

(L-триптофан) не изменили уровня выраженности исследовательской активности.

Проведенный корреляционный анализ выявил следующие закономерности.

Так, в контрольных исследованиях для всех высокотревожных животных ($n=40$) выявлена прямая корреляционная зависимость между:

1. показателем времени пребывания на открытом пространстве ПКЛ и количеством:

➤ повторных выходов на открытое пространство ($r_{\text{конт}}=0,64, p<0,01$)

➤ вертикальных стоек ($r_{\text{конт}}=0,33, p<0,05$);

2. между количеством повторных выходов на открытое пространство лабиринта и числом:

➤ выглядываний из закрытых рукавов ($r_{\text{конт}}=0,45, p<0,01$),

➤ количеством переходов между рукавами ($r_{\text{конт}}=0,44, p<0,01$),

➤ вертикальных стоек ($r_{\text{конт}}=0,57, p<0,01$);

3. между количеством вертикальных стоек и количеством выглядываний из закрытых рукавов ($r_{\text{конт}}=0,39, p<0,01$).

После стимулирующих фармакологических воздействий на нейромедиаторные системы в случае введения L-триптофана и мапротилина была утрачена корреляционная зависимость между маркерным показателем и количеством выходов в открытые рукава, в то время как после стимуляции дофаминергической системы депренилом направленность связи изменилась с прямой на обратную ($r_{\text{депр}}=-0,51, p<0,05, n=16$).

Обращает на себя внимание сохранение прямой корреляционной зависимости между количеством повторных выходов на открытое пространство и выглядываниями из закрытых рукавов в случае всех трех воздействий. Отмечено возникновение отсутствующей в контроле корреляционной зависимости между выглядываниями из закрытых рукавов и количеством переходов после стимуляции серотонинергической и дофаминергической систем.

Выводы. Таким образом, можно сделать вывод о том, что животные с исходно высоким уровнем тревожности проявляют наибольшую чувствительность к избирательной стимуляции катехоламинергических систем мозга. Модификация тревожного поведения животных свидетельствует о выраженном анксиолитическом эффекте активации дофамин- и норадренергической систем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурчинский С.Г. Проблемы фармакотерапии невротических и соматизированных депрессий: критерии выбора антидепрессанта / С.Г. Бурчинский // Здоров'я України. – 2005. – № 6. – С. 15.

2. Калуев А.В. Проблемы изучения стрессорного поведения. / А.В. Калуев – К.: Центр физиолого-биохимических проблем, 1998. – 133 с.

3. Marks I.E. Cure and care of neurosis. – N.Y.: J.V. Scott Med Found, 2001. – 429 p.

4. Redoux L. Neurotransmitter basis of anxiety. Anxiety: basic and clinical research. – N.Y.: Hammerworth Press, 2001. – P. 36–50.

УДК 547-311 + 547.58 + 547.29 : 544.476

КІНЕТИКА РЕАКЦІЇ БЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ З ЕПІХЛОРГІДРИНОМ В ПРИСУТНОСТІ ТРЕТИННИХ АМІНІВ

Ю. О. Слотіна, М. А. Сінельникова, О. М. Швед

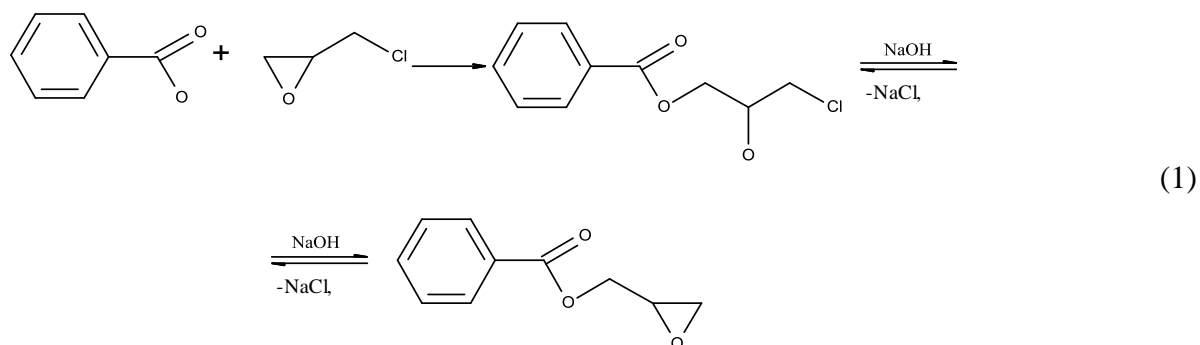
Резюме. В роботі проведено дослідження температурно-структурних чинників на швидкість ацидолізу епіхлоргідрину бензойною кислотою в присутності третинних амінів. Визначено нульовий

порядок реакції за нуклеофільним реагентом. Показано, що стерично затруднені третинні аміни виявляють низьку каталітичну активність. Розраховано активаційні параметри реакції.

Ключові слова: кінетика, ацидоліз, епіхлоргідрин, порядок реакції, активаційні параметри.

Епоксидні смоли широко використовуються в різноманітних галузях техніки для виготовлення широкого спектру виробів, клеїв, композиційних матеріалів, просочувальних компаундів для електроніки [1, 2], а також у фармацевтичній промисловості.

Реакція, яка лежить в основі утворення мономерів для синтезу поліепоксидів з заданим комплексом властивостей, є взаємодія карбонової кислоти з 1-хлор-2,3-епоксипропаном (епіхлоргідрин, ЕХГ) з подальшим дегідрохлоруванням хлоргідринового ефіру [1]:



Не дивлячись на велику кількість робіт з цієї тематики [1-4] залишаються відкритими питання про механізм даної реакції. Для встановлення механізму каталітичного ацидолізу епіхлоргідрину важливим є визначення порядку реакції за кожним реагентом та вивчення впливу концентрації вихідних речовин, температури на швидкість реакції.

Метою даної роботи є вивчення реакційної здатності бензойної кислоти при взаємодії з епіхлоргідрином в присутності третинних амінів.

Кінетичні дослідження реакції ацидолізу ЕХГ бензойною кислотою проведені в температурному інтервалі 30-80 °С у надлишку ЕХГ, що є одночасно і субстратом, і розчинником. В якості каталізатору обрано серію третинних амінів, рКа яких відрізняються майже на 9 порядків (1,6 - 10,08) – трибензиламін, N-метилпіперидин, N,N-диметиланілін, 4-форміл-N,N-диметиланілін, концентрація яких варіювалась в межах 0,01 – 0,00125 моль/л. Хід процесу контролювали по зміні концентрації бензойної кислоти методом потенціометричного кислотно-основного титрування.

Бензойну кислоту очищували методом сублимації [5], N-метилпіперидин та N,N-диметиланілін переганяють під зниженим тиском [6]. Трибензиламін очищували кристалізацією з ізопропанолу (на 1 г речовини беруть 10 мл розчинника), 4-форміл-N,N-диметиланілін перекристалізовували з суміші бензол: петролейний ефір 3:2 (на 1 г речовини беруть 5 мл розчинника) [5]. Експериментальні температури топлення та кипіння вихідних речовин узгоджуються з літературними даними [5]. Технічний ЕХГ сушили над сульфатом натрію та переганяли, відбираючи фракцію з $T_{\text{кип.}} = 116,5 - 117\text{ }^{\circ}\text{C}$ (літ. $T_{\text{кип.}} = 117\text{ }^{\circ}\text{C}$ [5]).

Для встановлення кінетичного закону, якому підкоряється реакція (1) першочерговим завданням є визначення порядків реакції за вихідними реагентами. Проведено дослідження реакції бензойної кислоти з епіхлоргідрином в присутності третинних амінів при варіюванні концентрації каталізатору (рис. 1):

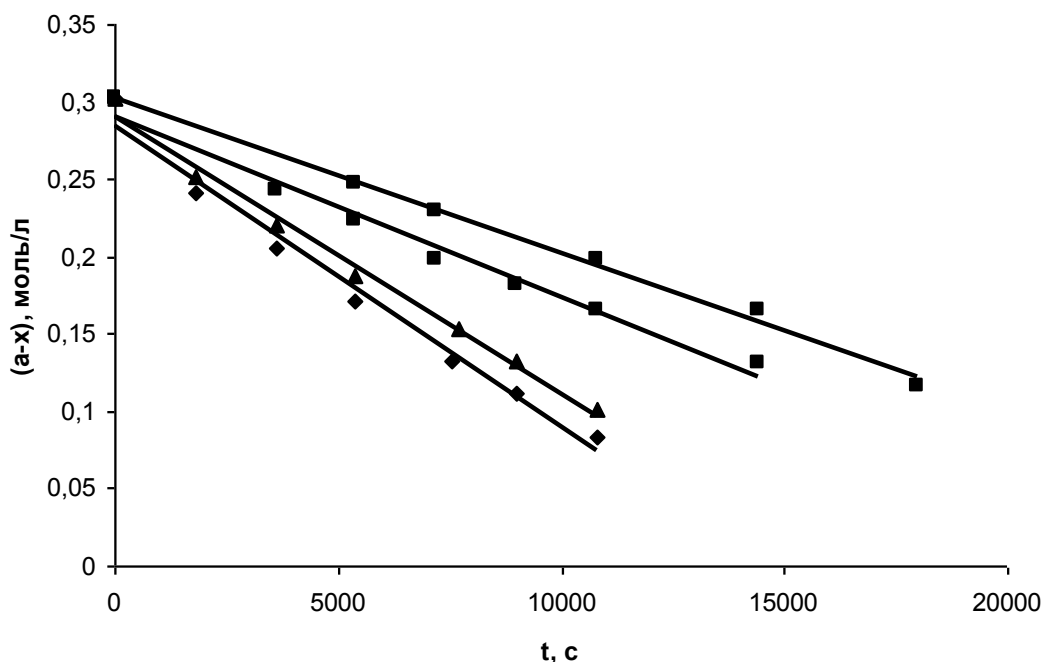


Рис. 1 Залежність зміни концентрації бензойної кислоти ((a-x), моль/л) від часу (t, с) в реакції з ЕХГ (s = 11,47 моль/л) в присутності каталізатору N-метилпіперидину (b = 0,00125-0,005, моль/л), 60°C

Графічні залежності ступеня конверсії бензойної кислоти від часу перебігу реакції мають прямолінійний характер з задовільним коефіцієнтом кореляції, що вказує на нульовий порядок реакції за бензойною кислотою.

Розрахунок спостережуваних констант швидкості проведено за формулами:

$$k_0 = \frac{x}{bt} \quad (1)$$

$$k_1 = \frac{1}{bt} \cdot \ln \frac{a}{a-x} \quad (2)$$

де k_0 – константа швидкості реакції першого порядку, с^{-1} ;

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

a – вихідна концентрація заміщеної бензойної кислоти, моль/л;

x – концентрація бензойної кислоти, що прореагувала, моль/л;

b – вихідна концентрація ЕХГ, моль/л;

t – час перебігу реакції, с.

Для оцінки порядку реакції методом сталості констант розраховані спостережувані константи швидкості за рівняннями (1) та (2). Отримані значення спостережуваних констант швидкості, що розраховані за рівнянням (1) є сталими в межах похибки експерименту, а константи, що розраховані за рівнянням (2) зростають за ходом процесу. Таким чином графічним та методом сталості констант визначено нульовий порядок реакції за бензойною кислотою. Розраховані середні значення спостережуваних констант швидкості реакції (1) наведені в табл.1.

Таблиця 1.

Спостерігаємі (k_{cn}) та каталітичні (k_k) константи швидкості реакцій бензойної кислоти ($a = 0,300$ моль/л) з ЕХГ ($s = 11,47-12,32$ моль/л) в присутності каталізаторів – третинних амінів (b , моль/л), 60°C .

каталізатор	b , моль/л	$k_{cn} \cdot 10^7, \text{c}^{-1}$	$k_k \cdot 10^5, \text{c}^{-1}$	r
Трибензиламін (I) ($pK_a=9,99$)	0,01	$0,52 \pm 0,01$	$0,292 \pm 0,022$	0,991
	0,0075	$0,44 \pm 0,01$		
	0,005	$0,359 \pm 0,010$		
	0,00375	$0,343 \pm 0,013$		
N-метилпіперидин (II) ($pK_a=10,08$)	0,005	$20,0 \pm 1,0$	$32,5 \pm 5,7$	0,955
	0,00375	$18,8 \pm 1,3$		
	0,0025	$12,1 \pm 0,6$		
	0,00125	$8,70 \pm 0,10$		
N,N – диметиланілін (III) ($pK_a=5,06$)	0,005	$12,3 \pm 0,5$	$20,6 \pm 0,1$	0,999
	0,00375	$9,68 \pm 0,09$		
	0,0025	$7,09 \pm 0,1$		
	0,00125	$4,57 \pm 0,07$		
4-СНО-N,N – диметиланілін (IV) ($pK_a=1,6$)	0,005	$2,05 \pm 0,26$	$2,30 \pm 0,30$	0,993
	0,00375	$1,74 \pm 0,26$		
	0,0025	$1,54 \pm 0,13$		
	0,00125	$1,16 \pm 0,13$		

Аналіз даних табл. 1 показує, що при збільшенні основності аміну швидкість реакції зростає (ср. II-IV). Звертає на себе увагу той факт, що каталіз трибензиламіном (I) зменшує швидкість реакції майже на 2 порядки в порівнянні з N-метилпіперидином (II), в той час як їх основність одного порядку. Цей факт можна пояснити стеричними перешкодами, які виникають біля атому азоту трибензиламіну.

Для визначення порядку реакції за каталізатором за рівнянням (3) отримані графічні залежності з задовільним коефіцієнтом кореляції, що свідчить на користь першого порядку реакції (1) за каталізатором, та розраховані каталітичні константи швидкості (k_k) реакції (див. табл.1).

$$k_{cn} = k_0 + k_k b \quad (3)$$

З літературних даних відомо, що порядок реакції за оксираном перший [7]. На основі встановлених нульового порядку реакції за бензойною кислотою та першого за каталізатором і з урахуванням надлишку субстрата, швидкість реакції (1) описується кінетичним рівнянням:

$$\frac{dx}{dt} = k_k b s (a - x)^0 = k_{cn} s \quad (4)$$

Оцінка чутливості реакції до природи каталізатору проведена за рівнянням Бренстеда (рис. 2):

$$\lg k_R = \lg G + \alpha \cdot pK_a \quad (5)$$

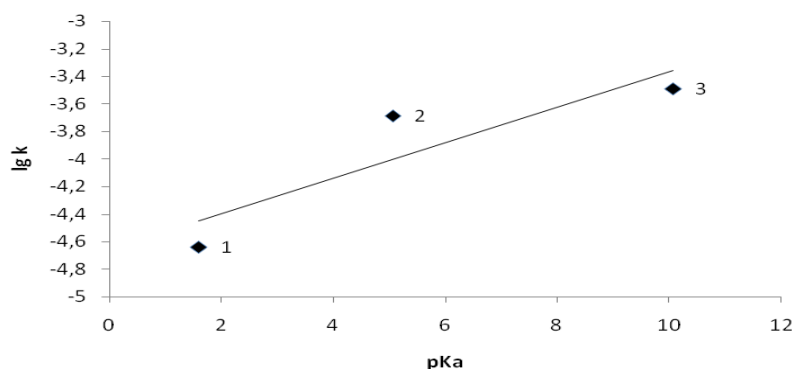


Рис. 2 – Залежність $\lg k_k$ від pK_a для реакції бензойної кислоти з ЕХГ в присутності каталізаторів: 1 - 4-СНО-N,N-диметиланілін, 2 - N,N-диметиланілін, 3 - N-метилпіперидин

$$\lg k_k = -(4,6 \pm 0,4) + (0,129 \pm 0,065) pKa \quad r = 0,893$$

Отримана кореляційна залежність вказує на низьку чутливість реакції бензойної кислоти з епіхлоргідрином від основних властивостей каталізатору – третинних амінів.

Важливою характеристикою реакції є її активаційні параметри. Вплив температури на швидкість реакції (1) оцінено за рівнянням Ареніуса:

$$\ln k = \ln A - E_a/RT \quad (6)$$

Залежності в координатах $\ln k_{cn}$ від $1/T$ мають прямулінійний характер ($r \geq 0,990$), що вказує на незмінність механізму реакції в досліджуваному температурному інтервалі. Отримані значення E_a та розраховані ентальпії (ΔH^\ddagger) і ентропії (ΔS^\ddagger) активації наведені в табл.2.

Таблиця 2
Енергетичні параметри реакції бензойної кислоти ($a = 0,299$ моль/л) з епіхлоргідрином ($s = 12,32$ моль/л) в присутності каталізаторів (b , моль/л)

T, K	$k_{cn} \cdot 10^7, c^{-1}$	$\ln A$	E_a , кДж/моль	ΔH^\ddagger , кДж/моль	$-\Delta S^\ddagger$, Дж/моль·К
Трибензиламін ($b = 0,01$ моль/л)					
333	$0,523 \pm 0,011$	$12,0 \pm 0,8$	$68,0 \pm 2,5$	62,5	163
343	$1,01 \pm 0,02$				
353	$2,05 \pm 0,04$				
N,N – диметиланілін ($b = 0,005$ моль/л)					
303	$1,05 \pm 0,01$	$15,8 \pm 0,4$	$66,8 \pm 1,1$	61,3	131
313	$2,58 \pm 0,03$				
323	$5,65 \pm 0,05$				
333	$12,3 \pm 0,2$				
343	$22,9 \pm 0,3$				

Аналіз даних табл.2 показує, що значення енергії і ентальпії активації є сорозмірними та не залежать від природи каталізатору. Найбільш чутливою до структури та основних властивостей каталізатору – третинних амінів – є ентропія активації, яка зменшується із збільшенням стеричних перешкод у реакційного центра аміна.

Таким чином, швидкість реакції ацидолізу епіхлоргідрину бензойною кислотою при каталізі третинними амінами залежить як від їх основних властивостей, так і від структури (стеричний фактор).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Качнова З.А., Жаворонок Е.С., Чалых А.Е. Эпоксидные смолы и отвердители: Промышленные продукты. – М.: ООО «Пейнт Медиа», 2006. – 197 с.
2. Pat. 20030004281A1 USA/ Smits J., Marks E., Kooyjman P. et al. – Publ. 2003.
3. А.Д. Елисеєв, В.А. Бобылев. Эпоксидные смолы и отвердители для производства лакокрасочных материалов // Лакокрасочные материалы и их применение. – 2005. – №10. – С. 10-26.
4. Моделирование механизма катализа аминами ацидолиза епіхлоргідрину алифатическими и ароматическими карбоновыми кислотами // М.А. Синельникова, Е.Н. Швед, В.В. Усачов и др. // Теорет. и эксперим. Химия. – 2010, – Т. 46, №3. – С.164 – 170.
5. Справочник химика/ Под ред. Б.П. Никольского и др. – М. – Л.: Химия, 1971. – Т.2. – 1168 с.
6. Smallwood I. Handbook of organic solvent properties / I. Smallwood. – London: Arnold; New York: Halsted Press, 1996. – 243 p.
7. Механизм и кинетика основного катализа реакции уксусной кислоты с эпоксидами / А.К. Гуськов, С. Юй, М.Г. Макаров и др. // Кинетика и катализ. – 1994. – № 6. – С. 873–877.