

УДК 547.563.1

МЕХАНИЗМЫ ГИДРОКСИЛИРОВАНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Д. И. Метелица

В настоящем обзоре систематизированы и критически рассмотрены различные механизмы гидроксилирования ароматических соединений в жидкой фазе. Подчеркнуто сходство и различия в механизмах действия реактива Фентона, ферментов и их моделей в процессах гидроксилирования ароматических систем. Детально рассмотрены механизмы радиолитического гидроксилирования и обсуждены вопросы, касающиеся природы атакующих частиц и распределения изомеров образующихся фенолов. Подробно рассмотрены кинетические данные и механизм гидроксилирования ароматических систем в условиях их сопряженного окисления с алифатическими спиртами.

Библиография— 211 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1175
II. Механизм гидроксилирования реактивом Фентона и его аналогами	1176
III. Механизм радиолитического гидроксилирования ароматических соединений	1182
IV. Каталитическое гидроксилирование	1192
V. Гидроксилирование ароматических соединений в процессе их сопряженного окисления со спиртами и углеводородами	1200

I. ВВЕДЕНИЕ

В органической химии понятие «ароматичность» рассматривают как способность вещества легко вступать в реакции замещения и устойчивость к действию окислителей. Это понятие возникло в результате изучения свойств бензола, который, несмотря на формальную ненасыщенность, легко вступает в реакции замещения и очень устойчив по отношению к окислителям¹. Высокая устойчивость ароматического ядра в реакциях гомолитического окисления объясняется также тем, что в случае бензола и его производных не образуется соответствующая гидроперекись, которая, распадаясь на свободные радикалы, могла бы инициировать дальнейший ход окисления. Наконец, при окислении ароматических соединений образуются фенолы и продукты их дальнейшего превращения, которые в цепных реакциях окисления углеводородов выступают в качестве ингибиторов.

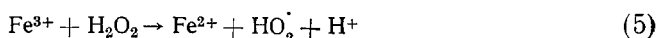
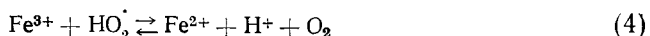
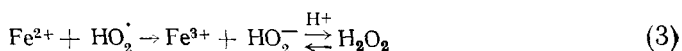
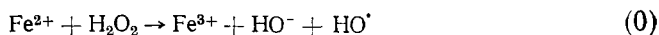
Прямое одностадийное получение оксипроизводных ароматических соединений имеет большое практическое значение, так как до сих пор не разработан, например, эффективный одностадийный процесс получения фенола из бензола, нет методов получения нафтолов прямым окислением нафталина, и только прямое получение антрахинона из антрацена имеет значение в промышленном органическом синтезе². В то же время известно, что имеется принципиальная возможность окисления бензола и его производных до фенолов в мягких условиях: так, например, существуют ферменты, окисляющие фенилаланин в тирозин; микроорганизмы усваивают ароматические соединения, превращая их в орто- и пара-диоксипроизводные, а затем расщепляя кольца до алифатических кислот³;

при определенных условиях бензол удается окислять в фенол с достаточно высоким выходом ⁴.

В настоящем обзоре мы не будем останавливаться на окислении бензола в фенол различными способами в газовой и жидкой фазе, так как этот вопрос подробно обсужден в обзоре ⁴; мы не будем также касаться процессов окисления, идущих с деструкцией бензольных ядер (см. ⁵), а сосредоточим внимание на механизме первой стадии окисления ароматических соединений — гидроксилировании ароматических ядер с образованием фенольных производных. В ряде случаев нет полной ясности в вопросе о природе гидроксилирующих агентов и механизме их взаимодействия с ароматическими системами. Задача обзора — показать сходство и различие механизмов гидроксилирования реактивом Фентона и различными каталитическими системами, моделирующими действие ферментов, с механизмами гидроксилирования в радиационно-химических процессах, а также в процессах инициированного и сопряженного окисления с участием ароматических соединений. Рассмотрение механизмов гидроксилирования ароматических соединений поможет более глубокому пониманию процессов их окисления, а также дополнит наши знания о реакциях замещения в ароматическом ряду.

II. МЕХАНИЗМ ГИДРОКСИЛИРОВАНИЯ РЕАКТИВОМ ФЕНТОНА И ЕГО АНАЛОГАМИ

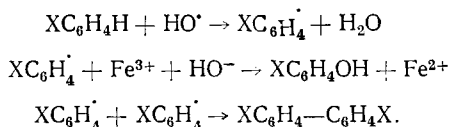
При определенном соотношении реагентов реактив Фентона — $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$ — является источником реакционноспособных радикалов HO^\cdot , что подтверждается инициированием полимеризации винильных соединений и окислением алифатических и ароматических веществ. В настоящее время ⁶⁻¹⁰ доказана и принята следующая схема взаимодействия Fe^{2+} с H_2O_2 :



При избытке иона Fe^{2+} происходят реакции (0) и (1), при избытке перекиси водорода в кислых растворах, когда реакциями (4) и (5) можно пренебречь, происходят реакции (0), (2) и (3). При сравнимых концентрациях Fe^{2+} и H_2O_2 в кислых средах имеют место реакции (0), (1), (2) и (3). Стехиометрия реакции: 2Fe^{2+} на $1\text{H}_2\text{O}_2$. В работе ⁹ приведено значение константы скорости реакции (0): $K_0 = 4,45 \cdot 10^8 \exp(-9400/RT)$ л/моль·сек. Таким образом, в кислых средах при избытке иона Fe^{2+} реактив Фентона и его аналоги являются эффективным источником радикалов HO^\cdot .

Гидроксилированию ароматических систем реактивом Фентона и его аналогами ($\text{Cu}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$, $\text{Ti}^{3+} + \text{H}_2\text{O}_2$ и т. д.) посвящено большое число работ ¹¹⁻²⁶. Изучено гидроксилирование бензола ^{11-15, 18, 20}, нафталина ²¹, толуола ^{18, 22, 24}, анизола ²⁴, фторбензола ²³, фенола и его замещенных ^{23, 25}, нитробензола ¹², ацетанилида ²³.

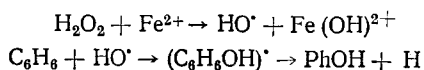
В ранних работах ^{11, 15} предполагался следующий механизм взаимодействия радикала HO^\cdot с ароматическими соединениями:



В результате реакции образуются фенол и дифенил (в присутствии кислорода в средах, близких к нейтральным, дифенильных соединений не образуется). Если окисление действительно протекает через стадию отрыва атома водорода в соответствии с приведенной выше схемой, то при взаимодействии HO^\bullet с полностью дейтерированным бензолом C_6D_6 должен наблюдаться изотопный эффект, если стадия отрыва атома H или D лимитирует скорость образования продуктов реакции. Однако на опыте оказалось, что при окислении C_6D_6 реактивом Фентона¹⁸ изотопный эффект не наблюдается, что свидетельствует или об отсутствии отрыва атома H, или о том, что эта стадия не лимитирует скорость всего процесса. Следует заметить, что с повышением температуры отрыв атома водорода в небольшой степени может осуществляться, о чем свидетельствует рост $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ от 1,25 (20°) до 1,37 (70°) при окислении смеси обычного и дейтерированного бензола²⁷.

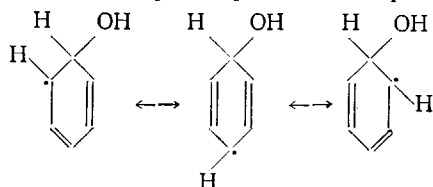
Проскурин, Барелко и др.²⁸ впервые высказали предположение о том, что радикал HO^\bullet присоединяется к бензольному кольцу с образованием комплексного радикала $\text{C}_6\text{H}_6\text{OH}^\bullet$. Методом импульсного радиолитического анализа с флеш-абсорбционной спектроскопией²⁹ существование этого радикала было доказано, снят спектр его поглощения ($\lambda_{\text{макс}} = 313 \text{ мк}$) и вычислена константа скорости присоединения OH к C_6H_6 , равная при 25° $(4,3 \pm 0,9) \cdot 10^9 \text{ л/моль} \cdot \text{сек}$.

Исследование переноса кислорода в реакции бензола с реактивом Фентона и его аналогом ($\text{Cu}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$) с применением ^{18}O показало, что в фенол переходит 15—23% кислорода из воды, если нет кислорода в газовой фазе, и 5% O_2 из газовой фазы, если кислород там есть²⁰. Эти результаты согласуются с механизмом:



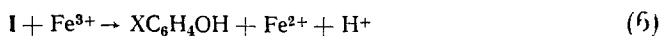
Лимитирующей стадией является образование радикалов HO^\bullet , а не их взаимодействие с бензолом.

В работе Диксона и Нормана¹⁹ методом ЭПР изучены свободные радикалы, образующиеся в системах $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Ti}^{3+}$ и $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Ti}^{3+} + \text{C}_6\text{H}_6$, и установлено, что в присутствии бензола гидроксильные радикалы исчезают и появляются новые, которым приписано строение:

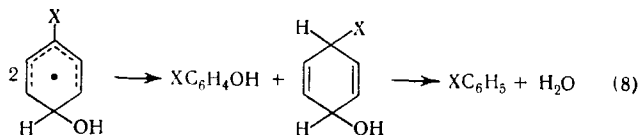


Все приведенные выше данные подтверждают то, что первой стадией взаимодействия HO^\bullet с $\text{C}_6\text{H}_5\text{X}$ (где X — заместитель) является присоединение гидроксила к бензольному ядру с образованием радикала циклогексациенильного типа. Радикал $\text{XC}_6\text{H}_5\text{OH}$ (I) может далее превращаться по трем путям¹⁸:

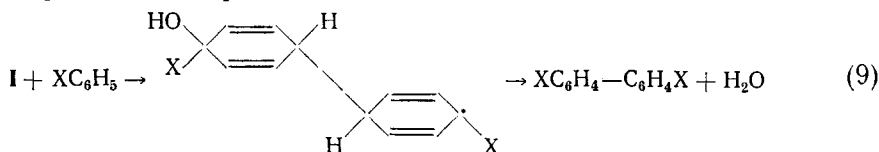
А. Образование фенольных соединений:



Б. Диспропорционирование двух радикалов (I):



В. Образование дифенильных соединений



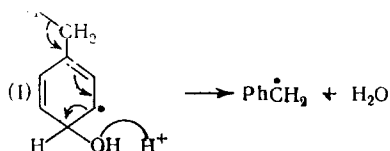
Можно предположить три механизма образования дифенильных соединений^{30, 31}: отрыв атома водорода радикалом (I) от молекулы XC_6H_5 с последующей рекомбинацией фенильных радикалов, присоединение радикала (I) к XC_6H_5 с одновременным отщеплением водорода, как показано на схеме В, и медленное образование промежуточного комплекса при присоединении радикала (I) к XC_6H_5 с последующей быстрой реакцией, вызванной атакой другим радикалом или действием окислителя (HO^{\cdot} , Fe^{3+} или O_2 с образованием H_2O , $Fe^{2+} + H^+$ и HO_2^{\cdot} соответственно). Ряд работ^{32, 33} свидетельствует о том, что третий механизм является наиболее вероятным.

В присутствии кислорода наиболее вероятным путем образования фенола является реакция радикала (I) с O_2 , константа скорости которой довольно высока и равна при 23° $(5,0 \pm 0,6) \cdot 10^8 \text{ л/моль} \cdot \text{сек}$ ³⁴, поэтому диспропорционирование двух радикалов (I) (схема Б) маловероятно. Преимущественное образование фенола по сравнению с дифенильными соединениями в присутствии O_2 объясняется тем, что I реагирует с O_2 быстрее, чем с XC_6H_5 (схема В). В отсутствие кислорода образуются дифенильные соединения, а также фенол по реакции (I) с Fe^{3+} и путем диспропорционирования (схема Б).

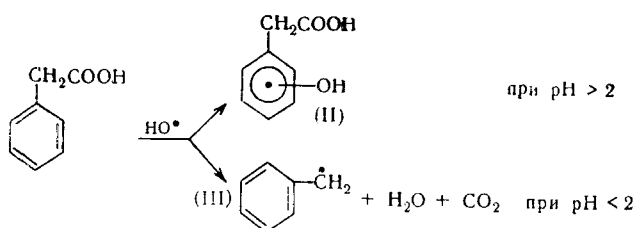
Большое влияние на скорость и состав продуктов окисления реактивом Фентона оказывает pH среды. При изменении pH сохраняется распределение изомерных фенольных производных, но существенно меняется соотношение фенольных и дифенильных продуктов²⁴. Ниже приводится изменение состава продуктов при окислении толуола:

pH	Выход продуктов ($\times 10^{-5}$ мол)	
	дибензил	крезолы
1,3	60	2,7
2,4	16	4,4
3,6	1,5	34

В кислых средах в отсутствие O_2 образуется больше дибензила, что связано с катализируемой кислотой реакцией превращения соответствующего циклогексадиенильного радикала в бензильный:



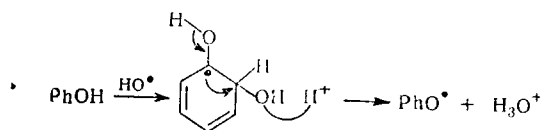
Аналогично ведет себя циклогексадиенильный радикал, образующийся при взаимодействии $\text{HO}\cdot$ с фенилуксусной кислотой:



В сильнокислых средах методом ЭПР регистрируется радикал (III), в менее кислых — радикал (II).

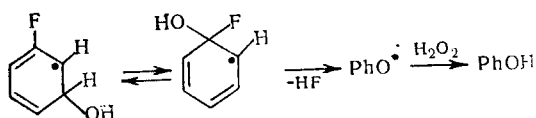
Катализируемая кислотой фрагментация циклогексадиенильных радикалов носит общий характер. Исследование методом ЭПР реакций анизола, ацетанилида, фторбензола, некоторых замещенных фенолов в системе $\text{Ti}^{3+} - \text{H}_2\text{O}_2$ показало, что аддукт $\text{HO}\cdot$ и фенола регистрируется методом ЭПР только при pH больше 1, а в более кислых средах этот аддукт не регистрируется, но четко проявляется спектр фенокисльного радикала $\text{PhO}\cdot$; циклогексадиенильные радикалы, соответствующие другим изученным замещенным бензола, в кислых средах вообще не были зарегистрированы²³.

Эти факты объясняются фрагментацией радикалов в кислых средах:



Последняя реакция подтверждается также данными по импульсному радиолизу фенола в водных растворах³⁵: регистрировался спектр поглощения аддукта $\text{HO}\cdot$ с фенолом ($\lambda_{\text{макс}} = 330 \text{ мкм}$) и спектр фенокисльного радикала ($\lambda_{\text{макс}} = 400 \text{ мкм}$); при 20° аддукт распадается с константой скорости $5 \cdot 10^3 \text{ сек}^{-1}$, а феноксил накапливается с той же скоростью. Скорость превращения аддукта в феноксил существенно зависит от pH и температуры.

Описанная выше фрагментация циклогексадиенильных радикалов объясняет образование фенола при окислении реактивом Фентона таких соединений, как фторбензол²³:



Для доказательства того, что влияние pH на состав продуктов не связано с реакциями ионов металлов (Fe^{2+} , Fe^{3+} , Ti^{3+}), приведем данные

по гидроксированию толуола перекисью водорода, облучаемой УФ светом ²⁴:

pH	5,4	3,0	2,0	1,0	0,2
Относительный выход крезолов	10	4,2	2,5	0,9	следы

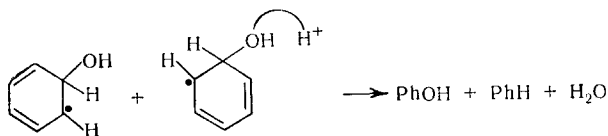
Как видно, выход крезолов увеличивается с ростом pH, и этот эффект не связан с действием ионов.

Интересно, что выход оксипроизводных анизол в сильноокислых средах много меньше, чем выход фенола из бензола в тех же условиях ²⁴. Очевидно, что аддукт HO· с бензолом более устойчив в кислых средах, чем аддукт HO· с аниолом, что подтверждается четкой регистрацией спектров C₆H₆OH методом ЭПР в системе Ti³⁺ + H₂O₂ ¹⁹, в то время как соответствующий аддукт анизол не регистрируется методом ЭПР ²³.

При изменении pH меняется молярное отношение дифенила к фенолу при УФ облучении системы C₆H₆ + H₂O₂ ²⁴:

pH	5,5	3,0	2,0	0,5
[PhPh]/[PhOH]	0,5	0,4	0,23	0,02

Относительное увеличение выхода фенола может быть объяснено тем, что в кислых средах основная часть фенола образуется путем диспропорционирования, которое облегчается ионами H⁺:



Таким образом, влияние pH на состав продуктов при окислении реактивом Фентона и в системе H₂O₂ (УФ) подчиняется одинаковым закономерностям.

В окислении реактивом Фентона важную роль могут играть ионы металлов Fe³⁺ и Cu²⁺, так как хорошо известны их реакции с органическими радикалами ^{36, 37}. При окислении анизол использовали добавки ионов Cu²⁺ и F⁻ к реактиву Фентона и следили за изменением выхода фенолов.

Добавление ионов меди увеличивает выход, а ионы фтора снижают его, так как связывают в прочный комплекс ионы Fe³⁺, окисляющие циклогексанильные радикалы до фенолов.

Важной характеристикой частицы, атакующей бензольное ядро, является распределение образующихся изомерных продуктов и соотношение реакционной способности монозамещенных бензола с самим бензолом в реакции с рассматриваемой частицей. Хорошо известно, что по отношению к фенильному радикалу, например, большинство монозамещенных бензола более реакционноспособны, чем сам бензол, независимо от полярной характеристики заместителя ³⁸. Ряд реакционной способности замещенных бензола по отношению к самому бензолу в реакции с реактивом Фентона взгляды следующим образом ²²:



Полученный порядок реакционной способности отличен от порядка в реакции фенилирования ³⁸ и свидетельствует об электрофильности частицы HO·. Заметим, что при УФ облучении H₂O₂ приведенный выше ряд реакционной способности сохраняется.

Подтверждением электрофильной природы радикала HO^\cdot служит распределение изомеров фенольных продуктов при окислении замещенных бензола (см. табл. 1).

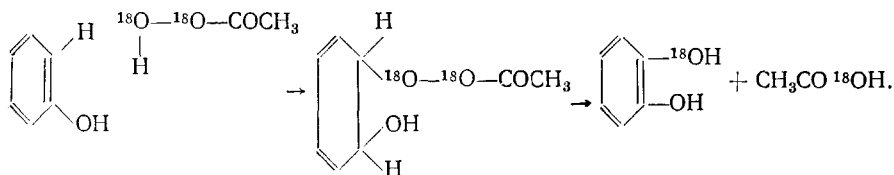
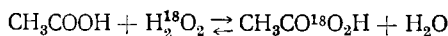
ТАБЛИЦА 1

Распределение изомеров при гидроксировании замещенных бензола реактивом фентона

Соединение	Условия	Фенолы, %			Ссылки на литературу
		орто-	мета-	пара-	
Толуол	$\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$, азот	55,5	15,0	29,5	24
Толуол	$\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$, воздух	71,0	5,0	24,0	18
Анизол	$\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$, азот, pH 2,5	81,0	0,5	18,0	24
Анизол	$\text{Cu}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$	84,0	3,0	13,0	24
Анизол	$\text{Fe}^{2+} - \text{ЭДТА} + \text{H}_2\text{O}_2$	84,0	—	16,0	22
Анизол	$\text{Fe}^{2+} - \text{аскорбиновая к-та} + \text{H}_2\text{O}_2$	88,0	—	12,0	17
Хлорбензол	$\text{Fe}^{2+} - \text{ЭДТА} + \text{H}_2\text{O}_2$	42,0	29,0	29,0	22
Фторбензол	То же	37,0	18,0	45,0	22
Нитробензол	« »	24,0	30,0	46,0	22
Нитробензол	$\text{H}_2\text{O}_2 + \text{УФ}$ облучение	24,0	30,0	46,0	22
Ацетиланилид	$\text{Fe}^{2+} - \text{ЭДТА} + \text{H}_2\text{O}_2$	47,0	3,0	50,0	39
Нафталин	$\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$	79,2		20,8	21
		α -наф-тол		β -наф-тол	

Из табл. 1 видно, что заместители первого рода ориентируют группу OH в основном в орто- и пара-положения, что типично для реакций электрофильного замещения в бензольном ряду.

В качестве электрофильного агента может действовать не только радикал HO^\cdot , но и надкислоты (надуксусная и трифторнадуксусная) ^{25, 26}. Так, при окислении фенола перекисью водорода в присутствии CH_3COOH и $\text{H}_2^{18}\text{O}_2$ образуется пирокатехин ²⁵:



Кислород переходит в пирокатехин из окислителя; свободные гидроксильные радикалы в реакции не образуются.

При действии реактива Фентона, как многократно отмечалось, атакующей частью является радикал HO^\cdot . В последнее время в ряде работ получены спектры ЭПР радикала HO^\cdot в системах, действующих как реагент Фентона. В табл. 2 приведены характеристики спектров ЭПР и условия их получения.

Из табл. 2 видно, что система $\text{Ti}^{3+} + \text{H}_2\text{O}_2$ генерирует радикалы HO^\cdot в концентрациях, достаточных для детектирования методом ЭПР. Спектр ЭПР радикала HO^\cdot отличается от спектра HO_2^\cdot . Система $\text{Ce}^{4+} + \text{H}_2\text{O}_2$ характерна тем, что генерирует исключительно радикалы HO_2^\cdot по реакциям

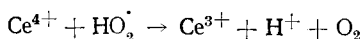
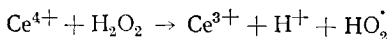


ТАБЛИЦА 2

Спектры ЭПР радикалов HO^\bullet и HO_2^\bullet и их характеристики

Условия регистрации спектра	g	ΔH , эрст	Частица	Ссылки на литературу
1%-ный раствор $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{УФ-облучение от } -70 \text{ до } +60^\circ$	2,015	1,0	HO^\bullet	49
$\text{TiCl}_4 + \text{H}_2\text{O}_2$		1,0	HO^\bullet	43
$\text{Ti}^{3+} + \text{H}_2\text{O}_2$, в потоке	2,0128	0,7 (28°)	HO^\bullet	41
	2,0114		в комплексе с Ti^{4+}	
$\text{TiCl}_3 + \text{H}_2\text{O}_2$, быстрое смешение при комнатной т-ре	2,0117		HO^\bullet в комплексе с Ti^{4+}	42
	2,0102			
$\text{Ce}(\text{HSO}_4)_4 + \text{H}_2\text{O}_2$, в потоке; лед, -187°	2,0160	27	HO_2^\bullet	44
H_2O_2 , β -лучи, -187°			HO^\bullet	46
$\text{Ti}^{3+} + \text{H}_2\text{O}_2$		1	HO_2^\bullet	46
$\text{Ti}^{3+} + \text{H}_2\text{O}_2$ (разные соотношения)		1,5	HO^\bullet и HO_2^\bullet в различных соотношениях	48
$\text{Ti}^{3+} + \text{H}_2\text{O}_2$	2,0115	0,8	$[\text{TiO} \cdot \text{OH}]^{2+}$	47
	2,0130		$[\text{TiO} \cdot \text{O}_2\text{H}]^{2+}$	45

и значительно менее эффективна в гидроксировании бензола, чем реактив Фентона, что позволило Норману и Смитсу¹⁸ сделать вывод о меньшей реакционной способности радикалов HO_2^\bullet по отношению к ароматическим системам в сравнении с радикалом HO^\bullet . Однако Коппинджер¹⁶ показал, что радикал HO_2^\bullet может с достаточной эффективностью атаковать бензольное ядро.

Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют все же, что главной активной частицей при окислении реактивом Фентона является радикал HO^\bullet , что подтверждается распределением изомеров фенольных продуктов, рядом реакционной способности замещенных бензола по отношению к реактиву Фентона, сходством в действии этого реактива с реакциями в системе $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{УФ-облучение}$, прямой регистрацией спектров ЭПР в системах, аналогичных реактиву Фентона. Следует отметить, однако, что в последних работах, касающихся исследования методом ЭПР таких систем, как $\text{Ti}^{3+} + \text{H}_2\text{O}_2$ в условиях поточного метода, показано, что сигналы ЭПР происходят не от свободных радикалов OH^\bullet или HO_2^\bullet , а от их комплексов с соединениями четырехвалентного титана⁴⁵. Такого рода комплексы, вероятно, также могут быть гидроксимирующими частицами, действующими как электрофильные агенты.

III. МЕХАНИЗМ РАДИОЛИТИЧЕСКОГО ГИДРОКСИЛИРОВАНИЯ

Гидроксированию ароматических соединений при воздействии разного рода облучений посвящено много работ: фотохимическое окисление бензола в водных растворах при освещении ртутной лампой изучалось в работах^{49, 50}, окислению фенолов в тех же условиях посвящены работы⁵¹⁻⁵⁴, фотолиз бензола в газовой фазе при УФ-облучении исследован в работах⁵⁵⁻⁵⁹, окисление бензола и фенола в водном растворе в поле ультразвуковых волн изучено в работе⁶⁰.

Однако большинство работ по гидроксированию ароматических соединений выполнено с использованием более жесткого проникающего облучения: окислению бензола в фенол при воздействии нейтронов и

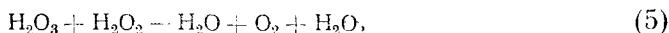
α -частиц посвящена работа ⁶¹; изучено окисление бензола в фенол в водных растворах при воздействии рентгеновских лучей ⁶²⁻⁶⁵. Многочисленные работы посвящены радиолизу ароматических соединений в водных растворах под действием γ -лучей ⁶⁰Co ⁶⁰⁻¹⁰¹: изучено окисление бензола ⁶⁶⁻⁹², толуола ⁹³, нафталина ⁹⁵, хлорбензола ⁹⁷, нитробензола ¹⁰¹, анизола ¹⁰⁰, 4-нитрофенола ⁹⁸ и бензойной кислоты ⁹⁹.

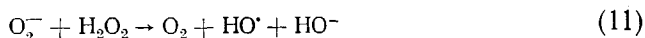
При комнатной температуре в отсутствие кислорода и ионов металлов в водных растворах окисление ароматических соединений идет за счет продуктов радиолиза воды — H_2O_2 , HO^\cdot и HO_2^\cdot — независимо от типа применяемого облучения ^{62, 63, 68}. Выходы образующихся фенолов незначительны: 2,64—2,94 ммоль/л-килорентген ^{67, 68}. Однако в присутствии кислорода выход фенола из бензола растет и достигает $G=2$ молекулы/100 эв ⁶⁸. В работах ^{49, 68} впервые было установлено, что добавление в водный раствор ионов железа Fe^{2+} или Fe^{3+} увеличивает выход фенола, который в определенных условиях (давление кислорода 10 атм) может достигать 6 молекул/100 эв ⁶⁸. Повышение температуры от 20 до 220°, использование добавок ионов железа позволяет получать фенол из бензола с выходом 0,035 молей/л при соотношении вода : бензол = 32 : 1 ⁶⁸. Одновременно с фенолом образуются смолы, содержащие как фенольные производные, так и полифенилены. После прекращения облучения реакция развивается автоускоренно, и авторы полагают, что при высоких температурах окисление бензола является цепным разветвленным процессом ⁶⁸.

В отсутствие O_2 при облучении раствора бензола рентгеновскими лучами получают фенол и дифенил, а в присутствии O_2 — еще перекись водорода и диальдегида ^{63, 64}. Показано ⁶⁴, что фенол и муконовый альдегид образуются параллельно в одинаковых количествах: $G_{\text{фенола}} = 1,8$ и $G_{\text{диальдегида}} = 1,5$.

Прежде чем перейти к рассмотрению механизма гидроксирования ароматических соединений при радиолизе водных растворов, необходимо обсудить механизм радиолиза таких систем, как $\text{H}_2\text{O} - \text{O}_2$ и $\text{H}_2\text{O} - \text{O}_2 - \text{Fe}^{2+} - \text{Fe}^{3+}$, так как из приведенных выше данных ясно, что кислород и ионы железа играют очень важную роль при окислении ароматических соединений в радиолитических системах.

Анализ стационарных состояний, возникающих при радиолизе воды, и их зависимости от различных входных параметров показал, что корректное описание экспериментальных данных может быть проведено на основе предположения об участии в радиационно-химическом процессе возбужденного образования — эксигона (ext) ¹⁰². Поэтому в отличие от ранее принятых схем ¹⁰³ механизм радиолиза системы $\text{H}_2\text{O} - \text{O}_2$ включает реакции ¹⁰²:





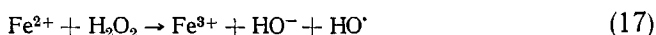
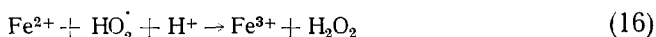
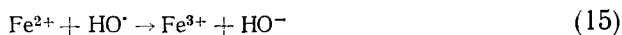
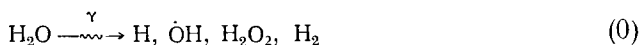
Приведенный механизм хорошо количественно описывает радиолиз растворов кислорода при pH 0—6,5. При более высоких pH, по-видимому, происходит существенное изменение механизма процесса, связанное с превращением атомов Н и экситонов в щелочной среде в сольватированные электроны:



Сольватированный электрон весьма эффективно разрушает H_2O_2 и образует ион-радикал O_2^- по реакции:



В растворах $\text{Fe}^{2+} + \text{Fe}^{3+}$ в серной и хлорной кислотах, насыщенных водородом и кислородом под давлением, радиационные выходы окисления весьма велики и достигают в оптимальных условиях 100 молекул/100 эв^{104, 105}. По-видимому, это объясняется цепным характером процесса окисления. При радиолизе таких растворов протекают реакции¹⁰²:



В результате цикла, который составляют реакции (7), (9), (16), (17), воспроизводится некоторое количество радикалов HO^{\cdot} , что дает основу для развития цепного процесса. Обрыв цепей происходит по реакциям (15), (18) и (19). Условия развития цепи определяются соотношением реакций продолжения и обрыва цепи.

При определенных условиях реакция (16) должна быть заменена реакцией (8).

За последние годы достигнуты большие успехи в изучении радиационных процессов в водных растворах, чему в значительной степени способствовало успешное применение метода импульсного радиолиза, позволяющего определять абсолютные величины констант скоростей многих реакций с участием промежуточных продуктов радиолиза и характеризовать эти продукты по спектрам поглощения, регистрируемым в процессе радиолиза^{106–112}.

При обсуждении механизма радиационного гидроксирования ароматических соединений нам неоднократно потребуются значения констант скоростей элементарных реакций при радиолизе водных растворов, поэтому в табл. 3 представлены константы скорости некоторых элементарных реакций.

ТАБЛИЦА 3

Значения констант скоростей элементарных реакций при радиолизе водных растворов (20—25°)

Реакция	Константа скорости, л/моль·сек	Ссылки на литературу
$H + O_2$	$(9,53 \pm 2,6) \cdot 10^{10}$	113
$H + Fe^{3+}$	$9,0 \cdot 10^7$	114
$H + e_{aq}^-$	$2,5 \cdot 10^{10}$	115
$HO_2 + Fe^{3+}$	$2,6 \cdot 10^5$	118
$HO_2 + Fe^{3+} (0,5 M H_2SO_4)$	$7,3 \cdot 10^5$	103
$HO_2 + Cu^{2+} (pH 2,3)$	$1,5 \cdot 10^7$	109
$HO_2 + HO_2 (pH \leq 3)$	$(1,9 \pm 2,7) \cdot 10^3$	111, 116
$O_2 + O_2^- (pH \geq 5)$	$(1,35 \pm 1,70) \cdot 10^7$	111
$e_{aq}^- + O_2$	$1,9 \cdot 10^{10}$	117
$e_{aq}^- + N_2O$	$9,0 \cdot 10^9$	117
$HO_2 + H_2O_2$	$4,5 \cdot 10^7$	118

ТАБЛИЦА 4

Константы скорости взаимодействия HO_2 с C_6H_5X и спектры поглощения циклогексадиенильных радикалов $C_6H_5X(OH)$

Соединение	λ макс, мμк ($HO_2C_6H_5X$) [*]	k ($OH + C_6H_5X$) $\cdot 10^{-9}$ при 25°, л/моль·сек	Ссылки на литературу
C_6H_6	313	$4,3 \pm 0,9$	34
C_6D_6	—	3,3	120, 126
$C_6H_5NO_2$	—	$4,7 \pm 0,9$	34
		1,7	101
		2,0	120
		$4,7 \pm 0,5$	126
C_6H_5COOH	350	2,1	120, 128
	347	$4,3 \pm 0,8$	124
$C_6H_5COO^-$	328		129
C_6H_5Cl	324	4,2	34, 120
C_6H_5Br	326		34
$C_6H_5CH_3$	317	3,0	34, 120
$C_6H_5OCH_3$	—	3,6	120
$C_6H_5NH_2$	—	5,3	120
$HO_2C_6H_5OH$	320	12,0	122
C_6H_5OH	320	5,1	34, 120
То же, pH 7,4	—	14,03	121
» pH 6—7	—	$10,6 \pm 0,3$	121
» pH 9	330	$5,1 \pm 0,3$	35, 121

Таким образом, при радиолизе воды и водных растворов образуются радикалы HO_2 и HO_2^* , которые в принципе могут быть гидроксимирующими агентами в системе вода — ароматическое соединение.

Первой стадией гидроксирования, как и при действии реактива Фентона, является «прилипание» радикала HO_2 к бензольному ядру^{29, 34, 64}.

Для многих замещенных бензола эта реакция была исследована методом импульсного радиоллиза с регистрацией спектров поглощения циклогексациденильных радикалов^{29, 34, 117-129}.

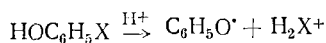
В табл. 4 представлены спектры этих радикалов и константы скорости взаимодействия радикала $\text{HO}\cdot$ с ароматическими соединениями.

Сравнение активности замещенных бензола в реакции с $\text{HO}\cdot$ было проведено в одинаковых условиях относительно реакции этого радикала с *p*-нитрозодиметиланилином, вычислены константы скорости $k_{(\text{HO}\cdot + \text{C}_6\text{H}_5\text{X})}$ и относительные величины

$\frac{k_{(\text{HO}\cdot + \text{C}_6\text{H}_5\text{X})}}{k_{(\text{HO}\cdot + \text{C}_6\text{H}_6)}} = \gamma^{120}$. Получена линейная зависимость $\lg \gamma$ от $\sigma_{\text{пара}}$ и $\sigma_{\text{мета}}$ для дезактивирующих заместителей X и такая же зависимость $\lg \gamma$ от $\sigma_{\text{пара}}$ для других заместителей X и вычислен коэффициент ρ в уравнении Гамметта, равный 0,41.

Корреляция $\lg \gamma$ и σ Гамметта и отрицательное значение ρ подтверждают электрофильный характер радикала $\text{HO}\cdot$, хотя существенным недостатком этой работы¹²⁰ является отсутствие анализа изомерных фенолов, из-за чего с σ Гамметта сопоставлены суммарные концентрации фенолов, а не количества образующихся пара- и мета-изомеров. Рассмотрим теперь дальнейшее превращение циклогексациденильных радикалов. Эти радикалы в отсутствие кислорода и ионов железа могут реагировать с углеводородом $\text{C}_6\text{H}_5\text{X}$ и сами с собой; в присутствии кислорода и ионов железа радикалы расходятся также по реакциям с этими добавками.

В кислых средах возможно также мономолекулярное превращение $\text{HOC}_6\text{H}_5\text{X}$ в феноксил^{121, 122}:



Механизмы реакции диспропорционирования циклогексациденильных радикалов типа (I) (см. стр. 1178), взаимодействия их с углеводородами, а также мономолекулярное превращение радикалов в кислых средах были достаточно подробно освещены в главе II, а особенности радиолитических систем существенно не сказываются на механизмах перечисленных выше процессов.

Использование метода импульсного радиоллиза позволило в одинаковых условиях измерить скорости реакций диспропорционирования радикалов (I), скорости их взаимодействия с кислородом и установить влияние заместителей X на скорости этих процессов¹²⁵.

В табл. 5 представлены значения констант скоростей этих реакций. На основании данных табл. 5 проведена корреляция величин

$$\alpha = \frac{k_{(\text{HO}\cdot + \text{C}_6\text{H}_5\text{X} + \text{O}_2)}}{k_{(\text{HO}\cdot + \text{C}_6\text{H}_6 + \text{O}_2)}} \text{ и } \beta = \frac{k_{(2\text{HO}\cdot + \text{C}_6\text{H}_5\text{X})}}{k_{(2\text{HO}\cdot + \text{C}_6\text{H}_6)}}$$

с σ Гамметта для мета- и пара-положений.

Получена хорошая линейная зависимость и вычислены коэффициенты ρ в уравнении Гамметта: $\rho_\alpha = -1,0$ и $\rho_\beta = -0,75$ ¹²⁵. Таким образом, электронодонорные заместители X способствуют увеличению скорости взаимодействия радикалов с O_2 и друг с другом, а электроноакцепторные заместители замедляют эти реакции.

В отсутствие кислорода радикал типа (I) может быть окислен до фенола радикалами ($\text{HO}\cdot$, $\text{HO}_2\cdot$) или ионами Fe^{3+} (Cu^{2+}):

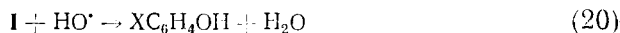
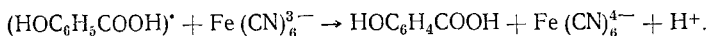


ТАБЛИЦА 5

Влияние заместителей X на скорости реакции циклогексадиенильных радикалов $\text{HO}^+\text{C}_6\text{H}_5\text{X}$ (I) с кислородом и друг с другом

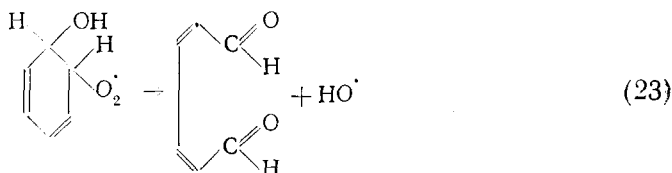
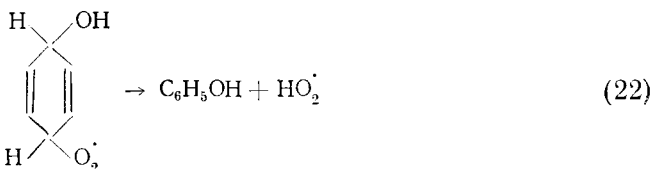
X	$k_{(I+O_2)} \cdot 10^{-4},$ л/моль·сек	$k_{(I+I)} \cdot 10^{-8},$ л/моль·сек	$E_{(I+I)},$ ккал/моль
NO_2	2,5	5,0	6,0
CN^-	2,9	3,9	4,7
COC_6H_5	3,7	3,66	4,7
COCH_3	3,82	4,20	4,3
SO_2NH_2	4,2	3,68	5,4
COOH	5,25	3,95	4,3
I	7,0	4,0	5,0
Cl	7,95	4,86	3,5
Br	9,6	4,2	3,9
OH	4,9	11,0	6,7
OCH_3	16,4	5,73	5,8
NH_2	25,4	10,0	3,9
H	400	4,55	3,5
CH_3	390	3,85	3,0
C_2H_5	555	4,2	3,6

Из кинетической схемы, построенной для окисления бензола в водных растворах при γ -облучении в присутствии ионов Fe^{2+} (10^{-3} моль/л), оценена константа скорости реакции (21) при комнатной температуре: $k_{\text{Fe}^{2+}+\text{HO}^+\text{C}_6\text{H}_6} = 7 \cdot 10^3$ л/моль·сек⁷⁶. Реакция (21) подтверждена изучением влияния концентрации $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ на выход оксibenзойных кислот при радиационном гидроксировании бензойной кислоты в водном растворе в присутствии N_2O ⁹⁹:

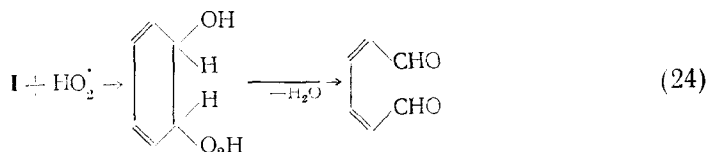


Константа скорости реакции (21) ($7 \cdot 10^3$) много меньше константы скорости взаимодействия радикала (I) с O_2 (см. табл. 5), т. е. присоединение кислорода к радикалу (I) происходит быстрее переноса электрона по реакции (21).

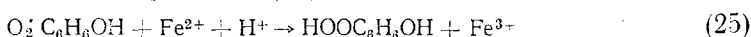
Радикал типа (II) ($\text{HO}^+\text{C}_6\text{H}_5\text{XO}_2$) отличается от циклогексадиенильных радикалов (I) с тем, что поглощает в более коротковолновой области по сравнению с I³⁴. Радикалы (II) могут распадаться по мономолекулярным реакциям (22) и (23) с образованием фенола и диальдегидов соответственно^{78, 79}:



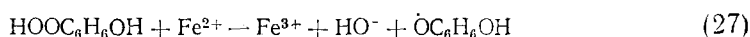
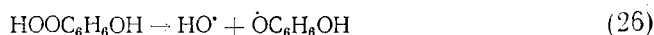
Реакция (23) была впервые предположена Карташевой и Пикаевым⁷⁸. Позднее эти же авторы показали, что при радиоллизе бензола в водных растворах, содержащих ионы железа и кислород, отношение $k_{22}/k_{23}=1,4$. Муконовый альдегид помимо реакции (23) может образовываться также по реакции (24):



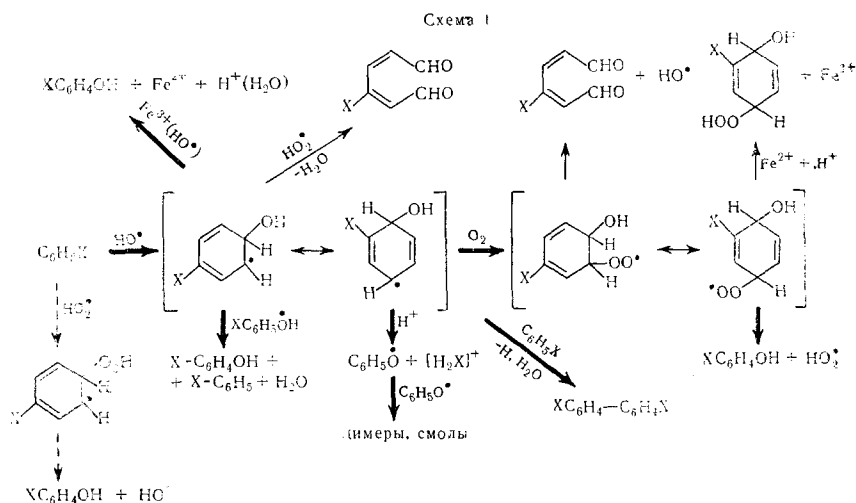
Карташева и Пикаев⁸⁰ считают, что при окислении бензола радикал (II) может участвовать в реакции (25):



и приводят отношение $k_{25}/k_{22}=6,3 \cdot 10^3 \text{ л/моль}$, а также $k_{25}/k_{23}=9 \cdot 10^3 \text{ л/моль}$, т. е. при $[\text{Fe}^{2+}]=10^{-3} \text{ моль/л}$ скорость реакции (25) будет в 6 и в 9 раз больше скорости реакций (22) и (23) соответственно. Образовавшаяся по реакции (25) гидроперекись может реагировать по двум направлениям:



По данным работы⁸⁰ $k_{27}/k_{26}=5,9 \cdot 10^3 \text{ л/моль}$.

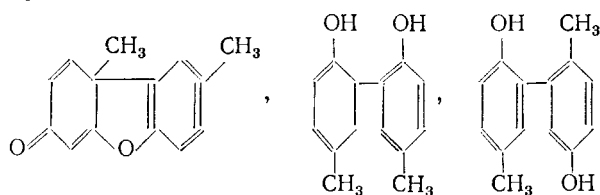


Все возможные реакции при радиационно-химическом гидроксилировании бензола и его замещенных приведены на схеме. Надежно доказанные реакции молекул и радикалов отмечены жирными стрелками, реакции, введенные в кинетические схемы и охарактеризованные константами относительно надежно доказанных процессов, отмечены обычными стрелками и, наконец, предполагаемые реакции⁷⁵ отмечены пунктирными стрелками.

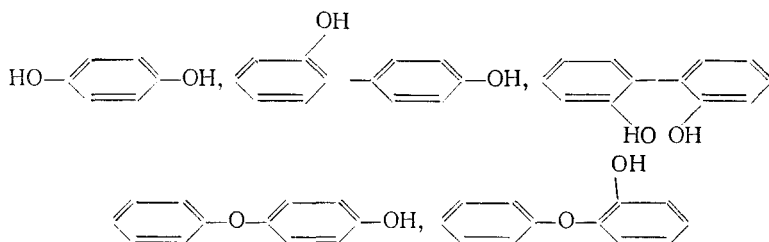
Остановимся подробнее на образовании феноксильных радикалов и их превращениях. Как уже отмечалось³⁵, в кислых средах аддукт радикала HO^{\cdot} с фенолом превращается в феноксил с отщеплением воды. При импульсном радиоллизе гидрохинона зарегистрированы радикалы $\text{HO}\dot{\text{C}}_6\text{H}_4\text{O}^{\cdot}$ ($\lambda_{\text{макс}}=415 \text{ мик}$)

и $^-\text{OС}_6\text{H}_4\text{O}^{\cdot}$ ($\lambda_{\text{макс}} = 425 \text{ мкм}$), образующиеся из аддукта HO^{\cdot} с гидрохиноном с константой скорости $(4,6 \div 8,8) \cdot 10^4 \text{ сек}^{-1}$ ¹²².

Феноксильные радикалы вступают в реакцию друг с другом; при 20° радикалы $\text{НОС}_6\text{H}_4\text{O}^{\cdot}$ реагируют с константой скорости $1,09 \cdot 10^9 \text{ л/моль} \cdot \text{сек}$ с образованием хинона и гидрохинона (диспропорционирование)¹²², а крезоксильные радикалы $\text{H}_3\text{СС}_6\text{H}_4\text{O}^{\cdot}$ димеризуются с константой скорости $6,5 \cdot 10^9 \text{ л/моль} \cdot \text{сек}$ ¹¹⁹. При рекомбинации крезоксильных радикалов доказано образование димеров трех типов⁵²:



Среди продуктов превращения фенола в процессе фотолиза обнаружены соединения⁵⁴:



Весьма важен анализ распределения изомерных фенольных продуктов при радиационно-химическом окислении замещенных бензола в зависимости от условий проведения процесса: присутствие или отсутствие кислорода, добавление N_2O и т. д. В табл. 6 представлены распределение изомерных фенолов, образующихся при γ -облучении в разбавленных

ТАБЛИЦА 6

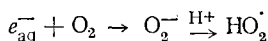
Распределение изомерных фенолов при γ -облучении разбавленных водных растворов замещенных бензола при комнатной температуре

Соединение	Условия	Орто-	Мета-	Пара-	Ссылки из литературы
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$	N_2O , $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$	29	12	59	99
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	Воздух	50	31	19	101
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	$[\text{N}_2\text{O}] = 2 \cdot 10^{-2} \text{ моль/л}$	40	21	39	101
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	$[\text{N}_2\text{O}] = 1,4 \cdot 10^{-2}$, $[\text{O}_2] = 2,3 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}$				
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	Реактив Фентона	51	31	18	110
$\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_3$	$[\text{O}_2] = 2,3 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}$	24	30	46	22
$\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_3$	$[\text{N}_2\text{O}] = 2 \cdot 10^{-2} \text{ моль/л}$	37	0	63	100
$\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_3$	Реактив Фентона	80	0	20	100
$\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_3$		81	1	18	24

водных растворах бензойной кислоты, нитробензола и анизола, и приведено сравнение с распределением изомеров при гидроксировании этих соединений реактивом Фентона.

Из табл. 6 видно, что в зависимости от условий гидроксирования распределение изомеров различается: при облучении в атмосфере N_2O распределение изомеров совпадает с полученным при работе с реактивом Фентона,

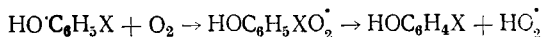
так как в этом случае гидроксилирующим агентом является одна и та же частица — радикал HO^\cdot . В присутствии N_2O происходит реакция $e_{\text{aq}}^- + \text{N}_2\text{O} \rightarrow \text{HO}^- + \text{N}_2 + \text{HO}^\cdot$ с $k = 9 \cdot 10^9$ л/моль · сек (см. табл. 3). В атмосфере кислорода или воздуха происходит реакция:



с $k = 1,9 \cdot 10^{10}$ л/моль · сек (см. табл. 3) и, по нашему мнению, главной гидроксилирующей частицей становится радикал HO_2^\cdot , что вызывает изменение распределения изомеров. В присутствии N_2O и кислорода действуют оба радикала — HO^\cdot и HO_2^\cdot , так как реакции сольватированного электрона с O_2 и NO_2 конкурентоспособны. Гидроксилирование нафталина при 55—120° (γ -облучение) характеризуется тем, что при низких температурах образуется мало (7—10%) β -нафтола, а с повышением температуры количество β -нафтола возрастает до 75% (при 170°), что по-видимому, связано с изменением соотношения радикалов HO^\cdot и HO_2^\cdot с ростом температуры⁹⁵. Таким образом, распределение фенольных изомеров при радиационном гидроксилировании свидетельствует о том, что в качестве активных частиц могут выступать два радикала — HO^\cdot и HO_2^\cdot .

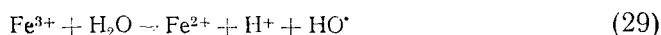
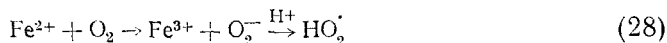
Особый интерес представляет радиационное окисление бензола и толуола при 100—200° с участием ионов железа и меди⁸⁴⁻⁹⁴. Было установлено, что FeSO_4 обеспечивает высокий выход фенола (2,5% на исходный бензол) как при облучении, так и без него. При катализе ионом Fe^{3+} фенол образуется в значительных количествах только выше 180°. При использовании CuSO_4 выход фенола одинаково высок как при облучении, так и без него (до 3,7% на исходный бензол). Каталитическое действие хлоридов железа и меди меньше, чем действие сульфатов^{86, 87}. Добавление анионов Cl^- , SO_4^{2-} сильно снижает количество образующегося фенола, а повышение концентрации CuSO_4 от 10^{-4} до 10^{-2} моль/л при 198° увеличивает выход фенола. Фенол является главным продуктом реакции, но наряду с ним образуются в незначительных количествах ($\sim 10^{-4}$ моль/л) такие соединения, как диоксибензолы, малеиновая, уксусная, муравьиная кислоты, ацетон и ацетальдегид⁹⁰. При окислении толуола в подобных условиях (1 мл толуола на 15 мл водного раствора солей железа или меди, 30 атм O_2 , 100—200°) образуются бензальдегид [$(2,5 \div 4,0) \cdot 10^{-4}$ моль/л], бензиловый спирт [$(0,2 \div 2,1) \cdot 10^{-5}$ моль/л], бензойная кислота [$(\sim 0,5 \cdot 10^{-5}$ моль/л)] и крезолы в концентрации до $0,4 \cdot 10^{-5}$ моль/л⁹³.

Изучение переноса кислорода с помощью ^{18}O показало, что кислород переходит в фенол как из воды, так и из газовой фазы⁹¹. При окислении эквимольной смеси бензола и гексадейтеробензола после изотопного анализа фенола получили $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 1,2$. Малый изотопный эффект говорит о том, что отрыв атома водорода от бензола в лимитирующей стадии происходит в незначительной степени. На основании опытных и литературных данных японские исследователи предлагают механизм окисления бензола и толуола, перенося без оговорок схему радиационного окисления, принятую для комнатной температуры, на область более высоких температур (180—200°). Следует заметить, что при высоких температурах с большой вероятностью реакция



может идти в один акт без образования перекисного радикала типа (II).

Ионы железа и меди при высоких температурах играют роль инициаторов реакции окисления, так как генерируют радикалы по реакциям:

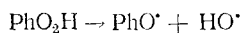
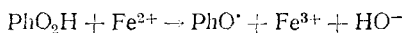
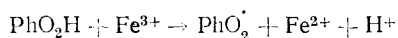
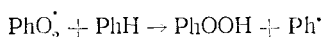
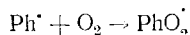
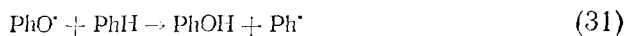


Возможность реакции (29) показана в ряде работ^{130, 131}. Японские авторы приписывают ионам железа также роль стабилизаторов перекисных радикалов (II), однако само существование этих радикалов при высоких температурах сомнительно.

Тормозящее действие ионов Cl^- объясняется реакцией (30):



константа скорости которой при рН2 и температуре 25° равна $1,8 \cdot 10^8$ моль/л·сек и возрастает в 0,8 N H_2SO_4 в 8 раз¹¹⁸. HO^{\cdot} реагирует с бензолом с константой скорости $4,3 \cdot 10^9$ моль/л·сек, и если предположить одинаковый температурный ход для последней константы и для k_{30} , то реакции HO^{\cdot} с бензолом и Cl^- могут конкурировать друг с другом при высоких температурах. Японские авторы считают окисление бензола и толуола цепным разветвленным процессом и, на основании литературных данных¹³², предлагают такую схему разветвления:



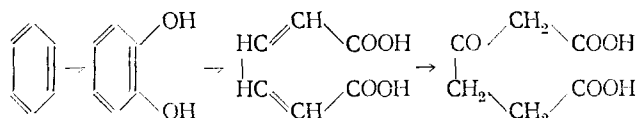
Приведенная схема встречает ряд существенных возражений. Реакция (31) не может идти со сколько-нибудь заметной скоростью, так как радикал PhO^{\cdot} малоактивен, а $\text{C}-\text{H}$ -связь в бензоле прочная. Эта реакция эндотермична (-17 ккал/моль) и не может успешно конкурировать с такими превращениями фенокисильного радикала, как окисление или присоединение к бензолу. Гидроперекись PhOOH не существует как молекулярное соединение (тем более при высокой температуре). Поэтому все реакции с ее участием отпадают. Детально механизм ускорения реакции окисления бензола в присутствии ионов железа и меди будет рассмотрен в разделе IV, посвященном каталитическому окислению ароматических соединений.

Какую же роль играют ионы железа (меди) в процессах радиационного гидроксирования в водных растворах? При комнатной температуре добавление ионов железа обеспечивает воспроизведение некоторого количества радикалов HO^{\cdot} [см. реакции (16), (17)]—гидроксилирующих агентов. Ион в окисленной форме Fe^{2+} (Cu^{2+}) действует как окислитель радикалов типа (I) до фенола. При высоких температурах ионы металлов являются также инициаторами процесса окисления, так как генерируют радикалы HO^{\cdot} и HO_2^{\cdot} при взаимодействии с кислородом. При больших концентрациях ионов Fe^{2+} может стать возможным торможение окисления бензола, так как $k_{(\text{Fe}^{2+} + \text{HO}^{\cdot})} = 2,6 \cdot 10^9$ (см. табл. 3), а по другим данным при 25° $k_{(\text{HO}^{\cdot} + \text{C}_6\text{H}_6)}/k_{(\text{HO}^{\cdot} + \text{Fe}^{2+})} = 3,2^{133, 134}$.

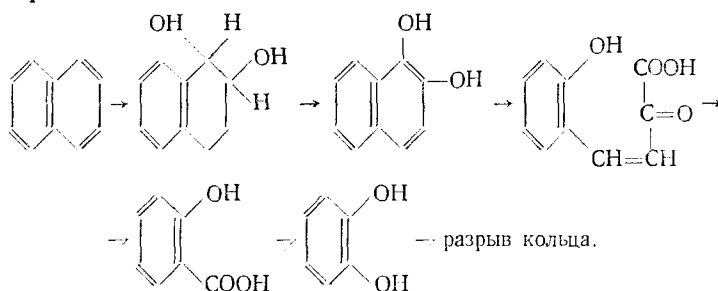
IV. КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРОКСИЛИРОВАНИЕ

А. Ферментативное гидроксилирование ароматических соединений

Уже отмечалось, что микроорганизмы могут усваивать ароматические соединения, превращая их в орто- и пара-диоксипроизводные бензола, а затем расщепляя кольца до алифатических кислот^{3, 135}. При окислении бензола образуются пирокатехин, накапливается фенсл и *цис-цис*-муконовая кислота¹³⁶. Из клеток, выросших на бензоле, экстрагирована бензолоксидаза, превращающая бензол по схеме¹³⁷:



Известно, что при культивировании пяти различных микроорганизмов нафталин распадается по схеме¹³⁸:



Подробному изложению механизма микробиологического окисления ароматических и гетероциклических углеводородов посвящена работа¹³⁹, однако нет полной ясности о первой, самой ответственной стадии окисления — гидроксилировании ароматического ядра. Эта стадия обычно протекает при активном участии катализаторов-ферментов, которые переносят кислород в продукт реакции. Ниже приводятся некоторые примеры гидроксилирования ароматических соединений при участии ферментов:

Субстрат	Фермент	Продукт реакции	Ссылки на литературу
Салициловая к-та	Пероксидаза — диоксифумаровая кислота	2,4-Диоксибензойная кислота	146
Фенилаланин	Тирозиназа	Тирозин	146
3,4-Диметилфенол	Тирозиназа	5,4-Диметилпирокатехин	142

В приведенных случаях кислород поступает в гидроксильную группу из O_2 , а не из воды или перекиси водорода¹⁴⁰, а новая OH-группа вступает в орто-положение по отношению к ориентантам первого рода в бензольном кольце. Молекула кислорода является слабым окислителем, поскольку при окислении должен произойти разрыв прочной связи между атомами кислорода, связанными друг с другом одной двухэлектронной связью и двумя трехэлектронными. Добавление к молекуле кислорода двух электронов, как это происходит при восстановлении до O_2^{2-}

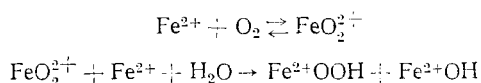
или H_2O_2 , ослабляет связь атомов кислорода. Эту функцию восстановителей молекулы O_2 исполняют ионы металлов, которые непременно содержатся в окислительно-восстановительных ферментах ¹⁴³:

Необходимо заметить, что активация молекулярного кислорода является не единственной функцией ионов металлов ¹⁴⁴, которые могут также играть роль стабилизаторов структур, быть инициаторами цепного процесса, образовывать каталитические единицы с качественно новыми каталитическими функциями и т. д.

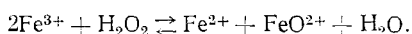
Металлофермент	Число ионов металла на молекулу фермента
Пероксидаза	1 Fe
Тирозиназа	3—4 Cu
Каталаза	4 Fe
Цитохромоксидаза	2 Fe + 2 Cu

Ниже мы рассмотрим механизмы активации молекулярного кислорода и те схемы гидроксирования ароматических систем, которые известны для пероксидаз и тирозиназы ¹⁴¹. Ионы двухвалентного железа или одновалентной меди позволяют осуществить разрыв связи $\text{O}=\text{O}$ по механизму, при котором происходит восстановление первой электронной пары. Двухвалентный ион железа соединяется с кислородом, образуя перферрил-ион FeO_2^{2+} , связь между атомами кислорода в котором менее прочна, чем в O_2 , поскольку электроны переходят от железа к кислороду.

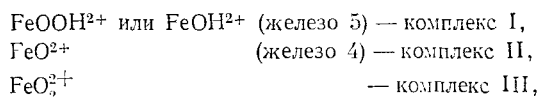
Доказательства существования переходного перферрил-иона получены в работах ^{144–148}, посвященных кинетике окисления Fe^{2+} кислородом, которое описывается схемой:



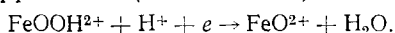
Связь в перферрил-ионе может разорваться с образованием феррил-иона Fe^{2+} . Брей и Горин ¹⁴⁹ предположили существование этого иона в неорганических реакциях исходя из кинетических данных реакции:



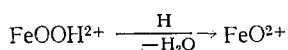
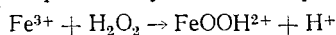
Имеются доказательства того, что ион FeO^{2+} или подобный ион с той же степенью окисления может присутствовать в биологических системах ¹⁵⁰. Ион FeOOH^{2+} , аналогичный иону FeOH^{2+} , хорошо известен в неорганической химии по его спектрам с переносом заряда в растворах, содержащих H_2O_2 и Fe^{3+} . Таким образом, ферменты могут содержать ионы железа разных степеней окисления:

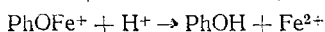
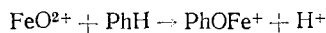


Чанс ¹⁵¹ показал, что каталаза реагирует с перекисью водорода с образованием комплекса I, который дальше реагирует с перекисью водорода с образованием O_2 и H_2O . Комплекс I при одноэлектронном восстановлении дает феррил-ион (комплекс II).



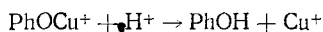
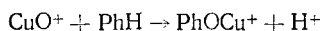
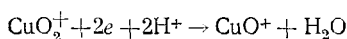
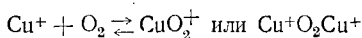
В случае пероксидаз комплекс I действует как одноэлектронный окислитель по наиболее вероятному механизму:





Гидроксiliрующей частицей является феррил-ион (комплекс II).

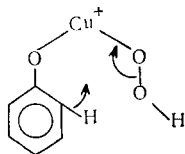
Медь может образовывать комплексы, аналогичные комплексам I, II и III железосодержащих ферментов. В ферменте тирозиназе медь содержится в виде одновалентного иона¹⁵², в результате прямой реакции молекулярного кислорода, с которым образуется перкуприл-ион CuO_2^+ — аналог комплекса III железосодержащих ферментов. Перкуприл-ион восстанавливается затем в комплекс II — куприл-ион, который гидроксiliрует бензольное кольцо, перенося один из атомов молекулярного кислорода на субстрат. Такой процесс характерен для ферментов, называемых «оксидазами со смешанными функциями»¹⁵³. Механизм действия тирозиназы описывается следующей схемой¹⁴¹:



Доказательство существования куприл-иона в тирозиназе получено при денатурации фермента кислотой и в результате кинетических исследований¹⁵⁴.

Б. Модели биокатализаторов-гидроксилаз и механизм их действия

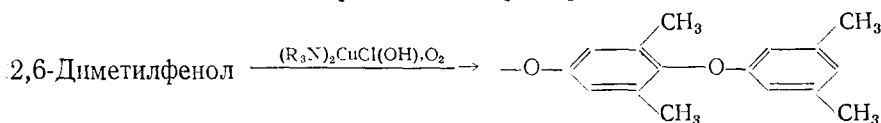
Детальный механизм действия ферментов-гидроксилаз помогают выяснить их модели. В работах Конекни, Хавинга и др.^{155–159} изучены модели комплекса I. Перекись водорода и ион двухвалентной меди гидроксiliруют бензол и бензонат натрия до фенола и салициловой кислоты¹⁵⁵. В работах^{156–159} изучены катализируемые медью реакции гидроксiliрования фенолов и анилина в присутствии аминов. Эта модель напоминает тирозиназу: и модель, и тирозиназа содержат медь и гидроксiliруют в орто-положения. Предложен механизм¹⁵⁶, согласно которому окислителем служит перекись водорода, образующаяся при последовательном окислении некоторых продуктов реакции. Ион Cu^{2+} , фенол и перекись образуют комплекс I, который направляет гидроксiliрование в орто-положение. Ион Cu^{2+} действует здесь как кислотный катализатор, поляризующий связь O—O так, что она разрушается с образованием ионов, причем пара электронов остается на кислороде около атома меди. Ион меди действует в этой реакции подобно двум протонам в катализируемых кислотой реакциях окисления с участием H_2O_2 ¹⁶⁰. Комплекс I, содержащий медь



может участвовать в свободнорадикальных реакциях аналогично железосодержащему комплексу I. В работе¹⁵⁶ предполагается, что гидроксiliрующим агентом в системе медь — амин — фенол является ион OH^+ ,

образующийся при разрушении комплекса I и действующий как электрофильный агент. Ниже будет показано, что это не так.

Отметим, что в присутствии amino-медных катализаторов возможно окислительное сочетание фенолов, например ¹⁶¹:



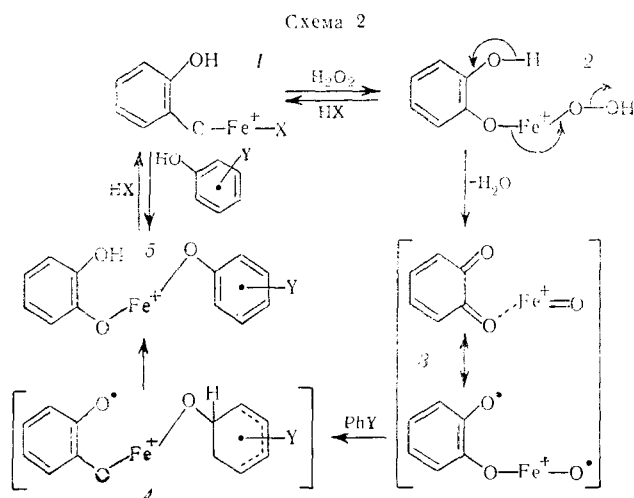
Моделированию ферментов-пероксидаз, гидрокслирующих ароматические соединения, посвящены работы ^{162–165}. В табл. 7 приведены результаты изучения таких моделей.

ТАБЛИЦА 7

Гидроксирование системами, моделирующими пероксидазы

Система	Субстрат	Распределение фенолов			Ссылка на литературу
		орто-	мета-	пара-	
$\text{Fe}^{3+} - \text{H}_2\text{O}_2$ — пирокатехин	Анизол	64	3	33	162
То же	Нитробензол	48	26	26	164
« »	Хлорбензол	45	15	40	164
$\text{Fe}^{3+} - \text{H}_2\text{O}_2$ — гидрохинон	Анизол	65	5	35	162

Сравнение распределения образующихся изомерных фенолов с тем, что получается при действии реактива Фентона (см. табл. 1), и детальное исследование кинетических закономерностей гидроксирования с участием системы $\text{Fe}^{3+} - \text{H}_2\text{O}_2$ — пирокатехин ^{163, 164} позволяет надежно утверждать, что ни радикал $\text{HO}\cdot$, ни радикал $\text{HO}_2\cdot$ в данном случае не являются гидрокслирующими частицами, а гидроксирование происходит по механизму схемы 2 ¹⁶⁴:

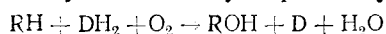


Особенности этого механизма состоят в том, что скорость всего процесса лимитируется образованием комплексов 2 и 3. Комплекс 3 является гибридом всех возможных состояний металла, что объясняет его устойчивость. Комплекс 3 реагирует как радикал, давая распределение изо-

мерных фенолов, типичное для радикальной атаки ароматического ядра. В качестве лигандов, делающих комплекс 3 способным к гидроксильрованию, использовались пирокатехин, гидрохинон, 3,4-дигидроксibenзойная кислота, 2,3-дигидроксианизол и др. Фенол, аскорбиновая кислота, бензохинон проявляют меньшую каталитическую активность или не имеют ее совсем, что объясняется нестабильностью комплекса 3 при использовании перечисленных выше лигандов. Взаимодействие формы 3 с органическими растворителями с отщеплением атома Н объясняет ингибирующее действие последних на гидроксильрование.

Связь рассмотренной системы с действием таких энзимов, как пероксидаза и каталаза, состоит в том, что, по предположению Джорджа^{166, 167}, атом кислорода в этих энзимах связан с железом так же, как в форме 3. В пероксидазе и каталазе форму 3 стабилизируют, по-видимому, порфирины, имеющие окислительно-восстановительные характеристики, близкие к характеристикам пирокатехина.

Некоторые ферменты (тирозиназа и др.) функционируют как «оксидазы со смешанными функциями»¹⁵³, для которых характерен перенос атома кислорода от молекулы O_2 на субстрат по уравнению¹⁶⁸:



Здесь RH — субстрат, а DH_2 — донор водорода. Оксидазы со смешанными функциями гидроксильруют ароматические соединения до фенолов, окисляют алифатические соединения до спиртов и эпоксируют соединения с двойной связью, что сразу же исключает радикал $HO\cdot$ как возможный агент при действии таких оксидаз. Исследован ряд систем, которые можно рассматривать как модели оксидаз со смешанными функциями^{17, 39, 169–175}. Эти модели помогают ответить на вопрос, как активируется молекулярный кислород, как на молекулу O_2 переносятся электроны и как связан этот перенос с гидроксильрованием субстрата¹⁷⁶. Рассмотрим сначала результаты гидроксильрования ароматических соединений молекулярным кислородом при участии систем, моделирующих оксидазы со смешанными функциями. Эти результаты сведены в табл. 8.

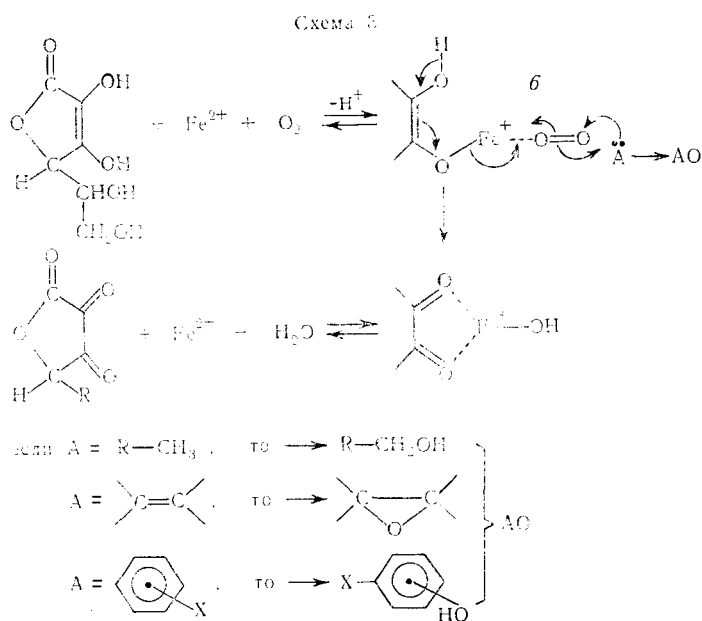
ТАБЛИЦА 8

Гидроксильрование системами, моделирующими оксидазы

Система	Субстрат	Распределение фенолов, %			Ссылки на литературу
		орто-	мета-	пара-	
$O_2 + Fe^{2+} + \text{ЭДТА} + \text{аскорбиновая кислота}$	Анизол	43	18	39	17
$O_2 + Fe^{2+} + 2, 4, 5\text{-триамино-6-оксипири-мидин}$	Анизол	49	13	38	169
$TiCl_3 + O_2$	Ацетанилид	35	32	33	171
$O_2 + Sn^{2+}/HPO_4^{2-}$	Ацетанилид	36	35	29	39
$O_2 + Fe^{2+} + 2\text{-меркаптобензойная кислота}$	Ацетанилид	57	3	40	175
То же	Толуол	61	13	26	175
$O_2 + \text{микросома} + (\text{НАДФ})$	Толуол	59	13	28	175

Как видно из табл. 8, распределение изомерных фенолов для ряда субстратов отличается от распределения при гидроксильровании реактивом Фентона (см. табл. 1), т. е. радикал $HO\cdot$ не является в данном случае гидроксильрующей частицей. В ряде работ показано, что перекись водорода не является промежуточным продуктом, который мог бы

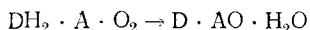
образоваться и отвечать за гидроксилирование^{39, 167, 174}. Следовательно, для рассматриваемых моделей характерен особый механизм гидроксилирования. В работе¹⁷¹ предполагалось, что в системе $O_2 - TiCl_3 -$ ацетанилид гидроксилирующей частицей является радикал HO_2^{\cdot} , который обладает меньшей электрофильностью, чем HO^{\cdot} , и поэтому дает фенолы с распределением изомеров, характерным для атаки ядра радикалами. Однако для других систем (например, $O_2 - Sn^{2+} - HPO_4^{2-}$), не только гидроксилирующих ароматические соединения, но и окисляющих алифатические вещества, радикал HO_2^{\cdot} не может быть признан атакующей частицей. Поэтому в ряде работ^{39, 170, 174} предлагается механизм, существенной деталью которого является восстановление молекулярного кислорода ионами металлов до так называемого «оксеноида», способного переносить атом кислорода на субстрат чаще всего по электрофильному механизму. Модель смешанно-функциональной оксидазы ($Fe^{2+} + O_2 +$ аскорбиновая кислота) действует, согласно Гамильтону¹⁷⁰, по механизму схемы 3.



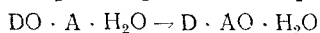
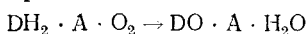
Как следует из схемы 3, окисляющим агентом является комплекс 6, где функция иона железа состоит в том, чтобы соединиться с восстанавливающим агентом и кислородом и передать последнему электроны в переходном состоянии. Ион железа позволяет передавать синглетный атом кислорода из связанной молекулы O_2 в субстрат таким образом, что промежуточные бирадикальные соединения не являются необходимыми. Если бы передавался триплетный атом кислорода, то процесс был бы менее выгоден энергетически из-за образования триплетного продукта реакции, который был бы менее устойчив, чем синглетный. В комплексе 6, по-видимому, одновременно осуществляется переход протона аскорбиновой кислоты в комплекс с O_2 и переход электронов через ион железа, приводящий к окислению комплексного аскорбата и восстановлению и стабилизации атома кислорода, который не передается субстрату. Другой же атом кислорода, имеющий 6 электронов (отсюда аналогия с карбенами CR_2 и нитренами NR , имеющими также 6 электронов

вокруг углерода или азота и отличающимися большой реакционной способностью), внедряется в субстрат. Так осуществляется 4-электронный обмен с минимальным движением ядер. Вообще говоря, существуют два главных пути, по которым «оксен»: \ddot{O} : может действовать в качестве оксиданта.

1. Четырехэлектронное восстановление O_2 и двухэлектронное окисление субстрата происходит в одну стадию, т. е.



2. Тот же самый акт происходит в две стадии:



В этих схемах DH_2 — или восстановленная форма фермента, или кофермент в восстановленной форме, AO — продукт взаимодействия субстрата A с кислородом. Изучение модельных систем ¹⁷⁰ показывает, что возможны оба механизма.

В. Механизм катализированного ионами железа и меди окисления бензола в фенол в водных растворах при 180—220°

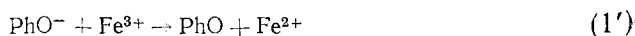
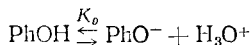
Окислению бензола в фенол в водных растворах при 180—220° и участии ионов меди и железа посвящены работы ¹⁷⁷⁻¹⁸³, окисление фенола в пирокатехин и гидрохинон в водных растворах при 110° в присутствии тех же ионов изучено в работе ¹⁸⁴, окисление этилбензола в водных растворах с участием тех же ионов описано в работе ¹⁸⁵. Однако детальное изучение кинетики и механизма катализированного ионами меди и железа окисления бензола проведено только в работах ¹⁷⁷⁻¹⁸³. Растворенный в воде бензол окисляли кислородом под давлением 35—50 атм. В отсутствие ионов меди и железа окисление бензола в водных растворах при 180—200° не наблюдается, а в присутствии этих ионов бензол окисляется до фенола, кинетика накопления которого носит ярко выраженный автокаталитический характер ¹⁷⁷⁻¹⁸⁷. Фенол является промежуточным продуктом в реакции, что доказано опытами с введением фенола в исходную окисляющую смесь. Из фенола образуются смолы и небольшое количество низкомолекулярных веществ — ацетон, ацетальдегид, уксусная кислота и т. д.

Введение фенола в небольших количествах в исходную смесь ускоряет окисление бензола в водных растворах, в то время как в углеводородных средах фенол является ингибитором процессов окисления. В работе ¹⁸⁰ убедительно доказано, что именно окисляющийся фенол является причиной автокатализа в накоплении фенола из бензола.

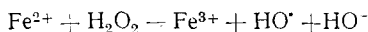
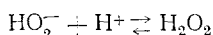
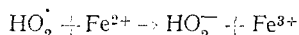
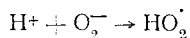
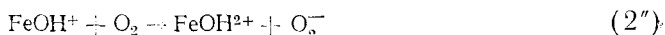
Ионы железа в ходе реакции меняют валентное состояние. Если в исходный водный раствор бензола ввести ион Fe^{3+} , то в ходе реакции появляется Fe^{2+} , и наоборот. Все кинетические закономерности для катализа ионами меди и железа очень сходны ^{177, 178}: с увеличением концентрации бензола величина максимальной скорости реакции проходит через максимум, а максимальная концентрация фенола растет линейно. С ростом концентрации катализатора $W_{\text{макс}}$ проходит через максимум, а $[PhOH]_{\text{макс}}$ растет в случае ионов меди. С ростом концентрации водородных ионов скорость реакции уменьшается. В оптимальных условиях выход фенола составляет 57% на израсходованный бензол.

Механизм окисления бензола тесно связан с механизмом окисления фенола и валентными превращениями ионов-катализаторов. Поэтому в

работе¹⁸¹ подробно изучен механизм катализированного ионами железа окисления фенола кислородом. Доказано, что при 200° в сернокислом растворе фенол окисляется по трем направлениям одновременно: ионами Fe^{3+} , O_2 и свободными радикалами. Предложен следующий механизм окисления фенола в водных растворах в присутствии ионов железа:



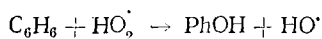
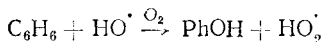
Свободные радикалы образуются при окислении ионов Fe^{2+} по реакциям (см. ^{145-148, 186, 187}):



Образовавшиеся радикалы HO^\bullet и HO_2^\bullet , которые кинетически не различимы и дальше обозначаются r^\bullet , реагируют с Fe^{2+} и фенолом:



Образующие феноксильные радикалы рекомбинируют или окисляются до продуктов (см. ^{62, 64, 119, 122}). Сопоставление схемы с экспериментом показало, что скорость окисления Fe^{2+} кислородом равна $4 [\text{Fe}^{2+}] [\text{O}_2] (k_2' + k_2'' K_2 [\text{H}^+]^{-1})$, а суммарная скорость окисления фенола равна: $W = (2k_0 [\text{O}_2] + k_1 [\text{Fe}^{3+}] + k_4 [\text{r}^\bullet]) (\text{PhOH})_0$, где $k_0 = k_0' + k_0'' K_0 [\text{H}^+]^{-1}$, $k_1 = k_1' [\text{H}^+]^{-1}$. Из экспериментальных данных при 200° были определены величины k_0' , $k_0'' \cdot K_0$, k_2' и $k_2'' \cdot K_2$, а также k_1' , и оценена доля каждой из трех реакций расходования фенола в суммарном процессе. В присутствии бензола происходит его взаимодействие с радикалами HO^\bullet и HO_2^\bullet с образованием фенола:



Экспериментальный материал не позволяет определить долю участия каждого из радикалов в гидроксировании бензола. Однако в целом выяснено, что каталитическое окисление бензола в водном растворе при 180—220° представляет собой сопряженную автокаталитическую ион-радикальную реакцию окисления бензола и фенола с короткими цепями (4—6 звеньев). Такой вывод стал возможен после детального изучения механизма окисления образующегося из бензола фенола и оценки вклада различных реакций в общий процесс образования радикалов в системе ^{182, 183}. Эта оценка показала, что ионы железа (или меди) играют на начальных стадиях процесса роль инициаторов окисления бензола, обра-

зую радикалы по реакции с кислородом — (2') и (2''). В условиях развивающегося процесса главную роль в генерировании свободных радикалов начинает играть окисление фенола кислородом — реакции (0') и (0''). Таким образом, роль ускорителя реакции переходит к фенолу, а ионы металлов, возможно, лишь способствуют превращению радикала HC_2^{\cdot} в HO^{\cdot} .

V. ГИДРОКСИЛИРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ПРОЦЕССЕ ИХ СОПРЯЖЕННОГО ОКИСЛЕНИЯ СО СПИРТАМИ И УГЛЕВОДОРОДАМИ

Известно, что при окислении углеводородов накапливаются перекиси, которые распадаются с образованием радикалов. Поэтому можно ожидать гидроксилирования ароматических соединений в присутствии легко окисляющихся углеводородов и спиртов.

Эмануэль и Денисов^{188, 189} впервые доказали принципиальную возможность окисления жидкого бензола в фенол под давлением при температуре ниже критической (288°) и открыли иницирующую роль таких добавок к окисляемому бензолу, как циклогексан и циклогексанон (2 об. %). Введение этих добавок, окисляющихся по цепному механизму, существенно ускоряет накопление фенола из бензола, однако процесс окисления бензола остается самозатормаживающимся и не может быть проведен до больших глубин.

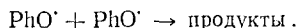
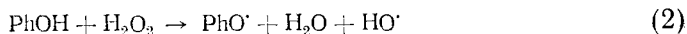
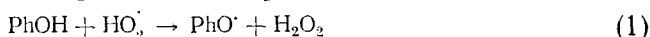
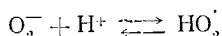
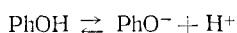
Увеличение доли легко окисляющегося вещества позволяет достигать значительных скоростей накопления фенола из бензола. Так, при совместном окислении бензола с циклогексаном (10—20 мол. %) при 220—250° и давлении воздуха 60 атм скорость накопления фенола составляет $\sim 10^{-5}$ моль/л·сек^{190—192}. Изучение кинетики совместного окисления бензола с циклогексаном, циклогексанолом и циклогексаноном показало, что автокатализ в реакции окисления бензола обусловлен автоускоренным окислением добавок^{190—192}. Развившаяся реакция в этом случае представляет собой систему сопряженного окисления циклогексана, циклогексанона, с одной стороны, и бензола и фенола — с другой. Реакция остается самозатормаживающейся, что объясняется ингибирующим действием бензола и образующихся из фенола смол. Установлено, что иницирующими добавками могут также быть другие вещества: метил- и этилциклогексан, толуол и *p*-ксилол. Попытки стимулировать окисление бензола легко окисляющимися органическими добавками предпринимались также при катализированном окислении бензола в водных растворах¹⁷⁹: при 180° и давлении O_2 35 атм окисление бензола в водном растворе CuSO_4 (0,125 моль/л) ускоряется добавлением 2 об. % (от бензола) циклогексана и циклогексанона, а добавки циклогексанола, изопропанола, кумола и циклогексана в таких же количествах увеличивают период индукции образования фенола из бензола. Систематическое исследование совместного окисления бензола и толуола с добавлением этилбензола, кумола, циклогексана, циклогексена, *n*-гексана, *трет.*-бутанола, изопропанола и этанола в растворах FeSO_4 при 180° и 30 атм O_2 предпринято в работе японских авторов¹⁹³. Было установлено, что все соединения, добавленные в малых количествах, уменьшают выход фенола из бензола и бензальдегида из толуола, а при увеличении объемной доли добавок выход указанных выше продуктов реакции возрастает.

Во всех рассмотренных выше работах совместное окисление бензола и добавленных к нему веществ сопровождается гидроксилированием бензола. Однако опубликован ряд работ^{184—196}, в которых показано, что добавление ароматических соединений приводит к снижению скорости

окисления другого компонента, причем образования фенольных продуктов не наблюдается.

Образование фенола в условиях сопряженного окисления бензола с легкоокисляющимися добавками наблюдается только при достаточно высоких температурах: 180—200° в водных растворах и 220—250° — в органических средах. При более низких температурах фенол не образуется, а бензол ведет себя или как тормозящая окисление добавка¹⁹⁶, или просто изменяет диэлектрические свойства среды¹⁹⁷.

Вопросам кинетики и механизма гидроксирования ароматических соединений в условиях сопряженного окисления со спиртами посвящены работы^{198–204}. Факт сопряженного окисления бензола и образующегося из него фенола кислородом в водном растворе при 180—240° был установлен в работе¹⁹⁸; подробное изучение кинетических закономерностей процесса показало прямое участие фенола в реакции окисления бензола. Для установления характера реакции окисления бензола в фенол в водных растворах важно сопоставить скорости окисления бензола и фенола в аналогичных условиях. С этой целью при 200° был проведен опыт по окислению бензола с начальной затравкой фенола, равной его кинетически равновесной концентрации в этих условиях. Скорость расходования фенола в этом случае равна скорости его образования до тех пор, пока существенно не уменьшится концентрация бензола. Скорость окисления бензола оказалась равной $4,5 \cdot 10^{-5}$ моль/л·сек, а опыт по окислению фенола, взятого в кинетически равновесной концентрации, при полном отсутствии бензола, но с соблюдением прочих условий дал значение скорости окисления фенола $1,9 \cdot 10^{-5}$ моль/л·сек. Таким образом, скорость окисления бензола почти в два раза превосходит скорость окисления фенола в аналогичных условиях, что свидетельствует о цепном характере окисления бензола. Детальное исследование кинетики окисления фенола кислородом в фосфорнокислых растворах (рН 1,55) увенчалось обоснованием такого механизма реакции фенола с O_2 ^{197, 200}:



Сопоставление схемы с экспериментальными зависимостями дало значения констант скоростей реакций (0'), (0'') и (2): $k_{0'} = 4,9 \cdot 10^8 \exp(-25600/RT)$; $k_{0''} = 3,5 \cdot 10^{12} \cdot \exp(-17000/RT)$ и $k_2 = 7,3 \cdot 10^{10} \exp(-23700/RT)$ л/моль·сек. фенолят-ион реагирует при 200° с кислородом с константой скорости, в 10^7 раз большей константы скорости реакции (0'), однако в кислых средах обе реакции идут со сравнимыми скоростями, так как концентрация фенолят-ионов очень мала. Окисление фенола кислородом сопровождается образованием радикалов HO_2' и перекиси водорода, которая реагирует затем с фенолом. Располагая значениями констант скоростей реакций (0') и (2), можно рассчитать кинетически равновесные концентрации H_2O_2 и сравнить их с экспериментально найденными величинами. Такое сопоставление было проведено при 157 и 180°, и оказалось, что экспериментально обнаруженные

количества перекиси водорода хорошо согласуются с вычисленными, что подтверждает приведенный механизм.

Радикалы $\text{HO}\cdot$ и $\text{HO}_2\cdot$, образующиеся при окислении фенола, гидроксилируют бензол. Если гидроксилирующая способность $\text{HO}\cdot$ хорошо известна, то подобная роль радикала $\text{HO}_2\cdot$ в процессе сопряженного окисления алифатических спиртов и ароматических соединений была доказана в работах^{201–204}. Для доказательства гидроксилирующей способности $\text{HO}_2\cdot$ бензол был введен в системы, где непрерывно генерируются радикалы $\text{HO}_2\cdot$ и не образуются радикалы $\text{HO}\cdot$. В качестве таких систем были использованы две: вода — инициатор — H_2O_2 и метанол — инициатор — $\text{H}_2\text{O}_2 - \text{O}_2$ ²⁰¹. $\text{HO}_2\cdot$ образуется в этих условиях по реакции радикалов инициатора и перекисных радикалов метанола $\text{RO}_2\cdot$ с перекисью водорода. Доказательства быстрой реакции обмена $\text{R}_1\text{OO}\cdot + \text{R}_2\text{OOH} \rightarrow \text{R}_1\text{OOH} + \text{R}_2\text{OO}\cdot$ получены в работах^{205,206}. В окисляющемся спирте радикалы $\text{RO}_2\cdot$ обмениваются с образующейся перекисью водорода на $\text{HO}_2\cdot$ и степень этой замены зависит от отношения констант скоростей $k_{(\text{RO}_2\cdot + \text{H}_2\text{O}_2)}/k_{(\text{HO}_2\cdot + \text{RH})}$. При 30°, например, достаточно присутствия ROOH в концентрациях 0,11–0,47 моль/л, чтобы в условиях окисляющегося углеводорода происходил полный обмен перокси-радикалов с гидроперекисью²⁰⁷. Поэтому с большой вероятностью можно предположить, что при 110–220° будет происходить полный обмен перокси-радикалов с перекисью водорода, взятой в тех же концентрациях, помня, что прочности разрываемых $\text{H}-\text{O}$ -связей в гидроперекисях и перекиси водорода почти одинаковы.

В присутствии инициатора и перекиси водорода наблюдается образование фенола из бензола как в воде (атмосфера аргона), так и в окисляющемся метаноле (атмосфера кислорода). Фенол образуется только по реакции бензола со свободными радикалами: в отсутствие инициатора в условиях опытов перекись водорода не гидроксилирует бензол, так как не происходит заметного распада H_2O_2 с образованием радикалов $\text{HO}\cdot$. Поэтому образование фенола из бензола в системах: $\text{H}_2\text{O} - \text{H}_2\text{O}_2$ — инициатор и $\text{MeOH} - \text{H}_2\text{O}_2$ — инициатор — O_2 следует рассматривать как доказательство в пользу гидроксилирования радикалом $\text{HO}_2\cdot$. Изучение кинетики сопряженного инициированного окисления метанола и бензола показало, что начальная скорость накопления фенола W_0^{PhOH} прямо пропорциональна $\sqrt{[\text{инициатор}]_0}$, т. е. растет линейно с увеличением концентрации свободных радикалов в системе. В окисляющемся спирте присутствуют три типа свободных радикалов: радикалы из инициатора, $\text{C} \begin{smallmatrix} \text{OO}\cdot \\ \diagup \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ и $\text{HO}_2\cdot$ (концентрация радикалов $\text{C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \diagup \end{smallmatrix}$ в присутствии O_2 очень мала и их можно не принимать во внимание). Опыты в воде показали, что в присутствии H_2O_2 инициатор не обеспечивает гидроксилирования бензола, т. е. радикалы инициатора не участвуют в гидроксилировании. Поэтому в окисляющемся метаноле бензол может гидроксилироваться радикалами $\text{C} \begin{smallmatrix} \text{OO}\cdot \\ \diagup \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ и $\text{HO}_2\cdot$. Опыты в метаноле с различными начальными концентрациями перекиси водорода показали, что W_0^{PhOH} практически не зависит от $[\text{H}_2\text{O}_2]_0$, т. е. бензол гидроксилирует либо оба перекисных радикала, либо только $\text{HO}_2\cdot$. Гидроксилирование бензола в системе вода — H_2O_2 — инициатор, где радикалы $\text{C} \begin{smallmatrix} \text{OO}\cdot \\ \diagup \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ вообще отсутствуют, еще

ТАБЛИЦА 9

Иницированное окисление смесей бензола со спиртами при 145°, 50 атм воздуха, концентрации перекиси трет-бутила 0,054 моль/л, $W_i = 1,18 \cdot 10^{-5}$ моль/л·сек

Спирт	моль/л	Бензол моль/л	$W_0^{cn} \cdot 10^4$, моль/л·сек	$(k_2/\sqrt{k_6})_{cn} \cdot 10^3$	$W_0^{PhOH} \cdot 10^4$, моль/л·сек	$(k_2/\sqrt{k_6})_6 \cdot 10^{-4}$	Число звеньев
i-PrOH	9,15	3,35	5,80	18,4	3,84	3,32	49
EtOH	13,7	2,25	1,80	3,80	1,70	2,20	15
MeOH	19,7	2,25	1,82	2,70	0,47	0,61	15
трет-BuOH	8,5	2,25	0,16		0,10		1—2

раз доказывает, что HO_2^{\cdot} может гидроксировать бензол. Таким образом была доказана гидроксильная способность радикала HO_2^{\cdot} .

При окислении спиртов образуется перекись водорода, которая может давать радикалы HO_2^{\cdot} по реакции с перокси-радикалами спирта. Поэтому можно ожидать гидроксирования бензола в процессе его сопряженного окисления со спиртами. Действительно, окисление бензола со спиртами при 200° и 50 атм воздуха показало, что во всех случаях образуется фенол^{202, 204}. Кинетика его накопления носит ярко выраженный автокаталитический характер.

С целью получения количественных характеристик было изучено иницированное окисление смесей спиртов с бензолом при 145°. Измерялись начальные скорости накопления фенола W_0^{PhOH} и суммы продуктов окисления спирта W_0^{cn} . Было показано²⁰¹, что окисление спирта в смеси с бензолом на начальных стадиях описывается уравнением для цепных реакций с квадратичным обрывом цепей:

$$W_0^{cn} = (k_2/\sqrt{k_6})_{cn} [R-OH]_0 \sqrt{W_i},$$

где $[ROH]_0$ — начальная концентрация спирта, k_2 — константа скорости продолжения цепи, k_6 — константа скорости обрыва цепи, а W_i — скорость иницирования. Окисление бензола характеризовалось величиной $(k_2/\sqrt{k_6})_6$, вычисленной по уравнению $W_0^{PhOH} = (k_2/\sqrt{k_6})_6 [C_6H_6]_0 \sqrt{W_i}$.

Результаты опытов по иницированному окислению смесей бензола со спиртами представлены в табл. 9, из которой следует, что скорости накопления фенола максимальны при иницированном окислении бензола в среде изопропилового спирта.

Окисление смесей изопропанола и бензола или толуола было изучено при 110—150°. Скорости иницирования были рассчитаны для разных температур по уравнению $W_i = k_i [ПТБ]_0$, где $k_i = 4,4 \cdot 10^{14} \exp(-35000/RT)$ сек⁻¹²⁰⁸. Из начальных скоростей накопления фенола, бензальдегида и бензилового спирта в сумме, крезолов и ацетона вычислены значения отношения констант скоростей $(k_2/\sqrt{k_6})_6$, $(k_2/\sqrt{k_6})_{толуол}$ по CH_3 -группе, $(k_2/\sqrt{k_6})_{крезол}$ и $(k_2/\sqrt{k_6})_{i-PrOH}$ и определены отношения констант $k_2/\sqrt{k_6}$ в общем виде:

для смеси толуол — изопропанол:

$$\begin{aligned} (k_2/\sqrt{k_6})_{i-PrOH} &= 1,30 \cdot 10^4 \exp(-11000/RT), \\ (k_2/\sqrt{k_6}) \text{ по } CH_3\text{-группе} &= 3,20 \cdot 10^2 \exp(-9600/RT), \\ (k_2/\sqrt{k_6})_{крезол} &= 17,8 \exp(-9100/RT), (\text{л/моль} \cdot \text{сек})^{1/2}; \end{aligned}$$

для смеси бензол — изопропанол:

$$(k_2/\sqrt{k_6})_{i-\text{PrOH}} = 2,40 \cdot 10^3 \exp(-9800/RT),$$

$$(k_2/\sqrt{k_6})_b = 4,25 \cdot 10^2 \exp(-11700/RT), (\text{л/моль} \cdot \text{сек})^{1/2}.$$

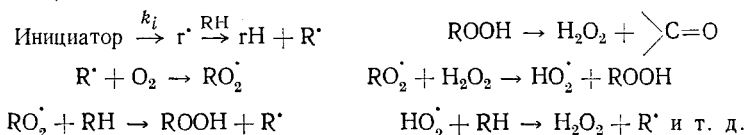
Гидроксирование монозамещенных производных бензола в процессе инициированного окисления изопропанола было изучено при 137° и 50 атм воздуха. Результаты опытов представлены в табл. 10.

ТАБЛИЦА 10

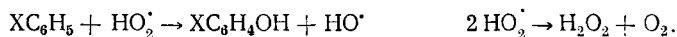
Инициированное окисление изопропилового спирта (70 мл) в смеси с монозамещенными бензолами (30 мл) при 137°, перекись ди-*трет*-бутила 0,108 моль/л

C ₆ H ₅ X	[C ₆ H ₅ X] ₀ , моль/л	Длина цепи	(k ₂ /√k ₆) _{сп} , ·10 ²	(k ₂ /√k ₆) _{ар} , ·10 ⁴	(k ₂ /√k ₆) _{ар} · 10 ⁴	
					орто-	мета-+пара-
C ₆ H ₆	3,36	50	1,44	2,51	—	—
C ₆ H ₅ CH ₃	2,82	53	2,09	2,24	1,12	1,12
C ₆ H ₅ Cl	3,11	64	2,14	3,43	1,48	1,94
C ₆ H ₅ NO ₂	2,94	12	0,39	0,83	0,42	0,41
C ₆ H ₅ OH	0,50	3	0,11	—	—	—

Механизм окисления спиртов в настоящее время хорошо изучен²⁰⁹. В качестве первичного продукта окисления образуются гидроперекиси, распадающиеся на перекись водорода и карбонилсодержащие соединения: ацетон из изопропанола, формальдегид и ацетальдегид из метанола и этанола соответственно. Перекись водорода накапливается в значительных концентрациях при окислении вторичных и первичных спиртов. Количество накапливающейся перекиси водорода зависит от природы спирта. Действительно, при 145° в бензольно-спиртовых смесях в условиях одинакового инициирования количества перекиси водорода и скорость ее накопления растут в последовательности MeOH < EtOH < *i*-PrOH. Перокси-радикалы реагируют с H₂O₂ с образованием гидроперекисных радикалов. Итак, в смесях спиртов с бензолом и его производными образуются радикалы HO₂· в результате последовательности таких реакций:



Образовавшиеся радикалы HO₂· гидроксилируют ароматические соединения и взаимодействуют друг с другом по реакциям:



На глубоких стадиях радикалы HO₂· реагируют с образующимися фенолами, которые вместе с накапливающимися из них смолами тормозят процесс окисления²⁰².

Концентрация радикалов HO₂· в спирто-бензольных смесях равна $\sqrt{\frac{\alpha W_i}{k_6}}$, где α — коэффициент, учитывающий полную обвязку радикалов RO₂· на HO₂·; [HO₂·] при одинаковом инициировании зависит, как видно, от α и от k₆. На константу k₆ сильное влияние оказывает среда¹⁹⁷, а на величину α — легкость окисления спирта. Совокупность этих факторов действует так, что концентрация HO₂·, а следовательно, и скорость гидроксирования ароматических соединений.

тических соединений, равная $W = k_2^{ap} [XC_6H_5]_0 [HO_2^*]$, растут в последовательности, соответствующей легкости окисления спиртов — $MeOH < EtOH < i-PrOH$. Как следует из табл. 10, все монозамещенные производные бензола в окисляющемся изопропиловом спирте гидроксилируются с образованием соответствующих фенолов. Распределение изомеров образующихся замещенных фенолов отличается существенно от того, которое получается

ТАБЛИЦА 11

Распределение изомеров при гидроксировании производных бензола в окисляющемся изопропанолe и реактивом Фентона

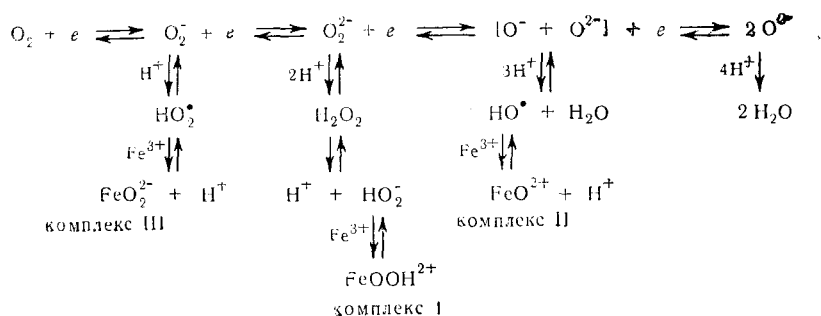
XC_6H_5	Сопряженное окисление бензола и изопропанола			Реактив Фентона			Ссылки на литературу
	орто-	мета-	пара-	орто-	мета-	пара-	
$C_6H_5CH_3$	50	25	25	55,5	15,0	29,5	24
C_6H_5Cl	43	мета + пара		42	29	29	22
$C_6H_5NO_2$	51	49		24	30	46	22

при гидроксировании реактивом Фентона (см. табл. 11). Это свидетельствует о том, что в наших системах бензольное ядро атакуется не радикалом HO^* , как при действии реактива Фентона, а другой частицей. Такой частицей является радикал HO_2^* .

* * *

Подробное рассмотрение механизмов гидроксирования ароматических соединений показывает, что в качестве гидроксилирующих агентов могут выступать, в зависимости от условий, различные частицы: радикал HO^* (реактив Фентона и радиолитические системы), радикал HO_2^* (каталитические реакции превращения бензола в фенол при высоких температурах и сопряженное окисление ароматических соединений со спиртами и углеводородами, а также, возможно, в процессах радиолиза при повышенных температурах), комплексы железосодержащих ферментов с кислородом. Во многих работах часто различные механизмы резко противопоставляются друг другу; мы же попытаемся показать связь между ними путем последовательного рассмотрения восстановления молекулы кислорода и судьбы промежуточных частиц при этом восстановлении в присутствии ионов переменной валентности, например железа. На схеме 4 показано ступенчатое восстановление молекулы O_2 и образование всех возможных гидроксилирующих частиц:

Схема 4



По мнению Джорджа¹⁶⁷, окислительная способность кислорода различна в зависимости от того, на какой стадии окисления останавливается реакция. Если восстановление молекулярного кислорода идет до пергидрокси-аниона и последний не может далее реагировать, то кислород является слабым окислителем. Более высокая степень окисления достигается, когда пергидрокси-анион соединяется с протоном и образует HO_2^\cdot . При восстановлении перекиси водорода кислород ведет себя как окислитель средней силы, приблизительно так же, как Fe^{3+} ¹⁷⁶. В присутствии ионов Fe^{3+} (или Ti^{4+} и др.) радикалы HO^\cdot и HO_2^\cdot могут образовывать комплексы с металлами и, таким образом, стабилизироваться. Феррил-ион FeO^{2+} можно рассматривать как стабилизированный ионом Fe^{3+} радикал HO^\cdot . На схеме 4 показаны возможные гидроксилирующие агенты и пути их перехода друг в друга. Очень важным вопросом гидроксилирования ароматических соединений является характер атаки ядра. Если радикал HO^\cdot атакует ядро по электрофильному механизму, о чем свидетельствует распределение изомеров при действии реактива Фентона и в радиолитических системах, то радикал HO_2^\cdot дает распределение изомеров, более типичное для процессов радикального замещения в бензольном ядре. Весьма противоречивы данные по распределению изомеров продуктов гидроксилирования с участием модельных систем пероксидаз и оксидаз со смешанными функциями и самих ферментов. Однако это противоречие может быть разрешено, если учесть, что агенты, атакующие бензольное ядро в этих случаях, могут реагировать в различных формах — в виде радикалов и ионов того и другого знака. Как считает Гамильтон¹⁷⁰, характер атаки бензольного ядра, а следовательно, и распределение изомеров, могут при работе с модельными системами меняться от радикального до электрофильного и даже нуклеофильного. Все зависит от того, какое состояние — ионное или радикальное — преобладает для данной гидроксилирующей частицы. Это состояние зависит от типа металла и особенно лиганда, который его окружает: так, например, при гидроксилировании с участием Fe^{2+} — меркаптобензойной кислоты — O_2 получают распределение изомеров, характерное для электрофильных реакций; такое же распределение изомеров при гидроксилировании толуола получено в системе толуол — гидроперекись *трет.*-бутила — AlCl_3 ²¹⁰, где бензольное ядро атакуется *трет.*-бутилоксоний-катионом (*трет.*- BuO^+) по заведомо электрофильному механизму. Однако замена лиганда в системе Fe^{2+} — ЭДТА — аскорбиновая кислота — O_2 вызывает резкое изменение распределения изомеров, так как меняется характер атакующей частицы. Вообще, форм атакующего комплекса в последнем случае много, поэтому необходимо рассматривать состояние комплекса в целом и знать, какая из форм является самой существенной, ибо именно она и будет определять характер атаки бензольного ядра.

В заключение следует отметить, что изучение механизмов реакций гидроксилирования имеет особенно большое значение для биохимии, так как такого типа реакции широко представлены в биологических системах. Работами последних лет показано, что механизм реакций свободного окисления, играющих роль в терморегуляции и осуществлении ряда специфических функций обмена веществ, таких, как образование окислительным путем метаболитов, детоксикации ядовитых соединений и т. д., состоит в гидроксилировании субстрата²¹¹. Наибольшее распространение имеет гидроксилирование, которое осуществляется особой дыхательной цепью, составленной из ферментов свободного окисления. Эта система представлена в микросомах печени, где чужеродные соединения и ряд природных метаболитов превращаются в полярные нетоксичные продукты, а начальным этапом в этих превращениях является гидроксилирование молекулы.

ЛИТЕРАТУРА

1. О. А. Реутов, Теоретические проблемы органической химии, изд. МГУ, М., 1964, стр. 317.
2. В. И. Кузнецов, Развитие каталитического органического синтеза, «Наука», М., 1964, стр. 353 и далее.
3. В. И. Карбан, Р. В. Кучер, Н. И. Мироненко, Усп. химии, **38**, 539 (1969).
4. Е. Т. Денисов, Д. И. Метелица, Там же, **37**, 1547 (1968).
5. K. Vaidyanathan, Chem. age India, **19**, 363 (1968).
6. F. Haber, J. Weiss, Proc. Roy. Soc., **A147**, 332 (1934).
7. J. H. Baxendale, M. G. Evans, G. S. Park, Trans. Faraday Soc., **42**, 155 (1946).
8. W. G. Barb, J. H. Baxendale, P. George, K. R. Hargrave, Natura, **163**, 692 (1949).
9. W. G. Barb, J. H. Baxendale, P. George, K. R. Hargrave, Trans. Faraday Soc., **47**, 462 (1951).
10. N. Uri, Chem. revs, **50**, 375 (1952).
11. J. H. Merz, W. Waters, J. Chem. Soc., **1949**, 2427.
12. H. Loebl, G. Stein, J. Weiss, Там же, **1949**, 2074.
13. G. Stein, J. Weiss, Там же, **1949**, 3249.
14. G. R. Johnson, G. Stein, J. Weiss, Там же, **1951**, 3275.
15. J. H. Baxendale, J. Magee, Disc. Faraday Soc., **14**, 160 (1953).
16. C. H. Coppinger, J. Am. Chem. Soc., **79**, 2758 (1957).
17. S. Udenfriend, C. T. Clark, J. Axelrod, B. B. Brodie, J. Biolog. Chem., **208**, 731 (1954).
18. J. R. Smith, R. O. C. Norman, J. Chem. Soc., **1963**, 2897.
19. W. T. Dixon, R. O. C. Norman, Там же, **1964**, 4857.
20. Н. А. Высоцкая, ЖФХ, **38**, 1688 (1964).
21. E. Bayland, P. Sims, J. Chem. Soc., **1953**, 2966.
22. R. O. C. Norman, B. K. Radda, Proc. Chem. Soc., **1962**, 138.
23. C. R. E. Jefcoate, R. O. C. Norman, J. Chem. Soc. (B), **1968**, 48.
24. C. R. E. Jefcoate, J. R. Smith, R. O. C. Norman, Там же, **1969**, 1013.
25. А. И. Бродский, Н. А. Высоцкая, Химия перекисных соединений, изд. АН СССР, М., 1963, стр. 249.
26. A. J. Davidson, R. O. C. Norman, J. Chem. Soc., **1964**, 5404.
27. H. Hotta, Bull. Chem. Soc. Japan, **40**, 687 (1967).
28. Л. И. Карташева, З. С. Булановская, Е. В. Барелко, Я. М. Варшавский, М. А. Проскурин, ДАН, **136**, 143 (1961).
29. L. M. Dorfman, J. A. Taub, R. E. Buhler, J. Chem. Phys., **36**, 549 (1962).
30. Э. Дж. Э. Хавкинс, Органические перекиси, «Химия», 1964, стр. 403.
31. D. R. Augood, G. H. Williams, Chem. revs, **57**, 133 (1957).
32. M. S. Kharash, A. Fono, J. Org. Chem., **24**, 606 (1959).
33. L. F. De Tar, R. A. J. Long, J. Am. Chem. Soc., **80**, 4772 (1958).
34. L. M. Dorfman, J. A. Taub, R. E. Buhler, J. Chem. Phys., **36**, 3051 (1962).
35. G. E. Adams, B. D. Michael, E. L. Land, Nature, **211**, 293 (1966).
36. H. E. De La Mare, J. K. Kochi, F. F. Rust, J. Am. Chem. Soc., **85**, 1437 (1963).
37. J. K. Kochi, Rec. Chem. Progr., **27**, 207 (1966).
38. G. H. Williams, Homolytic aromatic substitution, Pergamon Press, London, 1960.
39. V. Ulrich, H. Staudinger, Naturforsch., **24b**, 583 (1969).
40. R. Livingston, H. Zeldes, J. Chem. Phys., **44**, 1245 (1966).
41. F. Sicilio, R. E. Florin, L. A. Wall, J. Phys. Chem., **70**, 47 (1966).
42. Y. S. Chiang, J. Craddock, D. Mickewich, J. Turkewich, Там же, **70**, 3509 (1966).
43. P. J. Baugh, O. Hinojosa, C. A. Jett, Там же, **71**, 1135 (1967).
44. E. Saito, B. H. Bielski, J. Am. Chem. Soc., **83**, 4467 (1961).
45. J. Stauff, H. J. Huster, Ztschr. physik. Chem., **55**, 39 (1967).
46. J. Kroh, B. C. Green, J. W. T. Spinks, J. Am. Soc., **83**, 2201 (1961).
47. А. И. Юрженко, В. А. Вильшанский, К. В. Сергеев, ДАН, **184**, 115 (1969).
48. W. T. Dixon, R. O. C. Norman, J. Chem. Soc., **1963**, 3119.
49. J. H. Baxendale, J. Magee, Trans. Faraday Soc., **51**, 205 (1955).
50. E. Farenhost, Tetrahedron Letters, **1968**, 4835.
51. Е. И. Перельштейн, В. Т. Панюшкин, В. Т. Каплин, Материалы XXII Гидрохимического совещания, Новочеркасск, 1968 г., вып. 2, стр. 92.
52. K. Omura, T. Matsuura, Tetrahedron, **24**, 3475 (1968).
53. T. Matsuura, K. Omura, Chem. commun, **1966**, 127.
54. H. J. Joshek, S. J. Miller, J. Am. Chem. Soc., **88**, 3273 (1966).
55. Г. Л. Григорян, А. А. Мантян, А. Б. Налбандян, Армянск. хим. ж., **19**, 40 (1966).

56. Г. Л. Григорян, А. А. Манташян, А. Б. Налбандян, Там же, **20**, 956 (1967).
57. О. М. Ниязян, А. А. Манташян, А. Б. Налбандян, Там же, **20**, 671 (1967).
58. О. М. Ниязян, А. А. Манташян, А. Б. Налбандян, Там же, **21**, 266 (1968).
59. W. M. Jackson, J. L. Faris, B. Donn, J. Phys. Chem., **71**, 3346 (1967).
60. Ю. Ю. Лурье, П. Ф. Кандзас, А. А. Мокина, ЖФХ, **36**, 2616 (1962).
61. G. Stein, J. Weiss, J. Chem. Soc., **1949**, 3254.
62. G. Stein, J. Weiss, Там же, **1949**, 3245.
63. J. H. Vaxendale, D. Smithies, Там же, **1959**, 779.
64. J. Loeff, G. Stein, Там же, **1963**, 2623.
65. M. Daniels, G. Sholes, J. Weiss, Там же, **1956**, 832.
66. T. J. Sworski, J. Chem. Phys., **20**, 1817 (1952).
67. G. R. Freeman, A. B. van Cleave, J. W. T. Spinks, Canad. J. Chem., **31**, 448 (1953).
68. М. А. Проскурин, Е. В. Барелко, Сб. работ по радиационной химии, изд. АН СССР, 1955, стр. 99.
69. J. H. Vaxendale, D. Smithies, J. Chem. Phys., **33**, 604 (1955).
70. P. V. Phung, M. Burton, Radiat. res., **7**, 199 (1957).
71. М. А. Проскурин, Е. В. Барелко, Л. И. Карташова, ДАН, **121**, 671 (1958).
72. М. А. Проскурин, Ю. М. Колотыркин, Труды 2-й конф. по мирному использованию атомной энергии, Женева, **29**, 52 (1958).
73. E. J. Henley, J. Goodman, J. Tang, Trans. Am. Uucl. Soc., **3**, 287 (1960).
74. H. Hotta, A. Terakawa, Bull. Chem. Soc. Japan, **33**, 335 (1960).
75. H. C. Christensen, Nukleonik, **8**, 121 (1966).
76. H. C. Christensen, R. Gustafson, Там же, **12**, 49 (1969).
77. Л. И. Карташова, А. К. Пикаев, ДАН **163**, 1155 (1965).
78. Л. И. Карташова, А. К. Пикаев, Хим. выс. энер., **1**, 22 (1967).
79. Л. И. Карташова, А. К. Пикаев, ЖФХ, **41**, 2855 (1967).
80. L. I. Kartasheva, A. K. Pikaev, Proc. Tihany symposium on radiation chemistry, Budapest, 1967.
81. Л. И. Карташова, А. К. Пикаев, Хим. выс. энер., **3**, 12 (1969).
82. В. С. Жихарев, Н. А. Высоцкая, Укр. хим. ж., **33**, 551 (1967).
83. В. С. Жихарев, Н. А. Высоцкая, ЖФХ, **42**, 360 (1968).
84. В. С. Жихарев, Н. А. Высоцкая, Хим. выс. энер., **2**, 249 (1968).
85. H. Hotta, N. Suzuki, Bull. Chem. Soc. Japan, **36**, 717 (1963).
86. H. Hotta, A. Terakawa, K. Shimada, N. Suzuki, Там же, **36**, 721 (1963).
87. H. Hotta, N. Suzuki, A. Terakawa, Там же, **36**, 1255 (1963).
88. N. Suzuki, H. Hotta, Там же, **37**, 244 (1964).
89. K. Shimada, N. Suzuki, N. Itatani, H. Hotta, Там же, **37**, 1143 (1964).
90. H. Hotta, N. Suzuki, N. Itatani, K. Shimada, Там же, **37**, 1147 (1964).
91. H. Hotta, N. Suzuki, T. Abe, Там же, **39**, 417 (1966).
92. N. Suzuki, H. Hotta, H. Hashimoto, Там же, **89**, 422 (1966).
93. N. Suzuki, H. Hotta, Там же, **40**, 1361 (1967).
94. H. Hotta, N. Suzuki, Там же, **41**, 1537 (1968).
95. J. Balakrishnan, M. P. Reddy, J. Phys. Chem., **72**, 4609 (1968).
96. H. Hotta, N. Suzuki, T. Komori, Bull. Chem. Soc. Japan, **42**, 2041 (1969).
97. Н. П. Крушинская, М. А. Проскурин, ЖФХ, **33**, 1954 (1959).
98. O. Volkert, G. Termus, D. Schulte-Frohlinde, Ztschr. physik. Chem., **56**, 261 (1967).
99. O. Volkert, D. Schulte-Frohlinde, Tetrahedron Letters, **1968**, 2151.
100. J. H. Fendler, G. L. Gazowski, J. Org. Chem., **33**, 2755 (1968).
101. J. H. Fendler, G. L. Gazowski, Там же, **33**, 1865 (1968).
102. В. Н. Шубин, С. А. Кабакчи, Теория и методы радиационной химии воды. «Наука», М., 1969, стр. 155—165.
103. П. И. Долин, Сб. работ по радиационной химии, изд. АН СССР, М., 1955 стр. 7.
104. В. Н. Шубин, П. И. Долин, ДАН, **140**, 1380 (1961).
105. В. Н. Шубин, П. И. Долин, Там же, **138**, 169 (1961).
106. Е. Колдин, Быстрые реакции в растворе, «Мир», М., 1966.
107. А. К. Пикаев, Импульсный радиолиз воды и водных растворов, «Наука», М., 1965.
108. J. P. Keene, Radiat. res., **22**, 1 (1964).
109. S. Gordon, E. J. Hart, J. Am. Chem. Soc., **86**, 5343 (1964).
110. J. K. Thomas, J. Rabani, M. S. Matheson, E. J. Hart, S. Gordon, J. Phys. Chem., **70**, 2409 (1966).
111. G. Czapski, L. M. Dorfman, Там же, **68**, 1169 (1964).
112. А. К. Пикаев, В. Г. Ершов, Усп. химии, **36**, 1427 (1967).
113. H. Friske, J. K. Thomas, Radiat. res., Supplement, **4**, 35 (1964).
114. J. P. Sweet, J. K. Thomas, J. Phys. Chem., **68**, 1363 (1964).
115. S. Gordon, E. J. Hart, M. S. Matheson, J. Rabani, J. K. Thomas, Disc. Faraday Soc., **36**, 193 (1963).

116. G. Czapski, B. N. Bielski, J. Phys. Chem., **67**, 2180 (1963).
117. M. Anbar, P. Neta, Intern. J. Appl. Rad. Isotopes, **18**, 493, (1967).
118. H. A. Schwarz, J. Phys. Chem. **66**, 255 (1962).
119. G. Dobson, L. J. Grossweiner, Trans. Faraday, Soc., **61**, 708 (1965).
120. M. Anbar, D. Meyerstein, P. Neta, J. Phys., Chem., **70**, 2660 (1966).
121. J. Land, E. Ebert, Trans. Faraday Soc., **63**, 1181 (1967).
122. G. E. Adams, B. D. Michael, Там же, **63**, 1171 (1967).
123. K. D. Asmus, B. Cercek, M. Ebert, A. Henglein, A. Wigger, Там же, **63**, 2435 (1967).
124. R. Wander, P. Neta, L. M. Dorfman, J. Phys. Chem., **72**, 2946 (1968).
125. B. Cercek, Там же, **72**, 3832 (1968).
126. J. K. Thomas, Trans. Faraday, Soc., **61**, 702 (1965).
127. B. Cercek, M. Kongshang, J. Phys. Chem., **73**, 2056 (1969).
128. L. M. Dorfman, J. A. Taub, D. A. Harter, J. Chem. Phys., **41**, 2954 (1964).
129. D. F. Sangster, J. Phys. Chem., **70**, 1712 (1966).
130. J. H. Baxendale, C. Wells, Trans. Faraday, Soc., **53**, 800 (1957).
131. N. K. King, M. E. Winfield, J. Am. Chem. Soc., **80**, 2060 (1958).
132. A. V. Tobolski, R. B. Mesrobian, Organic peroxides, Interscience Publ., N. Y., 1954.
133. S. Ferradini, Adv. in Inorgan. and Radiochem., **3**, 171 (1961).
134. T. K. Srinivasan, J. Balakrishnan, M. P. Reddy, J. Phys. Chem., **73**, 2071 (1969).
135. H. H. Tabak, C. W. Chambers, P. W. Kabler, J. Bacteriol., **87**, 910 (1964).
136. S. Dagley, P. J. Chapman, D. T. Gibson, J. M. Wood, Nature, **202**, 7773 (1964).
137. E. K. Marr, R. W. Stone, Bacter. Proc., **1958**, 123.
138. M. Malesset-Bras, E. Azonlay, Ann. Inst. Pasteur, **109**, 894 (1965).
139. V. Treccani, Progr. Ind. Microbiol., **42**, 2 (1964).
140. H. S. Mason, J. Onoprienko, K. Yasunobu, D. Buhler, J. Am. Chem. Soc., **79**, 5578 (1957).
141. Л. Ингрэм, Механизмы биохимических реакций, «Мир», М., стр. 104 и далее.
142. H. S. Mason, W. L. Flowkins, E. Peterson, J. Am. Chem., Soc., **77**, 2914 (1955).
143. В. В. Воеводский, Физика и химия элементарных химических процессов, «Наука», М., 1969, стр. 377.
144. Л. А. Николаев, Биокатализаторы и их модели. «Высшая школа», М., 1968, стр. 135.
145. P. George, J. Chem. Soc., **1954**, 4349.
146. J. Weiss, Experientia, **9**, 61 (1953).
147. J. Weiss, Nature, **181**, 825 (1958).
148. F. E. Hufman, N. Davidson, J. Am. Chem. Soc., **78**, 4836 (1956).
149. W. C. Bray, M. H. Gorin, Там же, **54**, 2124 (1932).
150. J. E. Gibson, D. J. E. Ingram, P. Nicols, Nature, **181**, 1398 (1958).
151. B. Chance, R. R. Ferguson, Mechanism of Enzyme Action, J. Hopkins Press, Baltimore, 1954, стр. 389.
152. D. Kertez, Nature, **180**, 506 (1956).
153. M. C. Mason, Там же, **177**, 79 (1956).
154. L. L. Ingraham, J. Amer. Chem. Soc., **79**, 666 (1957).
155. O. J. Конесны, Там же, **76**, 4993 (1954).
156. W. Brasman, E. Havinga, Rec. trav. chim. **74**, 937 (1955).
157. W. Brasman, E. Havinga, Там же, **74**, 1070 (1955).
158. G. Engelswa, E. Havinga, Tetrahedron, **2**, 289 (1957).
159. W. Brasman, E. Havinga, Rec. trav. chim., **74**, 1100 (1957).
160. M. Anbar, H. Taube, J. Am. Chem. Soc. **76**, 6243 (1954).
161. A. S. Hay, J. B. Elliot, Angew. Chem., **19**, 870 (1965).
162. G. A. Hamilton, J. P. Friedman, J. Am. Chem. Soc., **85**, 1003 (1963).
163. G. A. Hamilton, J. P. Friedman, P. M. Campbell, Там же, **88**, 5266, (1966).
164. G. A. Hamilton, J. W. Hanifin, J. P. Friedman, Там же, **88**, 5269 (1966).
165. H. Sigel, Angew. Chem., **81**, 161 (1969).
166. P. George, Currents in Biochemical research, N. Y., 1956, 338.
167. P. George, в книге Oxidases and related redox system, N. Y.—London, J. Wiley Inc., 1965, стр. 4.
168. H. S. Mason, Adv. in Enzymolog., **19**, 79 (1957).
169. G. A. Hamilton, R. J. Workman, L. Woo, J. Am. Chem., Soc., **86**, 3390 (1964).
170. G. A. Hamilton, Adv. in Enzymolog., **32**, 55—96 (1969).
171. Staudinger, V. Ulrich, Naturforsch., **19b**, 877 (1964).
172. H. Staudinger, V. Ulrich, Angew. Chem., **22b**, 924 (1965).
173. V. Ulrich, E. Amadori, H. Staudinger, Naturforsch., **22b**, 226 (1967).
174. V. Ulrich, Angew. Chem., **6**, 229 (1969).

175. V. Ulrich, *Naturforsch.*, **24b**, 699 (1969).
176. Структура и связь «Мир». М., 1969, стр. 277—288.
177. Д. И. Метелица, Е. Т. Денисов, *ЖФХ*, **40**, 2162 (1966).
178. Д. И. Метелица, Е. Т. Денисов, А. Е. Семенченко, Там же, **41**, 1905 (1967).
179. Д. И. Метелица, Е. Т. Денисов, А. Е. Семенченко, Там же, **41**, 2708 (1967).
180. Д. И. Метелица, Е. Т. Денисов, *Нефтехимия*, **7**, 65 (1967).
181. Д. И. Метелица, Е. Т. Денисов, *Кинетика и катализ*, **9**, 733 (1968).
182. Д. И. Метелица, Е. Т. Денисов, *ЖФХ*, **42**, 2838 (1968).
183. E. T. Denisov, V. D. Komissarov, D. I. Metelitz, *Disc. Faraday Soc.*, **46**, 127 (1963).
184. В. И. Макалец, Л. Г. Иванова, *Нефтехимия*, **9**, 280 (1969).
185. H. Hotta, M. Ito, H. Murashima, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **42**, 2413 (1969).
186. E. Abel, *Monatsh. Chem.*, **85**, 227 (1954).
187. M. Cher, N. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 793 (1955).
188. Н. М. Эмануэль, Е. Т. Денисов, *ДАН* **117**, 458 (1957).
189. Е. Т. Денисов, Н. М. Эмануэль, *ЖФХ*, **32**, 2374 (1958).
190. П. И. Шаболдо, В. А. Проскураков, В. М. Потехин, *Ж. прикл. хим.*, **41**, 2740 (1968).
191. П. И. Шаболдо, В. А. Проскураков, В. М. Потехин, В. И. Чудновская, Там же, **42**, 960 (1969).
192. П. И. Шаболдо, В. А. Проскураков, В. М. Потехин, В. И. Чудновская, Там же, **42**, 1203 (1969).
193. H. Hotta, N. Suzuki, K. Isoda, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **42**, 3056 (1969).
194. L. H. Mahoney, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 444 (1964).
195. К. А. Червинский, Л. П. Жеребцова, *Ж. прикл. хим.*, **40**, 2328 (1967).
196. А. Д. Малневский, Э. А. Блюмберг, Н. М. Эмануэль. Успехи химии органических перекисных соединений и аутоокисления, «Химия», М., 1969, стр. 345—353.
197. Г. Е. Занков, З. К. Майзус, Там же, стр. 401—409.
198. Л. В. Шибаева, Д. И. Метелица, Е. Т. Денисов, *Нефтехимия*, **9**, 100 (1969).
199. Л. В. Шибаева, Д. И. Метелица, Е. Т. Денисов, *Кинетика и катализ*, **10**, 1020 (1969).
200. Л. В. Шибаева, Д. И. Метелица, Е. Т. Денисов, Там же, **10**, 1239 (1969).
201. Л. В. Шибаева, Д. И. Метелица, Е. Т. Денисов, *ЖФХ*, **44**, 2793 (1970).
202. Л. В. Шибаева, Д. И. Метелица, Е. Т. Денисов, *Нефтехимия*, **10**, 682 (1970).
203. Л. В. Шибаева, Д. И. Метелица, Е. Т. Денисов, Там же, **11**, 92 (1971).
204. Л. В. Шибаева, Д. И. Метелица, *Кинетика и катализ* (в печати).
205. J. K. Thomas, C. S. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 2079 (1962).
206. J. A. Howard, W. J. Swalm, K. U. Ingold, *Adv. in Chem.*, **75**, 6 (1968).
207. J. A. Howard, K. U. Ingold, *Canad. J. Chem.*, **46**, 2661 (1968).
208. Е. Т. Денисов, В. М. Соляников, *Нефтехимия*, **3**, 360 (1963).
209. Н. М. Эмануэль, Е. Т. Денисов, З. К. Майзус, Цепные реакции окисления углеводов в жидкой фазе, «Наука», М., 1965, стр. 153.
210. S. Hashimoto, W. Koike, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **43**, 293 (1970).
211. Г. М. Маслова, Л. М. Райхман, В. П. Скулачев, Усп. соврем. биологии, **67**, 400 (1969).

Ин-т химической физики АН СССР
Москва