

СИНТЕЗ ТА АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

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

УДК 531.1:547.835.33:661.721.4

РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ПОХІДНИХ N-ФЕНІЛАНТРАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ. XVI.* КІНЕТИКА РЕАКЦІЇ ЛУЖНОГО ГІДРОЛІЗУ МЕТИЛОВИХ ЕФІРІВ 3,5-ДИХЛОР-N-АРИЛАНТРАНІЛОВИХ КИСЛОТ У БІНАРНОМУ РОЗЧИННИКУ ДІОКСАН-ВОДА

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

Національний фармацевтичний університет

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

Як свідчать роботи вітчизняних [2-6, 13, 18-21] та зарубіжних [12, 14, 22-25] вчених, похідні N-фенілантранілових кислот являють собою малотоксичні речовини, які обумовлюють високу проти-запальну, анагетичну, діуретичну, нейролептичну, жовчогінну та інші види біологічної дії. Тому ми вважали за доцільне синтезувати метилові ефіри 3,5-дихлор-N-фенілантранілових кислот (3,5-дихлор-N-ФАК), вивчити їх реакційну здатність та біологічну активність. Слід відзначити, що реакція лужного гідролізу ефірів N-ФАК є одним з імо-

вірних шляхів їх метболізму в організмі, з одного боку, а з другого — ефіри є вихідними речовинами для синтезу алкіл-, ариламідів та гідразидів [5] відповідних кислот. У літературі закономірності гідролізу метилових ефірів 3,5-дихлор-N-ФАК не описані.

Продовжуючи серію робіт [1, 2, 7, 8, 9, 15-17] з вивчення реакційної здатності біологічно активних галоген- та нітропохідних N-ФАК, досліджена кінетика реакції лужного гідролізу 4'-замішених метилових ефірів 3,5-дихлор-N-ФАК у бінарному розчиннику діоксан-вода (60 об.% діоксану) в інтервалі температур 45-85°C. Реакція проходить за рівнянням, відображеним на схемі 1.

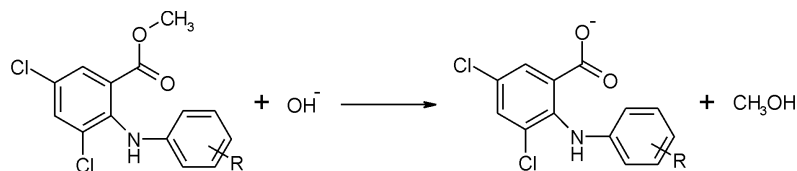
Процес підпорядковується кінетичному рівнянню другого порядку:

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

де: a, b — вихідні концентрації ефіру та луку (моль · л⁻¹) відповідно;

x — концентрація продукту реакції (моль · л⁻¹) у момент часу t (с);

k — бімолекулярна константа швидкості реакції (л · моль⁻¹ с).



де: R=H (1); 4'-CH₃ (2); 3',4'-(CH₃)₂ (3); 4'-OCH₃ (4); 4'-OC₂H₅ (5); 4'-OC₃H₇ (6); 4'-Cl (7); 4'-Br (8).

Схема 1

* Повідомлення XV див. у [9].

Таблиця 1

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

Сполука	R	$k \cdot 10^2, \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ при T, K				
		318 K	328 K	338 K	348 K	358 K
1	H	1,43±0,04	2,41±0,06	3,85±0,07	6,17±0,08	8,81±0,01
2	4'-CH ₃	0,97±0,03	1,55±0,08	2,75±0,06	4,22±0,07	6,45±0,08
3	3',4'-(CH ₃) ₂	0,78±0,05	1,34±0,07	2,25±0,06	3,55±0,09	5,75±0,06
4	4'-OCH ₃	0,73±0,07	1,27±0,03	2,18±0,08	3,43±0,04	5,65±0,07
5	4'-OC ₂ H ₅	0,71±0,07	1,21±0,03	1,95±0,04	3,13±0,07	5,19±0,06
6	4'-OC ₃ H ₇	0,62±0,02	1,17±0,07	1,90±0,05	3,04±0,08	4,70±0,09
7	4'-Cl	2,62±0,04	4,05±0,05	6,14±0,08	9,71±0,09	14,45±0,10
8	4'-Br	2,47±0,03	4,19±0,06	6,15±0,10	9,25±0,07	14,52±0,10

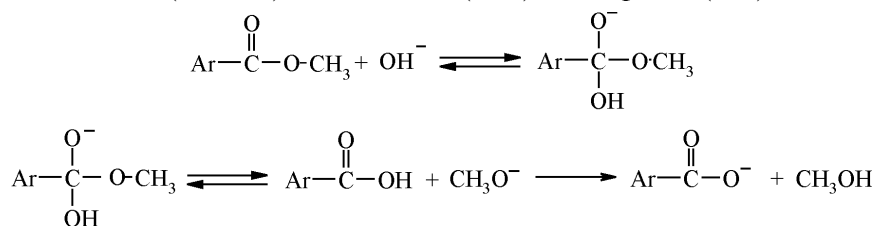
Розподіл змінних та інтегрування рівняння (1) дозволяють визначити константу швидкості реакції:

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

Одержане значення k корегувалося на об'ємне розширення розчинника при зміні температури досліду від 25°C до t°C множенням на фактор $T = d_{25}/d_t$, де d_{25} та d_t — 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 в неантраніловому фрагменті молекули 3,5-дихлор-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-дихлор-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-дихлор-N-ФАК проходить за відомим з літератури [10] механізмом ВАС2 (схема 2).



Кількісна оцінка впливу електронної природи замісників на реакційну здатність метилових ефірів 3,5-дихлор-N-ФАК здійснювалась за рівнянням Гаммета (табл. 2). Дані табл. 2 свідчать, що величини реакційного параметра ρ позитивні, що додатково підтверджує ВАС2 механізм лужного гідролізу вивчаємої реакційної серії. Невеликі величини ρ пояснюються віддаленістю замісників від реакційного центру субстрату. Слід відзначити, що одержані значення ρ практично збігаються із значенням ρ цієї ж реакції для 4'-заміщених β -диметиламіноетилових ефірів 4-хлор-N-фенілантранілових кислот, метилових ефірів 2',4'-заміщених 4-нітро-N-фенілантранілових кислот [15-17]. Це дозволяє припустити спільний механізм передачі електронних впливів на реакційний центр. Величина ρ зі зростанням температури зменшується, тобто знижується чутливість реакційного центру до впливу замісників.

Для всіх речовин вказаної реакційної серії виконується рівняння Ареніуса:

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

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

За рівнянням Ейринга [11] обчислені ентальпія (ΔH^\ddagger) та ентропія (ΔS^\ddagger) активації. Вільна енергія

Таблиця 2

Параметри рівняння Гаммета ($\lg k = \lg k_0 + \rho \cdot \sigma$) реакції лужного гідролізу метилових ефірів 3,5-дихлор-N-фенілантранілової кислоти при різних температурах

T, K	ρ	$\lg k_0$	r	S
318	1,093±0,055	-2,843±0,013	0,998	$1,2 \cdot 10^{-2}$
328	1,023±0,040	-2,621±0,009	0,999	$9,1 \cdot 10^{-3}$
338	0,933±0,046	-2,421±0,010	0,998	$1,2 \cdot 10^{-2}$
348	0,912±0,045	-2,226±0,011	0,998	$1,2 \cdot 10^{-2}$
358	0,858±0,052	-2,039±0,012	0,997	$1,3 \cdot 10^{-3}$

Таблиця 3

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

Сполука	R	E_A кДж/моль ⁻¹	$\ln A$	r	S
1	H	43,4±1,9	9,8±0,7	0,998	$2,79 \cdot 10^{-2}$
2	4'-CH ₃	45,4±2,5	10,2±0,9	0,998	$3,60 \cdot 10^{-2}$
3	3',4'-(CH ₃) ₂	47,0±0,8	10,6±0,3	0,999	$1,18 \cdot 10^{-2}$
4	4'-OCH ₃	48,2±1,2	10,9±0,4	0,998	$1,70 \cdot 10^{-2}$
5	4'-OC ₂ H ₅	46,6±1,8	10,47±0,7	0,998	$2,65 \cdot 10^{-2}$
6	4'-OC ₃ H ₇	47,5±2,6	10,6±1,0	0,997	$3,80 \cdot 10^{-2}$
7	4'-Cl	40,6±1,8	9,3±0,7	0,998	$2,66 \cdot 10^{-2}$
8	4'-Br	41,1±2,4	9,5±0,8	0,998	$3,44 \cdot 10^{-2}$

активації (ΔG^\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 ΔS^\ddagger вказують на високосиметричну будову інтермедіату, що утворюється. Введення акцепторних замісників до молекули викликає зростання абсолютного значення ΔS^\ddagger та зменшення ΔH^\ddagger . Значення ΔH^\ddagger невеликі, що свідчить про синхронність цієї реакції. Лінійна кореляція ΔH^\ddagger та ΔS^\ddagger від σ -констант замісників статистично недостовірна. Вплив замісників на величину вільної енергії активації аналогічний їх впливу на ΔH^\ddagger). Цікаво відзначити, що

ентальпійний та ентропійний внески до ΔG^\ddagger є близькими.

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

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

Величина β знаходиться вище досліджуваного температурного інтервалу, що свідчить про ен-

Таблиця 4

Термодинамічні параметри активації (ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger , ΔG^\ddagger) реакції лужного гідролізу метилових ефірів 3,5-дихлор-N-фенілантранілових кислот

Сполука	R	ΔG^\ddagger , кДж/моль					ΔH^\ddagger кДж · моль ⁻¹	ΔS^\ddagger Дж · гр. ⁻¹ · моль ⁻¹	r	S	T ΔS кДж · моль ⁻¹ 318К
		318К	328К	338К	348К	358К					
1	H	95,4	97,1	98,8	100,5	102,2	40,6±2,0	-172,2±6,0	0,998	$2,85 \cdot 10^{-2}$	-56,5
2	4'-CH ₃	96,5	98,2	99,9	101,6	103,2	42,6±2,5	-169,4±7,4	0,998	$3,56 \cdot 10^{-2}$	-55,6
3	3',4'-(CH ₃) ₂	96,9	98,6	100,2	101,9	103,6	44,2±0,8	-165,8±2,4	0,999	$1,15 \cdot 10^{-2}$	-54,4
4	4'-OCH ₃	97,1	98,8	100,4	102,0	103,7	45,3±1,2	-163,0±3,5	0,998	$1,68 \cdot 10^{-2}$	-53,5
5	4'-OC ₂ H ₅	98,6	100,2	101,8	103,5	105,1	46,8±1,8	-162,8±5,3	0,998	$2,55 \cdot 10^{-2}$	-53,4
6	4'-OC ₃ H ₇	98,3	99,9	101,5	103,1	104,7	47,1±2,7	-161,0±8,1	0,997	$3,89 \cdot 10^{-2}$	-52,8
7	4'-Cl	93,8	95,6	97,3	99,0	100,8	38,7±1,8	-173,4±5,4	0,998	$2,60 \cdot 10^{-2}$	-56,9
8	4'-Br	93,9	95,7	97,4	99,1	101,0	37,8±1,9	-176,4±5,7	0,998	$2,75 \cdot 10^{-2}$	-57,9

Таблиця 5

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

x	y	a	b	r	S	β , K
lg k_{318}	ΔH^\ddagger	$(35,6 \pm 1,3) \cdot 10^2$	$(-12,6 \pm 1,5) \cdot 10^3$	0,995	358	615
lg k_{328}	ΔH^\ddagger	$(28,4 \pm 1,8) \cdot 10^2$	$(-13,7 \pm 1,2) \cdot 10^3$	0,995	341	606
lg k_{338}	ΔH^\ddagger	$(21,1 \pm 2,4) \cdot 10^2$	$(-13,6 \pm 1,5) \cdot 10^3$	0,988	402	645
lg k_{348}	ΔH^\ddagger	$(22,4 \pm 1,2) \cdot 10^2$	$(-14,2 \pm 1,3) \cdot 10^3$	0,987	384	656
lg k_{358}	ΔH^\ddagger	$(28,1 \pm 1,4) \cdot 10^2$	$(-16,4 \pm 1,5) \cdot 10^3$	0,988	397	615
ΔS^\ddagger	ΔH^\ddagger	$(35,2 \pm 2,4) \cdot 10^3$	619 ± 11	0,996	80,6	619
I/T	ρ	$-1,00 \pm 0,05$	664 ± 15	0,986	$1,78 \cdot 10^{-2}$	661

Таблиця 6

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

Температура, K		χ	r	S	β , K
T ₁	T ₂				
318	328	0,9352	0,997	$2,04 \cdot 10^{-2}$	668
318	338	0,8546	0,998	$1,46 \cdot 10^{-2}$	537
318	348	0,8362	0,998	$1,31 \cdot 10^{-2}$	670
318	358	0,7863	0,997	$1,53 \cdot 10^{-2}$	665
328	338	0,9097	0,997	$1,85 \cdot 10^{-2}$	588
328	348	0,8903	0,997	$1,67 \cdot 10^{-2}$	688
328	358	0,8372	0,996	$1,80 \cdot 10^{-2}$	675
338	348	0,9178	0,991	$3,01 \cdot 10^{-2}$	519
338	358	0,8582	0,984	$3,71 \cdot 10^{-2}$	558
348	358	0,9372	0,996	$1,95 \cdot 10^{-2}$	626

тальпійний тип контролю реакції лужного гідролізу метилових ефірів 3,5-дихлор-N-фенілантранілових кислот.

Метиліові ефіри 3,5-дихлор-N-арилантранілових кислот (1-8) проявляють протизапальну, анагетичну, діуретичну активність. За класифікацією К.К.Сидорова синтезовані ефіри при внутрішньошлунковому введенні належать до класу малотоксичних речовин ($DL_{50}=1530-1840$ мг/кг).

Експериментальна частина

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

Метиліовий ефір 3,5-дихлор-N-фенілантранілової кислоти (1). Суміш 2,82 г (0,01 моль) 3,5-дихлор-N-фенілантранілової кислоти і 0,75 мл концентрованої сульфатної кислоти в 30 мл абсолютного метанолу нагрівають на хімічному водяному нагрівнику протягом 5 год. Після охолодження реакційну суміш виливають у воду. Осад відфільтровують, промивають водою, сушать. Вихід — 2,52 г (85%). Кристалізують з водного метанолу.

Сполуки 2-8 одержують аналогічно.

Кінетичні вимірювання здійснювали за методикою, описаною у роботі [17]. Концентрацію натрію гідроксиду в розчині визначали потен-

ціометричним титруванням на іономірі ЕВ-74 стандартним водним розчином соляної кислоти. Кінетику реакції вивчали при 45, 55, 65, 75, 85°C. Досліди проводили у триразовому повторенні і передбачали 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-дихлор-N-арилантранілових кислот у широкому температурному інтервалі.

2. Одержані дані вказують на підпорядкованість досліджуваної реакційної серії рівнянню Гаммета при всіх досліджуваних температурах. Невелика чутливість реакційного центру до впливу замісників в неантраніловому фрагменті молекули зменшується з підвищенням температури проведення реакції.

3. Проаналізований вплив природи та положення замісників у неантраніловому фрагменті молекули на численні кінетичні ($\lg k_{318}$, $\lg k_{328}$, $\lg k_{338}$, $\lg k_{348}$, $\lg k_{358}$) та активаційні (ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger , ΔG^\ddagger , E_A , $\ln A$) параметри реакції лужного гідролізу.

4. Численними тестами доведена ізокінетичність реакції лужного гідролізу з ентальпійним типом контролю та підтверджений її ВАС2 механізм з утворенням високосиметричного інтермедіату.

5. Результати досліджень дають змогу прогнозувати реакційну здатність будь-яких сполук цього ізоструктурного ряду, що дозволяє використовувати для молекулярного дизайну активні фармакофори та оптимізацію 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. Ісаєв С.Г., Сорокіна І. О., Павлій О. І. та ін. // *Актуальні питання фармац. та мед. науки і практики*. — Запоріжжя, 2006. — Вип. 15, Т. 1. — С. 30-33.
6. Канурний І.І. *Стреспротективна активність глюкозиламонієвої солі заміщеної фенілантранілової кислоти: Автореф. дис. ... канд. біол. наук.* — К., 2005. — 19 с.
7. Львовский Е.Н. *Статистические методы построения эмпирических формул*. — М.: Высш. шк., 1988. — С. 41-49.
8. Свечникова О.М., Ісаєв С.Г., Павлій О.І. та ін. // *Вісник фармації*. — 2002. — №3 (31). — С. 22-25.
9. Свечникова О.М., Ісаєв С.Г., Павлій О.О., Сергієнко О.М. // *Вісник фармації*. — 2006. — №1 (45). — С. 8-12.
10. Черних В.П., Зіменковський В.С., Гриценко І.С. *Органічна хімія*. — Х.: Основа, 1995. — Кн. 2. — С. 412-413.
11. Эйринг Г., Хин С.Г., Лин С.М. *Основы химической кинетики*. — М.: Мир, 1983. — 528 с.
12. Andersen Kim Vilbour, Larsen, Sine Buchardt Ole // *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* — 1989. — Pt 2. — P. 1443-1447.
13. Chikina E.L., Isaev S.G., Svechnikova E.N., Zhegunova G.P. // *Proceedings of the IVTN-2004 Computer applications in scientific researches IVTN-2004*. — Moscow, 2004. — P. 31.
14. Corrasco R., Pillon R., Elcuero J. et al. // *Synth. Commun.* — 1989. — Vol. 19, №11. — P. 2077-2080.
15. Gaydukevich A.N., Svechnikova E.N., Sim G. // *Organic Reactivity*. — 1987. — Vol. XXIV. Iss. 2 (8). — P. 131-142.
16. Gaydukevich A.N., Svechnikova E.N., Mikitenko E.Ye. // *Organic Reactivity*. — 1987. — Vol. XXIV. Iss. 3 (87). — P. 348-357.
17. Gaydukevich A.N., Svechnikova E.N., Kazak G.P., Kostina T.A. // *Organic Reactivity*. — 1986. — Vol. XXIII. Iss. 4 (84). — P. 440-443.
18. Gursog A., Demirayak S., Cesur Z. et al. // *Pharmazie*. — 1990. — Vol. 45, №4. — P. 246-250.
19. Isaev S.G. // *Drugs for Man*. — Moscow, 1998. — Vol. 4. — P. 281-282.
20. Isaev S.G. // *Drugs for Man*. — Kaunas, 1997. — Vol. 5. — P. 282-283.
21. Kanurniy I. // *Abstracts of the XI World Congr. of Psychiatry*. — Hamburg, 1999. — P. 248.
22. Shalaby A.M., El-Eraky W. // *35-th IUPAC Congr.* — Istanbul, 1995. — P. 735.
23. Srivastava Sh. K., Pathank R.B., Bahel S.C. // *Ind. Chem. Soc.* — 1989. — Vol. 66, №3. — P. 210-212.
24. Vanugopal Deepa, Randya Deepti, Nair K.B. // *J. Ind. Chem. Soc.* — 1989. — Vol. 66, №5. — P. 344-345.
25. Xunfeng Mei, Adam T. August, Christian Wolf. // *J. Org. Chem.* — 2006. — №7. — P. 142-149.

УДК 531.1:547.835.33:835.33:661.721.4

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ N-ФЕНИЛАНТРАНИЛОВОЙ КИСЛОТЫ. XVI. КИНЕТИКА РЕАКЦИИ ЩЕЛОЧНОГО ГИДРОЛИЗА МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ 3,5-ДИХЛОР-N-АРИЛАНТРАНИЛОВЫХ КИСЛОТ В БИНАРНОМ РАСТВОРИТЕЛЕ ДИОКСАН-ВОДА

Е.Н.Свечникова, С.Г.Исаев, И.А.Сорокина, Е.М.Сергиенко, А.И.Павлий

Исследована кинетика щелочного гидролиза метиловых эфиров замещенных 3,5-дихлор-N-ФАК 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 σ -константами Гаммета. Установлено, что величина ρ 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-PHENYLANTHRANILIC ACID DERIVATIVES. XVI. KINETICS OF THE ALKALINE HYDROLYSIS REACTION OF METHYL ESTERS OF 3,5-DICHLOR-N-ARYLANTHRANILIC ACIDS IN BINARY DIOXANE - WATER SOLVENT

Ye.N.Svechnikova, S.G.Isayev, I.A.Sorokina, Ye.M.Sergienko, A.I.Pavliy

The kinetics of the alkaline hydrolysis reaction for methyl esters of 3,5-dichlor-N-phenylanthranilic acids in binary dioxane-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 found that the more electrophilic the carbon atom of the reaction center was, the greater was the reaction's speed. On the basis of the LFE principle the correlation of kinetic parameters with Hammett σ -constants has been performed and ρ value has been shown to be low because of the substituents, which are situated rather far from the reaction center. They decrease with the increase of temperature. The analysis of kinetic and activation parameters has been shown the reaction isokineticity with the enthalpy control type. The ВАС2 mechanism has been found.