

Реакционная способность природных фенолов

Е.Т.Денисов, Т.Г.Денисова

Институт проблем химической физики Российской академии наук

142432 Черноголовка Московской обл., просп. Акад. Семенова, 1, факс (496)522–3507

В обзоре обобщены физико-химические данные по природным фенолам, опубликованные в последние годы. Приведена структура некоторых соединений этого класса. Дана полная сводка данных по энергиям диссоциации О–Н-связи для 71 природного фенола. Собраны и систематизированы кинетические характеристики реакций пероксильных, алкильных и тиольных радикалов с природными фенолами, а также обменных реакций феноксильных радикалов с фенолами и реакций феноксильных радикалов с липидами, гидропероксидами, цистеином и аскорбиновой кислотой. Рассмотрены реакционная способность фенолов в радикальных реакциях и определяющие ее факторы (энтальпия реакции, триплетное отталкивание, электроотрицательность атомов реакционного центра, наличие π -электронов по соседству с реакционным центром, радиусы атомов реакционного центра, стерические препятствия, силовые постоянные реагирующих связей). Отмечена важная роль водородной связи между окружающими молекулами и О–Н-группами природных фенолов в снижении реакционной способности последних. Библиография — 151 ссылка.

Оглавление

I. Введение	1129
II. Строение фенолов	1132
III. Энергия диссоциации О–Н-связи фенолов	1133
IV. Реакции фенолов с пероксильными радикалами	1137
V. Реакции радикалов R' и RS' с фенолами	1141
VI. Окисление фенолов кислородом, озоном и пероксидами	1143
VII. Реакции феноксильных радикалов	1144
VIII. Заключение	1152

I. Введение

Кислород необходим для жизнедеятельности организмов на Земле как источник энергии. Однако, генерируя в организме свободные радикалы, такие как $\text{RO}_2^\cdot$, $\text{HO}_2^\cdot$, $\text{O}_2^\cdot$ и $\text{HO}^\cdot$, он инициирует губительные для биомолекул процессы окисления и деструкции. Для регулирования этих опасных последствий эволюция создала защитный механизм, в осуществлении которого важная роль отводится биоантиоксидантам, в том числе природным фенолам разнообразного строения. Центральное место среди природных фенолов занимает α -токоферол и его аналоги, которые входят в состав витамина Е.

Е.Т.Денисов. Доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник ИПХФ РАН. Телефон: (496)522–1914; e-mail: det@icp.ac.ru

Т.Г.Денисова. Доктор химических наук, старший научный сотрудник того же института. Телефон: (496)522–1082; e-mail: denisova@icp.ac.ru

Область научных интересов авторов: химия свободных радикалов, цепные процессы окисления, антиоксиданты, реакционная способность.

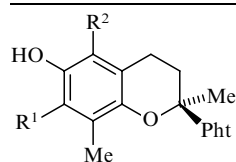
Дата поступления 2 июня 2009 г.

За последние четыре десятилетия была обстоятельно изучена роль токоферолов как антиоксидантов в модельных системах (*in vitro*); кроме того, многочисленные исследования посвящены их биологической роли в живом организме (*in vivo*). Результаты этих работ обобщены в монографиях, справочниках и обзорах (см., например,^{1–12}). Установлено, что α -токоферол обладает высокой реакционной способностью по отношению к пероксильным радикалам. После взаимодействия с пероксильными радикалами α -токоферол превращается в токоферолхинон, восстановленная форма которого — токоферолгидрохинон — еще более активна в данной реакции. Хотя α -токоферол интенсивно обрывает цепи при окислении липидов и тормозит окислительный процесс, при определенных условиях он может и стимулировать окисление. Такой проокислительный эффект токоферола вызван реакциями продолжения цепи с участием токофероксильных радикалов. Токоферолы оказывают комплексное действие на организм. Тормозя окисление липидов, они предотвращают накопление токсичных продуктов, таких как альдегиды, кетоны, кислоты. Акцептируя свободные радикалы, токоферолы замедляют вредную для организма *цис*–*транс*-изомеризацию непредельных кислотных остатков в липидах и тем самым сохраняют эластичность и проницаемость липидных мембран. Реагируя со свободными радикалами, возникающими в белках и ДНК при воздейст-

вии кислорода и проникающего излучения, они восстанавливают их целостность и функциональную активность.

В значительно меньшей степени изучены реакции и поведение других природных фенолов, таких как флавоноиды и убихинолы, число которых очень велико (более 300). Наряду с токоферолами они играют важную роль в жизнедеятельности человека и животных, а также в физиологии растений.

В настоящее время проводятся интенсивные исследования этих соединений: изучается их строение и продукты окисления, реакции радикалов с такими фенолами и т.д. Результатам физико-химических исследований природных фенолов, полученным за последние годы, посвящен данный обзор. На рис. 1 представлены названия и структурные формулы фенолов, о которых пойдет речь ниже.



Токоферолы (1–4)

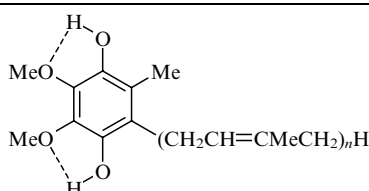
$R^1 = R^2 = \text{Me}$ (α , 1);

$R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Me}$ (β , 2);

$R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$ (γ , 3);

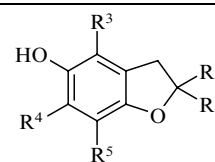
$R^1 = R^2 = \text{H}$ (δ , 4);

$\text{Pht} = \text{CH}_2(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHMeCH}_2)_3\text{H}$ (фитил).



Убихинолы (5a–e)

$n = 0$ (a), 2 (b), 6 (c), 9 (d), 10 (e).



5-Гидрокси-2,3-дигидробензофураны (6a–g)

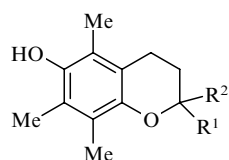
$R^2 = R^3 = R^4 = \text{Me}$: $R^1 = \text{Me}$, $R^5 = \text{H}$ (a);

$R^1 = \text{H}$, $R^5 = \text{Me}$ (b); $R^1 = R^5 = \text{Me}$ (c);

$R^3 = R^4 = \text{Bu}^t$, $R^5 = \text{H}$: $R^1 = R^2 = \text{Me}$ (d),

$n\text{-C}_5\text{H}_{11}$ (e), Ph (f); $R^1 = R^3 = R^4 = R^5 = \text{Me}$,

$R^2 = \text{CO}_2\text{H}$ (g).



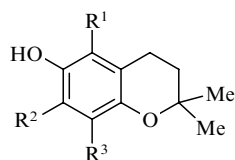
6-Гидрокси-5,7,8-триметилхроманы (7a–g)

$R^1 = R^2 = \text{H}$ (a);

$R^1 = \text{Me}$; $R^2 = \text{CH}_2\text{OH}$ (b),

OMe (c), CO_2H (d), CO_2Me (e),

$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ (f), $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ (g).



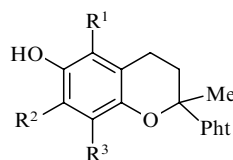
6-Гидрокси-2,2-диметилхроманы (8a–h)

$R^1 = R^2 = \text{Me}$; $R^3 = \text{H}$ (a), Me (b);

$R^1 = R^2 = \text{Et}$; $R^3 = \text{Me}$ (c), H (d);

$R^1 = R^2 = \text{Pr}^i$; $R^3 = \text{Me}$ (e), H (f);

$R^2 = \text{Bu}^t$, $R^3 = \text{H}$: $R^1 = \text{Me}$ (g), Pr^i (h).



6-Гидрокситоколы (9a–h)

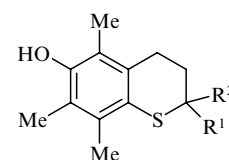
$R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$ (a);

$R^1 = R^2 = \text{Et}$; $R^3 = \text{H}$ (b), Me (c);

$R^1 = R^2 = \text{Pr}^i$; $R^3 = \text{H}$ (d), Me (e);

$R^2 = \text{Bu}^t$, $R^3 = \text{H}$: $R^1 = \text{Me}$ (f), Pr^i (g);

$R^1 = R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{H}$ (h).

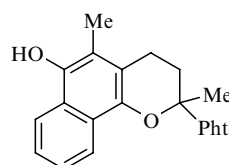


6-Гидрокси-5,7,8-триметил-3,4-дигидро-2H-1-бензотиопираны (10a–e)

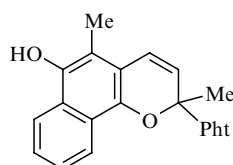
$R^1 = \text{H}$; $R^2 = \text{H}$ (a), Me (b);

$R^1 = \text{Me}$; $R^2 = \text{Me}$ (c), Ph (d),

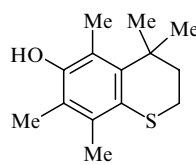
CO_2Me (e).



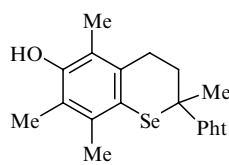
6-Гидрокси-2,5-диметил-2-фитил-7,8-бензохроман (11)



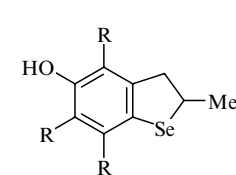
6-Гидрокси-2,5-диметил-2-фитил-7,8-бензохромен (12)



6-Гидрокси-4,4,5,7,8-пента-метил-3,4-дигидро-2H-1-бензотиопиран (13)

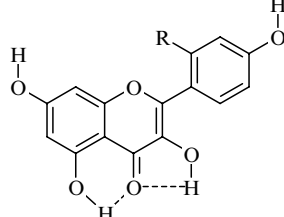


5,7,8-Триметилселенотокотол (14)



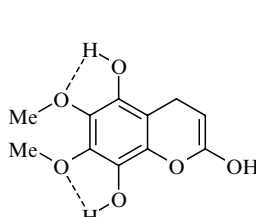
5-Гидрокси-2-метил-2,3-дигидробензо[b]-селенофены (15, 16)

$R = \text{Me}$ (15), H (16).

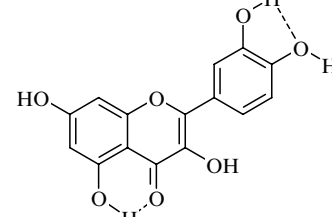


$R = \text{H}$ (Кемферол, 17),

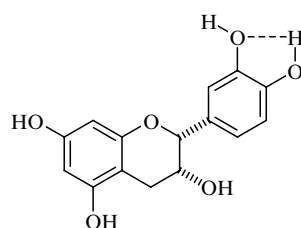
OH (морин, 18)



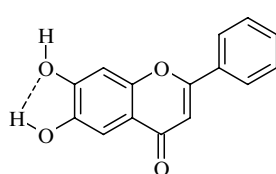
Убихроменол (19)



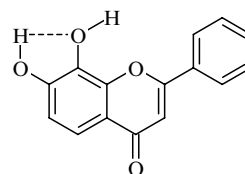
Кверцетин (20)



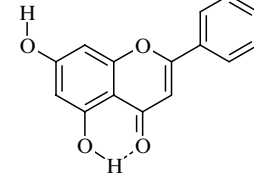
(–)-Эпикатехин (21)



6,7-Дигидроксифлавоны (22)



7,8-Дигидроксифлавоны (23)



Хризин (24)

Рис. 1. Названия и структурные формулы природных фенолов.

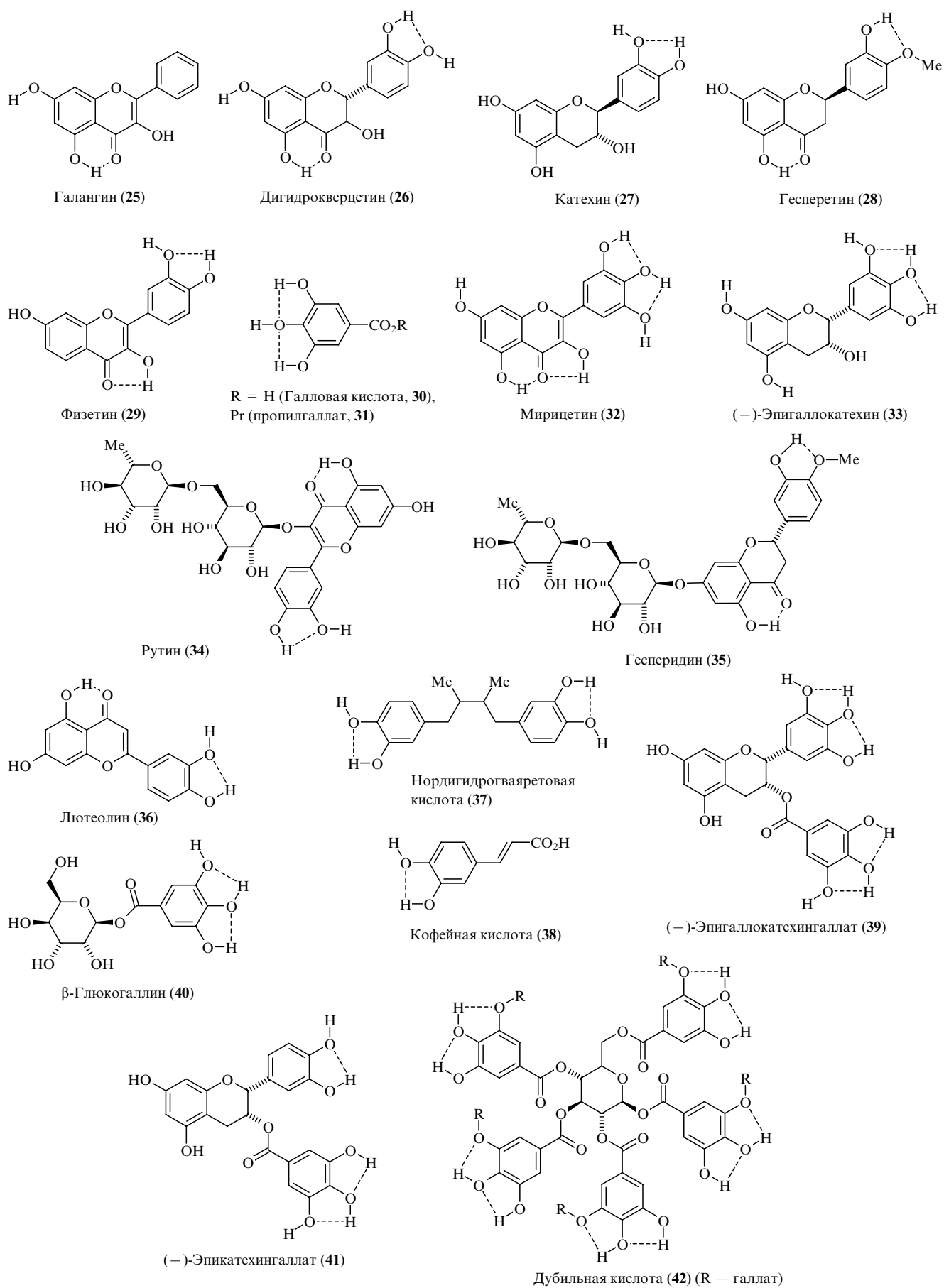


Рис. 1 (продолжение).

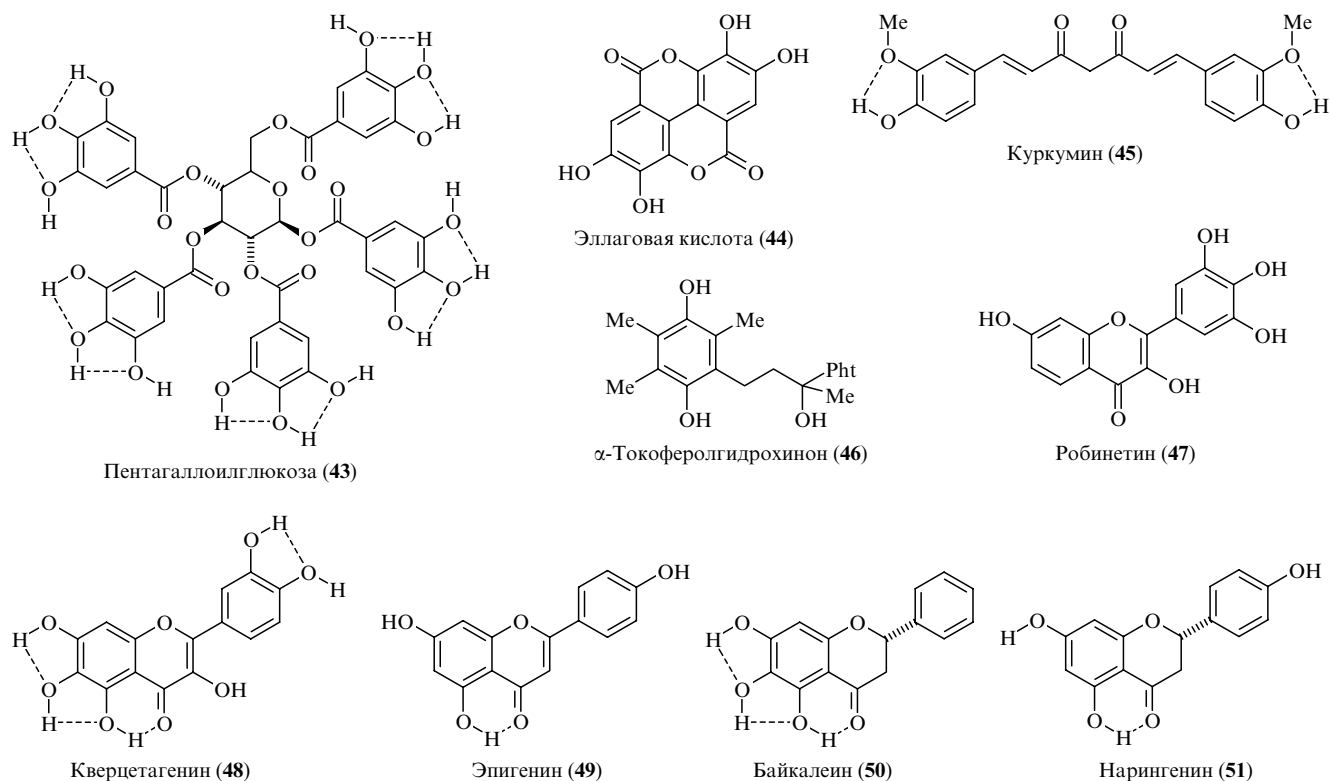


Рис. 1 (окончание).

II. Строение фенолов

Межатомные расстояния в органических соединениях могут быть измерены экспериментально методами рентгеноструктурного анализа и микроволновой спектроскопии, а также вычислены методами квантовой химии. Для фенолов все методы дают близкие величины, расхождение между ними не превышает 10^{-12} м.¹³ Например, на рис. 2 приведены некоторые межатомные расстояния (экспериментальные и теоретические) для аналога α -токоферола — 6-гидрокси-5,7,8-триметилхромана (7a),¹⁴ — 3,5,7-тригидроксихромен-4-она (52) и 3,5,7-тригидроксихромен-4-она (53).¹⁵ Видно, что результаты квантово-химического расчета хорошо согласуются с экспериментальными данными.

Длины связей в молекуле обычного фенола имеют близкие значения.¹³

Связь	C—C	C—H	C—O	O—H
$r, \text{\AA}$	1.393	1.083	1.374	0.957

Валентные углы в феноле имеют следующие значения: $\theta(\text{CCC}) = 120.1 \pm 0.7^\circ$, $\theta(\text{CCO}) = 122.1^\circ$, $\theta(\text{CON}) = 108.8^\circ$. Для сравнения в табл. 1 приведены величины валентных углов в соединениях 52 и 53, вычисленные методом квантовой химии.¹⁵

В гидроксихроманах на энергию диссоциации (ЭД) O—H-связи влияет величина угла между плоскостью бензольного кольца и связью C(9)—O. От этого угла зависит степень перекрывания π -орбиталей кольца и p-орбитали пары элект-

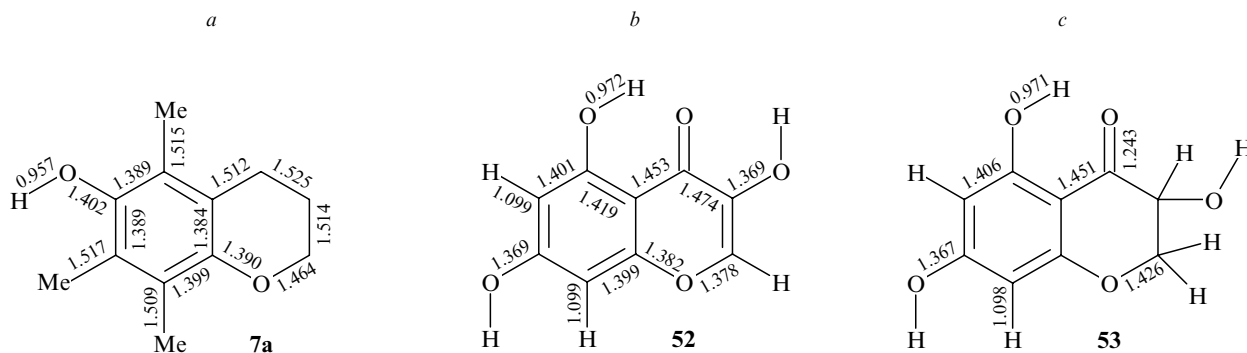
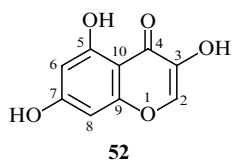
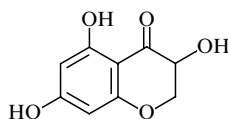


Рис. 2. Межатомные расстояния (в $\text{\AA}$) в молекулах 6-гидрокси-5,7,8-триметилхромана (a) (по данным рентгеноструктурного анализа),¹⁴ 3,5,7-тригидроксихромен-4-она (b) и 3,5,7-тригидроксихромен-4-она (c) (по результатам квантово-химических расчетов по программе AM1).¹⁵

Таблица 1. Величины углов (в град) в молекулах хроманона **52** и дигидрохроманона **53** (результаты квантово-химического расчета по программе AM1).¹⁵

Угол θ	Соединение	
	52	53
$\angle \text{OC}(2)\text{C}(3)$	118.0	118.0
$\angle \text{C}(2)\text{C}(3)\text{C}(4)$	117.4	117.4
$\angle \text{C}(3)\text{C}(4)\text{C}(10)$	114.4	116.6
$\angle \text{C}(10)\text{C}(5)\text{C}(6)$	121.1	119.8
$\angle \text{C}(5)\text{C}(6)\text{C}(7)$	119.5	119.3
$\angle \text{C}(6)\text{C}(7)\text{C}(8)$	121.1	121.4
$\angle \text{C}(7)\text{C}(8)\text{C}(9)$	118.4	116.7
$\angle \text{C}(8)\text{C}(9)\text{C}(10)$	122.4	121.8
$\angle \text{C}(3)\text{C}(4)\text{O}$	120.3	118.5
$\angle \text{C}(2)\text{C}(3)\text{O}$	118.6	106.2
$\angle \text{C}(3)\text{OH}$	107.0	107.2
$\angle \text{C}(5)\text{OH}$	110.2	110.6
$\angle \text{C}(7)\text{OH}$	108.3	108.4

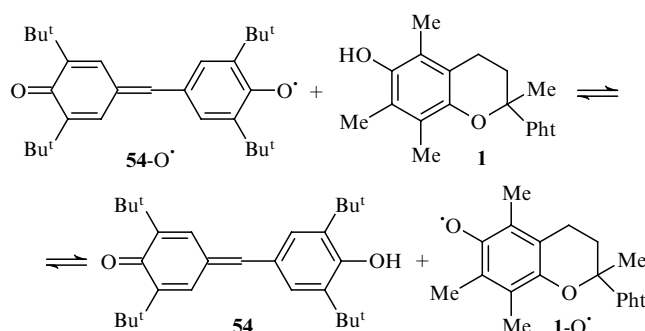
**52****53**

ронов атома кислорода (см. раздел III). В молекуле 6-гидрокси-5,7,8-триметилхромана (**7a**) этот угол составляет -15.9° .¹⁴

III. Энергия диссоциации О — Н-связи фенолов

Среди природных фенолов α -токоферол (**1**) является наиболее популярным объектом для измерения энергии диссоциации связи О — Н ($D_{\text{O-H}}$). Первая такая оценка была сделана в работе¹⁶ с использованием линейной корреляции Поляни — Семенова (КПС) для реакций пероксильных радикалов с фенолами.¹⁷

В работах^{18,19} для оценки разности ЭД ($\Delta D_{\text{O-H}}$) изучали равновесие между стабильным радикалом (метод РСР), в качестве которого был выбран радикал гальвинола (**54-O $\cdot$**),[†] и α -токоферолом (**1**).



За концентрациями радикалов гальвиноксила (**54-O $\cdot$**) и α -токоферола (**1-O $\cdot$**) следили по спектрам ЭПР. Равновесие в этой системе динамично, так как α -токофероксильные радикалы диспропорционируют, в результате концентрации радикалов обоих типов уменьшаются во времени. Равно-

[†] Здесь и далее символ $\text{O}^\cdot$ при номере соединения означает соответствующий феноксильный радикал, а символ $\text{O}_2^\cdot$ — анион-радикал.

весие устанавливается быстро, а диспропорционирование радикалов **1-O $\cdot$** происходит медленно (константа скорости диспропорционирования ($2k_{\text{дисп}}$) составляет $1.3 \cdot 10^3 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$).²⁰ В результате математической обработки кинетических кривых удается вычислить константу равновесия (K), которая равна 0.80 при 298 К в бензоле. При предположении, что в данной системе изменение энергии Гиббса равно изменению энтальпии реакции ($\Delta G = \Delta H$), вычислена разность $\Delta D_{\text{O-H}}$:

$$\Delta D = D_{\text{O-H}}(\mathbf{54}) - D_{\text{O-H}}(\mathbf{1}) = -0.5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1},$$

отсюда

$$\begin{aligned} D_{\text{O-H}}(\mathbf{1}) &= D_{\text{O-H}}(\mathbf{54}) - \Delta D = 329.7 + 0.5 = \\ &= 330.2 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}. \end{aligned}$$

Следует иметь в виду, что в полярных растворителях между молекулами растворителя и ОН-группами фенола образуются водородные связи, что необходимо учитывать при расчете ЭД О — Н-связи. В таком растворителе справедлива формула:

$$\begin{aligned} \Delta D &= D_{\text{O-H}}(\mathbf{54}) - D_{\text{O-H}}(\mathbf{1}) + \Delta H_{\text{H}}(\mathbf{54}) - \\ &- \Delta H_{\text{H}}(\mathbf{1-O}^\cdot), \end{aligned} \quad (1)$$

где ΔH_{H} — энтальпия образования водородной связи между растворителем и соответствующим фенолом. Например, энтальпия образования водородной связи между метанолом и 2,6-диметилфенолом (аналогом α -токоферола) равна $-13.7 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$, а между метанолом и 2,6-ди-*трет*-бутилфенолом (аналогом гальвинола) $-8.9 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$. Разность между этими величинами составляет $4.8 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ (вычислено по инкрементам для ΔH_{H} соответствующих фенолов).²¹ Ее необходимо принимать во внимание при корректном вычислении ΔD .

Близкие значения $D_{\text{O-H}}(\mathbf{1})$ дают метод фотоакустической калориметрии (ФАК)²² и электрохимический метод оценки $D_{\text{O-H}}$ через окислительно-восстановительный потенциал (ОВП).²³ Среднее значение $D_{\text{O-H}}$ для α -токоферола (**1**) в соответствии с данными, приведенными в табл. 2, равно $330.0 \pm 4.7 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$.

Для большого числа природных фенолов $D_{\text{O-H}}$ были оценены по экспериментальным кинетическим данным с использованием метода пересекающихся парабол (МПП).²⁴ Реперным фенолом служил α -токоферол (**1**), для которого $D_{\text{O-H}} = 330.0 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ (это значение было выбрано из многочисленных экспериментов). По экспериментальным данным вычисляли разность энергий активации реакций пероксильных радикалов $\ddagger$ ($\text{RO}_2^\cdot$) с соединением **1** с константой скорости k_1 и энергией активации (E_1) и с любым другим фенолом Ar^iOH (k_i , E_i):

$$\Delta E_i = E_i - E_1 = RT \ln \left(\frac{n_i k_1}{k_i} \right),$$

где n_i — число эквивалентных О — Н-групп в молекуле Ar^iOH . Все реакции пероксильных радикалов с фенолами относятся к одному классу. Каждый класс реакций в МПП характеризуется следующими параметрами:^{1, 2, 24}

1) коэффициентом b ($2b^2$ — силовая постоянная реагирующей связи),

$$b_{\text{O-H}}(\text{PhOH}) = 4.665 \cdot 10^{11} (\text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1})^{1/2} \cdot \text{м}^{-1};$$

[‡] В данном обзоре R, как правило, означает любой алкильный заместитель, в том числе олигомерную или полимерную цепь.

Таблица 2. Энергии диссоциации наиболее слабой связи О–Н и окислительно-восстановительные потенциалы природных фенолов.

Фе- нол	Поло- жение О–Н- связи	n_{O-H} (см. ^a)	D_{O-H} , кДж·моль ⁻¹	$E_{1/2}$, В (см. ^b)	Метод	Ссыл- ки	Фе- нол	Поло- жение О–Н- связи	n_{O-H} (см. ^a)	D_{O-H} , кДж·моль ⁻¹	$E_{1/2}$, В (см. ^b)	Метод	Ссыл- ки
1	6	1	336.4	—	КПС	16	9c	6	1	331.9	—	МПП	24
			326.4	—	КПС	28	9d	6	1	335.7	0.89	МПП	24
			328.9	—	РСР	29	9e	6	1	336.3	—	МПП	24
			330.1	—	РСР	18	9f	6	1	333.2	0.88	МПП	24
			330.0	0.86	МПП	25	9g	6	1	339.3	—	МПП	24
			327.3	—	РСР	19	10a	6	1	332.5	—	МПП	24
			323.4 ± 8.0	—	ФАК	22	10b	6	1	333.9	—	МПП	24
2	6	1	338.5	—	ОВП	23	10c	6	1	333.4	—	МПП	24
			335.2	—	МПП	16	10d	6	1	333.3	0.89	МПП	25
			335.6	0.92	МПП	25				334.7	—	МПП	24
			335.3 ± 2.0	—	МПП	24	10e	6	1	337.8	—	МПП	24
3	6	1	334.8	—	МПП	16	11	6	1	321.4	—	МПП	24
			335.1	0.93	МПП	25	12	6	1	322.1	—	МПП	24
			334.9 ± 2.0	—	МПП	24	13	6	1	329.8	—	МПП	24
4	6	1	341.4	—	МПП	16	14	6	1	335.7	—	МПП	24
			342.8	—	МПП	25	15	5	1	334.5	—	МПП	24
			335.6	0.99	ФАК	22	16	5	1	342.3	—	МПП	24
			341.5 ± 2.0	—	МПП	24	17	7,4'	2	348.9	—	МПП	24
5a	1, 4	2	343.8	—	МПП	25	18	7,4'	2	363.6	—	МПП	24
			346.0	—	МПП	24	19	1,4	2	350.2	—	МПП	24
5b	1, 4	2	344.3	—	МПП	25	20	4'	1	343.0	—	МПП	24
			345.7	—	МПП	24	21	4'	1	346.2 ± 1.8	—	МПП	24
5c	1, 4	2	344.3	—	МПП	25				339.7	—	РСР	30
			345.7	—	МПП	24	22	6	1	332.3	—	МПП	24
5d	1, 4	2	344.8	—	МПП	24	23	8	1	333.0	—	МПП	24
5e	1, 4	2	345.6	—	МПП	24	24	7	1	357.1	—	МПП	24
6b	5	1	326.7	—	МПП	16	25	7	1	363.1	—	МПП	24
6c	5	1	326.4	—	МПП	16	26	4'	1	343.6	—	МПП	24
6g	6	1	334.0	—	МПП	16	27	4'	1	348.1 ± 1.3	—	МПП	24
7a	6	1	330.9	—	МПП	16	28	3'	1	353.8	—	МПП	24
7b	6	1	330.9	—	МПП	16	29	4'	1	348.0 ± 1.7	—	МПП	24
7c	6	1	334.4	—	МПП	16	30	4	1	347.4	—	МПП	24
7d	6	1	336.5	—	МПП	16	31	4	1	334.6	—	МПП	24
7e	6	1	333.3	—	МПП	16				339.7	—	РСР	30
7f	6	1	333.0	—	МПП	16	32	4'	1	340.9	—	МПП	24
7g	6	1	330.9	—	МПП	16	33	4'	1	344.6	—	МПП	24
8b	6	1	328.9	—	МПП	16	34	4'	1	343.2 ± 0.6	—	МПП	24
			328.4	0.87	МПП	24	35	3'	1	345.8	—	МПП	24
8c	6	1	331.9	—	МПП	24	36	4'	1	342.7	—	МПП	24
8d	6	1	333.6	—	МПП	24	37	4, 4'	2	351.3	—	МПП	24
8e	6	1	337.0	—	МПП	24	38	4	1	339.8	—	МПП	24
8f	6	1	335.7	—	МПП	24	39	4', 4'	2	338.7 ± 0.3	—	МПП	24
8g	6	1	332.5	—	МПП	24	40	4	1	335.0	—	МПП	24
8h	6	1	340.7	—	МПП	24	41	4', 4'	2	339.6 ± 1.3	—	МПП	24
9a	6	1	340.1	1.05	МПП	24	42	4	5	341.6	—	МПП	24
9b	6	1	333.9	—	МПП	24	43	4	5	338.1	—	МПП	24

Примечание: Приняты следующие сокращения: КПС — корреляция Поляни–Семенова, РСР — равновесие со стабильным радикалом, МПП — метод пересекающихся парабол, ФАК — фотоакустическая калориметрия, ОВП — окислительно-восстановительный потенциал. ^a Число эквивалентных О–Н-связей; ^b потенциал полярографической полуволны восстановления.

2) удлинением (r_e) реагирующих связей в переходном состоянии;

3) параметром br_e (для реакции $RO_2 + PhOH$ этот параметр равен 13.16 (кДж·моль⁻¹)^{1/2});

4) коэффициентом α , который для рассматриваемой реакции равен:

$$\alpha = \frac{b_{O-H}(PhOH)}{b_{O-H}(ROOH)} = 1.014;$$

5) энергией нулевого колебания О–Н-связи фенола, равной 21.5 кДж·моль⁻¹ (см.^{1, 2, 24}).

Энергию О–Н-связи фенола (D_i) вычисляли по уравнению:²⁵

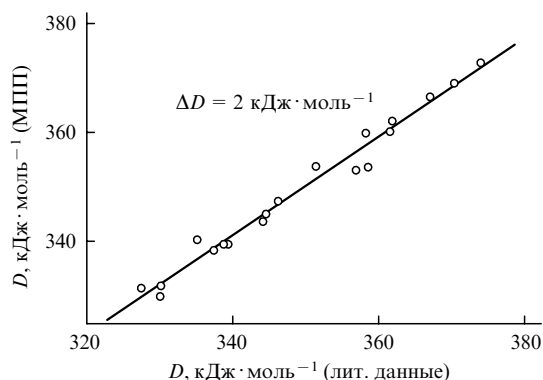


Рис. 3. Корреляция D_{O-H} для синтетических фенолов,²⁵ вычисленных из кинетических данных методом МПП, с D_{O-H} тех же фенолов, полученными другими методами.²⁶

$$D_i = 330 + 2br_e\alpha^{-2}(\sqrt{E_{ei}} - \sqrt{E_{e1}}) - (\alpha^{-2} - 1)\Delta E_i, \quad (2)$$

где $E_{ei} = E_i + 21.5 - 0.5RT$, а $E_{e1} = 27.6$ кДж·моль⁻¹ (см.²⁴). Вычисленные таким образом ЭД О—Н-связи для синтетических фенолов хорошо согласуются с результатами, полученными другими методами (рис. 3),²⁶ среднее квадратичное расхождение между ними не превышает 2 кДж·моль⁻¹.

В табл. 2 представлены энергии диссоциации О—Н-связей природных фенолов и их аналогов, там же указаны положение наиболее реакционноспособной О—Н-связи и число таких связей. Для ряда фенолов приведен окислительно-восстановительный потенциал (потенциал полуволны восстановления $E_{1/2}$ в ацетонитриле), полученный методом циклической вольтамперометрии.²⁷

Как видно из данных табл. 2, все убихинолы (соединения **5a–e**) имеют практически одну и ту же энергию диссоциации О—Н-связи, которая не зависит от длины заместителя (n). Среднее значение $D_{O-H} = 345.2 \pm 0.8$ кДж·моль⁻¹ (8 измерений). Следует иметь в виду, что обе О—Н-группы в убихинолах участвуют в образовании водородной связи с метоксигруппами в *орто*-положениях (см. рис. 1). Внутримолекулярные водородные связи с участием фенольной группы очень прочные. Например, в фенольном краун-эфире (структуру см. в работе³¹) энтальпия образования такой связи равна -21 кДж·моль⁻¹, а концентрация свободных О—Н-групп составляет всего 0.1% при 323 К.

Согласно теоретическому расчету, выполненному методом функционала плотности,³² разность $\Delta\Delta G^\ddagger$ (298 К) для двух переходных состояний реакций отрыва атома Н метоксильным радикалом от О—Н-групп убихинола **5a**, связанной водородной связью, и от свободной ОН-группы составляет 7.5 кДж·моль⁻¹. Предполагая, что $\Delta E(RO_2^\cdot + 5) = \Delta\Delta G^\ddagger$ (MeO[•] + **5**) и используя уравнение (2), получаем для свободной О—Н-группы убихинолов величину $D_{O-H} = 329.0$ кДж·моль⁻¹, т.е. почти такую же, как и для α -токоферола (**1**).

В токоферолах значение **1–4** D_{O-H} зависит от числа и расположения метильных групп в ароматическом кольце (см. табл. 2). В то же время замена метильных групп на этильные, изопропильные и *трет*-бутильные в положениях **5** и **7** мало сказывается на величине ЭД токолов **9** (см. рис. 1):

Соединение	R ¹	R ²	D_{O-H} , кДж·моль ⁻¹
9a	H	H	340.1
9b	Et	Et	333.9
9d	Pr ⁱ	Pr ⁱ	335.7
9g	Pr ⁱ	Bu ^t	339.3

Переход от метильного заместителя в положении **2** к фитильному (Ph^t) практически не влияет на величину D_{O-H} 6-гидроксихроманов: $D_{O-H}(2\text{-Me}, 2\text{-Me}) - D_{O-H}(2\text{-Me}, 2\text{-Ph}^t) = 0.4 \pm 0.7$ кДж·моль⁻¹ (сравнивались 7 пар соединений из табл. 2). В фенолах **7** природа заместителей R¹ и R² в положении **2** практически не влияет на ЭД О—Н-связи: для семи фенолов среднее значение составляет 332.8 ± 2.0 кДж·моль⁻¹. Однако природа заместителей R¹–R³ в гидроксихромане **8** заметно влияет на величину D_{O-H} , изменяя ее в диапазоне от 328 до 341 кДж·моль⁻¹. Замена бензольного кольца на нафтольное при переходе от γ -токоферола (**3**) к фенолу **11** снижает D_{O-H} на 13 кДж·моль⁻¹ (см. табл. 2). Замена атомов О на S и Se в α -токофероле приводит к небольшому увеличению ЭД: D_{O-H} составляют 330.0, 334.0 и 335.7 кДж·моль⁻¹ для соединений **1**, **10d** и **14** соответственно. Наличие или отсутствие метильных групп в положении **2** в 6-гидрокси-5,7,8-триметил-3,4-дигидробензотио-пиранах **10a–c** не сказывается на энергии диссоциации О—Н-связи: D_{O-H} (в кДж·моль⁻¹) = 332.5 (для 2-Н, 2-Н), 333.9 (для 2-Н, 2-Ме), 333.4 (для 2-Ме, 2-Ме) (см. табл. 2).

Молекулы хризина (**24**) и галангина (**25**) содержат две фенольные группы. Одна из них, а именно, ОН-группа в положении **5**, связана водородной связью с соседней карбонильной группой, поэтому наиболее реакционноспособной является группа 7-ОН. В результате для соединений **24**, **25** число эквивалентных О—Н-связей (n_{O-H}) равно 1, а D_{O-H} достаточно близки: 357.1 и 363.1 кДж·моль⁻¹ соответственно. Для морина (**18**) D_{O-H} групп в положениях **7** и **4'**, по-видимому, близки и составляют 363.6 кДж·моль⁻¹ при $n_{O-H} = 2$.

В пирокатехине (бензол-1,2-диоле, **55**) одна гидроксильная группа ослабляет соседнюю О—Н-связь (так, в пирогаллоле $D_{O-H} = 339.9$ кДж·моль⁻¹, а в феноле $D_{O-H} = 369.0$ кДж·моль⁻¹).¹ Одна из двух О—Н-групп в соединении **55** связана водородной связью, что увеличивает ее эффективную прочность примерно на 10 кДж·моль⁻¹ (для сравнения, в кверцетине (**20**) $D_{O-H} = 343.0$ кДж·моль⁻¹ и в гесперетине (**28**) 353.8 кДж·моль⁻¹; в последнем соединении пероксильным радикалом атакуется группа ОН, связанная водородной связью с метоксигруппой). Таким образом, в пирокатехине (**55**) в реакцию с RO₂[•] вступает только одна ОН-группа, а вторая неактивна из-за образования прочной водородной связи.

Среднее значение D_{O-H} во флаванонах и флавонолах составляет 344.7 ± 2.6 кДж·моль⁻¹. В бензол-3,4,5-триолах активно реагирует с RO₂[•] только одна О—Н-связь, так как две другие участвуют в образовании водородной связи. Для таких фенолов наблюдается достаточно широкий диапазон значений D_{O-H} (в кДж·моль⁻¹, в скобках указан номер соединения): 347.4 (**30**), 337.2 ± 2.5 (**31**), 340.9 (**32**), 344.6 (**33**), 343.2 (**34**), 345.8 (**35**) и 338.7 (**39**).

Таким образом, ЭД О—Н-связи в природных антиоксидантах варьирует в диапазоне от 330 (для α -токоферола (**1**)) до ~ 364 кДж·моль⁻¹ (для морина (**18**)). Данные соединения образуют группу с очень близкими значениями D_{O-H} ; в нее входят токоферолы, убихинолы, флавоны, флаваноны, галлаты. Разнообразие их структур связано, по-видимому, со спецификой тех сред, где они проявляют свою антиоксидантную активность. Окислительно-восстановительный потенциал этих соединений увеличивается с ростом ЭД О—Н-связи фенола, которая зависит от ряда структурных факторов.

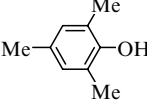
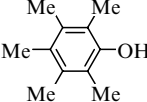
В последние годы для оценки ЭД О—Н-связи в фенолах часто используют методы квантовой химии, в частности метод функционала плотности.^{13–16, 32–43} Отметим, что ре-

зультаты расчетов, как правило, существенно отличаются от экспериментальных данных. Например, для простейшего фенола PhOH экспериментально измеренные D_{O-H} составляют от 365 до 378 кДж·моль⁻¹,²⁶ а результаты расчетов зависят от набора используемых базисных функций.^{16, 33, 36}

Набор базисных функций	D_{O-H} , кДж·моль ⁻¹	Ссылки
6-31G	332.8	36
6-31G(d)	322.7	36
6-31G(d,p)	346.2	36
	341.7	33
6-31G(d,p')	361.3	36
6-31 + G(d)	328.9	33
6-31 + G(d,p)	344.2	33
6-311 + G(d,p)	347.7	33
6-311 + G(2d,p)	348.0	33
6-311 + G(2d,2p)	350.7	33
6-311 + G(3d,2p)	350.1	33

Самый важный фактор, влияющий на прочность O—H-связи, — стабилизация феноксильного радикала за счет перекрывания орбитали неспаренного электрона на атоме кислорода с π -электронами бензольного кольца. Об энергии стабилизации можно судить, если сравнить ЭД O—H-связи в феноле PhOH ($D_{O-H} = 369$ кДж·моль⁻¹)¹ и в алифатическом спирте ROH ($D_{O-H} = 432$ кДж·моль⁻¹).⁴² Разность составляет 63 кДж·моль⁻¹, поэтому реакции пероксильных радикалов с природными фенолами, важные для торможения окисления, всегда экзотермичны.

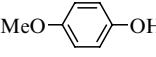
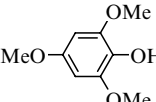
Второй фактор, влияющий на ЭД O—H-связи природных фенолов, — индуктивный эффект алкильных, в частности метильных, групп. Ниже приведены данные, иллюстрирующие влияние индуктивного эффекта метильных групп на ЭД O—H-связи фенолов:¹

Фенол	D_{O-H} , кДж·моль ⁻¹
	369.0
	360.0
	347.5
	340.0

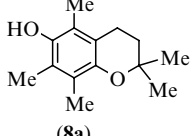
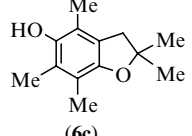
Аналогичный эффект мы наблюдаем и в токоферолах: чем больше метильных заместителей содержится в бензольном кольце токоферола, тем слабее его O—H-связь.

Токоферол	Число Me-групп	D_{O-H} , кДж·моль ⁻¹
1 (α)	3	330.0
2 (β)	2	335.5
3 (γ)	2	335.0
4 (δ)	1	341.5

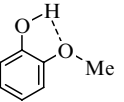
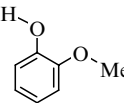
Третий фактор — усиление стабилизации феноксильного радикала за счет взаимодействия p -электронов атома O алкоксильного заместителя или гидроксильной группы с π -электронами бензольного кольца. Масштаб такого влияния виден из следующего сравнения.¹

Фенол	D_{O-H} , кДж·моль ⁻¹
	369.0
	346.0
	335.0

Четвертый фактор — стереоэлектронный, — подробно рассмотренный в работе¹⁶. Дело в том, что для бициклических фенолов, таких как гидроксихроманы и гидроксифураны, важным параметром является угол θ между C—O-связью аннелированного кислородсодержащего цикла и плоскостью бензольного кольца. Чем меньше этот угол, тем больше перекрывание орбиталей p -электронов атома O пиранового или фуранового цикла с π -электронами бензольного кольца и тем выше энергия стабилизации феноксильного радикала. Это иллюстрируют приведенные ниже данные:

Фенол		
Угол θ , град	17	6
D_{O-H} , кДж·моль ⁻¹	328.9	326.4

Пятый фактор — образование внутримолекулярной водородной связи. В 1,2-дигидроксифенолах и 2-алкоксифенолах (например, в убихинолах **5**) OH-группы участвуют в образовании внутримолекулярной водородной связи, что влияет на их реакционную способность. В работе³² был проведен квантово-химический расчет энергии Гиббса переходного состояния для реакции метоксиливого радикала с *o*-метоксифенолом в двух разных состояниях — со свободной O—H-группой и связанной водородной связью. Ниже представлены результаты такого расчета, выполненные методом функционала плотности в приближении B3LYP/6-31G(d,p).

Конфигурация	ΔG , кДж·моль ⁻¹	$\Delta G^\ddagger$, кДж·моль ⁻¹
	-67.8	18.0
	-86.6	10.5

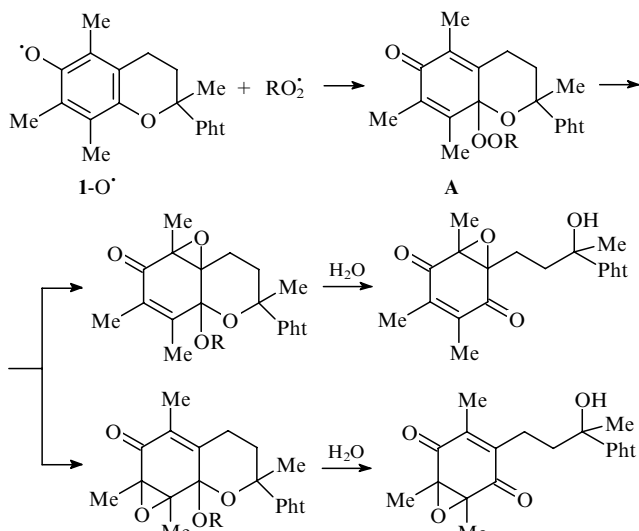
Видно, что энергия Гиббса (ΔG) реакции $MeO^\bullet$ с O—H-группой фенола, связанной водородной связью, больше на

18.8 кДж·моль⁻¹, а энергия Гиббса переходного состояния ($\Delta G^\ddagger$) — больше на 7.5 кДж·моль⁻¹ энергии переходного состояния со свободной О—Н-группой.

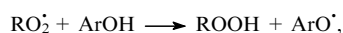
IV. Реакции фенолов с пероксильными радикалами

Продукты реакции. В результате реакции пероксильного радикала с фенолом образуется феноксильный радикал, дальнейшие превращения которого приводят к тем или иным стабильным продуктам. С феноксильными радикалами очень быстро реагируют пероксильные радикалы. Такие реакции, протекающие с участием синтетических фенолов, и их продукты рассмотрены в работах^{1, 2, 44, 45}.

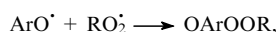
Продукты окисления природных фенолов пероксильными радикалами были изучены на примере окисления α -токоферола (**1**, или ТсОН).^{46–49} Пероксильные радикалы генерировали посредством распада азоинициатора ($\text{Me}_2(\text{CN})\text{CN}=\text{NC}(\text{CN})\text{Me}_2$ или $\text{Bu}^i\text{Me}(\text{CN})\text{CN}=\text{NC}(\text{CN})\text{MeBu}^i$) в присутствии кислорода или *трет*-бутилгидропероксида (Bu^iOOH) при 310 или 323 К. Показано, что первичным продуктом реакции $\text{RO}_2^\cdot$ с α -токофероксильным радикалом (**1**-O $^\cdot$, или ТсО $^\cdot$) является хинолидный пероксид **A**. Другие соединения образуются в результате его последующих превращений. Ниже представлены продукты окисления α -токоферола и вероятные реакции их образования.



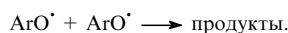
Стехиометрия реакций обрыва цепей на фенолах. С реакциями с участием феноксильных радикалов тесно связан вопрос о стехиометрии обрыва цепей на фенолах при окислении. Феноксильный радикал, образовавшись по реакции



может далее превращаться в хинолидный пероксид или хинон;^{2, 44, 45}



либо димеризоваться:

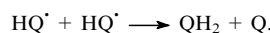
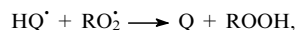


Если преобладает реакция образования хинона, то стехиометрический коэффициент ингибирования (f)[§] равен 2, а если реакция димеризации, то $f = 1$. В общем случае:^{1, 2}

$$f = 1 + \left\{ \frac{1 + k(\text{ArO}^\cdot + \text{ArO}^\cdot)[\text{ArO}^\cdot]}{k(\text{ArO}^\cdot + \text{RO}_2^\cdot)[\text{RO}_2^\cdot]} \right\}^{-1}. \quad (3)$$

В частности, $k(\text{TcO}^\cdot + \text{TcO}^\cdot) \approx 10^3 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, а $k(\text{TcO}^\cdot + \text{RO}_2^\cdot)$ на пять порядков выше, так что для α -токофероксильного радикала коэффициент f должен быть близок к 2, что и наблюдается в эксперименте. В общем случае стехиометрический коэффициент варьирует от 1 до 2 (в пересчете на одну фенольную группу) в зависимости от условий окислительного процесса.

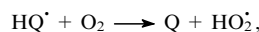
Это не относится, однако, к *о*- и *п*-гидрохинонам (QH_2), из которых образуются семихинонные радикалы, вступающие в реакции:



(В результате реакций *о*- и *п*-семихинонных радикалов с $\text{RO}_2^\cdot$ образуются соответственно *о*- и *п*-хиноны.^{1, 2})

Для этих фенолов $f = 2$ только в тех случаях, когда семихинонный радикал не участвует в других реакциях, в противном случае $f < 2$.

Семихинонный радикал обладает высокой восстановительной активностью и достаточно быстро реагирует с кислородом,^{1, 2, 31, 50}



а образовавшийся гидропероксильный радикал продолжает окислительную цепь. В этом случае $f < 2$, а его зависимость от условий окисления описывается формулой

$$(2 - f)(f - 1)^{-1} = \frac{k(\text{HQ}^\cdot + \text{O}_2)[\text{O}_2]}{k(\text{HQ}^\cdot + \text{RO}_2^\cdot)[\text{RO}_2^\cdot] + k(\text{HQ}^\cdot + \text{HQ}^\cdot)[\text{HQ}^\cdot]}. \quad (4)$$

Таблица 3. Стехиометрические коэффициенты ингибирования.

Фенол	$n_{\text{O-H}}$ (см. ^а)	f	Условия	Ссыл- ки
1	1	2.0	Стирол, 303 К	52
5a	2	1.9	То же	54
5e	2	1.0	»	54
7d	1	1.84	Мицеллы, метиллинолеат, 310 К	55
8b	1	2.0	Стирол, 303 К	52
9b	1	2.0	То же	54
9c	1	2.1	»	54
9d	1	1.9	»	54
9e	1	1.6	»	54
11	1	1.5	»	54
17	3	2.05	Мицеллы, метиллинолеат, 310 К	55
20	4	1.9	Стирол, 303 К	52
21	4	6.3	Мицеллы, метиллинолеат, 310 К	55
26	4	1.4	Стирол, 303 К	52
27	4	5.7	Мицеллы, метиллинолеат, 310 К	55
29	3	1.5	Стирол, 303 К	52
30	3	1.87	Мицеллы, метиллинолеат, 310 К	55
31	3	1.55	То же	55
32	5	2.5	»	55
33	5	0.9	Стирол, 303 К	52
34	4	4.6	Мицеллы, метиллинолеат, 310 К	55
36	4	1.0	Стирол, 303 К	52
37	4	4.1	То же	52
42	25	11.9	Мицеллы, метиллинолеат, 310 К	55

§ Коэффициент f характеризует ингибирующую емкость фенола в данных условиях окисления.

^а Общее число фенольных групп в молекуле.

Чем интенсивнее протекает реакция кислорода с семихинонным радикалом, тем меньше стехиометрический коэффициент. В экспериментах по окислению *o*- и *n*-гидрохинонов действительно наблюдали $f < 2$.^{31, 50–52}

Для оценки стехиометрического коэффициента ингибирования используются два метода.⁵³

В соответствии с первым методом, в субстрат вводят фенол и инициатор, который обеспечивает необходимую постоянную скорость инициирования v_i . Условия опыта подбирают так, чтобы все образующиеся пероксильные радикалы реагировали с фенолом, т.е.

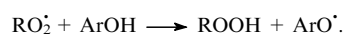
$$k(\text{ArOH} + \text{RO}_2^\bullet)[\text{ArOH}][\text{RO}_2^\bullet] \gg 2k_i[\text{RO}_2^\bullet]^2.$$

Измеряют начальную скорость расщедования фенола (v_{ArOH}). Коэффициент f вычисляют как отношение v_i/v_{ArOH} .

Во втором методе f оценивают по периоду индукции (τ), вызванному обрывом цепей на феноле в окисляющемся субстрате в присутствии инициатора. Условия окисления подбирают так, чтобы в течение периода индукции цепи обрывались преимущественно на молекулах фенола (см. приведенное выше неравенство). Коэффициент f вы-

числяют как отношение $v_i/\tau[\text{ArOH}]_0$. Величины f для ряда природных фенолов приведены в табл. 3.

Константа скорости реакции пероксильных радикалов с фенолом. Пероксильный радикал отрывает атом Н от наиболее слабой фенольной группы:



Такой механизм подтверждают следующие факты.^{1, 2, 45} Феноксильные радикалы зафиксированы методом ЭПР как первичные продукты этой реакции. Замена атома Н на дейтерий вызывает кинетический изотопный эффект. В природных фенолах отношение констант скоростей k_H/k_D равно 5.4, 4.6 и 4.4 для соединений **1**, **6b** и **6c** соответственно,¹⁶ что вполне согласуется с отрывом атома Н по приведенной выше реакции, протекающей в адиабатическом режиме.⁵⁶ Растворители, образующие водородную связь с фенольной группой, замедляют данный процесс, затрудняя атаку О—Н-связи (см. ниже). Скорость цепной реакции, ингибированной фенолом, обратно пропорциональна концентрации фенола, обрывающего цепи. Результаты измерений констант скорости реакции фенолов с пероксильными радикалами ($k(\text{RO}_2^\bullet + \text{ArOH})$)

Таблица 4. Константы скорости реакций пероксильных радикалов с природными фенолами.

Фенол	<i>T</i> , К	<i>k</i> , л·моль ^{−1} ·с ^{−1} (метод)	Ссылки	Фенол	<i>T</i> , К	<i>k</i> , л·моль ^{−1} ·с ^{−1} (метод)	Ссылки
1	303	3.20·10 ⁶ (A), 2.9·10 ⁶ (A)	16, 54	10c	303	1.80·10 ⁶ (A)	54
	310	3.2·10 ⁶ (A)	52	10d	303	1.44·10 ⁶ (A)	54
	323	8.5·10 ⁶ (B), 2.24·10 ⁶ (C)	59, 60	10e	303	8.57·10 ⁵ (A)	54
2	303	1.30·10 ⁶ (A)	16	11	303	1.14·10 ⁷ (A)	54
3	303	1.40·10 ⁶ (A)	16	12	303	1.02·10 ⁷ (A)	54
4	303	4.4·10 ⁵ (A)	16	13	303	2.80·10 ⁶ (A), 3.31·10 ⁶ (A)	16, 54
5a	303	3.1·10 ⁵ (A)	54	17	310	1.3·10 ⁵ (A), 8.4·10 ³ (D)	52, 55
	310	3.3·10 ⁴ (D)	55		323	1.0·10 ⁶ (B)	59
5e	303	3.5·10 ⁵ (A)	54	20	310	1.9·10 ⁶ (A), 1.2·10 ⁴ (D)	52, 55
6b	303	5.40·10 ⁶ (A)	16		323	2.1·10 ⁷ (B), 2.02·10 ⁶ (C)	59, 60
6c	303	5.70·10 ⁶ (A)	16	21	310	6.4·10 ³ (D)	55
6g	303	1.60·10 ⁶ (A)	16	22	323	1.57·10 ⁶ (C)	60
7a	303	2.70·10 ⁶ (A)	16	23	323	1.41·10 ⁶ (C)	60
7b	303	2.70·10 ⁶ (A)	16	24	323	1.14·10 ⁴ (C)	60
7c	303	1.50·10 ⁶ (A)	16	26	310	9.0·10 ⁵ (A)	52
7d	303	1.10·10 ⁶ (A)	16		323	1.9·10 ⁷ (B)	59
7e	303	1.80·10 ⁶ (A)	16	27	310	1.6·10 ⁶ (A), 6.5·10 ³ (D)	52, 55
7f	303	1.90·10 ⁶ (A)	16		323	6.6·10 ⁶ (B), 4.93·10 ⁵ (C)	59, 60
7g	303	2.70·10 ⁶ (A)	16	29	310	2.0·10 ⁶ (A)	52
8b	303	3.80·10 ⁶ (A)	16		323	1.2·10 ⁷ (B)	59
8c	303	2.1·10 ⁶ (A)	54	30	310	1.2·10 ⁶ (A), 5.6·10 ³ (D)	52, 55
8d	303	1.6·10 ⁶ (A)	54	31	310	5.0·10 ⁴ (D)	55
8e	303	8.8·10 ⁵ (A)	54	32	310	1.7·10 ⁴ (D)	55
8f	303	1.1·10 ⁶ (A)	54	33	310	3.2·10 ⁶ (A), 9.2·10 ³ (D)	52, 55
8g	303	1.9·10 ⁶ (A)	54	34	310	1.1·10 ⁴ (D)	55
8h	303	4.6·10 ⁵ (A)	54	35	323	2.24·10 ⁴ (C)	60
9b	303	1.5·10 ⁶ (A)	54	36	310	1.5·10 ⁶ (A)	52
9c	303	2.1·10 ⁶ (A)	54		323	2.2·10 ⁷ (B)	59
9d	303	1.1·10 ⁶ (A)	54	37	310	1.6·10 ⁶ (A)	52
9e	303	1.0·10 ⁶ (A)	54		323	1.0·10 ⁷ (B)	59
9f	303	1.7·10 ⁶ (A)	54	38	310	1.5·10 ⁶ (A), 2.1·10 ⁴ (D)	52, 55
9g	303	5.9·10 ⁵ (A)	54		323	1.5·10 ⁷ (B)	59
9h	303	1.80·10 ⁶ (A)	16	39	310	9.2·10 ³ (D)	55
10a	303	2.10·10 ⁶ (A)	54	42	310	1.4·10 ⁴ (D)	55
10b	303	1.67·10 ⁶ (A)	54				

Примечание. Метод А — измерено по скорости окисления стирола; В — измерено методом хемилюминесценции в дифенилметане; С — вычислено по данным работы⁶⁰ из отношения $f k(\text{RO}_2^\bullet + \text{ArOH})/2k(\text{RO}_2^\bullet + \text{ТсОН})$, константы измерены при окислении линолевой кислоты в мицеллярном растворе; D — измерено по скорости окисления метиллинолеата в эмульсии.

Таблица 5. Константы скорости реакций пероксильных радикалов с природными фенолами в разных растворителях.

Фенол	Субстрат, растворитель	<i>T</i> , К	<i>k</i> , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	Ссылки
1	Стирол	303	3.20 · 10 ⁶	61
	Метиллинолеат, PhCl	323	3.55 · 10 ⁶	62
5a	Стирол	310	4.40 · 10 ⁵	51
5e	Стирол	310	7.00 · 10 ⁵	54
20	Метиллинолеат, PhCl	323	4.30 · 10 ⁶	62
20	PhEt	331	2.90 · 10 ⁴ (см. ^a)	63
21	Метиллинолеат, PhCl	323	4.18 · 10 ⁶	62
38	Стирол	303	2.9 · 10 ⁵	61
44	CHCl ₃ , H ₂ O (pH 4.5)	298	4.5 · 10 ⁷	64
45	Стирол	303	3.40 · 10 ⁴	65
46	PhEt	323	2.4 · 10 ⁶	66

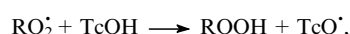
^a Измерено произведение $f k (\text{RO}_2^\bullet + \text{ArOH})$.

см. в обзорах и справочниках^{1–4, 57, 58}. В табл. 4 приведены значения констант для ряда природных фенолов.

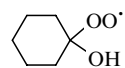
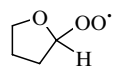
На примере реакций $\text{RO}_2^\bullet$ с α -токоферолом (**1**) видно, что константы скорости, измеренные для этой реакции разными методами, близки. Несколько завышенное значение константы скорости дал метод хемилюминесценции.⁵⁹ В мицеллярной системе $k(\text{RO}_2^\bullet + \text{ArOH})$ заметно ниже, чем в гомогенном растворе в углеводороде, что, прежде всего, связано с образованием водородной связи между OH-группой фенола и молекулой воды на поверхности раздела фаз (см. ниже). В последние годы были опубликованы работы по измерению константы скорости данных реакций в различных растворителях (табл. 5).

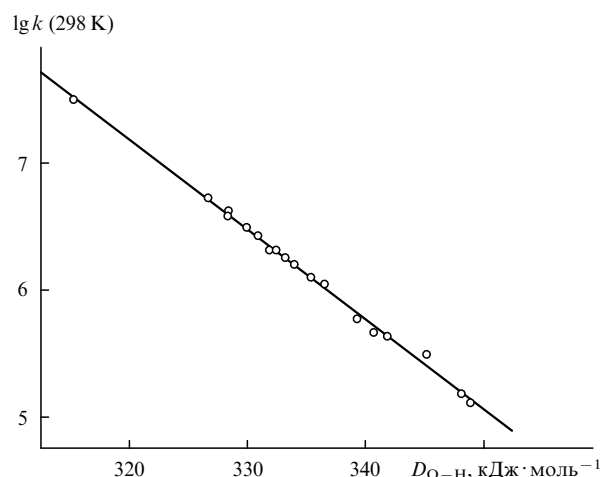
Видно, что между значениями $\lg k$ и $D_{\text{O-H}}$ природных фенолов имеется линейная зависимость (рис. 4):

$$\lg k (298 \text{ K}) = (29.9 \pm 0.3) - (0.071 \pm 0.001) \cdot D_{\text{O-H}} (\text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}). \quad (5)$$

Таблица 6. Термодинамические и кинетические параметры реакций

вычисленные с использованием МПП ($D_{\text{TcO-H}} = 330.0 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$, $A_0 = 3.20 \cdot 10^7 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$).⁶⁷

Радикал	$D_{\text{ROO-H}}$, кДж · моль ⁻¹	$-\Delta H_e$, кДж · моль ⁻¹	E , кДж · моль ⁻¹	k (310 К), л · моль ⁻¹ · с ⁻¹	$r_{\text{ArO-H}}^\ddagger \cdot 10^{10}$, м	$r_{\text{ROO-H}}^\ddagger \cdot 10^{10}$, м
HO ₂ [•]	369.0	38.7	5.2	4.20 · 10 ⁶	1.128	1.226
R ₂ CHO ₂ [•]	365.5	35.2	6.6	2.46 · 10 ⁶	1.132	1.222
R ₃ CO ₂ [•]	358.6	28.3	9.4	8.22 · 10 ⁵	1.141	1.214
	362.1	31.8	8.0	1.44 · 10 ⁶	1.137	1.218
RPhC(OH)O ₂ [•]	359.8	29.5	8.9	9.99 · 10 ⁵	1.139	1.215
ROCH(R)O ₂ [•]	367.3	37.0	5.9	3.24 · 10 ⁶	1.130	1.224
R ₂ CHOCHR ₂ O ₂ [•]	358.4	28.1	9.5	7.96 · 10 ⁵	1.141	1.213
ROCHPhO ₂ [•]	374.8	44.5	3.0	9.87 · 10 ⁶	1.121	1.234
	367.6	37.3	5.8	3.40 · 10 ⁶	1.130	1.225
RC(O)O ₂ [•]	387.1	56.8	1.3	3.49 · 10 ⁷	1.106	1.249
R ₃ CC(O)O ₂ [•]	376.9	46.6	2.3	1.33 · 10 ⁷	1.118	1.236
PhC(O)O ₂ [•]	403.9	73.6	1.3	4.00 · 10 ⁸	1.106	1.320
RC(O)CRHO ₂ [•]	369.8	39.5	4.9	4.74 · 10 ⁶	1.127	1.227
RC(O)OCPhHOO [•]	376.4	46.1	2.4	1.24 · 10 ⁷	1.119	1.236

**Рис. 4.** Зависимость $\lg k(\text{RO}_2^\bullet + \text{ArOH})$ от ЭД О–Н-связи для природных фенолов в неполярных растворителях, при 298 К (по данным табл. 2, 4).

Следует отметить, что эта зависимость справедлива только для реакций фенолов с $\text{RO}_2^\bullet$, где R — вторичная или первичная алкильная группа. Для таких радикалов ЭД связей О–Н в образующихся гидропероксидах одинаковы: $D_{\text{O-H}}(\text{ROOH}) = 365.5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ (см.^{1, 2, 42}). В общем случае константа скорости реакции $\text{RO}_2^\bullet + \text{ArOH}$ зависит от энтальпии (ΔH), которая для таких процессов равна разности $D_{\text{O-H}}(\text{ArOH}) - D_{\text{O-H}}(\text{ROOH})$. Следовательно, чем прочнее ROO–H-связь, тем выше константа скорости реакции. В свою очередь, ЭД ROO–H-связи зависит от структуры гидропероксида.⁶⁷ В табл. 6 приведены энтальпии (ΔH_e), энергии активации (E), константы скорости (k) и межатомные расстояния О–Н в переходном состоянии ($r_{\text{ArO-H}}^\ddagger$ и $r_{\text{ROO-H}}^\ddagger$) для реакций пероксильных радикалов разной структуры с α -токоферолом (**1**), вычисленные по модели пересекающихся парабол.⁶⁷ Видно, что в зависимости от ЭД

ROO—H-связи энтальпия этих реакций меняется в диапазоне от -74 до -28 кДж·моль $^{-1}$, а энергия активации — от 1.3 до 9.5 кДж·моль $^{-1}$.

Константа скорости реакции RO $_2^{\cdot}$ с фенолом, характеризующая реакционную способность фенола как антиоксиданта, зависит от температуры. Поэтому для оценки реакционной способности фенолов целесообразно использовать аррениусовскую энергию активации ($E = \ln(n_{O-H}A/k)$), где n_{O-H} — число O—H-связей, A — предэкспоненциальный множитель). Следует иметь в виду, что на скорость реакции RO $_2^{\cdot}$ с фенолом влияет природа растворителя, прежде всего его способность образовывать водородную связь с гидроксильной группой (см. ниже).

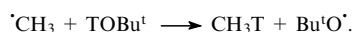
Влияние водородной связи. При атаке радикалом RO $_2^{\cdot}$ неполярных C—H-связей углеводорода растворитель практически не влияет на константу скорости продолжения цепи (k_p) этой реакции.² Об этом свидетельствуют эксперименты по окислению кумола в разных растворителях. Константа скорости реакции RO $_2^{\cdot}$ + PhPr¹ практически постоянна: $k_p = 0.82 \pm 0.09$ л·моль $^{-1}$ ·с $^{-1}$ при 323 К в пяти растворителях (изооктане, бензоле, ацетонитриле, *трет*-бутаноле и пиридине).⁶⁸

По-иному обстоит дело, когда RO $_2^{\cdot}$ реагирует с O—H-группами фенола. Полярный растворитель Y образует водородную связь с O—H-группой



что препятствует атаке радикалов связи O—H. Впервые это было показано в работе⁶⁹ на примере реакции RO $_2^{\cdot}$ с α -нафтолом в смесях растворителей: гептан–*n*-бутанол и циклогексан–циклогексанол. В этих случаях наблюдалось снижение константы скорости реакции RO $_2^{\cdot}$ + ArOH по мере увеличения содержания спирта в растворе.

Блокирующее действие полярного растворителя характерно для всех радикальных реакций, в которых участвуют связи O—H и N—H. Впервые на это обстоятельство обратил внимание Березин⁷⁰ при исследовании реакций метильных радикалов с O—H-связью *трет*-бутанола. В эту связь вводили тритиевую метку, после чего изучали кинетику реакции метильных радикалов с меченой O—T-связью спирта.



Было установлено, что константа скорости реакции уменьшается по мере увеличения концентрации спирта в гептане из-за самоассоциации спирта. Экспериментальные данные по влиянию водородной связи на реакционную способность фенолов, спиртов, кислот и ароматических аминов в радикальных реакциях рассмотрены в монографиях^{2, 32, 53, 71}, а также в недавно опубликованных работах^{72–83}. Блокирующее действие полярных растворителей наблюдается и в случае природных фенолов. В табл. 7 приведены данные для реакции α -токоферола (**1**) с пероксильными, алкоксильными и дифенилпикрилгидразильными радикалами в различных растворителях.

Как видно из приведенных данных, в полярном растворителе $k(RO_2^{\cdot} + \mathbf{1})$ снижается почти на 2 порядка, так же как и константы скорости реакций других радикалов с соединением **1**. На рис. 5 продемонстрирована корреляция между $\lg[k(RH)/k(Y)]$ и параметром β_H^2 для реакций пероксильного и *трет*-бутоксильного радикалов с фенолом **1** в разных растворителях. Параметр β_H^2 характеризует акцепторную способность растворителя Y образовывать водородную связь.^{84, 85} Приведенная на рис. 5 корреляция описывается следующим параметрическим уравнением ($T = 296$ К):⁷⁷

$$\lg k(RH) - \lg k(Y) = 0.19 \pm 0.13 + (3.00 \pm 0.36) \beta_H^2. \quad (6)$$

Таблица 7. Константы скорости реакций (в л·моль $^{-1}$ ·с $^{-1}$) радикалов с α -токоферолом (**1**) в различных растворителях.^{72, 76}

Растворитель	Радикал			
	Me $_2$ PhCO $_2^{\cdot}$	RCH $_2$ CHPhO $_2^{\cdot}$	Me $_3$ CO $^{\cdot}$	DPPH ^a
n-C $_6$ H $_{12}$	$2.0 \cdot 10^7$	—	$9.9 \cdot 10^9$	$7.4 \cdot 10^3$
CCl $_4$	$1.4 \cdot 10^7$	—	$4.2 \cdot 10^9$	$3.6 \cdot 10^3$
PhH	—	$3.4 \cdot 10^6$ (см. ^b)	$3.1 \cdot 10^9$	$1.8 \cdot 10^3$
PhMe	—	$3.0 \cdot 10^6$ (см. ^b)	—	—
PhCl	$2.7 \cdot 10^6$	—	$3.6 \cdot 10^9$	$2.7 \cdot 10^3$
PhOMe	$1.5 \cdot 10^6$	—	$2.0 \cdot 10^9$	$1.4 \cdot 10^3$
AcOH	$8.8 \cdot 10^5$	—	$7.7 \cdot 10^8$	$6.2 \cdot 10^2$
Bu 1 OH	$5.6 \cdot 10^5$	—	$1.8 \cdot 10^8$	$5.7 \cdot 10^2$
MeCN	$3.8 \cdot 10^5$	—	$9.4 \cdot 10^8$	$4.9 \cdot 10^2$
AcOEt	$2.3 \cdot 10^5$	—	$2.9 \cdot 10^8$	$1.6 \cdot 10^2$

^a DPPH — дифенилпикрилгидразил; ^b измерено при 303 К, остальные — при 298 К.

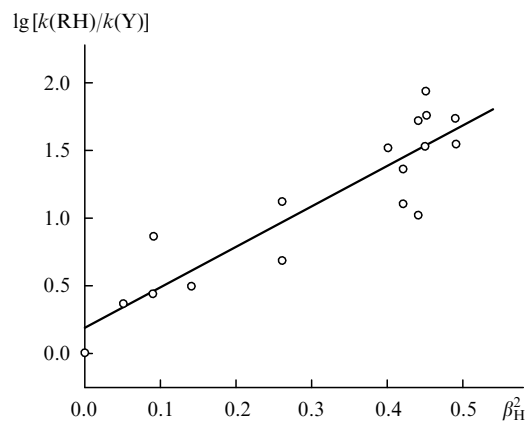


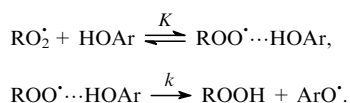
Рис. 5. Корреляция между $\lg[k(RH)/k(Y)]$ и β_H^2 для реакций пероксильных радикалов кумола, стирола и *трет*-бутоксильного радикала с α -токоферолом в разных растворителях (см. табл. 7).

Аналогичный эффект уменьшения эмпирической константы скорости $k(RO_2^{\cdot} + ArOH)$ в полярном растворителе наблюдали авторы работы⁶². За кинетикой ингибированного окисления метиллинолеата при 323 К следили по изменению концентрации растворенного кислорода. Концентрацию O $_2$ измеряли по уширению спектра ЭПР стабильного нитроксильного радикала 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксид (ТЕМРО), вызванному обменным взаимодействием с кислородом. Ниже приведены результаты измерения константы скорости реакции RO $_2^{\cdot}$ (в л·моль $^{-1}$ ·с $^{-1}$) с фенолами при 323 К в двух растворителях.

Фенол	Растворитель	
	PhCl	Bu 1 OH
1	$3.5 \cdot 10^6$	$6.3 \cdot 10^5$
20	$4.3 \cdot 10^5$	$2.1 \cdot 10^4$
21	$4.2 \cdot 10^5$	$1.7 \cdot 10^4$

Таким образом, в спирте, образующем прочные водородные связи, реакционная способность фенолов снижается примерно на порядок по сравнению с реакцией в хлорбензоле.

Поскольку $\text{RO}_2^\cdot$, как и другие О-центрированные радикалы, является акцептором водородной связи, то его реакция с фенолом, по-видимому, протекает в две стадии. Сначала образуется комплекс радикала $\text{RO}_2^\cdot$ с фенолом, а затем после активации происходит отрыв атома водорода:

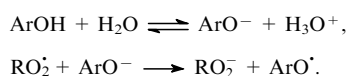


Первая стадия происходит быстро, без энергии активации. Равновесная концентрация комплексов $\text{ROO}^\cdot \cdots \text{HOAr}$ определяется энергией Гиббса образования водородной связи:

$$\begin{aligned}[\text{ROO}^\cdot \cdots \text{HOAr}] &= K_{\text{H}}[\text{ArOH}][\text{RO}_2^\cdot] = \\ &= \exp\left(-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right)[\text{ArOH}][\text{RO}_2^\cdot].\end{aligned}$$

Экспериментальная константа скорости ($k_{\text{эсп}}$) равна kK_{H} , а энергия активации $E_{\text{эсп}} = E + \Delta H_{\text{H}}$. Доводом в пользу такого двухстадийного протекания реакции являются экспериментальные данные по реакции дифениламинных радикалов с фенолами.^{86, 87} Для некоторых из них наблюдается отрицательный температурный коэффициент вследствие выполнения неравенства: $E < |\Delta H_{\text{H}}|$.

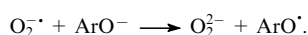
В водных растворах фенолы вступают в реакцию депротонирования. Это приводит к появлению нового канала окисления, а именно, к реакции переноса электрона с фенолят-иона на пероксильный радикал.



Ниже приведены данные по зависимости экспериментальной константы скорости реакции радикалов $\text{CCl}_3\text{O}_2^\cdot$ с фенолом **49** в водных растворах (298 К, импульсный радиолит):⁶⁴

pH	4.5	7.0	8.5	10.7
$k_{\text{эсп}}, \text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	$4.5 \cdot 10^7$	$1.4 \cdot 10^8$	$3.2 \cdot 10^8$	$4.2 \cdot 10^8$

По мере повышения pH увеличивается концентрация фенолят-ионов и, соответственно, повышается эффективная константа скорости. То же наблюдается в растворителях с высокой основностью (формамиде, триэтиламин, пиридине и т.д.), где $\text{RO}_2^\cdot$ реагирует с фенолами гораздо быстрее, чем можно ожидать, учитывая блокирующее действие водородной связи.⁷³ С переносом электрона реагирует с фенолами и супероксид-ион $\text{O}_2^{\cdot -}$.



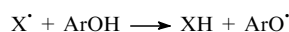
В водном растворе реакции с переносом электрона протекают быстро. Ниже приведены константы скорости реакции $\text{O}_2^{\cdot -}$ с фенолами (H_2O , 293 К, pH 7):⁸⁸

Фенол	21	33	39	41
$k, \text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	$6.8 \cdot 10^4$	$4.1 \cdot 10^5$	$7.3 \cdot 10^5$	$4.3 \cdot 10^5$

V. Реакции радикалов $\text{R}^\cdot$ и $\text{RS}^\cdot$ с фенолами

Параболическая модель радикальной реакции. В отличие от пероксильных радикалов реакции других радикалов с фенолами, особенно природными, изучены мало.⁵⁷ Восполнить этот пробел помогает полумпирическая модель

МПП.^{1, 2, 89, 90} Модель рассматривает переходное состояние реакции радикала $\text{X}^\cdot$ с фенолом



как точку пересечения двух потенциальных кривых. Одна из них характеризует валентное колебание рвущейся О—Н-связи, а другая — образующейся Х—Н-связи. Валентные колебания рассматриваются как гармонические. Отсюда следует главное уравнение МПП:

$$br_e = \alpha(E_e - \Delta H_e)^{1/2} + E_e^{1/2}. \quad (7)$$

В это уравнение входят следующие характеристики реакции: классическая энтальпия реакции, равная:

$$\Delta H_e = D(\text{ArO}-\text{H}) - D(\text{X}-\text{H}) + 0.5hN_{\text{A}}\Delta\nu, \quad (8)$$

где последнее слагаемое представляет собой разность энергий нулевых валентных колебаний атомов реагирующих связей (h — постоянная Планка, N_{A} — число Авогадро, $\Delta\nu$ — разность частот валентного колебания связей О—Н и Х—Н); классический потенциальный барьер реакции (E_e), связанный с аррениусовской энергией активации (E) соотношением:

$$E_e = E + 0.5hN_{\text{A}}\nu_{\text{ArO}-\text{H}} - 0.5RT, \quad (9)$$

где $\nu_{\text{ArO}-\text{H}}$ — частота валентного колебания О—Н-связи; коэффициенты b и $\alpha = b_{\text{O}-\text{H}}/b_{\text{X}-\text{H}}$; удлинение реагирующих связей в переходном состоянии (r_e).

Для реакций с коэффициентом α , равным или близким к 1, E_e вычисляется по уравнению:

$$\sqrt{E_e} = \frac{br_e}{1 + \alpha} + \frac{\alpha\Delta H_e}{2br_e}, \quad (10)$$

а для реакций с коэффициентом α , существенно отличным от единицы, по уравнению:

$$\sqrt{E_e} = B \left\{ 1 - \alpha \sqrt{1 - \frac{\Delta H_e}{Bbr_e}} \right\}, \quad (11)$$

где $B = br_e/(1 - \alpha^2)$. Для фенолов коэффициент b равен $46.65 \cdot 10^{10}$ (кДж · моль⁻¹)^{1/2} м⁻¹. Энергия активации реакции вычисляется по уравнению:⁸⁹

$$E = E_e - 0.5hN_{\text{A}}\nu_{\text{ArO}-\text{H}} + 0.5RT, \quad (12)$$

где $0.5hN_{\text{A}}\nu_{\text{ArO}-\text{H}}$ — энергия нулевого колебания, равная 21.5 кДж · моль⁻¹.

Константа скорости радикальной реакции вычислялась по уравнению Аррениуса:

$$k = n_{\text{O}-\text{H}} A \exp\left(-\frac{E}{RT}\right), \quad (13)$$

где A — предэкспоненциальный множитель, постоянный для реакций одного класса. Уравнения (10), (11) справедливы, если ΔH_e реакции меняется в интервале: $\Delta H_{e\text{min}} < \Delta H_e < \Delta H_{e\text{max}}$. Значения $\Delta H_{e\text{min}}$ и $\Delta H_{e\text{max}}$ приведены в справочнике¹.

Каждый класс радикальных реакций характеризуется одним реакционным центром и постоянными значениями $\nu_{\text{O}-\text{H}}$, $\nu_{\text{X}-\text{H}}$, br_e , и A , а также классическим потенциальным барьером термонейтральной реакции (для $\Delta H_e = 0$) E_{e0} , который вычисляется по формуле:⁸⁹

$$E_{e0} = \left(\frac{br_e}{1 + \alpha} \right)^2. \quad (14)$$

Путем комбинации результатов квантово-химического расчета и метода пересекающихся парабол в работах^{91,92} был разработан простой способ вычисления межатомных расстояний в реакционном центре переходного состояния по величинам энтальпии и энергии активации реакции. Он позволяет получать межатомные расстояния в переходном состоянии реакции, совпадающие с рассчитанными по методу функционала плотности. В приложении к рассматриваемым реакциям расчет межатомных расстояний по этому методу проводили согласно следующим формулам (для $\Delta H_{e\min} < \Delta H_e < \Delta H_{e\max}$):

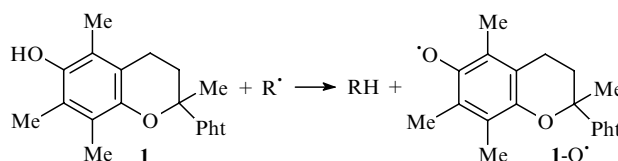
$$r_{\text{ArO-H}}^{\neq} = r_{\text{ArO-H}} + \beta b^{-1} \sqrt{E_e}, \quad (15)$$

$$r_{\text{X-H}}^{\neq} = r_{\text{X-H}} + \alpha \beta b^{-1} \sqrt{E_e - \Delta H}. \quad (16)$$

Межатомные расстояния принимали равными:⁹³ $r_{\text{O-H}} = 0.967 \cdot 10^{-10}$ м, $r_{\text{C-H}} = 1.092 \cdot 10^{-10}$ м, $r_{\text{S-H}} = 1.340 \cdot 10^{-10}$ м, нормировочные коэффициенты (β) были взяты из статьи⁹². Кинетические параметры и коэффициенты для выбранных классов реакций приведены в табл. 8.

Реакции алкильных радикалов с фенолами. Алкильные радикалы очень быстро (с диффузионно-контролируемой скоростью) реагируют с кислородом,² поэтому их реакция с фенолами протекает только в анаэробных условиях. Экспе-

риментальных данных по таким реакциям мало. В табл. 9 суммированы сведения по реакциям алкильных радикалов ($R^{\cdot}$) с α -токоферолом (**1**) в различных растворителях.



В табл. 10 приведены значения ΔH_e , а также E и k реакций вторичных алкильных радикалов с рядом фенолов, вычисленные по методу МПП. Видно, что реакции экзотермичны для всех фенолов. По мере увеличения энтальпии реакции растет ее энергия активации (от 12 до 30 кДж·моль⁻¹), а константа скорости уменьшается от $1.0 \cdot 10^6$ до $1.6 \cdot 10^3$ л·моль⁻¹·с⁻¹.

Реакции тиольных радикалов. Тиольные радикалы возникают в белках в результате взаимодействия различных радикалов с тиогруппами L-цистеина. Реакции тиольных радикалов с фенолами не изучены, но они важны в суммарном балансе радикальных превращений с участием природных фенолов. Энергии активации и константы скорости этих реакций вычислены теоретически с использованием МПП.⁶⁷ Результаты расчета приведены в табл. 11.

Таблица 8. Кинетические параметры МПП для реакций радикалов $R^{\cdot}$, $RO_2^{\cdot}$, $RS^{\cdot}$ и $ArO^{\cdot}$ с природными фенолами.^{89–92, 94}

Класс реакций	α	β	$0.5 h N_A \Delta v$, кДж·моль ⁻¹	br_e , (кДж·моль ⁻¹) ^{1/2}	A_0 , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$-\Delta H_{e\min}$, кДж·моль ⁻¹	$\Delta H_{e\max}$, кДж·моль ⁻¹
$RO_2^{\cdot} + ArOH$	1.014	1.49	0.3	13.16	$3.20 \cdot 10^7$	49.1	53.6
$(R^1)^{\cdot} + ArOH$	1.247	1.44	4.1	19.25	$1.00 \cdot 10^8$	115.8	280.1
$(R^2)^{\cdot} + ArOH$	1.247	1.44	4.1	21.00	$1.00 \cdot 10^8$	150.7	341.4
$RS^{\cdot} + ArOH$	1.405	1.39	6.4	17.00	$1.00 \cdot 10^8$	55.9	210.9
$ROOH + ArOH$	0.958	—	-1.0	20.00	$1.00 \cdot 10^9$	235.7	302.3
$ArO^{\cdot} + R^1H$	0.802	1.44	-4.1	15.62	$1.00 \cdot 10^9$	179.5	173.3
$ArO^{\cdot} + R^2H$	0.802	1.44	-4.1	16.84	$1.00 \cdot 10^8$	231.5	213.3
$ArO^{\cdot} + ROOH$	0.986	1.49	-0.3	13.00	$3.20 \cdot 10^7$	51.3	52.3
$ArO^{\cdot} + ArOH$	1.000	1.49	0.0	12.61	$1.00 \cdot 10^9$	42.1	42.1
$ArO^{\cdot} + RSH$	0.712	1.39	-6.4	12.11	$1.00 \cdot 10^8$	118.0	95.9
$O_2 + ArOH$	1.014	1.49	0.3	13.16	$2.00 \cdot 10^9$	49.1	53.6

Примечание. Приняты обозначения: R^1H — алканы, R^2H — алкены.

Таблица 9. Константы скорости реакций алкильных радикалов с α -токоферолом (**1**).

Радикал	Растворитель	k , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	Метод	Ссылки
$CH_2=CH(CH_2)_3C^{\cdot}H_2$	2,2,4-Триметилпентан	$1.15 \cdot 10^6$	МКР	95
	PhMe	$6.0 \cdot 10^5$	МКР	95
	PhOMe–PhMe	$4.4 \cdot 10^5$	МКР	95
	MeCN–PhMe	$2.3 \cdot 10^5$	МКР	95
	Bu ^o OH	$3.2 \cdot 10^4$	МКР	95
	γ -Валеролактон	$2.0 \cdot 10^4$	МКР	95
	PhH	$1.7 \cdot 10^6$ (см. ^a)	МКР	96
$Cl_3C^{\cdot}$	CCl_4	$4.5 \cdot 10^6$ (см. ^b)	ИФ	97
$MeC^{\cdot}HOH$	EtOH	$5 \cdot 10^5$	ИР	98
$PhCM_2C^{\cdot}H_2$	Bu ^o OH	$3.2 \cdot 10^4$	МКР	95
	γ -Валеролактон	$2.0 \cdot 10^4$	МКР	95

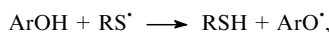
Примечание. МКР — метод конкурирующих реакций, ИФ — импульсный фотолиз, ИР — импульсный радиолиз. ^a При 343 К; ^b при 293 К, остальные — при 298 К.

Таблица 10. Термодинамические и кинетические параметры реакций

вычисленные с использованием МПП ($D_{\text{R-H}} = 412.0$ кДж·моль⁻¹, $A_0 = 1.00 \cdot 10^8$ л·моль⁻¹·с⁻¹).⁶⁷

Фенол	$-\Delta H_e$ (см. ^a)	E (см. ^b)	k (310 K), л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$r_{\text{ArO-H}}^{\#} \cdot 10^{10}$, М	$r_{\text{C-H}}^{\#} \cdot 10^{10}$, М
1	77.9	15.3	$2.63 \cdot 10^5$	1.151	1.502
2	72.6	17.5	$1.12 \cdot 10^5$	1.157	1.496
3	73.0	17.4	$1.19 \cdot 10^5$	1.156	1.497
4	66.4	20.2	$3.99 \cdot 10^4$	1.163	1.490
8b	79.5	14.7	$3.39 \cdot 10^5$	1.149	1.504
11	86.5	11.9	$1.01 \cdot 10^6$	1.142	1.511
18	44.3	30.2	$1.60 \cdot 10^3$	1.186	1.467
20	64.9	20.8	$3.10 \cdot 10^4$	1.165	1.488
21	61.7	22.2	$1.79 \cdot 10^4$	1.168	1.485
22	75.6	16.3	$1.82 \cdot 10^5$	1.153	1.499
24	50.8	27.2	$2.63 \cdot 10^3$	1.179	1.473
25	67.0	19.9	$4.41 \cdot 10^4$	1.163	1.490
27	59.8	23.1	$1.29 \cdot 10^4$	1.170	1.483
28	54.1	25.7	$4.74 \cdot 10^3$	1.176	1.477
37	56.6	24.5	$1.48 \cdot 10^4$	1.173	1.479

^a Значения ΔH даны в кДж·моль⁻¹; ^b значения E даны в кДж·моль⁻¹.

Таблица 11. Термодинамические и кинетические параметры реакций

вычисленные с использованием МПП ($\text{RS}^{\bullet}$ — тиольный радикал L-цистеина, $D_{\text{RS-H}} = 360$ кДж·моль⁻¹, $A_0 = 1.00 \cdot 10^8$ л·моль⁻¹·с⁻¹).⁶⁷

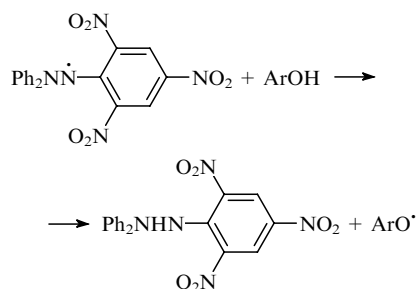
Фенол	ΔH_e (см. ^a)	E (см. ^b)	k (310 K), л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$r_{\text{ArO-H}}^{\#} \cdot 10^{10}$, М	$r_{\text{RS-H}}^{\#} \cdot 10^{10}$, М
1	-23.6	17.0	$1.38 \cdot 10^5$	1.148	1.666
2	-18.3	19.8	$4.66 \cdot 10^4$	1.155	1.659
3	-18.7	19.6	$5.06 \cdot 10^4$	1.154	1.660
4	-12.1	23.2	$1.25 \cdot 10^4$	1.163	1.651
8b	-25.2	16.1	$1.91 \cdot 10^5$	1.146	1.668
11	-32.2	12.6	$7.62 \cdot 10^5$	1.137	1.677
18	10.0	36.0	$8.59 \cdot 10^1$	1.190	1.624
20	-10.6	24.0	$9.04 \cdot 10^3$	1.164	1.650
21	-7.4	25.8	$4.50 \cdot 10^3$	1.168	1.646
22	-21.3	18.2	$8.65 \cdot 10^4$	1.151	1.663
24	3.5	32.1	$3.88 \cdot 10^2$	1.182	1.632
25	-12.7	22.8	$1.42 \cdot 10^4$	1.162	1.652
27	-5.5	26.9	$2.96 \cdot 10^3$	1.171	1.643
28	0.2	30.2	$8.25 \cdot 10^2$	1.178	1.636
37	-2.3	28.7	$1.45 \cdot 10^3$	1.175	1.639

^a Значения ΔH даны в кДж·моль⁻¹; ^b значения E даны в кДж·моль⁻¹.

Видно, что среди этих реакций есть как эндотермические, так и экзотермические; их энергия активации изменяется от 13 до 36 кДж·моль⁻¹, а константа скорости — от 86 до $7.6 \cdot 10^5$ л·моль⁻¹·с⁻¹.

Реакции фенолов с дифенилпикрилгидразилом. Реакции разнообразных стабильных радикалов с фенолами часто используют для оценки эффективности последних как анти-

оксидантов. Полная сводка таких реакций дана в статье⁹⁹. В качестве примера можно привести реакцию фенолов с дифенилпикрилгидразилом (дифенилпикрилгидразил — стабильный радикал с высоким коэффициентом экстинкции: $\varepsilon = 9660$ л·моль⁻¹·см⁻¹ при $\lambda = 516$ nm).

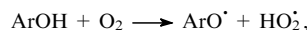


Чем слабее О—Н-связь фенола, тем быстрее протекает процесс. Ниже приведены константы скорости (в л·моль⁻¹·с⁻¹) этой реакции с рядом фенолов (MeOH, 298 K).¹⁰⁰

Фенол	k	Фенол	k
17	$2.35 \cdot 10^3$	36	$2.29 \cdot 10^3$
20	$4.76 \cdot 10^2$	47	$1.14 \cdot 10^2$
21	$4.89 \cdot 10^2$	48	$4.40 \cdot 10^3$
26	$2.20 \cdot 10^2$	49	0.1
27	$5.30 \cdot 10^2$	50	$6.30 \cdot 10^2$
32	$7.55 \cdot 10^1$	51	4.0

VI. Окисление фенолов кислородом, озоном и пероксидами

Реакции фенолов с кислородом. С кислородом фенолы вступают в реакцию



по которой они генерируют активные радикалы $\text{HO}_2^{\bullet}$, инициирующие цепное окисление.^{1,2} Реакция эта весьма эндотермична, так как образующаяся связь Н—О₂ ($D = 220$ кДж·моль⁻¹) гораздо слабее О—Н-связи в фенолах (см. табл. 2). Энергия активации данной реакции, согласно МПП, практически равна ее энтальпии ($E = \Delta H + 0.5 RT$), а предэкспоненциальный множитель зависит от ΔH .¹⁰¹ Ниже приведены кинетические параметры реакции с кислородом для токоферолов 1–4 при 310 и 400 K, вычисленные методом МПП.

Параметр	Фенол			
	1	2	3	4
ΔH , кДж·моль ⁻¹	110.0	115.3	114.9	121.5
A , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$7.36 \cdot 10^{10}$	$8.36 \cdot 10^{10}$	$8.29 \cdot 10^{10}$	$9.58 \cdot 10^{10}$
k (310 K), л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$1.30 \cdot 10^{-8}$	$1.89 \cdot 10^{-9}$	$2.18 \cdot 10^{-9}$	$1.95 \cdot 10^{-10}$
k (400 K), л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$1.9 \cdot 10^{-4}$	$4.40 \cdot 10^{-5}$	$4.92 \cdot 10^{-5}$	$7.82 \cdot 10^{-6}$

Видно, что при 310 K константы скорости реакции с участием токоферолов очень низкие. При $[\text{TcOH}] = 1 \cdot 10^{-3}$ моль·л⁻¹ и $[\text{O}_2] = 2 \cdot 10^{-3}$ моль·л⁻¹ скорость (v_i) генерирования радикалов в случае α -токоферола (1) составляет всего $2.6 \cdot 10^{-14}$ моль·л⁻¹·с⁻¹. Однако из-за высокой

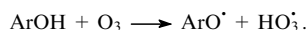
Таблица 12. Константы скорости реакции окисления α -токоферола (**1**) и его производных озонем, измеренные методом остановленной струи.^{103, 104}

Фенол	Растворитель	pH	$k \cdot 10^{-3}$, л · моль ⁻¹ · с ⁻¹
α -Токоферол (1)	CCl ₄	—	5.48 ± 0.43
	MeCN	—	1.45 ± 0.08
	MeCN + 5% H ₂ O	—	33.5 ± 0.5
	SDS	2.3	13
	SDS	2.9	22
	SDS	4.8	110
	SDS	6.3	320
	SDS	6.8	660
	SDS	7.0	750
	SDS	2.3	31 ^a
	SDS	4.7	140 ^a
	SDS	5.8	320 ^a
α -Токоферол-хинон	CCl ₄	—	11.5 ± 0.2
α -Токоферол-ацетат	CCl ₄	—	0.14 ± 0.01

Примечание. SDS — мицеллярный водный раствор додецилсульфата натрия. ^a При 310 К, остальные — при 298 К.

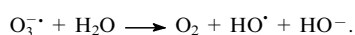
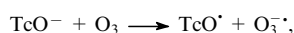
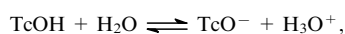
энергии активации с увеличением температуры скорость такой реакции возрастает многократно, и при 400 К $v_i = 3.8 \cdot 10^{-10}$ моль · л⁻¹ · с⁻¹.

Реакции фенолов с озонем. Озон — очень активный окислитель. С фенолами он вступает в реакцию^{1,2}

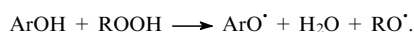
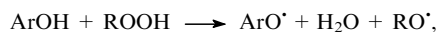


Связь О—Н в образующемся радикале HO₃[•] достаточно прочная ($D_{\text{O-H}} = 350.4$ кДж · моль⁻¹),^{1,2} поэтому такие реакции, как правило, экзотермичны и протекают достаточно быстро. Для ряда фенолов энергии активации и константы скорости вычислены методом МПП.¹⁰² Первичным продуктом реакции является феноксильный радикал, что доказано методом ЭПР, в частности, на примере окисления α -токоферола.¹⁰³ В табл. 12 приведены результаты изучения кинетики реакции соединения **1** с озонем методом остановленной струи.

Как видно из данных, приведенных в табл. 12, α -токоферол (**1**) реагирует с озонем в ацетонитриле медленнее, чем в CCl₄, из-за образования водородной связи между О—Н группой фенола и молекулой растворителя (см. выше). Концентрация протонов в H₂O влияет на скорость реакции: чем выше pH, тем выше скорость окисления соединения **1**. Очевидно, это связано с кислотной диссоциацией фенола **1** и появлением нового маршрута его окисления через перенос электрона с аниона α -токоферола на молекулу озона.



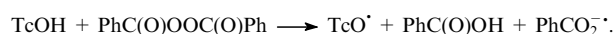
Реакции фенолов с пероксидами. Фенолы вступают в реакцию с пероксидами, в результате которой образуются свободные радикалы:^{1,2}

**Таблица 13.** Термодинамические и кинетические параметры реакции

вычисленные с использованием МПП.¹

Фенол	ΔH , кДж · моль ⁻¹	E , кДж · моль ⁻¹	k , л · моль ⁻¹ · с ⁻¹	
			310 К	400 К
1	12.0	89.5	$8.28 \cdot 10^{-7}$	$2.06 \cdot 10^{-3}$
2	17.3	92.2	$2.93 \cdot 10^{-7}$	$9.23 \cdot 10^{-4}$
3	16.9	92.0	$3.17 \cdot 10^{-7}$	$9.81 \cdot 10^{-4}$
4	23.5	95.3	$8.56 \cdot 10^{-8}$	$3.56 \cdot 10^{-4}$
8b	10.4	88.7	$1.13 \cdot 10^{-6}$	$2.62 \cdot 10^{-3}$
11	3.4	85.2	$4.34 \cdot 10^{-6}$	$7.45 \cdot 10^{-3}$
18	45.6	107.0	$9.28 \cdot 10^{-10}$	$1.07 \cdot 10^{-5}$
20	25.0	96.1	$6.34 \cdot 10^{-8}$	$2.82 \cdot 10^{-4}$
21	25.2	96.2	$6.09 \cdot 10^{-8}$	$3.27 \cdot 10^{-4}$
22	14.3	90.6	$5.28 \cdot 10^{-7}$	$1.46 \cdot 10^{-3}$
24	39.1	103.9	$3.59 \cdot 10^{-9}$	$3.05 \cdot 10^{-5}$
25	22.9	95.0	$9.65 \cdot 10^{-8}$	$3.90 \cdot 10^{-4}$
27	30.1	98.8	$2.27 \cdot 10^{-8}$	$1.27 \cdot 10^{-4}$
28	35.8	101.8	$7.09 \cdot 10^{-9}$	$5.16 \cdot 10^{-5}$
37	33.3	100.4	$1.18 \cdot 10^{-8}$	$7.67 \cdot 10^{-5}$

Изучена¹⁰⁵ реакция α -токоферола (**1**) с дибензоилпероксидом, для которой предложен аналогичный механизм:



Такая реакция эндотермична, ее энтальпия:¹⁰⁶

$$\begin{aligned} \Delta H &= D_{\text{TcO-H}} + D_{\text{O-O}} - D_{\text{PhCOO-H}} = \\ &= 330.0 + 128.5 - 438.0 = 20.5 \text{ кДж · моль}^{-1}. \end{aligned}$$

Образующийся радикал TcO[•] зафиксирован методом ЭПР. Константа скорости этой реакции, измеренная методом ЭПР в *n*-гептаноле в интервале 313–353 К, равна:¹⁰⁵

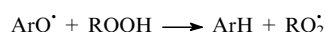
$$k = 4.0 \cdot 10^7 \exp\left(-\frac{52700}{RT}\right) \text{ л · моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}.$$

Метод МПП позволяет рассчитать E и k реакций фенолов с пероксидами и гидропероксидами.^{107, 108} В табл. 13 приведены результаты такого расчета для ряда природных фенолов.

VII. Реакции феноксильных радикалов

Токоферолы и другие биоантиоксиданты оказывают на окисление органических соединений не только ингибирующее, но и проокислительное действие, стимулируя окисление при определенных условиях. В эксперименте это проявляется в том, что период индукции ингибированного окисления с увеличением концентрации ингибитора проходит через максимум.^{2-4, 109, 110} Эффект двойственного действия ингибитора нашел теоретическое объяснение в кинетических схемах окисления субстрата, ингибированного соединением **1**, в которых учитывается участие токофероксильных радикалов в актах продолжения цепи.^{111, 112}

Взаимодействие феноксильных радикалов с гидропероксидами. Реакция



является обратной по отношению к реакции обрыва цепи (см. табл. 4–6). Поскольку $D_{\text{O-H}}$ для гидропероксидов

sec-ROOH, равная $365.5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ (см. ¹⁰⁶), выше D_{O-H} природных фенолов (см. табл. 2), то такие реакции эндотермичны. Однако, как мы видим из данных табл. 14 и 15, они

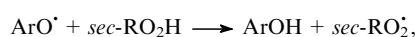
протекают достаточно быстро (k изменяется от 1 до $0.01 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ при комнатной температуре) и вполне могут влиять на скорость окисления. В табл. 15 приведены

Таблица 14. Экспериментальные константы скорости реакций феноксильных радикалов с гидропероксидами (метод остановленной струи).

Феноксильный радикал	ROOH	ΔH , $\text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$	k (298 K), $\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	E , $\text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$	Ссылки
1-O$\cdot$	MLHP ^a	35.5	$5.0 \cdot 10^{-1}$	44.5	113
	Bu ^t OOH	28.6	$4.1 \cdot 10^{-1}$ (см. ^b)	45.0	114
6c-O$\cdot$	Bu ^t OOH	32.2	$2.6 \cdot 10^{-1}$ (см. ^b)	46.2	114
6d-O$\cdot$	Bu ^t OOH	—	$1.1 \cdot 10^{-1}$ (см. ^b)	48.3	114
6e-O$\cdot$	Bu ^t OOH	—	$1.4 \cdot 10^{-1}$ (см. ^b)	47.7	114
8b-O$\cdot$	Bu ^t OOH	30.2	$3.7 \cdot 10^{-1}$	45.3	113
8e-O$\cdot$	MLHP ^a	28.5	$1.3 \cdot 10^{-1}$	47.9	115
9c-O$\cdot$	Pr ⁿ OOH	33.6	$2.0 \cdot 10^{-1}$	46.8	113
	Pr ⁱ OOH	33.6	$3.7 \cdot 10^{-1}$	45.3	113
	Bu ⁿ OOH	33.6	$2.2 \cdot 10^{-1}$	46.6	113
	Bu ^s OOH	33.6	$3.5 \cdot 10^{-1}$	45.4	113
	Bu ^t OOH	26.7	$6.5 \cdot 10^{-1}$	43.9	113
	MLHP ^a	33.6	$1.3 \cdot 10^{-1}$	47.9	115
	Pr ⁿ OOH	31.6	$2.7 \cdot 10^{-2}$	51.8	113
	Pr ⁱ OOH	31.6	$6.8 \cdot 10^{-1}$	43.8	113
	Bu ⁿ OOH	31.6	$3.9 \cdot 10^{-1}$	45.2	113
	Bu ^s OOH	31.6	$6.4 \cdot 10^{-1}$	43.9	113
9b-O$\cdot$	Bu ^t OOH	24.7	1.1	42.6	113
	MLHP ^a	31.6	$2.5 \cdot 10^{-1}$	46.3	115
9e-O$\cdot$	Pr ⁿ OOH	29.2	$2.5 \cdot 10^{-2}$	52.0	113
9d-O$\cdot$	Pr ⁿ OOH	29.8	$1.3 \cdot 10^{-1}$	47.9	113
	Bu ⁿ OOH	29.8	$1.34 \cdot 10^{-1}$	47.8	116
	Bu ^s OOH	29.8	$2.42 \cdot 10^{-1}$	46.3	116
	Bu ^t OOH	22.9	$3.65 \cdot 10^{-1}$	45.3	116
9f-O$\cdot$	Pr ⁿ OOH	32.3	$9.3 \cdot 10^{-2}$	48.7	113
9g-O$\cdot$	Pr ⁿ OOH	26.2	$8.0 \cdot 10^{-3}$	54.8	113

^a MLHP — метиллинолеатгидропероксид. ^b Растворитель EtOH, в остальных случаях — бензол.

Таблица 15. Термодинамические и кинетические параметры реакций



вычисленные с использованием МПП ($D_{\text{ROO-H}} = 365.5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$).¹¹⁷

Феноксильный радикал	ΔH_e , $\text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$	E , $\text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$	k (310 K), $\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	$r_{\text{ArO-H}}^{\neq} \cdot 10^{10}$, м	$r_{\text{ROO-H}}^{\neq} \cdot 10^{10}$, м
1-O$\cdot$	35.2	42.4	2.24	1.223	1.132
2-O$\cdot$	29.9	39.3	7.57	1.216	1.139
3-O$\cdot$	30.3	39.5	6.91	1.217	1.138
4-O$\cdot$	23.7	35.8	30.2	1.209	1.146
8b-O$\cdot$	36.8	43.4	1.54	1.225	1.130
11-O$\cdot$	43.8	47.7	$2.92 \cdot 10^{-1}$	1.233	1.122
18-O$\cdot$	1.6	23.9	$2.94 \cdot 10^3$	1.181	1.174
20-O$\cdot$	22.2	34.9	41.9	1.207	1.148
22-O$\cdot$	32.9	41.1	3.82	1.220	1.135
24-O$\cdot$	8.1	27.3	$8.09 \cdot 10^2$	1.189	1.166
27-O$\cdot$	17.1	32.1	$1.25 \cdot 10^2$	1.201	1.155
32-O$\cdot$	24.3	36.1	26.4	1.209	1.148
37-O$\cdot$	13.9	30.3	$2.46 \cdot 10^2$	1.197	1.158
38-O$\cdot$	11.4	29.0	$4.13 \cdot 10^2$	1.194	1.162

результаты расчета по методу МПП кинетических параметров реакций феноксильных радикалов с гидропероксидными группами липидов.

Взаимодействие феноксильных радикалов с С–Н-группами липидов. Другая исследуемая реакция продолжения цепи с участием феноксильного радикала — атака по С–Н-связям липидов, находящимся в α -положении к двойной связи. В табл. 16 приведены экспериментальные данные для реакций феноксильных радикалов с С–Н-группами олеатов

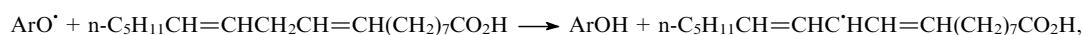
и линолеатов, а в табл. 17 — энтальпии, энергии активации и константы скорости реакции с С–Н-группами линолевой кислоты, вычисленные с использованием МПП. Эти связи слабые ($D_{C-H} = 318$ кДж·моль⁻¹),¹⁰⁶ реакции феноксильных радикалов с ними экзотермичны, но, тем не менее, они протекают с высокими энергиями активации.

Взаимодействие феноксильных радикалов с S–Н-группами L-цистеина. В работе¹¹⁷ впервые удалось оценить энергии активации важных для биохимии реакций феноксильных

Таблица 16. Экспериментальные константы скорости реакций феноксильных радикалов с непредельными кислотами и их эфирами.

Феноксильный радикал	Реагент	Растворитель	T, K	k , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	Ссылки
1-O·	Метиллинолеат	PhH	323	$7.5 \cdot 10^{-2}$	118
	»	EtOH	310	$2.7 \cdot 10^{-2}$	114
	Этилбензол	n-C ₇ H ₁₆	293	$5.0 \cdot 10^{-3}$	119
	Стеариновая кислота	n-C ₇ H ₁₆	293	$2.8 \cdot 10^{-2}$	119
	Метилолеат	n-C ₇ H ₁₆	293	$2.5 \cdot 10^{-1}$	119
	Линолевая кислота	n-C ₇ H ₁₆	293	$1.00 \cdot 10^2$	119
	2,6-Диметилдокта-2,4,6-триен	n-C ₇ H ₁₆	293	$1.94 \cdot 10^2$	119
	Арахидоновая кислота	n-C ₇ H ₁₆	293	$1.0 \cdot 10^4$	119
6d-O·	Метиллинолеат	EtOH	310	$2.5 \cdot 10^{-3}$	114
6e-O·	»	EtOH	310	$2.8 \cdot 10^{-3}$	114
7g-O·	»	PhH	298	$2.0 \cdot 10^{-2}$	115
8b-O·	»	EtOH	310	$2.3 \cdot 10^{-2}$	114
8f-O·	»	PhH	298	$1.8 \cdot 10^{-2}$	115
9b-O·	»	PhH	298	$5.0 \cdot 10^{-2}$	120
9c-O·	»	PhH	298	$2.3 \cdot 10^{-2}$	115
9e-O·	»	PhH	298	$3.3 \cdot 10^{-3}$	115
9d-O·	Этилолеат	PhH	298	$1.0 \cdot 10^{-5}$	120
	Метиллинолеат	PhH	298	$1.9 \cdot 10^{-2}$	120
	Этиллинолеат	PhH	298	$1.8 \cdot 10^{-2}$	120
	Этиллиноленат	PhH	298	$3.8 \cdot 10^{-2}$	120
	Этиларахидонат	PhH	298	$4.8 \cdot 10^{-2}$	120
	цис-Докоза-4,7,10,13,16,19-гексаеновая кислота	PhH	298	$9.1 \cdot 10^{-2}$	120
9f-O·	Метиллинолеат	PhH	298	$1.6 \cdot 10^{-2}$	120
9g-O·	»	PhH	298	$1.1 \cdot 10^{-3}$	120
18-O·	»	EtOH	310	$2.4 \cdot 10^{-1}$	114

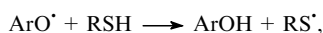
Таблица 17. Термодинамические и кинетические параметры реакций



вычисленные с использованием МПП ($D_{R-H} = 318.0$ кДж·моль⁻¹).¹¹⁷

Феноксильный радикал	$-\Delta H_e$, кДж·моль ⁻¹	E , кДж·моль ⁻¹	k (310 K), л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$r_{ArO-H}^\neq \cdot 10^{10}$, м	$r_{C-H}^\neq \cdot 10^{10}$, м
1-O·	16.1	64.3	$1.48 \cdot 10^{-3}$	1.437	1.270
2-O·	21.4	62.0	$3.51 \cdot 10^{-3}$	1.432	1.275
3-O·	21.0	62.2	$3.29 \cdot 10^{-3}$	1.433	1.274
4-O·	27.6	59.5	$9.43 \cdot 10^{-3}$	1.398	1.309
8b-O·	14.5	64.9	$1.14 \cdot 10^{-3}$	1.439	1.268
11-O·	7.5	67.9	$3.55 \cdot 10^{-4}$	1.445	1.262
18-O·	49.7	50.8	$2.73 \cdot 10^{-1}$	1.377	1.330
20-O·	29.1	58.9	$1.19 \cdot 10^{-2}$	1.397	1.310
22-O·	18.4	63.3	$2.16 \cdot 10^{-3}$	1.435	1.272
24-O·	43.2	53.3	$1.04 \cdot 10^{-1}$	1.384	1.323
27-O·	34.2	56.8	$2.64 \cdot 10^{-2}$	1.392	1.318
32-O·	27.0	59.7	$8.58 \cdot 10^{-3}$	1.399	1.308
37-O·	37.4	55.6	$4.33 \cdot 10^{-2}$	1.389	1.318
38-O·	39.9	54.6	$6.33 \cdot 10^{-2}$	1.387	1.320

Таблица 18. Термодинамические и кинетические параметры реакций

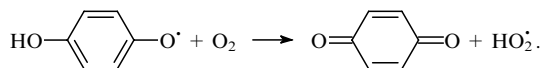


вычисленные с использованием МПП ($\text{RS}^\bullet$ — тиольный радикал L-цистеина, $D_{\text{RS-H}} = 360 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$).¹¹⁷

Феноксильный радикал	ΔH_e , $\text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$	E , $\text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$	k (310 K), $\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	$r_{\text{ArO-H}}^\ddagger \cdot 10^{10}$, м	$r_{\text{RS-H}}^\ddagger \cdot 10^{10}$, м
1-O $^\bullet$	23.6	46.7	1.32	1.665	1.148
2-O $^\bullet$	18.3	44.3	3.47	1.658	1.155
3-O $^\bullet$	18.7	44.4	3.23	1.659	1.154
4-O $^\bullet$	12.1	41.4	$1.05 \cdot 10^1$	1.650	1.163
8b-O $^\bullet$	25.2	47.5	$9.82 \cdot 10^{-1}$	1.667	1.146
11-O $^\bullet$	32.2	51.0	$2.59 \cdot 10^{-1}$	1.676	1.137
18-O $^\bullet$	-10.0	32.2	$3.76 \cdot 10^2$	1.623	1.190
20-O $^\bullet$	10.6	40.8	$1.34 \cdot 10^1$	1.649	1.644
22-O $^\bullet$	21.3	45.7	2.02	1.662	1.151
24-O $^\bullet$	-3.5	34.8	$1.37 \cdot 10^2$	1.631	1.182
27-O $^\bullet$	5.5	38.6	$3.18 \cdot 10^1$	1.642	1.171
32-O $^\bullet$	12.7	41.7	9.34	1.651	1.162
37-O $^\bullet$	2.3	37.2	$5.39 \cdot 10^1$	1.638	1.175
38-O $^\bullet$	-0.2	36.1	$8.09 \cdot 10^1$	1.635	1.178

радикалов с тиогруппами L-цистеина, остатки которого входят в состав белков. Результаты расчетов представлены в табл. 18. Такие реакции эндотермичны, но протекают достаточно быстро. Этому способствует невысокий классический потенциальный барьер данной термонейтральной реакции ($E_{e0} = 50.0 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$). Низкое значение потенциального барьера обусловлено сочетанием двух факторов. Один из них — триплетное отталкивание, значительное из-за прочной O—S-связи и повышающее энергию активации. Другой фактор — большое различие в электроотрицательностях атомов O и S реакционного центра, которое, наоборот, снижает энергию активации (см. ниже).

Реакции семихинонных радикалов с кислородом. Среди биоантиоксидантов часто встречаются производные 1,2-ди- и 1,2,3-тригидроксibenзолов (см. рис. 1). Из данных соединений образуются семихинонные радикалы, обладающие высокой восстановительной способностью. Такие радикалы, в частности, реагируют с кислородом с генерированием активных радикалов $\text{HO}_2^\bullet$ (см.¹), что, естественно, снижает ингибирующую активность фенола. Например, для *n*-гидрохинона константа скорости реакции

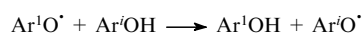


равна $4.7 \cdot 10^2 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ (эксперимент, стирол, 323 K).³¹ Для *o*-гидрохинона константа скорости такой реакции была вычислена с помощью МПП:

$$k = 6.4 \cdot 10^7 \exp\left(-\frac{47600}{RT}\right) = 0.6 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1} (310 \text{ K}),^{31}$$

а для α -токоферолгидрохинона (46) $k = 9.5 \cdot 10^2 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ (298 K).¹²⁰ В случае природных фенолов, содержащих гидроксигруппы в положениях 1 и 2, эта реакция имеет место, о чем свидетельствуют случаи, когда коэффициент $f < 2$ (см. табл. 3).

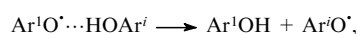
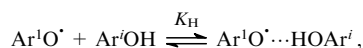
Обменные реакции феноксильных радикалов с фенолами. Реакция обмена атомом водорода между фенолом и феноксильным радикалом



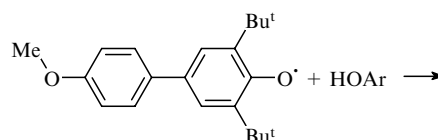
протекает исключительно быстро. Это видно из сравнения констант скорости реакций радикалов $\text{PhO}^\bullet$ и $\text{RO}_2^\bullet$ с токоферолами (в скобках дана температура реакции в K):¹²¹

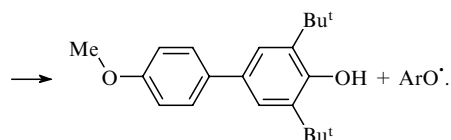
Токоферол	k , $\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	
	$\text{PhO}^\bullet$ (293)	$\text{RO}_2^\bullet$ (303)
1	$1.10 \cdot 10^9$	$1.20 \cdot 10^6$
2	$9.4 \cdot 10^8$	$5.9 \cdot 10^5$
3	$2.5 \cdot 10^8$	$1.4 \cdot 10^6$
4	$5.6 \cdot 10^7$	$4.4 \cdot 10^5$

Хотя приведенные выше реакции близки по своей энтальпии ($D_{\text{PhO-H}} = 369 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$, $D_{\text{ROO-H}} = 365.5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$), а их переходное состояние имеет один и тот же реакционный центр $\text{O} \cdots \text{H} \cdots \text{O}$, реакция отрыва атома H фенолом протекает на два порядка быстрее. Для реакций обмена между фенолом и феноксидом характерны более низкая энергия активации (см. ниже) и более высокий предэкспоненциальный множитель ($A = 1.0 \cdot 10^9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ против $3.2 \cdot 10^7 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ для реакции фенолов с $\text{RO}_2^\bullet$). Вероятно, реакция обмена, как и реакция $\text{RO}_2^\bullet$ с фенолом, протекает через предварительное образование водородной связи между реагентами



а константа образования водородной связи между фенолом и феноксидом гораздо выше, чем между $\text{RO}_2^\bullet$ и фенолом. С таким механизмом согласуется и больший изотопный эффект для реакции обмена (EtOH/EtOD , $T = 298 \text{ K}$).¹²²





Для этой реакции отношение k_H/k_D равно 22.9 (для соединения **1**), 15.0 (для **2**), 15.0 (для **3**), 15.6 (для **4**), 18.4 (для **12**). В водном растворе обмен происходит через ионизацию фенола и перенос электрона от фенолят-иона на фенок-

сильный радикал. В табл. 19 приведены константы скорости обменной реакции между феноксилами и природными фенолами. Более полные сведения о таких реакциях приведены в базе данных⁵⁷ и обзоре¹²³.

В табл. 20 представлены вычисленные с помощью МПП энергии активации и константы скорости реакций обмена между феноксильными радикалами природных фенолов и α -токоферолом.

Диспропорционирование феноксильных радикалов. Феноксильные радикалы, образующиеся по реакции фенолов с

Таблица 19. Константы скорости реакций феноксильных радикалов с фенолами.

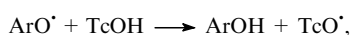
Феноксильный радикал	Фенол	Растворитель (pH)	T, K	k , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	Метод	Ссылки
PhO·	1	Bu ₂ O ₂ –PhH, 3 : 1	298	$1.1 \cdot 10^9$	ИФ	121
	1	Bu ₂ O ₂ –MeCN, 2 : 1	298	$3.1 \cdot 10^8$	ИФ	121
	3	Bu ₂ O ₂ –PhH, 3 : 1	298	$2.5 \cdot 10^8$	ИФ	121
	3	Bu ₂ O ₂ –MeCN, 2 : 1	298	$8.9 \cdot 10^7$	ИФ	121
	4	Bu ₂ O ₂ –MeCN, 2 : 1	298	$2 \cdot 10^7$	ИФ	121
	5a	Bu ₂ O ₂ –PhH, 3 : 1	298	$9.1 \cdot 10^7$	ИФ	121
	5e	Bu ₂ O ₂ –PhH, 3 : 1	298	$8.4 \cdot 10^7$	ИФ	121
	7d	H ₂ O (7)	298	$4.1 \cdot 10^8$	ИР	125
1-O·	5e	PhH	298	$3.7 \cdot 10^5$	ИФ	124
	5e	EtOH	298	$2.2 \cdot 10^5$	ИФ	124
7d-O·	33	H ₂ O (7)	293	$3.3 \cdot 10^4$	ИР	88
	39	H ₂ O (7)	293	$3.3 \cdot 10^4$	ИР	88
8a-O·	5e	PhH	298	$4.4 \cdot 10^5$	ИФ	124
	5e	EtOH	298	$2.7 \cdot 10^5$	ИФ	124
9c-O·	5e	PhH	298	$2.9 \cdot 10^5$	ИФ	124
	5e	EtOH	298	$1.4 \cdot 10^5$	ИФ	124
9d-O·	5e	PhH	298	$8.5 \cdot 10^4$	ИФ	124
	5e	EtOH	298	$3.6 \cdot 10^4$	ИФ	124
	24	EtOH	298	10^{-1}	ИФ	126
	24	Pr ⁱ OH–H ₂ O, 5 : 1	298	10^{-2}	ИФ	126
	34	EtOH	298	$1.03 \cdot 10^1$	ИФ	126
	34	Pr ⁱ OH–H ₂ O, 5 : 1	298	7.40	ИФ	126
	20	EtOH	298	$2.98 \cdot 10^4$	ИФ	126
	20	Pr ⁱ OH–H ₂ O, 5 : 1	298	$2.93 \cdot 10^4$	ИФ	126
	5e	EtOH	298	$3.64 \cdot 10^4$	ИФ	126
	5e	Pr ⁱ OH–H ₂ O, 5 : 1	298	$5.33 \cdot 10^4$	ИФ	126
	5e	PhH	298	$1.6 \cdot 10^4$	ИФ	124
	5e	EtOH	298	$8.6 \cdot 10^3$	ИФ	124
9f-O·	5e	PhH	298	$7.7 \cdot 10^4$	ИФ	124
	5e	EtOH	298	$3.5 \cdot 10^4$	ИФ	124
9g-O·	5e	PhH	298	$7.1 \cdot 10^3$	ИФ	124
	5e	EtOH	298	$3.7 \cdot 10^3$	ИФ	124
	1	Pr ⁱ OH–H ₂ O, 5 : 1	298	$1.65 \cdot 10^4$	ОС	127
	2	Pr ⁱ OH–H ₂ O, 5 : 1	298	$1.09 \cdot 10^4$	ОС	127
14-O ₂ ·	3	Pr ⁱ OH–H ₂ O, 5 : 1	298	$1.47 \cdot 10^4$	ОС	127
	5a	Pr ⁱ OH–H ₂ O, 5 : 1	298	$1.88 \cdot 10^3$	ОС	127
	5e	Pr ⁱ OH–H ₂ O, 5 : 1	298	$7.54 \cdot 10^3$	ОС	127
	21	H ₂ O (7, 10)	293	$1.1 \cdot 10^7$	ИР	88
24-O ₂ ·	41	H ₂ O (3)	293	$1.3 \cdot 10^8$	ИР	88
	41	H ₂ O (7)	293	$3.5 \cdot 10^8$	ИР	88
33-O ₂ ·	33	H ₂ O (7)	293	$2.2 \cdot 10^7$	ИР	88
	33	H ₂ O (7)	293	$3.8 \cdot 10^7$	ИР	88
	33	H ₂ O (10)	293	$1.6 \cdot 10^8$	ИР	88
35-O ₂ ·	7d	H ₂ O (7)	293	$1.9 \cdot 10^8$	ИР	128
54-O·	1	EtOH	298	$5.24 \cdot 10^2$	ЭПР	129
	17	EtOH	298	$1.24 \cdot 10^3$	ЭПР	129
	18	EtOH	298	$1.01 \cdot 10^4$	ЭПР	129
	20	EtOH	298	$1.38 \cdot 10^3$	ЭПР	129
	25	EtOH	298	$1.8 \cdot 10^1$	ЭПР	129

Таблица 19 (окончание).

Феноксильный радикал	Фенол	Растворитель (pH)	T, K	k , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	Метод	Ссылки
54-O [•]	27	EtOH	298	$1.57 \cdot 10^3$	ЭПР	129
	28	EtOH	298	6	ЭПР	129
	29	EtOH	298	$1.62 \cdot 10^3$	ЭПР	129
	32	EtOH	298	$1.45 \cdot 10^4$	ЭПР	129
	34	EtOH	298	$6.70 \cdot 10^2$	ЭПР	129
	36	EtOH	298	$1.21 \cdot 10^3$	ЭПР	129
	49	EtOH	298	5	ЭПР	129

Примечание. ОС — метод остановленной струи.

Таблица 20. Термодинамические и кинетические параметры реакций обмена

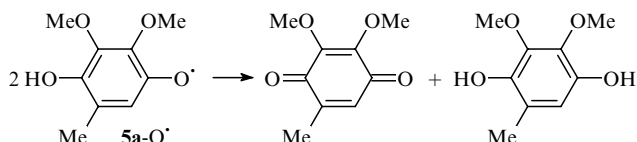


вычисленные с использованием МПП ($D_{\text{TcO-H}} = 330$ кДж·моль⁻¹).¹¹⁷

Феноксильный радикал	ΔH_e , кДж·моль ⁻¹	E , кДж·моль ⁻¹	k (310 K), л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$r_{\text{TcO-H}}^\ddagger \cdot 10^{10}$, М	$r_{\text{ArO-H}}^\ddagger \cdot 10^{10}$, М
1-O [•]	0.0	19.5	$5.19 \cdot 10^5$	1.168	1.168
2-O [•]	-5.3	16.9	$1.43 \cdot 10^6$	1.161	1.175
3-O [•]	-4.9	17.1	$1.32 \cdot 10^6$	1.162	1.174
4-O [•]	-11.5	14.0	$4.38 \cdot 10^6$	1.154	1.182
8b-O [•]	1.6	20.3	$3.80 \cdot 10^5$	1.170	1.166
11-O [•]	8.6	23.9	$9.37 \cdot 10^4$	1.179	1.157
18-O [•]	-33.6	4.5	$1.76 \cdot 10^8$	1.125	1.210
20-O [•]	-13.0	13.3	$5.82 \cdot 10^6$	1.151	1.184
22-O [•]	-2.3	18.3	$8.08 \cdot 10^5$	1.165	1.171
24-O [•]	-27.1	7.1	$6.35 \cdot 10^7$	1.134	1.202
27-O [•]	-18.1	11.0	$1.42 \cdot 10^7$	1.145	1.191
32-O [•]	-10.9	14.2	$3.40 \cdot 10^6$	1.154	1.182
37-O [•]	-21.3	9.6	$2.45 \cdot 10^7$	1.141	1.195
38-O [•]	-23.8	8.5	$3.71 \cdot 10^7$	1.138	1.198

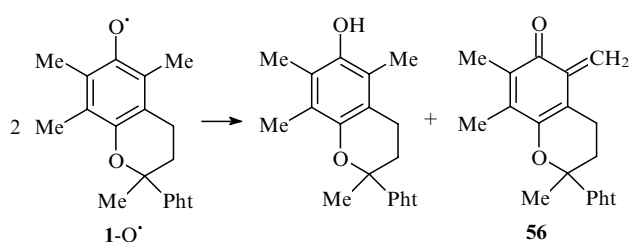
пероксильными радикалами, вступают друг с другом в разнообразные реакции диспропорционирования. Механизм реакции зависит от строения феноксильных радикалов; он подробно освещен в монографиях^{1,2,45} и обзорах^{44,130}. В случае феноксильных радикалов, образующихся из природных фенолов, преобладают два механизма.

1. Для 2- и 4-гидроксифеноксильных радикалов характерно диспропорционирование с образованием соответствующего хинона и исходного фенола. Например, для радикалов убихинола **5a**:

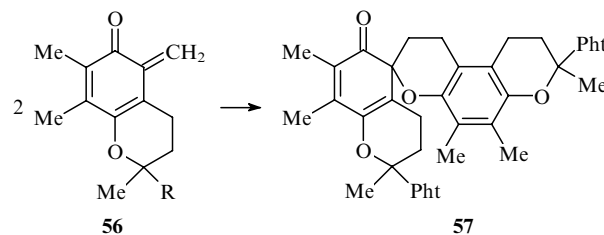


Аналогично реагируют феноксильные радикалы, образующиеся из соединений **5b–e**, **19**, **22**, **23**, **26**, **27**, **29–34**, **36–48**.

2. Для радикалов, генерированных из α -токоферола и его аналогов, реализуется механизм через образование лабильного метилехинона типа **56**.²⁰



Образовавшийся метилехинон **56** неустойчив и быстро димеризуется в более устойчивый хинон **57**.

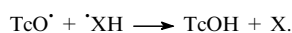
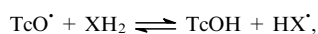


В табл. 21 приведены константы скорости диспропорционирования феноксильных радикалов, образующихся из природных фенолов. Большинство измерений выполнено

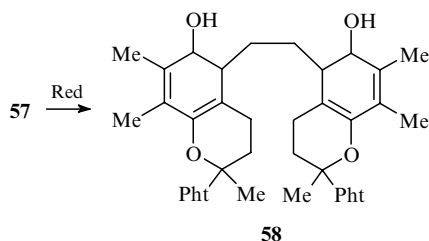
Таблица 21. Константы скорости диспропорционирования феноксильных радикалов и анион-радикалов, измеренные методами ЭПР и импульсного фотолиза.

Феноксиль- ный радикал	Раствори- тель (рН)	<i>T</i> , К	<i>k</i> , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	Ссыл- ки	Феноксиль- ный радикал	Раствори- тель (рН)	<i>T</i> , К	<i>k</i> , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	Ссыл- ки
1-O[•]	CHCl ₃	298	1.9·10 ²	20	8b-O[•]	PhH	323	1.32·10 ⁸ exp(−29.7/ <i>RT</i>)	135
	CHCl ₃	298	1.8·10 ²	20		PhCl	310	8.9·10 ²	20
	cyclo-C ₆ H ₁₂	298	3.5·10 ²	20	17-O₂[•]	H ₂ O (8.5)	298	1.1·10 ⁸	136
	PhH	298	8.8·10 ²	20	20-O[•]	H ₂ O (8.5)	298	6.0·10 ⁷	136
	PhH	298	6.0·10 ³	20	21-O[•]	H ₂ O	298	1.35·10 ⁷	137
	PhCl	310	5.0·10 ³	20	21-O₂[•]	H ₂ O (11.5)	298	5.3·10 ⁵	138
	PhH	296	3.0·10 ³	16	26-O₂[•]	H ₂ O (8.5)	298	1.3·10 ⁶	136
	PhH	299	5.37·10 ⁷ exp(−21.0/ <i>RT</i>)	131	27-O[•]	H ₂ O	298	7.85·10 ⁶	137
	EtOH	293	1.58·10 ⁸ exp(−27.6/ <i>RT</i>)	132	27-O₂[•]	H ₂ O (11.5)	298	5.9·10 ⁵	138
	n-C ₇ H ₁₅ OH	293	1.26·10 ⁶ exp(−18.0/ <i>RT</i>)	132	29-O₂[•]	H ₂ O (8.5)	298	1.2·10 ⁷	136
	Bu ⁿ OH	298	3.0·10 ³	133	31-O[•]	H ₂ O	298	9.6·10 ⁶	137
2-O[•]	PhH	296	4.0·10 ⁴	16		H ₂ O (6.7)	298	8.0·10 ⁸	139
3-O[•]	PhH	296	4.5·10 ⁴	16	34-O₂[•]	H ₂ O (8.5)	298	1.0·10 ⁷	136
4-O[•]	PhH	296	1.5·10 ⁵	16	39-O[•]	H ₂ O	298	4.5·10 ⁷	137
6b-O[•]	PhH	296	4.0·10 ³	16	40-O[•]	H ₂ O	298	3.15·10 ⁷	137
6f-O[•]	EtOH	310	1.1	114	41-O[•]	H ₂ O	298	2.15·10 ⁷	137
7d-O[•]	H ₂ O (4.5)	298	1.6·10 ⁷	134	42-O[•]	H ₂ O	298	1.85·10 ⁶	137
	H ₂ O (5.7)	298	3.6·10 ⁵	134	43-O[•]	H ₂ O	298	7.4·10 ⁵	137
7g-O[•]	EtOH	310	1.1	114	43-O[•]	EtOH	310	7.0·10 ²	114
8a-O[•]	PhH	296	4.5·10 ³	16					

для α-токофероксильного радикала. Видно, что константа скорости его диспропорционирования изменяется в диапазоне одного порядка. Такой разброс данных стал предметом специального исследования в работе²⁰. Используя разнообразные кинетические приемы и проводя опыты с α-токофероксильным радикалом, дейтерированным по метильным группам в положениях 5 и 7, авторы пришли к следующему выводу: в соединении **1** присутствует примесь (0.5–1.5 мол.%) высокореакционноспособного фенола (XН₂), который, быстро реагируя с α-токофероксильным радикалом, через кросс-рекомбинацию ускоряет его исчезновение.



Наиболее вероятной примесью авторы считают двухатомный фенол **58**, образующийся при восстановлении хинона **57** — продукта диспропорционирования α-токофероксильных радикалов.



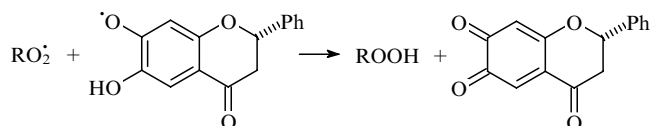
Red — восстановитель.

С учетом введенных поправок авторы вычислили константу скорости «чистого процесса» диспропорционирования α-токофероксильных радикалов (хлорбензол, 288–328 К):

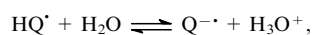
$$k = 2.5 \cdot 10^7 \exp\left(-\frac{25.5}{RT}\right) = 1.26 \cdot 10^3 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1} (310 \text{ К}).^{20}$$

Реакции феноксильных радикалов с RO₂[•]. Механизм реакции радикалов RO₂[•] с феноксильным радикалом зависит от строения последнего; механизм реакции подробно рассмотрен в монографиях^{2,45}. Если в феноксильном радикале положения 2, 4, 6 заняты заместителями, то пероксильный радикал присоединяется по одному из этих положений с образованием хинолидного пероксида. Реакция RO₂[•] с α-токофероксильным радикалом и образующиеся в ней продукты рассмотрены выше.

В реакции RO₂[•] с семихинонными радикалами образуются хиноны, например:



В водном растворе RO₂[•] реагирует с семихинонным ион-радикалом (Q^{•-}) с переносом электрона, в результате также получается хинон.



Реакции RO₂[•] и O₂^{•-} с феноксильными радикалами протекают с высокими константами скорости ~ (1–5) · 10⁸ л·моль⁻¹·с⁻¹ (298 К, табл. 22).

Синергизм. Кроме фенолов в организме присутствует такой мощный восстановитель, как аскорбиновая кислота (AscH₂). Она играет важную роль в регенерации феноксильных радикалов, восстанавливая их по реакциям:^{2–4}

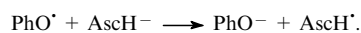
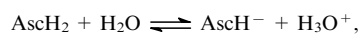
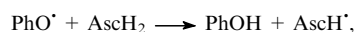


Таблица 22. Константы скорости реакций $R^\bullet$, $RO_2^\bullet$ и $O_2^{\bullet-}$ с феноксильными радикалами.

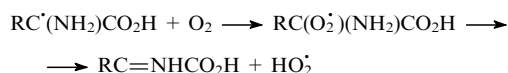
Феноксильный радикал	Реагент	Растворитель (pH)	T, K	k , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	Метод	Ссылки
1-O [•]	Bu ^t CMe(CN)O ₂ [•]	PhCl	318	$\sim 4 \cdot 10^8$	ЭПР	20
	Bu ^t CMe(CN)O ₂ [•]	PhCl	318	$4.3 \cdot 10^8$	ЭПР	20
	O ₂ ^{•-}	MeOH	298	$\sim 1 \cdot 10^9$	ИФ	140
7d-O [•]	HOСMe ₂ CH ₂ O ₂ [•]	H ₂ O (9.2)	298	$1.6 \cdot 10^8$	ИР	141
	O ₂ ^{•-}	H ₂ O (12)	298	$5.5 \cdot 10^8$	ИР	141
	HOСMe ₂ C [•] H ₂	H ₂ O, Bu ^t OH	298	$1.5 \cdot 10^8$	ИР	141
	O ₂ ^{•-}	MeOH (7)	298	$4.5 \cdot 10^8$	ИР	142
	O ₂ ^{•-}	H ₂ O (9.2)	298	$5.5 \cdot 10^8$	ИР	142
41-O ₂ ^{•-}	O ₂ ^{•-}	H ₂ O (6.7)	298	$1.6 \cdot 10^8$	ИР	139

Такая регенерация фенолов как ингибиторов окисления позволяет им в оптимальной концентрации оказывать длительное тормозящее действие. В табл. 23 приведены константы скорости реакций регенерации фенолов.

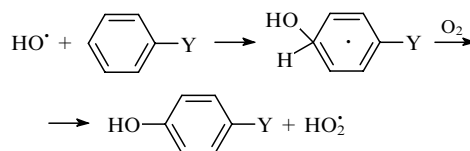
Другим путем регенерации ингибиторов является реакция гидропероксильных радикалов и супероксид-иона с продуктами окисления фенолов — хинонами.¹⁴⁹ Радикалы HO₂[•] образуются в организме по нескольким каналам. Во-первых, при окислении сахаров (в виде их гидроксипероксильных радикалов).



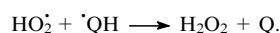
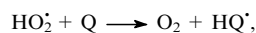
Во-вторых, при окислении белков в результате атаки радикалов по C—H-связи, расположенной в α-положении к аминогруппе, и последующего быстрого распада образовавшегося α-аминопероксильного радикала.



В-третьих, по реакции кислорода с гексадиенильными радикалами, образующимися в результате присоединения гидроксильного радикала к бензольному или гетероциклическому кольцу, например:



Циклический механизм обрыва цепей включает реакции:¹⁴⁹

Таблица 23. Константы скорости реакций восстановления феноксильных радикалов аскорбиновой кислотой (AscH₂) и аскорбат-ионом (AscH⁻).

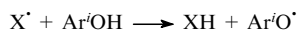
Феноксильный радикал	Реагент	Растворитель (pH)	T, K	k , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	Метод	Ссылки
1-O [•]	AscH ₂	PhH—EtOH, 2:1	298	$4.9 \cdot 10$	ИР	143
	AscH ₂	PhH—EtOH, 2:1	298	$5.49 \cdot 10^2$	СФ	144
	AscH ⁻	H ₂ O/мицеллы (7.2)	293	$9.0 \cdot 10^5$	СФ	145
	AscH ⁻	H ₂ O/мицеллы (6.8)	298	$7.2 \cdot 10^7$	ИФ	140
	AscH ⁻	H ₂ O/мицеллы (7.2)	298	$3.8 \cdot 10^4$	ИФ	140
	AscH ₂	EtOH	310	$1.1 \cdot 10^5$	ЭПР	114
6a-O [•]	AscH ₂	EtOH	310	$8.3 \cdot 10^4$	ЭПР	114
6d-O [•]	AscH ₂	EtOH	310	$2.9 \cdot 10^1$	ЭПР	114
6e-O [•]	AscH ₂	EtOH	310	$3.3 \cdot 10^1$	ЭПР	114
7d-O [•]	AscH ⁻	H ₂ O (7.4)	295	$1.3 \cdot 10^7$	ИР	146
8b-O [•]	AscH ₂	EtOH	310	$9.5 \cdot 10^4$	ЭПР	114
9b-O [•]	AscH ₂	PhH—EtOH—H ₂ O, 2:1:0.1	298	$1.7 \cdot 10^4$	СФ	147
9d-O [•]	AscH ₂	PhH—EtOH—H ₂ O, 2:1:0.1	298	$2.3 \cdot 10^2$	СФ	147
	AscH ₂	PhH—EtOH, 2:1	298	$5.5 \cdot 10^2$	СФ	148
9f-O [•]	AscH ₂	PhH—EtOH—H ₂ O, 2:1:0.1	298	$3.3 \cdot 10^2$	СФ	147
9g-O [•]	AscH ₂	PhH—EtOH—H ₂ O, 2:1:0.1	298	$7.6 \cdot 10^1$	СФ	147
	AscH ₂	PhH—EtOH, 2:1	298	$4.9 \cdot 10^1$	СФ	149
	AscH ⁻	H ₂ O/мицеллы	298	$3.2 \cdot 10^2$	СФ	127

Примечание. СФ — стационарный фотолит.

VIII. Заключение

В заключение перечислим факторы, определяющие реакционную способность фенолов в радикальных реакциях.

1. *Энтальпия реакции.* Главной причиной высокой реакционной способности фенолов часто считается низкая ЭД их О—Н-связи. Но это всего лишь одна из причин. Решающую роль в формировании энергии активации играет энтальпия процесса, которая для реакций



зависит от прочности как атакуемой О—Н-связи в феноле, так и образующейся связи Х—Н. В частности, ЭД О—Н-связи в гидропероксидах зависит от природы функциональной группы в их составе, что отражается на энтальпии и энергии активации реакции (см. табл. 6).

Вклад энтальпии в энергию активации можно оценить в рамках МПП. Рассмотренные в настоящем обзоре классы реакций с участием природных фенолов по возрастанию классического потенциального барьера термонейтральной реакции (E_{e0} , в кДж·моль⁻¹) можно расположить в следующем порядке: $39.7 (ArO^\bullet + Ar^iOH) < 42.7 (RO_2^\bullet + Ar^iOH) < 50.0 (RS^\bullet + Ar^iOH) < 73.4 (R^\bullet + Ar^iOH)$.^{1,2} Сопоставляя E и E_{e0} , можно оценить вклад энтальпии в энергию активации (ΔE_H). Из уравнений (12) и (14) следует, что

$$\Delta E_H = E - E_{e0} + 0.5 h\nu_{O-H} - 0.5 RT. \quad (17)$$

На рис. 6 в качестве примера приведен спектр энергий активации (E , E_{e0} и ΔE_H) для пяти реакций с участием α -токоферола (1).

Кроме энтальпии реакции как важного фактора, есть и ряд других, влияющих на активационный барьер реакции. Наличие таких факторов следует из сравнения классических потенциальных барьеров E_{e0} (см. уравнение (14) и приведенные выше значения E_{e0} для разных классов реакций). Видно, что реакции разных радикалов с фенолами существенно различаются по своей энергии активации и при $\Delta H_e = 0$, когда энтальпия реакции не влияет на ее энергию активации. Такое различие в величинах E_{e0} рассмотренных выше классов реакций вызвано несколькими причинами.^{1,2,39,90}

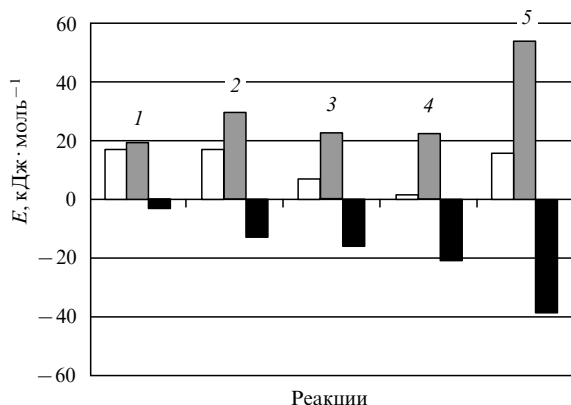


Рис. 6. Энергетический спектр активации реакций соединения 1 со следующими радикалами: β -токофероксильным (1), тиильным радикалом L-цистеина (2), $sec\text{-}RO_2^\bullet$ (3), $RC(O)O_2^\bullet$ (4), $sec\text{-}R^\bullet$ (5). Белый столбик — энергия активации реакции, серый — энергия активации термонейтрального аналога этого класса реакций, черный — вклад энтальпии реакции в энергию активации; соответствующие энергии активации вычислены по уравнениям (10)–(12), (14); параметры взяты из табл. 8.

2. *Триpletное отталкивание.* Один из трех электронов реакционного центра $ArO\cdots H\cdots X$ занимает несвязывающую орбиталь. Поэтому чем прочнее связь $ArO-X$, тем выше энергия несвязывающей орбитали и тем больше классический потенциальный барьер термонейтральной реакции (E_{e0}).^{1,2,89,90,150} Это хорошо иллюстрирует сравнение E_{e0} для классов реакций: $ArO^\bullet + Ar^iOH$ ($E_{e0} = 39.7$ кДж·моль⁻¹) и $RO_2^\bullet + Ar^iOH$ ($E_{e0} = 42.7$ кДж·моль⁻¹), с одной стороны, и $R^\bullet + Ar^iOH$ ($E_{e0} = 73.4$ кДж·моль⁻¹) — с другой. Поскольку в гипотетических соединениях $ArOOAr$ и $ROOAr$ ЭД связи О—О близка к нулю, то в переходном состоянии реакций с реакционным центром типа $O\cdots H\cdots O$ tripletное отталкивание также близко к нулю, а E_{e0} для этих классов реакций имеет минимальное значение (40 и 43 кДж·моль⁻¹).¹ В то же время прочность связи $PhO-CH_3$ составляет 270 кДж·моль⁻¹, что обеспечивает существенное tripletное отталкивание в переходном состоянии $C\cdots H\cdots O$ и повышает E_{e0} с 43 кДж·моль⁻¹ в реакциях $RO_2^\bullet + Ar^iOH$ до 73.4 кДж·моль⁻¹ в реакциях $R^\bullet + Ar^iOH$. Увеличение E_{e0} из-за tripletного отталкивания тем больше, чем прочнее связь $ArO-X$. Вклад tripletного отталкивания в энергию активации $\Delta E_{e0}(T)$ (кДж·моль⁻¹) зависит от ЭД $ArO-X$ -связи и описывается эмпирическим уравнением:^{1,89}

$$\begin{aligned} \Delta E_{e0}(T) (\text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}) &= \\ &= (13.7 \cdot 10^{-22}) b^2 (1 + \alpha)^{-2} \left(\frac{D_{ArO-X}}{D_{H-H}} \right). \end{aligned} \quad (18)$$

3. *Радиус атомов реакционного центра.* Увеличение E_{e0} от 43 кДж·моль⁻¹ (для реакции $RO_2^\bullet + Ar^iOH$) до 51 кДж·моль⁻¹ (для реакции $RS^\bullet + Ar^iOH$) вызвано дополнительным отталкиванием из-за увеличения радиуса атома, несущего свободную валентность и атакующего фенол (для сравнения, $r_{S-H} = 1.34 \cdot 10^{-10}$ м, а $r_{O-H} = 0.97 \cdot 10^{-10}$ м) (см.^{1,2,89}). Этот фактор влияет на суммарное удлинение реагирующих связей в переходном состоянии. Для каждого класса радикальных реакций удлинение r_e — величина постоянная.^{89,90,151} Сравнение $r_e(ArO\cdots X)$ для разных классов реакций с участием фенолов и феноксильных радикалов показывает, что оно минимально для реакций с реакционным центром $O\cdots H\cdots O$, где tripletное отталкивание минимально, удлинение связей в переходном состоянии $r_e(ArO\cdots OOR) = 0.420 \cdot 10^{-10}$ м. Для реакции тиильного радикала с фенолами это расстояние существенно длиннее из-за влияния объема атома серы: $r_e(ArO\cdots S) = 0.518 \cdot 10^{-10}$ м.

4. *Электроотрицательность атомов реакционного центра.* Этот фактор проявляется себя в реакциях с реакционным центром типа $X\cdots H\cdots Y$.^{1,2,89} Если атомы X и Y обладают разным сродством к электрону, то в переходном состоянии между ними возникает дополнительное кулоновское притяжение, которое и снижает классический потенциальный барьер термонейтральной реакции E_{e0} . Это видно из сравнения E_{e0} классов реакций с реакционными центрами $X\cdots H\cdots X$ и $X\cdots H\cdots Y$, например:^{1,89,90}

Реакция	Реакционный центр	E_{e0} , кДж·моль ⁻¹
$R^\bullet + RH$	$C\cdots H\cdots C$	74.8
$RO_2^\bullet + RH$	$O\cdots H\cdots C$	56.4
$N^\bullet H_2 + HNR_2$	$N\cdots H\cdots N$	98.6
$Ar_2N^\bullet + ArOH$	$N\cdots H\cdots O$	29.5
$RO_2^\bullet + ArOH$	$O\cdots H\cdots O$	43.3
$RO_2^\bullet + Ar_2NH$	$O\cdots H\cdots N$	39.0

Во всех приведенных выше примерах $E_{e0}(X \cdots H \cdots Y) < E_{e0}(X \cdots H \cdots X)$. Снижение E_{e0} тем сильнее, чем больше разность в электроотрицательности атомов реакционного центра (ΔEA). Зависимость E_{e0} (кДж·моль⁻¹) от ΔEA описывается уравнением:⁸⁹

$$\Delta E_{e0}(EA) \text{ (кДж·моль}^{-1}\text{)} = (22.4 \cdot 10^{-22}) b^2 (1 + \alpha)^{-2} \left(\frac{\Delta EA}{D_{H-H}} \right). \quad (19)$$

5. *π-Связь по соседству с реакционным центром.* Когда рядом с реакционным центром находится π -связь, то в результате смещения π -электронов на нем повышается электронная плотность.^{89,90} Это увеличивает энергию переходного состояния и, следовательно, энергию активации.¹⁵¹ О вкладе такого взаимодействия в энергию активации можно судить, сравнивая E_{e0} для классов реакций: $ArO^*(RO^*, RO_2^*) + R^1H$ и $ArO^*(RO^*, RO_2^*) + R^2H$, где R^1H — алканы, а R^2H — алкены с алкильными заместителями.^{1,89}

Реакция	E_{e0} , кДж·моль ⁻¹		ΔE_{e0} , кДж·моль ⁻¹
	R^1H	R^2H	
$ArO^* + RH$	73.4	87.3	13.9
$RO^* + RH$	51.2	64.1	12.9
$RO_2^* + RH$	61.5	74.7	13.2

Видно, что π -взаимодействие повышает E_{e0} на 13.3 ± 0.4 кДж·моль⁻¹.

6. *Стерический фактор.* Этот фактор проявляет себя в тех случаях, когда рядом с реакционным центром в реагенте находятся объемные заместители. Среди фенолов к таким реагентам относятся 2,6-ди-*трет*-алкилфенолы и соответствующие феноксильные радикалы.^{1,2,89} Ниже приведены значения E_{e0} для классов реакций с участием незатрудненных (Ar^1OH) и стерически затрудненных (Ar^2OH) фенолов.

Радикал	E_{e0} , кДж·моль ⁻¹		ΔE_{e0} , кДж·моль ⁻¹
	$X^* + Ar^1OH$	$X^* + Ar^2OH$	
R^*	62.9	85.4	12.5
ROO^*	43.3	51.1	7.8
Ar^1O^*	39.7	43.6	3.9
Ar^2O^*	43.6	51.6	8.0

Видно, что во всех случаях $E_{e0}(X^* + Ar^2OH) > E_{e0}(X^* + Ar^1OH)$, а разность между ними, т.е. вклад стерического эффекта в энергию активации, варьирует от 4 до 12 кДж·моль⁻¹.

Таким образом, реакционная способность фенолов в радикальных реакциях зависит от целого ряда факторов, среди которых важны не только ЭД О—Н-связи, но и характеристики связей Х—Н и ArO—X, наличие заместителей по соседству с реакционным центром, а также способность окружающих фенол молекул образовывать водородную связь, с одной стороны, и вызывать ионизацию фенола — с другой.

Авторы выражают сердечную благодарность кандидатам химических наук С.А.Крашакову и С.Л.Солодовой за информационную поддержку. Работа выполнена при финансовой поддержке программы №1 «Теоретическое и экспериментальное изучение природы химической связи и механизмов важнейших химических реакций и процессов» Отделения химии и наук о материалах РАН.

Литература

1. E.T.Denisov, T.G.Denisova. *Handbook of Antioxidants. Bond Dissociation Energies, Rate Constants, Activation Energies and Enthalpies of Reactions.* (2nd Ed.). CRC Press, Boca Raton, FL, 2000
2. E.T.Denisov, I.B.Afanas'ev. *Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biochemistry.* CRC Press; Taylor and Francis, Boca Raton, FL, 2005
3. Е.Б.Бурлакова, С.А.Крашаков, Н.Г.Храпова. *Биол. мембраны*, **15** (2), 137 (1998)
4. Е.Б.Бурлакова, С.А.Крашаков, Н.Г.Храпова. *Хим. физика*, **14** (10), 151 (1995)
5. B.Halliwell, J.M.S.Gutteridge. *Free Radicals in Biology and Medicine.* Clarendon Press, London, 1989
6. *Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants.* (Ed. H.Sies). Academic Press, London, 1991
7. W.A.Pryor. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **570**, 400 (1989)
8. G.W.Burton, K.U.Ingold. *Acc. Chem. Res.*, **19**, 194 (1986)
9. *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry, and Applications.* (Eds O.M.Andersen, K.R.Markham). CRC Press, Boca Raton, FL, 2006
10. *Handbook of Antioxidants.* (Eds E.Cadenas, L.Packer). CRC Press, New York, 2001
11. *The Science of Flavonoids.* (Ed. E.Grotewold). Springer-Verlag; Business Media, Columbus, OH, 2006
12. В.Г.Ребров, О.А.Громова. *Витамины, макро- и микроэлементы. Обучающие программы РСЦ института микроэлементов ЮНЕСКО.* Изд. группа «ГЭОТАР Медиа», Москва, 2008
13. N.W.Larsen. *J. Mol. Struct.*, **51**, 175 (1979)
14. S.Nagaoka, K.Mukai, T.Itoh, S.Katsumata. *J. Phys. Chem.*, **96**, 8184 (1992)
15. В.Б.Лужков. *Журн. общ. химии*, **61**, 1937 (1991)
16. G.W.Burton, T.Doba, E.J.Gabe, L.Hughes, F.L.Lee, L.Prasad, K.U.Ingold. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 7053 (1985)
17. Н.Н.Семенов. *О некоторых проблемах химической кинетики и реакционной способности.* Изд-во АН СССР, Москва, 1958
18. M.Lucarini, P.Pedrielli, G.F.Pedulli. *J. Org. Chem.*, **61**, 9259 (1996)
19. M.Lucarini, G.F.Pedulli, M.Cipollone. *J. Org. Chem.*, **59**, 5063 (1994)
20. V.W.Bowry, K.U.Ingold. *J. Org. Chem.*, **60**, 5456 (1995)
21. O.A.Raevsky, V.Yu.Grigor'ev, D.B.Kireev, N.S.Zefirov. *Quant. Struct. Act. Relat.*, **11**, 49 (1992)
22. D.D.M.Wayner, E.Luszyk, K.U.Ingold, P.Mulder. *J. Org. Chem.*, **61**, 6430 (1996)
23. F.G.Bordwell, W.-Z.Liu. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 8777 (1996)
24. Т.Г.Денисова, Е.Т.Денисов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1824 (2008)
25. Е.Т.Денисов. *Журн. физ. химии*, **69**, 623 (1995)
26. Y.R.Luo. *Handbook of Bond Dissociation Energies in Organic Compounds.* CRC Press, Boca Raton, FL, 2003
27. K.Mukai, K.Daifuku, K.Okabe, T.Tanigaki, K.Inoue. *J. Org. Chem.*, **56**, 4188 (1991)
28. C.Rousseau Richard, C.Richard, R.Martin. *J. Chim. Phys.*, **86**, 2057 (1989)
29. R.A.Jackson, K.M.J.Hosseini. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 967 (1992)
30. M.Lucarini, V.Mugnaini, G.F.Pedulli. *J. Org. Chem.*, **67**, 928 (2002)
31. Н.Н.Поздеева, И.К.Якущенко, А.Л.Александров, В.Б.Лужков, Е.Т.Денисов. *Кинетика и катализ*, **30**, 31 (1989)
32. M.I.Heer, P.Mulder, H.-G.Korth, K.U.Ingold, J.Luszyk. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 2355 (2000)
33. V.B.Luzhkov. *Chem. Phys.*, **314**, 211 (2005)
34. V.B.Luzhkov. *Chem. Phys.*, **320**, 1 (2005)
35. V.Thavasi, L.P.Leong, R.P.A.Bettens. *J. Phys. Chem. A*, **110**, 4918 (2006)
36. J.S.Wright, D.J.Carpenter, D.J.McKay, K.U.Ingold. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 4245 (1997)

37. S.van Acker, M.J.de Groot, D.J.van den Berg, M.Tromp, G.den Kelder, W.van der Vijgh, A.Bast. *Chem. Res. Toxicol.*, **9**, 1305 (1996)
38. H.Y.Zhang, Y.M.Sun, X.L.Wang. *Chem. – Eur. J.*, **9**, 502 (2003)
39. M.Leopoldini, I.P.Pitarch, N.Russo, M.Toscano. *J. Phys. Chem. A*, **108**, 92 (2004)
40. C.Giacomelli, F.S.Miranda, N.S.Goncalves, A.Spinelli. *Redox. Rep.*, **9**, 263 (2004)
41. E.G.Bakalbassis, A.T.Lithoxoidou, A.P.Vafiadis. *J. Phys. Chem. A*, **107**, 8594 (2003)
42. Е.Т.Денисов, В.Е.Туманов. *Успехи химии*, **74**, 905 (2005)
43. M.Leopoldini, T.Marino, N.Russo, M.Toscano. *J. Phys. Chem. A*, **108**, 4916 (2004)
44. Е.Т.Денисов, И.В.Худяков. *Chem. Rev.*, **87**, 1313 (1987)
45. В.А.Рогинский. *Фенольные антиоксиданты*. Наука, Москва, 1987
46. J.Winterle, D.Dulin, T.Mill. *J. Org. Chem.*, **49**, 491 (1984)
47. R.Yamauchi, T.Matsui, Y.Satake, K.Kato, Y.Ueno. *Lipids*, **24**, 204 (1989)
48. M.Matsuo, S.Matsumoto, Y.Itaka, E.Niki. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 7179 (1989)
49. D.C.Liebler, P.F.Baker, K.L.Kaysen. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 6995 (1990)
50. E.Lisa, J.Pospisil. *J. Polym. Sci., Part C: Polym. Symp.*, **40**, 209 (1973)
51. D.Loshadkin, V.Roginsky, E.Pliss. *Int. J. Chem. Kinet.*, **34**, 162 (2002)
52. I.Tikhonov, V.Roginsky, E.Pliss. *Int. J. Chem. Kinet.*, **41**, 92 (2009)
53. N.M.Emanuel, E.T.Denisov, Z.K.Maizus. *Liquid Phase Oxidation of Hydrocarbons*. Plenum Press, New York, 1967
54. L.R.C.Barclay, M.R.Vinqvist, K.Mukai, S.Itoh, H.Morimoto. *J. Org. Chem.*, **58**, 7416 (1993)
55. V.Roginsky. *Arch. Biochem. Biophys.*, **414**, 261 (2003)
56. K.J.Laidler. *Chemical Kinetics*. Harper and Row, New York, 1987
57. Е.Т.Денисов, Т.Г.Денисова, S.V.Trepalin, T.I.Drozdova. *Database of Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry*. CRC Press; Taylor and Francis, Boca Raton, FL, 2005
58. J.A.Howard, J.C.Scaiano. *Landolt Bornstein, Numerical Data and Functional Relationships in Science and Technology. (New Series. Vol. 13. Subvolume d)*. (Ed. H.Fischer). Springer-Verlag, Berlin, 1984
59. V.A.Belyakov, V.A.Roginsky, W.Bors. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2319 (1995)
60. M.Foti, M.Piattelli, M.T.Baratta, G.Ruberto. *J. Agric. Food Chem.*, **44**, 497 (1996)
61. R.Amorati, G.F.Pedulli, L.Cabrini, L.Zambonin, L.Landi. *J. Agric. Food Chem.*, **54**, 2932 (2006)
62. P.Pedrielli, G.F.Pedulli, L.H.Skibsted. *J. Agric. Food Chem.*, **49**, 3034 (2001)
63. Л.Р.Якупова, В.Р.Хайруллина, А.Я.Герчиков, Р.Л.Сафиуллин, Г.Р.Баймуратова. *Кинетика и катализ*, **49**, 387 (2008)
64. K.I.Priyadarsini, S.M.Khopde, S.S.Kumar, H.Mohan. *J. Agric. Food Chem.*, **50**, 2200 (2002)
65. L.R.C.Barclay, M.R.Vinqvist, K.Mukai, H.Goto, Y.Hashimoto, A.Tokunaga, H.Uno. *Org. Lett.*, **2**, 2841 (2000)
66. В.В.Наумов. *Кинетика и катализ*, **49**, 239 (2008)
67. Т.Г.Денисова, Е.Т.Денисов. *Кинетика и катализ*, **50**, 355 (2009)
68. M.Lucarini, G.F.Pedulli, L.Valgimigli. *J. Org. Chem.*, **63**, 4497 (1998)
69. Е.Т.Денисов, А.Л.Александров, В.П.Щередин. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1583 (1964)
70. И.В.Березин, Е.Вапек, Н.Ф.Казанская. *Докл. АН СССР*, **144**, 139 (1962)
71. Н.М.Эмануэль, Г.Е.Зайков, З.К.Майзус. *Роль среды в радикально-цепных реакциях окисления органических соединений*. Наука, Москва, 1973
72. L.Valgimigli, J.T.Banks, K.U.Ingold, J.Luszytk. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 9966 (1995)
73. L.Valgimigli, K.U.Ingold, J.Luszytk. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 3545 (1996)
74. D.V.Avila, K.U.Ingold, J.Luszytk, W.H.Green, D.R.Procopia. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 2929 (1995)
75. P.A.MacFaul, K.U.Ingold, J.Luszytk. *J. Org. Chem.*, **61**, 1316 (1996)
76. L.Valgimigli, J.T.Banks, J.Luszytk, K.U.Ingold. *J. Org. Chem.*, **64**, 3381 (1999)
77. D.W.Snelgrove, J.Luszytk, J.T.Banks, P.Mulder. K.U.Ingold. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 469 (2001)
78. M.Foti, G.Ruberto. *J. Agric. Food Chem.*, **49**, 342 (2001)
79. M.Lucarini, G.F.Pedulli, M.Guerra. *Chem. – Eur. J.*, **10**, 933 (2004)
80. M.C.Foti, L.R.C.Barclay, K.U.Ingold. *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 12881 (2002)
81. L.R.C.Barclay, C.E.Edwards, M.R.Vingwist. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 6226 (1999)
82. P.Neta, R.E.Huie, P.Maruthamuthu, S.Steenken. *J. Phys. Chem.*, **93**, 7654 (1989)
83. V.Thavasi, R.P.A.Bettens, L.P. Leong. *J. Phys. Chem. A*, **113**, 3068 (2009)
84. M.H.Abraham, P.L.Grellier, D.V.Prior, P.P.Duce, J.J.Morris, P.J.Taylor. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 521 (1990)
85. M.H.Abraham, P.L.Grellier, D.V.Prior, P.P.Duce, J.J.Morris, P.J.Taylor. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 699 (1989)
86. В.Т.Варламов, Н.Н.Денисов, В.А.Надточенко, Е.П.Марченко. *Кинетика и катализ*, **35**, 833 (1994)
87. В.Т.Варламов, Н.Н.Денисов, В.А.Надточенко, Е.П.Марченко, И.В.Петров, Л.Г.Плеханова. *Кинетика и катализ*, **35**, 838 (1994)
88. S.V.Jovanovic, Y.Hara, S.Steenken, M.G.Simic. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 9881 (1995)
89. Е.Т.Денисов. *Успехи химии*, **66**, 953 (1997)
90. Е.Т.Денисов. In *General Aspects of the Chemistry of Radicals*. (Ed. Z.B.Alfassi). Wiley, Chichester, 1999. P. 79
91. А.Ф.Шестаков, Е.Т.Денисов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 306 (2003)
92. Т.Г.Денисова, Е.Т.Денисов. *Кинетика и катализ*, **45**, 877 (2004)
93. *Handbook of Chemistry and Physics*. (Ed. D.R.Lide). CRC Press, Boca Raton, FL, 2004–2005
94. Е.Т.Денисов, С.Чатгилалоглу, А.Ф.Шестаков, Т.Г.Денисова. *Int. J. Chem. Kinet.*, **41**, 284 (2009)
95. P.Franchi, M.Lucarini, G.F.Pedulli, L.Valgimigli, B.Lunelli. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 507 (1999)
96. C.Evans, J.C.Scaiano, K.U.Ingold. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 4589 (1992)
97. M.G.Simic, E.P.L.Hunter. In *Radioprotectors and Anticarcinogens*. (Eds O.F.Nygaard, M.G.Simic). Academic Press, New York, 1983. P. 449
98. D.Jore, L.K.Patterson, C.Ferradini. *Free Radical Biol. Med.*, **2**, 405 (1986)
99. V.Roginsky, E.A.Lissi. *Food Chem.*, **92**, 235 (2005)
100. V.Butkovic, L.Klasinc, W.Bors. *J. Agric. Food Chem.*, **52**, 2816 (2004)
101. Е.Т.Денисов. *Кинетика и катализ*, **39**, 21 (1998)
102. Т.Г.Денисова, Е.Т.Денисов. *Polym. Degrad. Stab.*, **60**, 345 (1998)
103. D.H.Giamalva, D.F.Church, W.A.Pryor. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 6646 (1986)
104. D.H.Giamalva, D.F.Church, W.A.Pryor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **133**, 773 (1985)
105. C.Rousseau, C.Richard, R.Martin. *Oxid. Commun.*, **9**, 27 (1986)
106. Е.Т.Денисов, Т.Г.Денисова, Т.С.Покидова. *Handbook of Free Radical Initiators*. Wiley Interscience, Hoboken, NJ, 2003

107. Т.Г.Денисова, Е.Т.Денисов. *Кинетика и катализ*, **40**, 246 (1999)
108. Т.Г.Денисова, Е.Т.Денисов. *Нефтехимия*, **40**, 163 (2000)
109. A.R.Waldeck, R.Stocker. *Chem. Res. Toxicol.*, **9**, 954 (1996)
110. Н.М.Сторожок, Н.В.Гуреева, А.П.Крысин, В.Е.Борисенко, И.Ф.Русина, Н.Г.Храпова, Е.Б.Бурлакова. *Кинетика и катализ*, **45**, 519 (2004)
111. В.В.Наумов, Р.Ф.Васильев. *Кинетика и катализ*, **44**, 111 (2003)
112. S.M.Culbertson, M.R.Vinqvist, L.R.C.Barclay, N.A.Porter. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 8951 (2003)
113. S.Nagaoka, K.Sawada, Y.Fukumoto, U.Nagashima, S.Katsumata, K.Mukai. *J. Phys. Chem.*, **96**, 6663 (1992)
114. A.Watanabe, N.Noguchi, A.Fujisawa, T.Kodama, K.Tamura, O.Cynshi, E.Niki. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 5438 (2000)
115. K.Mukai, K.Sawada, Y.Kono, J.Terao. *Lipids*, **28**, 747 (1993)
116. K.Mukai, Y.Kohn, K.Ishizu. *Biochim. Biophys. Res. Commun.*, **155**, 1046 (1988)
117. Т.Г.Денисова, Е.Т.Денисов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1562 (2009)
118. А.А.Реморова, В.А.Рогинский. *Кинетика и катализ*, **32**, 808 (1991)
119. Н.М.Сторожок, Н.О.Пирогов, С.А.Крашаков, Н.Г.Храпова, Е.Б.Бурлакова. *Кинетика и катализ*, **36**, 818 (1995)
120. S.Nagaoka, Y.Okauchi, S.Urano, U.Nagashima, K.Mukai. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 8921 (1990)
121. M.Foti, K.U.Ingold, J.Luszytyk. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 9440 (1994)
122. S.Nagaoka, A.Kuranaka, H.Tsuboi, U.Nagashima, K.Mukai. *J. Phys. Chem.*, **96**, 2754 (1992)
123. P.Neta, J.Grodzowski. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **34**, 109 (2005)
124. K.Mukai, S.Kikuchi, S.Urano. *Biochim. Biophys. Acta*, **1035**, 77 (1990)
125. M.J.Davies, L.G.Forni, R.L.Wilson. *Biochem. J.*, **255**, 513 (1988)
126. K.Mukai, W.Oka, K.Watanabe, Y.Egawa, S.Nagaoka, J.Terao. *J. Phys. Chem. A*, **101**, 3746 (1997)
127. S.Itoh, S.Nagaoka, K.Mukai. *J. Phys. Chem. A*, **112**, 448 (2008)
128. S.V.Jovanovic, S.Steenken, M.Tosic, B.Marjanovic, M.G.Simic. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 4846 (1994)
129. D.B.McPhail, R.G.Hartley, P.T.Gardner, G.G.Duthie. *J. Agric. Food Chem.*, **51**, 1684 (2003)
130. И.В.Худяков. В кн. *Кинетика и катализ. Т. 17. (Итоги науки и техники)*. Изд-во ВИНТИ, Москва, 1987. С. 116
131. С.П.Ярков, В.А.Рогинский, Г.Е.Заиков. *Хим. физика*, **2**, 1410 (1983)
132. C.Rousseau Richard, C.Richard, R.Martin. *FEBS Lett.*, **233**, 307 (1988)
133. K.Ondrias, V.Misik, V.Brezova, A.Stasko. *Free Radical Res. Commun.*, **19**, 17 (1993)
134. D.E.Cabelli, B.H.J.Bielski. *Free Radical Biol. Med.*, **2**, 71 (1986)
135. В.А.Рогинский, Г.А.Крашенинникова. *Докл. АН СССР*, **293**, 157 (1987)
136. W.Bors, C.Michel, S.Schikora. *Free Radical Biol. Med.*, **19**, 45 (1995)
137. W.Bors, C.Michel. *Free Radical Biol. Med.*, **27**, 1413 (1999)
138. M.Erben Russ, W.Bors, M.Saran. *Int. J. Radiat. Biol.*, **52**, 393 (1987)
139. D.J.Deeble, B.J.Parsons, G.O.Phillips, H.-P.Schuchmann, C.von Sonntag. *Int. J. Radiat. Biol.*, **54**, 179 (1988)
140. R.H.Bisby, A.W.Parker. *FEBS Lett.*, **290**, 205 (1991)
141. M.Jonsson, J.Lind, T.Reitberger, T.E.Eriksen, G.Merenyi. *J. Phys. Chem.*, **97**, 8229 (1993)
142. E.Cadenas, G.Merenyi, J.Lind. *FEBS Lett.*, **253**, 235 (1989)
143. K.Mukai, M.Nishimura, S.Kikuchi. *J. Biol. Chem.*, **266**, 274 (1991)
144. K.Mukai, K.Fukuda, K.Ishizu, Y.Kitamura. *Biochim. Biophys. Res. Commun.*, **146**, 134 (1987)
145. Z.-L.Liu, Z.-X.Han, K.-C.Yu, Y.-L.Zhang, Y.-C.Liu. *J. Phys. Org. Chem.*, **5**, 33 (1992)
146. V.Roginsky, C.Michel, W.Bors. *Arch. Biochem. Biophys.*, **384**, 74 (2000)
147. K.Mukai, M.Nishimura, K.Ishizu, Y.Kitamura. *Biochim. Biophys. Acta*, **991**, 276 (1989)
148. K.Mukai, M.Nishimura, A.Nagano, K.Tanaka, E.Niki. *Biochim. Biophys. Acta*, **993**, 168 (1989)
149. Е.Т.Денисов. *Успехи химии*, **65**, 547 (1996)
150. Е.Т.Денисов. *Хим. физика*, **14**, 21 (1995)
151. Т.И.Дроздова, Е.Т.Денисов, А.Ф.Шестаков, Н.С.Емельянова. *Кинетика и катализ*, **47**, 111 (2006)

REACTIVITY OF NATURAL PHENOLS

E.T.Denisov, T.G.Denisova

Institute of Problems of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences

1, Prosp. Acad. Semenova, 142432 Chernogolovka, Russian Federation, Fax +7(496)522–3507

The review gives an account of the physicochemical data of natural phenols published in recent years. The structures of some compounds of this class are given. The full set of dissociation energies of the O–H bond for 71 natural phenols is presented. The kinetic characteristics of the reactions of peroxy, alkyl and thiyl radicals with natural phenols, exchange reactions of phenoxyl radicals with phenols and reactions of phenoxyl radicals with lipids, hydroperoxides, cysteine and ascorbic acid are collected and described systematically. The reactivity of phenols in radical reactions and the factors that determine the reactivity (reaction enthalpy, triplet repulsion, electronegativity of atoms at the reaction centre, the presence of π -electrons around the reaction centre, atom radii at the reaction centre, steric hindrance, force constants of the reacting bonds) are considered. An important role of hydrogen bond between the surrounding molecules and O–H groups of natural phenols in the decrease in their reactivity is noted.

Bibliography — 151 references.

Received 2nd June 2009