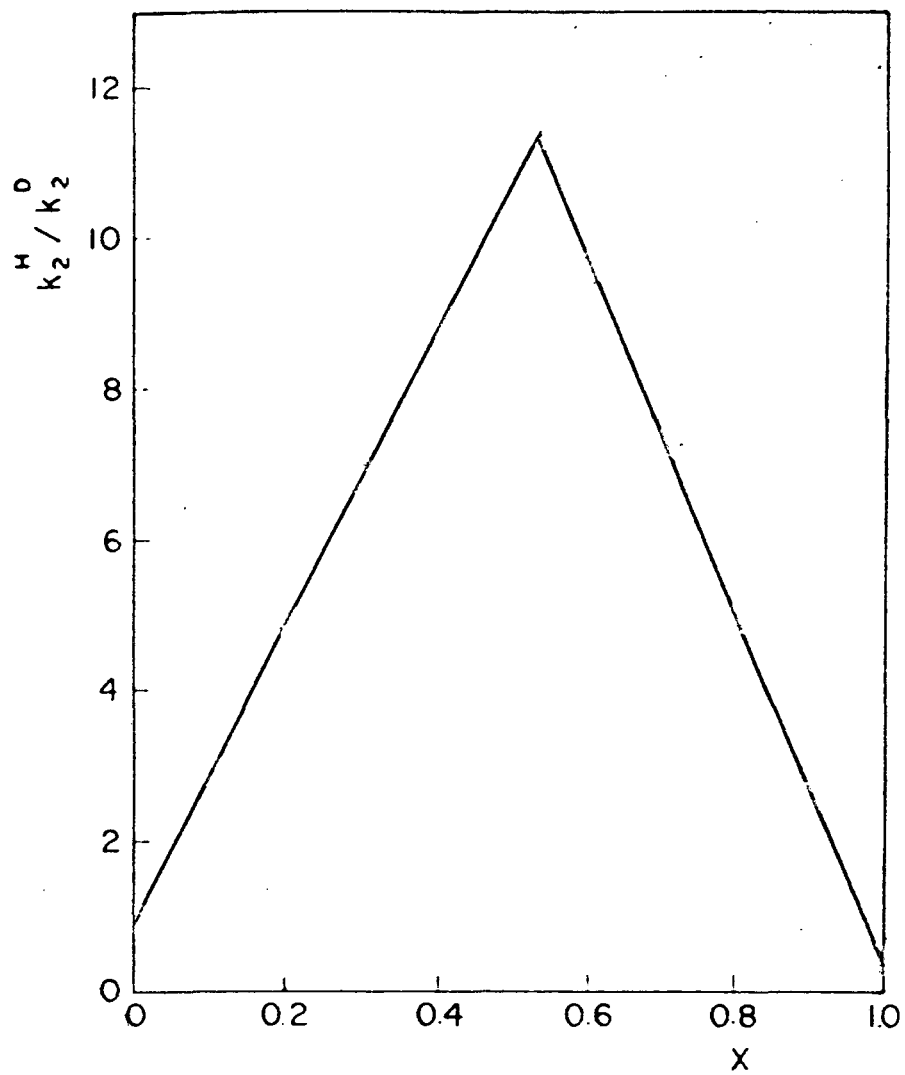


Figura 23. Gráfico de efeito isotópico, k_2^H / k_2^D , vs X, ordem de ligação.

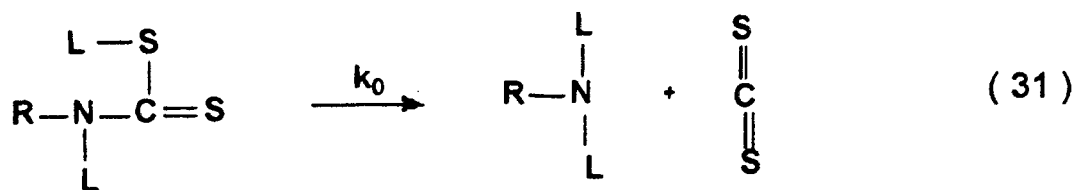
Para o EIS secundário direto k_3^H / k_3^D , $x = 0$ para o reagente (ligação C — N total) e $x = 1$ para o produto (nenhuma ligação C—N). Em termos dos fatores de fracionamento ele é dado pela equação 30 ^{29,47,48,53,54}.

$$\left(\frac{k_3^H}{k_3^D} \right) = \frac{(\phi_{N-L}^+)^2}{(\phi_{N-L}^+)^{2(1-x)} (\phi_{N-L})^{2x}} = \frac{(0,97)^2}{(0,97)^{2(1-x)} (0,92)} \quad (30)$$

$$\log \left(\frac{k_3^H}{k_3^D} \right) = 0,046 X$$

Os dois valores extremos dos EIS inverso são: $k_3^D / k_3^H = 1$ e 0,9 para $x = 0$ e 1 respectivamente. Por conseguinte, se o EIS primario de equilíbrio é atingido no composto 7, a diminuição de 7 a 10 pode ser devida a um incremento da quebra da ligação C—N no estado de transição virtual. Estas conclusões estão totalmente de acordo com o gráfico de Bronsted para o intervalo de pK_N 7,2 a 9,9. O EIS reflete um estado de transição virtual com transferência de próton ao N e a quebra da ligação C—N.

O novo incremento do EIS para o composto 13 (etiliditiocarbamato) reflete a mudança de mecanismo. Infelizmente o fator de fracionamento para a ligação ditiocarbâmico S—L não é conhecida e por tanto não se pode estimar o EIS mínimo no equilíbrio. Sabe-se que Φ_{S-L} é baixo (0,42), mas para explicar o grande EIS através da transferência intramolecular de próton do S ao N, Φ_{S-L} deveria ser no máximo 0,3 para a condição de equilíbrio $x = 1$ (equações 31 e 32).



$$\frac{k_0^H}{k_0^D} = \frac{(\phi_{N-L})(\phi_{S-L})}{(\phi_{N-L})^2} = 0,328 = \frac{\phi_{S-L}}{0,92} \quad (32)$$

3.2 Decomposição ácida de alguns arilditiocarbamatos.

Existem poucos trabalhos na literatura sobre a decomposição destes compostos. Sabe-se que os arilditiocarbamatos se decompõem mais rapidamente que os alquilditiocarbamatos²⁶ e que eles podem comportar-se como derivados de aminas fortemente básicas,²² mas seu mecanismo de ruptura não está bem esclarecido.²²

Neste trabalho foram obtidos os perfis de pH dos arilditiocarbamatos X $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHS}_2^-$ onde X = H, Cl, OCH_3 , no intervalo de pH = 4,0 a $\text{H}_0 = -5,0$. Os perfis apresentam forma de sino e geralmente as constantes de velocidade de primeira ordem (k_{obs}) aumentam com a concentração do ácido, até aproximadamente pH = 1,5 ou 2,0, a seguir passa por um platô, decrescendo com o aumento da acidez (tabelas 3,4,5 e figuras 24, 25 e 26). A partir destes perfis e usando a equação 17a foram calculadas as constantes de dissociação ácida do ácido ditiocarbâmico (pK_a) e seu conjugado (pK^+) e a constante de velocidade no platô (Tabela 6). As constantes de velocidade (k_{obs}) para estes compostos são aproximadamente 10^4 vezes maior que para os alquilditiocarbamatos com $\text{pK}_N \leq 10$ (fig.1).

Os valores de pK_a e pK^+ dos ariiditiocarbamatos são muito maiores que os esperados dos pK_a e pK^+ dos alquilditiocarbamatos. Num gráfico de pK_a ou pK^+ vs pK_N (tab 7 e figs 27-28) eles deveriam ter 4,5 e 8,3 unidades de pK_N respectivamente maiores, que as correspondentes alquilaminas. Estes resultados sugerem um aumento da basicidade do nitrogênio, devido à inibição da ressonância com o anel, causada pelo grupo C=S que é um forte removedor de elétrons. No equilíbrio do esquema 2 pode-se observar, que a estrutura XXVIII é similar às estruturas XXXIII e XXXIV, onde há total inibição da ressonância com o anel benzênico, que deve ser refletida na constante de dissociação K^+ . O efeito causado pelo grupo C=S, desfavorece as estruturas XXXI e XXXII e favorece as estruturas XXVIII, XXXIII e XXXIV, inibindo a ressonância com o anel benzênico e aumentando a basicidade do nitrogênio.

Tabela 3 : Decomposição ácida de fenilditiocarbamato de sódio em água a 25 °C^(a).

Acido / Tampão	pH	-H ₀	k _{obs} , s ⁻¹	2 + log k _{obs}
Ac. acético 0,10 M	4,0		0,101	1,004
Ac. acético 0,05 M	4,0		0,096	0,982
Ac. acético 0,00 M	4,0		0,091 ^(b)	0,960
Ac. fórmico 0,10 M	3,0		0,581	1,764
Ac. fórmico 0,05 M	3,0		0,574	1,760
Ac. fórmico 0,00 M	3,0		0,567 ^(b)	1,753
HCl 0,003 M	2,5		1,500	2,176
HCl 0,010 M	2,0		1,840	2,265
HCl 0,016 M	1,8		1,900	2,278
HCl 0,040 M	1,4		2,050	2,312
HCl 0,100 M	1,0		2,020	2,305
HCl 0,100 M	1,0		2,175 ^(c)	2,337
HCl 0,158 M	0,8		2,080	2,320
HCl 0,398 M	0,4		2,040	2,310
HCl 0,631 M	0,2		2,050	2,311
HCl 1,00 M		0,21	2,060	2,313
HCl 1,00 M		0,21	2,050 ^(c)	2,311
H ₂ SO ₄ 2,00 M		0,85	2,020	2,305
H ₂ SO ₄ 2,00 M		0,85	1,950 ^(c)	2,290
H ₂ SO ₄ 3,00 M		1,37	1,870	2,272
H ₂ SO ₄ 4,00 M		1,84	1,800	2,255
H ₂ SO ₄ 5,00 M		2,28	1,700	2,230
H ₂ SO ₄ 5,50 M		2,50	1,550	2,190
H ₂ SO ₄ 6,50 M		3,00	1,200	2,080
H ₂ SO ₄ 7,20 M		3,46	0,770	1,886
H ₂ SO ₄ 8,16 M		3,96	0,392	1,593
H ₂ SO ₄ 9,00 M		4,40	0,091	0,960

(a) Em 20% de etanol, $\mu = 1,0$ (KCl) exceto soluções em H₂SO₄. Soluções do substrato preparadas "in situ". (b) Constantes de velocidade extrapoladas à concentração zero do tampão. (c) Constantes de velocidade para decomposição ácida do fenilditiocarbamato de amônio.

Tabela 4 : Decomposição ácida de p- metoxifenilditiocarbamato de sódio, em água a 25°C. (a)

Acido / Tampão	pH	-H ₀	k _{obs} , s ⁻¹	2 + log k _{obs}
Ac. acético 0,10M	4,0		0,069	0,841
Ac. acético 0,05 M	4,0		0,061	0,823
Ac. acético 0,00 M	4,0		0,064(b)	0,805
Ac fórmico 0,10 M	3,0		0,457	1,660
Ac fórmico 0,05 M	3,0		0,450	1,653
Ac. fórmico 0,00 M	3,0		0,443(b)	1,636
HCl 0,003 M	2,5		0,930	1,968
HCl 0,010 M	2,0		1,124	2,051
HCl 0,025 M	1,6		1,300	2,114
HCl 0,100 M	1,0		1,416	2,151
HCl 0,100 M	1,0		1,600(c)	2,204
HCl 0,398 M	0,4		1,401	2,146
HCl 1,000 M		0,21	1,411	2,150
HCl 1,000 M		0,21	1,500(c)	2,176
H ₂ SO ₄ 1,50 M		0,56	1,415	2,151
H ₂ SO ₄ 1,92 M		0,80	1,416	2,151
H ₂ SO ₄ 3,00 M		1,37	1,370	2,136
H ₂ SO ₄ 3,80 M		1,75	1,245	2,095
H ₂ SO ₄ 5,90 M		2,70	0,93	1,968
H ₂ SO ₄ 8,20 M		4,00	0,300	1,477
H ₂ SO ₄ 9,8 M		4,80	0,019	0,279

(a) Em 20 % de etanol, $\mu = 1,0$ (KCl) exceto soluções em H₂SO₄. Soluções do substrato preparadas "in situ". (b) Constantes de velocidade extrapoladas à concentração zero do tampão. (c) Constantes de velocidade para decomposição ácida de p-metoxi fenil ditiocarbamato de amônia.

Tabela 5 : Decomposição ácida do p-clorofenilditiocarbamato de sódio em água a 25 °C(a)

Ácido / Tampão	pH	- H ₀	k _{obs} , s ⁻¹	2 + log k _{obs}
Ac. acético 0,10 M	4,0		0,092	0,964
Ac. acético 0,05 M	4,0		0,067	0,826
Ac. acético 0,00 M	4,0		0,042(b)	0,623
Ac. acético 0,00 M	4,0		5,8x10 ⁻⁵ (c)	-2,236
Ac. fórmico 0,10 M	3,0		0,394	1,596
Ac. fórmico 0,50 M	3,0		0,391	1,592
Ac. fórmico 0,00 M	3,0		0,388(b)	1,589
Ac. fórmico 0,00M	3,0		2,7x10 ⁻⁵ (c)	-2,573
Ac. fórmico 0,01 M	2,8		0,810	1,908
Ac fórmico 0,05 M	2,8		0,678	1,831
Ac. fórmico 0,00 M	2,8		0,546	1,737
HCl 0,003 M	2,5		1,000	2,000
HCl 0,006 M	2,2		1,450	2,161
HCl 0,01 M	2,0		1,600	2,204
HCl 0,016 M	1,8		1,800	2,255
HCl 0,025 M	1,6		2,000	2,301
HCl 0,040 M	1,4		2,117	2,326
HCl 0,063 M	1,2		2,115	2,325
HCl 0,100 M	1,0		2,187	2,340
HCl 0,100 M	1,0		8,030x10 ⁻⁴ (c)	-1,095
HCl 0,158 M	0,8		2,110	2,324
HCl 0,251 M	0,6		2,190	2,340
HCl 0,398 M	0,4		2,174	2,337
HCl 0,631 M	0,2		2,163	2,335
HCl 1,000 M		0,21	2,180	2,338
HCl 1,000 M		0,21	2,440(d)	2,387
HCl 1,000 M		0,21	1,35x10 ⁻⁴ (c)	-1,869
H ₂ SO ₄ 1,40 M		0,50	2,220	2,346
H ₂ SO ₄ 1,80 M		0,73	2,250	2,352
H ₂ SO ₄ 2,40 M		1,07	2,210	2,344

H ₂ SO ₄ 2,40 M	1,07	2,410(d)	2,382
H ₂ SO ₄ 2,80 M	1,27	2,186	2,340
H ₂ SO ₄ 3,20 M	1,47	2,168	2,336
H ₂ SO ₄ 3,70 M	1,70	2,133	2,330
H ₂ SO ₄ 4,60 M	2,11	2,141	2,331
H ₂ SO ₄ 5,50 M	2,50	1,990	2,299
H ₂ SO ₄ 6,50 M	3,02	1,470	2,167
H ₂ SO ₄ 7,50 M	3,61	0,838	1,923
H ₂ SO ₄ 8,50 M	4,11	0,155	1,190
H ₂ SO ₄ 9,15	4,46	0,058	0,763

(a) Em 20 % de etanol, $\mu = 1,0$ (KCl) exceto soluções em H₂SO₄. Soluções do substrato preparadas "in situ". (b) Constantes de velocidade extrapoladas à concentração zero de tampão. (c) Constantes de velocidade para decomposição ácida de possíveis produtos de oxidação do p-clorofenilditiocarbamato de amônia. (d) Decomposição ácida de fenil ditiocarbamato de amônia cristalizado.

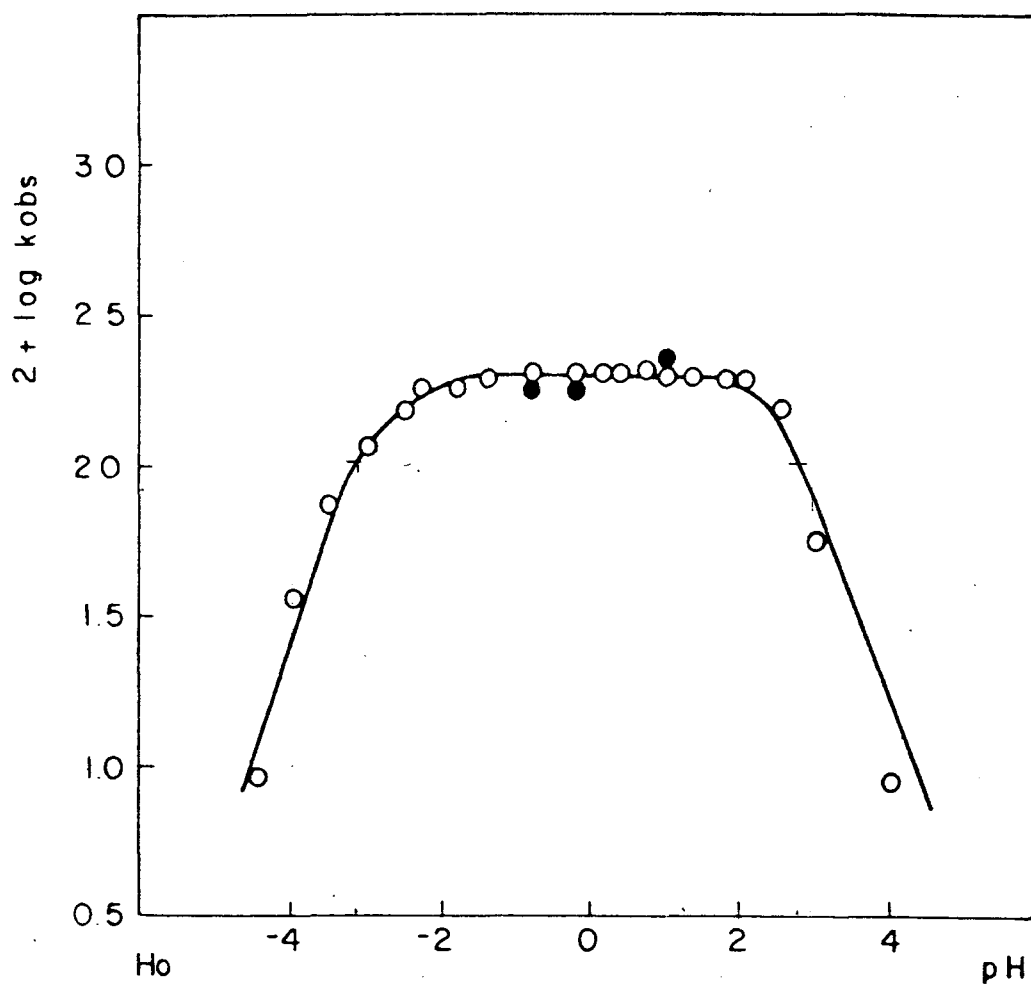


Figura 24. Perfil de pH do fenilditiocarbamato de sódio em 20% de etanol aquoso, a 25° C, $\mu = 1,0$ M (KCl), exceto em H₂SO₄; O, preparado em situ; ●, valores obtidos de soluções de fenilditiocarbamato de amonio. A linha contínua foi calculada apartir da equação 17a com $pK_a = 2,78$, $pK_+ = -3,14$, $k_o = 2,05$ s⁻¹.

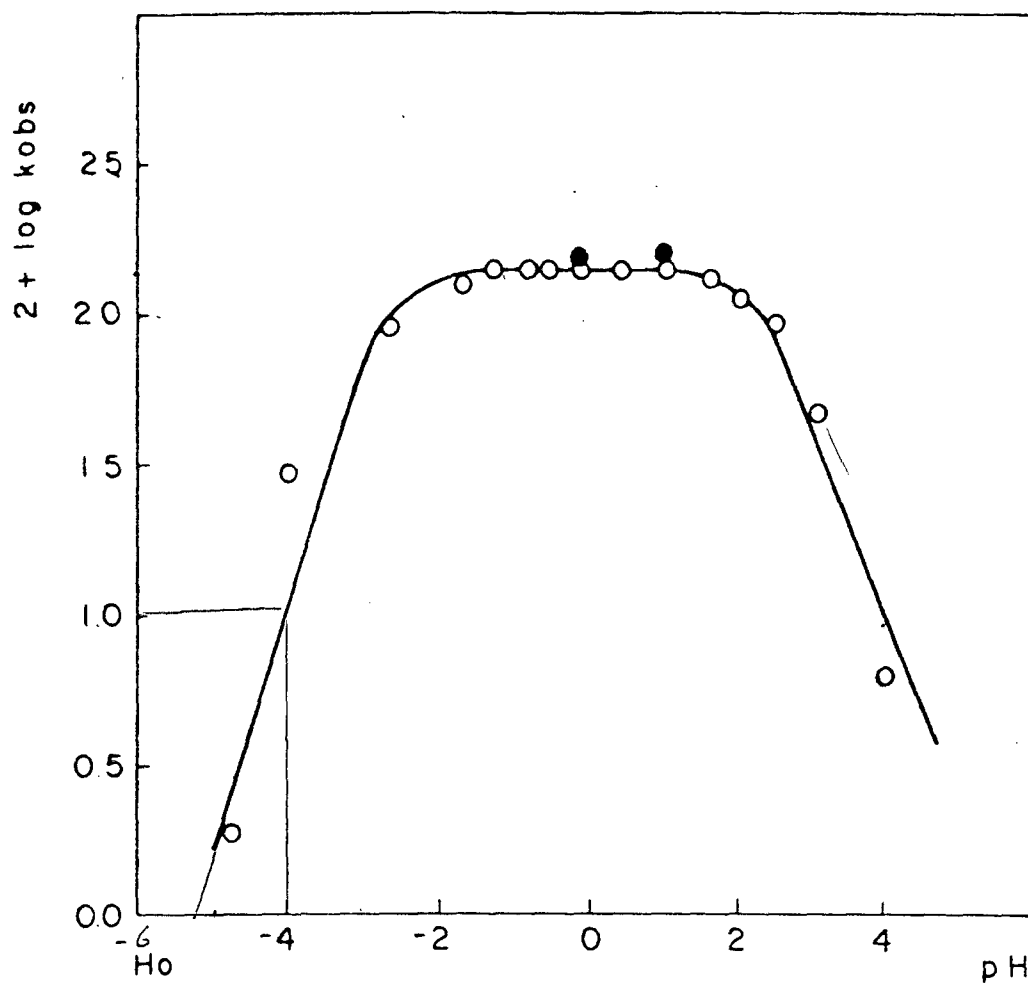


Figura 25. Perfil de pH do p-metoxifenilditiocarbamato de sódio em 20% de etanol aquoso, a 25° C, $\mu = 1,0$ M (KCl), exceto em H_2SO_4 ; O, preparado em situ; ●, valores obtidos de soluções de p-clorofenilditiocarbamato de amonio. A linha contínua foi calculada apartir da equação 17a com $pK_a = 2,42$, $pK^+ = -3,29$, $k_o = 2,25 s^{-1}$.

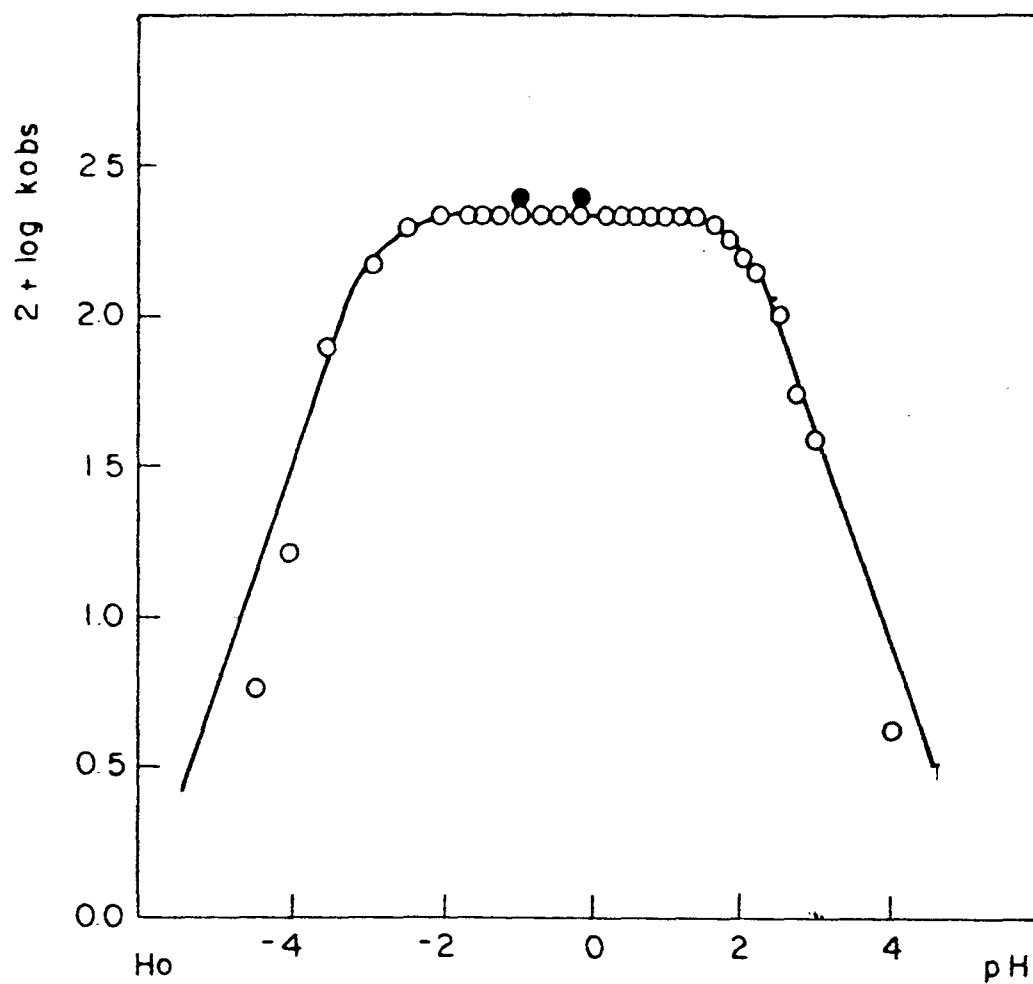


Figura 26. Perfil de pH do p-clorofenilditiocarbamato de sódio em 20% de etanol aquoso, a 25° C, $\mu = 1,0$ M (KCl), exceto em H_2SO_4 ; O, preparado em situ; ●, valores obtidos de soluções de p-metoxifenilditiocarbamato de amonio. A linha contínua foi calculada apartir da equação 17a com $\text{pK}_a = 2,64$, $\text{pK}^+ = -3,03$, $k_o = 1,40 \text{ s}^{-1}$.

Tabela 6. Constantes de dissociação e de velocidade para alguns arilditiocarbamatos.

X	pK_N^a	pK_a	pK^+	k_0, s^{-1}	k_H
CH ₃	5,08*	2,84	-2,65		
MeO	5,20 5,34	2,64	-3,03	1,40	611
H	4,58 4,63	2,78	-3,14	2,05	1235
Cl	3,81 4,15	2,42	-3,29	2,25	592
NO ₂	0,98 1,0 + 2,2c	(1,65) ^b	(-3,78) ^b	(10,16) ^b	454 ^c

a) H.A. Sober, R.A Hart, eds., Handbook of Biochemistry, CRC, Cleveland, (1968).

b) Valores extrapolados.

c) Referência 26 .

Tabela 7. Valores de pK_N termodinâmicos e extrapolados para algumas arilaminas.

X	pK_N^a	pK_N^b	pK_N^c
MeO	5,29	9,13 (Δ 3,84) ^d	13,16(Δ 7,87) ^d
H	4,58	9,66 (Δ 5,08) ^d	12,89(Δ 8,31) ^d
Cl	3,81	8,30 (Δ 4,49) ^d	12,51(Δ 8,70) ^d
		Média = (Δ 4,47) ^d	Média = (Δ 8,29) ^d

a) Valores termodinâmicos;

b) Valores esperados do gráfico de pK_a vs pK_N ;

c) Valores esperados do gráfico de pK^+ vs pK_N ;

d) Unidades de pK a serem adicionadas aos valores termodinâmicos para obter a regressão linear de pK_a (ou pK^+) vs pK_N

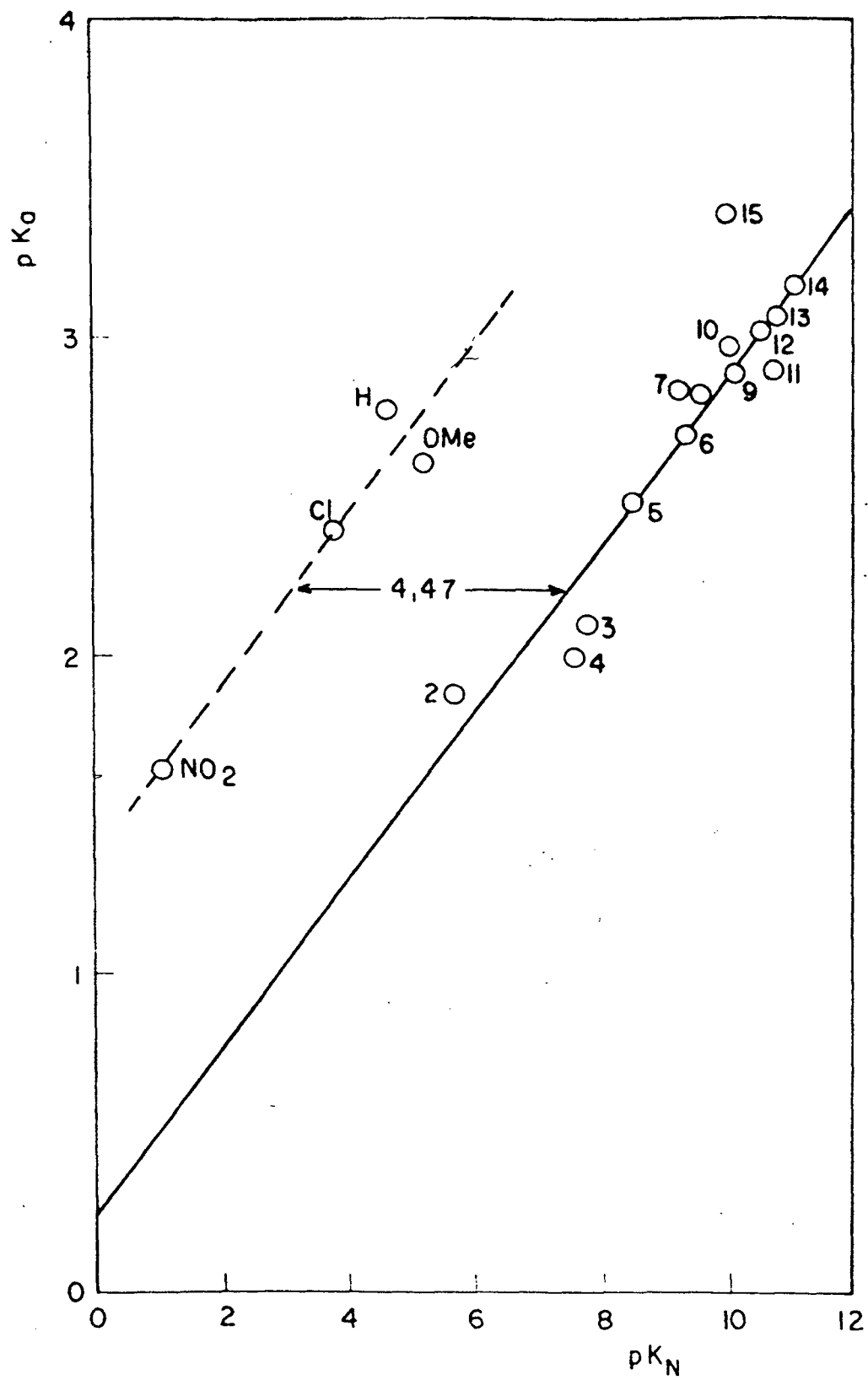


Figura 27. gráfico de pK_a vs pK_N para alquil — e arilditiocarbamatos —

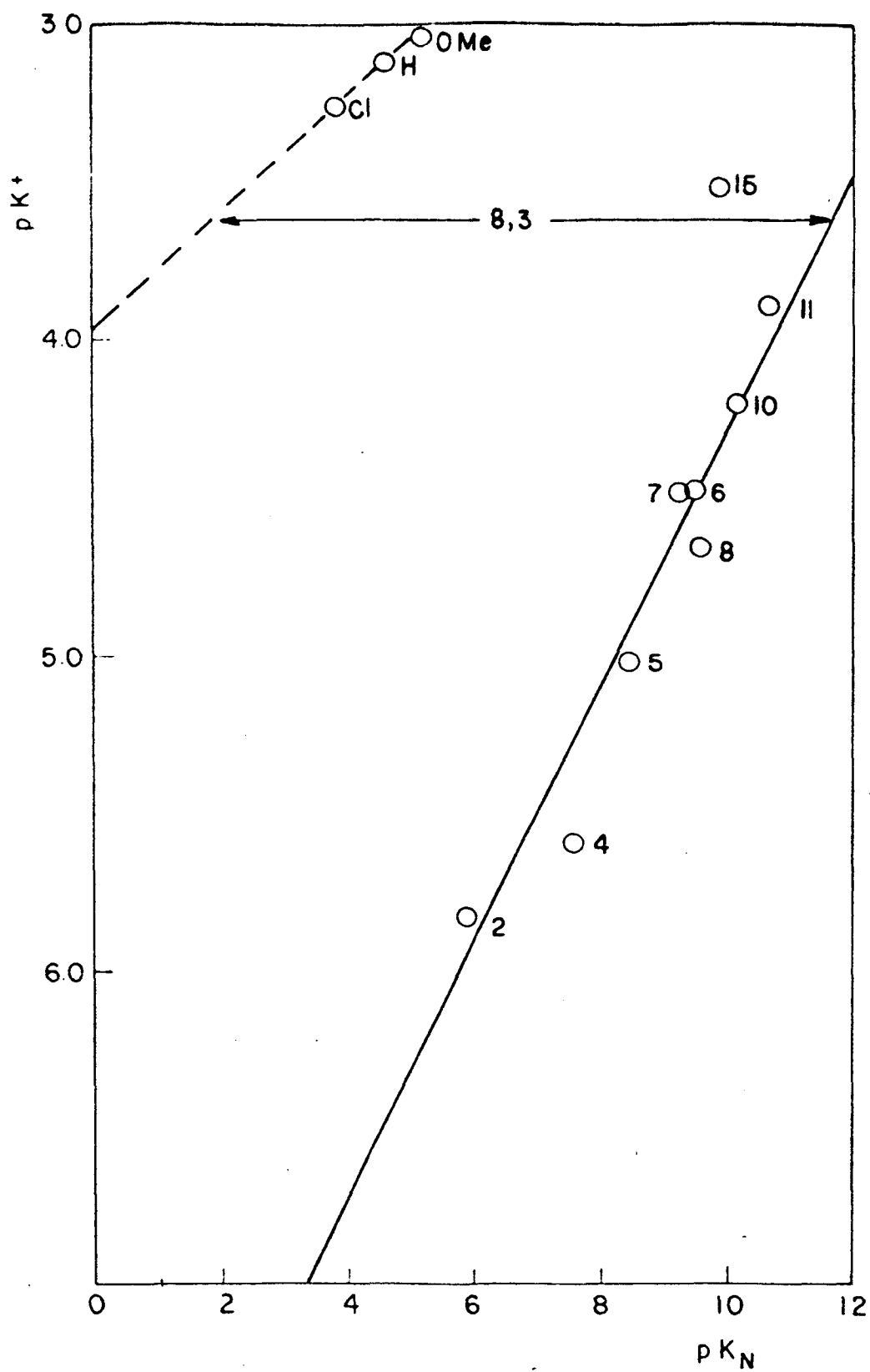
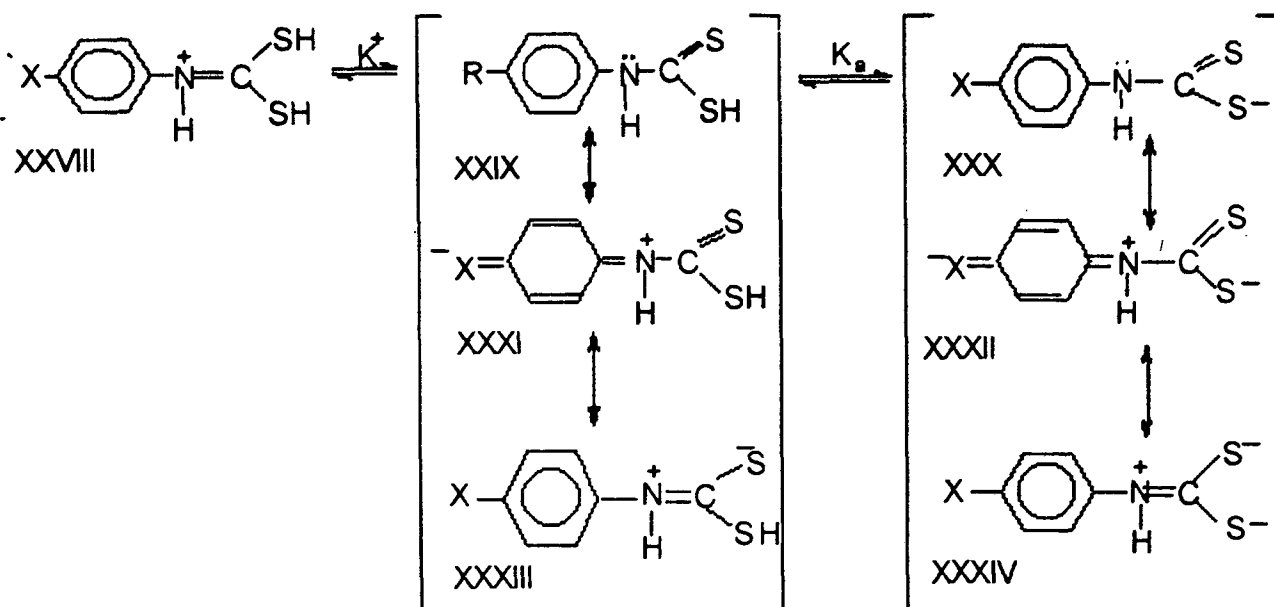
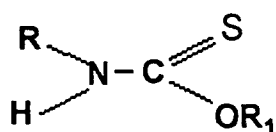


Figura 28. gráfico de pK^+ vs pK_N para alquil —, e arilditiocarbamatos ----

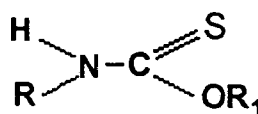


Esquema 2

Existem vários exemplos na literatura que mostram o caráter de dupla ligação entre o carbono e o nitrogênio. Nas amidas e tioamidas encontrou-se impedimento na rotação da ligação C-N⁵⁷ e nos ésteres tiocarbâmicos se observou que a conformação S-cis é preferida à conformação S-trans^{55, 56}, devido

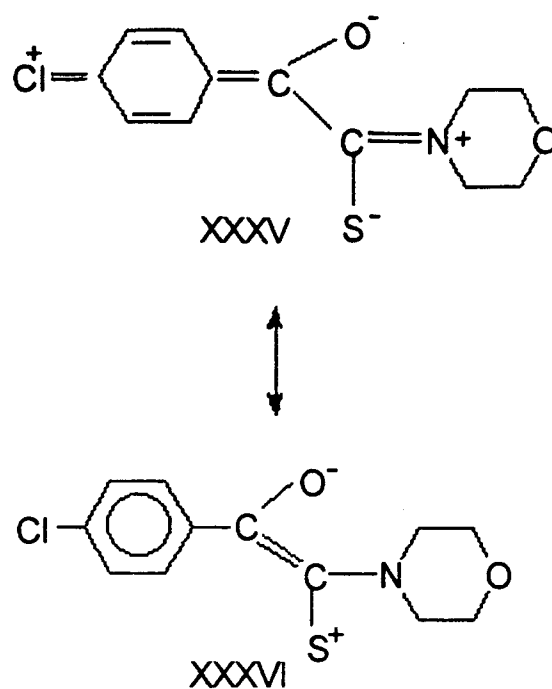


S - cis

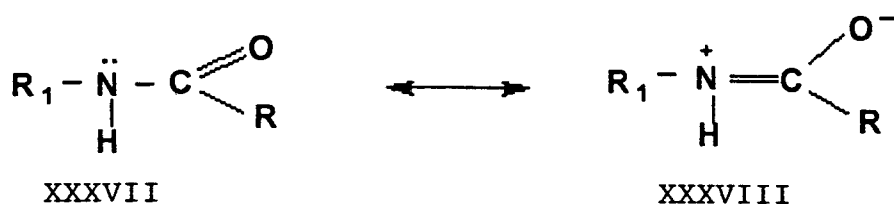


S-trans

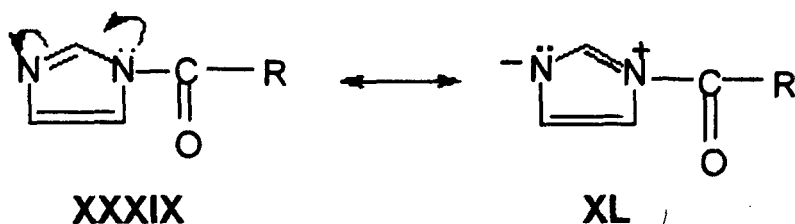
ao caráter parcial de dupla ligação da ligação C - N. As frequências de estiramento do grupo carbonila na fenilglioxiltiomorfolida é 30 - 40 cm⁻¹ menor que nas acetofenonas,⁵⁷ indicando uma redução e um aumento do caráter duplo das ligações C=O e C=N, respectivamente. A estrutura XXXV deve contribuir para a estabilização do estado inicial e a estrutura XXXVI deve ser importante no



estado de transição, que envolve rotação ao redor da ligação C - N. Nas amidas normais o grupo carbonila é desativado pela ressonância do par eletrônico do N com o grupo carbonila (XXXVII e XXXVIII). No entanto nos acilimidazóis, onde as



cargas sobre os N-1 e N-3 foram calculadas como 0,475+ e 0,23-⁵⁸ respectivamente, o par eletrônico se desloca no sentido contrário, ativando o grupo carbonila e conferindo grande reatividade a estes compostos (XXXIX e XL).⁵⁹



Este mesmo efeito é observado nos arilditiocarbamatos onde o par eletrônico sobre o nitrogênio se desloca para o grupo tiocarbonila diminuindo a ressonância com o benzeno.

Nos arilditiocarbamatos uma possível torção da ligação carbono-nitrogênio no estado de transição, devido à formação de enlace de hidrogênio, facilitaria grandemente a ruptura desta ligação. A torção da ligação de uma amida unida ao centro ativo de uma peptidase pode inibir a formação da dupla ligação carbono-nitrogênio, facilitando assim a ruptura dessa ligação. Este efeito tem sido sugerido como uma característica importante na ação desta enzima.⁶⁰

Estes efeitos também estão presentes nos arilditiocarbamatos, e o caráter de dupla ligação carbono-nitrogênio deve-se favorecer pela ação removedora de elétrons do grupo tiocarbonila.

O pK_a e pK^+ determinados cineticamente refletem os pK do estado de transição por isso o gráfico de Bronsted deveria ser corrigido para os valores reais de pK_N (ou pK_{\pm}). Para os arilcarbamatos Jencks²⁶ assumiu uma correção de +3 unidades de pK para a anilina original, devido à diminuição quase total da deslocalização no anel benzênico.⁶¹ Este resultado pode ser baixo de acordo com os valores obtidos para os arilditiocarbamatos neste trabalho. Segundo os gráficos de pK_a e pK^+ versus pK_N , a basicidade do N pode estar entre os valores esperados para as formas híbridas XXIX e XXXIII (esquema 2). Estes valores são as unidades de ΔpK (tab 7), que devem ser adicionados aos valores termodinâmicos de pK_N , para conseguir uma regressão linear de pK_a e pK^+ com pK_N , similar aos

alquilditiocarbamatos que aparecem na tabela 7. Supondo total inibição da ressonância com o benzeno, o pK_N da anilina não teria mais significado e o pK_{\pm} poderia ser calculado considerando somente o efeito indutivo, da mesma maneira que foi calculado para o derivado benzílico com a correção para o grupo metilênico.²²

Os espectros UV dos alquilditiocarbamatos apresentam absorções atribuídas a transições $\pi - \pi^*$, de intensidade média, em $\lambda = 275 - 296$ e $\lambda = 240 - 260$ nm, devidas aos grupos N-C=S e S-C=S respectivamente^{62,63}. Os espectros UV em água, da anilina, p-cloro e p-metoxi anilinas, apresentam duas bandas de absorção em $\lambda = 235 - 240$ e $\lambda = 285 - 290$ nm.⁶⁴ Para os cátions anilínicos, como não tem par eletrônico livre sobre o nitrogênio, o espectro UV em água é igual aos correspondentes compostos benzílicos, o primeiro máximo aparece em $\lambda = 215 - 222$ nm e o segundo em $\lambda = 255 - 274$ nm (figuras 10, 11, 12). Os arilditiocarbamatos apresentam uma banda em $\lambda = 292$ nm e um ombro em $\lambda = 250 - 260$ nm. Considerando que o grupo C=S é um forte retirador de elétrons, as formas híbridas com ligação dupla nitrogênio-carbono, do esquema 2 são favorecidas. Além disso a banda em $\lambda = 275 - 296$ nm dos alquilditiocarbamatos foi atribuída ao grupo $^+NH=C-S^-$. Devido ao caráter doador de elétrons dos grupos cloro e metoxi e ao caráter retirador de elétrons do grupo C=S, o par eletrônico sobre o nitrogênio deve-se deslocar no sentido do grupo tiocarbonila, portanto a absorção em 292 nm dos arilditiocarbamatos deve ser atribuída a este grupo. O ombro aparece no mesmo intervalo de comprimento de onda que a segunda banda para os cátions anilínicos e pela mesma razão é atribuída ao sistema benzílico. Como não existe uma correlação linear entre $\log k_0$ e σ_+ , então o N deve ter pouca carga positiva no estado de transição.

Destes resultados pode-se concluir que a inibição da ressonância com o anel favorece a basicidade do nitrogênio, a qual deve ser aumentada no estado de

transição pela possível torção da ligação carbono-nitrogênio. Portanto o mecanismo de decomposição pode ser semelhante ao postulado para os alquilditiocarbamatos com $pK_N > 10$. Estes resultados sugerem que se poderia incorporar os arilditiocarbamatos, junto com os alquilditiocarbamatos, num gráfico de Bronsted de $\log k_H$ versus pK_{\pm} , onde pK_{\pm} mede a acidez do nitrogênio do zwitterion. O valor de pK_{\pm} para os alquilditiocarbamatos deve ser corrigido, com respeito ao aumento do pK_N , devido a inibição da ressonância com o anel.

CONCLUSÕES

ALQUILDITIOCARBAMATOS

A decomposição ácida dos alquilditio carbamatos na faixa de pK_N 7,2 - 9,9, procede através de um mecanismo com catálise ácida específica, formação de um zwitterion e posterior ruptura da ligação C - N. Nesta faixa ocorre uma mudança, da predominância relativa da etapa de protonação com respeito a ruptura da ligação C - N.

ARILDITIOCARBAMATOS

A reatividade destes compostos é 10^4 vezes maior que a dos alquilditio carbamatos. A inibição da ressonância sobre o anel aumenta a basicidade do nitrogênio, a qual é favorecida no estado de transição, pela possível torção da ligação C - N.

O processo de decomposição pode ser , através de um mecanismo concertado de transferência intramolecular de próton e ruptura da ligação C - N, semelhante ao postulado para os alquilditio carbamatos com pK_N maior que 10. A posição no gráfico de $\log k_H$ vs pK_{\pm} , depende da basicidade real do nitrogênio do arilditio carbamato.

BIBLIOGRAFIA

1. A.M. Kligman and W. Rosenz, *J. Invest. Dermatol.* **10**, 59 (1947). In: Encyclopedia Chemical Technology, John Wiley, N Y, 1984, p 820
2. Cremlyn, R. J. The mode of biochemical action of well-known fungicides. In: Mcfarlane, N. R., ed. Herbicides and Fungicides. London Chemical Society 1976, p. 22-34.
3. Nicholas, D.J and G.L. Mabey. Some properties of glutamic dehydrogenase from *Neurosporacrassa*. *J Gen. Microbiol*, **22** (1960) 184.
4. C. R. Miller and W. O. Elson, *J. Bacterial*, **57**, 47 (1949). In: Encyclopedia of Chemical Technology, John Wiley, N.Y., 1984, p. 820.
5. Stdman, R. L. Antifugal agents and antimycotic therapy. *Bull. Natl. Fomulary Comm*, **18** (1950) 53.
6. Cobertt, J. R. The biochemical mode of action of pesticides. London ,Academic Press, 1984, p.12.
7. Kaars Sijpesteijn, A. and Janssen, M. J. *Nature (Lond.)* **182**, p 1313-1314 (1958).
8. Cobertt, J. R. The biochemical mode of action of pesticides. London, Academic Press, 1984, p. 300.
9. Von Braun, J., Thiuram disulfides and isothiuram disulfides. *I.Ber*, **35** (1902).
- 10 Henry, R. A. and W. M. Dehn. Miscellaneous derivatives of morpholine. *J Am. Chem.soc.*, **72** (1950) 2806.
11. Von Braun ,J and F. Stechele. Thiuram sulfides and the reaction of hydrogen cyanide with disulfides. *Ber*, **36** (1903) 22785.
- 12 Ludwig, R. A. and G. D. Thorn. Studies on the breakdown of disodium ethylnebisdithiocarbamate (nabam). *Plant Disease Repty*, **37** (1953) 127.
- 13 Kaluza, L A. New method for the preparation of mustard oils. *Monatsh*, **33** (1912) 363.

- 14 Slota, K.H. and H.Dressier. Isocyanates. VIII. New method of preparation of aromatic mustard oils and isocyanates, *Ber.*, **63B** (1930) 888.
- 15 Losanitsch, S. M. Aromatic dithiocarbamates. *Ber.*, **24** (1891) 3021.
- 16 R. M. Ottembrite. Preparation of aril isothiocyanates by pyrolysis of N-arildithiocarbamaes. *J.Chem.Soc. Perkin I*, p 88. (1972).
17. Hunig, S., H. Lehman and G. Grimmer. Action of substituents. I synthesis and determination of aromatic carbodiimidas. *Ann. Chem (Liebgs)* **579** (1953) 77.
18. Clarke, D. G. , H. Baun, E. L. Stanley and W. F. Hester. Determination of dithiocarbamates. *Anal. Chem*, **23** (1951) 1842.
19. Cooper, R. H, To Monsanto Chem Co. Rubber Vulcanization. U.S. P 2,333,468, Nov. 2, 1943.
20. S.J. Joris, K.I. Aspila, C.L.Chakrabarti. Decomposition of monoalkildithiocarbamates. *Anal. Chem*, **42**, 647 (1970).
21. F. Takami, K. Tokuyama, S. Wakahara, T. Maeda. Decompostion of dithiocarbamates. VI.¹. The decomposition of N-monosubstituted dithiocabamic acid in acidic solutions. *Chem. Pharm.Bull.*, **21**, 594 (1973).
22. Humeres, E., N.A. Debacher, R.A.Yunes, M.M.Souza Sierra, A.Schütz, O.Scalco. Mechanism of decomposition of dithiocarbamic acids. Intramolecular catalysis by the carboxylic group. *Atualidades de Físico-Química Orgânica*, p 461-504 (1993).
23. A. Williams. Concerted mechanism of acyl group transfer reactions in solutionsl *Acc. Chem. Res.*, **22**,387-392 (1989).
24. N.B.Chapman e J. Shorter, eds., *Advances in Linear Free Energy Relationships*, Plenum, N.York, 1972.
25. M. Charton. Definition of inductive substituent constants. *J. Org. Chem.*,**29**, 1222, (1964).

26. S.P.Ewing, D.Lockshon, W.P. Jenks. Mechanism of cleavage of carbamates anions¹. *J.Am.Chem. Soc.*, **102**, 3072 (1980).
27. M. Eigen. Proton transfer, acid-base catalysis, and enzymatic hydrolysis. *Angew .Chem. Int. Ed. Engl*, **3**, 1-19.(1964)
28. A. Williams. Dilute acid catalyzed amide hydrolysis. Efficiency of the N-protonation mechanism. *J.Am.Chem.Soc.*, **98**, 5645 - 5651.(1976)
29. K. B. J. Schowen, Chap.6. in: Transition state of biochemical processes, D. R Grandour and R. L. Schowen, Plenum, N. Y, (1978).
- 30 J. L. Leffler, E. Grunwald, Rates and Equilibria in Organic Reactions, Wiley, New York,1963.
31. De Filippo, D. Devillanova, F; Deplano, P; Trogu, E.F.; Verani. Inductive effect in dithiocarbamate decomposition mechanism. *J.Org. Chem.*, **38**, 560-563. (1973)
- 32 L.Drobnica, and P. Gemeiner. Kinetics of decomposition and dissociation constants of the S-esteres of N-monosubstituted dithiocarbamic acids. *Coll. Czech. Comm.* **40**, 3346-56 (1975).
- 33 S. L .Johnson, D. L. Morrison. Kinetics and mechanism of decarboxilation of N-arilcarbamates. Evidence for kinetically important zwitterionic carbamic acidic species of short lifetime. *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 1323-34 (1972).
34. Eigen, M., *Angel. Chem. int. Ed. Engl.* **3**, 401-410 (1964).
35. Schutz, A. Decomposição ácida do ditiocarbamatos. Tese (M. Sc) Curso de Pós-graduação em Físico-Química, UFSC, Florianópolis, 1979 p 21
36. E. A. Wermer. *J Chem. Soc.*, **117**, 1046-53 (1920).
37. Maria Marta de Souza Sierra. Mecanismos de decomposição de etil ditiocarbamatos β - substituídos. Tese (M. Sc) Curso de Pós-graduação em Físico-Química,UFSC, Florianópolis, 1983 p 18-21.
38. Hofmann, A. W. *Ber*, **5**: 241,1872.42.
39. Vogel, Arthur. Análisis orgánico cualitativo. 3^a ed. p 680, 1971.

40. M. Freund and G. Bachrach, *Ann.*, **285**, 184-203 (1895).
41. Thorn, G. D. and Ludwig, R. A. The ditiocarbamates and related compounds. Elsevier, New York, 1962, p 61-120.
- 42 F.B. Dains, R. Q Brewster and C. P. Olander. *U. Kansas Sci. Bull.*, **13**, 1-14 (1922); *Org. Syntheses*, **6**, 72-73 (1926).
43. P.M. Laughton and R.E. Robertson, Chap. 7 in J.F. Coetzee and C.D. Ritchie, eds., *Solute- Solvent Interactions*, Dekker, New York, 1969.
44. L. Melander and W.H. Saunders, Jr, *Reaction rates of isotopic Molecules*, Wiley, N.Y, 1980, Chap.7.
45. C.K. Rule and V.K. La Mer, *J.Am. Chem. Soc.* **60**, 1974-1981 (1938).
46. R. P. Bell. *The Proton in Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, New York., 1959, Chap. XI .
47. R.L. Schowen. Mechanism deductions from solvent isotope effects. *Prog. Phys. Org.Chem.*, **9**, 275-332 (1972).
48. R.L.Schowen in *Isotope Effects on Enzyme Catalysed Reactions*, W. W. Cleland, M. H. O Leary and D. B. Northrup, eds., University Park Press, Baltimore, 1977, pags. 64-99.
49. E. Högfeldt and J. Bigeleisen. Acidity constants of some Hammett indicators in heavy water. The Hammett acidity function, D_0 , for DCl and D_2SO_4 solutions. *J.Am.Chem.Soc.*, **82**, 15 (1960).
50. W.M.Schubert and M. Burkett. Acid-base catalysis in concentrated acid solution. Deuterium isotope effects in the decarbonylation of aromatic aldehydes. *J.Phys.Chem.*, **78**, 64 (1956).
51. J. G Pritchard and F. A. Lang. The kinetics of the hydrolysis of trimethylene oxide in water, deuterium oxide and 40% aqueous dioxane. *J. Am. Chem Soc.*, **80**, 4162 (1958) .

52. Langhton and Robertson, Chap. 7 in J.F. Coetzee and C.D. Ritchie, eds., *Solute-Solvent Interactions*, Dekker, New York, (1969).
53. V. Gold. Protolytic processes in H₂O-D₂O. *Adv.Phys.Org.Chem.*, **7**, 259-331 (1969).
54. A.J.Kresge. Solvent isotope effects in H₂O - D₂O mixtures. *Pure Appl.Chem.*, **8**, 243-258 (1964).
55. R.A.Baumam. Cis-trans isomerism of thiocarbamates esters. *J. Org. Chem.*, **32**, 4129-32 (1967).
56. C.M.Lee and W.D.Kumler. The dipole moment and structure of the carbamate group. *J. Am.Chem.Soc.*, **83**, 4596 (1961).
57. P.J. Krueger, A.O.Fulea. Rotation about the C-N bond in thioamides. Influence of substituents on the potential function, *Tetrahedron*, **31**, 1813-16 (1975).
58. B.Pullman, A.Pullman, *Quantum Biochemistry*; Wiley Interscience; N.York, p.381 (1963).
59. T. H. Fife. Kinetic and mechanistic effects of C-N bond breaking in amide. The mechanisms of hydrolysis of N-acylimidazoles and N- acylbenzimidazoles. *Acc.Chem.Res.*, **26**, 325-331 (1993).
60. W.N.Lipscomb, *Proc.Natl. Acad. Sci. USA*. **77**, 3875 (1980).
61. B.M. Wepster. Steric effects on mesomerism. *Recl. Trav. Chim. Pays - Bas*. **71**, 1171- 1178 (1952).
62. M. J. Jansen. Physical properties of organic thiones. *Rec. Trav. Chim.* **79**, 454 e 1066 (1960).
63. a) R. R. Van de Beek. Decomposition of some cyclic dithiocarbamates; b) S. J. Joris, K. I. Aspila, C. C. Chakrabarti, *Can. J. Chem.*, **48**, 2201 (1971).
64. R. M. Silvertstein, G. C Bassier, T.C. Morril, identificação espectrométrica de compostos orgânicos, ed. Guanabara Dois SA, R.J 1979.