

## DECAIMENTO DE ÍONS CIANATO E A FORMAÇÃO DE CARBAMATO DE ETILA

Alexandre Ataíde da Silva, Thiago Hideyuki Kobe Ohe e Douglas Wagner Franco\*

Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CP 780, 13560-970 São Carlos – SP, Brasil

Recebido em 12/11/12; aceito em 3/5/13; publicado na web em 1/7/13

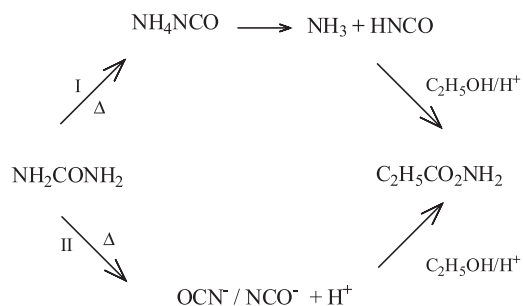
CYANATE ION DECAY AND ETHYL CARBAMATE FORMATION. Cyanate ion stability was studied in aqueous/ethanolic solutions, pH = 4.5 (CH<sub>3</sub>COOH/NaCH<sub>3</sub>COO), at different temperatures. Following the decay [(OCN)<sup>-</sup>] versus time, in the presence of excess C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, the rate constant for this reaction (*k*<sub>1</sub>) was calculated as (2.5 ± 0.3) × 10<sup>-4</sup> s<sup>-1</sup> at 25 °C, for 0 ≤ [C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH] ≤ 13.7 × 10<sup>-1</sup> mol L<sup>-1</sup>. For [C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH] ≥ 2.0 mol L<sup>-1</sup> a decrease in the numerical value of *k*<sub>1</sub> was observed, reaching 5.2 × 10<sup>-5</sup> s<sup>-1</sup> when [CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH] = 13.7 mol L<sup>-1</sup>. Variations in the kinetic parameter values Δ*H*<sub>1</sub><sup>‡</sup>, Δ*S*<sub>1</sub><sup>‡</sup> and Δ*G*<sub>1</sub><sup>‡</sup> for the cyanate ion decay reaction were observed for solutions at different ethanol concentrations.

Keywords: cyanate ion; ethyl carbamate formation; aqueous/ethanol solution.

## INTRODUÇÃO

O carbamato de etila (NH<sub>2</sub>COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ocorre naturalmente em alimentos fermentados (pão, iogurte), bebidas alcoólicas fermentadas (vinho, cerveja) e bebidas destiladas (uísque, aguardentes).<sup>1-4</sup> São diversos os compostos presentes em alimentos e bebidas que na presença de etanol podem levar à formação de carbamato de etila (CE) durante as etapas de processamento e de armazenamento (Esquema 1).

Uma das rotas propostas para a formação do carbamato de etila envolve a reação de decomposição de uréia (H<sub>2</sub>NCONH<sub>2</sub>) em meio ácido entre 60 °C e 100 °C, na presença de etanol (Esquema 1, reação I). Em presença de água a uréia decompõe-se termicamente em amônia (NH<sub>3</sub>), dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), ácidos ciânico (HOCN) e isociânico (HNCO). O ácido ciânico converte-se em ácido isociânico<sup>5-11</sup> e este último reagiria com o etanol levando à formação de CE (Esquema 1, reação II e Esquema 2). Procurando contribuir para o conhecimento da formação de CE em aguardentes, descreve-se o decaimento da concentração do íon cianato (OCN<sup>-</sup>) em soluções aquo-etanólicas.



Esquema 1. Formação do carbamato de etila a partir da uréia<sup>5-11</sup>

## PARTE EXPERIMENTAL

## Reagentes

Os reagentes e solventes utilizados, sempre de grau analítico ou cromatográfico, foram adquiridos das seguintes companhias: Sigma-Aldrich (Steinheim, Germany), Mallinckrodt Baker (Paris, United States of America), Fluka (Buchs, Switzerland), Carlo Erba (Milano, Italy) e Tedia (Phillipsburg, United States of America). A

água utilizada foi previamente destilada e a seguir deionizada por um sistema *Milli-Q* da Millipore (Bedford, United States of America).

As soluções aquo/etanólicas foram tamponadas a pH = 4,5, valor este que corresponde ao valor mediano de pH apresentado pelas aguardentes, utilizando o sistema tampão ácido acético e acetato de sódio. Estas soluções foram fortificadas com alíquotas de solução estoque de cianato de potássio, recém-preparada. As soluções resultantes foram transferidas para frascos de vidro (*vials*) de 28 mL, lacrados com septos de borracha e alumínio e então acondicionados em banho termostático. Alíquotas destas soluções foram retiradas de tempos em tempos para o acompanhamento do decaimento do íon cianato.

Decaimento do íon cianato (OCN<sup>-</sup>)

Foram preparadas soluções nas seguintes concentrações (mol L<sup>-1</sup>) de etanol: 1,0 × 10<sup>-2</sup>, 2,0 × 10<sup>-2</sup>, 4,0 × 10<sup>-2</sup>, 8,0 × 10<sup>-2</sup>, 2, 4, 8, 13,7. A concentração do íon cianato (KOCN) escolhida experimentalmente foi constante e igual a 1,0 × 10<sup>-3</sup> mol L<sup>-1</sup>. A partir destas soluções, acompanhou-se o decaimento da concentração do íon (OCN<sup>-</sup>) em função do tempo, utilizando-se a metodologia baseada na reação de ciclização do ácido 2-aminobenzóico.<sup>12</sup>

Alíquotas de 3,0 mL das soluções aquo/etanólicas contendo KOCN foram misturadas com 3,0 mL de uma solução 0,010 mol L<sup>-1</sup> de ácido 2-aminobenzóico. A solução obtida foi acondicionada em frascos de vidro (envoltos com papel alumínio) e aquecidas a 37 ± 0,5 °C em banho seco por 10 minutos. Posteriormente, adicionou-se a esta solução aproximadamente 6,0 mL de uma solução de ácido clorídrico (4,1 mol L<sup>-1</sup>) seguindo-se seu aquecimento a 65 ± 0,5 °C (banho seco) por 10 minutos. A benzoiluréia assim obtida foi resfriada à temperatura ambiente e a absorvância da solução determinada a 310 nm (ε = 412 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>)<sup>6</sup> utilizando espectrofotômetro UV-visível Hitachi modelo U-3501 (Tokio, Japan). A solução de ácido 2-aminobenzóico foi sempre preparada no mesmo dia do seu uso e antes da realização dos experimentos, sendo sempre mantida ao abrigo da luz.

## Formação de carbamato de etila

A formação de carbamato de etila foi acompanhada utilizando-se cromatógrafo para fase gasosa Shimadzu GC-17A acoplado a espectrômetro de massas GCMS-QP5050 operando no modo SIM (monitoramento de íon seletivo com razão m/z = 62) usando impacto eletrônico de 70 eV. Foi dada preferência ao monitoramento

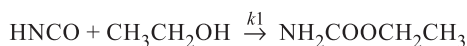
\*e-mail: douglas@iqsc.usp.br

do íon  $m/z = 62$  ( $[M-C_2H_3]$ ) com respeito ao íon  $m/z = 44$ , apesar deste último sinal ser o mais abundante nos espectros de massas de substâncias orgânicas, quando se utiliza ionização por impacto eletrônico. Assim, este sinal estaria, em tese, mais suscetível a interferências.<sup>13,14</sup> As amostras foram quantificadas por meio de adição de padrão, utilizando como padrão interno carbamato de propila. Os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) para o CE foram de 10 e 30  $\mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente. A separação cromatográfica foi realizada em uma coluna capilar de fase polar, HP-FFAP, com filme de polietilenoglicol esterificado, seguindo metodologia descrita na literatura.<sup>15,16</sup>

### Experimentos cinéticos

As constantes  $k_1$  foram calculadas por meio de gráficos  $\ln ([(\text{OCN})^-]_\infty - [(\text{OCN})^-]_t)$  versus tempo e  $\ln ([\text{CE}]_\infty - [\text{CE}]_t)$  versus tempo, respectivamente, onde  $[(\text{OCN})^-]$  e  $[\text{CE}]$  referem-se às concentrações do íon cianato e do carbamato de etila, respectivamente. Os símbolos  $\infty$  e  $t$  se referem respectivamente ao final da reação e ao tempo em que a medida se realizou. Segundo cálculos utilizando método INDO (Intermediate Neglect of Differential Overlap) a distribuição da carga é igual sobre os átomos de oxigênio e nitrogênio<sup>17</sup> no íon  $(\text{OCN})^-$ , notação esta que é utilizada no presente trabalho para expressar a soma das concentrações dos íons cianato e isocianato.<sup>17,18</sup> Considerou-se que a concentração  $[(\text{OCN})^-]_t$  quando  $t = 0$  é igual à concentração analítica de cianato de potássio (KOCN) utilizada. Como a metodologia analítica, que permite determinar a variação da concentração do pseudo-haleto ao longo do tempo ( $t$ ), não faz distinção entre cianato e isocianato e estes estão em rápido equilíbrio, os resultados são interpretados como a soma destes dois ânions. Em se tratando dos ácidos correspondentes: HNCO (isociânico) e HOCN (ciânico), as duas formas existem em equilíbrio com a predominância do primeiro.<sup>17,18</sup> Cálculos quânticos (DFT- Density Functional Theory) indicam que a reação de formação de carbamato de etila a partir de etanol e ácido isociânico é favorecida com respeito à reação com ácido ciânico.<sup>6</sup> As reações foram estudadas sempre em condições de pseudo-primeira ordem (excesso de etanol).

Os parâmetros de ativação ( $\Delta H_i^\ddagger$ ,  $\Delta S_i^\ddagger$  e  $\Delta G_i^\ddagger$ ) para a reação:



### Esquema 2. Formação de carbamato de etila a partir do ácido isociânico e etanol

foram calculados, a partir dos valores de  $k_1$ , para a mesma concentração de KOCN e/ou etanol, a diferentes temperaturas, utilizando as Equações de 1-4.<sup>19</sup> O valor da energia de ativação ( $E_a$ ) foi calculado graficamente lançando  $\log k_1$  versus  $1/T$  (equação 1). A Entropia de ativação ( $\Delta S_i^\ddagger$ ) foi calculada para a temperatura de 25 °C (298 K), inserindo-se  $k_1 = 2,3 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ , na equação (2) calculado a partir da equação (3) e utilizando a equação (4).

$$\log k_1 = \log A - \frac{E_a}{2,303 RT} \quad (1)$$

$$\frac{\Delta S_i^\ddagger}{2,303 R} = \log k_1 - \log \left( \frac{ek}{h} \right) - \log T + \frac{E_a}{2,303 RT} \quad (2)$$

$$E_a = \Delta H_i^\ddagger + RT \quad (3)$$

$$\Delta G_i^\ddagger = \Delta H_i^\ddagger + T\Delta S_i^\ddagger \quad (4)$$

Nestas equações  $A$  é a constante pré-exponencial,  $k$  a constante

de Boltzmann ( $1,381 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$ ),  $h$  a constante de Planck ( $6,626 \times 10^{-34} \text{ J s}$ ),  $T$  é a temperatura (Kelvin,  $K$ ),  $\Delta H_i^\ddagger$  variação de entalpia de ativação,  $\Delta S_i^\ddagger$  é a variação de entropia de ativação,  $\Delta G_i^\ddagger$  é a energia livre de ativação de Gibbs e  $R$  é a constante universal dos gases ( $1,987 \text{ cal K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ).<sup>5,6</sup>

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

O perfil típico das curvas absorbância versus tempo, para o decaimento do íon cianato, bem como para os gráficos  $\ln ([(\text{OCN})^-]_\infty - [(\text{OCN})^-]_t)$  versus tempo, estão ilustrados na Figura 1 e os dados experimentais reunidos na Tabela 1. Estes resultados indicam que a constante de velocidade para esta reação ( $k_1 = 2,3 \pm 0,3 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ ), não varia dentro do erro experimental no intervalo de concentração de etanol de 0 a  $8,0 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ .

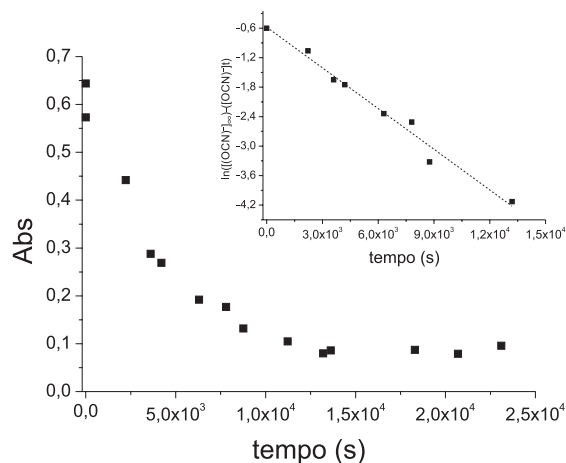


Figura 1. Decaimento do íon cianato em função do tempo e gráfico do  $\ln ([(\text{OCN})^-]_\infty - [(\text{OCN})^-]_t)$  versus tempo (insert). ( $T = 25^\circ\text{C}$  (298 K),  $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}] = 2,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ )

É interessante ressaltar que em meio aquoso e na ausência de etanol, a concentração de  $(\text{OCN})^-$  decai com  $k_1 = 2,9 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ , (Tabela 1) e que nestas condições não ocorre a formação de carbamato de etila.

Tabela 1. Valores das constantes de velocidades obtidas pelo gráfico de  $\ln ([(\text{OCN})^-]_\infty - [(\text{OCN})^-]_t)$  versus tempo em diferentes  $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}]$

Concentração EtOH (mol L <sup>-1</sup> )	$k_1$ , s <sup>-1</sup>	$t_{1/2}$ , s <sup>-1</sup>	T, °C
0	$2,9 \times 10^{-4}$	$2,4 \times 10^{-3}$	25
$1,0 \times 10^{-2}$	$3,3 \times 10^{-4}$	$2,1 \times 10^{-3}$	25
$2,0 \times 10^{-2}$	$2,3 \times 10^{-4}$	$3,0 \times 10^{-3}$	25
$2,0 \times 10^{-2}$	$4,5 \times 10^{-4}$	$1,5 \times 10^{-3}$	35
$2,0 \times 10^{-2}$	$9,2 \times 10^{-4}$	$7,5 \times 10^{-2}$	45
$4,0 \times 10^{-2}$	$2,3 \times 10^{-4}$	$2,9 \times 10^{-3}$	25
$8,0 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^{-4}$	$2,3 \times 10^{-3}$	25
$8,0 \times 10^{-1}$	$2,5 \times 10^{-4}$	$2,8 \times 10^{-3}$	25
2,0	$1,7 \times 10^{-4}$	$4,1 \times 10^{-3}$	25
4,0	$1,5 \times 10^{-4}$	$4,6 \times 10^{-3}$	25
6,8	$6,7 \times 10^{-5}$	$1,0 \times 10^4$	25
6,8	$2,0 \times 10^{-4}$	$3,4 \times 10^{-3}$	35
6,8	$5,5 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-3}$	45
8,0	$6,8 \times 10^{-5}$	$1,1 \times 10^4$	25
13,7	$5,2 \times 10^{-5}$	$1,3 \times 10^4$	25

Os valores de  $k_1$  para o decaimento de íons (OCN)<sup>-</sup> em soluções aquosas na ausência de etanol, são concordantes dentro do erro experimental com os valores calculados para soluções aquo-etanólicas de mesma concentração hidrogeniônica e concentrações de etanol na faixa de  $1,0 \times 10^{-2}$  a  $8,0 \times 10^{-1}$  mol L<sup>-1</sup>.

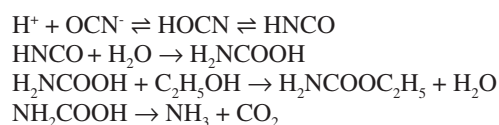
A reação de formação de carbamato de etila foi acompanhada nas mesmas condições experimentais ( $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}] = 8,0 \times 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup>). O valor de  $k_1'$  para a formação de CE ( $2,3 \times 10^{-4}$  s<sup>-1</sup>) é da mesma ordem de grandeza, dos valores de  $k_1$  ( $2,5 \pm 0,3$ )  $\times 10^{-4}$  s<sup>-1</sup>, para o decaimento da concentração de íons cianato em soluções onde as concentrações de etanol são iguais ou inferiores a  $8,0 \times 10^{-1}$  mol L<sup>-1</sup> (Tabela 1).

Em soluções em que a concentração de etanol é superior a  $8,0 \times 10^{-1}$  mol L<sup>-1</sup> (ver Tabela 1), a constante de velocidade para o decaimento do íon cianato diminui à medida que o teor alcoólico aumenta, atingindo o valor de  $5,2 \times 10^{-5}$  s<sup>-1</sup> quando a concentração de  $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}]$  é de 13,7 mol L<sup>-1</sup>, (80 °GL). A Tabela 2 apresenta os valores dos parâmetros de ativação, para a reação de decaimento de íons cianato, em diferentes concentrações alcoólicas. Coerentemente com as considerações acima, nota-se uma variação de 7 kcal mol<sup>-1</sup>, -21 cal mol<sup>-1</sup> e 5 kcal mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup> nos valores de  $\Delta H_i^\ddagger$ ,  $\Delta S_i^\ddagger$  e  $\Delta G_i^\ddagger$  respectivamente, quando a concentração de etanol varia de  $2,0 \times 10^{-2}$  para 6,8 mol L<sup>-1</sup>.

**Tabela 2.** Parâmetros de ativação para a reação de decaimento de íons cianato em soluções aquo-etanólicas, pH = 4,5; temperatura = 25 °C (298 K)

[EtOH] mol L <sup>-1</sup>	$\Delta H^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G^\ddagger$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	$E_{av}$ (kcal mol)	$\Delta S^\ddagger$ (cal mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )
6,8	20	17	21	-10
$2,0 \times 10^{-2}$	13	22	14	-31

O rendimento químico de carbamato de etila também varia em função da concentração de etanol atingindo os valores de 9,1% para  $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}] = 8,0 \times 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup> e 35% para  $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}]$  igual a 10,3 mol L<sup>-1</sup>.<sup>6</sup> Estas observações podem ser tentativamente explicadas com base no conjunto de reações simultâneas que podem estar ocorrendo:<sup>20,21</sup>



**Esquema 3.** Formação de carbamato de etila a partir do HOCN e do HNCO<sup>7</sup>

O ácido ciânico possui uma constante de dissociação de  $2,0 \times 10^{-4}$  a 28 °C e apresenta duas formas tautoméricas: o ácido ciânico (HOCN) e o ácido isociânico (HNCO), com predominância do segundo (97%).<sup>17,18</sup> O ácido isociânico reagiria com a água originando ácido carbâmico (NH<sub>2</sub>COOH), o qual pode reagir com etanol originando carbamato de etila ou decompor-se em NH<sub>3</sub> e CO<sub>2</sub> (Esquema 3).<sup>20,21</sup> Trata-se de duas reações competitivas, e os rendimentos dos respectivos produtos irão depender das concentrações relativas de água e etanol. Assim, diminuindo a concentração (atividade) da água e aumentando a concentração (atividade) do etanol, a formação de carbamato de etila é favorecida aumentando o seu rendimento. O inverso ocorre com o aumento da concentração (atividade) da água e a diminuição da concentração (atividade) do etanol. Estas considerações, aliadas aos valores numéricos das constantes de decaimento de íons (OCN)<sup>-</sup> na presença e na ausência de etanol, sugerem que o decaimento de íons cianato e não a formação de carbamato de etila, pelo menos nas condições dos experimentos, é a etapa determinante do processo de consumo de (OCN)<sup>-</sup>.

## CONCLUSÃO

Embora mais experimentos sejam necessários para melhor esclarecer o(s) mecanismo(s) da(s) reação(ões) de formação de CE em aguardentes, envolvendo íons cianato, é razoável supor que isto envolve a reação de ácido carbâmico com etanol gerando carbamato de etila.<sup>20,21</sup>

Existe uma diferença substancial entre os parâmetros de ativação  $\Delta H_i^\ddagger$ ,  $\Delta S_i^\ddagger$  e  $\Delta G_i^\ddagger$  para a reação de decaimento de íons (OCN)<sup>-</sup> em função das condições experimentais. Nas soluções onde a concentração de etanol é superior a  $8,0 \times 10^{-1}$  mol L<sup>-1</sup>, a constante de velocidade para esta reação diminui com o aumento da concentração de etanol. O inverso é observado quando ocorre o aumento da concentração de água. As alterações nas concentrações da água e do etanol afetariam as constantes de velocidade de formação de carbamato de etila e de decomposição do íon (OCN)<sup>-</sup>, favorecendo de forma diversa estas reações competitivas. Este tema está sendo investigado em nosso Laboratório.

## AGRADECIMENTOS

CNPq, Capes e FAPESP pelo auxílio financeiro.

## REFERÊNCIAS

- Madrera, R. R.; Valles, B. S.; *Food Control* **2009**, *20*, 139.
- Zimmerli, B.; Schlatter, J.; *Mutat. Res.* **1991**, *259*, 325.
- Weber, J. V.; Sharypov, V. I.; *Environ. Chem. Lett.* **2009**, *7*, 233.
- Lachenmeier, D. W.; Lima, M. C. P.; Nóbrega, I. C. C.; Pereira, J. A. P.; Kerr-Corrêa, F.; Kanteres, F.; Rehm, J.; *BMC Cancer* **2010**, *10*, 1.
- Dongpeng, W. Yang, B.; Zhai, L. Z.; *Fuel Process. Technol.* **2007**, *88*, 807.
- Galinaro, C. A.; *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, Brasil, 2011.
- Boulton, R.; Em *Elaboration et connaissance des spiritueux*; Cantagrel, R., ed.; Lavoisier-Tec & Doc: Paris, 1992. cap. 4.
- Ough, C. S.; Crowell, E. A.; Gutlove, B. R.; *Am. J. Enol. Vitic.* **1988**, *39*, 239.
- Ough, C. S.; Crowell, E. A.; Mooney, L. A.; *Am. J. Enol. Vitic.* **1988**, *39*, 243.
- Alexandrova, A. N.; Jorgensen, W. L.; *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 720.
- Areata, M.; Boscolo, M.; Franco, D. W.; *J. Agric. Food Chem.* **2001**, *49*, 2819.
- Guilloton, M.; Karst, F. A.; *Anal. Biochem.* **1985**, *149*, 291.
- Clegg, B. S.; Frank, R. J. *J. Agric. Food Chem.* **1988**, *36*, 502.
- Lachenmeier, D. W.; Frank, W.; Kuballa, T.; *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2005**, *19*, 108.
- Andrade-Sobrinho, L. G.; Boscolo, M.; Lima-Neto, B. S.; Franco, D. W.; *Quim. Nova* **2002**, *25*, 1074.
- Andrade-Sobrinho, L. G.; Capellini, L. T. D.; Da Silva, A. A.; Galinaro, C. A.; Buchviser, S. F.; Cardoso, D. R.; Franco, D. W.; *Quim. Nova* **2009**, *32*, 116.
- Well, A. F.; *Structural Inorganic Chemistry*, 5<sup>th</sup> ed., Oxford University Press: London, 1975.
- Vrieze, K.; Van Koten, G. Em *Comprehensive Coordination Chemistry*; Wilkison, G.; Gillard, R. D.; McClaverty, J. A., eds.; Pergamon: Oxford, 1987, v. 2, cap. 13.5.
- Bunnett, J. F. Em *Investigation of Rates and Mechanisms of Reaction Part I*, Lewis, E. S., ed.; Wiley: New York, 1974, v. 6, cap. 8.
- Amell, A. R.; *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 6234.
- Adams, P.; Baron, F. A.; *Chem. Rev.* **1965**, *65*, 567.