

УДК 547.422:547.32;544.476

Є.А. Бахалова <sup>а</sup>, О.М. Калінський <sup>а</sup>, О.М. Швед <sup>а</sup>, К.С. Ютілова <sup>а</sup>, Л.С. Марчук <sup>а</sup>,  
О.І. Завидовський <sup>а</sup>, Н.О. Діденко <sup>б</sup>

## КАРБОНОВІ КИСЛОТИ ЯК ПРОТОНОВМІСНІ НУКЛЕОФІЛИ В РЕАКЦІЇ З ХЛОРМЕТИЛОКСИРАНОМ

<sup>а</sup>Донецький національний університет імені Василя Стуса, м. Вінниця, Україна

<sup>б</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Методами хімічної кінетики та кореляційного аналізу вивчено вплив структури карбонових кислот лінійної та циклічної/розгалуженої будови на нуклеофільне розкриття оксиранового циклу в реакційній серії «хлорметилоксиран–карбонова кислота (протоновмісний нуклеофіль)–галогенід тетраалкіламонію». Дослідження здійснені в інтервалі температур 313–353 К для гексанової та циклогексанової кислот, що мають сумірні значення кислотності, стеричних ( $E_s^*$ ) та індукційних ( $\sigma^*$ ) параметрів. Кінетичні закономірності реакції встановлено при варіюванні концентрації кислотного реагенту та каталізатора – йодиду тетра-*n*-бутиламонію, оцінено активаційні параметри реакції. Співставлення отриманих даних і результатів попередніх досліджень дало змогу довести, що збільшення стеричного фактора у  $\alpha$ -атома Карбону кислотного реагенту сприяє процесу нуклеофільного розкриття оксиранового циклу. Отримано кореляційні рівняння, що встановлюють взаємозв'язок між просторовою будовою карбонових кислот і швидкістю розкриття циклу хлорметилоксирану в присутності галогенідів тетраалкіламонію. Розраховано індекс топологічного стеричного ефекту для карбоксилат-аніонів. Встановлено, що зростання величин топологічного стеричного ефекту карбоксилатів відповідає більш високій реакційній здатності відповідних карбонових кислот, що узгоджується із гіпотезою про утворення *in situ* у ході реакції інтермедіату – карбоксилату тетраалкіламонію, що є істинним каталізатором процесу. Показано, що в досліджуваній серії карбонові кислоти виявляють себе як протоновмісні нуклеофіли.

**Ключові слова:** хлорметилоксиран, карбонові кислоти циклічної та лінійної будови, стеричний ефект, карбоксилати тетраалкіламонію, протоновмісний нуклеофіль, кінетика, механізм.

DOI: 10.32434/0321-4095-2019-127-6-17-23

### Вступ

Оксирани завдяки унікальній будові циклу мають високу реакційну здатність, що зумовлює їх використання як перспективних синтонів в органічному синтезі. Здатність хлорметилоксирану оксиалкілювати карбонові кислоти дає змогу одержувати високоякісні епоксидні матеріали для клеїв, герметиків, пластифікаторів [1–3], використовуються для синтезу біоактивних сполук [2]. Оксирани мають важливе значення в ініціюванні біосинтетичних шляхів метаболічної детоксикації речовин екзогенного характеру під дією ферментів епоксигідролаз у [4].

Атака карбонових кислот на хлорметилок-

сиран (епіхлоргідрин – ЕХГ) в присутності основ здійснюється, згідно з правилом Красуського, за менш заміщеним атомом Карбону з утворенням хлоргідринового естеру (Р)– продукту «нормального» розкриття оксиранового циклу, саме який використовується для подальшого синтезу епоксидних смол [1,3,5] (1).

Ефективними каталізаторами реакції (1) є органічні основи, такі як третинні аміни, галогенід і тетраалкіламонію [6–9], механізм каталітичної дії яких є дискусійним питанням. Проте у всіх запропонованих механізмах (загально основний [3,7], нуклеофільний [6,8] та перенесення аніона нуклеофільного реагенту іонною парою

[8–10] спільним є утворення *in situ* в ході реакції (1) інтермедиату—карбоксилату тетраалкіламонію ( $R'_4N^+OOCR''$ ), що є істинним каталізатором, який в швидкій стадії приводить до нуклеофільного розкриття циклу оксирану з утворенням продукту P (2).

Стан іонів солі  $R'_4N^+OOCR''$  в умовах реакції (1) було оцінено для ацетату (3-хлор-2-гідроксипропіл)триметиламонію в наближенні ВЗЛР/6-31+G\*\* [11]. Показана ймовірність існування двох можливих конфігурацій контактних іонних пар (КІП) (3).

Повна енергія КІП1, яка стабілізована водневим зв'язком, більша, ніж КІП2, що стабілізована іонним зв'язком. Проте знайдені рівноважні конфігурації КІП1 і КІП2 показують, що карбоксилат-аніон в обох парах екранований об'ємним протиіоном. Тому найімовірнішим є розкриття оксиранового циклу вільним карбоксилат-аніоном, для утворення якого необхідне існування сольватно-розділених іонних пар (СРІП) і/або дисоціація солі на вільні іони [11]. Згідно з моделлю Айгена–Денісона–Рамзи–Фуосса, ступінь дисоціації іонних пар збільшується з підвищенням радіусів іонів [5].

Оцінювання радіусів карбоксилат-аніонів можна здійснювати за допомогою стеричних параметрів радикала R, використовуючи експериментальні характеристики  $E_s^0$  чи розрахункові TSEI (індекс топологічного стеричного ефекту, що показує декремент ймовірності для атакуючої групи відносно реакційного центру) (MarvinSketch v.16.2.8 chemaxon.com/products/marvin; <https://chemaxon.com/products/marvin>).

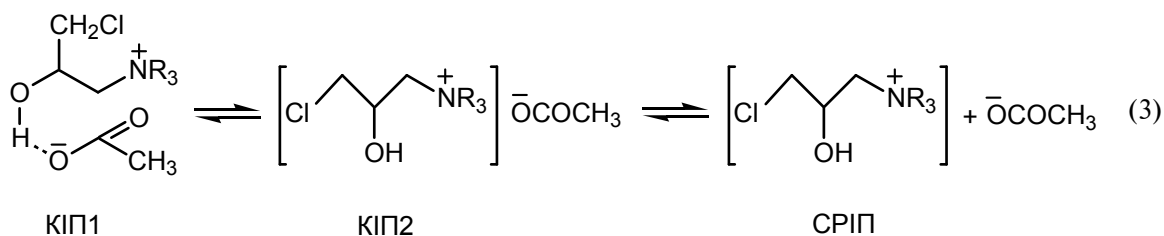
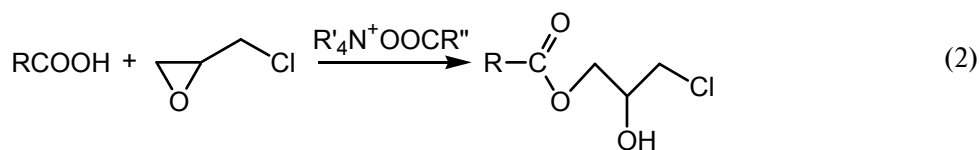
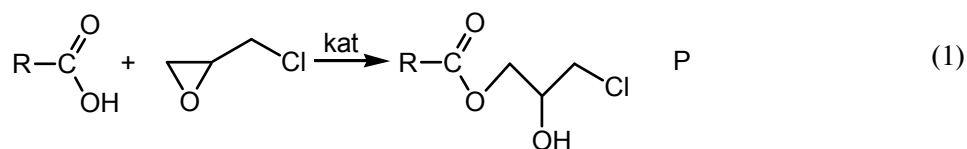
Тому для перевірки гіпотези про утворення *in situ* в реакції (1) солі  $R'_4N^+OOCR$ , аніон якої здійснює нуклеофільну атаку на цикл оксирану з утворенням продукту P, важливим є дослідження реакції нуклеофільного розкриття оксиранового циклу карбоновими кислотами, що мають співставні значення констант кислотності  $pK_a$  та індукційного параметра  $\sigma^*$  та суттєво відмінними значеннями стеричного параметра  $E_s^0$  [12]. Таким вимогам відповідають серії з ізомерними карбоновими кислотами лінійної та циклічної/розгалуженої будови [10,11].

Метою даної роботи є вивчення реакційної здатності карбонових кислот лінійної і циклічної будови в серії «хлорметилоксиран—карбонова кислота—галогенідтетраалкіламонію». Об'єктами дослідження обрано *n*-гексанову кислоту ( $pK_a=4,83$ ;  $\sigma^*=-0,162$ ;  $E_s^0=-0,40$ ) та кислоту циклічної будови—циклогексанову ( $pK_a=4,90$ ;  $\sigma^*=-0,150$ ;  $E_s^0=-0,79$ ), каталізатор—тетра-*n*-бутиламоній йодид. Дослідження здійснено у надлишку хлорметилоксирану, що є одночасно субстратом і розчинником, при температурах 313–353 К. Контроль за перебігом реакції здійснювали за зміною концентрації карбонової кислоти методом кислотного-основного рН потенціометричного титрування [10].

#### Експериментальна частина

##### Очищення речовин

Очищення речовин виконували за наступними методиками. Епіхлоргідрин висушували над сульфатом натрію протягом 20 год, переганяли, відбираючи фракцію з  $T_{кип}=116,5-117^\circ\text{C}$  (літ.  $117^\circ\text{C}$  [12]). Відсутність води контролювали



методом ІЧ спектроскопії. Гексанову кислоту (I) очищали перегонкою при атмосферному тиску, відбираючи фракцію з  $T_{\text{кип}}=205-206^{\circ}\text{C}$  (літ.  $T_{\text{кип}}=205,4^{\circ}\text{C}$  [12]). Циклогексанкарбовону кислоту (II) очищали перекристалізацією з води,  $T_{\text{пл}}=31-32^{\circ}\text{C}$  (літ.  $31^{\circ}\text{C}$  [12]). Промисловий тетра-*n*-бутиламоній йодид ( $n\text{-C}_4\text{H}_9$ )<sub>4</sub>NI («ч») перекристалізували з бензолу (на 1 г речовини брали 1 мл розчинника), промивали двічі діетиловим етером і сушили на повітрі,  $T_{\text{пл}}=144-145^{\circ}\text{C}$  (літ.  $144,5^{\circ}\text{C}$  [13]).

#### Методика кінетичних досліджень

Для вивчення кінетики реакції (1) готували розчини кислоти та каталізатора в ЕХГ за точними наважками, відбирали 2 мл розчину кислоти та 1 мл розчину каталізатора, вміщували їх в колбу з двома відростками, термостатували 10 хв, далі розчини змішували і витримували при необхідній температурі. Відлік часу реакції починався з моменту змішування розчинів. Через заданий час реакцію зупиняли шляхом додавання до реакційної суміші 10 мл охолодженої до  $0-5^{\circ}\text{C}$  суміші ізопропанол:вода (1:1). Вміст колби кількісно переносили у комірку для титрування та розводили водою. Кількість кислоти, що не вступила в реакцію, визначали рН-потенціометричним кислотно-основним титруванням  $0,1$  моль/л розчином NaOH.

#### Розрахунок параметра TSEI

Розрахунок параметра TSEI виконували у програмі MarvinChemAxon 16.2.8 (MarvinSketch v.16.2.8 chemaxon.com/products/marvin, <https://chemaxon.com/products/marvin>) методом топологічного аналізу структур, що дозволило кількісно встановити стеричний вплив замісників на реакційний центр – атом Оксигену у карбоксилат-аніоні.

#### Результати та їх обговорення

Аналіз літературних даних показує, що для більшості реакцій оксиранів з кислотними реагентами в присутності основ, порядок реакції за оксираном перший, за каталізатором перший,

за реагентом 0–1-й залежно від його кислотності, співвідношення субстрату і реагенту. В умовах надлишку ЕХГ в присутності третинних амінів та галогенідів тетраалкіламонію реакція (1) має нульовий порядок реакції за карбовоними кислотами [8–11]. Порядок реакції за кислотами I та II встановлено при варіюванні вихідної концентрації кислот (а, моль/л) графічним і розрахунковими методами. Залежність витрачання кислоти від часу (рис. 1) при різних вихідних концентраціях кислоти (табл. 1) є прямолінійною, що свідчить про нульовий порядок реакції за кислотами I та II.

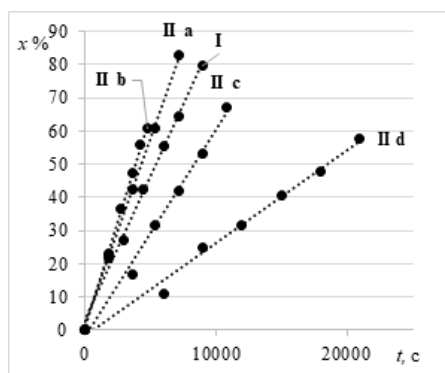


Рис. 1. Кінетичні криві в координатах «ступінь конверсії кислоти–час» реакції карбовоних кислот (а=0,200 моль/л) гексанової (I,  $r=0,995$ ) та циклогексанової (II,  $r=0,991-0,998$ ) з ЕХГ ( $s=12,77$  моль/л) в присутності тетра-*n*-бутиламоній йодиду ( $b \cdot 10^{-3}$ , моль/л): IIa –  $b=5,00$ , IIb –  $b=3,75$ , IIc –  $b=2,50$ , IId –  $b=1,25$  (333 K)

З урахуванням більш ніж 60-кратного надлишку ЕХГ, нульового порядку реакції за кислотами I та II, спостережувані константи швидкості реакції (1) розраховані (табл. 1) за формулою [14]:

$$k_{\text{сп}} = \frac{x}{st}, \quad (4)$$

Таблиця 1  
Спостережувані та каталітичні константи швидкості реакції кислот I і II (а, моль/л) з ЕХГ ( $s=12,77$  моль/л) в присутності тетра-*n*-бутиламоній йодиду (b, моль/л), температура 333 K

$b \cdot 10^{-3}$	$k_{\text{сп}} \cdot 10^6, \text{c}^{-1}$					
	I (a)			II (a)		
	0,100	0,200	0,3500	0,100	0,200	0,300
1,25	$0,59 \pm 0,06$	$0,43 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,09$	$0,39 \pm 0,01$
2,50	$1,01 \pm 0,11$	$0,90 \pm 0,09$	$0,80 \pm 0,06$	$1,95 \pm 0,09$	$1,36 \pm 0,06$	$1,35 \pm 0,07$
3,75	$1,25 \pm 0,06$	$1,44 \pm 0,04$	$1,35 \pm 0,15$	$3,49 \pm 0,21$	$2,26 \pm 0,03$	$1,56 \pm 0,09$
5,00	$1,98 \pm 0,11$	$1,86 \pm 0,11$	$1,86 \pm 0,11$	–	$2,85 \pm 0,12$	$3,16 \pm 0,25$
$k_{\text{к}} \cdot 10^4, \text{л/моль} \cdot \text{с}$	$3,44 \pm 0,54$	$3,85 \pm 0,12$	$3,73 \pm 0,25$	$6,28 \pm 0,35$	$6,12 \pm 0,57$	$5,99 \pm 0,97$

де  $k_{сп}$  – спостережувана константа швидкості реакції,  $c^{-1}$ ;  $x$  – концентрація кислоти, що прореагувала, моль/л;  $s$  – вихідна концентрація ЕХГ, моль/л;  $t$  – час перебігу реакції, с.

Порядок реакції (1) за каталізатором оцінено за рівнянням:

$$k_{сп} = k_{некат} + k_k b, \quad (5)$$

де  $k_{некат}$  – константа швидкості некаталітичної реакції,  $c^{-1}$ ;  $k_k$  – константа швидкості каталітичної реакції, л/моль·с.

Розрахунок за формулою (5) показує, що  $k_k/k_{некат} > 1 \cdot 10^3$ ,  $k_{сп} \approx k_k b$ . Тому швидкість реакції (1) описується кінетичним рівнянням другого порядку:

$$\frac{dx}{dt} = (k_{некат} + k_k b)s(a-x)^0 = k_k bs. \quad (6)$$

Нульовий порядок за реагентом означає, що кислота витрачається у швидкій стадії складного механізму каталітичної дії основи [9,10].

Підвищення температури приводить до збільшення каталітичних констант швидкості (табл. 2). Важливу інформацію стосовно механізму реакції надають активаційні параметри, оцінка яких для реакції (1) здійснена за рівнянням Ейрінга [14]:

$$\lg(k_k/T) = A + B_T(100/T), \quad (7)$$

де  $A = \lg(k_B/h) + \Delta S^\ddagger/2,3R$ ,  $B_T = -\Delta H^\ddagger/2,3R$ ,  $k_B$  – ста-

ла Больцмана ( $1,38 \cdot 10^{-23}$  Дж/К);  $h$  – стала Планка ( $6,62 \cdot 10^{-34}$  Дж·с);  $R$  – універсальна газова стала ( $8,314$  Дж/(моль·К)).

Таблиця 2

**Каталітичні константи швидкості реакції кислот I і II з ЕХГ ( $s=12,77$  моль/л) в присутності тетра-*n*-бутиламоній йодиду ( $b=5,00 \cdot 10^{-3}$  моль/л) при 313–353 К**

T, К	$k_k \cdot 10^4$ , л/моль·с	
	I	II
313	0,538±0,005	1,09±0,13
323	1,34±0,01	–
333	3,85±0,12	6,12±0,57
343	7,54±1,36	–
353	20,8±2,12	29,4±1,2

Розраховані активаційні параметри (ентальпія, ентропія та енергія Гіббса активації) реакції (1) (табл. 3) відповідають процесам, що перебігають за механізмом  $S_N2$  [14]:  $\Delta H^\ddagger \sim 48 \div 72$  кДж/моль;  $\Delta S^\ddagger \sim (-100 \div -176)$  Дж/моль·К.

Порівняння спостережуваних та каталітичних констант швидкості кислот I і II (табл. 1 та 2) показує, що реакційна здатність циклогексанової кислоти при різних концентраціях а та різних температурах майже вдвічі більша, ніж у гексанової, так саме як і стеричний параметр  $E_s^0$ . Співставлення одержаних даних з результатами попередніх досліджень [10,11] у реакційній серії «хлорметилоксиран–карбонова кислота–бромід тетраетиламонію» та сумісна математи-

Таблиця 3

**Ентальпія ( $\Delta H^\ddagger$ ), ентропія ( $\Delta S^\ddagger$ ) та енергія Гіббса ( $\Delta G^\ddagger$ ) активації та параметри  $A$  і  $B_T$  рівняння (7) реакції кислот I та II з ЕХГ ( $s=12,77$  моль/л) в присутності тетра-*n*-бутиламоній йодиду ( $b=5,00 \cdot 10^{-3}$  моль/л)**

RCOOH	A	$-B_T$	$\Delta H^\ddagger$ , кДж/моль	$-\Delta S^\ddagger$ , Дж/моль·К	$\Delta G^\ddagger$ , кДж/моль
I	6,1700±0,6170	4,0480±0,2020	77,0±4,0	118±12	117±8
II	5,7000±0,0835	3,8060±0,0277	72,8±0,5	127±2	115±2

Таблиця 4

**Індукційні ( $\sigma^*$ ), стеричні ( $E_s^0$  та TSEI) параметри замісників у RCOOH та каталітичні константи швидкості в реакції карбонових кислот з ЕХГ в присутності тетраетиламоній галогеніду (де галогенід – Br<sup>-</sup> [10], серії 1,3,4, 6–8 та Г, серії 2, 5), 333 К**

№	R в RCOOH	$\sigma^*$	$E_s^0$	TSEI	$k_k \cdot 10^4$ , л/моль·с
1	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C	-0,300	-1,54	1,31	10,1±0,1 [10]
2	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH	-0,150	-0,79	1,31	6,12±0,57
3	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	-0,190	-0,47	1,27	4,9±0,02 [10]
4	(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub>	-0,148	-0,33	1,27	3,37±0,59 [10]
5	<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	-0,162	-0,40	1,26	3,85±0,12
6	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-0,115	-0,36	1,25	3,86±0,08 [10]
7	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-0,100	-0,07	1,24	3,28±0,04 [10]
8	CH <sub>3</sub>	0,000	0,00	1,20	2,52±0,07 [10]

чна обробка даних за зазначеною вище програмою та методом кореляційного аналізу показує, що саме стеричний фактор сприяє підвищенню реакційної здатності карбонових кислот (табл. 4, рис. 2).

Так, співставлення величин  $\lg k_k$  для реакційних серій «хлорметилоксиран–карбонова кислота–галогенід тетраалкіламонію» (де галогенід –  $\text{Br}^-$  [10] та  $\text{I}^-$ ) з урахуванням стеричного ( $E_s^0$ ) та індукційного впливу ( $\sigma^*$ ) замісника R у  $\text{RCOOH}$  за кореляційними рівняннями (8), (9) та (10) показує, що врахування стеричної будови карбонової кислоти дає пряmlinійну залежність (12) із задовільним коефіцієнтом кореляції  $r$  (рис. 2,а). Урахування внеску стеричної складової за рівнянням (10) покращує кореляційну залежність від  $\sigma^*$  (рівняння (11) та (13)).

$$\lg k_k = \lg k_k^0 + \rho^* \sigma^*, \quad (8)$$

$$\lg k_k = \lg k_0 + \delta E_s^0, \quad (9)$$

$$\lg k_k - \delta E_s^0 = \lg k_k^0 + \rho^* \sigma^*, \quad (10)$$

де  $\rho^*$  та  $\delta$  – коефіцієнти чутливості реакційної серії до індукційного та стеричного впливу замісника в R у  $\text{RCOOH}$ , відповідно;  $\sigma^*$  та  $E_s^0$  – константи індукційного та стеричного впливу замісника R, відповідно,

$$\lg k_k = (-3,65 \pm 0,07) + (-1,99 \pm 0,40) \sigma^*, \quad (11)$$

де  $r=0,77$ ,  $SD=0,0902$ ,  $N=8$ ;

$$\lg k_k = (-3,55 \pm 0,02) + (-0,38 \pm 0,04) E_s^0, \quad (12)$$

де  $r=0,974$ ,  $SD=0,0457$ ,  $N=8$ ;

$$\lg k_k - \delta E_s^0 = (-3,75 \pm 0,13) + (-3,91 \pm 0,79) \sigma^*, \quad (13)$$

де  $r=0,88$ ,  $SD=0,1783$ ,  $N=8$ .

Негативні значення коефіцієнтів чутливості ( $\delta$  та  $\rho^*$ ) реакційної серії у рівняннях (11)–(13) вказують, що швидкість реакції знижується зі зменшенням об'єму ( $E_s^0$ ) та негативного індукційного ефекту замісника ( $\sigma^*$ ).

Для оцінювання впливу просторової будови карбоксилат-аніонів на каталітичні константи швидкості реакції (1) виконано аналогічний кореляційний аналіз з використанням параметра  $TSEI$ :

$$\lg k_k = (-9,2 \pm 1,2) + (4,6 \pm 1,0) TSEI, \quad (14)$$

де  $r=0,89$ ,  $SD=0,0934$ ,  $N=8$ .

Збільшення об'єму карбоксилат-аніонів сприяє перебігу реакції.

Сумісне врахування індукційного впливу замісника R у  $\text{RCOOH}$  та стеричного параметра  $E_s^0$  чи  $TSEI$  за рівняннями (15) та (16) покращує кореляційні залежності відповідно від параметрів  $E_s^0$  (17) та  $TSEI$  (18).

$$\lg k_k = \lg k_0 + \rho \sigma^* + \delta E_s^0, \quad (15)$$

$$\lg k_k = \lg k_k^0 + \rho \sigma^* + \delta TSEI, \quad (16)$$

$$\lg k_k = (-3,57 \pm 0,04) + (-0,360 \pm 0,459) \sigma^* +$$

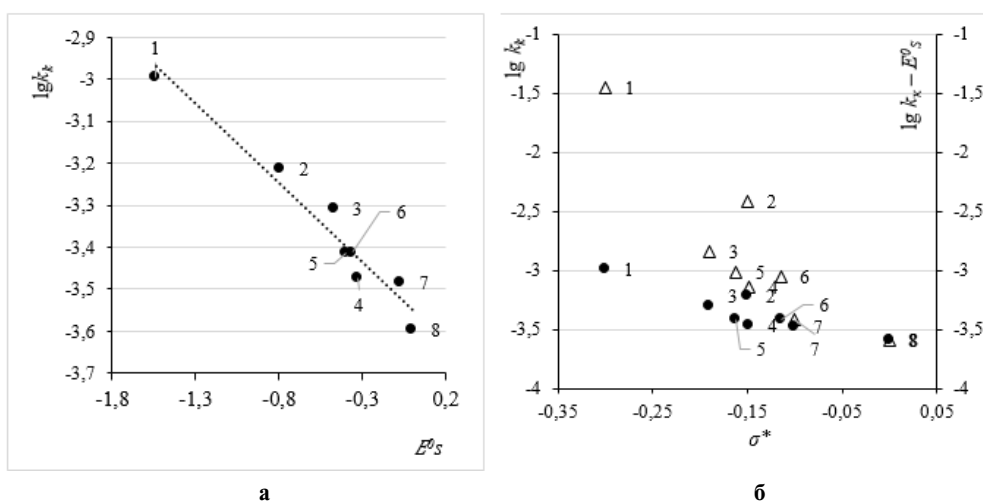


Рис. 2. Залежність  $\lg k_k$  від  $E_s^0$  (а) та  $\lg k_k$  (●) і  $\lg k_k - E_s^0$  (Δ) від параметра Тафта (Δ\*) (б) замісника R у  $\text{RCOOH}$  в реакції карбонових кислот з ЕХГ у присутності тетраетиламоній галогеніду (де галогенід –  $\text{Br}^-$  [10], серії 1,3,4, 6–8 та  $\text{I}^-$ , серії 2, 5), 333 К

$$+(-0,32 \pm 0,08) E_s^0, \quad (17)$$

де  $r=0,958$ ,  $SD=0,0640$ ,  $N=8$ ;

$$\lg k_k = (-6,5 \pm 2,0) + (-1,1 \pm 0,7) \sigma^* + (2,4 \pm 1,7) TSEI, \quad (18)$$

де  $r=0,927$ ,  $SD=0,0837$ ,  $N=8$ .

Результати виконаного кореляційного аналізу серії «хлорметилоксиран–карбонова кислота–галогенід тетраалкіламонію» підтверджують домінуючий вплив на реакційну здатність карбонових кислот лінійної та циклічної/розгалуженої будови стеричної складової у порівнянні електронною. Це узгоджується із гіпотезою про утворення *in situ* в реакції (1) карбоксилату тетраалкіламонію, що в реакції (2) приводить до утворення продукту Р. Оскільки саме просторова будова реагенту– $RCOOH$  та  $RCOO^-$  є фактором, що в першу чергу визначає їх реакційну здатність в процесі нуклеофільного розкриття оксиранового циклу, то властивості карбонових кислот в реакції (1) слід охарактеризувати як властивості протонвмісних нуклеофільних реагентів.

#### Висновки

Дослідження реакційної здатності карбонових кислот лінійної та циклічної/розгалуженої будови у серії «хлорметилоксиран–карбонова кислота–галогенід тетраалкіламонію» показало, що реакція нуклеофільного розкриття оксиранового циклу за активаційними параметрами відповідає реакції, що відбувається за механізмом  $S_N2$ , де нуклеофільним реагентом, який утворюється *in situ*, виступає карбоксилат тетраалкіламонію. Встановлено, що реакційна здатність карбонових кислот, які є джерелом карбоксилат-аніонів, залежить в першу чергу від їх просторової будови, тобто карбонові кислоти в реакції розкриття оксиранового циклу виступають як протонвмісні нуклеофіли.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hydroxy functionalized porous polymer particles derived from mixtures of hydrophilic and hydrophobic monomers / Bukowska A., Bukowski W., Kleczynska S., Dychton K,

Drajewicz M. // *Polimery*. – 2016. – Vol.61. – No. 9. – P.616-624.

2. *Epichlorohydrin* in organic synthesis / G.S. Singh, K. Mollet, M. D'hooghe, N. de Kimpe // *Chem. Rev.* – 2013. – Vol.113. – No. 3. – P.1441-1498.

3. *Kinetics and mechanism of esterification of monoepoxies* / N. Pal, A. Srivastava, S. Agrawal, J.S.P. Rai // *Mater. Manuf. Processes*. – 2005. – Vol.20. – P.317-327.

4. *Lau E.Y., Newby Z.E., Bruice T.C.* A theoretical of acid-catalyzed and noncatalyzed ring-opening reaction of an oxirane by nucleophilic addition of acetate. Implications to epoxide hydrolase // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – Vol.123. – No. 14. – P.3350-3375.

5. *Касьян Л.И., Касьян А.О., Оковитый С.И.* Алициклические эпоксидные соединения. Реакционная способность. – Днепропетровск: Изд-во Днепропетр. ун-та, 2003. – 516 с.

6. *Швец В. Ф., Тюкова О.А.* Кинетика и стереохимия реакции  $\alpha$ -окисей с уксусной кислотой при катализе третичными аминами // *Журн. орган. химии*. – 1971. – Т.7. – № 9. – С.1847-1850.

7. *Сорокин М.Ф., Шода Л.Г.* Изучение реакции  $\alpha$ -окисей с протонодонорными соединениями в присутствии третичных аминов. I. Взаимодействие фенилглицидилового эфира с фенолом в присутствии третичных аминов // *Журн. орган. химии*. – 1966. – Т.2. – № 8. – С.1463-1468.

8. *Bakhtin S., Shved E., Bepal'ko Y., Stepanova Y.* Behaviour modeling of organic bases in the oxyalkylation reaction of proton-containing nucleophiles // *Prog. React. Kinet. Mech.* – 2018. – Vol.43. – No. 15. – P.121-135.

9. *Bespalko Y., Shved E.* Experimental and theoretical study on the kinetics and mechanism of the amine-catalyzed reaction of oxiranes with carboxylic acids // *React. Kinet. Mech. Catal.* – 2019. – Vol.126. – No. 2. – P.903-919.

10. *Влияние* структуры алифатических карбоновых кислот на каталитический ацидолиз эпихлоргидрина / В.В. Усачов, Е.Н. Швед, Е.И. Козорезова, А.А. Пономарев // *Укр. хим. журн.* – 2006. – Т.72. – № 4. – С.108-112.

11. *Bespalko Y.N., Shved E.N., Oleinik N.M.* Effect of the structure of carboxylic acids on activation parameters for catalytic acidolysis of epichlorohydrin // *Theor. Exp. Chem.* – 2010. – Vol.46. – No. 3. – P.190-196.

12. *Справочник химика* / Под ред. Б.П. Никольского и др. – М.-Л.: Химия, Т.2. – 1964; Т.3. – 1971.

13. *Armarego W.L.F., Chai C.L.L.* Purification of laboratory chemicals. – Waltham, USA: Elsevier, 2013. – 1014 p.

14. *Еремин Е.Н.* Основы химической кинетики. – М.: Высш. школа, 1976. – 375 с.

Надійшла до редакції 16.03.2019

**CARBOXYLIC ACIDS AS PROTON-CONTAINING NUCLEOPHILES IN THE REACTION WITH (CHLOROMETHYL)OXIRANE**

E.A. Bakhalova <sup>a</sup>, O.M. Kalinskyi <sup>a</sup>, E.N. Shved <sup>a, \*</sup>,  
K.S. Yutilova <sup>a</sup>, L.S. Marchuk <sup>a</sup>, O.I. Zavydovskiy <sup>a</sup>,  
N.O. Didenko <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Vasyli' Stus Donetsk National University, Vinnytsya, Ukraine

<sup>b</sup> National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

\* e-mail: o.shved@donnu.edu.ua

The influence of the structure of linear and cyclic/branched carboxylic acids on the nucleophilic oxirane ring opening in the reaction series «(chloromethyl)oxirane–carboxylic acid (proton-containing nucleophile)–tetraalkylammonium halide» was studied by the methods of chemical kinetics and correlation analysis. The investigation was carried out in the temperature range of 313–353 K for hexanoic and cyclohexanecarboxylic acids, which have comparable values of acidity and inductive ( $\sigma^+$ ) parameters, but different steric ( $E_s^0$ ) parameters. The kinetic patterns of the reaction were established by varying the concentration of the acid reagent and catalyst, tetra-*n*-butylammonium iodide; the activation parameters of the reaction were estimated. Comparison between the obtained data and the results of previous studies proved that the increase in the steric factor at the  $\alpha$ -carbon atom of the acid reagent contributes to the nucleophilic oxirane ring opening. Correlation equations were obtained which establish the relationship between the spatial structure of carboxylic acids and the rate of (chloromethyl)oxirane ring opening in the presence of tetraalkylammonium halides. The indexes of topological steric effect for carboxylate anions were calculated. It was found that an increase in the indexes of topological steric effect of carboxylates relates to the higher reactivity of the corresponding carboxylic acids, which is consistent with the hypothesis of the *in situ* formation of the reaction intermediate, tetraalkylammonium carboxylate, which is a true catalyst of the process. It was shown that carboxylic acids exhibit the properties of proton-containing nucleophiles in the studied series.

**Keywords:** (chloromethyl)oxirane; carboxylic acids of cyclic and linear structure; steric effect; tetraalkylammonium carboxylate; proton-containing nucleophile; kinetics; mechanism.

**REFERENCES**

1. Bukowska A., Bukowski W., Kleczynska S., Dychton K., Drajewicz M. Hydroxy functionalized porous polymer particles derived from mixtures of hydrophilic and hydrophobic monomers. *Polimery*, 2016, vol. 61, no. 9, pp. 616–624.
2. Singh G.S., Mollet K., D'hooghe M., de Kimpe N. Epihalohydrin in organic synthesis. *Chemical Reviews*, 2013, vol. 113, pp. 1441–1498.
3. Pal N., Srivastava A., Agrawal S., Rai J.S.P. Kinetics and mechanism of esterification of monoepoxies. *Materials and Manufacturing Processes*, 2005, vol. 20, pp. 317–327.
4. Lau E.Y., Newby Z.E., Bruice T.C. A theoretical examination of the acid-catalyzed and noncatalyzed ring-opening reaction of an oxirane by nucleophilic addition of acetate. Implications to epoxide hydrolases. *Journal of the American Chemical Society*, 2001, vol. 123, pp. 3350–3357.
5. Kas'yan L.I., Kas'yan A.O., Okovytyy S.I., *Alitsiklicheskie epoksidnye soedineniya. Reaktsionnaya sposobnost'* [Alicyclic epoxy compounds: reactivity]. Dnipropetrovsk National University Publishers, Dnipropetrovsk, 2003. 516 p. (in Russian).
6. Shvets V.F., Tyukova O.A. *Kinetika i stereokhimiya reaktsii  $\alpha$ -okisei s uksusnoi kislotoi pri katalize tretichnymi aminami* [Kinetics and stereochemistry of alpha epoxide reactions with acetic acid during catalysis by tertiary amines]. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 1971, vol. 7, no. 9, pp. 1847–1850. (in Russian).
7. Sorokin M.F., Shode L.G. *Izucheniye reaktsii  $\alpha$ -okisei s protonodonornymi soedineniyami v prisutstvii tretichnykh aminov. I. Vzaimodeistvie fenilglitsidilovogo efira s fenolom v prisutstvii tretichnykh aminov* [Study of the reaction of  $\alpha$ -oxides with proton-donating compounds in the presence of tertiary amines. I. The interaction of phenylglycidyl ether with phenol in the presence of tertiary amines]. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 1966, vol. 2, no. 8, pp. 1463–1468. (in Russian).
8. Bakhtin S., Shved E., Bepal'ko Y., Stepanova Y. Behaviour modeling of organic bases in the oxyalkylation reaction of proton-containing nucleophiles. *Progress in Reaction Kinetics and Mechanism*, 2018, vol. 43, pp. 121–135.
9. Bepalko Y.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, pp. 903–919.
10. Usachov V.V., Shved E.N., Kozorezova E.I., Ponomarev A.A. *Vliyanie struktury alifaticheskikh karbonovykh kislot na kataliticheskiy atsidoliz epikhlorgidrina* [Effect of the structure of aliphatic carboxylic acids on the catalytic acidolysis of epichlorohydrin]. *Ukrainian Chemical Journal*, 2006, vol. 72, no. 4, pp. 108–112. (in Russian).
11. Bepal'ko Yu.N., Shved E.N., Oleinik N.M. Effect of the structure of carboxylic acids on activation parameters for catalytic acidolysis of epichlorohydrin. *Theoretical and Experimental Chemistry*, 2010, vol. 46, pp. 190–196.
12. Nikol'skii B.P., *Spravochnik khimika* [Chemists handbook]. Kimiya, Moscow-Leningrad, 1964, 1968. (in Russian).
13. Armarego W.L.F., Chai C.L.L., *Purification of laboratory chemicals*. Elsevier, Waltham, USA, 2013. 1014 p.
14. Yeremin E.N., *Osnovy khimicheskoi kinetiki* [Fundamentals of chemical kinetics]. Vysshaya Shkola Publishers, Moscow, 1976. 375 p. (in Russian).