

Селективное окисление спиртов и полисахаридов, катализируемое нитроксильными радикалами

И.Ю.Понеделькина, Э.А.Хайбрахманова, В.Н.Одинок

Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук
450075 Уфа, просп. Октября, 141, факс (347)284–2750

Рассмотрено использование нитроксильных радикалов в селективном окислении спиртов. Особое внимание уделено окислению полисахаридов как способу получения полиуроновых кислот, а также альдегидов и полуацеталей.

Библиография — 146 ссылок.

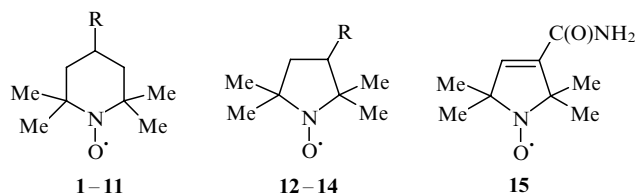
Оглавление

I. Введение	65
II. Окисление спиртов с участием 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксила	66
III. Селективное окисление полисахаридов	70

I. Введение

Окисление первичных гидроксильных групп нейтральных полисахаридов является одним из важных направлений их модифицирования, приводящего к практически значимым полиуроновым кислотам, альдегидам, полуацеталам, которые используются в качестве клеев, загустителей, абсорбентов, добавок в пищевые и косметические продукты, красители и лекарственные препараты.^{1–3} Для окисления полисахаридов применяются оксиды азота,^{4–7} нитриты и нитраты щелочных металлов,^{8,9} озон,¹⁰ пероксид водорода,^{11–13} кислород (в присутствии Pt),^{14–16} различные кислородсодержащие соединения галогенов (NaOCl, NaClO₂, NaClO₃, NaBrO₃, ClO₂).^{17–22} Однако при использовании диоксида азота побочно образуются нитраты полисахаридов,^{4–6} при окислении под действием O₂, H₂O₂, O₃ и ClO₂ наблюдаются низкая конверсия полисахаридов и существенное уменьшение их молекулярной массы вследствие

разрыва гликозидных связей.^{10–16, 21} Большинство известных окислителей являются нехемоспецифичными, поэтому наряду с первичными окисляются вторичные OH-группы полисахаридов. Избирательное окисление первичных OH-групп в присутствии вторичных достигается в реакциях, катализируемых циклическими, пространственно затрудненными нитроксильными радикалами, такими как 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил (TEMPO) (**1**), его 4-замещенные производные (**2–11**), 2,2,5,5-тетраметилпирролидин-1-оксил (**12**), его 3-замещенные производные (**13, 14**), 3-карбамоил-2,2,5,5-тетраметил-3-пирролин-1-оксил (**15**).^{23–25}



R = H (**1, 12**), NHAc (**2**), CO₂H (**3, 13**), NH₂ (**4**), OH (**5**), O[–] (**6**), OMe (**7**), NHC(O)CH₂Br (**8**), PO₄H₂ (**9**), OAc (**10**), OSO₂Me (**11**), C(O)NH₂ (**14**).

И.Ю.Понеделькина. Кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории органического синтеза ИНК РАН. Телефон: (347)284–2750, e-mail: ink@anrb.ru

Э.А.Хайбрахманова. Кандидат химических наук, младший научный сотрудник той же лаборатории. Телефон: (347)284–2750, e-mail: ink@anrb.ru

Область научных интересов авторов: кислые полисахариды и их химическое модифицирование; карбодимиды, процессы окисления.

В.Н.Одинок. Доктор химических наук, профессор, заведующий той же лабораторией. Телефон: (347)284–2750, e-mail: ink@anrb.ru

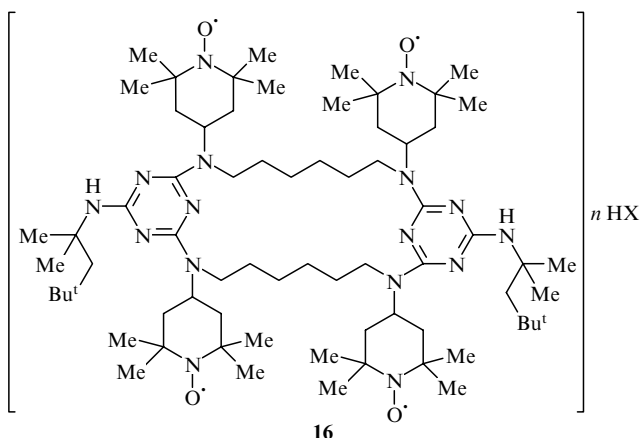
Область научных интересов: физиологически активные вещества; синтез, строение и химические превращения стероидов, токоферолов, полисахаридов.

Дата поступления 12 мая 2009 г.

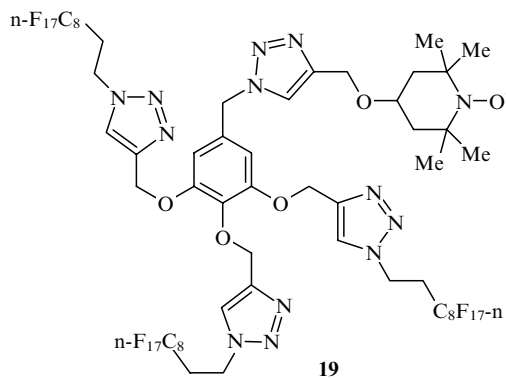
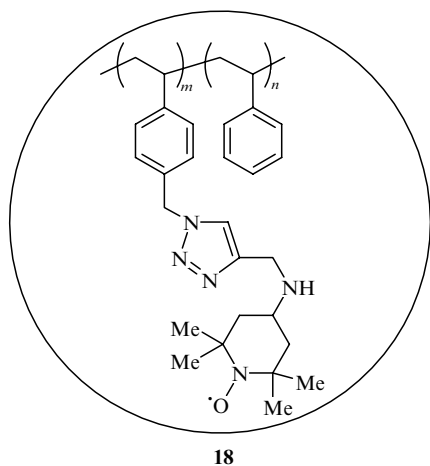
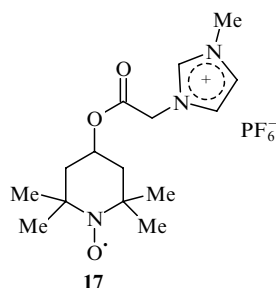
Синтез, свойства и химия нитроксильных радикалов обстоятельно рассмотрены в многочисленных публикациях.^{23, 26–32} Пространственно затрудненные нитроксилы отличаются необычной для радикалов устойчивостью; это связано с отсутствием в их структуре α-атомов водорода, благодаря чему нет механизма диспропорционирования таких радикалов.²⁶ Нитроксильные радикалы можно использовать в качестве антиоксидантов,^{33, 34} ловушек свободных радикалов,³⁵ спиновых меток при исследовании биологических систем,^{26, 36} ингибиторов процессов цепной полимеризации,³⁷ радикальных инициаторов некоторых реакций.³⁸ Нитроксильные радикалы широко применяются в органи-

ческом синтезе для окисления спиртов, аминов (в том числе анилинов), фосфинов, фенолов.^{23, 39, 40}

С целью многократного использования нитроксидов получены производные TEMPO, иммобилизованные на полимерной матрице — полистироле,^{41, 42} полиацетиле,⁴³ полиэтиленгликоле.^{44, 45} Известен TEMPO, «привитый» к магнитным наночастицам кобальта с графитовым покрытием, что позволяет легко извлекать катализатор из реакционной смеси магнитной декантацией.⁴⁶ Радикал TEMPO был включен в циклический олигомер (16),⁴⁷ в структуру ионной жидкости (17)⁴⁸ и связан с линейным полимером, включенным в микрокапсулы из полиуретана (18) (микрокапсула условно показана окружностью).⁴⁹ Для интенсификации процесса окисления в двухфазных системах синтезирован⁵⁰ TEMPO, содержащий триазольные циклы с полифторалкильными заместителями (19).



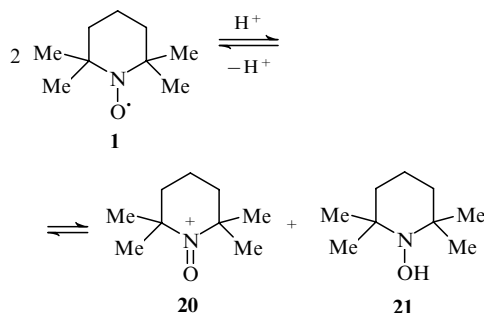
HX — органическая или неорганическая кислота, $n = 0-4$.



Несмотря на многообразие нитроксильных радикалов, для селективного окисления спиртов и полисахаридов наиболее часто используется водорастворимый радикал TEMPO (1), что объясняется главным образом его доступностью.

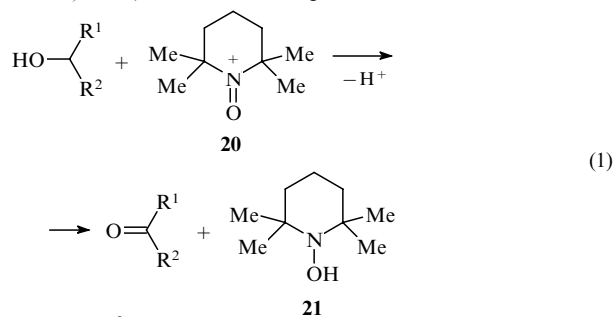
II. Окисление спиртов с участием 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксила

Применение радикала TEMPO в составе окислительных систем обусловлено его способностью легко окисляться в катион 2,2,6,6-тетраметил-1-оксопиперидиния (20) и восстанавливаться до 1-гидрокси-2,2,6,6-тетраметилпиперидина (ТЕМРОН, 21).^{51, 52} Для TEMPO (1) и его производных характерна также обратимая катализируемая кислотой реакция диспропорционирования.^{51, 53}



В качестве окислителей используются как нитроксиды, так и оксоаммониевые соли. Некоторые примеры окисления различных субстратов стехиометрическими количествами нитроксильных радикалов (без вовлечения в реакцию оксоаммониевых солей) приведены в обзоре³².

Оксоаммониевая соль 20 является более сильным окислителем, чем исходный радикал 1, поэтому последний превращается в соль 20 реакцией диспропорционирования или взаимодействием с сильным окислителем (например, хлором или ClO₂, см.²⁶). Окисление спиртов оксоаммониевой солью

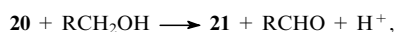


$R^1 = \text{H, Alk}; R^2 = \text{Alk.}$

20 приводит к соответствующему карбонильному соединению, соль **20** при этом восстанавливается в гидроксил-амин **21**.⁵⁴

Примеры окисления спиртов с помощью оксоаммониевых солей приведены в обзорах^{23, 24, 32, 51, 54}. Несомненное первенство в этой области принадлежит отечественным ученым — В.А.Голубеву с сотр., — впервые исследовавшим механизм окисления оксоаммониевыми катионами спиртов и альдегидов.^{51, 54}

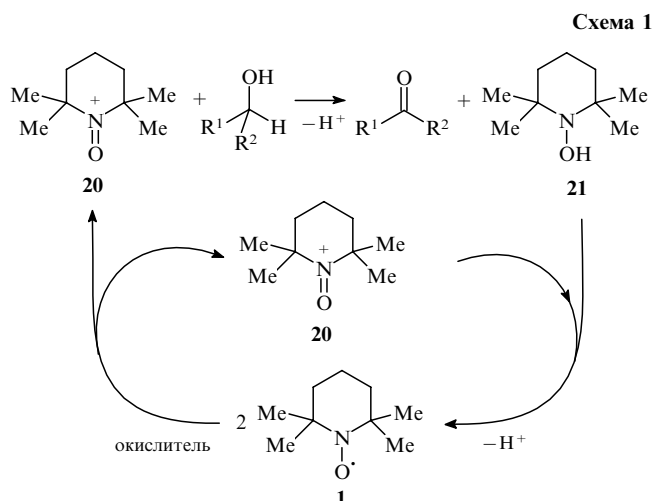
Наибольший интерес представляет окисление спиртов не оксоаммониевыми солями в стехиометрическом количестве, а другими окислителями (гипохлоритом натрия, органическими надкислотами, O₂ и др.) с использованием радикала ТЕМРО (**1**) в качестве катализатора (~1% от массы субстрата).^{23, 25, 32} Предполагается, что в каталитическом цикле активным окислителем является оксоаммониевый катион **20**, образующийся из ТЕМРО (или его восстановленных форм — 2,2,6,6-тетраметилпиперидина⁵⁵ или гидроксил-амина ТЕМРОН (**21**)) под действием используемого окислителя. Катион **20**, окислив спирт, восстанавливается до гидроксил-амина **21** (реакция (1)); последний под действием окислителя снова превращается в оксоаммониевый катион **20** и возвращается в цикл. Впервые такая схема была предложена Голубевым с сотр.⁵⁶ при исследовании окисления спиртов хлорноватистой кислотой в присутствии перхлората 2,2,6,6-тетраметил-1-оксопиперидиния (0.4–7.5 мол.% по отношению к субстрату, pH 7.6).⁵⁶



Регенерация ТЕМРОН (**21**) до катиона **20** хлорноватистой кислотой в этом процессе происходила без промежуточного образования нитроксильного радикала.⁵⁷ При использовании в качестве окислителя ClO₂ регенерация оксоаммониевого катиона **20** из гидроксил-амина **21** осуществлялась через промежуточное образование радикала.²⁶ Впоследствии на основании представлений о превращениях ТЕМРО в каталитическом окислении, включая его способность к обратимой катализируемой кислотой реакции диспропорционирования, были предложены схемы, не учитывающие природы окислителя и свойств оксоаммониевых солей. Примеры таких схем, описывающих окислительно-восстановительные реакции ТЕМРО в зависимости от pH среды, приведены в обзорах^{23, 25}. При pH > 3 радикал **1** под действием окислителя переходит в оксоаммониевый катион **20**, который расходуется на окисление спирта, восстанавливаясь до гидроксил-амина **21**, и на окисление ТЕМРОН (**21**) до исходного радикала **1** (схема 1).^{23, 25}

При pH < 2 радикал ТЕМРО (**1**) диспропорционирует на гидроксил-амин **21** и оксоаммониевый катион **20**, который окисляет спирт, восстанавливаясь до гидроксил-амина **21**. Последний под действием окислителя превращается в исходный радикал **1** (схема 2).²³

В щелочной среде, в которой выполнено наибольшее число исследований с использованием гипохлорита в качестве стехиометрического окислителя спиртов и полисахаридов, превращения радикала ТЕМРО (**1**), катиона **20** и ТЕМРОН (**21**) в каталитическом цикле предполагаются такими же, как в схемах 1 и 2. В настоящее время известно, что оксоаммониевые соли в растворах неустойчивы и быстро восстанавливаются до исходного нитроксила в водной,⁵¹ водно-щелочной среде^{58, 59} и в присутствии NaOCl и NaOBr (pH 10.2) (установлено методом ЭПР).⁶⁰ После проведения

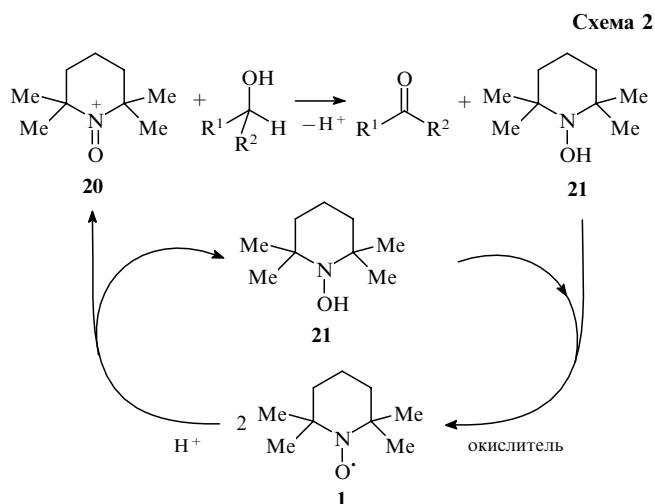


R¹ = Prⁿ, n-C₅H₁₁, n-C₆H₁₃, Ph, Bn, PhCH=CH;

R² = H, Me, Et; R¹–R² = (CH₂)₄ и др.

окисления гипохлоритом натрия крахмала⁶¹ или глюкопиранозо-1-фосфата⁶² (5–6 мол.% ТЕМРО по отношению к субстрату, H₂O, pH 9, 1–1.5 ч) ТЕМРО был извлечен из реакционной смеси азеотропной отгонкой с водой и почти не потерял своей активности в третьем цикле окисления субстрата. Подробные характеристики регенерированного катализатора в этих работах не приведены.

Следует отметить, что изучению влияния ТЕМРО на обычно используемые при окислении спиртов стехиометрические окислители не уделяется должного внимания. Исключениями являются работа,⁵⁵ в которой зафиксировано разложение *m*-хлорпероксибензойной кислоты в присутствии ТЕМРО, ускоряющееся под действием спирта, и некоторые наши наблюдения за катализируемым ТЕМРО разложением NaOCl, приводящим, предположительно, к образованию кислорода и радикалов ClO и ClO₂.⁶⁰ Для более глубокого понимания механизма окисления спиртов и роли в нем радикала ТЕМРО необходимо всестороннее исследовать такие окислительные системы реагентов, как это сделано, например, для системы NaClO₂–порфириновый комплекс



R¹ = Prⁿ, n-C₅H₁₁, n-C₆H₁₃, Ph, Bn, PhCH=CH;

R² = H, Me, Et; R¹–R² = (CH₂)₄ и др.

марганца, применяющейся для окисления циклогексана в водно-органической среде (pH 11). В этой системе обнаружено каталитическое разложение хлорита и выделение активного кислорода в количестве, достаточном для протекания процесса в режиме радикального автоокисления.⁶³

Для окисления спиртов в присутствии TEMPO (и, как принято считать, генерирования и регенерации оксоаммониевого катиона в каталитическом цикле) применяют разнообразные окислители и окислительные системы: O_2 – соли Cu,⁶⁴ O_2 – CuO – MnO₂,⁶⁵ O_2 – FeCl₃ – NaNO₂,⁶⁶ Ca(OCl)₂,⁶⁷ NaOCl – NaBr,⁶⁸ NaClO₂ – NaOCl,⁶⁹ *N*-хлорсукцинимид,⁷⁰ K₃[Fe^{III}(CN)₆],⁷¹ PhICl₂,⁷² трихлоризоциануровую кислоту,⁷³ I₂,⁷⁴ O_2 – Br₂ – NaNO₂,⁷⁵ O_2 – NaNO₂ – 1,3-дибром-5,5-диметилгидантоин,⁷⁶ O_2 – Mn(NO₃)₂ – Co(NO₃)₂ или Mn(NO₃)₂ – Cu(NO₃)₂,⁷⁷ H₂O₂ – HBr – MeReO₃,⁷⁸ IO₅,⁷⁹ O_2 – HBr – Bu⁴NO₂,⁸⁰ окислители в сочетании с ферментами (O_2 с лакказой⁸¹ и H₂O₂ с пероксидазой хрена).⁸² С этой же целью используют электрохимическое окисление,⁸³ в том числе в ионных жидкостях.^{84, 85}

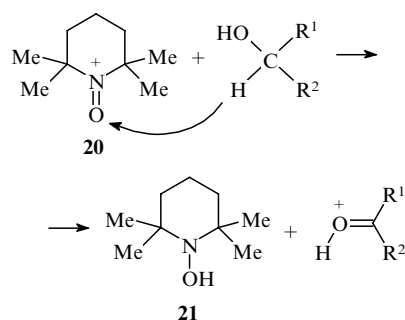
Кислотность среды оказывает существенное влияние на скорость окисления спиртов в присутствии TEMPO и на состав продуктов реакции. При pH < 8 OH-группы первичных и вторичных спиртов окисляются с одинаковой и более низкой скоростью, чем при pH > 8. С увеличением pH реакционной смеси возрастает селективность окисления первичных спиртовых OH-групп.^{23, 25}

В органических растворителях первичные спирты окисляются преимущественно до альдегидов,⁸⁶ в водно-органической среде наряду с альдегидами образуются карбоновые кислоты, которые становятся основными продуктами реакции при окислении в присутствии катализатора межфазного переноса.⁸⁷

Высокая селективность реакции окисления спиртов в присутствии TEMPO объясняется ионным механизмом,^{23, 51, 88} который был обоснован и теоретическими расчетами.⁸⁹ Согласно этому механизму, окисление OH-групп в щелочной среде может начинаться с нуклеофильной атаки алкоголята на атом азота или кислорода сильно поляризованной связи N=O катиона **20**, приводящей к образованию комплекса **A** или **C** соответственно (схема 3). Расчеты показали, что меньшей энергией обладает биполярный комплекс **A**; следовательно, путь окисления спирта через пероксидный комплекс **C** менее вероятен. Внутримолекуляр-

ный перенос двух электронов от связи C–H к атому азота в комплексе **A** приводит к карбонильному соединению и гидроксиламину TEMPOH (**21**).⁸⁹ Высокая селективность окисления первичных гидроксильных групп объясняется, во-первых, большей стабильностью интермедиатов из первичных спиртов и, во-вторых, более высокой концентрацией в растворах (при одном и том же значении pH) первичных алкоксид-ионов по сравнению со вторичными вследствие большей кислотности первичных спиртов.⁹⁰

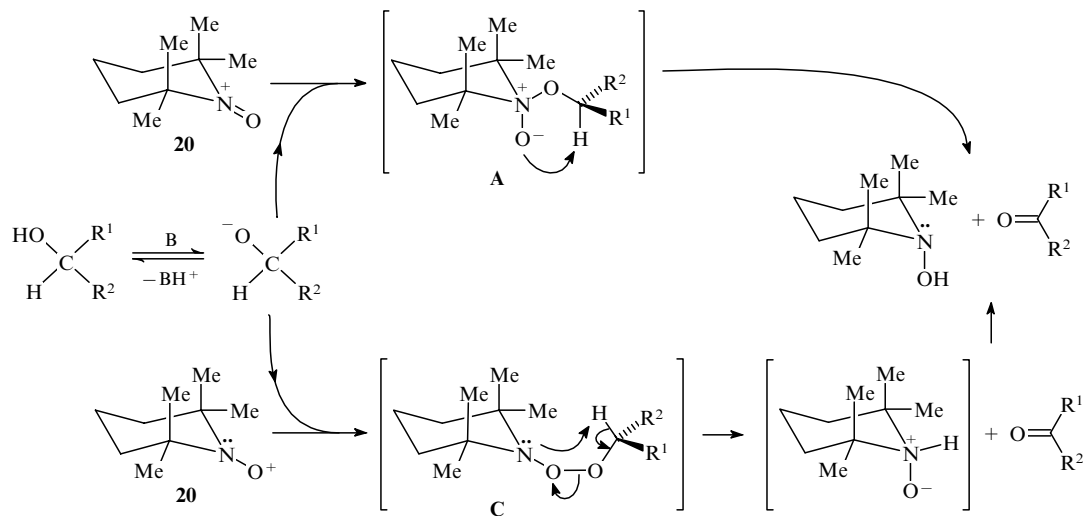
Окисление в нейтральной и кислой средах протекает посредством межмолекулярного переноса гидрид-иона от α-углеродного атома спирта к атому кислорода оксоаммониевого катиона **20** с образованием гидроксилamina **21** и протонированной формы альдегида или кетона.⁸⁹



R² = H: R¹ = Me, Et, Prⁱ и др.

В комбинации с металлокомплексными катализаторами (комплексами Ru или Cu) при аэробном окислении спиртов радикал TEMPO действует как медиатор переноса атома водорода, участие оксоаммониевой соли **20** как активного окислителя в каталитическом цикле исключается. В предложенном авторами работы⁹¹ металлогидридном механизме катализатором является дигидрид RuH₂(PPh₃)₃ (**22**), образующийся из RuCl₂(PPh₃)₃ на начальной стадии реакции со спиртом (растворитель — хлорбензол). Дигидрид **22** реагирует с двумя молекулами TEMPO с образованием одной молекулы TEMPOH (**21**) и комплекса **23**. Перенос протона от спирта к пиперидинокислородному лиганду в комплексе **23** приводит к комплексу **24**, при этом освобождается другая молекула TEMPOH (**21**). В комплексе **24** происходит элиминирование атома водорода в остатке спирта с образованием

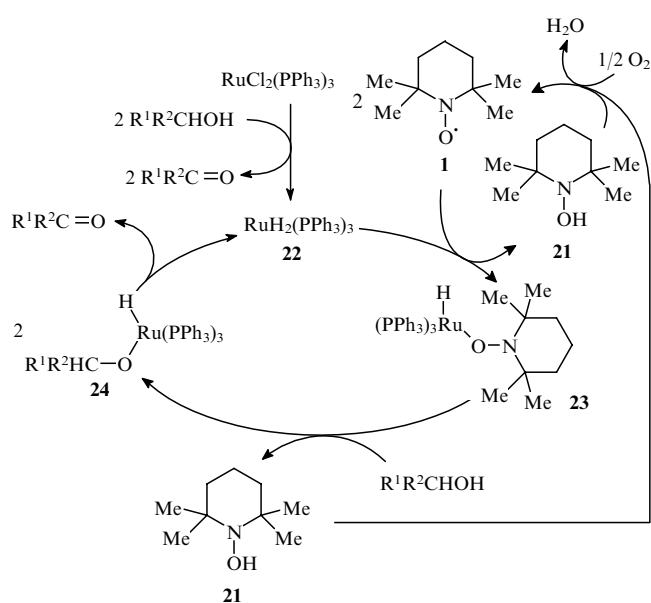
Схема 3



B — основание.

карбонильного соединения и дигидрида **22**. В аэробном процессе обе молекулы ТЕМРОН окисляются до исходного ТЕМРО, возвращаясь в цикл (схема 4). В пользу такого механизма, т.е. окисления спирта через стадию дегидрирования (одноэлектронный окислительный процесс), свидетельствовал наблюдавшийся при окислении α -дейтерированного *n*-метилбензилового спирта кинетический изотопный эффект: $k_H/k_D = 3.4$ (100°C) и 5.1 (25°C).^{91,92} При окислении оксаоммониевым катионом бензиловых спиртов значения k_H/k_D были более низкие — 1.7–2.3 (25°C).⁸⁸

Схема 4


$$\begin{aligned} R^1 &= n\text{-C}_7\text{H}_{15}, \text{Ph}, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4; \\ R^2 &= \text{H}, \text{Me}; R^1-R^2 = (\text{CH}_2)_7 \text{ и др.} \end{aligned}$$

Подобным образом интерпретирован⁹² процесс окисления системой $O_2 - CuCl - TEMPO$, механизм которого предполагает образование в реакции $CuCl$ с радикалом **1** комплексной соли $Cu(II) - TEMPO$ (**25**), что подтверждено экспериментами со стехиометрическими количествами

реагентов. Взаимодействие комплекса **25** со спиртом (с переносом протона от спирта к комплексу) приводит к ТЕМРОН (**21**) и алкоксикомплексу Cu(II) **26**. Реакция последнего с другой молекулой ТЕМРО дает карбонильное соединение, при этом образуется еще одна молекула ТЕМРОН и регенерируется Cu(I). В присутствии O₂ обе молекулы ТЕМРОН окисляются до исходного ТЕМРО, возвращаясь в цикл (схема 5).⁹²

Аэробное окисление первичных спиртов в водном ацетонитриле ($\text{MeCN}:\text{H}_2\text{O} = 2:1$, $\text{pH } 13-13.5$) каталитической системой $\text{CuBr}_2 - \text{TEMPO} - \text{Bu}^t\text{OK} - \text{bipy}$ ($\text{bipy} = 2,2'$ -бипиридин) рассмотрено^{93, 94} как процесс, протекающий с образованием радикальных интермедиатов. Согласно предложенному механизму, спирт в щелочной среде образует с комплексом $\text{Cu}^{\text{II}}(\text{bipy})$ (**27**) алкоксикомплекс **28**, который затем координирует TEMPO (**1**). В образовавшемся комплексе **29** происходит миграция α -атома водорода спирта к О-радикальному центру с образованием С-радикального интермедиата **30**, который в результате внутримолекулярного одноэлектронного переноса распадается на альдегид, ТЕМРОН (**21**) и $\text{Cu}^{\text{I}}(\text{bipy})$ (**31**). Последний окисляется при взаимодействии с ТЕМРО до $\text{Cu}^{\text{II}}(\text{bipy})$ (**27**). Образовавшийся ТЕМРОН (**21**) под действием кислорода воздуха снова превращается в ТЕМРО (схема 6).^{93, 94}

По аналогичной схеме протекает окисление бензильного спирта и его *орто*-, *мета*- и *пара*-замещенных производных системой $O_2 - Cu - TEMPO$ ($MeCN : H_2O = 2 : 1$, pH 13). Следует отметить, что в тех же условиях алифатические спирты (октан-2-ол и 2-фенилэтанол) не окислялись. Это различие обусловлено способностью бензильных спиртов стабилизировать радикальный интермедиат **30** (см. схему 6).⁹⁵

Предполагается, что аэробное окисление первичных спиртов в ионной жидкости [bmpr]PF₆ (bmpr — 1-бутил-4-метилпиридиний) в присутствии перхлората меди, 4-(диметиламино)пиридина и 4-ацетиламино-ТЕМРО (2) протекает по той же схеме с участием радикальных интермедиатов.⁹⁶

Таким образом, для интерпретации результатов окисления спиртов с участием радикала TEMPO и его аналогов предложены ионный, металлгидридный и радикальный механизмы.

Схема 5

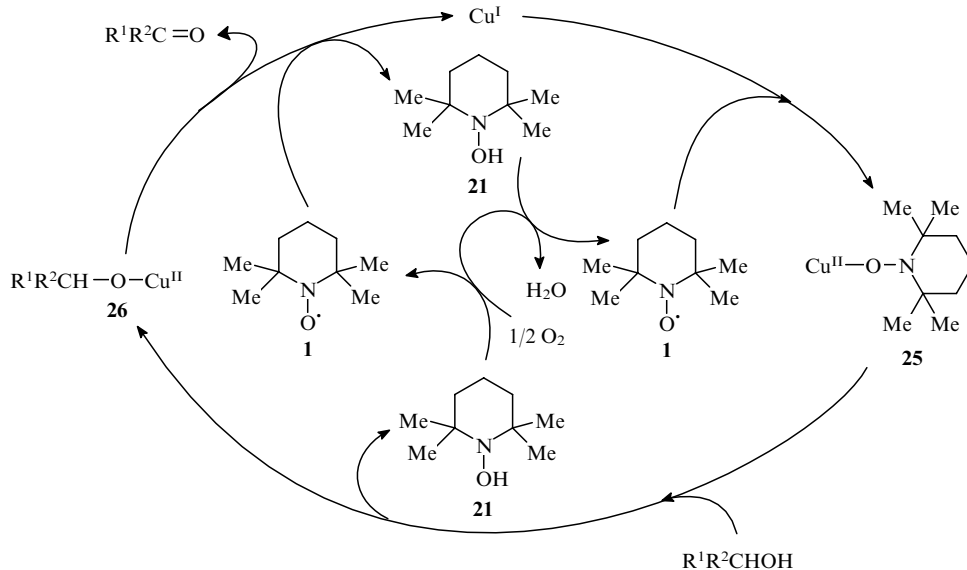
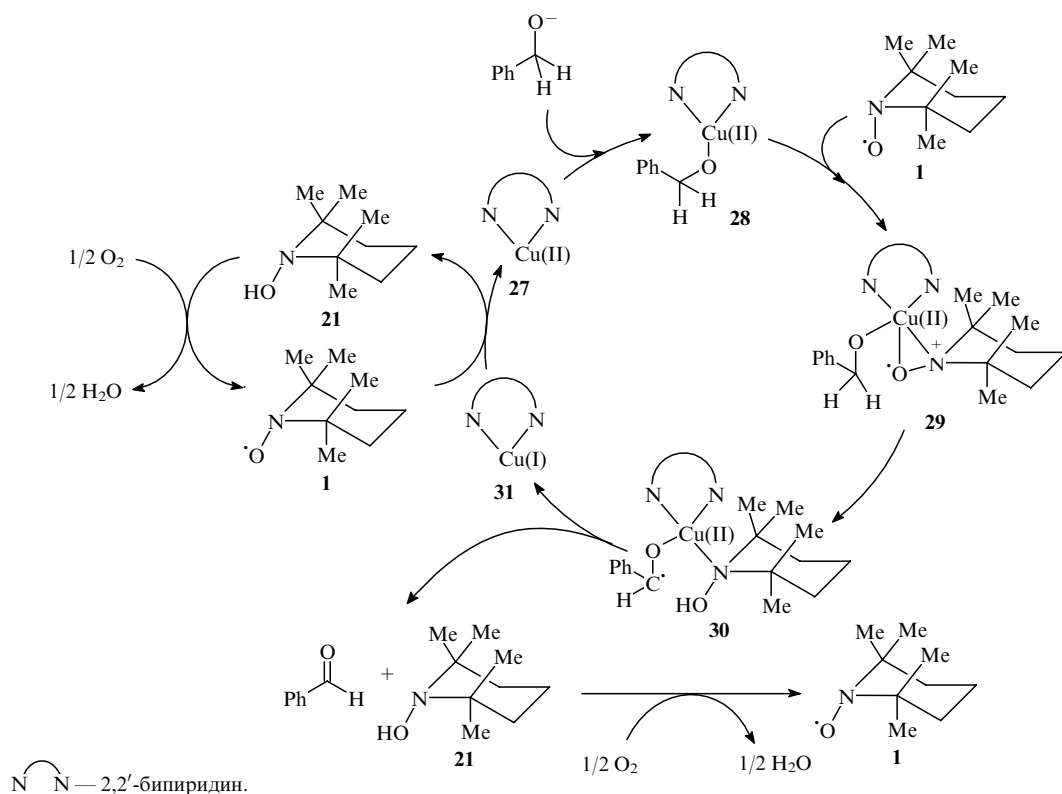
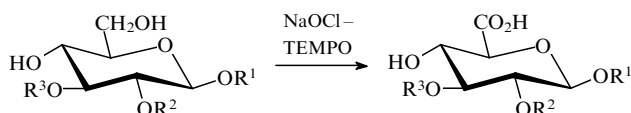

$$R^2 = H: R^1 = Bn, Ph(CH_2)_2, 4-MeOC_6H_4, 4-O_2NC_6H_4 \text{ и др.}$$

Схема 6



III. Селективное окисление полисахаридов

Окисление гидроксиметильных групп в углеводах в присутствии TEMPO впервые осуществлено для частично защищенных моносахаридов в двухфазной системе $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{--H}_2\text{O}$ действием NaOCl .⁹⁷



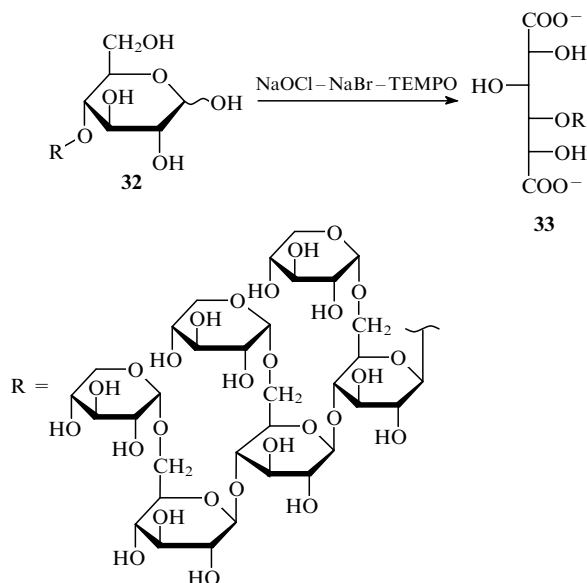
В дальнейшем эта реакция была исследована в водной среде на примере метил- α -D-глюкопиранозид. Интермедиат окисления — гидратированный метил- α -D-глюкогексодиаальдо-1,5-пиранозид (максимальная концентрация 10%), — обнаруженный методом анионообменной хроматографии высокого разрешения, быстро окислялся до урановой кислоты.⁹⁸

В химии полисахаридов метод окисления с участием нитрокислых радикалов TEMPO нашел применение сравнительно недавно.⁶⁸ Он характеризуется высокой избирательностью окисления первичных OH-групп в присутствии вторичных, защита которых не требуется. Концевые звенья, например, в гептасахаридном фрагменте ксиллоглюкана (**32**), окисляются до глюкаровой кислоты (**33**).⁹⁹

Окисление полисахаридов действием NaOCl обычно проводят в водно-щелочной среде в присутствии TEMPO (0,5–4 мол.% по отношению к субстрату) и NaBr (5–30 мол.%) в качестве катализаторов.²⁵ Добавление NaBr требуется для генерирования гипобромита натрия, который является более сильным окислителем, чем NaOCl .^{19, 68} При замене NaOCl на другие окислители (O_2 или H_2O_2),¹⁰⁰ оксо-

аммониевые соли¹⁰¹) выход урановых кислот существенно уменьшается. Установлено, что амиды и имиды ускоряют реакцию,¹⁰² тогда как амины, взаимодействуя с TEMPO, ингибируют окисление.^{32, 62} Реакцию, как правило, проводят при температуре 0–30°C, при повышении температуры селективность уменьшается.⁶⁸ Увеличение концентраций NaBr и TEMPO приводит к возрастанию скорости окисления и снижению селективности процесса.⁶⁸

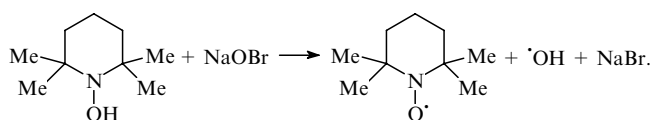
С помощью системы $\text{NaOCl--NaBr--TEMPO}$ в мягких условиях (H_2O , pH 9–11, 0–30°C) проведено селективное окисление практически всех известных растворимых и нерастворимых в воде полисахаридов: крахмала, амилопек-



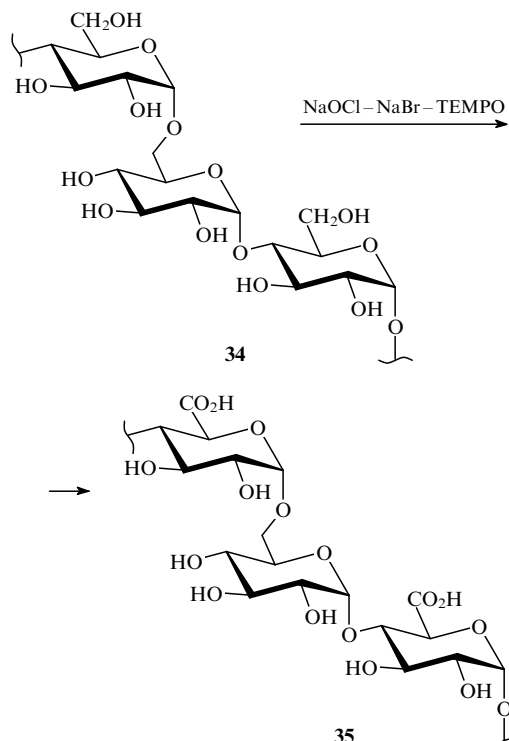
тина, амилодекстрина, целлюлозы и ее модификаций, пуллулана, галактоманна (гуарана), инулина, ксилонуктана, хитина, хитозана и др.²⁵

Окисление водорастворимых полисахаридов линейного строения до соответствующих полиуроновых кислот протекает с высокой селективностью, окисление разветвленных полисахаридов менее селективно.²⁵ При окислении системой NaOCl–NaBr–TEMPO крахмала, представляющего собой смесь линейной амилозы и разветвленного амилопектина, основной побочной реакцией является разрыв α -(1→6)-гликозидных связей в амилопектине, в результате чего получают α -(1→4)-полиглюкуроновую кислоту линейного строения.¹⁰³

Уменьшение молекулярной массы продукта по сравнению с субстратом характерно для окисления полисахаридов в присутствии TEMPO в щелочной среде, что вызвано, по предположению авторов, образованием гидроксильных радикалов, способных расщеплять молекулы целлоуриновых кислот.¹⁰⁴



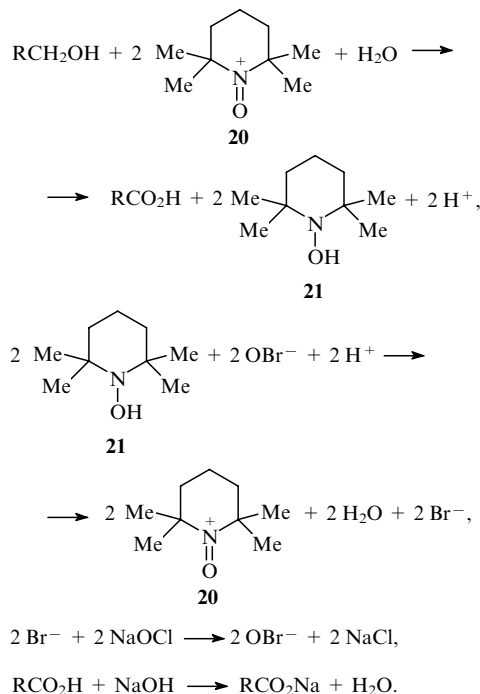
Степень деградации полисахаридов зависит от их структуры, pH реакционной среды и природы нитроксильного радикала. Так, при окислении пуллулана (**34**) системой NaOCl–NaBr–TEMPO до продукта **35** оптимальное значение pH 9.2–9.7, при pH 6–8 снижалась селективность, а при увеличении pH до 10–11 полисахарид **34** активно разрушался.¹⁰⁵ Деполимеризация наблюдалась в меньшей степени при использовании замещенных радикалов **2**, **7**, **10** и **11**.¹⁰⁶



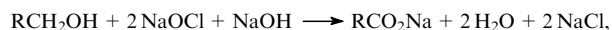
Предполагается, что при окислении полисахаридов системой NaOCl–NaBr–TEMPO в щелочной среде действующим окислителем является оксоаммониевый ион **20**, генерируемый из TEMPO под действием гипогалогенидов. В каталитическом цикле он претерпевает окислительно- восстано-

вительные превращения, аналогичные показанным на схеме 1. В результате окисления первичной OH-группы полисахарида до карбоксильной катион **20** восстанавливается до гидроксиламина **21**. Окисление последнего гипогалогенидами возвращает оксоаммониевый катион **20** в процесс (схема 7).^{25, 103}

Схема 7



Суммарная реакция:



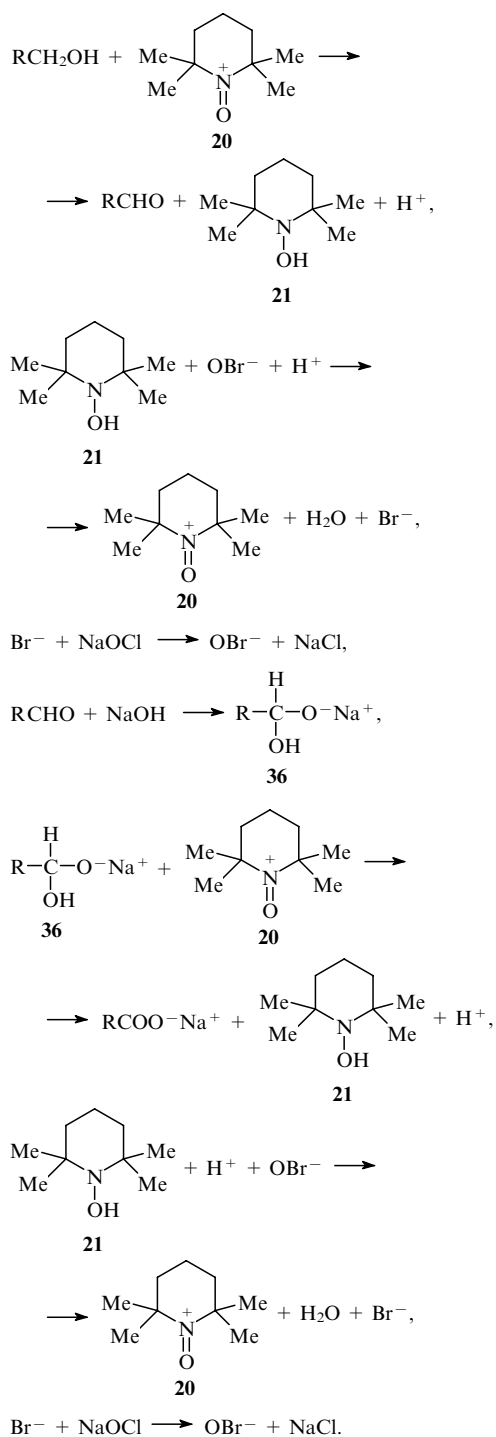
R — остаток полисахарида.

Как видно из схемы 7, на получение 1 моль карбоновой кислоты требуется 2 моль оксоаммониевого катиона **20**, а на его регенерацию из TEMPOH (**21**) расходуется 2 моль гипогалогенида. Для поддержания pH реакционной смеси на требуемом уровне необходимо нейтрализовать образующуюся карбоновую кислоту добавлением 1 моль щелочи (см. схему 7).

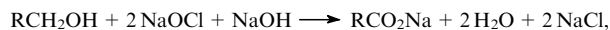
Расход NaOH на поддержание определенного значения pH среды предложено использовать для контроля степени конверсии групп CH₂OH в карбоксильные при измерении кинетики окисления.^{68, 103, 107–109} Однако при окислении крахмала,¹⁰³ целлюлозы¹⁰⁷ и хитозана¹⁰⁸ было замечено, что расход NaOH превышал содержание COOH-групп в продуктах реакции, что обусловлено, по мнению авторов работы¹⁰³, образованием натриевой соли гидратированной формы альдегида **36**. В результате внутри- или межмолекулярного взаимодействия альдегидных и спиртовых групп могут образоваться полуацетали.¹⁰³ Последующее окисление гидрата альдегида **36** и полуацеталей под действием оксоаммониевого катиона **20** дает натриевую соль кислоты и TEMPOH (**21**), окисление которого гипогалогенидом возвращает в цикл оксоаммониевый катион **20** (схема 8).

При окислении гиалуроновой кислоты (**37**) избытком NaOCl (3–6 экв.) в атмосфере N₂ в присутствии TEMPO и различных солей (NaBr, Na₂SO₄ и NaCl) наблюдался индукционный период (до 30 мин), обусловленный, по мнению авторов, необходимостью превращения радикала TEMPO в

Схема 8

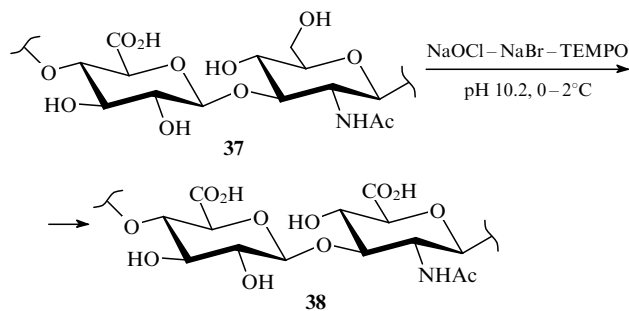


Суммарная реакция:



R — остаток полисахарида.

оксоаммониевый катион **20**. Окисленная гиалуроновая кислота содержала ~80% новых структурных звеньев *N*-ацетилглюкозаминуриновой кислоты, а ее молекулярная масса уменьшалась вдвое.¹⁰⁹ Окислением гиалуроновой кислоты (**37**) в атмосфере воздуха при начальном pH ~13, устанавливаемом при добавлении 1.8 M NaOCl в один прием к смеси **37**–NaBr–TEMPO, было достигнуто исчерпывающее превращение кислоты **37** в кислоту **38**, которую называют карбоксигиалуроновой.⁶⁰



Отмечено, что расход NaOCl, который определяли спектрофотометрически¹¹⁰ при 292 нм (ClO^- , $\epsilon_{292} = 350 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$), и расход NaOH, необходимый для поддержания pH реакционной смеси на уровне 10.2, были вдвое меньше, чем требуется по стехиометрии суммарного процесса, показанного на схеме 8. Из этого следует, что в окислении гиалуроновой кислоты **37** принимает участие кислород воздуха, по-видимому, на стадии окисления промежуточно образующегося альдегида по радикальной схеме автоокисления.¹¹¹ О вероятном участии радикалов в процессе окисления в присутствии TEMPO свидетельствуют зарегистрированная в начальный момент реакции хемилюминесценция и образование гибридных макромолекул при окислении смеси гиалуроновой кислоты и гепарина.⁶⁰

Карбоксигиалуроновая кислота (**38**) по сравнению с природной гиалуроновой кислотой лучше растворяется в воде, проявляет большее сродство к красителям, например метиленовому синему,¹¹² ее цинковая соль эффективно подавляет жизнедеятельность таких бактерий, как *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*.¹¹³ Показано, что в реакции карбодиимидной конъюгации кислоты **38** с аминами реакционная способность COOH-групп в модифицированном звене выше, чем в звене D-глюкуроновой кислоты. В отличие от природной гиалуроновой кислоты карбоксигиалуроновая кислота (**38**) и ее конъюгаты с аминами проявляют необычно высокую устойчивость *in vitro* к действию фермента тестикулярной гиалуронидазы.^{60, 114} Это свойство важно при разработке лекарственных средств пролонгированного действия.

В отличие от гиалуроновой кислоты, при окислении дерматансульфата (**39**) двукратным избытком NaOCl в тех же условиях был получен продукт, содержащий в расчете на дисахаридное звено лишь 25% модифицированных звеньев *N*-ацетилгалактозаминуриновой кислоты и 15% звеньев соответствующего альдегида в гидратированной форме.⁶⁰ Последние были идентифицированы методом спектроскопии ЯМР: в спектре ЯМР ¹³C присутствовал сигнал в области δ 87.8 м.д., характерный для группы $\text{CH}(\text{OH})_2$.¹¹⁵ Увеличение концентрации NaOCl до трехкратного избытка привело к продукту **40** исчерпывающего окисления CH_2OH -групп, содержащему звенья с альдегид-гидратными и COOH-группами в остатке галактозамина в эквимольном соотношении. Карбоксидерматансульфат с ~100%-ным содержанием звеньев *N*-ацетилгалактозаминуриновой кислоты удалось получить в присутствии шестикратного избытка NaOCl (схема 9).⁶⁰

Из продуцируемого микроорганизмами нейтрального склероглюкана (**41**) окислением в системе NaOCl–NaBr–TEMPO получен анионный полиэлектролит **42** и исследована его конформация в водном растворе в зависимости от степени окисления первичных OH-групп. При конверсии менее 40% окисленный склероглюкан (как и исходный полимер) находился в виде тройной спирали, а при более высокой конверсии — в неупорядоченной конформации (схема 10).¹¹⁶

Схема 9

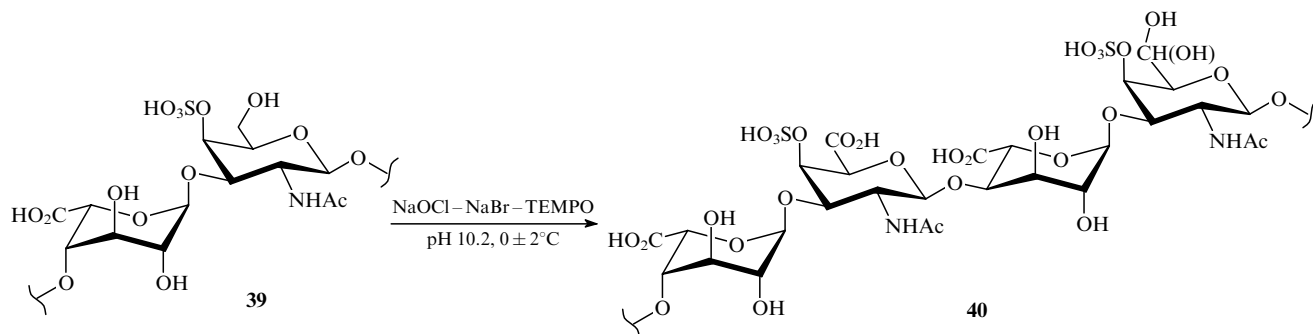
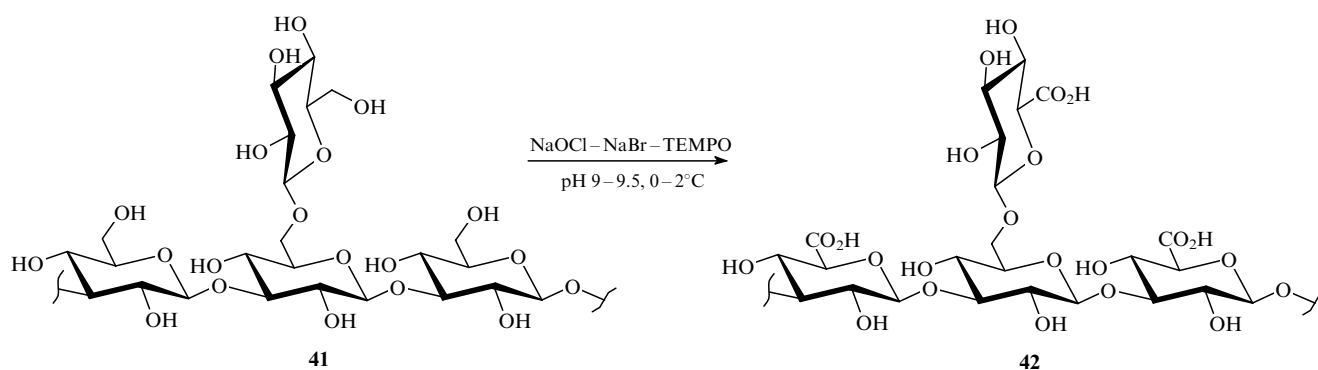


Схема 10

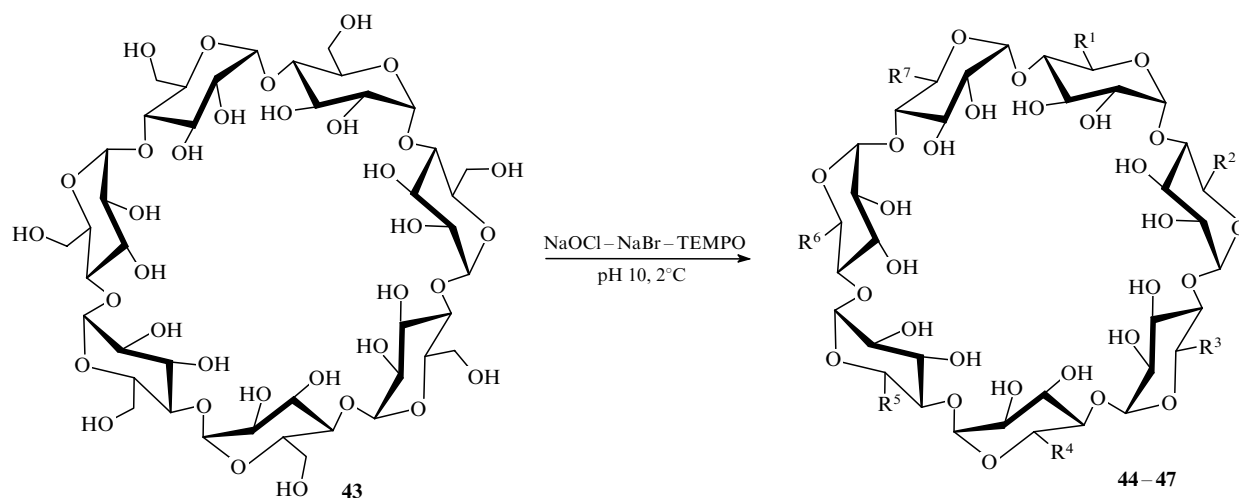


Окисление мальтодекстрина реагентом NaOCl–NaBr–TEMPO в сильнощелочной среде (pH ≥ 11) протекало селективно (98%) с высоким выходом карбоксилсодержащего продукта. В среде, близкой к нейтральной, наблюдалось расщепление пиранозного цикла по вицинальным OH-группам, о чем свидетельствовало образование щавелевой кислоты.¹¹⁷

Циклодекстрины, представляющие собой циклические олигосахариды из 6, 7 и 8 α-(1→4)-связанных глюкозных звеньев, способны формировать комплексы с различными

гидрофобными молекулами, в том числе с фармакофорами, улучшая их водорастворимость. Область применения комплексообразующей способности циклодекстринов может быть существенно расширена путем превращения их гидроксиметильных групп в карбоксильные. Окислением β-циклодекстрина (43) системой NaOCl–NaBr–TEMPO синтезированы моно- (44) и дикарбоксидециклодекстрины (45–47), структура которых подтверждена двумерной спектроскопией ЯМР (схема 11).¹¹⁸

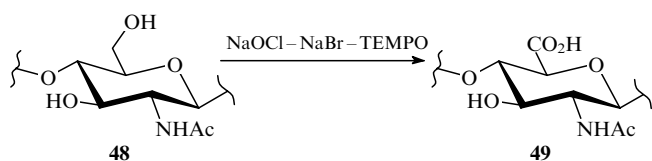
Схема 11



R¹ = CO₂Na; R² = R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = R⁷ = CH₂OH (44); R² = CO₂Na; R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = R⁷ = CH₂OH (45); R³ = CO₂Na; R² = R⁴ = R⁵ = R⁶ = R⁷ = CH₂OH (46); R⁴ = CO₂Na; R² = R³ = R⁵ = R⁶ = R⁷ = CH₂OH (47).

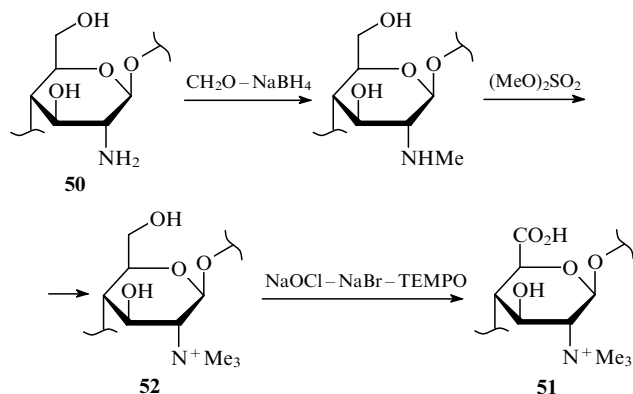
Окисленные системой $\text{NaOCl}-\text{NaBr}-\text{TEMPO}$ маннаны из патогенных дрожжеподобных грибов рода *Candida*, сохранившие антигенные свойства, являются перспективными исходными соединениями для разработки вакцин.¹¹⁹ Из окисленных маннанов клубней *Amorphophallus konjak* и гуаровой камеди эпимеризацией под действием рекомбинантной маннуронан-С(5)-эпимеразы получили аналоги альгиновой кислоты с содержанием 12–15% α -L-гулуруонатных остатков; окисленная камедь рожкового дерева была устойчива к действию фермента.¹²⁰

Нерастворимый в воде хитин (**48**) путем окисления в присутствии TEMPO был превращен в водорастворимую хитоуроновою кислоту (**49**), содержащую звенья *N*-ацетилглюкозаминурононовой кислоты.¹²¹



Хитоуроновая кислота (**49**) способна связывать воду и образовывать гели подобно гиалуроновой кислоте и карбоксиметилхитозану, давать соли с металлами и полиэлектролитные комплексы с хитозаном.¹²² Пленки из хитоуроносовой кислоты (или ее натриевой соли) обладают высокой проницаемостью по отношению к кислороду.¹²³ Из частично окисленного хитина, содержащего альдегидные и карбоксильные группы, обработкой ультразвуком получены нанокристаллы размером 340×8 нм.¹²⁴

Окисление хитозана (**50**) системой $\text{NaOCl}-\text{NaBr}-\text{TEMPO}$ приводит к практически полной его деградации¹⁰⁸ или сшивке.¹²⁵ Для селективного окисления необходима предварительная защита аминогрупп. Использование *N*-ацетильных или *N*-фталойльных производных не привело к успеху. Подходящим для получения *N,N,N*-триметилкарбоксихитозана (**51**) оказалось *N,N,N*-триметилпроизводное **52**, полученное двухстадийным превращением хитозана (**50**).¹⁰⁸

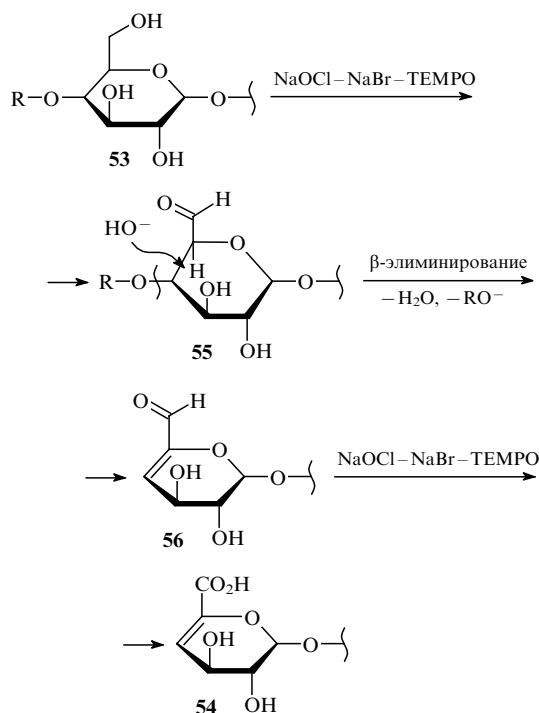


Для достижения максимальной растворимости окисленного хитозана в воде требуется 25%-ная конверсия CH_2OH -групп в карбоксильные. С повышением конверсии растворимость снижается, что обусловлено образованием внутримолекулярной соли с участием карбоксильных групп и аминогрупп.¹²⁶

Большое число исследований посвящено окислению целлюлозы (**53**) в присутствии TEMPO . Без предварительной обработки окислить нерастворимую в воде природную целлюлозу реагентом $\text{TEMPO}-\text{NaOCl}-\text{NaBr}$ удастся лишь с низкой конверсией первичных OH -групп в альдегидные и

карбоксильные (0.3 и 0.7 ммоль $\cdot$ г⁻¹ соответственно¹²⁷). Это обусловлено протеканием процесса только на поверхности целлюлозных волокон, отличающихся высокой степенью кристалличности за счет внутри- и межмолекулярных водородных связей.^{127–130}

Водорастворимая фракция (<20%) окисленной целлюлозы является низкомолекулярной и содержит гексенуроновые кислоты **54**, образовавшиеся вследствие β -элиминирования углеводной цепи из альдегидов **55** и последующего окисления еналей **56**.¹³⁰



R — остаток полисахарида.

Частично окисленная (конверсия CH_2OH -групп 5–10%) целлюлоза легче гидролизруется 82.5%-ной фосфорной кислотой,¹³¹ и ее удобно использовать для изготовления бумаги,¹³² нановолокон,^{133, 134} подвергать дальнейшему модифицированию по COOH -группе различными аминами (бензиламином, гексиламином, додециламином и др.).¹³⁵

Способность к окислению природной целлюлозы может быть повышена механической обработкой в шаровой мельнице в течение длительного времени (12–24 ч). Из механоактивированной аморфной по структуре целлюлозы полиуроновые кислоты получают с хорошим выходом, но при этом происходит существенное уменьшение молекулярной массы.¹³⁶

Окислением мерсеризованной и регенерированной целлюлозы (целлюлоза II) получают почти с количественным выходом 6-карбоксилцеллюлозу (целлоуроновою кислоту) с однородной химической структурой.^{107, 121, 128, 137} Полученный при мягком окислении целлюлозы II в присутствии TEMPO частично окисленный продукт, содержащий карбоксильные, альдегидные и полуацетальные группы, применяется для увеличения прочности бумаги при ламинировании поливиниламином.¹³⁸

Из десяти видов нитроксильных радикалов (**1–6**, **8**, **9**, **13–15**), использованных для окисления целлюлозы с целью получения ее полностью водорастворимой формы — целлоурононовой кислоты, — наиболее высокая селективность была достигнута для TEMPO (**1**), 4-ацетида- TEMPO (**2**), 4-карб-

окси-ТЕМРО (3) и 4-фосфонокси-ТЕМРО (9).¹³⁹ Для снижения степени деградации при окислении целлюлозы II использовались различные ловушки радикалов.¹⁰⁴ Все продукты окисления характеризовались бимодальным молекулярно-массовым распределением. Целлоурановая кислота с максимальной молекулярной массой была получена в присутствии кротоновой кислоты, однако полностью предотвратить деградацию не удалось. В то же время была выделена фракция с более высокой молекулярной массой, чем у исходного материала, что обусловлено сшивкой, происходящей в радикальных процессах.^{104, 139}

Пленка из целлоурановой кислоты обладает пониженной проницаемостью для кислорода, сравнимой с поливиниловым спиртом,¹²³ разлагается под действием почвенных микроорганизмов, ферментов гидролазного типа¹⁴⁰ и глюкуронозиллиазы из штамма *Trichoderma* GL2 (см.¹⁴¹) до ненасыщенных олигоцеллоуранатов. После кросс-сшивки дивинилсульфоном, диглицидиловым эфиром и другими диэпоксидами целлоурановая кислота перспективна для применения в качестве суперабсорбента, комплексообразователя, ингибитора кристаллизации и антифлокулянта.¹³²

Целлюлоза III, полученная обработкой нативной целлюлозы жидким или газообразным аммиаком (а также аминами, диаминами или полиаминами), легче, чем нативная или целлюлоза II, подвергается окислению в присутствии ТЕМРО.^{142, 143} Ацетат целлюлозы (степень ацетилирования ~0.5)¹⁴⁴ и карбоксилцеллюлоза, полученная при переработке биомассы агавы,¹⁴⁵ были окислены системой NaOCl–NaBr–ТЕМРО в достаточно мягких условиях (pH ~10, 0–4°C). При этом происходило селективное окисление незащищенных гидроксиметильных групп с образованием соответствующих целлоурановых кислот. Благодаря мягким условиям окисления степень ацетилирования продукта сохранялась.

Известно использование ТЕМРО-окисления для определения степени замещения по первичным гидроксильным группам в модифицированных полисахаридах: гидроксипропилгуане (57), карбоксиметилпуллулане (58), метил- (59) и

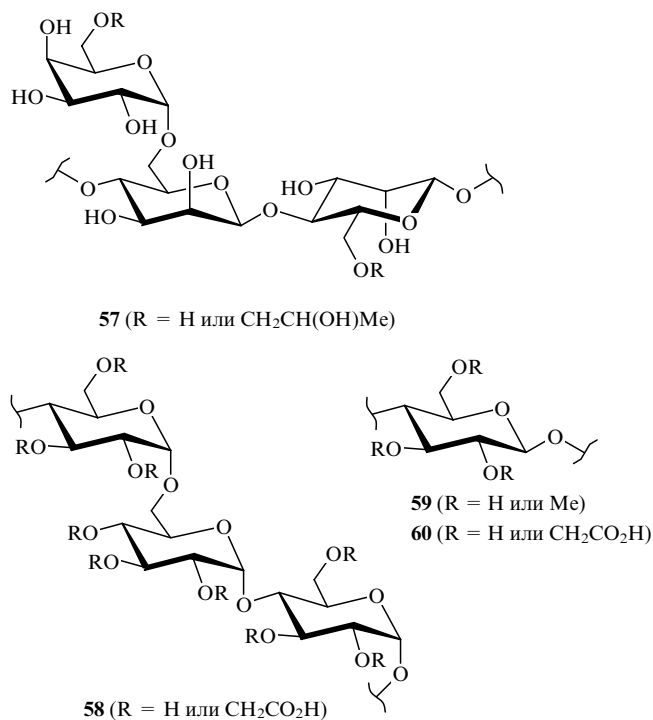
карбоксиметилцеллюлозе (60). Степень замещения определяют по разности содержания COOH-групп после окисления немодифицированного и соответствующего модифицированного полисахаридов.¹⁴⁶

* * *

Представленный в обзоре материал по окислению спиртов и полисахаридов, катализируемому нитроксильными радикалами, свидетельствует о широких перспективах данного подхода, позволяющего селективно получать карбоновые кислоты, карбонильные соединения и модифицированные полисахариды с повышенным содержанием карбоксильных и карбонильных групп. Такие карбоксилированные полисахариды приобретают новые практически важные свойства; при этом расширяются возможности их конъюгации с различными биологически активными соединениями, что открывает путь к новым лекарственным средствам адресной доставки и пролонгированного действия.

Литература

1. *Degradable Polymers: Principles and Applications*. (Ed. G.Scott). Kluwer Academic, Dordrecht; London, 2002
2. *Food Polysaccharides and Their Applications*. (Ed. A.M.Stephan). Marcel Dekker, New York, 1995
3. *Polysaccharides: Structural Diversity and Functional Versatility*. (Ed. S.Dumitriu). Marcel Dekker, New York, 1998
4. П.П.Шорьгин, Э.В.Хаит. *Журн. общ. химии*, **7**, 188 (1937)
5. E.C.Yackel, W.O.Kenyon. *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 121 (1942)
6. М.П.Павлюченко, И.Н.Ермоленко, Ф.И.Капуцкий. *Журн. прикл. химии*, 1385 (1960)
7. С.М.Бутрим, Т.Д.Бильдюкевич, Н.С.Бутрим, Т.Л.Юркович. *Химия природ. соединений*, 251 (2007)
8. T.J.Painter. *Carbohydr. Res.*, **55**, 95 (1977)
9. A.E.J.de Nooy, M.Pagliaro, H.van Bakkum, A.C.Besemer. *Carbohydr. Res.*, **304**, 117 (1997)
10. И.Р.Муллагалиев, Н.Н.Кабальнова, Г.Г.Галиаскарова, Е.И.Покало, В.В.Шерешовец, Ю.Б.Монаков. *Журн. прикл. химии*, 1709 (1997)
11. И.М.Борисов, Е.Н.Широкова, Р.Х.Мударисова, Р.Р.Муслухов, Ю.С.Зимин, С.А.Медведева, Г.А.Толстиков, Ю.Б.Монаков. *Изв. АН. Сер. хим.*, 305 (2004)
12. Е.Н.Широкова. Дис. канд. хим. наук. ИОХ УНЦ РАН, Уфа, 2003
13. Л.А.Бадыкова. Дис. канд. хим. наук. ИОХ УНЦ РАН, Уфа, 2007
14. L.A.Edye, G.V.Meehan, G.N.Richards. *J. Carbohydr. Chem.*, **13**, 273 (1994)
15. G.O.Aspinall, A.Nicolson. *J. Chem. Soc.*, 2503 (1960)
16. D.L.Verraest, J.A.Peters, H.van Bakkum. *Carbohydr. Res.*, **306**, 197 (1998)
17. З.А.Роговин. *Химия целлюлозы*. Химия, Москва, 1972
18. R.L.Whistler, R.Schweiger. *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 5701 (1958)
19. A.C.Besemer, H.van Bakkum. *Starch/Stärke*, **46**, 95 (1994)
20. A.C.Besemer, H.van Bakkum. *Starch/Stärke*, **46**, 101 (1994)
21. А.Р.Курамшина. Дис. канд. хим. наук. ИОХ УНЦ РАН, Уфа, 2007
22. M.Pagliaro. *Carbohydr. Res.*, **308**, 311 (1998)
23. A.E.J.De Nooy, A.C.Besemer, H.van Bakkum. *Synthesis*, 1153 (1996)
24. W.Adam, C.S.Saha-Moller, P.A.Ganeshpure. *Chem. Rev.*, **101**, 3499 (2001)
25. P.L.Bragd, H.van Bakkum, A.C.Besemer. *Top. Catal.*, **27**, 49 (2004)



26. *Нитрокислые радикалы: синтез, химия, приложения.* (Под ред. Э.Г.Розанцева, Р.И.Жданова). Наука, Москва, 1987
27. Э.Г.Розанцев. *Иминокислые радикалы.* Химия, Москва, 1970
28. А.Л.Бучаченко, А.М.Вассерман. *Стабильные радикалы.* Химия, Москва, 1973
29. Э.Г.Розанцев, В.Шолле. *Органическая химия свободных радикалов.* Химия, Москва, 1979
30. Э.Г.Розанцев, В.Д.Шолле. *Успехи химии*, **40**, 417 (1971)
31. J.F.W.Keana. *Chem. Rev.*, **78**, 37 (1978)
32. J.M.Bobbitt, M.C.L.Flores. *Heterocycles*, **27**, 509 (1988)
33. R.L.Zhang, S.Goldstein, A.Samuni. *Free Radical Biol. Med.*, **26**, 1245 (1999)
34. S.Goldstein, A.Samuni. *J. Phys. Chem. A*, **111**, 1066 (2007)
35. P.J.Wright, A.M.English. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 8655 (2003)
36. M.Ferrari, S.Colacicchi, G.Gualtieri, M.T.Santini, A.Sotgiu. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **166**, 168 (1990)
37. М.Ю.Заремский, Е.Г.Дроздова, Е.С.Гарина, М.Б.Лачинов, В.Б.Голубев. *Высокомолекулярные соединения. Сер. Б*, **48**, 1925 (2006)
38. Á.Lagunas, A.Mairata i Payeras, C.Jimeno, M.A.Pericàs. *Org. Lett.*, **7**, 3033 (2005)
39. M.F.Semmelhack, C.R.Schmid. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6732 (1983)
40. D.H.Hunter, D.H.R.Barton, W.J.Motherwell. *Tetrahedron Lett.*, **25**, 603 (1984)
41. T.Miyazawa, T.Endo, M.Okawara. *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.*, **23**, 1527 (1985)
42. T.Miyazawa, T.Endo. *J. Mol. Catal.*, **49**, L31 (1988)
43. M.Gilhespy, M.Lok, X.Bauchere. *Chem. Commun.*, 1085 (2005)
44. P.Ferreira, E.Phillips, D.Rippon, S.C.Tsang, W.Hayes. *J. Org. Chem.*, **69**, 6851 (2004)
45. G.Pozzi, M.Cavazzini, S.Quici, M.Benaglia, G.Dell'Anna. *Org. Lett.*, **6**, 441 (2004)
46. A.Schätz, R.N.Grass, W.J.Stark, O.Reiser. *Chem. – Eur. J.*, **14**, 8262 (2008)
47. WO 02058844 (2002)
48. L.Liu, L.-Y.Ji, Y.-Y.Wei. *Monatsh. Chem.*, **139**, 901 (2008)
49. B.P.Mason, A.R.Bogdan, A.Goswami, D.T.McQuade. *Org. Lett.*, **9**, 3449 (2007)
50. A.Gheorghe, T.Chinnusamy, E.Cuevas-Yañez, P.Hilgers, O.Reiser. *Org. Lett.*, **10**, 4171 (2008)
51. В.А.Голубев, Э.Г.Розанцев, М.Б.Нейман. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1927 (1965)
52. С.М.Палеос, Р.Дэис. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 345 (1977)
53. В.А.Голубев, В.Д.Сень, И.В.Кулык, А.Л.Александров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2235 (1975)
54. В.А.Голубев, В.Н.Бориславский, А.Л.Александров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2025 (1977)
55. J.A.Cella, J.A.Kelley, E.F.Kenehan. *J. Org. Chem.*, **40**, 1860 (1975)
56. В.А.Голубев, Ю.Н.Козлов, А.Н.Петров, А.П.Пурмаль, О.А.Травина. *Хим. физика*, **4**, 838 (1985)
57. А.Н.Петров, Ю.Н.Козлов, А.П.Пурмаль, А.М.Усков. *Журн. физ. химии*, **58**, 2109 (1984)
58. D.G.B.Boocock, R.Darcy, E.F.Ullman. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5945 (1968)
59. T.Endo, T.Miyazawa, S.Shiihashi, M.Okawara. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 3877 (1984)
60. Э.А.Хайбрахманова. Дис. канд. хим. наук. ИНК РАН, Уфа, 2008
61. Пат. 1000396 Нидерланды (1995)
62. A.Heeres, H.A.van Doren, K.F.Gotlieb, I.P.Bleeker. *Carbohydr. Res.*, **299**, 221 (1997)
63. L.M.Slaughter, J.P.Collman, T.A.Eberspacher, J.I.Brauman. *Inorg. Chem.*, **43**, 5198 (2004)
64. N.Jiang, A.J.Ragauskas. *J. Org. Chem.*, **71**, 7087 (2006)
65. G.Yang, J.Ma, W.Wang, J.Zhao, X.Lin, L.Zhou, X.Gao. *Catal. Lett.*, **112**, 83 (2006)
66. N.Wang, R.Liu, J.Chen, X.Liang. *Chem. Commun.*, 5322 (2005)
67. F.Lin, W.Peng, W.Xu, X.Han, B.Yu. *Carbohydr. Res.*, **339**, 1219 (2004)
68. A.E.J.de Nooy, A.C.Besemer, H.van Bekkum. *Carbohydr. Res.*, **269**, 89 (1995)
69. M.M.Zhao, J.Li, E.Mano, Z.J.Song, D.M.Tschaen. *Org. Synth.*, **81**, 195 (2005)
70. J.Einhorn, C.Einhorn, F.Ratajczak, J.-P.Pierre. *J. Org. Chem.*, **61**, 7452 (1996)
71. T.Miyazawa, T.Endo. *J. Mol. Catal.*, **31**, 217 (1985)
72. X.-F.Zhao, C.Zhang. *Synthesis*, 551 (2007)
73. F.-E.Chen, Y.-Y.Kuang, H.-F.Dai, L.Lu, M.Huo. *Synthesis*, 2629 (2003)
74. R.A.Miller, R.S.Hoerrner. *Org. Lett.*, **5**, 285 (2003)
75. R.-H.Liu, X.-M.Liang, C.-Y.Dong, X.-Q.Hu. *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 4112 (2004)
76. R.-H.Liu, C.-Y.Dong, X.-M.Liang, X.-J.Wang, X.-Q.Hu. *J. Org. Chem.*, **70**, 729 (2005)
77. A.Cecchetto, F.Fontana, F.Minisci, F.Recupero. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 6651 (2001)
78. W.A.Herrman, J.P.Zoller, R.W.Fischer. *J. Organomet. Chem.*, **579**, 404 (1999)
79. Z.-Q.Liu, X.Shang, L.Chai, Q.Sheng. *Catal. Lett.*, **123**, 317 (2008)
80. Y.Xie, W.Mo, D.Xu, Z.Shen, N.Sun, B.Hu, X.Hu. *J. Org. Chem.*, **72**, 4288 (2007)
81. M.Fabbrini, C.Galli, P.Gentili, D.Macchitella. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 7551 (2001)
82. WO 0050463 (2000)
83. Ю.Н.Огибин, М.Н.Элинсон, Г.И.Никишин. *Успехи химии*, **78**, 99 (2009)
84. R.Barhdadi, C.Comminges, A.P.Doherty, J.Y.Nédélec, S.O'Tool, M.Troupel. *J. Appl. Electrochem.*, **37**, 723 (2007)
85. C.Comminges, R.Barhdadi, A.P.Doherty, S.O'Tool, M.Troupel. *J. Phys. Chem. A*, **112**, 7848 (2008)
86. Z.Ma, J.M.Bobbitt. *J. Org. Chem.*, **56**, 6110 (1991)
87. P.L.Anelli, C.Biffi, F.Montanari, S.Quici. *J. Org. Chem.*, **52**, 2559 (1987)
88. M.F.Semmelhack, C.R.Schmid, D.A.Cortés. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 1119 (1986)
89. W.F.Bailey, J.M.Bobbitt, K.B.Wiberg. *J. Org. Chem.*, **72**, 4504 (2007)
90. M.B.Smith, J.March. *March's Advanced Organic Chemistry*. Wiley, Hoboken, NJ, 2007. P. 362
91. A.Dijksman, A.Marino-Gonzalez, A.Marata i Payeras, I.W.C.E.Arends, R.A.Sheldon. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 6826 (2001)
92. R.A.Sheldon, I.W.C.E.Arends, G.-J.ten Brink, A.Dijksman. *Acc. Chem. Res.*, **35**, 774 (2002)
93. A.Dijksman, I.W.C.E.Arends, R.A.Sheldon. *Org. Biomol. Chem.*, **1**, 3232 (2003)
94. P.Gamez, I.W.C.E.Arends, R.A.Sheldon, J.Reedijk. *Adv. Synth. Catal.*, **346**, 805 (2004)
95. D.Geiblmeier, W.G.Jary, H.Falk. *Monatsh. Chem.*, **136**, 1591 (2005)
96. N.Jiang, A.J.Ragauskas. *Org. Lett.*, **7**, 3689 (2005)
97. N.J.Davis, S.L.Flitsch. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 1181 (1993)
98. A.E.J.de Nooy, A.C.Besemer, H.van Bekkum. *Tetrahedron*, **51**, 8023 (1995)
99. T.Takeda, J.G.Miller, S.C.Fry. *Planta*, **227**, 893 (2008)
100. Пат. 7109325 США (2004)
101. Пат. 6875861 США (2005)
102. Пат. 6540876 США (2003)
103. Y.Kato, R.Matsuo, A.Isogai. *Carbohydr. Polym.*, **51**, 69 (2003)
104. I.Shibata, A.Isogai. *Cellulose*, **10**, 151 (2003)
105. A.E.J.de Nooy, A.C.Besemer, H.van Bekkum, J.A.P.P.van Dijk, J.A.M.Smith. *Macromolecules*, **29**, 6541 (1996)

106. P.L.Bragd, A.C.Besemer, H.van Bekkum. *J. Mol. Catal.*, **170**, 35 (2001)
107. B.Sun, C.J.Gu, J.H.Ma, B.R.Liang. *Cellulose*, **12**, 59 (2005)
108. N.Bordenave, S.Grelrier, V.Coma. *Biomacromolecules*, **9**, 2377 (2008)
109. B.Jiang, E.Drouet, M.Milas, M.Rinaudo. *Carbohydr. Res.*, **327**, 455 (2000)
110. J.C.Morris. *J. Phys. Chem.*, **70**, 3798 (1966)
111. Д.Нонхибел, Дж.Уолтон. *Химия свободных радикалов*. Мир, Москва, 1977
112. V.Crescenzi, A.Francescangeli, D.Renier, D.Bellini. *Macromolecules*, **34**, 6367 (2000)
113. A.Francescangeli. *J. Bioact. Compat. Polym.*, **18**, 229 (2003)
114. И.Ю.Понеделькина, В.Н.Одинокоев, Э.А.Саитгаллина, У.М.Джемилев. *Докл. АН*, **417**, 557 (2007)
115. W.A.Bubb. *Concepts Magn. Reson. Part A*, **19**, 1 (2003)
116. A.E.J.de Nooy, V.Rori, G.Masci, M.Dentini, V.Crescenzi. *Carbohydr. Res.*, **324**, 116 (2000)
117. J.-F.Thaburet, N.Merbouh, M.Ibert, F.Marsais, G.Queguiner. *Carbohydr. Res.*, **330**, 21 (2001)
118. C.Fraschini, M.R.Vignon. *Carbohydr. Res.*, **328**, 585 (2000)
119. R.Durana, I.Lacik, E.Paulovicova, S.Bystricky. *Carbohydr. Polym.*, **63**, 72 (2006)
120. V.Crescenzi, M.Hartmann, A.E.J.de Nooy, V.Rori, G.Masci, G.Skjak-Bræk. *Biomacromolecules*, **1**, 360 (2000)
121. A.Isogai, Y.Kato. *Cellulose*, **5**, 153 (1998)
122. R.A.A.Muzzarelli, C.Muzzarelli, A.Cosani, M.Terbojevich. *Carbohydr. Polym.*, **39**, 361 (1999)
123. Y.Kato, J.Kaminaga, R.Matsuo, A.Isogai. *J. Polym. Environ.*, **13**, 261 (2005)
124. Y.Fan, T.Saito, A.Isogai. *Biomacromolecules*, **9**, 192 (2008)
125. К.Ю.Муринов, Н.Н.Кабальнова, Ю.Б.Монаков. В кн. *Панорама современной химии России. Современный органический синтез. (Сборник обзорных статей)*. Химия, Москва, 2003. С. 496
126. S.H.Yoo, J.S.Lee, S.Y.Park, Y.S.Kim, P.S.Chang, H.G.Lee. *Int. J. Biol. Macromol.*, **35**, 27 (2005)
127. T.Saito, A.Isogai. *Biomacromolecules*, **5**, 1983 (2004)
128. C.Tahiri, M.Vignon. *Cellulose*, **7**, 177 (2000)
129. Y.Habibi, H.Chanzy, M.R.Vignon. *Cellulose*, **13**, 679 (2006)
130. T.Saito, M.Yanagisawa, A.Isogai. *Cellulose*, **12**, 305 (2005)
131. S.Hirosawa, K.Minato, F.Nakatsubo. *J. Wood Sci.*, **47**, 141 (2001)
132. Пат. 6635755 США (2003)
133. T.Saito, Y.Nishiyama, J.-L.Putaux, M.Vignon, A.Isogai. *Biomacromolecules*, **7**, 1687 (2006)
134. T.Saito, S.Kimura, Y.Nishiyama, A.Isogai. *Biomacromolecules*, **8**, 2485 (2007)
135. E.Lasseguette. *Cellulose*, **15**, 571 (2008)
136. T.Isogai, M.Yanagisawa, A.Isogai. *Cellulose*, **16**, 117 (2009)
137. Пат. 1215217 Европа (2002)
138. J.-L.Di Flavio, R.Pelton, M.Leduc, S.Champ, M.Essig, T.Frechen. *Cellulose*, **14**, 257 (2007)
139. I.Shibata, A.Isogai. *Cellulose*, **10**, 335 (2003)
140. Y.Kato, N.Habu, J.Yamaguchi, Y.Kobayashi, I.Shibata, A.Isogai, M.Samejima. *Cellulose*, **9**, 75 (2002)
141. C.Delattre, Ph.Michaud, R.Elbourachfai. *Cellulose*, **13**, 63 (2006)
142. D.Da Silva Perez, S.Montanari, M.R.Vignon. *Biomacromolecules*, **4**, 1417 (2003)
143. Y.Habibi, M.R.Vignon. *Cellulose*, **15**, 177 (2008)
144. S.Gomez-Bujedo, E.Fleury, M.R.Vignon. *Biomacromolecules*, **5**, 565 (2004)
145. M.C.Vieira, T.Heinze, R.Antonio-Cruz, A.M.Mendoza-Martinez. *Cellulose*, **9**, 203 (2002)
146. B.Ding, Y.Ye, J.Cheng, K.Wang, J.Luo, B.Jiang. *Carbohydr. Res.*, **343**, 3112 (2008)

NITROXIDE-CATALYZED SELECTIVE OXIDATION OF ALCOHOLS AND POLYSACCHARIDES

I.Yu.Ponedel'kina, E.A.Khaibrakhmanova, V.N.Odinokov

Institute of Petrochemistry and Catalysis, Russian Academy of Sciences

141, Prosp. Oktyabrya, 450075 Ufa, Russian Federation, Fax +7(347)284-2750

The use of nitroxide radicals in the selective oxidation of alcohols is considered. The attention is focused on the oxidation of polysaccharides as a method of preparation of polyuronic acids, aldehydes and hemiacetals.

Bibliography — 146 references.

Received 12th May 2009

Свидетельство о регистрации № 0110235 от 08.02.93 в Министерстве печати и информации Российской Федерации.

Учредители: Российская академия наук, Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН

Номер набран и сверстан с использованием системы **Advent 3B2 Total Publishing System** на оборудовании, поставленном фирмой «Turpion Ltd».

Подписано к печати с оригинал-макета 13.01.10. Формат 60 × 90 1/8. Печать офсетная.

Усл. п. л. 11.0. Уч.-изд. л. 11.5. Тираж 500 экз. Заказ 2.

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленных диапозитивов в ППП «Типография «Наука»

121099 Москва, Шубинский пер., 6.