

СОГЛАСОВАННЫЙ ПЕРЕНОС ЭЛЕКТРОНА И ПРОТОНА В РЕАКЦИИ ГИДРОКСИБЕНЗОЛОВ С ГИДРАЗИЛЬНЫМ РАДИКАЛОМ В ВОДНЫХ СРЕДАХ

© 2020 г. Н. И. Белая^{a,*}, А. В. Белый^a, О. М. Заречная^b,
И. Н. Щербаков^c, В. С. Дорошкевич^a

^a Донецкий национальный университет, ул. Университетская 24, Донецк, 283001 Украина

^b Институт физико-органической химии и углекислоты имени Л. М. Литвиненко, Донецк, 283114 Украина

^c Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, 344006 Россия

*e-mail: nat.iv.belaya@gmail.com

Поступило в Редакцию 12 июня 2019 г.

После доработки 12 июня 2019 г.

Принято к печати 16 июня 2019 г.

Исследованы возможные механизмы переноса электрона в реакции 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразила с рядом природных гидроксibenзолов в водных буферных растворах при pH = 2–9 методами спектрофотометрии и квантовой химии. Установлено, что в кислых средах перенос электрона осуществляется от молекулярной формы гидроксibenзола к радикалу с последующей потерей протона, а в щелочных средах – от фенолят-иона на радикал с предшествующей стадией отрыва протона. О реализации указанных механизмов свидетельствует зависимость константы скорости реакции от pH среды и наличие корреляции между свободной энергией Гиббса активации, рассчитанной по уравнению Маркуса и определенной на основе экспериментальных данных.

Ключевые слова: гидроксibenзол, 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразил, перенос электрона, энергия реорганизации

DOI: 10.31857/S0044460X20010047

Наиболее актуальным вопросом ингибирования радикальных процессов является исследование антиоксидантной активности веществ в водных средах [1–3], что связано, во-первых, с имитацией биологических систем, а во-вторых, с реализацией в полярных растворителях нескольких механизмов действия антиоксидантов. Так, в неполярных жироподобных средах предполагается механизм отрыва атома водорода, который реализуется как одновременный перенос электрона и протона на радикал либо с одной атомной орбитали донора (НАТ, Hydrogen Atom Transfer) [4, 5], либо с его разных атомных орбиталей (РСЕТ, Proton-Coupled Electron Transfer) [6].

В полярных ионизирующих средах (вода, спирты) все значительно сложнее. При увеличении полярности растворителя скорость радикальной реакции в присутствии антиоксиданта сильно

возрастает [7–9]. В этом случае имеет место сопряженный перенос электрона и протона. Если потеря протона предшествует лимитирующей стадии переноса электрона, то механизм именуется как SPLET (Sequential Proton Loss–Electron Transfer), и в реакции непосредственно участвует ионизированная форма антиоксиданта [1, 8–10]. Это характерно для щелочных сред с pH ≥ 8. Если потеря протона следует за медленной стадией переноса электрона, то имеет место механизм ET–PT (Electron Transfer–Proton Transfer) (также упоминается как SET–PT или SEPT) [1, 2, 8]. Тогда в реакции участвует молекулярная форма антиоксиданта, что характерно для водных сред с низким значением pH ≤ 2–3.

Исследование механизма SPLET или ET–PT связано с двумя крайними случаями – либо с сильноокислыми, либо с сильнощелочными средами. В

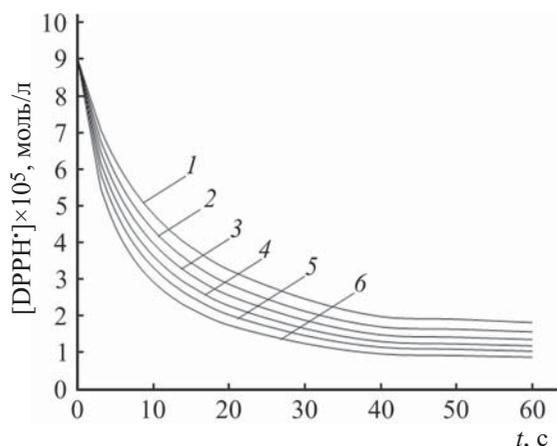


Рис. 1. Кинетические кривые расходования DPPH^\bullet в реакции с пирогаллолом ($c = 9 \times 10^{-5}$ моль/л) при 293 ± 2 К в смеси ДМСО с добавками буфера с $\text{pH} = 7.35$ (об%): 1 – 0, 2 – 2, 3 – 4, 4 – 6, 5 – 8, 6 – 10.

слабоионизирующих растворителях (нейтральные и слабокислые среды, спирты), где антиоксидант диссоциирует незначительно, имеет место комбинация обоих механизмов [1, 10], поскольку в этом случае в лимитирующей стадии будут участвовать и молекулярная, и ионная формы антиоксиданта. Механизм SPLET, как правило, связывают с водными средами и спиртами [1–3], не проводя детального анализа влияния pH среды. Если такой анализ и проводится, то путем квантово-химического расчета [3].

Целью данной работы является исследование возможных механизмов реакции ди- и тригидроксибензолов (PhOH) с N-центрированным радикалом 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH^\bullet) при разных значениях pH среды с привлечением экспериментальных методов химической кинетики и квантовой химии.

Спектральное определение кинетических параметров реакции PhOH с DPPH^\bullet в буферном растворе при $\text{pH} = 7.35$. Для изучения кинетики и механизма взаимодействия PhOH с DPPH^\bullet при 293 ± 2 К были использованы диметилсульфоксид, буферы с $\text{pH} = 2$ –9 и их смеси в разных соотношениях. Применение ДМСО необходимо, поскольку радикал DPPH^\bullet нерастворим в воде, а также для снижения скорости исследуемой реакции за счет подавления диссоциации PhOH . В качестве акцепторов радикала были выбраны гидроксибензолы природного происхождения [11]: пирокатехин **1**,

резорцин **2**, орцин **3**, гидрохинон **4**, метиловый эфир гидрохинона **5**, пирогаллол **6**, флороглюцин **7** и оксигидрохинон **8**.

В смешанном растворителе ДМСО–буфер в присутствии всех исследуемых фенолов происходит расходование DPPH^\bullet , которое можно зафиксировать в приемлемом временном интервале при небольшом содержании буфера, до 10 об% (рис. 1). Установлены частные порядки реакции по DPPH^\bullet (n_{DPPH^\bullet}) при 10–20-кратном недостатке радикала, а также общий порядок реакции (n) и константы скорости (k), как характеристики антирадикальной активности (АРА) вещества при эквимольном соотношении фенол–радикал (табл. 1). Для этого кинетические данные обрабатывали нелинейным методом обобщенного приведенного градиента [12], реализованного в Solver MS Excel. В качестве критерия выбора порядка реакции использовали параметр S (1), отражающий относительный разброс вычисленного ряда констант.

$$S = \frac{1}{\bar{k}(n-1)} \sum_{i=2}^n |k_i - \bar{k}|, \quad (1)$$

где n – число опытов, соответствующих моментам времени t ; k_i и \bar{k} – константа скорости реакции в момент времени t и ее среднее значение. Порядок реакции определяли как значение, при котором относительный разброс S вычисленных по этому порядку значений констант скорости реакции был наименьшим. Кинетические кривые, построенные на основе констант реакции второго порядка, хорошо согласуются с экспериментальными данными. Некоторые отклонения наблюдаются при степени превращения радикала $>80\%$, что обусловлено влиянием продуктов реакции превращения гидроксибензолов [13]. В связи с этим расчет порядков реакции и констант скорости проводили до 50–60%-ной конверсии DPPH^\bullet .

Полученные данные (табл. 1) показывают, что реакция исследуемых гидроксибензолов с DPPH^\bullet в смеси ДМСО с нейтральным буфером при $\text{pH} = 7.35$ имеет первый псевдопорядок по радикалу и второй общий порядок. Сравнение значений $k_{\text{ДМСО-буфер}}$ в смеси ДМСО–буфер показало, что при добавлении даже небольшого количества буфера, когда полярность среды изменяется незначительно, реакционная способность PhOH увели-

Таблица 1. Экспериментальные значения порядков (n) и констант скоростей (k) реакций ди- и тригидроксибензолов с DPPH• в средах с разной кислотностью при 293 ± 2 К

Соединение	$n_{\text{DPPH}^\bullet}^a$	n^a	$k_{\text{ДМСО}}^b$, л/(моль·с)	$k_{\text{буфер(pH=2)}}$, л/(моль·с)	$k_{\text{буфер(pH=7)}}$, л/(моль·с)	$k_{\text{буфер(pH=9)}}$, л/(моль·с)	$k_{\text{буфер(pH=9)}}$ / $k_{\text{буфер(pH=2)}}$
1	0.99	2.01	$(3.71 \pm 0.14) \times 10^2$	$(3.4 \pm 0.14) \times 10^2$	$(2.85 \pm 0.09) \times 10^3$	$(1.47 \pm 0.05) \times 10^4$	43
2	1.01	2.03	2.34 ± 0.09	2.43 ± 0.09	69.3 ± 2.7	$(2.71 \pm 0.09) \times 10^2$	111
3	0.98	2.00	3.41 ± 0.11	3.54 ± 0.11	$(1.67 \pm 0.05) \times 10^2$	$(1.31 \pm 0.05) \times 10^3$	370
4	0.99	2.02	$(5.52 \pm 0.15) \times 10^2$	$(4.74 \pm 0.15) \times 10^2$	$(1.16 \pm 0.04) \times 10^4$	$(1.66 \pm 0.05) \times 10^4$	35
5	1.02	1.99	$(6.22 \pm 0.22) \times 10^2$	$(7.01 \pm 0.23) \times 10^2$	$(1.34 \pm 0.05) \times 10^4$	$(2.93 \pm 0.09) \times 10^4$	42
6	1.00	2.01	$(9.8 \pm 0.4) \times 10^2$	$(9.9 \pm 0.4) \times 10^2$	$(4.13 \pm 0.14) \times 10^3$	$(9.5 \pm 0.4) \times 10^3$	10
7	1.01	2.02	1.42 ± 0.05	1.48 ± 0.05	27.5 ± 1.1	54.0 ± 2.2	37
8	1.02	2.00	$(7.3 \pm 0.3) \times 10^2$	$(9.0 \pm 0.3) \times 10^2$	$(5.67 \pm 0.15) \times 10^3$	$(1.31 \pm 0.05) \times 10^4$	15

^a Порядки реакции определены в смеси ДМСО с 10 об% буферного раствора при pH = 7.35. ^b Величины $k_{\text{ДМСО}}$ взяты из работы [6].

чивается. Таким образом, влияние специфической сольватации, определяемой способностью растворителя к образованию водородной связи с растворенным веществом, на величину антирадикальной активности гидроксибензолов преобладает над неспецифической сольватацией, связанной с диэлектрической проницаемостью среды.

Поскольку гидразильный радикал нерастворим в воде, а скорость исследуемой реакции при большом содержании буфера настолько велика, что не позволяет корректно оценить начальные участки кинетических кривых, величину антирадикальной активности ($k_{\text{буфер}}$) гидроксибензолов в чистом буфере определяли из линейной зависимости (2) величины $k_{\text{ДМСО-буфер}}$ от объемной доли буфера, вводимого в реакционную смесь.

$\ln k_{\text{ДМСО-буфер}} = \ln k_{\text{ДМСО}} w_{\text{ДМСО}} + \ln k_{\text{буфер}} (1 - w_{\text{ДМСО}})$, (2)
где $w_{\text{ДМСО}}$, $(1 - w_{\text{ДМСО}})$ – доля ДМСО и буфера в смешанном растворителе.

Значение $k_{\text{буфер}}$ определяли путем экстраполяции величин $k_{\text{ДМСО-буфер}}$ на чистый буферный раствор. По полученным в координатах уравнения (2) зависимостям были рассчитаны константы скорости реакции $k_{\text{буфер(pH=7)}}$ в чистом нейтральном буфере из углового параметра линейной регрессии. Вычисленные значения $k_{\text{буфер(pH=7)}}$ (табл. 1) указывают на то, что в буфере все изу-

ченные антиоксиданты проявляют на 1–2 порядка большую антирадикальную активность по сравнению с ДМСО. На наш взгляд, ускоряющий эффект воды обусловлен усилением диссоциации PhOH, в результате с DPPH• реагируют как молекулы фенолов (механизм ET–PT), так и фенолят-ионы (механизм SPLET).

Разделить механизмы ET–PT и SPLET в нейтральном буфере крайне сложно. Для исследования индивидуальных механизмов необходимо рассмотреть среды с pH, где будут присутствовать преимущественно или ионные, или молекулярные формы антиоксиданта.

Методология квантово-химических расчетов. Квантово-химические расчеты проводили с использованием пакета Gaussian 09 [14] в рамках теории функционала плотности (DFT) с гибридным функционалом B3LYP, выбор которого обусловлен успешным применением его для соединений фенольного типа [15, 6]. Поиск стабильных конформеров гидроксибензолов предварительно проводили методом PM6, используя полученные структуры в качестве начального приближения для расчетов на уровне B3LYP/6-311++G(d,p) – для систем с закрытыми оболочками (синглетное основное состояние) и UB3LYP/6-311++G(d,p) – для систем с открытыми оболочками (дублетное ос-

Таблица 2. Значения pK_a гидроксibenзолов (по первой ступени диссоциации) и распределение их молекулярной и ионных форм в зависимости от pH среды

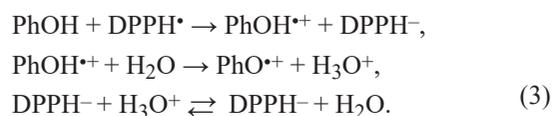
Соединение	Положение OH группы	pK_a	[PhO ⁻] ([PhOH]), %		
			pH = 2	pH = 7.35	pH = 9
1	1	9.34	0 (100)	1.13 (98.87)	31.25 (68.74)
2	1	9.26		1.35 (98.65)	35.01 (64.33)
3	1	9.39		1.02 (98.98)	28.92 (70.66)
4	1	9.68		0.21 (99.79)	17.4 (82.56)
5	1	9.94		0.12 (99.86)	10.29 (89.71)
6	2	8.94		1.93 (97.18)	36.64 (46.27)
7	1	9.13		1.84 (98.16)	42.15 (56.38)
8	2	9.39		0.59 (98.98)	18.88 (70.64)

новное состояние). Геометрия всех структур была оптимизирована по всем независимым переменным без ограничений по симметрии для водной среды. Влияние растворителя учитывалось в рамках модели поляризуемого континуума РСМ [16]. Для построения полости растворенного вещества задавались радиусы атомных сфер из модели силового поля UFF [17]. Характер всех стационарных точек определялся расчетом матрицы Гессе. Частоты нормальных колебаний (в гармоническом приближении) и тепловые поправки к свободной энергии (с использованием немасштабированных частот) были рассчитаны теми же методами. Все полученные результаты относятся к стандартным

условиям (298 К, 1 атм) в водной среде, если не указано иное.

Реакции PhOH с DPPH[•] в буферном растворе при pH = 2. Механизм ET–PT. Участие в лимитирующей стадии ионизированных форм гидроксibenзолов подтверждается влиянием добавок буфера с pH = 2 на кинетику исследуемой реакции в смешанном растворителе ДМСО–буфер (pH = 7). Замена нейтрального буфера на сильноокислый приводит к резкому уменьшению скорости реакции (табл. 1) вследствие подавления диссоциации фенолов.

Из распределения ионных форм фенолов в зависимости от pH среды при 298 К (растворитель – вода), рассчитанного методом QSPR в программе Marvin 17.21.0. [18], следует (табл. 2, рис. 2), что при pH = 2 в системе присутствуют только молекулярные формы. В этом случае может реализовываться ET–PT механизм переноса электрона с гидроксibenзола на радикал с последующей потерей протона образующимся катион-радикалом (PhOH^{•+}) (3).



Диссоциация PhOH^{•+} идет очень быстро, так как его кислотность много выше, чем исходной молекулы PhOH.

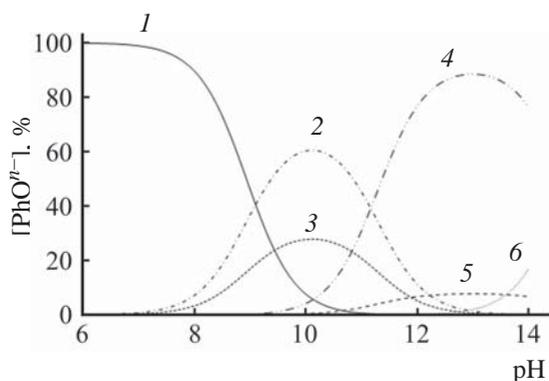
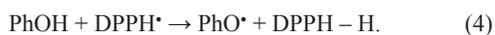


Рис. 2. Распределение доли ионных форм пирагаллола (PhOH) в зависимости от pH среды (вода, 298 К), рассчитанное методом QSPR в программе Marvin 17.21. 1 – PhOH, 2 – PhO⁻ (2-OH), 3 – PhO⁻ (1-OH), 4 – PhO²⁻ (1,3-OH), 5 – PhO²⁻ (1,2-OH), 6 – PhO³⁻ (1,2,3-OH).

Механизм НАТ с участием молекулярной формы (4) для данных реакций не рассматривался, поскольку вероятность его протекания в полярных средах крайне мала, что подтверждается как литературными данными [1–3, 7–10], так и проведенными ранее исследованиями [6].



Теоретическую идентификацию того или иного механизма реакции переноса электрона проводили с применением упрощенной формы классической теории Маркуса, которая, несмотря на иногда существенные количественные расхождения, обеспечивает хорошее качественное согласие с экспериментом для множества реакций [10, 19].

Уравнение Маркуса, базирующееся на теории переходного состояния [20], позволяет связать кинетический параметр реакции переноса электрона – свободную энергию активации ΔG^\ddagger с термодинамическим – стандартной свободной энергией реакции ΔG° (5).

$$\Delta G^\ddagger = \frac{\lambda}{4} \left(1 + \frac{\Delta G^\circ}{\lambda} \right)^2, \quad (5)$$

где λ – энергия реорганизации, необходимая для предварительной частичной перестройки среды и ядерной конфигурации реагентов, которая создает условия для последующего быстрого перехода электрона от донора к акцептору. Для оценки λ часто используется метод приближенного расчета, основанный на разнице энергий начальных и конечных состояний электронного переноса (так называемый четырехточечный метод [19]).

$$\lambda \approx \Delta E - \Delta G^\circ, \quad (6)$$

где ΔE – разность полных электронных энергий реагентов и продуктов для вертикального переноса электрона. Соответствующие энергии E рассчитываются без термических и колебательных поправок для 0 К, так как относятся к нестационарным состояниям.

В работе [10] описанная приближенная схема расчета была успешно реализована для большого набора реакций антиоксидантов со свободными радикалами, затем теоретические значения ΔG^\ddagger сравнивали с $\Delta G^\ddagger_{\text{exp}}$, рассчитанными на основе экспериментальных констант скоростей (k) реакции с использованием формализма теории переходного состояния.

Мы применили подобный подход к реакциям ди- и тригидроксибензолов с DPPH \cdot в водных средах. На основе полученных данных рассчитывали изменение энергии Гиббса ($\Delta G^\circ_{\text{ET-PT}}$) реакции (3) и ($\Delta E_{\text{ET-PT}}$) в соответствии с выражениями (7) и (8).

$$\Delta G^\circ_{\text{ET-PT}} = (G_{\text{PhOH}^{+\cdot}} + G_{\text{DPPH}^-}) - (G_{\text{PhOH}} + G_{\text{DPPH} \cdot}), \quad (7)$$

$$\Delta E_{\text{ET-PT}} = (E_{\text{PhOH}^{+\cdot}} + E_{\text{DPPH}^-}) - (E_{\text{PhOH}} + E_{\text{DPPH} \cdot}). \quad (8)$$

Здесь G_{PhOH} , $G_{\text{PhOH}^{+\cdot}}$, G_{DPPH^-} , $G_{\text{DPPH} \cdot}$ – энергия Гиббса молекулы гидроксибензола и его катион-радикала, аниона и радикала DPPH \cdot соответственно; E_{PhOH} , $E_{\text{PhOH}^{+\cdot}}$ – полная электронная энергия молекулы гидроксибензола и его катион-радикала, рассчитанного из геометрии PhOH, $E_{\text{DPPH} \cdot}$, E_{DPPH^-} – общая электронная энергия радикала и его аниона, рассчитанного из геометрии DPPH \cdot .

По величине рассчитанной энергии Гиббса видно (табл. 3), что реакция (3) эндозергична ($\Delta G^\circ_{\text{ET-PT}} > 0$). Несмотря на то, что теоретические свободные энергии активации $\Delta G^\ddagger_{\text{ET-PT}}$ завышены по сравнению с экспериментальными значениями $\Delta G^\ddagger_{\text{exp(pH=2)}}$ для кислых сред на 25–78 кДж/моль, они хорошо коррелируют между собой.

$$\Delta G^\ddagger_{\text{ET-PT}} = -(95 \pm 11) + (3.25 \pm 0.17) \Delta G^\ddagger_{\text{exp(pH=2)}}, \quad (9)$$

$n = 8$, $\tilde{r} = 0.993$, $\tilde{r}^2 = 0.982$, $F = 352$, $p < 0.00000$, $S_{\text{est}} = 3.32$.

Здесь n – число опытов; \tilde{r} – коэффициент корреляции; \tilde{r}^2 – коэффициент детерминации; F – критерий Фишера; p – уровень значимости, при котором может быть принята нуль-гипотеза (о равенстве нулю истинного углового коэффициента уравнения регрессии); S_{est} – стандартное отклонение. Регрессионный анализ проводили в программе Statistica Demo 6.0.

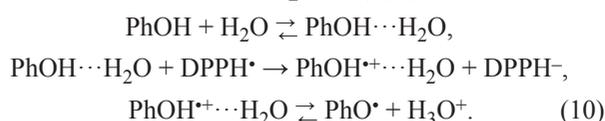
Зависимость $\Delta G^\ddagger_{\text{ET-PT}}$ от $\Delta G^\ddagger_{\text{exp(pH=9)}}$ имеет наиболее низкий коэффициент корреляции ($r = 0.928$) для щелочных сред, что логично, поскольку при pH = 9 доля активных ионных форм в системе велика (табл. 2), а значит антирадикальная активность будет определяться более быстрым механизмом SPLET.

Наличие лучшей линейной зависимости в кислых средах свидетельствует о возможности реализации механизма ET–PT. Завышенные по сравнению с экспериментальными значения энергии активации связаны, по-видимому, с участием в реакции переноса электрона не индивидуальной

Таблица 3. Расчетные (ΔG^\ddagger) и экспериментальные ($\Delta G_{\text{exp}}^\ddagger$) величины свободных энергий активации, энергий реорганизации (λ) и свободных энергий (ΔG°) реакций (3) и (13)

Соединение	$G_{\text{ET-PT}}^\circ$, кДж/моль	$\lambda_{\text{ET-PT}}$, кДж/моль	$\Delta G_{\text{ET-PT}}^\ddagger$, кДж/моль	$\Delta G_{\text{SPLET}}^\circ$, кДж/моль	λ_{SPLET} , кДж/моль	$\Delta G_{\text{SPLET}}^\ddagger$, кДж/моль	$\Delta G_{\text{exp(pH=2)}}^\ddagger$, кДж/моль	$\Delta G_{\text{exp(pH=7)}}^\ddagger$, кДж/моль	$\Delta G_{\text{exp(pH=9)}}^\ddagger$, кДж/моль
1	97.4	88.8	97.6	-63.1	74.3	0.42	58.5	53.3	49.2
2	124.8	70.1	135.4	-26.4	58.7	4.45	70.8	62.5	59.1
3	120.6	68.2	130.7	-30.2	56.9	3.14	69.9	60.3	55.2
4	93.8	71.6	95.5	-60.4	77.5	0.93	57.7	49.8	48.9
5	84.2	72.2	84.7	-64.1	72.9	0.27	56.8	49.4	47.5
6	88.7	99.0	88.9	-38.7	58.9	1.73	55.9	52.4	50.3
7	128.1	74.8	137.6	-20.6	59.1	6.26	72.0	64.8	63.1
8	82.2	70.9	82.6	-78.2	92.6	0.56	56.1	51.6	49.5

молекулы гидроксибензола, как предполагается в большинстве работ [1, 2, 10], а комплекса с водородной связью $\text{PhOH} \cdots \text{H}_2\text{O}$ (10) [4].



Мы оценили возможность реализации механизма ET-PT с участием в лимитирующей стадии (10) комплекса $\text{PhOH} \cdots \text{H}_2\text{O}$, используя комбинированный подход, улучшающий точность расчета [21], в котором сочетаются явный учет гидратации фенолов одной молекулой воды с континуальной моделью РСМ.

Гидроксибензол относительно молекулы воды может выступать как в качестве донора протона,

так и в качестве его акцептора. Исходя из расчетных энтальпий образования донорных ($\Delta H_{\text{PhOH} \cdots \text{H}_2\text{O}}^0 = -15.8$ кДж/моль) и акцепторных ($\Delta H_{\text{PhOH} \cdots \text{H}_2\text{O}}^0 = -7$ кДж/моль) Н-комплексов гидрохинона, более устойчивыми являются донорные комплексы (рис. 3а), что подтверждается литературными данными [22, 23]. Поэтому дальнейший расчет проводил для структур, в которых донором протона является фенол.

О наличии межмолекулярной водородной связи $\text{PhOH} \cdots \text{H}_2\text{O}$ свидетельствует [24] ряд характерных признаков (табл. 4): межмолекулярная связь $r(\text{H} \cdots \text{O})$ значительно короче суммы ван-дер-ваальсовых радиусов, составляющих для Н и О 0.12 и 0.14 нм соответственно; в Н-комплексе длина фенольной О-Н связи $r(\text{O}-\text{H})$ увеличивается по

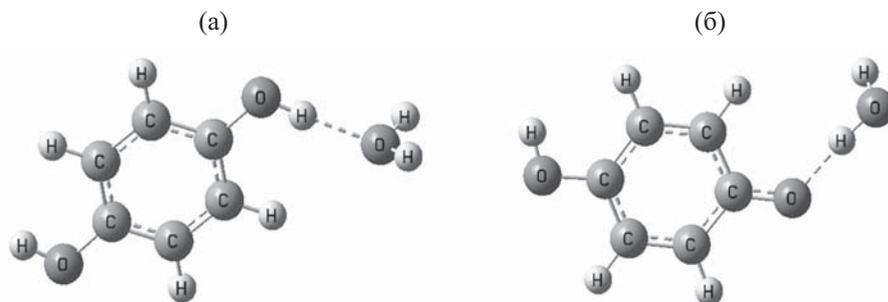


Рис. 3. Структура донорного межмолекулярного (а) и акцепторного ион-молекулярного (б) Н-комплекса молекулы и аниона гидрохинона с водой (растворитель – вода) по данным метода B3LYP/6-311++G(d,p), РСМ.

Таблица 4. Параметры геометрических комплексов PhOH...H₂O и PhO⁻...H₂O, энтальпии их образования (ΔH°), потенциалы ионизации (PI), а также энергии реорганизации (λ), свободные энергии активации (ΔG^\ddagger) и свободные энергии (ΔG°) реакций (10) и (17)

Н-Комплекс	$r(\text{O}-\text{H})$ (донор), Å	$r(\text{O}-\text{H}), \text{Å}$	$r(\text{H}\cdots\text{O}), \text{Å}$	$\alpha(\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}), \text{град}$	$\Delta H_{\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}}^0$ ($\Delta H_{\text{PhO}^-\cdots\text{H}_2\text{O}}^0$), кДж/моль	$\Delta G_{\text{ET-PT(PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O})}^0$ [$\Delta G_{\text{SPLET(PhO}^-\cdots\text{H}_2\text{O})}^0$], Дж/моль	$\lambda_{\text{ET-PT(PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O})}$ [$\lambda_{\text{SPLET(PhO}^-\cdots\text{H}_2\text{O})}$], Дж/моль	$\Delta G_{\text{ET-PT(PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O})}^\ddagger$ [$G_{\text{SPLET(PhO}^-\cdots\text{H}_2\text{O})}^\ddagger$], Дж/моль	PI_{PhOH} (PI_{PhO^-}), эВ	$PI_{\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}}$ ($PI_{\text{PhO}^-\cdots\text{H}_2\text{O}}$), эВ
PhOH...H ₂ O										
1	0.969	0.983	1.748	178	-19.1	81.9	87.6	82.0	5.87	5.73
2	0.972	0.981	1.782	177	-16.6	112.0	68.2	119.0	6.08	5.89
3	0.972	0.980	1.786	171	-16.0	103.7	71.3	107.4	6.03	5.81
4	0.971	0.979	1.794	177	-15.8	78.5	71.2	78.6	5.74	5.53
5	0.971	0.979	1.796	177	-15.8	67.1	74.5	67.3	5.65	5.45
6	0.970	0.984	1.744	178	-19.4	68.1	106.7	71.6	5.72	5.50
7	0.972	0.981	1.778	177	-17.2	112.6	73.7	117.8	6.10	5.92
8	0.970	0.983	1.742	178	-19.5	64.0	76.4	64.5	5.61	5.44
PhO ⁻ ...H ₂ O										
1	0.964	1.014	1.562	169	-52.1	-28.4	73.0	6.8	4.29	4.48
2		1.006	1.626	175	-31.8	-9.9	67.9	12.4	4.51	4.72
3		1.007	1.623	174	-32.2	-15.5	68.0	10.1	4.48	4.65
4		1.010	1.608	175	-33.9	-44.5	72.8	5.7	4.15	4.36
5		1.007	1.619	174	-32.0	-44.0	92.0	5.8	4.11	4.31
6		1.024	1.529	168	-36.9	-24.0	79.0	7.1	4.28	4.55
7		1.005	1.630	175	-31.2	-4.8	68.5	14.8	4.56	4.77
8		1.012	1.571	169	-50.5	-32.8	73.5	5.6	4.25	4.43

сравнению с изолированным гидросибензолом; угол водородной связи $\alpha(\text{O}-\text{H}\cdots\text{O})$ близок к 180° ($171-178^\circ$); энтальпия образования комплексов $\Delta_r H_{\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}}^0$ составляет $15-20$ кДж/моль, что характерно для сильных водородных связей (11).

$$\Delta_r H_{\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}}^0 = (H_{\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}}) - (H_{\text{PhOH}} + H_{\text{H}_2\text{O}}), \quad (11)$$

где H_{PhOH} , $H_{\text{H}_2\text{O}}$, $H_{\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}}$ – энтальпии гидросибензола, воды и их комплекса.

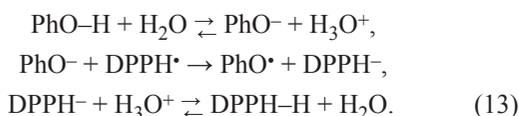
Экспериментальные и теоретические исследования [25–27] свидетельствуют о том, что при наличии водородных связей между растворителем и растворенным веществом электронодонорные (или электроноакцепторные) свойства сольватированной частицы изменяются по сравнению с изолированной формой, что находит объяснение как с точки зрения электростатических, так

и межорбитальных взаимодействий. Так, молекулы воды, действующие при ассоциации с растворенным веществом как доноры Н-связи, уменьшают электронодонорные свойства образовавшегося Н-комплекса, тогда как молекулы воды, действующие как акцепторы Н-связи, их увеличивают. Количественной мерой электронодонорных свойств Н-комплексов, ответственных за их антирадикальную активность, является потенциал ионизации. Первые адиабатические потенциалы ионизации ($PI_{\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}}$) вычисляли как разницу энтальпий гидратированных катион-радикалов ($H_{\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}^{+\cdot}}$), оптимизированных в их основном состоянии, и энтальпий соответствующих нейтральных комплексов ($H_{\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}}$) (12). Аналогичным образом рассчитывали потенциал ионизации для индивидуальных фенолов (PI_{PhOH}).

$$PI_{\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}} = H_{\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}^{+\cdot}} - H_{\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}}. \quad (12)$$

Как следует из приведенных данных (табл. 4), потенциал ионизации комплексов $\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O}$ меньше, чем у изолированной молекулы PhOH . Образование Н-связи даже с одной молекулой воды понижает потенциал ионизации фенола и тем самым способствует более быстрому межмолекулярному переносу электрона на радикал с формированием заряженных систем – гидратированного катион-радикала фенола $\text{PhOH}^{+\cdot}\cdots\text{H}_2\text{O}$ и аниона DPPH^- , стабилизируемых полярной водной средой. Действительно, вычисленная свободная энергия активации $\Delta G_{\text{ET-PT}(\text{PhOH}\cdots\text{H}_2\text{O})}^\ddagger$ для Н-комплексов снижается по сравнению с $\Delta G_{\text{ET-PT}}^\ddagger$ на 15–20 кДж/моль и приближается к экспериментальным значениям $\Delta G_{\text{exp}(\text{pH}=2)}^\ddagger$ в кислых средах (табл. 3, 4). Относительная погрешность расчета снижается на 23–33%.

Реакции PhOH с DPPH^\bullet в буферном растворе при $\text{pH} = 9$. Механизм SPLET. Подтверждением реализации механизма SPLET (13), чувствительного к изменению pH среды, является резкий рост констант скоростей реакции в щелочной среде за счет роста концентрации ионов и изменения их качественного состава (рис. 3).



Константы $k_{\text{буфер}(\text{pH}=9)}$, определенные по уравнению (1) в щелочном буфере, где доля активных

фенолят-ионов достигает 42% (табл. 2), превышают константы в кислых средах на 1–3 порядка (табл. 1).

Для лимитирующей стадии (13) механизма SPLET были рассчитаны значения $G_{\text{SPLET}}^\ddagger$ по формуле (6) с использованием $\Delta G_{\text{SPLET}}^0$ и ΔE_{SPLET} в соответствии с выражениями (14) и (15).

$$\Delta G_{\text{SPLET}}^0 = (G_{\text{PhO}^\bullet} + G_{\text{DPPH}^-}) - (G_{\text{PhO}^-} + G_{\text{DPPH}^\bullet}), \quad (14)$$

$$\Delta E_{\text{SPLET}} = (E_{\text{PhO}^\bullet} + E_{\text{DPPH}^-}) - (E_{\text{PhO}^-} + E_{\text{DPPH}^\bullet}). \quad (15)$$

Здесь G_{PhO^-} , G_{PhO^\bullet} , G_{DPPH^-} , G_{DPPH^\bullet} – свободная энергия Гиббса фенолят-иона гидроксибензола и его радикала, аниона и радикала DPPH^\bullet соответственно; E_{PhO^-} , E_{PhO^\bullet} – общая электронная энергия фенолят-иона гидроксибензола и его радикала, рассчитанного из геометрии PhO ; E_{DPPH^\bullet} , E_{DPPH^-} – общая электронная энергия радикала и его аниона, рассчитанного из геометрии DPPH^\bullet .

В случае механизма SPLET энергия реорганизации (λ_{SPLET}) для всех изученных PhOH меньше по сравнению с $\lambda_{\text{ET-PT}}$ (табл. 3). Реакция (13) экзоэргична, а ее свободная энергия активации $\Delta G_{\text{SPLET}}^\ddagger$ мала, что характеризует электронный перенос от фенолят-иона на радикал как наиболее вероятный механизм действия гидроксибензолов в щелочных средах. Высокая корреляция величин $\Delta G_{\text{SPLET}}^\ddagger$ и $\Delta G_{\text{exp}(\text{pH}=9)}^\ddagger$ наблюдается при повышении pH среды (16). Для аналогичной зависимости в кислых средах этот показатель значительно ниже и составляет 0.913.

$$\Delta G_{\text{SPLET}}^\ddagger = (47.2 \pm 0.4) + (2.55 \pm 0.14) \Delta G_{\text{exp}(\text{pH}=9)}^\ddagger, \quad (16)$$

$n = 8$, $\tilde{r} = 0.990$, $\tilde{r}^2 = 0.981$, $F = 310$, $p < 0.00000$, $S_{\text{est}} = 0.84$.

Значительное отклонение $\Delta G_{\text{SPLET}}^\ddagger$ от экспериментальных значений, как и в предыдущем случае, связано с использованием в расчетах негидратированных фенолят-ионов. Если считать, что в лимитирующей стадии (17) принимает участие ион-молекулярный акцепторный Н-комплекс гидроксибензол–вода (рис. 3б), потенциал ионизации которого выше, чем у соответствующего индивидуального фенолят-иона, то полученные значения $\Delta G_{\text{SPLET}(\text{PhO}^-\cdots\text{H}_2\text{O})}^\ddagger$ для Н-комплексов становятся ближе к экспериментальным $\Delta G_{\text{exp}(\text{pH}=9)}^\ddagger$ по абсолютному значению, а их корреляция остается прежней.



Обращает на себя внимание величина $\Delta G_{\text{exp}(\text{pH}=7)}^\ddagger$, определенная в нейтральном буфере.

Ее корреляция с $\Delta G_{\text{SPLET}}^\ddagger$ и $\Delta G_{\text{ET-PT}}^\ddagger$ имеет примерно одинаковые коэффициенты \tilde{r} , равные 0.952 и 0.961 соответственно. По-видимому, в нейтральных средах, где присутствуют и молекулярная и ионная формы антиоксиданта (табл. 2), будут реализовываться оба механизма, на что указывают и другие исследования механизмов действия фенольных антиоксидантов [10].

Таким образом, на основании анализа зависимости константы скорости реакции PhOH с DPPH \cdot от pH среды и расчета свободной энергии Гиббса активации по уравнению Маркуса предложены возможные механизмы переноса электрона с фенольного антиоксиданта на радикал. В кислых средах электронный перенос осуществляется от межмолекулярного H-комплекса PhOH \cdots H $_2$ O на DPPH \cdot с последующей потерей протона, а в щелочных средах – от фенолят-иона на радикал с предшествующей стадией отрыва протона. В нейтральных средах, вероятнее всего, реализуются два пути одновременно. Идентификация указанных механизмов в водных средах в зависимости от pH среды позволит подбирать дескрипторы строения антиоксиданта, по величине которых можно прогнозировать его антирадикальную и биологическую активность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали свободный стабильный радикал DPPH \cdot и диметилсульфоксид (Merck). Раствор радикала в ДМСО имеет интенсивный фиолетовый цвет с максимумом поглощения при длине волны 520 нм. При хранении DPPH \cdot в ДМСО в темноте на протяжении 72 ч интенсивность максимума поглощения его спектра остается неизменной. ДМСО очищали по известной методике [28]. Гидроксибензолы марки ХЧ подвергали многократной перекристаллизации из этилового спирта и сушили при 40 $^\circ$ C в атмосфере азота, после чего сублимировали в вакууме. Оксигидрохинон синтезировали по известной методике [29].

Для задания pH водных растворов использовали солянокислую (pH = 2), фосфатную (pH = 7.35) и борно-щелочную (pH = 9) буферные системы, приготовленные по методике [30, 28]. Точные значения pH приготовленных буферных растворов контролировали с помощью иономера И-160МИ.

Реакции PhOH с DPPH \cdot проводили в ДМСО и его смеси с буферами, из которых предварительно удалялся кислород путем барботирования аргоном в течение 15–20 мин, что позволило исключить возможные реакции гидроксибензолов и продуктов их превращения с участием кислорода. Кинетику реакции изучали методом спектрофотометрии на приборе Specord S300 UV-VIS (Германия) при 293 \pm 2 К в интервале начальных концентраций реагирующих веществ 10 $^{-3}$ –10 $^{-5}$ моль/л [31, 32]. Раствор PhOH в буфере смешивали с раствором DPPH \cdot в ДМСО непосредственно в кювете и измеряли значение оптической плотности каждые 0.5 с. Концентрацию DPPH \cdot рассчитывали по оптической плотности через молярный коэффициент экстинкции, равный $\epsilon_{\text{ДМСО}} = 1.2 \times 10^4$ л/(моль \cdot см).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Galano A., Mazzone G., Alvarez-Diduk R., Marino T., Alvarez-Idaboy J.R., Russo N. // Annu. Rev. Food Sci. Technol. 2016. Vol. 7. P. 335. doi 10.1146/annurev-food-041715-033206
2. Milenković D., Yorović J., Jeremić S., Marković J.M.D., Avdović E.H., Marković Z. // J. Chem. 2017. Vol. 2017. P. 1. doi 10.1155/2017/5936239
3. Amić A., Marković Z., Klein E., Marković J.M.D., Milenković D. // Food Chem. 2017. Vol. 246. P. 481. doi 10.1016/j.foodchem.2017.11.100
4. Litwinienko G., Ingold K.U. // Acc. Chem. Res. 2007. Vol. 40. N 3. P. 222. doi 10.1021/ar0682029
5. Foti M.C., Daquino C., Mackie I.D., DiLabio G.A., Ingold K.U. // J. Org. Chem. 2008. Vol. 73. P. 9270. doi 10.1021/jo8016555
6. Белая Н.И., Белый А.В., Заречная О.М., Щербakov И.Н., Дорошкевич В.С. // ЖОХ. 2018. Т. 88. № 7. С. 1057; Belaya N.I., Belyi A.V., Zarechnaya O.M., Scherbakov I.N., Doroshkevich V.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 7. P. 1351. doi 10.1134/S1070363218070010
7. Волков В.А., Мисин В.М. // Кинетика и катализ. 2015. Т. 56. № 1. С. 48; Volkov V.A., Misin V.M. // Kinetics and Catalysis. 2015. Vol. 56. N 1. P. 43. doi 10.1134/S0023158415010139

8. *Mazzone G., Russo N., Toscano M.* // *Comput. Theoret. Chem.* 2016. Vol. 1077. P. 39. doi 10.1016/j.comptc.2015.10.011
9. *Musialik M., Litwinienko G.* // *Org. Lett.* 2005. Vol. 7. N 22. P. 4951. doi 10.1021/ol051962j
10. *Galano A., Alvarez-Idaboy J.R.* // *J. Comput. Chem.* 2013. Vol. 34. P. 2430. doi 10.1002/jcc.23409
11. *Vermerris W., Nicolson R.* *Phenolic Compound Biochemistry.* Dodrecht: Springer, 2006. 276 p.
12. *Сухарев А.Г., Тимохов А.В., Федоров В.В.* Курс методов оптимизации. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2005. 368 с.
13. *Белая Н.И., Белый А.В., Заречная О.М., Щербанков И.Н., Помещенко А.И., Горбань О.А.* // *Кинетика и катализ.* 2019. Т. 60. № 1. С. 118; *Belaya N.I., Belyi A.V., Zarechnaya O.M., Shcherbakov I.N., Pomeshchenko A.I., Gorban' O.A.* // *Kinetics and Catalysis.* 2019. Vol. 60. N 1. P. 28. doi 10.1134/S0023158419010014
14. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A., Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Keith T., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J.M., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas O., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J.* *Gaussian 09, Revision B.01* Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.
15. *Weinberg D.R., Gagliardi C.J., Hull J.F., Murphy C.F., Kent C.A., Westlake B., Paul A., Ess D.H., McCafferty G.D., Meyer T.J.* // *Chem Rev.* 2007. Vol. 107. N 11. P. 5004. doi 10.1021/cr0500030
16. *Tomasi J., Mennucci B., Cammi R.* // *Chem. Rev.* 2005. Vol. 105. N 8. P. 2999. doi 10.1021/cr9904009
17. *Rappe A.K., Casewit C.J., Colwell K.S., Goddard W.A., Skiff W.M.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1992. Vol. 114. N 25. P. 10024. doi 10.1021/ja00051a040
18. *Marvin 17.21.0.* ChemAxon. <https://www.chemaxon.com>
19. *Nelsen S.F., Weaver M.N., Luo Y.* // *J. Phys. Chem. (A).* 2006 Vol. 110. N. 41. P. 11665. doi 10.1021/jp064406v
20. *Marcus R.A.* // *J. Chem. Phys.* 1965. Vol. 43. N 2. P. 679. doi 10.1063/1.1696792
21. *Skyner R.E., McDonagh J.L., Groom C.R., van Mourika T., Mitchell J.B.O.* // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2015. Vol. 17. P. 6174. doi 10.1039/c5cp00288e
22. *Ahn D.-S., Jeon I.-S., Jang S.-H., Park S.-W., Lee S., Cheong W.* // *Bull. Korean Chem. Soc.* 2003. Vol. 24. N 6. P. 695. doi 10.5012/bkcs.2003.24.6.695
23. *Yamabe S., Yamazaki S.* // *Int. J. Quantum Chem.* 2017. Vol. 118. N 6. P. 1. doi 10.1002/qua.25510
24. *Arunan E., Desiraju G.R., Klein R.A., Sadlej J., Scheiner S., Alkorta I., Clary D.C., Crabtree R.H., Dannenberg J.J., Hobza P., Kjaergaard H.G., Legon A.C., Mennucci B., Nesbitt D.J.* // *Pure Appl. Chem.* 2011. Vol. 83. N 8. P. 1637. doi 10.1351/PAC-REC-10-01-02
25. *Самуилов А.Я., Самуилов Я.Д.* // *Бутлеровск. сообщ.* 2011. Т. 28. № 19. С. 1.
26. *Tentscher P.R., Seidel R., Winter B., Guerard J.J., Arey J.S.* // *J. Phys. Chem. (B).* 2015. Vol. 119. N 1. P. 238. doi 10.1021/jp508053m
27. *Ghosh D., Roy A., Seidel R., Winter B., Bradforth S., Krylov A.I.* // *J. Phys. Chem. (B).* 2012. Vol. 116. N 24. P. 7269. doi org/10.1021/jp301925k
28. *Armarego W.L.F., Chai C.L.L.* *Purification of Laboratory Chemicals.* Burlington: Elsevier Science, 2003. 608 p.
29. *Препаративная органическая химия / Под ред. Н.С. Вульфсона.* М.: ГХИ, 1959. 889 с.
30. *Рабинович В.А., Хавин З.Я.* *Краткий химический справочник.* Л.: Химия, 1991. 432 с.
31. *Mendoza-Wilson A.M., Santacruz-Ortega H., Balandrán-Quintana R.R.* // *J. Mol. Struct.* 2011. Vol. 995. P. 134. doi 10.1016/j.molstruc.2011.04.004
32. *Petrović Z.D., Đorović J., Simijonović D., Petrović V.P., Marković Z.* // *RSC Adv.* 2015. Vol. 5. P. 24094. doi 10.1039/C5RA02134K

Concurred Transfer of Electron and Proton in the Reaction of Hydroxybenzenes with a Hydrazyl Radical in Aqueous Media

N. I. Belaya^{a,*}, A. V. Belyi^a, O. M. Zarechnaya^b, I. N. Shcherbakov^c, and V. S. Doroshkevich^a

^a Donetsk National University, ul. Universitetskaya 24, Donetsk, 283001 Ukraine

^b L. M. Litvinenko Institute of Physical and Organic Chemistry and Coal Chemistry, Donetsk, 283114 Ukraine

^c Southern Federal University, Rostov-on-Don, 344006 Russia

*e-mail: nat.iv.belaya@gmail.com

Received June 12, 2019; revised June 12, 2019; accepted June 16, 2019

Plausible mechanisms of electron transfer in the reaction of 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl with a number of natural hydroxybenzenes in aqueous buffer solutions at pH = 2–9 were studied using spectrophotometry and quantum chemistry methods. In acidic media electron transfer is carried out from the molecular form of hydroxybenzene to the radical with subsequent loss of the proton, and in alkaline media from the phenolate ion to the radical with the previous stage of proton detachment. The implementation of these mechanisms is evidenced by the dependence of the reaction rate constant on the pH of the medium and the presence of a correlation between the Gibbs free activation energy calculated according to the Marcus equation and determined on the basis of experimental data.

Keywords: hydroxybenzene, 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl, electron transfer, reorganization energy