

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВАСИЛЯ СТУСА

ТАРАСЕНКО ВЛАДИСЛАВ ВІТАЛІЙОВИЧ

Допускається до захисту:
завідувач кафедри неорганічної,
органічної та аналітичної хімії,
д-р хім. наук, професор
_____ Г.М. Розанцев
« ____ » _____ 2022 р.

ВПЛИВ СТРУКТУРИ ТРЕТИННИХ АМІНІВ І ПОЛЯРНОСТІ РОЗЧИННИКА
НА АЦЕТОЛІЗ 2-(ХЛОРМЕТИЛ)ОКСИРАНУ

Спеціальність 102 Хімія

Магістерська робота

Науковий керівник:

Швед О.М., професор кафедри
неорганічної, органічної
та аналітичної хімії
д-р хім. наук, професор

Оцінка: _____ / _____ / _____
(бали за шкалою ЄКТС/за національною шкалою)

Голова ЕК: _____
(підпис)

Вінниця 2022

АНОТАЦІЯ

Тарасенко В.В. Вплив структури третинних амінів і полярності розчинника на ацетоліз 2-(хлорметил)оксирану. Спеціальність 102 «Хімія». Донецький національний університет імені Василя Стуса, Вінниця, 2022. - 62 с.

Досліджено кінетичні закономірності розкриття циклу 2-(хлорметил)оксирану оцтовою кислотою в присутності третинних амінів з варійованим об'ємом замісників при атомі нітрогену у бінарному розчиннику епіхлоргідрин : нітробензол у співвідношенні об'ємів компонентів розчинника 1:1. Встановлено нульовий порядок реакції за кислотним реагентом і перший – за каталізатором. Вивчено регіоселективність і кінетичні закономірності реакції в залежності від структури каталізатора та полярності розчинника. Показано, що каталітична активність третинних амінів визначається їх нуклеофільністю. Визначено ряд третинних амінів за каталітичною активністю у реакції 2-(хлорметил)оксирану з оцтовою кислотою. Розраховано активаційні параметри реакції. Встановлено перший порядок реакції за кислотою при збільшенні її концентрації. Показано наявність кінетичного ентальпійно-ентропійного компенсаційного ефекту. Встановлено кореляційні залежності між швидкістю ацетолізу епіхлоргідрину та структурними і електронними параметрами третинних амінів.

Ключові слова: епіхлоргідрин, оцтова кислота, третинні аміни, каталіз, активаційні параметри, кореляційні залежності.

Табл. 13. Рис. 9. Бібліограф.: 69 найм.

Tarasenko V. V. The effect of tertiary amine structure and solvent polarity on 2-(chloromethyl)oxirane acetolysis. Specialty 102 "Chemistry". Vasyl' Stus Donetsk National University, Vinnytsia, 2022. – 62 p.

The kinetic regularities of the ring opening of the 2-(chloromethyl)oxirane by acetic acid in the presence of tertiary amines with a variable volume of substituents at the nitrogen atom in the binary solvent epichlorohydrin : nitrobenzene in the ratio of solvent components 1 : 1 were studied. The zeroth order of the reaction for the acid and the first one for the catalyst was established. The regioselectivity and kinetic regularities of the reaction depending on the catalyst structure and the solvent polarity were studied. It was shown that the catalytic activity of the tertiary amines is determined by their nucleophilicity. The row of tertiary amines on catalytic activity in the reaction of 2-(chloromethyl)oxirane with acetic acid were determined. The activation parameters of the reaction were calculated. The first order of reaction for acid at increase of its concentration is established. The presence of kinetic enthalpy-entropy compensation effect was shown. The correlations between the rate of acetolysis of epichlorohydrin and structural and electronic parameters of tertiary amines were established.

Keywords: epichlorohydrin, acetic acid, tertiary amines, catalysis, activation parameters, correlation dependencies.

Tabl. 13 Fig. 9. Bibliography: 69 items.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	6
ВСТУП	7
РОЗДІЛ 1	10
1.1 Кінетична оцінка впливу третинних амінів на ацетоліз ЕХГ	10
1.2 Кореляційні методи прогнозування каталітичних властивостей третинних амінів	14
1.3 Вплив природи розчинника на ацидоліз оксиранів	16
РОЗДІЛ 2	22
2.1 Очистка речовин	22
2.1.1 Епіхлоргідрин.....	22
2.1.2 Оцтова кислота	22
2.1.3 Нітробензол.....	22
2.1.4. Третинні аміни	22
2.2 Інструментальні дослідження.....	23
2.2.1 ^1H ЯМР-спектроскопія.....	23
2.2.2 Кислотно-основне рН-потенціометричне титрування	23
2.3 Методика кінетичних вимірювань.....	23
2.4 Методика виділення продуктів	24
2.5 Математична обробка результатів експерименту	25
2.6 Техніка безпеки.....	27
2.6.1 Робота з епіхлоргідрином	27
2.6.2 Робота з нітробензолом	27
2.6.3 Робота з оцтовою кислотою.....	28
2.6.4 Робота з розчинами кислот та лугів.....	28
2.6.5 Робота з триетиламіном	28

2.6.6 Робота з три- <i>n</i> -бутиламіном	28
2.6.7 Робота з метилди- <i>n</i> -октиламіном	28
2.6.8 Робота з три- <i>n</i> -октиламіном.....	29
2.6.9 Робота з ізопропанолом.....	29
РОЗДІЛ 3	30
3.1 Кінетичні закономірності ацетолізу хлорметилоксирану в присутності третинних амінів. Вплив розчинника.....	30
3.2 Активаційні параметри реакції	37
3.3 Дослідження впливу концентрації кислоти	40
3.4 Регіоселективність реакції	42
ВИСНОВКИ.....	46
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	47
Додаток А.....	55
Додаток Б	62

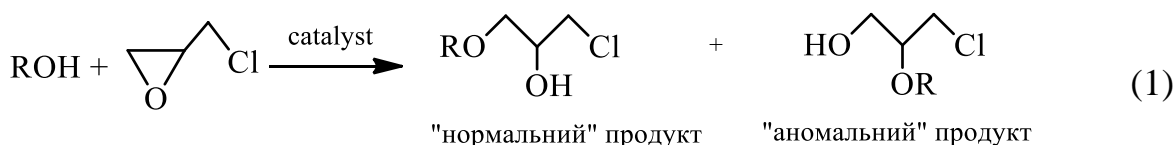
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

a	концентрація кислоти
A	передекспоненційний множник
AcOH	оцтова кислота
b	концентрація каталізатора
Bu	<i>n</i> -бутил
C	молярна концентрація
E_a	енергія активації
E_N	константа нуклеофільності третинних амінів
E_s	стеричний фактор замісника
Et	етил
k	константа швидкості реакції
Me	метил
Oct	<i>n</i> -октил
pK_a	показник кислотності
s	концентрація субстрату
T	температура
V	об'єм
$\Delta G^\#$	енергія Гіббса активації
$\Delta H^\#$	ентальпія активації
$\Delta S^\#$	ентропія активації
σ^*	індукційна константа Тафта
ЕХГ	епіхлоргідрин
НБ	нітробензол
ЯМР	ядерний магнітний резонанс

ВСТУП

Актуальність теми. Епіхлоргідрин (2-(хлорметил)оксиран, ЕХГ) завдяки своїй реакційній здатності звернув увагу вчених з часу свого відкриття. Він використовується у ряді синтезів, оскільки активна епоксидна група легко розкривається в реакції з різними класами органічних речовин. Під дією протоновмісних реагентів в ЕХГ (реакція 1) легко розривається зв'язок С–О, що визначає його високу реакційну здатність у процесах нуклеофільного заміщення [1,2].

За правилом Красуського [3], розкриття циклу ЕХГ відбувається переважно з розривом зв'язку С–О у найменш заміщеного атома карбону. Для подальшого утворення мономерів епоксидних смол може використовуватись тільки «нормальний» продукт реакції (1).



Ефективними каталізаторами процесу (1) є третинні аміни, які не лише прискорюють реакцію, але й сприяють підвищенню її регіоселективності [4]. При цьому природа катіона не має помітного впливу на швидкість реакції [5]. Каталітична активність амінів залежить від таких характеристик, як структура, основність, здатність утворювати водневі зв'язки, нуклеофільність, однак чутливість реакційної серії до цих характеристик невелика [6].

Об'єктом дослідження є реакція нуклеофільного розкриття оксиранового циклу протоновмісним реагентом в присутності молекулярних каталізаторів.

Предметом дослідження є ацетоліз 2-(хлорметил)оксирану (ЕХГ) в присутності третинних амінів у полярному розчиннику.

Метою дослідження є вивчення впливу природи каталізатора та полярності розчинника на кінетичні закономірності реакції 2-(хлорметил)оксиран з оцтовою кислотою.

Завдання дослідження:

- встановлення порядку реакції за оцтовою кислотою;
- встановлення порядку реакції за каталізатором – третинні аміни;
- дослідження впливу температури;
- визначення активаційних параметрів реакції;
- встановлення кінетичних закономірностей ацидолізу епіхлоргідрину оцтовою кислотою в присутності каталізатору.

Методи дослідження. Методи органічного синтезу, кінетичні методи, кислотно-основне рН-потенціометричне титрування, математичне моделювання. Обробку експериментальних даних здійснювали методами статистичної математики та кореляційного аналізу. Будову продуктів реакції (1) досліджено методами ^1H ЯМР-спектроскопії.

Наукова новизна:

- досліджено вплив температури на швидкість реакції ЕХГ з оцтовою кислотою в розчинниках різної полярності, встановлено кореляційну залежність швидкості реакції від полярності розчинника;
- показано, що активаційні параметри реакції ЕХГ з оцтовою кислотою в присутності третинних амінів в бінарних розчинниках є характерними для $\text{S}_{\text{N}}2$ -процесів;
- визначено оптимальні умови одержання хлоргідринових естерів оцтової кислоти.

Теоретичне та практичне значення одержаних результатів. Отримані кінетичні закономірності каталітичної ацидолізу оксирану доповнюють наявну теоретичну інформацію щодо впливу температури та зміни концентрації кислоти на особливості нуклеофільного розкриття циклу оксирану.

Апробація роботи.

Робота пройшла апробацію на наступних конференціях:

1. В. В. Тарасенко, К. С. Ютілова, О. М. Швед, «Сумісний вплив структури третинних амінів і розчинника на ацетоліз епіхлоргідрину», на II Міжнародній (XII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», Вінниця, 2019, с. 102.

2. К. С. Ютілова, О. М. Швед, В. В. Тарасенко, А. Р. Ткач, «Вплив полярності розчинника на ацетоліз хлорметилоксирану в присутності органічних основ молекулярної та іонної природи» на XVII науковій конференції «Львівські хімічні читання», Львів, 2019, с. У36.

3. В. В. Тарасенко, К. С. Ютілова, О. М. Швед, «Ефект структури третинного аміну у реакції ацетолізу епіхлоргідрину у бінарному розчиннику», на III Міжнародній (XIII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», Вінниця, 2020, с. 95.

4. Н. С. Марценюк, К. С. Ютілова, О. М. Швед, В. В. Тарасенко, О. С. Ніколаєв, «Регіоселективність реакції ацетолізу епіхлоргідрину в присутності органічних основ», на XXI Міжнародній конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії», Київ, 2020, с. 157.

5. В. В. Тарасенко А. В. Кравчук, К.С. Ютілова, О. М. Швед, «Дослідження впливу концентрації кислотного реагенту на кінетичні закономірності ацетолізу -(хлорметил)оксирану у присутності третинних амінів», на V Міжнародній (XV Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», Вінниця, 2022, с. 72.

Структура роботи. Магістерська робота складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних посилань із 69 найменувань. Загальний обсяг роботи становить 62 сторінки.

РОЗДІЛ 1

ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

1.1 Кінетична оцінка впливу третинних амінів на ацетоліз ЕХГ

Третинні аміни широко використовуються як каталізatori реакцій розкриття епоксидного циклу завдяки ряду переваг перед іншими каталізаторами молекулярної та іонної природи. Зокрема, третинні аміни дають змогу знизити температуру синтезу та тверднення епоксидних смол [7, 8], забезпечують високу регіоселективність синтезу β -гідроксіпропілових естерів [9, 10, 11]. Механізм їх каталітичної дії у реакції оксиранів з карбоновими кислотами є дискусійним питанням [7, 10, 12, 13]. Взаємодія компонентів у системі «оксиран – карбонова кислота – третинний амін» найчастіше пояснюється в рамках трьох можливих механізмів [14-16]: загальноосновного [17-19], нуклеофільного [15, 20, 21] або механізму переносу аніона нуклеофільного реагенту іонною парою [22, 23].

При розгляді загальноосновного механізму [19, 24, 25] нуклеофіл (**Nu**) – R'_3N вступає у взаємодію з кислотним реагентом з утворенням водневозв'язаного комплексу (схема 1.1). Значний надлишок кислоти (у 50-100 раз більший за концентрацію **Nu**) у реакційній суміші відносно каталізатору призводить до зміщення рівноваги в бік утворення водневозв'язаного комплексу [24], що пояснює нульовий порядок реакції за кислотою [19]. Перший порядок реакції за кислотою (схема 1.1) пояснюється сольватацією іонної пари за великих концентрацій кислоти [24].

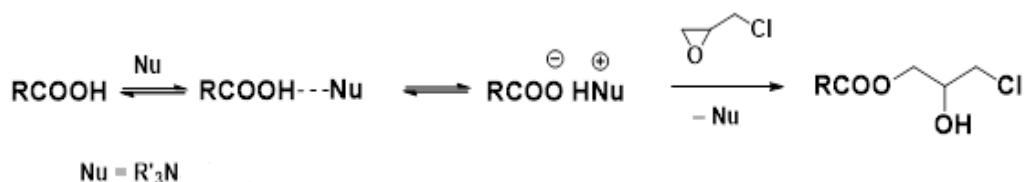


Схема 1.1

Механізм нуклеофільного каталізу / механізм переносу аніона нуклеофільного реагенту іонною парою передбачають взаємодію нуклеофілу з оксираном за участю протонодонорного реагенту (кислоти), з утворенням в одну / декілька стадій $[R'_3N^+CH_2CH(OH)CH_2Cl]^-OOCR$ (**Nu** – R'_3N) (схема 1.2). Далі карбоксилат тетраалкіламонію реагує з оксираном за участю молекули кислоти з утворенням продукту – хлоргідринового естеру.

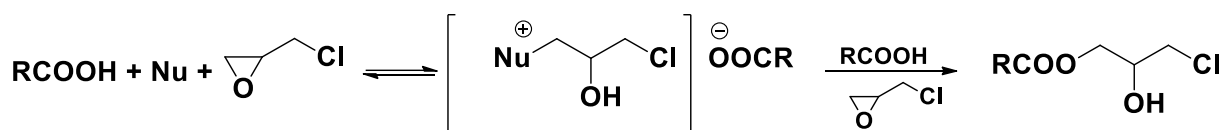
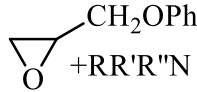
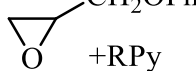
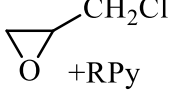
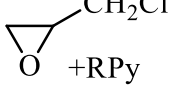
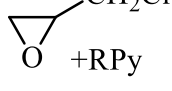
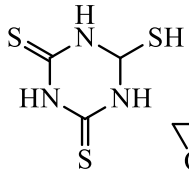




Схема 1.2

Основною проблемою визначення механізму реакції ацидолізу оксиранів у присутності третинних амінів є складність експериментального дослідження стану каталізатору у реакційній системі. Це значно ускладнює інтерпретацію експериментальних даних щодо механізму реакції, оскільки відомі методики експерименту не дозволяють проводити пряме визначення концентрації карбоксилату третинного (у випадку основного механізму, схема 1.1) або четвертинного амонію (у випадку нуклеофільного механізму і механізму переносу аніона нуклеофільного реагенту іонною парою, (схема 1.2), що утворюється як проміжний продукт реакції [26, 27].

Методами хімічної кінетики встановлено, що порядок реакції за кислотним реагентом варіюється від 0 до 1 залежно від співвідношення реагент – субстрат: при здійсненні реакції у значному надлишку оксирану, як правило, спостерігається нульовий порядок реакції [26, 28], тоді як збільшення концентрації кислотного реагенту призводить до зміни порядку на перший або дробовий у межах $0 \div 1$ [12, 29, 30] (табл. 1.1). Проте для слабких кислот ($pK_a > 8$) спостерігається перший порядок реакції за кислотою навіть за умови надлишку оксирану [33].

Таблиця 1.1 – Реакційні серії «протонвмісний реагент – оксиран – третинний амін»; pK_a – показник кислотності протонвмісного реагенту; a, b, s – концентрації протонвмісного реагенту, каталізатора і оксирану, відповідно; n – порядок реакції за протонвмісним реагентом; T – температура реакції, К

Реакційна система	pK_a	$a : b : s$	n	T	Джерело
$\text{PhOH} +$  $+ \text{RR}'\text{R}''\text{N}$	9,98	12 : 1 : 1	1	323	[31]
$\text{PhCOOH} +$  $+ \text{RPy}$	4,21	25 : 1 : 25	1	369	[32]
$3\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{OH} +$  $+ \text{RPy}$	9,12	40 : 1 : 2500	1	353	[33]
$4\text{-O}_2\text{NPhOH} +$  $+ \text{RPy}$	7,16	40 : 1 : 2500	0	353	[33]
$\text{AcOH} +$  $+ \text{RPy}$	4,76	40 : 1 : 2500	0	333	[33]
 $+$  $+ \text{Et}_3\text{N}$	6,35	30 : 5 : 2 24 : 5 : 2 19,8 : 5 : 2 3 : 5 : 2	0,41 0,47 0,56 0,92	313	[30]
$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{R})\text{COOH} +$  $+ \text{DMA}$	4,25 (R = H) 4,66 (R = CH ₃)	1 : 1 : 1	0,5	313	[12]

ІЧ-спектроскопічні дослідження реакційних систем «оксиран – карбонова кислота – третинний амін» показали існування водневозв'язаних комплексів: «кислота – кислота», «кислота – оксиран», «третинний амін – кислота» [10, 34,

35]. В умовах кінетичних досліджень реакції розкриття оксиранового циклу карбоновими кислотами в присутності третинних амінів у надлишку 2-(хлорметил)оксирану кислотний реагент переважно перебуває у формі комплексу кислота – оксиран. Оксиран у той же час знаходиться у системі здебільшого у вільному стані [35, 36]. Стан вихідної реакційної системи, таким чином, сприяє електрофільній активації оксиранового циклу кислотним реагентом, завдяки чому має знижуватися енергетичний бар'єр реакції для розриву зв'язку C–O [10, 27, 37, 38]. Однак через те, що концентрація кислоти значно менша, ніж концентрація ЕХГ, у реакційній системі переважно присутній субстрат у неактивованому стані [26, 39].

Каталітичну поведінку аліфатичних амінів, що представляють більший науковий і практичний інтерес через їх високу нуклеофільність і каталітичну активність [23, 27, 28], не можна оцінити з використанням методу УФ-спектроскопії. УФ-спектри було отримано для реакційних систем 2-(хлорметил)оксирану з оцтовою кислотою в присутності ароматичних амінів: N,N-диметиланіліну [26, 27, 37] та 4-метоксі- і 3-нітрозаміщених N,N-диметиланілінів [37]. Для серії досліджених третинних амінів спостерігається зменшення поглинання при $\lambda_{\max} = 302$ нм під час реакції (рис. 1.1) [59], що пояснюється кватернізацією аміну.

На користь перебігу реакції кватернізації третинного аміну за участі оксирану і кислотного реагенту в рамках механізму переносу аніона нуклеофільного реагенту іонною парою свідчить низька швидкість перетворення, тоді як у разі основного механізму має відбуватися дуже швидка реакція утворення ацетату третинного амонію шляхом протонування третинного аміну ($k = 10^2 - 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ [40]).

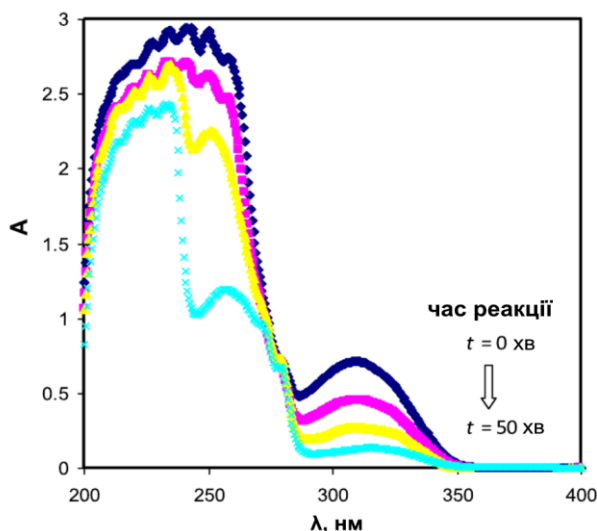


Рис. 1.1. УФ-спектри реакційної суміші «ЕХГ – оцтова кислота – 4-метоксі-N,N-диметиланілін» у різні проміжки часу; $C(\text{ЕХГ}) = 12,5 \text{ M}$; $C(\text{AcOH}) = 0,3 \text{ M}$; $C(4\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{NMe}_2) = 0,005 \text{ M}$; 70°C [37]

1.2 Кореляційні методи прогнозування каталітичних властивостей третинних амінів

Для встановлення кількісних закономірностей реакції оксиранів з карбоновими кислотами у присутності третинних амінів широкі можливості надає кореляційний аналіз. Принципова різниця у наведених механізмах каталізу полягає у прояві третинними амінами переважно основних або нуклеофільних властивостей та послідовності стадій утворення проміжної четвертинної амонієвої солі і продукту реакції. Тому непрямым доказом механізму реакції може бути встановлення кореляційних залежностей між швидкістю реакцій і відповідними параметрами основності або нуклеофільності. Мірою основності аміна виступає величина pK_a , що характеризує ступінь дисоціації спряженої з аміном кислоти, у представленні рівняння Бренстеда [41]:

$$\lg k = \lg k_{\text{ст}} + \beta pK_a \quad (1.1)$$

Нуклеофільність може бути оцінена за рівнянням Тафта (1.2) [41], що включає сумісний індукційний ($\Sigma\sigma^*$) і стеричний (E_N) вплив замісників біля реакційного центру.

$$\lg k = \lg k_{\text{ст}} + \rho\Sigma\sigma^* + \delta E_N \quad (1.2)$$

Наявність кореляції у координатах рівняння (1.1), втім, не доводить реалізацію основного механізму. Було показано [41], що величина кислотності pK_a залежить від індукційної константи $\Sigma\sigma^*$, оскільки при співставному стеричному впливі основність і нуклеофільність амінів змінюються симбатно. З метою усунення такої неоднозначності даних у роботах [23, 27] досліджено реакційні серії «оксиран – карбонова кислота – третинний амін», у яких аміни можна віднести до чотирьох груп за нуклеофільністю і основністю (табл. 1.1). До I групи належать сильні нуклеофіли і основи, до II – слабкі нуклеофіли, але сильні основи, до III – сильні нуклеофіли, але слабкі основи і до IV – слабкі нуклеофіли і основи. Взаємозв'язок між швидкістю реакції та нуклеофільними властивостями реагентів можна встановити за рівнянням Свена-Скотта (1.3) [41], однак літературні дані щодо коефіцієнтів s , що характеризують субстрат,

$$\lg k = \lg k_{\text{ст}} + sn \quad ((1.3))$$

та параметрів нуклеофільності n для третинних амінів є дуже обмеженими [23, 41]. Тому мірою нуклеофільності обрано константи швидкості реакції у незалежному S_N2 -процесі – реакції кватернізації за участю досліджуваних третинних амінів з бензилхлоридом у нітробензолі (k_{Nu} , табл. 1.2). Найвищу каталітичну активність, згідно з величинами k_k , проявляють третинні аміни I і III груп, що мають сильні нуклеофільні властивості. Сильні основи, такі як трибутиламін та етилізопропіламін, показують порівняно нижчу ефективність каталізу. Нуклеофільність триоктиламіну має бути невисокою завдяки стеричним перешкодам від довгих октильних ланцюгів, однак він вступає у взаємодію із бензилхлоридом значно швидше, ніж трибутиламін [59]. Автори [23] пояснюють це тим, що, по-перше, основність триоктиламіну вища, ніж в трибутиламіні, а

по-друге, стеричні константи Тафта дорівнюють $E_N(\text{Oct}) = -4,39$; $E_N(\text{Bu}) = -4,50$.

Таблиця 1.2 – Каталітичні константи швидкості (k_k , $\text{M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) реакції оцтової кислоти (0,2 М) з ЕХГ (12,5 М) у присутності R_3N за 60 °С, параметри основності ($\text{p}K_a$) і нуклеофільності (k_{Nu} , $\text{M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) третинних амінів

R_3N	Група	$k_k \cdot 10^4$	$\text{p}K_a$	$k_{\text{Nu}} \cdot 10^4$	Джерело
MeOct_2N	(I)	$1,93 \pm 0,02$	10,67	$4,42 \pm 0,12$	[23]
Me_2BuN		$1,56 \pm 0,10$	10,02	$30,2 \pm 0,08$	
Et_3N		$2,20 \pm 0,15$	10,75	$2,67 \pm 0,03$	
Oct_3N		$0,912 \pm 0,005$	11,20	$1,54 \pm 0,10$	
N-метилпіперидин		1,34	10,08	12,8	[27]
Bu_3N	(II)	$1,23 \pm 0,02$	11,04	$0,501 \pm 0,013$	[23]
$\text{Et}(i\text{-Pr})_2\text{N}$		0,699	10,9	—	[27]
Me_2BnN	(III)	$1,60 \pm 0,10$	8,91	$6,93 \pm 0,10$	[23]
N-метилморфолін		1,12	7,38	1,01	[27]
Bn_3N	(IV)	0,0157	7,48	—	

Отже, просторові перешкоди біля атому N в триоктиламіні є навіть меншими, ніж в трибутиламіні, що узгоджується з встановленими константами нуклеофільності для цієї серії. Слабка кореляція між k_{Nu} та константами швидкості ацетолізу 2-(хлорметил)оксирану, а також співставна каталітична активність нуклеофільних каталізаторів (групи I і III) є ознаками того, що стадія кватернізації перебігає досить швидко і не є швидкістю визначальною у механізмі реакції [23, 37].

1.3 Вплив природи розчинника на ацидоліз оксиранів

Експериментальні дані щодо впливу розчинника на швидкість, регіоселективність і механізм реакції розкриття оксиранового циклу протонодонорними нуклеофілами, є обмеженими [14, 42, 43, 44, 45]. Як було зазначено вище, порядок реакції за кислотним реагентом варіюється в діапазоні від 0 до 1 залежно від реакційної серії та кислотності реагентів [14, 28, 46, 47].

Для запобігання можливої взаємодії між розчинником та кислотою, оксираном або каталізатором більшість досліджень реакції ацидолізу оксиранів здійснювались в апротонних ароматичних розчинниках. Так, для реакції (табл. 1.3) фенілгліцидилового етеру з бензойною кислотою у присутності піридину [14] встановлено зростання швидкості реакції при збільшенні полярності (діелектричної проникності) розчинника. Активаційні бар'єри реакції знижуються при зростанні полярності реакційного середовища.

Таблиця 1.3 – Каталітичні константи швидкості (k , $\text{M}^{-2}\cdot\text{с}^{-2}$) реакції бензойної кислоти ($a = 0,240 \text{ M}$) з фенілгліциділовим етером ($s = 0,240 \text{ M}$) у присутності піридину ($b = 0,018 \text{ M}$) у ряді розчинників за 353 К [14]; E_a – енергія активації, кДж/моль; $\Delta H^\#_{353}$ – ентальпія активації за 353 К, кДж/моль; $\Delta S^\#_{353}$ – ентропія активації за 353 К, Дж/моль·К

№	Розчинник	ε	$k \cdot 10^3$	E_a	$\Delta H^\#_{353}$	$-\Delta S^\#_{353}$	$\Delta G^\#_{353}$
	толуол:нітробензол, % об.						
1	100:0	2,40	2,34	73,1	70,1	99,4	105
2	75:25	8,90	3,04	68,9	65,9	109	104
3	50:50	15,8	4,13	65,5	62,6	116	103
4	25:75	25,0	5,20	63,0	60,1	121	103
5	0:100	34,8	6,55	61,3	58,4	124	102
6	<i>o</i> -Нітротолуол	21,6	4,86	64,3	61,3	118	103
7	<i>o</i> -Діхлорбензол	9,93	3,59	67,2	64,3	112	104
8	Хлорбензол	5,62	2,73	70,6	67,6	105	105
9	Ксилол (ізомерна суміш)	2,30	2,36	72,7	69,7	99,6	105
10	Діоксан	2,21	0,162	99,54	96,6	47,9	114

Каталітичні константи швидкості реакції бензойної кислоти з фенілгліциділовим етером при каталізі піридином знижуються зі зменшенням полярності реакційного середовища (табл. 1.4) [59].

Таблиця 1.4 – Каталітичні константи швидкості (k_T , $M^{-2} \cdot s^{-2}$) реакції бензойної кислоти ($a = 0,240$ M) з фенілгліциділовим етером ($s = 0,240$ M) у присутності піридину ($b = 0,018$ M) у ряді розчинників, $T = 353 \div 381$ K [14]; нумерація розчинників з табл. 1.3

№	Розчинник	ϵ	$k_{353} \cdot 10^3$	$k_{360} \cdot 10^3$	$k_{373} \cdot 10^3$	$k_{381} \cdot 10^3$
5	Нітробензол	34,8	6,55	9,50	19,8	27,6
6	<i>o</i> -Нітротолуол	21,6	4,86	7,12	15,4	22,6
7	<i>o</i> -Дихлорбензол	9,93	3,59	5,37	12,1	17,9
8	Хлорбензол	5,62	2,73	4,12	9,66	14,7
1	Толуол	2,38	2,34	3,60	8,51	13,3
9	Ксилол (ізомерна суміш)	2,3	2,36	3,59	8,52	13,0
10	Діоксан	2,21	0,162	0,293	0,957	—

Для реакцій оксиранів з органічними кислотами у розчинниках, структура яких містить нуклеофільні групи (ДМСО, ДМФА, діоксан), встановлено дробові порядки за учасниками реакції, що може вказувати на каталітичний ефект розчинника. Так, каталітична дія ДМСО і ДМФА була виявлена Bukowska A. та ін. [48] при дослідженні ацетолізу ЕХГ в присутності $0,1 \div 10$ M ДМФА і $1,0$ M ДМСО. У дослідженнях Kucharski M. та ін. для реакції акрилової і метакрилової кислот з етиленоксидом, пропіленоксидом і 2-(хлорметил)оксираном у присутності каталізатору N,N-диметиланіліну у ДМФА, ДМСО і діоксані встановлено порядок $1/2$ за кислотою, оксираном і каталізатором [12], для реакції тритіюціанурової кислоти з етиленоксидом і пропіленоксидом у присутності триетиламіну в ДМСО – $1/2$ за кислотою та оксираном і $3/2$ за каталізатором [30].

Для реакцій карбонових кислот з 2-(хлорметил)оксираном у присутності ацетату хрому (III) у бутанолі [42, 49] спостерігається складна залежність швидкості реакції від зміни полярності розчинника. Збільшення концентрації бутанолу призводить спочатку до зниження каталітичних констант швидкості реакції (табл. 1.5), однак після досягнення вмісту бутанолу у 3,67 М швидкість

Таблиця 1.5 – Каталітичні константи швидкості (k , $\text{M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$), вихід 1-хлор-2-ацетоксіпропанолу-3 (η (a-P), % мол.) реакції оцтової кислоти (a , М) з 2-(хлорметил)оксираном (s , М) у присутності ацетату хрому (III) ($b = 0,01$ М) у бутанолі (C_{BuOH} , М), 353 К [49]

a	s ($\varepsilon = 22,6$ [50])	C_{BuOH} ($\varepsilon = 17,8$ [50])	$k \cdot 10^2$	η (a-P)
без розчинника [51]			$1,52 \pm 0,02$	8,2
1,00	1,00	8,62	$1,51 \pm 0,03$	9,6
2,04	1,99	7,03	$1,28 \pm 0,04$	8,6
3,00	3,00	5,54	$1,20 \pm 0,02$	7,7
4,00	4,00	3,67	$1,01 \pm 0,01$	7,5
5,01	5,00	2,69	$0,99 \pm 0,03$	8,1
6,00	6,00	1,38	$1,23 \pm 0,03$	8,9

реакції зростає [49]. Оцтова та акрилова кислоти помітно швидше реагують з 2-(хлорметил)оксираном у присутності ацетату хрому (III) у менш полярному диетилі, ніж у бутанолі (табл. 1.6), причому каталітичні константи у диетилі співрозмірні, тоді як в бутанолі вони відрізняються у 1,44 рази [42]. Зниження концентрації бутанолу у реакційній суміші сприяє зменшенню вмісту продукту «аномального» розкриття циклу хлорметилоксирану до досягнення мінімуму при 3,67 М, проте при подальшому зниженні частки бутанолу кількість «аномального» продукту зростає і є вищою, ніж за відсутності розчинника [49].

Таблиця 1.6 – Каталітичні константи швидкості (k , $\text{M}^{-1}\cdot\text{c}^{-1}$) реакції карбонових кислот ($a = 1,0 \text{ M}$) з 2-(хлорметил)оксираном ($s = 1,0 \text{ M}$) у присутності ацетату хрому (III) ($b = 0,01 \text{ M}$) у диглімі та бутанолі, 353 K [23]

Кислота	pK_a у воді [50]	$k \cdot 10^2$	
		диглім ($\varepsilon = 5,80$ [52])	бутанол ($\varepsilon = 17,8$ [50])
Оцтова	4,76	$4,01 \pm 0,16$	$1,72 \pm 0,18$
Акрилова	4,25	$4,67 \pm 0,10$	$2,47 \pm 0,08$

Неоднозначний і складний вплив бутанолу як розчинника у реакції карбонових кислот з ЕХГ може бути пояснений його здатністю до утворення водневих зв'язків з основами, що присутні в системі [59].

Вплив полярності розчинника на перебіг реакції розкриття оксиранового циклу в присутності третинних амінів може бути оцінений за реакцією кватернізації, де амін виступає нуклеофілом (табл. 1.7).

Таблиця 1.7 – Константи швидкості (k , $\text{M}^{-2}\cdot\text{c}^{-2}$) реакції фенацилброміду ($C_{\text{ФАБ}} = 10^{-3} \text{ M}$) з амінами ($C_{\text{ам}} = 10^{-3} \text{ M}$) у розчинниках різної полярності (ε), 298 K [53]

Розчинник	ε [50]	BuNH ₂	Et ₂ NH	Et ₃ N
		$k \cdot 10^3, \text{M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$	$k \cdot 10^3, \text{M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$	$k \cdot 10^3, \text{M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$
Апротонні розчинники				
ДМСО	47,2	6020	2060	444
ДМФА	38,3	1630	501	138
Ацетонітрил	36,4	325	231	57,8
Етилацетат	6,08	38,9	12,7	2,97
Бензол	2,28	12,0	5,85	2,05
Циклогексан	2,02	2,18	0,368	0,0720
Протоактивні розчинники				
Формамід	111	445	226	121
Метанол	33,0	10,4	3,88	1,83
Етанол	25,3	15,7	3,96	0,210
Ізопропанол	20,2	12,0	6,25	1,44
Трет.-бутанол	12,5	17,5	5,81	1,05

Дослідження взаємодії фенацилброміду з первинними, вторинними і третинними амінами показало [53], що реакція перебігає швидше у більш полярних апротонних розчинниках. У протоактивних розчинниках константи швидкості кватернізації слабо залежать від величини ϵ і є значно меншими, ніж в апротонних розчинниках співрозмірної полярності [59]. Подібні закономірності впливу полярності розчинника характерні для реакцій бімолекулярного нуклеофільного заміщення у насиченого атома карбона, коли атакуючий нуклеофіл є електронейтральною частинкою. Це узгоджується із твердженням, що третинні аміни виявляють саме нуклеофільні властивості в реакції розкриття оксиранового циклу протонвмісними реагентами.

РОЗДІЛ 2

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 Очистка речовин

2.1.1 Епіхлоргідрин

ЕХГ висушують над сульфатом натрію та переганяють, відбираючи фракцію з $T_{\text{кип}} = 115 - 116\text{ }^{\circ}\text{C}$ (літ. $117\text{ }^{\circ}\text{C}$ [4]).

2.1.2 Оцтова кислота

Залишки води із льодяної оцтової кислоти (AcOH) видаляють шляхом кип'ятіння з безводним сульфатом міді (II) з подальшою перегонкою, $T_{\text{кип}} = 118 - 119\text{ }^{\circ}\text{C}$ (літ. $118,1\text{ }^{\circ}\text{C}$) [4].

2.1.3 Нітробензол

Наявні загальні домішки нітротолуолу, динітротіофену, динітробензолу та аніліну. Їх видаляють шляхом перемішування нітробензолу з парою у присутності розведеної HCl , сушать з CaCl_2 , декантують, далі переганяють при низькому тиску з BaO , P_2O_5 , AlCl_3 . $T_{\text{кип.}} = 209 - 211\text{ }^{\circ}\text{C}$ (літ. $210,9\text{ }^{\circ}\text{C}$) [4, 62].

2.1.4. Третинні аміни

Триетиламін, три-*n*-бутиламін, метилди-*n*-октиламін та три-*n*-октиламін є комерційно доступними реагентами. Ці третинні аміни очищують за єдиною методикою: висушують протягом 14 год над безводним сульфатом кальцію (10 г на 100 мл аміну) та переганяють за атмосферного тиску (триетиламін, метилди-*n*-октиламін) або під вакуумом (висококиплячі три-*n*-бутиламін, три-*n*-октиламін):

Триетиламін (Et_3N) – $T_{\text{кип}} = 89\text{--}90\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n_D = 1,4014$ (літ. $T_{\text{кип}} = 89,4\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n_D = 1,4005$ [4]).

Три-*n*-бутиламін (Bu_3N) – $T_{\text{кип}} = 214\text{-}215\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n_{\text{D}} = 1,4275$ (літ. $T_{\text{кип}} = 216\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n_{\text{D}} = 1,4294$ [4]).

Метилди-*n*-октиламін (MeOct_2N) – $T_{\text{кип}} = 291\text{-}293\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n_{\text{D}} = 1,4437$ (літ. $T_{\text{кип}} = 293\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n_{\text{D}} = 1,4424$ [61]).

Три-*n*-октиламін (Oct_3N) – $T_{\text{кип}} = 364\text{-}367\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n_{\text{D}} = 1,4518$ (літ. $T_{\text{кип}} = 365\text{-}367\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n_{\text{D}} = 1,4500$ [4]).

2.2 Інструментальні дослідження

2.2.1 ^1H ЯМР-спектроскопія

Сpektри ^1H ЯМР сумішей продуктів реакції записані на спектрометрі Bruker 400 з робочою частотою 400 МГц у дейтерованому хлороформі за температури $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Хімічні зсуви визначено за шкалою δ від внутрішнього стандарту – тетраметилсилану (TMS).

2.2.2 Кислотно-основне рН-потенціометричне титрування

Контроль концентрації карбонової кислоти здійснювали на рН-метрі-мільвольтметрі рН-150МА ($\Delta\text{pH} = \pm 0,8$) за температури $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ із використанням комбінованого електроду ЭСК-10301, $\delta \pm 0,2$ рН.

2.3 Методика кінетичних вимірювань

Необхідні розчини реагентів готують за точною наважкою речовин. Точну концентрацію оцтової кислоти встановлюють методом рН-потенціометричного кислотно-основного титрування.

Реакційну здатність карбонових кислот при каталітичному ацетолізі ЕХГ досліджували за кінетикою витрачання карбонової кислоти.

В один з відростків вносили 1 мл розчину каталізатору (0,00375; 0,00750; 0,01125; 0,01500 М) в ЕХГ або бінарному розчиннику, в другий відросток – 2 мл розчину карбонової кислоти в бінарному розчиннику ЕХГ:НБ (0,3 М). Колбу

термостатували при $(60,0 \pm 0,1)$ °C протягом 10 хв. Після цього розчини швидко перемішували, і колбу знову поміщали в термостат. Час змішування розчинів приймали за початковий час реакції. Через необхідний проміжок часу реакцію зупиняли додаванням до реакційної суміші 10 мл охолодженого до $0 \div 5$ °C розчину ізопропанол-вода (1:1) при швидкому перемішуванні. Вміст колби кількісно переносили дистильованою водою у комірку для титрування. Кількість кислоти, що не вступила до реакції, визначали потенціометричним титруванням розчином NaOH (0,1 М).

Поточну концентрацію кислоти $(a - x, \text{М})$ обчислювали за формулою:

$$(a - x) = \frac{C_{OH} - V}{3} \quad (2.1)$$

де V – об'єм лугу, що витрачений на титрування проби, мл;

C_{OH} – концентрація розчину лугу, М.

2.4 Методика виділення продуктів

Продукти реакції ацетолізу ЕХГ (хлоргідринові естери: 1-хлор-3-ацетоксіпропанол-2 і 1-хлор-2-ацетоксіпропанол-3) отримували в тих самих умовах, в яких проводили кінетичні вимірювання. Для цього суміш 100 мл 0,3 М розчину АсОН в ЕХГ або бінарному розчиннику і 50 мл розчину аміну в ЕХГ (0,015 М) перемішували і поміщали в термостат при 60 °C. Час закінчення реакції оцінювали за кінетичними даними витрачання АсОН. По завершенні реакції відганяли ЕХГ при 50-60 °C під вакуумом, двічі додавали 20 мл ізопропанолу і знову відганяли розчинник під вакуумом. Склад отриманої суміші хлоргідринових естерів досліджували методами ІЧ-, хромато-мас- та ^1H ЯМР-спектроскопії. Вміст ізомерних естерів визначали за даними ^1H ЯМР-спектроскопії через співвідношення інтегральних інтенсивностей метинової групи 1-хлор-2-ацетоксіпропанолу-3 («аномального» хлоргідринового естеру) та метильної групи, що присутня в обох ізомерах (схема 2.1).

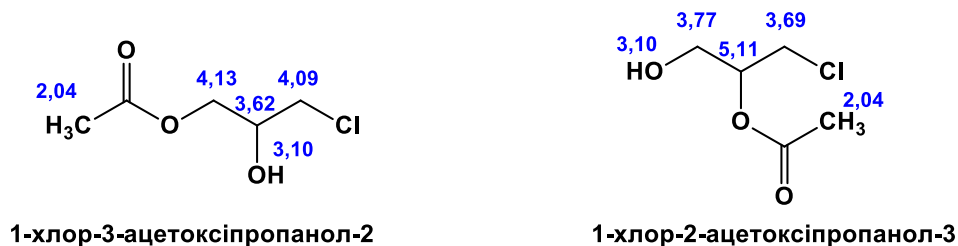


Схема 2.1

Теоретичні хімічні зсуви в ^1H ЯМР-спектрі (м.ч.), вказані на схемі 2.1, визначені за допомогою програми ACD/ChemSketch [63].

2.5 Математична обробка результатів експерименту

Спостережувані константи швидкості реакції були розраховані за спадом концентрації кислотного реагенту з урахуванням істотного надлишку ЕХГ за формулами [5]:

$$k_{\text{сп}} = \frac{x}{st} \quad (2.2)$$

$$k_1 = \frac{1}{st} \ln \frac{a}{(a-x)} \quad (2.3)$$

де $k_{\text{сп}}$ – спостережувана константа швидкості першого порядку, с^{-1} ;

k_1 – спостережувана константа швидкості другого порядку, $\text{л/моль} \cdot \text{с}$;

a – вихідна концентрація оцтової кислоти, М;

x – концентрація оцтової кислоти, що вступила у реакцію, М;

s – вихідна концентрація епіхлоргідрину, М;

t – час перебігу реакції, с.

Каталітичні константи швидкості визначали за рівнянням:

$$k_{\text{сп.}} = k_{\text{н}} + k_{\text{к}}b \quad (2.4)$$

де $k_{\text{н}}$ – константа швидкості некаталітичної реакції, с^{-1} ;

k_k – константа швидкості каталітичної реакції, л · моль⁻¹ · с⁻¹;

b – концентрація каталізатору, М.

Діелектрична проникність суміші є адитивною величиною [22] та залежить від об'ємних часток компонентів. Тому діелектричну сталу двокомпонентної системи знаходили за формулою:

$$\varepsilon = \varepsilon_1 \varphi_1 + \varepsilon_2 \varphi_2 \quad (2.5)$$

де ε – діелектрична стала двокомпонентної системи;

$\varepsilon_1, \varepsilon_2$ – діелектрична проникність першого та другого компонентів, відповідно;

φ_1, φ_2 – об'ємні частки першого та другого компонентів, відповідно.

Математичні розрахунки проводилися за допомогою комп'ютерних програм MS Excel та OriginPro 9.1.

Активаційні параметри розраховували за формулами [22]:

$$\ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT} \quad (2.6)$$

$$\Delta H_T^\# = E_a - nRT \quad (2.7)$$

$$\Delta S_T^\# = R \cdot \left(\ln A - \ln T - n \frac{k_b}{h} \right) \quad (2.8)$$

$$\Delta G_T^\# = \Delta H_T^\# - T \Delta S_T^\# \quad (2.9)$$

де E_a – енергія активації, кДж/моль;

T – температура, К;

R – універсальна газова стала, Дж/моль·К;

A – передекспоненційний множник;

$\Delta H_T^\#$ – ентальпія активації, кДж/моль;

$\Delta S_T^\#$ – ентропія активації, Дж/моль·К;

$\Delta G_T^\#$ – енергія Гіббса активації, кДж/моль.

Кореляцію між константами швидкості реакції оцтової кислоти з хлорметилоксираном та основністю третинних амінів оцінювали за рівнянням Бренстеда [22]:

$$\lg k = \lg k_{\text{ст}} + \beta \text{p}K_{\text{a}}, \quad (2.10)$$

де k і $k_{\text{ст}}$ – константи швидкості реакції з досліджуваним і стандартним замісниками, відповідно;

$\text{p}K_{\text{a}}$ – показник основності третинного аміну (негативний десятковий логарифм константи дисоціації сполученої з аміном кислоти);

β – коефіцієнт чутливості реакційної серії до зміни параметру $\text{p}K_{\text{a}}$.

Взаємозв'язок між константами швидкості реакції оцтової кислоти з хлорметилоксираном в присутності третинних амінів і константами швидкості незалежної реакції кватернізації R_3N бензилхлоридом (k_{Nu}) встановлювали за рівнянням [23, 26, 27]:

$$\lg k = \lg k_{\text{ст}} + \gamma \lg k_{\text{Nu}}, \quad (2.11)$$

де γ – коефіцієнт чутливості реакційної серії до зміни нуклеофільності аміну.

2.6 Техніка безпеки

2.6.1 Робота з епіхлоргідрином

Епіхлоргідрин має подразливу та алергічну дію. Викликає подразнення слизових оболонок дихальних шляхів, ураження печінки та нирок. Здатний проникати крізь шкіру. При попаданні епіхлоргідрину на шкіру його слід негайно змити теплою водою з милом. Працювати з ЕХГ треба в гумових рукавичках під витяжною шафою [4].

2.6.2 Робота з нітробензолом

Нітробензол всмоктується через шкіру, чинить сильну дію на центральну нервову систему, порушує обмін речовин, викликає захворювання печінки,

окислює гемоглобін в метгемоглобін. Роботи з НБ проводяться під витяжною шафою в гумових рукавичках [4].

2.6.3 Робота з оцтовою кислотою

Оцтова кислота має сильну подразливу дію. При потраплянні на шкіру слід уражені ділянки шкіри промити водою, потім – слабким розчином питної соди. Роботи з АсОН проводяться під витяжною шафою в гумових рукавичках [4].

2.6.4 Робота з розчинами кислот та лугів

При попаданні розчину кислоти чи лугу на шкіру уражену ділянку шкіри промивають водою, потім – розчином соди у випадку попадання кислот чи борної кислоти у випадку лугів. Роботи проводяться у гумових рукавичках [64].

2.6.5 Робота з триетиламіном

Концентраційна межа займання = 1,2-8% за об'ємом. При горінні виділяє подразнюючі і токсичні речовини. При випаровуванні вибухонебезпечний. Токсичний. Проникає через шкіру. При потраплянні в організм викликає сильне отруєння. Подразнює дихальні шляхи, очі і шкіру, при прямому контакті може викликати сильний опік. ГДК = 10 мг/м³ [4].

2.6.6 Робота з три-*n*-бутиламіном

Сполука за параметрами гострої токсичності при внутрішньо-шлунковому, наскірному і інгаляційному надходженні в організм віднесена до високо-небезпечних речовин (2 клас небезпеки). Подразнює шкіру і слизові оболонки очей, пари продукту викликають симптоми подразнення слизових верхніх дихальних шляхів [4].

2.6.7 Робота з метилди-*n*-октиламіном

Подразнює очі, дихальну систему та шкіру, забороняється вдихати пари, потрібно уникати контакту зі шкірою та очима [64].

2.6.8 Робота з три-*n*-октиламином

Викликає подразнення шкіри, сильне подразнення очей, може викликати подразнення дихальних шляхів. При тривалому впливі викликає пошкодження органів [64].

2.6.9 Робота з ізопропанолом

Подразнює очі й дихальні шляхи, при короткому впливі великих концентрацій парів викликає головний біль, може пригнічувати центральну нервову систему. Вплив на рівні, що значно перевищує ГДК, може викликати непритомність. Ізопропанол при попаданні в організм метаболізується в печінці під дією алкогольдегідрогенази в ацетон, що спричиняє його токсичну дію. Невеликі дози ізопропанолу, як правило, не викликають значних розладів. Серйозний токсичний вплив на здорову дорослу людину при пероральному потраплянні в організм може бути досягнутий вже при дозах близько 50 мл і більше [4].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1 Кінетичні закономірності ацетолізу хлорметилоксирану в присутності третинних амінів. Вплив розчинника

Аналіз літературних даних [48, 49, 67] дає змогу стверджувати, що порядок реакції ацидолізу 2-(хлорметил)оксирану залежить від кислотності реагенту та співвідношення кислота (a , М) : ЕХГ (s , М). Для більшості з досліджених реакційних серій порядок реакції за 2-(хлорметил)оксираном перший незалежно від його будови [48, 59]. Порядок реакції за реагентом варіюється від 0 до 1 в залежності від складу реакційної суміші [48, 59]. В надлишку кислотного реагенту ($a \gg s$) порядок реакції за ним дорівнює 1, в надлишку оксирану ($a \ll s$) порядок реакції за реагентом 0. Крім співвідношення кислота – ЕХГ, на порядок реакції за кислотним реагентом впливає співвідношення кислота – каталізатор (b , моль/л). Збільшення концентрації каталізатора до значень, які є співрозмірними з концентрацією кислоти ($a \approx b$), зменшує порядок реакції за кислотою до нульового [29].

Тому в умовах зміни полярності розчинника зі збереженням значного надлишку ЕХГ ($a : s \leq 1:30$) першочерговим є встановлення порядку реакції за кислотним реагентом у системі «оцтова кислота – ЕХГ – третинний амін» в умовах $b \ll a \ll s$. Значний надлишок ЕХГ дозволяє не ускладнювати загальну картину реакції за рахунок наявності в реакційній суміші різних асоціатів кислотного реагента.

Для встановлення порядку реакції за оцтовою кислотою та каталізатором проведено кінетичні дослідження для різних початкових концентрацій каталізатора третинного аміну (Додаток А). Кінетичні залежності поточної концентрації оцтової кислоти від часу (рис. 3.1) для всіх реакційних серій «оцтова кислота – ЕХГ – третинний амін» мають пряmolінійний характер

($r = 0,990 \div 0,999$) до глибоких ступенів конверсії ($60 \div 70 \%$) кислоти, що вказує на нульовий порядок реакції за реагентом.

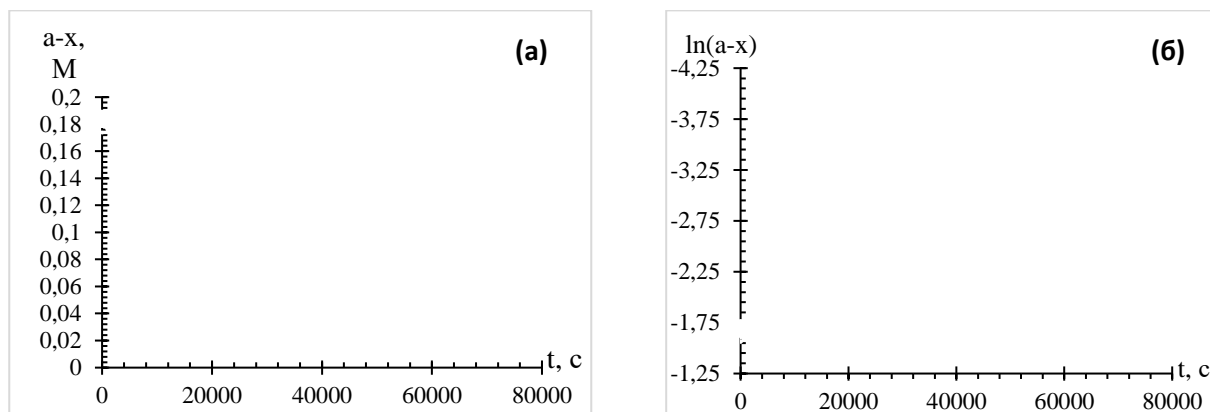


Рис. 3.1. Залежність зміни концентрації оцтової кислоти ($a = 0,184$ М) в реакції з ЕХГ ($s = 6,36$ М) у присутності Et_3N (b , М) за 333 К у бінарному розчиннику ЕХГ : НБ (1 : 1 об) у координатах: (а) $(a - x)$ від часу і (б) $\ln(a - x)$ від часу; b , моль/л:

Порядок реакції за кислотним реагентом підтверджено методом моделювання у програмі Kinet [26], за допомогою якої отримано кінетичні криві витрачання оцтової кислоти і накопичення продукту реакції. На рис. 3.2 представлено зіставлення модельних кінетичних кривих з експериментальними даними для ацетолізу ЕХГ у присутності триетиламіну. Експериментальні точки відповідають моделі нульового порядку реакції за кислотним реагентом і відхиляються від модельної кривої для першого порядку реакції за оцтовою кислотою. Таким чином, прогнозований порядок реакції ацетолізу 2-(хлорметил)оксирану також відповідає нульовому порядку реакції за кислотним реагентом.

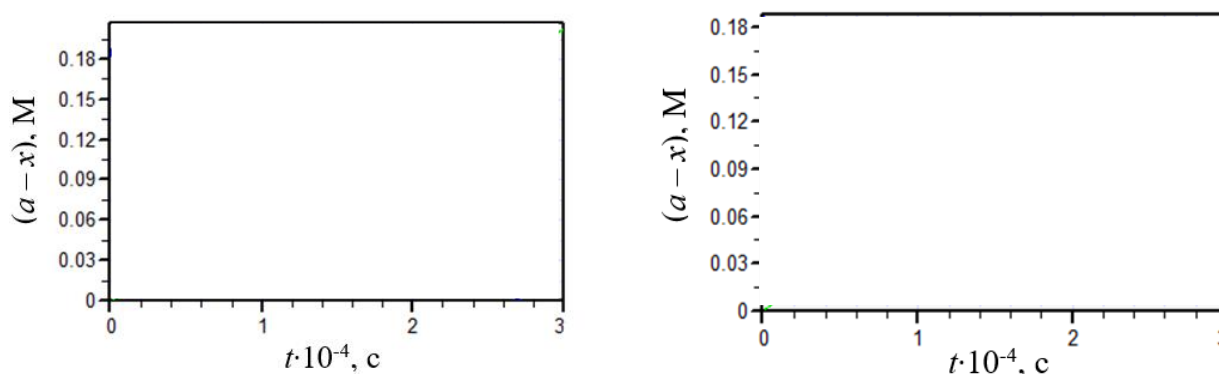


Рис. 3.2. Модельні кінетичні залежності витрачання оцтової кислоти (1) і накопичення продукту реакції (2) від часу, та експериментальні дані (точки) реакції оцтової кислоти ($a = 0,2$ М) з ЕХГ ($s = 6,36$ М) у присутності триетиламіну ($b = 0,00500$ М) у бінарному розчиннику ЕХГ : НБ (1:1 об.) для моделі 0-го (А) і 1-го порядку (Б) за кислотним реагентом; 333 К

Зважаючи на встановлений нульовий порядок за кислотою, спостережувані константи швидкості ($k_{\text{сп}}$) реакції розраховані за поточною концентрацією АсОН з урахуванням надлишку ЕХГ за формулою (2.2) та наведені в табл. А1-А4 (Додаток А).

Порядок реакції за каталізатором встановлено за рівнянням (2.4) при співставленні спостережуваних констант швидкості реакції (табл. 3.1) з відповідними концентраціями каталізатора. Графічні залежності в координатах $k_{\text{сп}}$ від b (рис. 3.3) мають прямолінійний характер з задовільними коефіцієнтами кореляції ($r = 0,937 \div 0,991$), що вказує на перший порядок досліджуваної реакції за каталізатором.

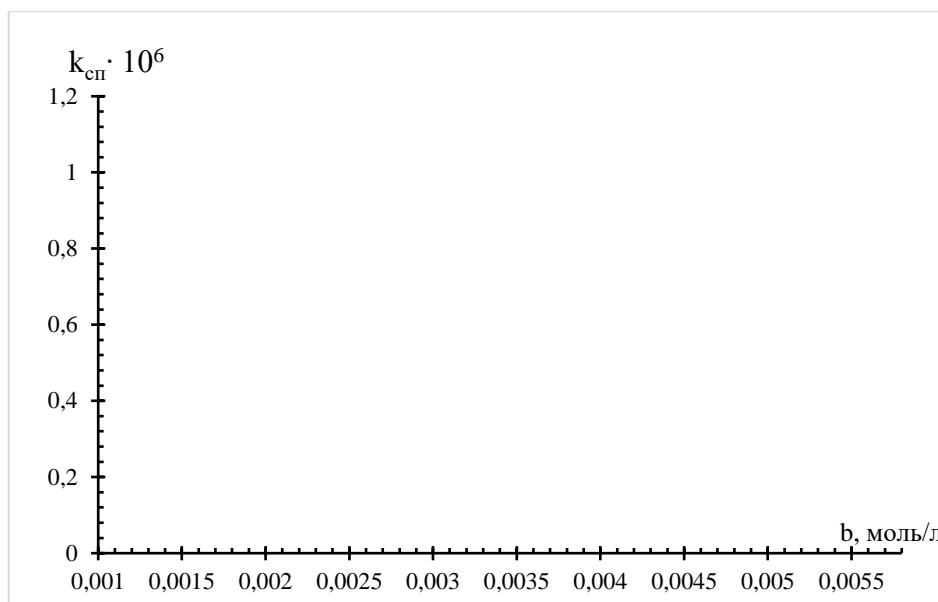
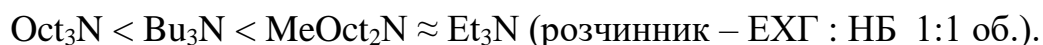


Рис. 3.3. Залежність спостережуваних констант швидкості ($k_{\text{сп}}$, с^{-1}) від концентрації каталізатору (b , М) у реакції оцтової кислоти ($a = 0,184$ М) з ЕХГ ($s = 6,36$, М) за 333 К у бінарному розчиннику ЕХГ : НБ (1 : 1 об.);

Порівняння структури третинних амінів з їх каталітичною активністю показує, що збільшення довжини вуглеводневого радикалу в аміні призводить до зниження швидкості реакції. Каталітична активність метилдиоксиламіну виявляється вищою, ніж триетиламіну, незважаючи на наявність двох довгих і об'ємних октильних замісників.

Значення спостережуваних і каталітичних констант швидкості реакції оцтової кислоти з 2-(хлорметил)оксирану у присутності третинних амінів наведені у табл. 3.1.

Виходячи із закономірностей механізму заміщення, при каталізі третинними амінами – незарядженими нуклеофілами – збільшення полярності розчинника підвищує швидкість реакції. Каталітична активність амінів збільшується у ряді:



Таблиця 3.1 – Спостережувані ($k_{\text{сп}}, \text{с}^{-1}$) і каталітичні ($k_{\text{к}}, \text{М}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$) константи швидкості реакції оцтової кислоти ($a = 0,2 \text{ М}$) з ЕХГ ($s = 6,36 \text{ М}$) у присутності R_3N ($b, \text{М}$) у бінарних розчинниках ЕХГ : ТГФ та ЕХГ : НБ (1:1 об.), 333 К

R_3N	$b \cdot 10^3$	Розчинник – ЕХГ : ТГФ 1:1 об. ($\varepsilon = 15,1$) [59]		Розчинник – ЕХГ : НБ 1:1 об. ($\varepsilon = 28,7$)	
		$k_{\text{сп}} \cdot 10^6$	$k_{\text{к}} \cdot 10^4$	$k_{\text{сп}} \cdot 10^6$	$k_{\text{к}} \cdot 10^4$
Et_3N					
Bu_3N					
MeOct_2N					
Oct_3N					

Для пояснення зміни каталітичної активності амінів проаналізовано вплив їх будови (основність ($\text{p}K_{\text{a}}$), нуклеофільність ($\lg k_{\text{Nu}}$), електронна ($\Sigma\sigma^*$) та просторова (ΣE_{s} і E_{N}) будова замісників) на каталітичні константи швидкості. Співставлення $\lg k_{\text{к}}$ з відповідними величинами (табл. 3.2) здійснено з використанням кореляційних рівнянь (2.10), (2.11).

Таблиця 3.2 – Каталітичні константи швидкості (k_k , $M^{-1} \cdot s^{-1}$), параметри основності (pK_a [23, 50]), нуклеофільності (k_{Nu} , $M^{-1} \cdot s^{-1}$ [23]), індукційний ($\Sigma\sigma^*$ [66]) та стеричний (ΣE_s [66] і E_N [65]) вплив замісників в триалкіламінах ($b = 0,00125 \div 0,00500$ M) для реакції оцтової кислоти ($a = 0,2$ M) з ЕХГ ($s = 6,36 \div 12,5$ M) в ЕХГ та у розчинниках ЕХГ : ТГФ і ЕХГ : НБ (1:1 об.), 333 К

R_3N	$k_k \cdot 10^4$			pK_a	$-\lg k_{Nu}$	$-\Sigma\sigma^*$	$-E_N$
	ЕХГ : ТГФ[59]	ЕХГ [23]	ЕХГ : НБ				
Et ₃ N							
Bu ₃ N							
MeOct ₂ N							
Oct ₃ N							

Параметри кореляційних залежностей для реакційних серій «оцтова кислота – ЕХГ – третинний амін» у бінарних розчинниках за рівняннями Бренстеда і Тафта представлені у табл. 3.3.

Таблиця 3.3 – Параметри кореляційних залежностей констант швидкості реакції оцтової кислоти ($a = 0,2$ M) з ЕХГ ($s = 6,36 \div 12,5$ M) у присутності третинних амінів ($b = 0,00125 \div 0,00500$ M) від будови каталізатора; $N = 4$, 333 К

Рівняння Бренстеда $\lg k_k = \lg k_{ct} + \beta pK_a$				
Розчинник (ε)	$\lg k_{ct}$	$-\beta$	r	SD
ЕХГ : ТГФ [59] ($\varepsilon = 15,1$)				
ЕХГ [23] ($\varepsilon = 22,6$)				
ЕХГ : НБ ($\varepsilon = 28,7$)				

Продовження таблиці 3.3

Модифіковане рівняння Тафта $\lg k_{\text{к}} = \lg k_{\text{ст}} + \rho \sum \sigma^* + \delta E_{\text{N}}$					
Розчинник (ε)	$-\lg k_{\text{ст}}$	$-\rho$	δ	r	SD
ЕХГ : ТГФ [59] ($\varepsilon = 15,1$)					
ЕХГ [23] ($\varepsilon = 22,6$)					
ЕХГ : НБ ($\varepsilon = 28,7$)					
Залежність $\lg k_{\text{к}} = \lg k_{\text{ст}} + \rho \sum \sigma^* + \gamma \lg k_{\text{Nu}}$					
Розчинник (ε)	$-\lg k_{\text{ст}}$	$-\rho$	γ	r	SD
ЕХГ : ТГФ [59] ($\varepsilon = 15,1$)					
ЕХГ [23] ($\varepsilon = 22,6$)					
ЕХГ : НБ ($\varepsilon = 28,7$)					

¹ Коефіцієнт кореляції незадовільний

Аналіз одержаних параметрів показує, що ацетоліз ЕХГ у присутності R_3N в усіх трьох розчинниках має низьку чутливість до основності (β) амінів та індукційного впливу замісників (ρ) в їх структурі. Негативне значення параметра ρ вказує на розвиток позитивного заряду в перехідному стані, що відповідає дисоціативному характеру ПС. Значно більшу чутливість виявляє реакційна серія до нуклеофільності (γ) амінів та стеричного фактора (δ) в їх структурі. Тобто полярність розчинника не виявляє суттєвого впливу на чутливість реакції до параметрів, що характеризують структуру триалкіламінів.

Залежність $\lg k_{\text{к}}$ від логарифму констант швидкості незалежної реакції кватернізації ($\lg k_{\text{Nu}}$, що відповідають $\text{S}_{\text{N}}2$ -процесу) для реакції ацетолізу ЕХГ у жодному розчиннику не є лінійною, однак найкращі кореляції за трьома розчинниками різної полярності отримано у координатах двохпараметрового

рівняння $\lg k_k = \lg k_{ct} + \rho \sum \sigma^* + \gamma \lg k_{Nu}$, яке додатково враховується індукційний вплив замісників у третинних амінах.

Для реакції у бінарному розчиннику ЕХГ:НБ отримано кореляційну залежність із задовільним коефіцієнтом кореляції, що свідчить про наявність взаємозв'язку між будовою третинного аміну і швидкістю досліджуваної реакції. Значення кореляційних параметрів вказують на те, що реакції ацетолізу епіхлоргідрину сприяє введення акцепторних замісників малого об'єму.

3.2 Активаційні параметри реакції

Мірою нуклеофільної реакційної здатності амінів у реакції каталітичного ацетолізу ЕХГ виступає енергія активації. З метою оцінки активаційних параметрів реакції було вивчено вплив температури на швидкість реакції оцтової кислоти з ЕХГ у розчиннику ЕХГ : НБ (1 : 1 об.) в присутності третинних амінів. Встановлено, що підвищення температури збільшує швидкість реакції для всіх досліджуваних амінів. Графічні залежності у координатах рівняння Арреніуса (2.6) мають лінійний характер (рис. 3.4).

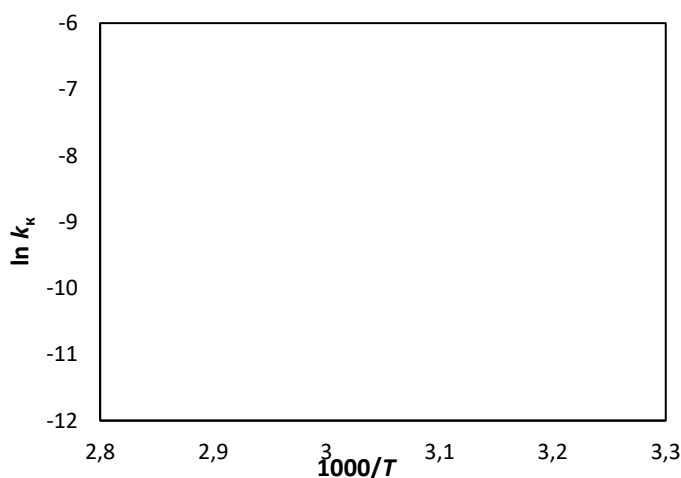


Рис. 3.4. Залежність для реакції оцтової кислоти ($a = 0,184$ М) з ЕХГ ($s = 6,36$ М) у координатах рівняння Арреніуса $\ln k_{cn}$ від $1000/T$) у бінарному розчиннику ЕХГ : НБ (1 : 1 об.) в присутності R_3N :

За параметрами рівняння Арреніуса, отриманими з рис. 3.4, було розраховано ентальпію, ентропію та енергію Гіббса активації реакції оцтової кислоти з ЕХГ у присутності серії третинних амінів за формулами (2.7) – (2.9). Активаційні параметри процесу наведено у табл. 3.4.

Таблиця 3.4 – Енергія (E_a), ентальпія ($\Delta H^\#$), ентропія ($\Delta S^\#$) та енергія Гіббса ($\Delta G^\#$) активації ацетолізу ЕХГ у присутності третинних амінів (R_3N) у бінарному розчиннику ЕХГ : НБ (1:1 об.)

R_3N	T, K	E_a , кДж/моль	$\Delta H^\#$, кДж/моль	$-\Delta S^\#$, Дж/моль·К	$\Delta G^\#$, кДж/моль
Et ₃ N	313				
	333				
	353				
Bu ₃ N	313				
	333				
	353				
MeOct ₂ N	313				
	333				
	353				
Oct ₃ N	313				
	333				
	353				

Розраховані активаційні параметри реакції відповідають реакціям, які відбуваються за механізмом S_N2 (бімолекулярного нуклеофільного заміщення). Тобто розкриття оксиранового циклу здійснюється як нуклеофільне заміщення.

Розраховані активаційні параметри ацетолізу ЕХГ відповідають за своїми значеннями як $Ad2$, так і S_N2 -процесам [68]:

$$Ad2: \Delta S^\# \approx \text{Дж/моль} \cdot K$$

$$S_N2: \Delta H^\# \approx \text{кДж/моль}; \Delta S^\# \approx \text{Дж/моль} \cdot K$$

Значення параметрів E_a , ΔH^\ddagger і ΔS^\ddagger збільшуються у ряді:

$\text{Oct}_3\text{N} < \text{Et}_3\text{N} < \text{Bu}_3\text{N} < \text{MeOct}_2\text{N}$ (розчинник – ЕХГ : НБ 1:1 об.).

Між параметрами ентальпії і ентропії активації при зміні каталізатора у бінарному розчиннику спостерігається лінійна залежність (ентальпійно-ентропійний компенсаційний ефект [69]), що дає змогу визначити ізокінетичну температуру реакції (рис. 3.5).

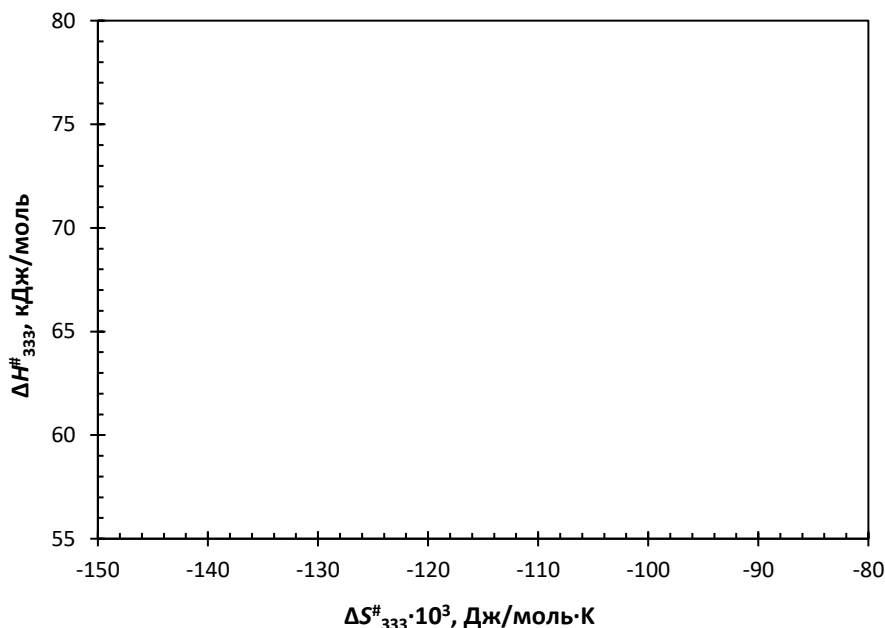


Рис. 3.5. Ізокінетична залежність ентальпії активації (ΔH^\ddagger_{333} , кДж/моль) від ентропії активації (ΔS^\ddagger_{333} , Дж/моль·К) реакції оцтової кислоти ($a = 0,2$ М) з ЕХГ ($s = 6,36$ М) у бінарному розчиннику: ЕХГ : НБ (1:1 об.) у присутності R_3N ($b = 0,005$ М)

Ізокінетична температура ацетолізу ЕХГ у бінарному розчиннику ЕХГ : НБ дорівнює () К та є експериментально досяжною. Наявність кінетичного компенсаційного ефекту вказує на єдиний механізм каталізу ацетолізу хлорметилоксирану в присутності досліджуваних каталізаторів та у розчинниках різної полярності [41, 59].

3.3 Дослідження впливу концентрації кислоти

Для встановлення порядку реакції за субстратом в ацетолізі 2-(хлорметил)оксирану в бінарному розчиннику ЕХГ : НБ (1 : 1 об.) та для оцінки впливу співвідношення концентрацій реагент : субстрат на порядок реакції проведена серія дослідів, де початкові концентрації кислотного реагенту і субстрата є співрозмірними (табл. 3.5, Додаток А, табл. А7). Дослідження проведені в присутності триетиламіну (0,005 моль/л) за 333 К.

Порядок реакції за кислотою і субстратом встановлено графічно за залежностями у координатах $(a - x)$ та $\ln(a - x)$ від t до ступеня перетворення кислоти $60 \div 90\%$ (рис. 3.6), що відповідають нульовому та першому порядку за кислотним реагентом у досліджуваному інтервалі концентрацій кислоти.

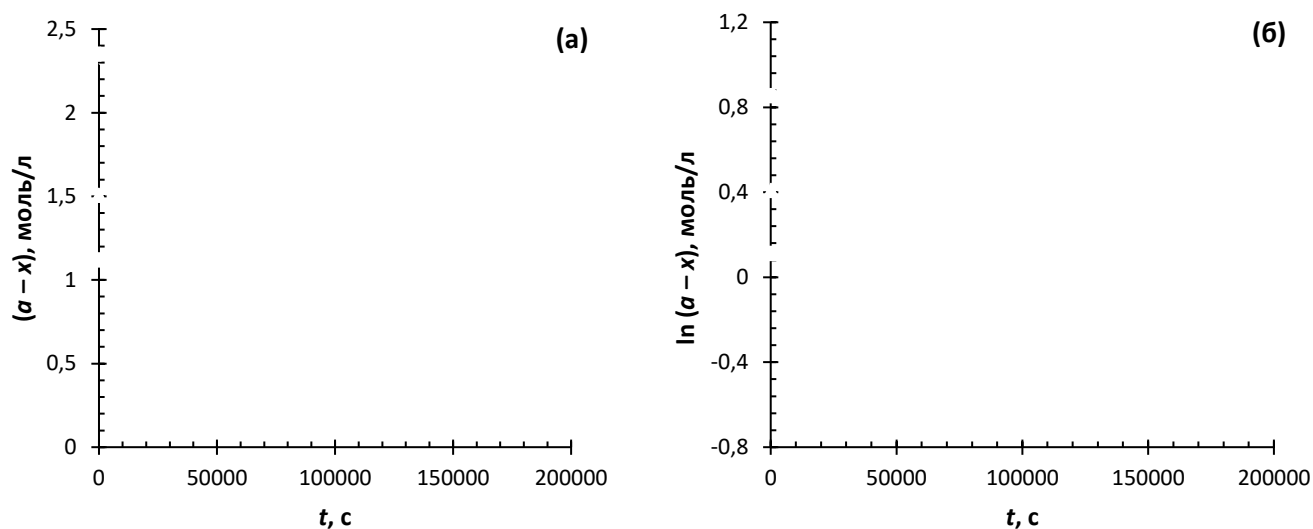


Рис. 3.6. Кінетичні криві витрачання оцтової кислоти ($(a - x)$, М) в реакції ацетолізу 2-(хлорметил)оксирану у бінарному розчиннику ЕХГ:НБ (1 :1 об.) ($s = 5,52 \div 5,97$ моль/л) в присутності триетиламіну ($b = 0,005$ моль/л) при 333 К у координатах: (а) $(a - x)$ від часу і (б) $\ln(a - x)$ від часу; початкова концентрація оцтової кислоти, моль/л:

Зважаючи на те, що прямолінійні залежності у координатах $\ln(a - x)$ від t мають вищі коефіцієнти кореляції (рис. 3.6, б), було встановлено перший порядок реакції за кислотою при збільшенні концентрації кислоти у реакційній системі.

Графіки залежності $(a - x)$ та $\ln(a - x)$ від t (рис. 3.7) вказують на те, що порядок реакції за ЕХГ – перший, тобто збільшення концентрації кислоти не впливає на порядок реакції за оксираном.

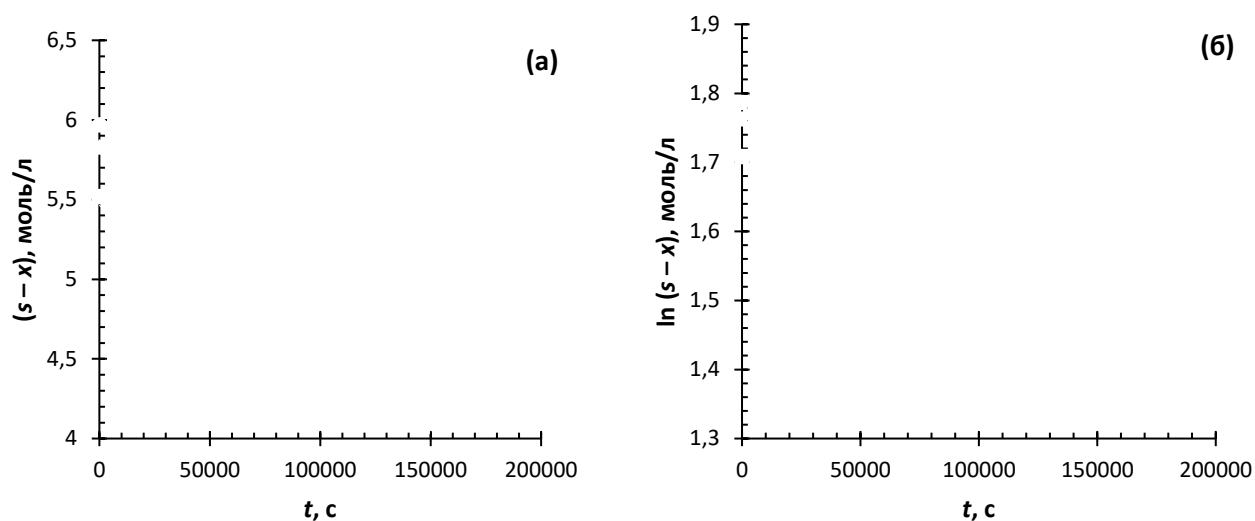


Рис. 3.7. Кінетичні криві витрачання 2-(хлорметил)оксирану $((s-x), \text{M})$ в реакції з оцтовою кислотою $(a = 1,119 \div 2,350 \text{ моль/л})$ у бінарному розчиннику ЕХГ:НБ (1 :1 об.) в присутності триетиламіну $(b = 0,005 \text{ моль/л})$ при 333 К у координатах: (а) $(s-x)$ від часу і (б) $\ln(s-x)$ від часу; початкова концентрація 2-(хлорметил)оксирану, моль/л:

З урахуванням встановлених порядків реакції за кислотним реагентом та оксираном, спостережувані константи швидкості реакції 2-(хлорметил)оксирану з оцтовою кислотою були розраховані за формулою для другого загального порядку реакції (3.1).

$$k_{\text{сп}} = \frac{1}{t(a-s)} \ln \frac{s(a-x)}{a(s-x)} \quad (3.1)$$

Розраховані спостережувані константи швидкості наведено у табл. 3.5.

Таблиця 3.5 – Спостережувані константи швидкості (k_{cn}) реакції оцтової кислоти (a , моль/л) з 2-(хлорметил)оксираном ($s = 5,52 \div 5,97$ моль/л) в присутності Et_3N ($b = 0,005$ моль/л) за 333 К

a , моль/л	s , моль/л	$k_{cn} \cdot 10^6$, л/(моль·с)

Аналізуючи експериментальні дані, можна зазначити, що підвищення концентрації оцтової кислоти в реакції з 2-(хлорметил)оксираном від співвідношення $s/a = 32$ до 4 і менше приводить до зміни порядку реакції за кислотним реагентом з нульового на перший. З подальшим збільшенням концентрації кислоти у реакційній системі значення спостережуваної константи поступово знижується. При співвідношенні $s/a \approx 4$ в системі встановлюється перший порядок реакції за кислотою.

3.4 Регіоселективність реакції

Регіоселективність реакції (1) та фактори, що впливають на неї, є ключовим моментом для прогнозування складу продуктів ацидолізу ЕХГ. Керований синтез продукту ***n*-P** є пріоритетним напрямком дослідження реакції (1), оскільки, на відміну від ***a*-P**, він здатний відщеплювати хлороводень з утворенням гліцидилових естерів, що представляють цінність для промисловості як мономери епоксидних смол.

Продукт *n-P*, система $\text{EXГ} + \text{AcOH} + \text{Bu}_3\text{N}$, розчинник $\text{EXГ}:\text{НБ}$ 1:1.

Продукт *a-P*, система $\text{EXГ} + \text{AcOH} + \text{Bu}_3\text{N}$, розчинник $\text{EXГ}:\text{НБ}$ 1:1.

Продукт *n-P*, система $\text{EXГ} + \text{AcOH} + \text{Oct}_3\text{N}$, розчинник $\text{EXГ}:\text{НБ}$ 1:1.

Продукт *a-P*, система $\text{EXГ} + \text{AcOH} + \text{Oct}_3\text{N}$, розчинник $\text{EXГ}:\text{НБ}$ 1:1.

Належність отриманих спектрів до відповідних продуктів реакції (1) підтверджена даними розрахунку хімічних зсувів у програмного комплексу ACD / ChemSketch:

Продукт *n-P*, спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.:

Продукт *a-P*, спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.:

На рис. 3.7 наведено спектр ^1H ЯМР суміші продуктів реакції оцтової кислоти з EXГ у присутності Bu_3N за 60°C у бінарному розчиннику $\text{EXГ} : \text{НБ}$ (50% об. НБ).

Вміст аномального продукту визначено за спектральними даними для реакції оцтової кислоти з EXГ в присутності Bu_3N (рис. 3.8) і Oct_3N (Додаток Б, рис. Б1) (табл. 3.6).

Рис. 3.8. Спектр ^1H ЯМР суміші продуктів реакції оцтової кислоти ($a = 0,184$ моль/л) з ЕХГ ($s = 6,36$, моль/л) у присутності Bu_3N ($b = 0,005$ моль/л) за 60°C у бінарному розчиннику ЕХГ : НБ (50% об. НБ).

Співвідношення естерів *n*-Р та *a*-Р встановлено методом ^1H ЯМР-спектроскопії за співвідношенням інтегральних інтенсивностей сигналів метинового СН-протона та сумарною інтенсивністю протонів CH_3 -групи.

Таблиця 3.6 – Вихід аномального продукту η (*a*-Р) у реакції оцтової кислоти ($a = 0,184$ моль/л) з ЕХГ ($s = 6,36$ моль/л) в присутності R_3N ($b = 0,005$ моль/л) у розчинниках ЕХГ : ТГФ 1:1 об., ЕХГ, ЕХГ:НБ 1:1 об., 60°C

Реакційна система	η (<i>a</i> -Р), %		
	ЕХГ:ТГФ 1:1 ($\varepsilon = 15,1$)	ЕХГ ($\varepsilon = 22,6$)	ЕХГ:НБ 1:1 ($\varepsilon = 28,7$)
ЕХГ + AcOH + Bu₃N			
ЕХГ + AcOH + Oct₃N			

Показано, що в усіх досліджених реакційних системах переважає вихід естеру *n*-**P**, тому ацетоліз ЕХГ в присутності нітрогенвмісних органічних основ є регіоселективною реакцією. Зниження полярності розчинника в ряду: (ЕХГ : НБ) – ЕХГ – (ЕХГ : ТГФ), а також зменшення довжини карбонового ланцюга в третинних амінах сприяє збільшенню регіоселективності ацетолізу 2-(хлорометил)оксирану в присутності таких органічних основ, як третинні аміни.

ВИСНОВКИ

На основі результатів кінетичного дослідження ацетолізу 2-(хлорметил)оксирану в присутності третинних амінів різної будови у бінарному розчиннику ЕХГ:НБ 1:1 встановлено, що:

1. Порядок реакції за кислотним реагентом – нульовий, за каталізатором – перший. Розраховано спостережувані і каталітичні константи швидкості реакції оцтової кислоти з ЕХГ в присутності третинних амінів. Зі збільшенням довжини вуглеводневого радикалу при атомі нітрогену аміну швидкість реакції зменшується.

2. Визначено, що збільшення полярності розчинника підвищує швидкість реакції ацетолізу ЕХГ у присутності третинних амінів. Каталітична активність амінів збільшується у ряді: $\text{Oct}_3\text{N} < \text{Bu}_3\text{N} < \text{MeOct}_2\text{N} \approx \text{Et}_3\text{N}$.

3. Розраховано активаційні параметри ацетолізу 2-(хлорметил)оксирану. Одержані величини активаційних бар'єрів відповідають значенням, характерним для $\text{S}_{\text{N}}2$ -процесів. Встановлено кореляційну залежність між каталітичними константами швидкості ацетолізу ЕХГ в присутності третинних амінів у координатах рівняння Бренстеда і Тафта.

4. Встановлено, що при збільшенні концентрації кислотного реагента у реакційній системі і наближенні її до концентрації оксирану порядок реакції за кислотою зростає до першого.

5. Показано, що регіоселективність реакції зростає зі зменшенням об'єму замісників в амінах та зменшенням полярності реакційного середовища.

6. Одержані експериментальні дані дають змогу розширити теоретичні уявлення про механізм реакції асиметричних оксиранів з аліфатичними карбоновими кислотами в присутності третинних амінів та є основою для прогнозування каталітичної активності амінів і оптимізації промислових умов одержання хлоргідринових естерів у бінарних розчинниках.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Herzberger J., Niederer K., Pohlit H., Seiwert J., Worm M., Wurm F. R., Frey H. Polymerization of Ethylene Oxide, Propylene Oxide, and Other Alkylene Oxides: Synthesis, Novel Polymer Architectures, and Bioconjugation. *Chem. Rev.* 2016. Vol. 116, 4. P. 2170–2243.
2. Reis J. C. R., Iglesias T. P., Douhéret G., Davis M. I. The permittivity of thermodynamically ideal liquid mixtures and the excess relative permittivity of binary dielectrics. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2009. 11. P. 3977-3986.
3. Чичибабин А.Е. Основные начала органической химии: в 2 т. Москва : Госхимиздат, 1957. Т. 2. 767 с.
4. Armarego W. L. F., Chai C. L. L. Purification of Laboratory Chemicals. Waltham: Elsevier, 2013. 1024 p.
5. Швед Е.Н., Беспалько Ю.Н., Синельникова М.А. Нуклеофильное раскрытие оксиранового цикла в присутствии органических оснований. Реакционная способность: монография. Донецк : ДонНУ, 2013 – 130 с..
6. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия : в 4 частях. Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. Ч. 2. 623 с.
7. Blank W., He Z. Catalysis of the Epoxy-Carboxyl Reaction. *Journal of Coatings Technology*. 2002. Vol. 74, No. 926. P. 33–41.
8. Velez A. O., Alvarado S. S., Avendaño-Gomez J. R. Cure Behavior and Kinetic Study of Diglycidyl Ether of Bisphenol A With a Tertiary Amine Salt by Differential Scanning Calorimetry. *Polymer Engineering and Science*. 2017. Vol. 58, No. 5. P. 784–792.
9. Касьян Л. И., Касьян А. О., Оковитый С. И., Тарабара И. Н. Алициклические эпоксидные соединения. Реакционная способность. Днепропетровск : Изд-во Днепропетровского университета, 2003. 516 с.

10. Bepalko Yu. N., Shved E. N. Experimental and theoretical study on the kinetics and mechanism of the amine-catalyzed reaction of oxiranes with carboxylic acids. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*. 2019. Vol. 126, No. 2. P. 903–919.

11. Sinel'nikova M. A., Shved E. N. Regioselectivity of the acidolysis of 2-(chloromethyl)oxirane with aromatic acids in the presence of organic bases. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2014. Vol. 50, No. 3. P. 332–336.

12. Kucharski M., Lubczak R. Kinetics and mechanism of reaction between acrylic acid or methacrylic acid and some oxiranes in the presence of N,N-dimethylaniline catalyst. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*. 1998. Vol. 72, No. 2. P. 117–124.

13. Zarzyka-Niemiec I., Lubczak J. Kinetics and mechanism of addition of parabanic acid (imidazolidine-2,4,5-trione) to oxiranes. *International Journal of Chemical Kinetics*. 2003. Vol. 35, No. 2. P. 73–80.

14. Tanaka Y., Takeuchi H. Dielectric and hydrogen-bonding effects of solvents on the base-catalysed reaction of phenyl glycidyl ether with benzoic acid. *Tetrahedron*. 1968. Vol. 24, No. 21. P. 6433–6448.

15. Madec P.-J., Maréchal E. Study of step-growth polymerizations using epoxy-carboxy reaction, 3. General analysis of the results obtained on models in various solvents. *Macromol. Chem.* 1983. Vol. 184. P. 343–355.

16. Сорокин М. Ф., Шодэ Л. Г. Изучение реакции α -окисей с протонодонорными соединениями в присутствии третичных аминов. I. Взаимодействие фенилглицидилового эфира с фенолом в присутствии третичных аминов. *Журнал органической химии*. 1966. Т. 2, № 8. С. 1463–1468.

17. Ehlers J.-E., Rondan N. G., Huynh L. K., Pham H. Q., Marks M. J., Truong Th. N. Theoretical Study on Mechanisms of the Epoxy–Amine Curing Reaction. *Macromolecules*. 2007. Vol. 40, No. 12. P. 4370–4377.

18. Pham M. P., Pham B. Q., Huynh L. K., Pham H. Q. Marks M. J., Truong Th. N. Density functional theory study on mechanisms of epoxy-phenol curing reaction. *Journal of Computational Chemistry*. 2014. Vol. 35, No. 22. P. 1630–1640.

19. Сорокин М. Ф., Гершанова Э. Л. О механизме реакции моноэпоксидных соединений с карбоновыми кислотами. *Кинетика и катализ*. 1967. Т. 8, № 3. С. 512–519.

20. Шве́ц В. Ф., Ромашкин А. В. Кинетика и механизм реакции оксиэтилирования терефталевой кислоты при катализе основаниями. *Кинетика и катализ*. 1972. Т. 13, № 4. С. 885–890.

21. Сорокин М. Ф., Шодэ Л. Г., Штейнпресс А. Б., Стокозенко В. Н. Катализ некоторых реакций α -окисей третичными аминами. *Пластические массы*. 1973. № 3. С. 20–23.

22. Усачов В. В. Ацидоліз епіхлоргідрину насиченими монокарбоновими кислотами в присутності органічних основ : дис. канд. хім. наук : 02.00.03 / ІнФОВ ім. Л. М. Литвиненка. Донецьк, 2008. 158 с.

23. Bakhtin S., Bepal'ko Yu., Shved E. Catalytic activity of tertiary amines with antisymbatic change of basic and nucleophilic properties in the chloroxypropylation reaction of acetic acid. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*. 2016. Vol. 119, No. 1. P. 139–148.

24. Шве́ц В. Ф., Тюкова О. А. Кинетика и стереохимия реакции α -окисей с уксусной кислотой при катализе третичными аминами. *Журнал органической химии*. 1971. Т. 2, № 9. С. 1847–1850.

25. Сорокин М. Ф., Шодэ Л. Г. Изучение реакции α -окисей с протонодонорными соединениями в присутствии третичных аминов. II. Механизм взаимодействия ФГЭ с фенолами различной кислотности в присутствии третичных аминов. *Журнал органической химии*. 1966. Т. 2, № 8. С. 1468–1474.

26. Bakhtin S., Shved E., Bepal'ko, Yu. Nucleophile - electrophile interactions in the reaction of oxiranes with carboxylic acids in the presence of tertiary amines. *Journal of Physical Organic Chemistry*. 2017. Vol. 30, No. 12. P. e3717.

27. Bakhtin S., Shved E., Bepal'ko Yu., Stepanova Yu. Behaviour modelling of organic bases in the oxyalkylation reaction of proton-containing nucleophiles. *Progress in Reaction Kinetics and Mechanism*. 2018. Vol. 43, No. 2. P. 121–135.

28. Кобзев С. П., Романцевич А. М., Симонов М. А., Опейда И. А. Влияние строения ониевых солей на кинетику взаимодействия орто-крезола с эпихлоргидрином. *Кинетика и катализ*. 1995. Т. 36, № 2. С. 219–224.

29. Усачев В. В., Швед Е. Н., Козорезова Е. И., Пономарев А. А. Влияние структуры алифатических карбоновых кислот на каталитический ацидолиз эпихлоргидрина. *Украинский химический журнал*. 2006. Т. 72, № 3. С. 108–112.

30. Kucharski M., Chmiel-Szukiewicz E. Reactions of trithiocyanuric acid with oxiranes. II. Kinetics and mechanism of reactions. *Journal of Applied Polymer Science*. 2000. Vol. 78, No. 12. P. 2081–2088.

31. Сорокин М. Ф., Шодэ Л. Г. Реакция фенилглицидилового эфира с третичными аминами в растворе фенола. *Журнал органической химии*. 1968. Т. 4, № 4. С. 666–669.

32. Tanaka Y. Catalytic effects of substituted pyridines and quinolines on the reaction of phenyl glycidyl ether and benzoic acid. *J. Org. Chem*. 1967. Vol. 32, No. 8. P. 2405–2409.

33. Бахтин С. Г., Швед Е. Н., Беспалько Ю. Н. Амины как основные или нуклеофильные катализаторы реакции раскрытия оксиранового цикла протонодонорными нуклеофилами. *Кинетика и катализ*. 2016. Т. 57, № 1. С. 49–53.

34. Allen G., Watkinson J. G., Webb K. H. An infra-red study of the association of benzoic acid in the vapour phase, and in dilute solution in non-polar solvents. *Spectrochimica Acta*. 1966. Vol. 22. P. 807–814.

35. Takao I., Hiroshi K. The relationship between the association constants of phenol with ethers and those of trichloroacetic acid with ethers: Estimation of association constants of trichloroacetic acid with oxirane. *Tetrahedron*. 1979. Vol. 35. P. 299–302.

36. Шейнина Л. С., Венгеровская Ш. Г., Храмова Т. С. Реакции пиридинов и их четвертичных солей с эпоксидными соединениями. *Украинский химический журнал*. 1999. Т. 56, № 6. С. 642–647.

37. Bakhtin S., Shved E., Bepalko Yu., Tyurina T., Palchykov V. Detailing the elementary stages in the oxirane ring opening reactions with carboxylic acids catalyzed by tertiary amines. *Journal of Physical Organic Chemistry*. 2020. No. January. P. e4071.

38. Ly U. Q., Pham M. P., Marks M. J., Truong Th. N. Density functional theory study of mechanism of epoxy-carboxylic acid curing reaction. *Journal of Computational Chemistry*. 2017. Vol. 38, No. 14. P. 1093–1102.

39. Rafizadeh M., Ghasemi H., Haddadi-Asl V. Kinetic modeling of esterification of epoxy resin in the presence of triphenylphosphine for producing vinyl ester resin: mechanistic rate equation. *Chinese Journal of Polymer Science*. 2006. Vol. 24, No. 6. P. 599–608.

40. Клебанов М. С., Кирьязов Ф. Ю., Шологон И. М. Кинетика и механизмы реакций замещенных α -окисей с карбоновыми кислотами. 11. О механизме реакции глицидиламинов с карбоновыми кислотами. *Кинетика и катализ*. 1984. Т. 25, № 4. С. 1004–1006.

41. Пальм В. А. Основы количественной теории органических реакций. Ленинград: Химия, 1977. 360 с.

42. Bukowska A., Bukowski W. Reactivity of some carboxylic acids in reactions with some epoxides in the presence chromium (III) ethanoate. *Organic Process Research and Development*. 2002. Vol. 6, No. 3. P. 234–237.

43. Лебедев Н. Н., Гуськов К. А. Реакции α -окисей. II. Кинетика реакции

окиси этилена с уксусной и монохлоруксусной кислотами. *Кинетика и катализ*. 1963. Т. 4, № 4. С. 116–127.

44. Madec P.-J., Maréchal E. Study of step-growth polymerizations using epoxy-carboxy reaction, 2. Study of the epoxy-carboxy reaction on models in nitrobenzene. *Macromol. Chem.* 1983. Vol. 184. P. 335–341

45. Садовая И. В. Каталитические эффекты солей в присутствии дибензо-18-краун-6 в реакции фенилоксирана с бензойной кислотой в ацетонитриле. *Украинский химический журнал*. 2011. Т. 77, № 5. С. 31–34.

46. Шпанько И. В., Садовая И. В. Кинетика и механизм реакции фенилоксирана с бензойными кислотами в присутствии галогенидов и бензоатов тетраэтиламмония. *Украинский химический журнал*. 2006. Т. 72, № 9. С. 42–47.

47. Гуськов А. К., Юй С., Макаров М. Г., Макаров М. Г., Швец В. Ф. Механизм и кинетика основного катализа реакции уксусной кислоты с эпоксидами. *Кинетика и катализ*. 1994. № 6. С. 873–877.

48. Bukowska A., Guskov A. K., Makarov M. G., Rokaszewski E., Svets V. F. Kinetics of addition of acetic acid to epichlorohydrin in the presence of DMF or DMSO. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 1995. Vol. 63, No. 4. P. 379–383.

49. Bukowski W. The Solvent Effects in the Reactions of Carboxylic Acids with Oxiranes. 1. Kinetics of the Reaction of Acetic Acid with Epichlorohydrin in Butan-1-ol. *International Journal of Chemical Kinetics*. 2000. Vol. 32, No. 6. P. 378–387.

50. CRC Handbook of Chemistry and Physics, 84th Edition / ed. D. R. Lide. CRC Press, 2004. 2475 p.

51. Bukowska A., Bukowski W. Kinetics of addition of acrylic and methacrylic acids to epichlorohydrin in the presence of chromium(III) ethanoate. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 1999. Vol. 74, No. 7. P. 675–678.

52. Райхардт К. Растворители и эффекты среды в органической химии. Москва: Мир, 1991. 763 с.

53. Asadollah N., Abbas C. Effect of solvent on the free energy of activation of

S_N2 reaction between phenacyl bromide and amines. *Chinese Journal of Chemistry*. 2000. Vol. 18, No. 4. P. 608–613.

54. Lizza J., Moura-Letts G. Solvent-Directed Epoxide Opening with Primary Amines for the Synthesis of β -Amino Alcohols. *Synthesis*. 2016. Vol. 49, No. 6. P. 1231–1242.

55. Yadav J. S., Reddy A. R., Narsaiah A. V., Reddy B. V. S. An efficient protocol for regioselective ring opening of epoxides using samarium triflate: Synthesis of propranolol, atenolol and RO363. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 2007. Vol. 261, No. 2. P. 207–212.

56. Liebscher J., Jin S., Otto A., Woydowski K. Synthetic application of chiral pool derived heterocycles. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2000. Vol. 37, No. 3. P. 509–518.

57. Schirok H. Microwave-assisted flexible synthesis of 7-azaindoles. *Journal of Organic Chemistry*. 2006. Vol. 71, No. 15. P. 5538–5545.

58. Alikhani V., Beer D., Bentley D., Bruce I., Cuenoud B. M., Fairhurst R. A., Gedeck P., Haberthuer S., Hayden C., Janus D., Jordan L., Lewis C., Smithies K., Wissler E. Long-chain formoterol analogues: An investigation into the effect of increasing amino-substituent chain length on the β 2-adrenoceptor activity. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2004. Vol. 14, No. 18. P. 4705–4710.

59. Ютілова К. С. Солі тетраалкіламонію та третинні аміни як нуклеофільні каталізатори ацетолізу хлорметилоксирану: дис. канд. хім. наук: 02.00.03 ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», Дніпро, 2021. 170 с.

60. Абраменков А. В. / KINET – Программа для численного моделирования кинетики сложных химических реакций. URL: <http://www.chem.msu.su/rus/teaching/KINET2012/> (дата звернення: 20.04.22).

61. 42430 Sigma-Aldrich N-Methyldioctylamine. URL: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/42430?lang=en®ion=UA>

(дата звернення: 12.04.2022).

62. Smallwood I. M. Handbook of organic solvent properties. London: Arnold, 1996. 306 p.

63. ACD/Labs. ChemSketch Download for Academic and Personal Use. URL: <https://www.acdlabs.com/resources/freeware/chemsketch/download.php> (дата звернення: 12.04.2022).

64. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Изд. 7-е, пер. и доп. В трех томах. Том I. Органические вещества. / под ред. засл. деят. науки проф. Н. В. Лазарева и докт. мед. наук Э. Н. Левиной. Л., «Химия», 1976. 592 с.

65. Литвиненко Л. М., Попов А. Ф., Гельбина Ж. П. Структура и реакционная способность алифатических аминов. *Доклады АН СССР*. 1972. Т. 203, № 2. С. 343–346.

66. Справочник химика. Т. 3: / ред. Б. П. Никольский. Ленинград: Химия, 1965. 1008 с.

67. Швед Е. Н., Синельникова М. А., Беспалько Ю. Н. Каталитический ацидолиз эпихлоргидрина бензойными кислотами в присутствии оснований. *Вестник НовГУ*. 2013. Т. 2, № 73. С. 64–67.

68. Джонсон К. Уравнение Гаммета. Москва : Мир, 1977. 240 с.

69. Шахпаронов М. И. Механизмы быстрых процессов в жидкостях. Москва : Высшая школа, 1980. 352 с.

Додаток А

ДАНІ КІНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Таблиця А1 – Кінетика реакції та спостережувані константи швидкості (k_{cn}) реакції оцтової кислоти ($a = 0,186$ моль/л) з епіхлоргідрином ($s = 6,36$ моль/л) в присутності триетиламіну (b , моль/л) за $60\text{ }^{\circ}\text{C}$

t , хв	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6$, с^{-1}	t , хв	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6$, с^{-1}
$b = 0,005$			$b = 0,00375$		
Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$			Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$		
$b = 0,0025$			$b = 0,00125$		
Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$			Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$		

Таблиця А2 – Кінетика реакції та спостережувані константи швидкості (k_{cn}) реакції оцтової кислоти ($a = 0,186$ моль/л) з епіхлоргідрином ($s = 6,36$ моль/л) в присутності трибутиламіну (b , моль/л) за $60\text{ }^{\circ}\text{C}$

t , хв	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6$, с^{-1}	t , хв	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6$, с^{-1}
$b = 0,005$			$b = 0,00375$		
Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$			Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$		
$b = 0,0025$			$b = 0,00125$		
Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$			Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$		

Таблиця А3 – Кінетика реакції та спостережувані константи швидкості (k_{cn}) реакції оцтової кислоти ($a = 0,186$ моль/л) з епіхлоргідрином ($s = 6,36$ моль/л) в присутності метилдіоктиламіну (b , моль/л) за $60\text{ }^{\circ}\text{C}$

t , хв	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6$, с^{-1}	t , хв	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6$, с^{-1}
$b = 0,005$			$b = 0,00375$		
Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$			Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$		
$b = 0,0025$			$b = 0,00125$		
Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$			Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$		

Таблиця А4 – Кінетика реакції та спостережувані константи швидкості (k_{cn}) реакції оцтової кислоти ($a = 0,186$ моль/л) з епіхлоргідрином ($s = 6,36$ моль/л) в присутності триоктиламіну (b , моль/л) за $60\text{ }^{\circ}\text{C}$

t , хв	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6, \text{с}^{-1}$	t , хв	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6, \text{с}^{-1}$
$b = 0,005$			$b = 0,00375$		
Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$			Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$		
$b = 0,0025$			$b = 0,00125$		
Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10_6$			Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10_6$		

Таблиця А5 – Кінетика реакції та спостережувані константи швидкості (k_{cn}) реакції оцтової кислоти ($a = 0,186$ моль/л) з епіхлоргідрином ($s = 6,36$ моль/л) в присутності амінів – R_3N , $b = 0,005$ М за $40\text{ }^{\circ}\text{C}$

t , хВ	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6$, с^{-1}	t , хВ	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6$, с^{-1}
<i>Et₃N</i>			<i>Bu₃N</i>		
Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$			Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$		
<i>MeOct₂N</i>			<i>Oct₃N</i>		
Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$			Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$		

Таблиця А6 – Кінетика реакції та спостережувані константи швидкості (k_{cn}) реакції оцтової кислоти ($a = 0,186$ моль/л) з епіхлоргідрином ($s = 6,36$ моль/л) в присутності амінів – R_3N , $b = 0,005$ моль/л за $80\text{ }^{\circ}\text{C}$

t , хВ	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6$, с ⁻¹	t , хВ	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6$, с ⁻¹
<i>Et₃N</i>			<i>Bu₃N</i>		
Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$			Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$		
<i>MeOct₂N</i>			<i>Oct₃N</i>		
Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$			Сер. знач. $k_{cn} \cdot 10^6$		

Таблиця А7 – Кінетика реакції та спостережувані константи швидкості (k_{cn}) реакції оцтової кислоти (a , моль/л) з 2-(хлорметил)оксираном (s , моль/л) в присутності Et_3N ($b = 0,005$ моль/л) за 333 К

a , моль/л	s , моль/л	t , хв	x , %	$k_{cn} \cdot 10^6$, л/(моль·с)	Середнє значення $k_{cn} \cdot 10^6$, л/(моль·с)

Додаток Б
ДАНІ СПЕКТРОМЕТРИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Рис. Б1. Спектр ^1H ЯМР суміші продуктів реакції оцтової кислоти ($a = 0,184$ моль/л) з ЕХГ ($s = 6,36$ моль/л) у присутності Ost_3N ($b = 0,005$ моль/л) за $60\text{ }^\circ\text{C}$ у бінарному розчиннику ЕХГ : НБ (50% об. НБ)