

УДК 661.728.892:537.635

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТРОЕНИЯ ЭФИРОВ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ ЯМР ^{13}C СПЕКТРОСКОПИЕЙ ПРОДУКТОВ КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМОГО ГИДРОЛИЗА *

© С.В. Арасланкин, В.А. Калязин, С.Г. Кострюков **, П.С. Петров

*Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет им. Н.П. Огарёва, ул. Большевистская, 68, Саранск, 430005
(Россия), e-mail: kostryukov_sg@mail.ru*

Эфиры целлюлозы (ЭЦ) широко используются в фармацевтической, пищевой и строительной индустрии для придания водно-дисперсионным системам необходимых реологических, тиксопропных и водоудерживающих свойств. В данной работе сравниваются параметры замещения гидроксипропилметилцеллюлозы (НРМС), гидроксипропилцеллюлозы (НЕС) и гидроксипропилметилцеллюлозы (НЕМС), которые получены по данным ЯМР ^{13}C спектроскопии продуктов кислотного-катализируемого гидролиза и эфиров целлюлозы. Из спектров ЯМР ^{13}C продуктов кислотного-катализируемого гидролиза получены точные данные по степени замещения во 2, 3 и 6 положениях (DS^{C-2} , DS^{C-3} и DS^{C-6}). Определена суммарная степень замещения (DS^{total}) и молекулярного замещения (MS) для гидроксипропилцеллюлозы и гидроксипропилметилцеллюлозы. Распределение заместителей по различным положениям глюкопиранозного звена показывает, что наиболее реакционноспособными являются С-2 и С-6 положения, а также гидроксил гидроксипропилцеллюлозы. В рамках предложенного метода определены степень замещения и молекулярное замещение: $DS_{НРМС} = 1.79$ и $MS_{НРМС} = 0.38$; $DS_{НЕС} = 1.02$ и $MS_{НЕС} = 2.03$; $DS_{НЕМС} = 1.93$ и $MS_{НЕМС} = 1.82$. Показано, что результаты хорошо согласуются с данными, полученными из спектров ЯМР ^{13}C (CPMAS) тех же самых эфиров целлюлозы. Предложенный метод анализа отличается простотой реализации эксперимента, точностью и информативностью полученных результатов.

Ключевые слова: гидроксипропилметилцеллюлоза (НРМС), гидроксипропилцеллюлоза (НЕС), гидроксипропилметилцеллюлоза (НЕМС), глюкопираноза, кислотного-катализируемый гидролиз, степень замещения (DS), молекулярное замещение (MS), распределение заместителей, ЯМР ^{13}C спектроскопия, интегральная интенсивность.

Введение

Эфиры целлюлозы (ЭЦ) являются одними из наиболее распространенных химических добавок, используемых в различных отраслях промышленности [1, 2]. Наиболее широко используемыми представителями данной группы химических веществ являются гидроксипропилметил- (НРМС), гидроксипропил- (НЕС), гидроксипропилметилцеллюлоза (НЕМС). Использование этих полимеров в системах с водной дисперсионной средой позволяет существенно повысить вязкость коллоидной системы [3]. В свою очередь, повышение вязкости определяет стабильность и однородность получаемой консистенции. Данная способность обеспечивает эффективное использование ЭЦ в качестве добавки в строительные растворы, продукты питания, фармацевтические и косметические препараты [4].

Этерификация целлюлозы может приводить к получению эфиров с различными параметрами замещения. Учитывая, что степень замещения (DS) и молекулярное замещение (MS) являются определяющими параметрами, характеризующими эффективность использования эфиров целлюлозы, их определение является одной из приоритетных задач в химии целлюлозы, для решения которой в настоящее

Арасланкин Сергей Валерьевич – преподаватель кафедры физической химии, e-mail: araslankin@bk.ru

Калязин Валентин Александрович – инженер лаборатории ядерного магнитного резонанса, e-mail: valentin1k@rambler.ru

Кострюков Сергей Геннадьевич – доцент кафедры органической химии, кандидат химических наук, e-mail: kostryukov_sg@mail.ru

Петров Павел Сергеевич – заведующий лабораторией ядерного магнитного резонанса, кандидат химических наук, e-mail: petrovps83@gmail.com

* Данная статья имеет электронный дополнительный материал (приложение), который доступен читателям на сайте журнала. DOI: 10.14258/jcprpm.2019014127s

** Автор, с которым следует вести переписку.

время используются различные аналитические методы, описание которых представлено в обзоре [5]. Наиболее часто для определения молекулярного замещения (MS) используется метод Цейзеля, согласно которому образец эфира целлюлозы расщепляют с помощью йодоводородной кислоты и анализируют образовавшиеся алкилиодиды методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) [6, 7] или высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [8]. В работе [9] проведено определение параметров замещения в НРМС посредством ГЖХ-МС анализа продуктов, полученных после химической обработки эфира целлюлозы, включающей дейтерометилирование, частичную деполимеризацию и восстановительное аминирование с *n*-аминобензойной кислотой. В работе [10] было исследовано строение гидроксиэтилметилцеллюлозы: степень замещения метильными радикалами была определена после гидролиза, восстановления и ацетилирования с помощью ГЖХ-МС анализа, гидроксиэтильные радикалы – после пердейтерометилирования, частичного кислотного гидролиза, восстановительного аминирования с пропиламином и последующего перметилирования с получением полностью О- и N-алкилированных производных, которые анализировались методом масс-спектрометрии с лазерной десорбционной ионизацией при лазерной десорбции (МАЛДИ). Однако все хроматографические и масс-спектрометрические методы требуют предварительной химической обработки и использования веществ-стандартов, которые в некоторых случаях оказываются труднодоступными.

В последние годы для исследования строения эфиров целлюлозы стала широко использоваться ЯМР спектроскопия: так, в работе [11] проведено исследование метил-, гидроксипропил- и гидроксипропилметилцеллюлозы с помощью ЯМР ^{13}C спектроскопии их водных растворов; в работе [12] образцы этилгидроксиэтилцеллюлозы были изучены методом ЯМР ^{13}C спектроскопии в твердом теле и растворе; в работе [13] на основе спектра ЯМР ^{13}C в твердом теле найдено значение DS для метилцеллюлозы. В ряде работ для определения параметров замещения использовали ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопию продуктов гидролиза по гликозидным связям ЭЦ; в работе [14] методом ЯМР ^{13}C спектроскопии исследовались частично деполимеризованные образцы метил-, карбоксиметил- и гидроксиэтилцеллюлозы, в работе [15] использовался кислотный гидролиз НРМС, а в работе [16] – ферментативный гидролиз НЕС. В целом, можно утверждать, что для анализа строения ЭЦ, образующих высоковязкие растворы, наиболее оптимально использовать ЯМР ^{13}C спектроскопию продуктов гидролиза полимера.

В работе [17] нами был предложен достаточно простой неразрушающий метод определения параметров замещения эфиров целлюлозы различного строения на основе результатов ЯМР ^{13}C спектроскопии (CPMAS). Однако оценка точности определения параметров замещения проводилась на основании данных, указанных производителем. В продолжение исследований в данном направлении в настоящей работе мы приводим данные по определению параметров замещения (DS и MS) тех же объектов исследования, но полученные на основе анализа спектров ЯМР ^{13}C продуктов их кислотного катализируемого гидролиза. Также следует отметить, что, несмотря на большое число работ, посвященных определению параметров замещения для различных эфиров целлюлозы, гидроксиэтилметилцеллюлозе посвящена только одна работа [10], хотя данный продукт в настоящее время находит широкое применение, в частности в производстве плиточных клеев на цементной основе [18].

Следует дать пояснения в области терминологии, так как глюкопиранозное звено в целлюлозе имеет 3 гидроксильные группы в положениях С-2, С-3 и С-6, то при химической модификации будут быть замещены все 3 гидроксильных, тогда степень замещения DS будет равна 3. Как правило, в ЭЦ выпускаемых в промышленных масштабах, DS намного меньше 3, поскольку для придания водорастворимости производным целлюлозы достаточно провести частичное замещение, которое приводит к нарушению межмолекулярных водородных связей между полимерными цепочками. Термин «MS» представляет количество молей гидроксипропокси- или гидроксизтоксигрупп на 1 моль ангидроглюкозы. Данный термин вводится из того, что гидроксиэтильный и гидроксипропиловый фрагмент, имея в своем составе гидроксильную группу, может участвовать в дальнейшем процессе замещения. Термин «Total DS» означает количество гидроксильных групп гликозидной единицы, присоединенных к С-2, С-3 и С-6, замещенных на метокси-, гидроксипропокси- или гидроксизтоксигруппы.

Экспериментальная часть

В качестве объектов исследования в работе были использованы коммерческие продукты: гидроксипропилметилцеллюлоза, гидроксиэтилцеллюлоза и гидроксиэтилметилцеллюлоза. Кислотный гидролиз НРМС, НЕС and НЕМС проводили действием 5 М серной кислоты по следующей методике: 1.00 г эфира целлюлозы

и 30 мл 5 М серной кислоты нагревали при 90–95 °С в колбе с обратным холодильником при перемешивании в течение 5 ч. После окончания реакции реакционную смесь нейтрализовали карбонатом бария до нейтральной среды, сульфат бария отфильтровывали, фильтрат упаривали и анализировали.

Преимуществом исследования гидролизатов ЭЦ является то, что их водные растворы не обладают, в отличие от исходных ЭЦ, высокой вязкостью и, следовательно, при регистрации спектров ЯМР в D_2O не возникает тех проблем, которые имеют место для высоковязких растворов.

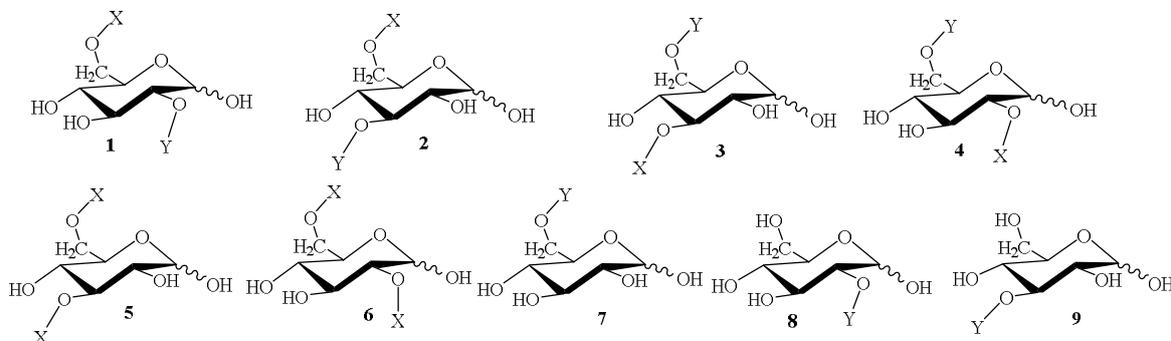
Спектры ЯМР ^{13}C гидролизатов НРМС, НЕС and НЕМС регистрировали на спектрометре JEOL JNM-ESX400 (9.39 Т, 100.5 МГц) для растворов в $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ (20 мг вещества в 0.7 мл $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O} = 90/10$) на частоте 100.5 МГц с использованием стандартной импульсной последовательности с увеличением времени релаксации (T_1) до 5 с без использования эффекта NOE. Время релаксации (T_1) было выбрано на основании серии экспериментов с различными длительностями импульса, что позволило добиться наилучшего соотношения сигнал/шум для типов атомов углерода. В качестве реперных сигналов использовали сигналы натриевой соли 4,4-диметил-4-силапентан-1-сульфоновой кислоты.

Спектры обрабатывались с помощью программы ACD/NMR Processor Academic Edition, Ver. 12.01.

Обсуждение результатов

Тип и количество заместителей в полимерной цепи оказывают влияние на реологические, антиседиментационные, тиксотропные и водоудерживающие свойства водных дисперсных систем, в частности, в цементном растворе [19–23], поэтому определение строения эфиров целлюлозы является важной задачей.

Продуктами кислотного гидролиза НРМС, НЕС и НЕМС являются различным образом замещенные производные глюкозы, образовавшиеся в результате расщепления $\beta(1-4)$ -гликозидной связи. С учетом данных по общей степени замещения (DS), вычисленной нами из спектров ЯМР ^{13}C (CPMAS) в работе [17], а также исходя из данных, указанных производителями эфиров целлюлозы, мы предполагаем, что одновременно в глюкопиранозном звене не может быть более двух заместителей одновременно, поэтому возможно образование в основном дизамещенных и монозамещенных производных глюкозы. Причем конфигурация атома С-1 может соответствовать как α - так и β -формам.



НРМС: $X = \text{CH}_3$, $Y = (\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_n\text{H}$, $n = 1, 2, \dots$

НЕС: $X = Y = (\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$, $n = 1, 2, \dots$

НЕМС: $X = \text{CH}_3$, $Y = (\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$, $n = 1, 2, \dots$

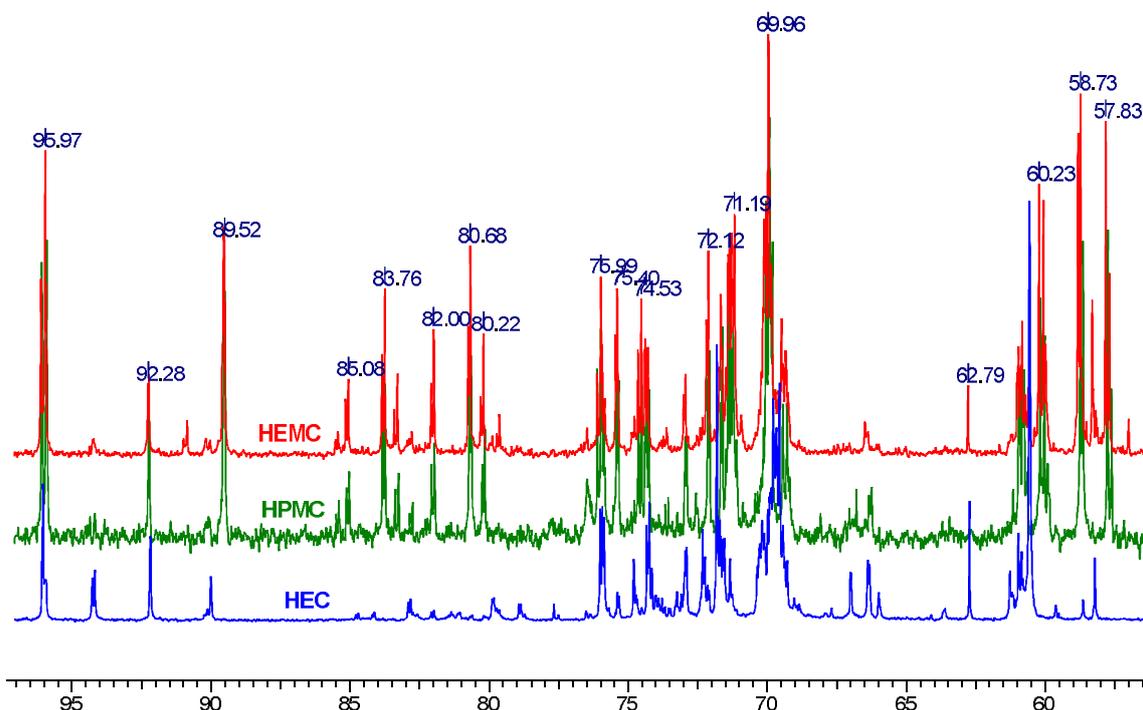
Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C гидролизатов ЭЦ нами был проведен расчет химических сдвигов для атомов углерода с помощью программы BIOPSEL [24], специально разработанной для симулирования спектров ЯМР ^{13}C углеводов. В работе [25] было показано, что этот алгоритм значительно превосходит используемые в ЯМР-исследованиях квантовомеханические подходы как по точности предсказания химических сдвигов ^{13}C углеводов в водных растворах, так и по быстрдействию.

Результаты расчетов химических сдвигов ^{13}C ожидаемых продуктов гидролиза ЭЦ (1) – (9) представлены в таблице 2.

Спектры ЯМР ^{13}C продуктов кислотно-катализируемого гидролиза НРМС, НЕС и НЕМС имеют достаточно сложный вид и содержат большое количество сигналов в области 50–100 м.д. (рис. 1).

Таблица 2. Рассчитанные с помощью BIOPSEL ^{13}C ЯМР спектры соединений (1) – (9)

Соединение	С-1, м.д.		С-2, м.д.	С-3, м.д.	С-4, м.д.	С-5, м.д.	С-6, м.д.	X, м.д.	Y, м.д.
	α -	β -							
НРМС (1)	89.7	95.1	90.3	75.4	72.1	78.8	72.3	59.6	80.5; 68.0; 19.8
НРМС (2)	92.1	96.8	74.7	85.4	69.6	76.1	72.3	59.6	80.5; 68.0; 19.8
НРМС (3)	92.1	96.8	73.4	84.2	69.3	78.4	72.0	57.7	80.7; 67.7; 19.8
НРМС (4)	89.7	96.0	92.2	75.1	72.1	75.5	72.0	57.7	80.7; 67.7; 19.8
НРМС (5)	92.1	96.8	73.5	84.2	69.3	79.1	72.3	59.6 (при С-6); 57.7 (при С-3)	–
НЕМС (5)									
НРМС (6)	90.1	96.1	92.2	75.1	72.1	78.8	72.3	59.6 (при С-6); 57.7 (при С-2)	–
НЕМС (6)									
НРМС (7)	92.1	96.7	72.2	72.6	71.8	75.5	72.0	–	80.7; 67.7; 19.8
НРМС (8)	90.7	96.1	90.3	75.4	71.8	78.3	60.2	–	80.5; 68.0; 19.8
НРМС (9)	92.1	96.7	73.8	84.4	69.3	77.5	60.2	–	80.5; 68.0; 19.8
НЕС (1,4,6)	90.5	96.3	90.0	75.4	72.1	75.5	71.8	70.6; 61.3	
НЕС (2,3,5)	93.2	96.8	73.8	85.4	69.6	78.4	71.8	70.6; 61.3	62.4; 72.8
НЕС (7)									
НЕМС (7)	92.8	96.5	72.2	72.6	71.8	75.5	71.8	70.6; 61.3	
НЕС (8)									
НЕМС (8)	90.5	96.3	90.0	75.4	71.8	78.3	60.2	71.0; 62.8	
НЕС (9)									
НЕМС (9)	92.8	96.5	73.8	85.4	69.3	77.5	60.2	72.8; 62.4	
НЕМС (1)	90.5	96.3	90.0	75.4	72.1	78.8	72.3	59.6	71.0; 72.8
НЕМС (2)	93.0	96.8	73.8	85.4	69.6	78.1	72.3	59.6	62.4; 72.8
НЕМС (3)	93.0	96.8	73.5	84.0	69.3	78.4	71.8	57.7	70.6; 61.3
НЕМС (4)	90.5	96.0	92.2	75.1	72.1	76.5	71.8	57.7	70.6; 61.3

Рис. 1. Спектры ЯМР ^{13}C продуктов кислотно-катализируемого гидролиза НРМС, НЕС и НЕМС в $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$

Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C было произведено с использованием расчетных данных (табл. 1). Так, сигналы в области 95–96 м.д. во всех спектрах соответствуют β -полуацетальным атомам углерода, тогда как сигналы α -полуацетальных углеродных атомов находятся в области 89–93 м.д. в зависимости от типа заместителей. Химические сдвиги атомов С-2 и С-3, имеющих замещенный гидроксил, зна-

чительного отличается от аналогичных атомов с незамещенной гидроксо-группой. Химические сдвиги атомов С-4 и С-5 не сильно отличаются от типа производных и находятся в области 69–72 м.д. (С-4) и 75–80 м.д. (С-5). Химический сдвиг атома С-6 достаточно сильно зависит как от типа заместителя при гидроксо-группе, так и от его отсутствия. Химический сдвиг углеродного атома метокси-группы находится в области 57–59 м.д. Атомы углерода гидроксиэтильного фрагмента значительно отличаются между собой 60–62 м.д. (-СН₂-ОН) и 69–71 м.д. (-О-СН₂-). Атомы углерода гидроксипропильного фрагмента имеют следующие сигналы: 78–80 м.д. (-О-СН₂-), 67–68 м.д. (-СН(ОН)-) и 17–18 м.д. (СН₃).

На рисунке 2 показаны фрагменты спектров ЯМР ¹³C гидролизатов НРМС, НЕС и НЕМС в диапазоне химических сдвигов от 84 до 99 м.д.

Степень замещения гидроксила в положении С-2 (DS^{C-2}) можно вычислить как отношение интегральной интенсивности сигнала С-2 при наличии замещенной гидроксильной группы (~89 м.д.) к суммарной интенсивности всех сигналов, принадлежащих полуацетальным атомам углерода. Таким образом, DS^{C-2} вычисляем по формулам (1–3):

$$DS_{НРМС}^{C-2} = \frac{I_{89,5} + I_{92,2}}{I_{92,2} + I_{95,8-96,1}} \quad (1)$$

$$DS_{НЕС}^{C-2} = \frac{I_{90,0-90,3} + I_{92,2}}{I_{92,2} + I_{94,0-94,4} + I_{95,7-96,2}} \quad (2)$$

$$DS_{НЕМС}^{C-2} = \frac{I_{89,4-89,8} + I_{90,0-90,3} + I_{90,7-91,0} + I_{92,2-92,4}}{I_{92,2-92,4} + I_{94,2-94,3} + I_{95,7-96,5}} \quad (3)$$

Здесь и в дальнейшем параметр I_{n-m} во всех формулах обозначает интегральную интенсивность соответствующей спектральной области n-m м.д.

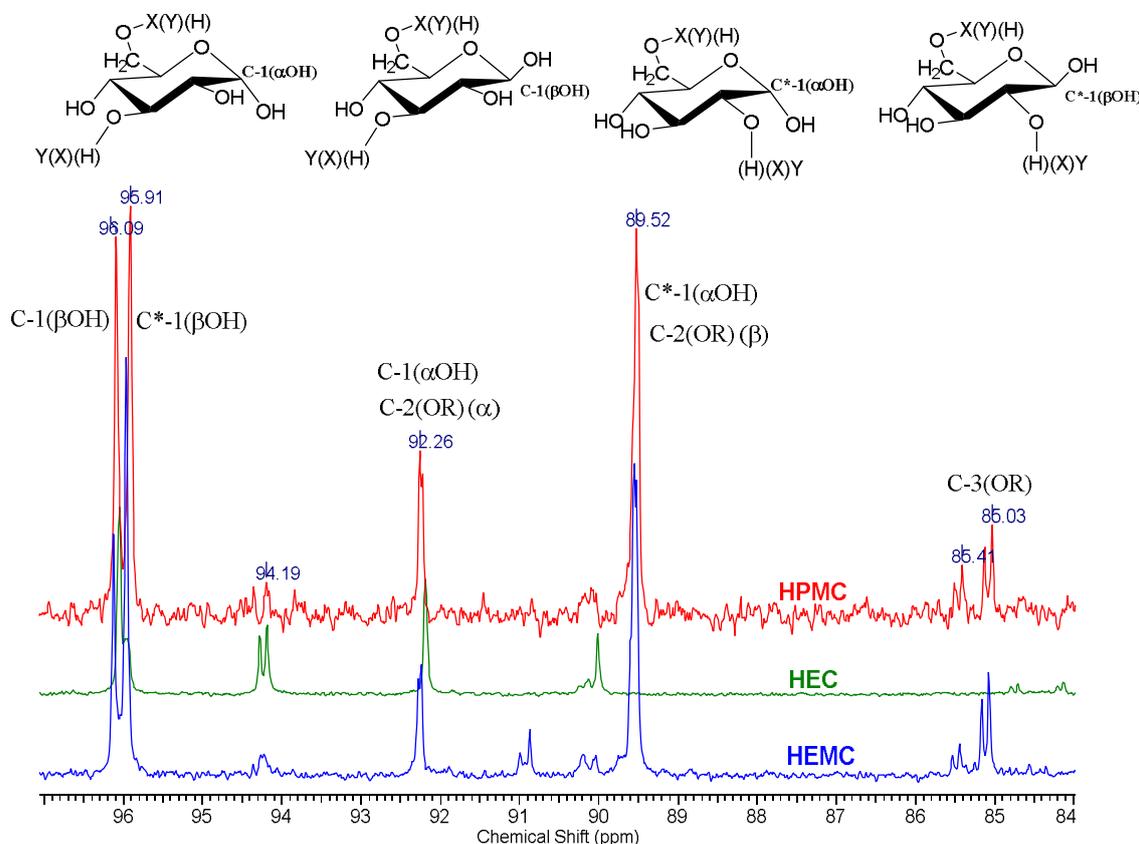


Рис. 2. Фрагменты спектров ЯМР ¹³C гидролизатов НРМС, НЕС и НЕМС в диапазоне 84–99 м.д.

Степень замещения гидроксила в положении С-3 (DS^{C-3}) можно вычислить как отношение интегральной интенсивности сигнала С-3 при наличии замещенной гидроксильной группы (~84 м.д.) к суммарной интенсивности всех сигналов, принадлежащих полуацетальным атомам углерода (формулы 4–6):

$$DS_{HPMC}^{C-3} = \frac{I_{85,0-85,5}}{I_{92,2} + I_{95,8-96,1}}, \quad (4)$$

$$DS_{HEC}^{C-3} = \frac{I_{83,5-84,0}}{I_{92,2} + I_{94,0-94,4} + I_{95,7-96,2}}, \quad (5)$$

$$DS_{HEMC}^{C-3} = \frac{I_{84,5-85,0}}{I_{92,2-92,4} + I_{94,2-94,3} + I_{95,7-96,5}}, \quad (6)$$

На рисунке 3 показаны участки спектров ЯМР ^{13}C гидролизатов НРМС, НЕС и НЕМС в диапазоне химических сдвигов в области от 57 до 73 м.д., которые содержат сигналы атомов углерода метоксильного, гидроксиэтоксильного, частично гидроксипропоксильного фрагментов и атома С-6.

Степень замещения гидроксила при атоме С-6 (DS^{C-6}) в ЭЦ можно вычислить, сравнивая интенсивность сигналов незамещенного и замещенного атома углерода С-6, химические сдвиги которых достаточно сильно отличаются. Сигналы незамещенных атомов С-6 имеют химический сдвиг 60.5–61.3 м.д., а сигналы замещенного атома С-6 – 71.0–72.5 м.д. Тогда степень замещения DS^{C-6} в НРМС можно вычислить по формуле 7:

$$DS_{HPMC}^{C-6} = \frac{I_{71,5-72,5}}{I_{60,5-61,3}}. \quad (7)$$

Вычислять DS^{C-6} делением интенсивности сигнала замещенного атома углерода С-6 на суммарную интенсивность сигналов полуацетальных атомов С-1 нецелесообразно, так как атомы С-6 и атомы С-1 имеют различный отклик.

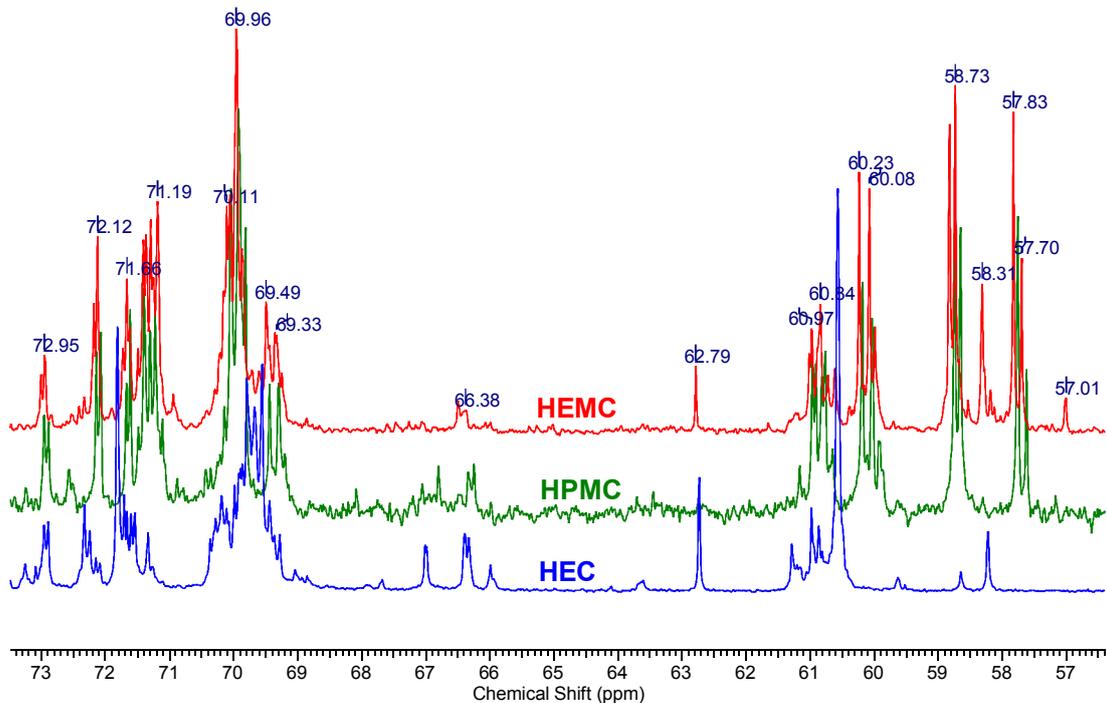


Рис. 3. Фрагменты спектров ЯМР ^{13}C гидролизатов НРМС, НЕС и НЕМС в диапазоне 57–73 м.д.

Для НЕС и НЕМС область 60.5–61.3 м.д. может содержать сигналы концевых атомов углерода гидроксильных фрагментов (1 атом С), а область 71.0–72.5 м.д. – сигналы атомов углерода фрагмента -O-CH₂- (1 атом С), то есть это не повлияет на результат, поэтому для вычисления DS^{C-6} можно использовать формулы 8-9, аналогичные формуле 7:

$$DS_{HEC}^{C-6} = \frac{I_{71,5-72,0}}{I_{60,5-61,5}}, \quad (8)$$

$$DS_{HEMC}^{C-6} = \frac{I_{71,0-71,5}}{I_{59,8-61,0}}, \quad (9)$$

Общая степень замещения для всех ЭЦ (DS^{total}) есть сумма степеней замещения гидроксильных групп по атомам С-2, С-3 и С-6 соответственно (формула 10):

$$DS^{total} = DS^{C-2} + DS^{C-3} + DS^{C-6} \quad (10)$$

В данном случае общая степень замещения (DS^{total}) характеризует количество гидроксильных групп ангидридоглюкозного звена, замещенных на метоксильные, гидроксипропоксильные и/или гидроксизетоксильные фрагменты.

Молекулярное замещение в НЕС и НЕМС можно вычислить исходя из следующих соображений: область 69.0–70.5 м.д. содержит сигналы всех атомов углерода гидроксизетоксильных фрагментов, в том числе и полимерных, за исключением концевых (CH₂OH), а область 60.5–61.5 м.д. содержит сигналы незамещенных атомов С-6, а также концевые атомы углерода гидроксизетильных фрагментов (CH₂OH). Тогда общее количество этиленовых групп (CH₂CH₂) или MS будет равно отношению интенсивностей данных областей (формула 11):

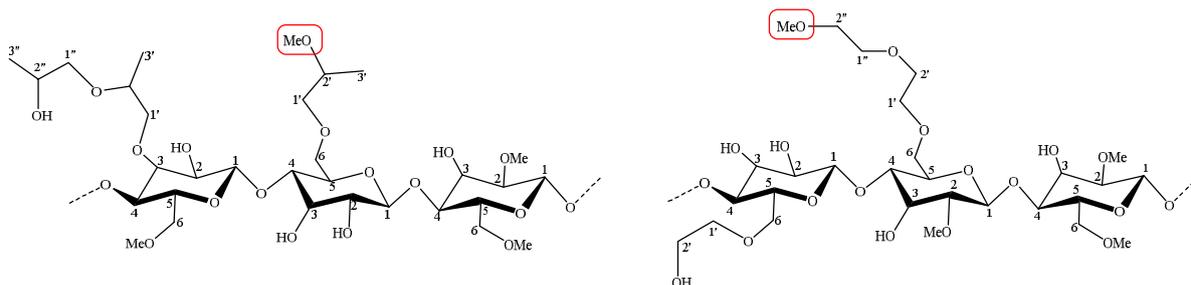
$$MS^{HE} = \frac{I_{69,0-70,5}}{I_{60,0-61,5}} \quad (11)$$

Общая степень замещения гидроксидов метильными радикалами DS^{Me} в НРМС и НЕМС представляет собой отношение суммарной интенсивности всех сигналов, принадлежащих метоксильным группам 57.5–59.0 м.д. к суммарной интенсивности полуацетальных атомов углерода (формула 12 и 13):

$$DS_{НРМС}^{Me} = \frac{I_{58,5-59,0} + I_{57,5-58,0}}{I_{\sim 92,5} + I_{95,8-96,1}}, \quad (12)$$

$$DS_{HEMC}^{Me} = \frac{I_{58,5-59,0} + I_{57,5-58,0}}{I_{92,2-92,4} + I_{94,2-94,3} + I_{95,7-96,5}}, \quad (13)$$

Однако следует учитывать возможность замещения гидроксидов в гидроксипропильном (НРМС) или гидроксизетильном фрагментах (HEMC), которое может привести к образованию эфиров целлюлозы следующего строения:



С целью определения количества метильных групп, введенных в гидроксипропильный DS_{HP}^{Me} и гидроксипропильный фрагмент DS_{HE}^{Me} , мы предлагаем рассчитать общее замещение гидроксипропильными (НРМС) или гидроксипропильными фрагментами исходя из других данных, а затем по разнице вычислить данный параметр.

Общую степень замещения гидроксипропильными группами DS_{HP}^{total} можно рассчитать по формуле 14, как отношение интенсивности внешних метильных радикалов (рис. 4) к интенсивности всех полуацетальных атомов углерода:

$$DS_{HP}^{total} = \frac{I_{18,0-18,5}}{I_{92,2} + I_{95,9} + I_{96,1}}. \quad (14)$$

Другой вариант расчета DS_{HP}^{total} – разность между суммарной степенью замещения DS^{total} и степенью замещения метильными радикалами (формула 15):

$$DS_{HP}^{total} = DS^{total} - DS_{HPMC}^{Me}. \quad (15)$$

Общую степень замещения гидроксипропильными группами DS_{HE}^{total} в НЕМС можно рассчитать по формуле 16, как отношение интенсивности всех атомов углерода гидроксипропильных фрагментов за исключением концевых (CH_2OH) (69–70.5 м.д.) к суммарной интенсивности незамещенных атомов С-6 и концевых атомов углерода гидроксипропильных фрагментов (CH_2OH) (60–61 м.д.) и замещенного атома С-6 (71–72 м.д.):

$$DS_{HE}^{total} = \frac{I_{69,0-70,5}}{I_{71,0-72,0} + I_{60,0-61,0}}. \quad (16)$$

Тогда степень замещения метильными радикалами гидроксипропильного DS_{HP}^{Me} и гидроксипропильного фрагмента DS_{HE}^{Me} может быть вычислена исходя из следующих соображений: если общая степень замещения метоксильными группами DS_{total}^{Me} , вычисленная по формуле 12, будет больше, чем значение разности $DS^{total} - DS_{HP(HE)}^{total}$, то имеет место дополнительное замещение в гидроксипропильном или гидроксипропильном фрагменте на метильный радикал, которое можно количественно оценить по формуле 17:

$$DS_{HP(HE)}^{Me} = DS_{total}^{Me} - (DS^{total} - DS_{HP(HE)}^{total}). \quad (17)$$

Кроме формулы 13 для оценки общей степени замещения гидроксипропильными группами в НЕМС можно использовать формулу 18:

$$DS_{HE}^{total} = DS^{total} - (DS_{Me}^{total} - DS_{HE}^{Me}). \quad (18)$$

Молекулярное замещение (MS) для НРМС можно определить, анализируя спектральную область 15–19 м.д., где присутствуют две группы сигналов, отвечающим внутренним (15.0–15.5 м.д.) и внешним (18.0–18.5 м.д.) метильным группам гидроксипропильных фрагментов (рис. 4).

Таким образом, MS^{HP} вычисляется по формуле 19, как отношение суммарной интенсивности метильных групп гидроксипропильных фрагментов к суммарной интенсивности полуацетальных атомов углерода:

$$MS^{HP} = \frac{I_{15,0-15,5} + I_{18,0-18,5}}{I_{92,2} + I_{95,8-96,1}}. \quad (19)$$

Кроме того, MS^{HP} можно вычислить по формуле 20, как отношение суммарной интенсивности всех метиновых атомов углерода гидроксипропильных фрагментов (80–81 м.д.) к суммарной интенсивности полуацетальных атомов углерода:

$$MS^{HP} = \frac{I_{80,0-80,8}}{I_{92,2} + I_{95,8-96,1}}. \quad (20)$$

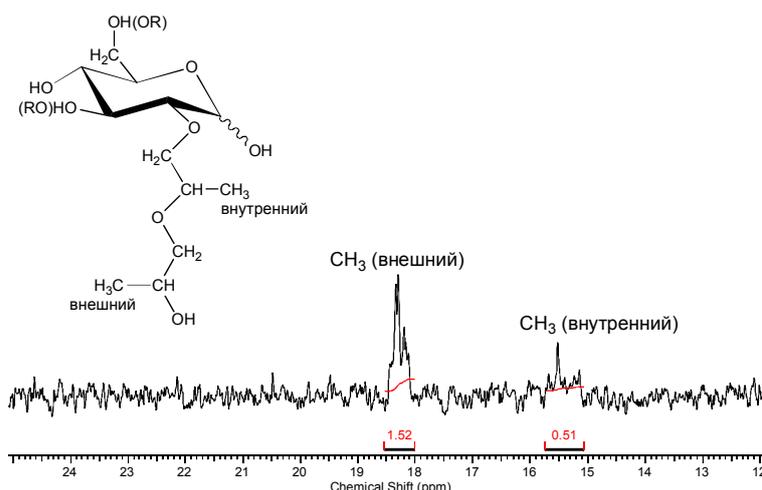


Рис. 4. Спектр ЯМР ¹³C в диапазоне химического сдвига от 12 до 24 м.д.

При отсутствии дополнительной степени замещения DS_{HP}^{Me} и DS_{HE}^{Me} степень замещения метильными радикалами в смешанных ЭЦ можно вычислить по формуле 21:

$$DS_{HPMC}^{Me} = DS_{total} - DS_{total}^{HP} \text{ (or } DS_{total}^{HE}) \tag{21}$$

Однако в гидроксиэтилметилцеллюлозе, как это будет видно из результатов вычислений, имеет место дополнительное замещение DS_{HE}^{Me} .

Результаты вычислений параметров замещения

Результаты параметров замещения в исследованных эфирах целлюлозы приведены в таблице 3. Кроме того, здесь же для сравнения представлены данные работы [17], полученные из анализа спектров ЯМР ¹³C (CPMAS).

Из данных таблицы 3 следует, что реакционная способность гидроксильных групп в глюкопиранозном кольце для НРМС и НЕМС соответствует ряду C-6 ≈ C-2 > C-3, а для НЕС – ряду C-6 > C-2 > C-3, что может быть объяснено действием пространственных факторов: метилхлорид по сравнению с этиленоксидом менее чувствителен к стерическим затруднениям. Исходя из пространственных факторов, можно объяснить и более высокие значения молекулярного замещения MS_{HEC} и MS_{HEMC} по сравнению с MS_{HPMC} , так как первичный гидроксил фрагмента –CH₂–CH₂–ОН более реакционноспособен, чем вторичный гидроксил фрагмента –CH₂–CH(OH)–CH₃. Для НЕМС обнаружено значительное замещение гидроксила в гидроксиэтильном фрагменте на метоксигруппу.

Как следует из данных таблицы 3, для НЕС имеется небольшое расхождение в результатах вычислений: $DS^{total} = 1.02$, а $DS^{HE} = 1.14$, хотя это должны быть одни и те же значения.

Таблица 3. Результаты вычислений параметров замещения эфиров целлюлозы

Источник исходных данных для вычислений		MS	DS_{HP} ^{HP} или DS_{HE} ^{HE}	DS^{Me}	DS_{HP}^{Me} или DS_{HE}^{Me}	DS^{C-3}	DS^{C-2}	DS^{C-6}	DS^{total}
НРМС	[17]	0.69	0.13	1.65	-	0.89		0.89	1.78
		0.38	0.25** 0.26***	1.53 (1.20*)	0	0.15	0.75	0.89	1.79
НЕС	[17]	1.41	1.08	–	–	0.63		0.45	1.08
		2.03	1.14	–	–	0.02	0.38	0.62	1.02
НЕМС	[17]	0.74	0.74	1.45	–	1.46		0.73	2.19
		1.82	0.83	1.7 (2.03*)	0.62	0.18	0.88	0.87	1.93

* Значение получено: для НРМС по формуле 12, для НЕМС по формуле 13.

** Значение получено по формуле 14.

*** Значение получено по формуле 15.

При анализе параметров замещения ЭЦ, вычисленных на основе ЯМР ^{13}C спектров кислотнокатализируемых гидролизатов и спектров ЯМР ^{13}C (CPMAS) [17], видна неплохая сходимости результатов для степени замещения (DS) и значительно хуже для молекулярного замещения (MS). Так, расхождения между данными, полученными разными методами, составляют:

по DS^{total} : НРМС – 0.5%, НЕС – 5.5%, НЕМС – 12%;

по DS^{C-6} : НРМС – 0%, НЕС – 27%, НЕМС – менее 16%;

по сумме $DS^{C-2} + DS^{C-3}$: НРМС – 1%, НЕС – 36%, НЕМС – 27%;

по MS: НРМС менее 45%, НЕС – менее 30%, НЕМС – менее 59%.

Как следует из приведенных данных, наибольшие расхождения наблюдаются для НЕМС, так как при ЯМР ^{13}C (CPMAS) в исследовании данного эфира не было учтено замещение гидроксильного фрагмента.

Таким образом, ЯМР ^{13}C спектроскопия продуктов кислотнокатализируемого гидролиза простых эфиров целлюлозы может быть использована для определения их структуры и, соответственно, распределения заместителей по положениям С-2, С-3 и С-6 глюкопиранозного звена, в том числе и различающихся между собой заместителей. В то время спектроскопию ЯМР ^{13}C (CPMAS) можно с успехом использовать для определения степени замещения (DS), и с ограничениями для определения молекулярного замещения (MS).

Выводы

В настоящей работе была определена сложная структура эфиров целлюлозы на примере НРМС, НЕС and НЕМС по продуктам их кислотнокатализируемого гидролиза. Для достижения поставленной цели с помощью программы BIOPSEL были вычислены химические сдвиги атомов углерода различным образом замещенных производных глюкозы. На основе полученных значений было проведено отнесение сигналов в спектрах и разработаны подходы к вычислению параметров замещения ангидридоглюкозного звена. Получены точные данные по степеням замещения в положениях 2, 3 и 6 (соответственно DS^{C-2} , DS^{C-3} и DS^{C-6}), а также суммарная степень замещения DS_{total} . Также было реализовано определение молекулярного замещения (MS), которое представляет собой количество гидроксипропильных (НРМС) или гидроксильных (НЕС и НЕМС) на одно звено ангидридоглюкозы. Показано, что полученные результаты, в частности DS, хорошо согласуются с данными, полученными из анализа спектров ЯМР ^{13}C (CPMAS) этих образцов эфиров целлюлозы. Показано, что наиболее реакционно способными положениями являются С-2 и С-6, а также гидроксил гидроксильного фрагмента. Таким образом, учитывая важность определения степеней замещения и распределения заместителей, как наиболее значимых параметров в эфирах целлюлозы, нами предложен универсальный и достаточно точный анализ этих ключевых параметров.

Электронный дополнительный материал

В качестве приложения к статье в электронном дополнительном материале приведены спектры ЯМР ^{13}C продуктов кислотнокатализируемого гидролиза различных марок эфиров целлюлозы, обсуждаемые в данной статье.

Список литературы

1. Кряжев В.Н., Широков В.А. Состояние производства эфиров целлюлозы // Химия растительного сырья. 2005. №3. С. 7–12.
2. Edgar K.J., Buchanan C.M., Debenham J.S., Rundquist P.A., Seiler B.D., Shelton M.C., Tindall D. Advances in cellulose ester performance and application // Progress in Polymer Science. 2001. Vol. 26. N9. Pp. 1605–1688. DOI: 10.1016/S0079-6700(01)00027-2.
3. Balan A., Moise A., Grigoriu A. A comparative rheological study of several colloidal systems based on cellulose derivatives // Cellulose Chemistry and Technology Cellulose. 2010. Vol. 44. N7–8. Pp. 231–238.
4. Russell J.C.N. Food regulations: an EC perspective // Food Hydrocolloids. 1995. Vol. 9. N4. Pp. 257–264. DOI: 10.1016/S0268-005X(09)80256-7.
5. Mischnick P., Momcilovic D. Chemical Structure Analysis of Starch and Cellulose Derivatives // Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry. 2010. Vol. 64. Pp. 117–210. DOI: 10.1016/S0065-2318(10)64004-8.
6. Cobler J.G., Samsel E.P., Beaver G.H. Determination of alkyl cellulose ethers by gas chromatography // Talanta. 1962. Vol. 9. N6. Pp. 473–481. DOI: 10.1016/0039-9140(62)80115-5.

7. Hodges K., Kester W., Wiederrich D., Grover J. Determination of alkoxy substitution in cellulose ethers by Zeisel gas chromatography // *Anal. Chem.* 1979. Vol. 51. N13. Pp. 2172–2176. DOI: 10.1021/ac50049a028.
8. Sachse K., Metzner K., Welsch T. Substitution in cellulose ethers part II. Determination of the distribution of alkoxy substituents on the glucose units using high-performance liquid chromatography // *The Analyst.* 1983. Vol. 108. N1286. Pp. 597–602. DOI: 10.1039/AN9830800597.
9. Cuers J.A., Rincken M.B., Adden R.C., Mischnick P. Critical investigation of the substituent distribution in the polymer chains of hydroxypropyl methylcelluloses by (LC-)ESI-MS // *Analytical and Bioanalytical Chemistry.* 2013. Vol. 405. N28. Pp. 9021–9032. DOI: 10.1007/s00216-013-7065-0.
10. Adden R., Niedner W., Müller R., Mischnick P. Comprehensive analysis of the substituent distribution in the glucosyl units and along the polymer chain of hydroxyethylmethyl celluloses and statistical evaluation // *Analytical Chemistry.* 2006. Vol. 78. N4. Pp. 1146–1157. DOI: 10.1021/ac051484q.
11. Ibbett R.N., Philp K., Price D.M. ¹³C NMR studies of the thermal behavior of aqueous cellulose ethers // *Polymer.* 1992. Vol. 33. N19. Pp. 4087–4094. DOI: 10.1016/0032-3861(92)90610-9.
12. Hiertberg T., Zadorecki P. Characterization of cellulose ethers by ¹³C NMR. Part 1. Studies of high molecular weight polymers in solution and in the solid state // *Makromol. Chem.* 1986. N181. Pp. 899–911. DOI: 10.1002/macp.1986.021870419.
13. Karrasch A., Jäger C., Saake B., Potthast A., Rosenau T. Solid-state NMR studies of methyl celluloses. Part 2: Determination of degree of substitution and O-6 vs. O-2/O-3 substituent distribution in commercial methyl cellulose samples // *Cellulose.* 2009. N16. Pp. 1159–1166. DOI: 10.1007/s10570-009-9304-2.
14. Parfondry A., Perlin A.S. ¹³C-N.M.R. spectroscopy of cellulose ethers // *Carbohydrate Research.* 1977. Vol. 57. Pp. 39–49. DOI: 10.1016/S0008-6215(00)81918-7.
15. Brogly M., Fahs A., Bistac S. Determination of the chemical structure of cellulose based biopolymers // *ARPN Journal of Engineering and Applied Sciences.* 2016. Vol. 11. N11. Pp. 7188–7192.
16. Martínez-Richa A. Determination of molecular size of O-(2-hydroxyethyl)cellulose (HEC) and its relationship to the mechanism of enzymatic hydrolysis by cellulases // *Carbohydrate Polymers.* 2012. Vol. 87. N3. Pp. 2129–2136. DOI: 10.1016/j.carbpol.2011.10.039.
17. Кострюков С.Г., Арасланкин С.В., Петров П.С. Определение степени замещения (DS) и молекулярного замещения (MS) простых эфиров целлюлозы методом твердотельной ЯМР ¹³C спектроскопии // *Химия растительного сырья.* 2017. №4. С. 31–40. DOI: 10.14258/jcrpm.2017041860.
18. Василик П.Г., Голубев И.В. Обзор современных эфиров целлюлозы торговой марки Mecellose для плиточных клеев на цементной основе // *Сухие строительные смеси.* 2012. №1. С. 18–21.
19. Черных Т.Н., Трофимов Б.Я., Крамар Л.Я. Влияние эфиров целлюлозы на свойства растворных смесей и растворов // *Строительные материалы.* 2004. №4. С. 42–43.
20. Бауманн Р., Шарлеманн С., Ноебауер Й. Влияние эфиров целлюлозы на свойства цементных штукатурных смесей // *Alitinform: Цемент. Бетон. Сухие Смеси.* 2010. №4–5. С. 80–88.
21. Естемесов З.А., Васильченко Н.А., Султанбеков Т.К., Шаяхметов Г.З. Влияние Тилозы на процессы гидратации цемента // *Строительные материалы.* 2000. №7. С. 10–11.
22. Brumaud C., Bessaies-Bey H., Mohler C., Baumann R., Schmitz M., Radler M., Roussel N. Cellulose ethers and water retention // *Cement and Concrete Research.* 2013. Vol. 7. N53. Pp. 176–184. DOI: 10.1016/j.cemconres.2013.06.010.
23. Patural L., Marchal Ph., Govin A., Grosseau Ph., Ruot B., Devès O. Cellulose ethers influence on water retention and consistency in cement-based mortars // *Cement and Concrete Research.* 2011. Vol. 41. N1. Pp. 46–55. DOI: 10.1016/j.cemconres.2010.09.004.
24. BIOPSEL [Электронный ресурс] URL: <https://toukach.ru/files/biopsel.zip>
25. Toukach F.V., Ananikov V.P. Recent advances in computational predictions of NMR parameters for the structure elucidation of carbohydrates: methods and limitations // *Chem. Soc. Rev.* 2013. Vol. 42. Pp. 8376–8415. DOI: 10.1039/c3cs60073d.

Поступила в редакцию 8 июня 2018 г.

После переработки 6 июля 2018 г.

Принята к публикации 4 сентября 2018 г.

Для цитирования: Арасланкин С.В., Калязин В.А., Кострюков С.Г., Петров П.С. Определение строения эфиров целлюлозы ЯМР ¹³C спектроскопией продуктов кислотно-катализируемого гидролиза // *Химия растительного сырья.* 2019. №1. С. 51–62. DOI: 10.14258/jcrpm.2019014127.

*Araslankin S.V., Kalyazin V.A., Kostryukov S.G.**, Petrov P.S. DETERMINATION OF THE STRUCTURE OF CELLULOSE ETHERS BY ^{13}C NMR SPECTROSCOPY OF PRODUCTS OF ACID-CATALYZED HYDROLYSIS

National Research Mordovia State University, ul. Bolshevistskaya, 68, Saransk, 430005 (Russia),
e-mail: kostryukov_sg@mail.ru

Cellulose ethers (CE) are widely used in the pharmaceutical, food and construction industries to impart the necessary rheological, thixotropic and water-retention properties to water dispersion systems. In this paper, we compare the substitution parameters of hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), hydroxyethyl cellulose (HEC) and hydroxyethyl methylcellulose (HEMC), which are obtained from ^{13}C NMR spectroscopy of products of acid-catalyzed hydrolysis and cellulose ethers. Accurate data on the degree of substitution at the 2, 3 and 6 positions (DS^{C-2} , DS^{C-3} and DS^{C-6}) were obtained from ^{13}C NMR spectra of products of acid-catalyzed hydrolysis. The total degree of substitution (DS^{total}) and molar substitution (MS) for the hydroxyethyl and hydroxypropyl substituents were determined. The distribution of substituents at different positions of the glucopyranose link indicates that the most reactive are the C-2 and C-6 positions, as well as the hydroxyl of the hydroxyethyl fragment. Within the proposed method, the degree of substitution and molar substitution are determined: $DS_{HPMC} = 1.79$ and $MS_{HPMC} = 0.38$; $DS_{HEC} = 1.02$ and $MS_{HEC} = 2.03$; $DS_{HEMC} = 1.93$ and $MS_{HEMC} = 1.82$. It is shown that the results are consistent with the data obtained from ^{13}C NMR (CPMAS) spectra of the same cellulose ethers. The proposed method of analysis is characterized by the simplicity of the experiment, the accuracy and informativity of the results obtained.

Keywords: hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), hydroxyethyl cellulose (HEC), hydroxyethyl methylcellulose (HEMC), glucopyranose, acid-catalyzed hydrolysis, degree of substitution (DS), molar substitution (MS), ^{13}C NMR spectroscopy, integral intensity.

References

1. Kryazhev V.N., Shirokov V.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2005, no. 3, pp. 7–12. (in Russ.).
2. Edgar K.J., Buchanan C.M., Debenham J.S., Rundquist P.A., Seiler B.D., Shelton M.C., Tindall D. *Progress in Polymer Science*, 2001, vol. 26, no. 9, pp. 1605–1688, DOI: 10.1016/S0079-6700(01)00027-2.
3. Balan A., Moise A., Grigoriu A. *Cellulose Chemistry and Technology Cellulose*, 2010, vol. 44, no. 7–8, pp. 231–238.
4. Russell J.C.N. *Food Hydrocolloids*, 1995, vol. 9, no. 4, pp. 257–264, DOI: 10.1016/S0268-005X(09)80256-7.
5. Mischnick P., Momcilovic D. *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, 2010, vol. 64, pp. 117–210, DOI: 10.1016/S0065-2318(10)64004-8.
6. Cobler J.G., Samsel E.P., Beaver G.H. *Talanta*, 1962, vol. 9, no. 6, pp. 473–481, DOI: 10.1016/0039-9140(62)80115-5.
7. Hodges K., Kester W., Wiederrich D., Grover J. *Anal. Chem.*, 1979, vol. 51, no. 13, pp. 2172–2176, DOI: 10.1021/ac50049a028.
8. Sachse K., Metzner K., Welsch T. *The Analyst*, 1983, vol. 108, no. 1286, pp. 597–602, DOI: 10.1039/AN9830800597.
9. Cuers J.A., Rinken M.B., Adden R.C., Mischnick P. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2013, vol. 405, no. 28, pp. 9021–9032, DOI: 10.1007/s00216-013-7065-0.
10. Adden R., Niedner W., Müller R., Mischnick P. *Analytical Chemistry*, 2006, vol. 78, no. 4, pp. 1146–1157, DOI: 10.1021/ac051484q.
11. Ibbett R.N., Philp K., Price D.M. *Polymer*, 1992, vol. 33, no. 19, pp. 4087–4094, DOI: 10.1016/0032-3861(92)90610-9.
12. Hiertberg T., Zadorecki P. *Makromol. Chem.*, 1986, no. 181, pp. 899–911, DOI: 10.1002/macp.1986.021870419.
13. Karrasch A., Jäger C., Saake B., Potthast A., Rosenau T. *Cellulose*, 2009, no. 16, pp. 1159–1166, DOI: 10.1007/s10570-009-9304-2.
14. Parfondry A., Perlin A.S. *Carbohydrate Research*, 1977, vol. 57, pp. 39–49, DOI: 10.1016/S0008-6215(00)81918-7.
15. Brogly M., Fahs A., Bistac S. *ARP Journal of Engineering and Applied Sciences*, 2016, vol. 11, no. 11, pp. 7188–7192.
16. Martinez-Richa A. *Carbohydrate Polymers*, 2012, vol. 87, no. 3, pp. 2129–2136, DOI: 10.1016/j.carbpol.2011.10.039.
17. Kostryukov S.G., Araslankin S.V., Petrov P.S. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2017, no. 4, pp. 31–40, DOI: 10.14258/jcprm.2017041860. (in Russ.).
18. Vasilik P.G., Golubev I.V. *Sukhiye stroitel'nyye smesi*, 2012, no. 1, pp. 18–21. (in Russ.).
19. Chernykh T.N., Trofimov B.Ya., Kramar L.Ya. *Stroitel'nyye materialy*, 2004, no. 4, pp. 42–43. (in Russ.).
20. Baumann R., Sharlemann S., Noyebauyer Y. *Alitinform: Tsement. Beton. Sukhiye Smesi*, 2010, no. 4–5, pp. 80–88. (in Russ.).
21. Yestemesov Z.A., Vasil'chenko N.A., Sultanbekov T.K., Shayakhmetov G.Z. *Stroitel'nyye materialy*, 2000, no. 7, pp. 10–11. (in Russ.).
22. Brumaud C., Bessaies-Bey H., Mohler C., Baumann R., Schmitz M., Radler M., Roussel N. *Cement and Concrete Research*, 2013, vol. 7, no. 53, pp. 176–184, DOI: 10.1016/j.cemconres.2013.06.010.
23. Patural L., Marchal Ph., Govin A., Grosseau Ph., Ruot B., Devès O. *Cement and Concrete Research*, 2011, vol. 41, no. 1, pp. 46–55, DOI: 10.1016/j.cemconres.2010.09.004.
24. *BIOPSEL* [Electronic resource] URL: <https://toukach.ru/files/biopsel.zip>
25. Toukach F.V., Ananikov V.P. *Chem. Soc. Rev.*, 2013, vol. 42, pp. 8376–8415, DOI: 10.1039/c3cs60073d.

Received June 8, 2018

Revised July 6, 2018

Accepted September 4, 2018

For citing: Araslankin S.V., Kalyazin V.A., Kostryukov S.G., Petrov P.S. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2019, no. 1, pp. 51–62. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2019014127.

* Corresponding author.