

Рекомендована д.х.н., професором В.В.Болотовим

УДК 531.1:547.835+545.33:661.721.4

## РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ПОХІДНИХ N-ФЕНІЛАНТРАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ. XV.\* КІНЕТИКА РЕАКЦІЇ ЛУЖНОГО ГІДРОЛІЗУ МЕТИЛОВИХ ЕФІРІВ ЗАМІЩЕНИХ 3,5-ДИНІТРО-N-ФЕНІЛАНТРАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ У БІНАРНІМУ РОЗЧИННИКУ ДІОКСАН-ВОДА

О.М.Свечнікова, С.Г.Ісаєв, О.О.Павлій, О.М.Сергієнко

Національний фармацевтичний університет

Досліджена кінетика реакції лужного гідролізу заміщених 3,5-динітро-N-ФАК у бінарному розчиннику діоксан-вода в інтервалі температур 45-85°C. Розраховані бімолекулярні константи швидкості реакції, енергія, ентальпія, ентропія та вільна енергія активації. Проаналізовано вплив електронної природи та положення замісників в неантраніловому фрагменті молекули субстрату на ці параметри. Встановлено, що досліджена реакційна серія відповідає рівнянню Гаммета. Показана відповідність ізокінетичного співвідношення з ентальпійним типом контролю, визначена ізокінетична температура.

Перспективною групою сполук для пошуку біологічно активних речовин є похідні N-фенілантранілових кислот, серед яких знайдені малотоксичні субстанції з широким спектром фармакологічної дії [2-5, 10, 11, 15, 21]. Проведені раніше дослідження свідчать, що мефенамова, флюменамова, меклафенамова кислоти та БАР ряду N-фенілантранілових кислот поряд з позитивними лікувальними властивостями мають також істотні недоліки. Це характерні види вираженої побічної дії: улцерогенна, гемато-, нефро-, кардіотоксична. У зв'язку з цим було доцільним синтезувати метилові ефіри 3,5-динітро-N-фенілантранілових кислот (3,5-динітро-N-ФАК), ви-

вчити їх біологічну активність, токсичність та реакційну здатність. Слід відзначити, що ефіри N-ФАК є вихідними речовинами для одержання відповідних амідів та гідразидів, а реакція лужного гідролізу є одним з імовірних шляхів метаболізму ефірів 3,5-динітро-N-ФАК в організмі. У літературі відсутні роботи щодо реакційної здатності метилових ефірів 3,5-динітро-N-ФАК. Тому дослідження у цьому напрямку становить науковий та практичний інтерес.

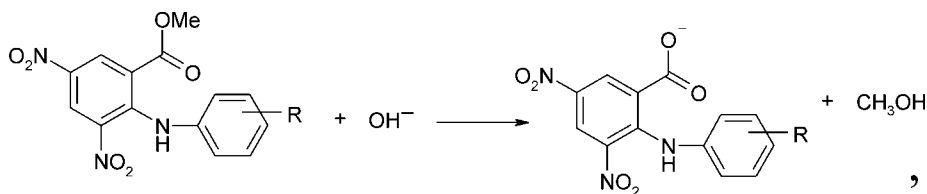
Продовжуючи серію робіт [1, 2, 7, 12-14] з вивчення реакційної здатності біологічно активних нітропохідних N-ФАК, ми дослідили кінетику реакції лужного гідролізу 4'-заміщених метилових ефірів 3,5-динітро-N-ФАК у бінарному розчиннику діоксан-вода (60 об.% діоксану) в інтервалі температур 45-85°C. Реакція проходить за рівнянням, наведеним на схемі 1.

Процес підпорядковується кінетичному рівнянню другого порядку:

$$\frac{dx}{dt} = k(a-x)(b-x), \quad (1)$$

де:  $a$ ,  $b$  — вихідні концентрації ефіру та луку (моль  $\cdot$  л $^{-1}$ ) відповідно;

$x$  — концентрація продукту реакції (моль  $\cdot$  л $^{-1}$ ) у момент часу  $t$  (с);



де: R=H (1); 4'-CH<sub>3</sub> (2); 3',4'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (3); 4'-OCH<sub>3</sub> (4); 4'-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (5); 4'-OC<sub>3</sub>H<sub>7</sub> (6); 4'-Cl (7).

Схема 1

\* Повідомлення XIV див. у [7]

Таблиця 1

Константи швидкості (k) лужного гідролізу метилових ефірів 3,5-динітро-N-фенілантранілових кислот при різних температурах

Сполука	R	k · 10 <sup>2</sup> , л · моль <sup>-1</sup> · с <sup>-1</sup> при T, K				
		318 K	328 K	338 K	348 K	358 K
1	H	2,24±0,02	3,53±0,07	5,40±0,08	8,05±0,10	11,50±0,12
2	4'-CH <sub>3</sub>	1,45±0,03	2,31±0,04	3,70±0,07	5,56±0,08	8,34±0,10
3	3',4'-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1,25±0,03	1,98±0,06	3,12±0,04	4,88±0,12	7,31±0,10
4	4'-OCH <sub>3</sub>	1,11±0,12	1,89±0,09	2,65±0,06	4,53±0,04	6,82±0,11
5	4'-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1,07±0,03	1,78±0,05	2,78±0,08	4,35±0,07	6,60±0,10
6	4'-OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	1,04±0,04	1,69±0,07	2,50±0,11	4,04±0,03	6,25±0,05
7	4'-Cl	4,01±0,03	6,05±0,04	8,95±0,07	13,31±0,11	18,20±0,09

k — бімолекулярна константа швидкості реакції (л · моль<sup>-1</sup> · с)

Розподіл змінних та інтегрування рівняння (1) дозволяє визначити константу швидкості реакції:

$$k = \frac{2,303}{t(b-a)} \lg \frac{a(b-x)}{b(a-x)} \quad (2)$$

Одержане значення k корегувалося на об'ємне розширення розчинника при зміні температури досліду від 25°C до t°C множенням на фактор T=d<sub>25</sub>/d<sub>t</sub>, де: d<sub>25</sub> та d<sub>t</sub> — щільність бінарного розчинника діоксан-вода при температурах 25°C та t°C.

Константи швидкості реакції розраховували за зміною концентрації натрію гідроксиду в часі за рівнянням (2). Співвідношення концентрацій нуклеофілу та субстрату змінювали, але значення константи швидкості реакції при цьому не змінювались у межах помилки експерименту, тобто реакція описується кінетичним рівнянням другого порядку.

Значення констант швидкості досліджуваної реакційної серії визначається електронною природою та положенням замісників у неантраніловому фрагменті молекули 3,5-динітро-N-ФАК (табл. 1). Введення донорних замісників до молекули складного ефіру зменшує швидкість реакції. Акцепторні замісники викликають зворотний ефект через те, що стабілізують аніон 3,5-динітро-N-ФАК за рахунок більшої делокалізації його заряду. Це вказує на зростання електронної щільності на реакційному центрі при переході від вихідного стану до активованого комплексу і дозволяє припустити, що лужний гідроліз метилових ефірів 3,5-динітро-N-ФАК проходить за відомим з літератури [8] механізмом ВАС2 (див. схему 2).

Кількісна оцінка впливу електронної природи замісників на реакційну здатність метилових ефірів 3,5-динітро-N-ФАК здійснювалась за рівнянням Гаммета (табл. 2). Дані табл. 2 свідчать, що величини реакційного параметра ρ позитивні, що додатково підтверджує ВАС2 механізм лужного

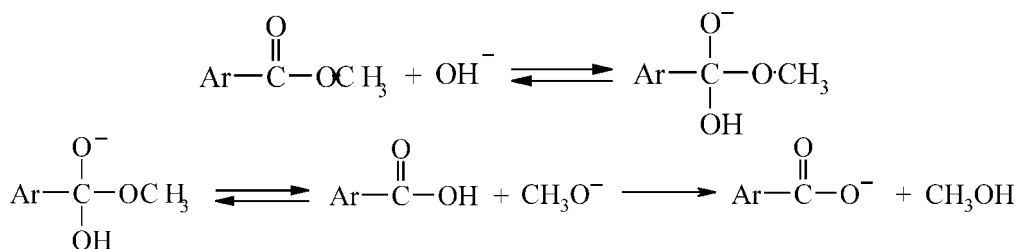


Схема 2

Таблиця 2

Параметри рівняння Гаммета (lg k=lg k<sub>0</sub> + ρ · σ) реакції лужного гідролізу метилових ефірів 3,5-динітро-N-фенілантранілових кислот при різних температурах

T, K	ρ	lg k <sub>0</sub>	r	S
318	1,108±0,039	-1,649±0,008	0,999	7,2 · 10 <sup>-3</sup>
328	1,030±0,030	-1,453±0,011	0,997	5,5 · 10 <sup>-3</sup>
338	1,012±0,031	-1,273±0,019	0,995	1,9 · 10 <sup>-2</sup>
348	0,938±0,020	-1,091±0,040	0,998	4,6 · 10 <sup>-3</sup>
358	0,849±0,018	-0,935±0,041	0,998	4,5 · 10 <sup>-3</sup>

Таблиця 3

Кінетичні параметри активації ( $E_A$ ,  $\ln A$ ) реакції лужного гідролізу метилових ефірів 3,5-динітро-N-фенілантранілових кислот

R	$E_{A, \text{кДж/моль}^{-1}}$	$\ln A$	r	S
H	38,8±0,7	10,9±0,2	0,999	9,5 · 10 <sup>-3</sup>
4'-CH <sub>3</sub>	41,5±0,7	11,4±0,2	0,999	1,0 · 10 <sup>-2</sup>
3',4'-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	42,0±1,0	11,5±0,3	0,998	1,4 · 10 <sup>-2</sup>
4'-OCH <sub>3</sub>	42,6±4,0	11,6±0,4	0,997	5,4 · 10 <sup>-2</sup>
4'-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	42,9±0,5	11,7±0,2	0,999	7,3 · 10 <sup>-3</sup>
4'-OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	42,2±2,5	11,4±0,9	0,998	3,53 · 10 <sup>-2</sup>
4'-Cl	36,1±1,2	10,4±0,4	0,997	1,64 · 10 <sup>-2</sup>

гідролізу вивчаємої реакційної серії. Невеликі величини  $\rho$  пояснюються віддаленістю замісників від реакційного центру субстрату. Слід відзначити, що одержані значення  $\rho$  практично збігаються із значенням  $\rho$  цієї ж реакції для 4'-заміщених  $\beta$ -диметиламіноетилових ефірів 4-хлор-N-фенілантранілових кислот, метилових ефірів 2',4'-заміщених 4-нітро-N-фенілантранілових кислот [12-14]. Це дозволяє припустити спільний механізм передачі електронних впливів на реакційний центр. Величина  $\rho$  зі зростанням температури зменшується, тобто знижується чутливість реакційного центру до впливу замісників.

Для всіх речовин вказаної реакційної серії виконується рівняння Арреніуса:

$$\ln k = \ln A - \frac{E_A}{RT} \quad (3)$$

Розраховані за рівнянням (3) величини енергії активації ( $E_A$ ) та логарифми передекспоненціального фактора ( $\ln A$ ) наведені у табл. 3. Введення електроннодонорних замісників у молекулу ефіру 3,5-динітро-N-ФАК закономірно підвищує енергію активації; електроноакцепторні замісники викликають зворотний ефект. Кореляція залежності  $E_A$  від  $\sigma$ -констант Гаммета статистично невірні.

За рівнянням Ейринга [9] обчислені ентальпія ( $\Delta H^\ddagger$ ) та ентропія ( $\Delta S^\ddagger$ ) активації. Вільна енергія

активації ( $\Delta G^\ddagger$ ) вирахована за другим принципом термодинаміки. Одержані дані наведені в табл. 4. Ентропія активації для усіх сполук негативна, що додатково підтверджує ВАС2 механізм вивчаємої реакції. Великі абсолютні значення  $\Delta S^\ddagger$  вказують на високосиметричну будову інтермедиату, що утворюється. Введення акцепторних замісників до молекули викликає зростання абсолютного значення  $\Delta S^\ddagger$  та зменшення  $\Delta H^\ddagger$ . Значення  $\Delta H^\ddagger$  невеликі, що свідчить про синхронність цієї реакції. Лінійна кореляція  $\Delta H^\ddagger$  та  $\Delta S^\ddagger$  від  $\sigma$ -констант замісників статистично недостовірна. Вплив замісників на величину вільної енергії активації аналогічний їх впливу на  $\Delta H^\ddagger$ . Цікаво відзначити, що ентальпійний та ентропійний внески до  $\Delta G^\ddagger$  є близькими.

Для перевірки існування ізокінетичного співвідношення у досліджуваній реакційній серії вивчалися кореляції  $\Delta H^\ddagger - \ln k_T$ ,  $\Delta H^\ddagger - \Delta S^\ddagger$ ,  $\rho - 1/T$  (табл. 5). Їх лінійний характер підтверджений методом регресійного аналізу з використанням F-критерію Фішера. Розраховані з цих залежностей величини ізокінетичної температури  $\beta$  є близькими до величин  $\beta$ , одержаних незалежним шляхом (табл. 6) за рівнянням:

$$\lg k_{T_2} = \text{const} + \lambda \lg k_{T_1} \quad (4)$$

Таблиця 4

Термодинамічні параметри активації ( $\Delta H^\ddagger$ ,  $\Delta S^\ddagger$ ,  $\Delta G^\ddagger$ ) реакції лужного гідролізу метилових ефірів 3,5-динітро-N-фенілантранілових кислот

R	$\Delta G^\ddagger$ , кДж/моль					$\Delta H^\ddagger$ , кДж · моль <sup>-1</sup>	$\Delta S^\ddagger$ , Дж · гр <sup>-1</sup> · моль <sup>-1</sup>	r	S	$\Delta S$ , кДж · моль <sup>-1</sup> Т 318К
	318К	328К	338К	348К	358К					
H	88,1	89,7	91,4	93,0	94,6	36,0±0,4	-163,8±2,3	0,999	5,8 · 10 <sup>-3</sup>	-52,1
4'-CH <sub>3</sub>	83,9	85,4	86,8	88,2	89,7	38,6±0,7	-142,6±2,2	0,999	1,0 · 10 <sup>-2</sup>	-45,3
3',4'-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	89,6	91,2	92,7	94,3	95,8	40,0±1,8	-156,0±4,5	0,998	1,4 · 10 <sup>-2</sup>	-49,6
4'-OCH <sub>3</sub>	89,9	91,5	93,1	94,7	96,3	39,8±1,2	-157,7±3,6	0,997	5,5 · 10 <sup>-2</sup>	-50,1
4'-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	90,1	91,2	92,8	94,4	96,0	40,2±0,4	-156,9±1,3	0,999	5,8 · 10 <sup>-3</sup>	-49,9
4'-OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	90,2	91,8	93,4	95,0	96,6	39,4±1,3	-159,8±3,3	0,998	3,7 · 10 <sup>-2</sup>	-50,8
4'-Cl	86,6	88,2	89,9	91,6	93,3	33,3±1,2	-167,5±3,8	0,996	1,7 · 10 <sup>-2</sup>	-53,3

Таблиця 5

Визначення ізокінетичної температури. Кореляційні параметри рівняння  $y=a+bx$  залежності кінетичних та активаційних параметрів реакції лужного гідролізу метилових ефірів 3,5-динітро-N-фенілантранілових кислот

x	y	a	b	r	S	$\beta$ , K
lg k <sub>318</sub>	$\Delta H^\ddagger$	$(15,9 \pm 2,1) \cdot 10^3$	$(-12,4 \pm 1,2) \cdot 10^3$	0,993	413	627
lg k <sub>328</sub>	$\Delta H^\ddagger$	$(16,9 \pm 1,8) \cdot 10^3$	$(-13,4 \pm 0,8) \cdot 10^3$	0,996	289	619
lg k <sub>338</sub>	$\Delta H^\ddagger$	$(19,2 \pm 2,4) \cdot 10^3$	$(-13,4 \pm 1,6) \cdot 10^3$	0,990	492	654
lg k <sub>348</sub>	$\Delta H^\ddagger$	$(20,4 \pm 1,9) \cdot 10^3$	$(-14,6 \pm 1,1) \cdot 10^3$	0,995	368	640
lg k <sub>358</sub>	$\Delta H^\ddagger$	$(21,2 \pm 2,0) \cdot 10^3$	$(-16,1 \pm 1,2) \cdot 10^3$	0,994	374	622
$\Delta S^\ddagger$	$\Delta H^\ddagger$	$(32,6 \pm 1,1) \cdot 10^{-3}$	$615 \pm 10$	0,987	106	615
1/T	$\rho$	$1,06 \pm 0,06$	$691 \pm 21$	0,987	$2,37 \cdot 10^{-2}$	691

Таблиця 6

Визначення ізокінетичної температури  $\beta$ . Кореляційні параметри рівняння  $\lg k_{T2} = \text{const} + x \lg k_{T1}$  реакції лужного гідролізу метилових ефірів 3,5-динітро-N-фенілантранілових кислот

Температура, K		$\chi$	r	S	$\beta$ , K
T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>				
318	328	0,9272	0,999	$1,12 \cdot 10^{-3}$	547
318	338	0,9180	0,998	$1,58 \cdot 10^{-3}$	617
318	348	0,8471	0,998	$3,16 \cdot 10^{-3}$	728
318	358	0,7673	0,998	$4,78 \cdot 10^{-3}$	611
328	338	0,9406	0,996	$2,34 \cdot 10^{-3}$	653
328	348	0,8809	0,997	$5,73 \cdot 10^{-3}$	634
328	358	0,8263	0,996	$5,79 \cdot 10^{-3}$	634
338	348	0,9169	0,997	$1,80 \cdot 10^{-3}$	517
338	358	0,8319	0,997	$1,58 \cdot 10^{-3}$	506
348	358	0,9071	0,999	$1,09 \cdot 10^{-3}$	496

Величина  $\beta$  знаходиться вище досліджуваного температурного інтервалу, що свідчить про ентальпійний тип контролю реакції лужного гідролізу метилових ефірів 3,5-динітро-N-фенілантранілових кислот.

#### Експериментальна частина

Синтез вихідних 3,5-динітро-N-фенілантранілових кислот проводили за методом [3, 4].

**Метиловий ефір 3,5-динітро-N-(3',4'-диметилфеніл)антранілової кислоти (3).** Суміш 3,31 г (0,01 мл) 3,5-динітро-N-(3',4'-диметилфеніл)антранілової кислоти і 0,75 мл концентрованої сульфатної кислоти в 30 мл абсолютного метанолу нагрівають на хімічному водяному огрівнику протягом 5 год. Після охолодження реакційну суміш виливають у воду. Осад відфільтровують, промивають водою, сушать. Вихід — 2,76 г (80%). Кристалізують з водного метанолу.

Сполуки 1, 2, 4-7 одержують аналогічно.

Кінетичні вимірювання здійснювали за методикою, описаною у роботі [14]. Концентрацію

натрію гідроксиду в розчині визначали потенціометричним титруванням на іонімірі ЕВ-74 стандартним водним розчином соляної кислоти. Кінетику реакції вивчали при 45, 55, 65, 75, 85°C. Досліди проводили у триразовому повторенні і містили 6-8 вимірів (глибина перетворень не менше 80%). Оцінку точності одержаних результатів здійснювали методом математичної статистики (достовірна ймовірність — 0,95) [7].

#### ВИСНОВКИ

1. Вивчена кінетика реакції лужного гідролізу біологічно активних метилових ефірів 3,5-динітро-N-фенілантранілових кислот у широкому температурному інтервалі.

2. Проаналізовано вплив природи та положення замісників в неантраніловому фрагменті молекули на численні кінетичні (lg k<sub>318</sub>, lg k<sub>328</sub>, lg k<sub>338</sub>, lg k<sub>348</sub>, lg k<sub>358</sub>) та активаційні ( $\Delta H^\ddagger$ ,  $\Delta S^\ddagger$ ,  $\Delta G^\ddagger$ , E<sub>A</sub>, ln A) параметри реакції лужного гідролізу.

3. Одержані дані вказують на підпорядкованість досліджуваної реакційної серії рівнянню Гам-

мета при всіх досліджуваних температурах. Невелика чутливість реакційного центру до впливу замісників в неантраніловому фрагменті молекули зменшується з підвищенням температури проведення реакції.

4. Численними тестами доведено ізокінетичність реакції лужного гідролізу з ентальпійним

типом контролю та підтверджено її ВАС2 механізм з утворенням високосиметричного інтермедіату.

5. Результати досліджень дають змогу прогнозувати реакційну здатність будь-яких сполук цього ізоструктурного ряду, що дозволяє використовувати їх для молекулярного дизайну активних фармакофорів та оптимізації їх синтезу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гайдукевич А.Н., Арсеньєва Т.И., Свечникова Е.Н., Микитенко Е.Е. // *ЖОХ*. — 1992. — Т. 62, вып. 7. — С. 1589-1591.
2. Ісаєв С.Г., Свечникова О.М., Павлій О.І. // *Фармац. журн.* — 2002. — №5. — С. 63-68.
3. Ісаєв С.Г., Зупанець І.А., Павлій О.О., Брунь Л.В. // *Вісник фармації*. — 2001. — №3 (27). — С. 44-45.
4. Ісаєв С.Г. // *Фізіологічно активні речовини*. — 1999. — №1 (27). — С. 38-42.
5. Канурний І.І. *Стреспротективна активність глюкозиламонієвої солі заміщеної фенілантранілової кислоти: Автореф. дис. ... канд. біол. наук.* — К., 2005. — 19 с.
6. Львовский Е.Н. *Статистические методы построения эмпирических формул*. — М.: Высш. шк., 1988. — С. 41-49.
7. Свечникова О.М., Ісаєв С.Г., Павлій О.І. та ін. // *Вісник фармації*. — 2002. — №3 (31). — С. 22-25.
8. Черних В.П., Зіменковський В.С., Гриценко І.С. *Органічна хімія*. — Х.: Основа, 1995. — Кн. 2. — С. 412-413.
9. Эйринг Г., Хин С.Г., Лин С.М. *Основы химической кинетики*. — М.: Мир, 1983. — 528 с.
10. Andersen Kim Vilbour, Larsen, Sine Buchardt Ole // *J. Chem. Soc. Percin Trans.* — 1989. — Pt 2. — P. 1443-1447.
11. Corrasco R., Pillon R., Elcuero J. et al. // *Synth. Commun.* — 1989. — Vol. 19, №11. — P. 2077-2080.
12. Gaidukevich A.N., Svechnicova E.N., Sim G. // *Organic Reactivity*. — 1987. — Vol. XXIV, issue 2 (8). — P. 131-142.
13. Gaidukevich A.N., Svechnicova E.N., Mikitenko // *Organic Reactivity*. — 1987. — Vol. XXIV, issue 3 (87). — P. 348-357.
14. Gaidukevich A.N., Svechnicova E.N., Kazak G.P., Kostina T.A. // *Organic Reactivity*. — 1986. — Vol. XXIII, issue 4 (84). — P. 440-443.
15. Gursog A., Demirayak S., Cesur Z. et al. // *Pharmazie*. — 1990. — Vol. 45, №4. — P. 246-250.
16. Isaev S.G. // *Drugs for Man*. — Moscow, 1998. — Vol. 4. — P. 281-282.
17. Isaev S.G. // *Drugs for Man*. — Kaunas, 1997. — Vol. 5. — P. 282-283.
18. Kanurniy I. // *Abstracts of the XI World Congress of Psychiatry*. — Hamburg, 1999. — P. 248.
19. Shalaby A.M., El-Eraky W. // *35-th IUPAC Cong.* — Istanbul, 1995. — P. 735.
20. Srivastava Sh. K., Pathank R.B., Bahel S.C. // *Indian Chem. Soc.* — 1989. — Vol. 66, №3. — P. 210-212.
21. Vanugopal D., Randya D., Nair K.B. // *J. Indian Chem. Soc.* — 1989. — Vol. 66, №5. — P. 344-345.

УДК 531.1:547.835+545.33:661.721.4

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ N-ФЕНИЛАНТРАНИЛОВОЙ КИСЛОТЫ. XV. КИНЕТИКА РЕАКЦИИ ЩЕЛОЧНОГО ГИДРОЛИЗА МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЗАМЕЩЕННЫХ 3,5-ДИНИТРО-N-ФЕНИЛАНТРАНИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В БИНАРНОМ РАСТВОРИТЕЛЕ ДИОКСАН-ВОДА

Е.Н.Свечникова, С.Г.Исаев, О.А.Павлий, Е.М.Сергиенко  
Исследована кинетика щелочного гидролиза метиловых эфиров замещенных 3,5-динитро-N-фенилантраниловых кислот в бинарном растворителе диоксан-вода в интервале температур 45-85°C. Доказан ее второй порядок, определены константы скорости и выявлено их увеличение с возрастанием электрофильности атома углерода реакционного центра. На основе принципа ЛСЭ осуществлена корреляция кинетических параметров с  $\sigma$ -константами Гаммета. Установлено, что величина  $\rho$  имеет низкие значения из-за удаленности заместителей от реакционного центра и они уменьшаются с ростом температуры. Анализ многочисленных кинетических и активационных параметров показал изокинетичность реакции с энтальпийным типом контроля. Установлен ее ВАС2 механизм.

UDC 531.1:547.835+545.33:661.721.4

THE REACTIVITY OF N-PHENYLANTRANILIC ACID DERIVATIVES. XV. KINETICS OF ALKALINE HYDROLYSIS REACTION OF METHYL ESTERS OF 3,5 DINITRO-N-PHENYLANTRANILIC ACIDS IN BINARY DIOXAN-WATER SOLVENT

Ye.N.Svechnikova, S.G.Isayev, O.A.Pavliy, Ye.M.Serhienko  
The kinetics of the alkaline hydrolysis reaction for methyl esters of 3,5-dinitro-N-phenylanthranilic acids in binary dioxan-water solvent have been studied in the temperature range of 45-85°C. Its second order has been proven, the constants of the reaction rate have been determined. It has been established that the more electrophilic the carbon atom of the reaction center was, the greater was the reaction's speed. On the basis of LFE principle the correlation of kinetic parameters with Hammett  $\sigma$ -constants has been determined. The  $\rho$  value has low meanings decreasing with the temperature increase, which can be explained by the fact that the substituents are situated rather far from the reaction center. The analysis of kinetic and activation parameters has shown the reaction isokineticity with enthalpy control type. The ВАС2 mechanism has been established.