

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ МЕТИЛГИДРОКСИЭТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ МЕТОДОМ $^{13}\text{C}$ ЯМР СПЕКТРОСКОПИИ

С.Г. Кострюков, С.В. Арасланкин, П.С. Петров, В.А. Калязин, А.А.И. Аль-Рубайе

Сергей Геннадьевич Кострюков\*, Сергей Валерьевич Арасланкин, Павел Сергеевич Петров, Валентин Александрович Калязин, Ангам Адил Исмаил Аль-Рубайе

Кафедра органической химии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, ул. Большевистская, 68, Саранск, Российская Федерация, 430005

E-mail: kostryukov\_sg@mail.ru\*, araslankin@bk.ru, petrovps83@gmail.com, valentin1k@rambler.ru

*В настоящей работе рассматривается применение  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии для определения структурных параметров метилгидроксиэтилцеллюлозы (МНЕС). Четыре образца метилгидроксиэтилцеллюлозы (МНЕС,  $DS \sim 1,7$ ), отличающихся вязкостью водных растворов, были проанализированы в отношении распределения метильных и гидроксильных групп по различным положениям ангидроглюкозного звена полимерной цепи. Для этого образцы МНЕС были подвергнуты кислотно-катализируемому гидролизу в присутствии серной кислоты. Определены оптимальные условия полного гидролиза, приводящие к метил- и гидроксильзамещенным производным D-глюкозы. Строение продуктов гидролиза исследовалось методом  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии. Отнесение сигналов углеродных атомов в спектрах  $^{13}\text{C}$  ЯМР произведено на основе рассчитанных с помощью программы BIOPSEL значений химических сдвигов. На основе анализа интегральных интенсивностей соответствующих групп сигналов C-атомов в продуктах гидролиза проведен анализ распределения заместителей в ангидроглюкозном звене. Вычислены значения степени замещения во 2, 3 и 6 положениях ( $DS^{C-2}$ ,  $DS^{C-3}$  и  $DS^{C-6}$ ), определено количество метоксильных ( $DS^{Me}$ ) и гидроксиметоксильных групп ( $DS^{HE}$ ), рассчитана суммарная степень замещения ( $DS^{total}$ ). Распределение заместителей по различным положениям глюкопиранозного звена указывает на наибольшую реакционную способность положений 2 и 6, а также гидроксила в гидроксильном фрагменте. В рамках рассматриваемого метода определена степень замещения в четырех различных образцах МНЕС с известными значениями  $DS$ . Сравнительный анализ полученных результатов с аналогичными данными, указанными производителем, подтверждает хорошую точность рассматриваемого метода. Предлагаемый метод определения химической структуры МНЕС отличается информативностью, позволяя определять как распределение заместителей по различным положениям, так и количество заместителя каждого вида в ангидроглюкозном звене.*

**Ключевые слова:** метилгидроксиэтилцеллюлоза (МНЕС), степень замещения (DS), глюкопиранозное звено, ангидроглюкозное звено, кислотно-катализируемый гидролиз, распределение заместителей, интегральная интенсивность

## DETERMINATION OF CHEMICAL STRUCTURE OF METHYL HYDROXYETHYLCELLULOSE BY $^{13}\text{C}$ NMR SPECTROSCOPY

S.G. Kostryukov, S.V. Araslankin, P.S. Petrov, V.A. Kalyazin, A.A.I. Al-Rubaye

Sergey G. Kostryukov\*, Sergey V. Araslankin, Pavel S. Petrov, Valentin A. Kalyazin, Angam Adil Ismail Al-Rubaye  
Department of Organic Chemistry, National Research Mordovia State University, Bolshevistskaya, 68, Saransk, 430005, Russia

E-mail: kostryukov\_sg@mail.ru\*, araslankin@bk.ru, petrovps83@gmail.com, valentin1k@rambler.ru

*This paper discusses the determination of the structural parameters of methyl hydroxyethylcellulose (MHEC) by  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy. Four samples of methyl hydroxyethylcellulose (MHEC,  $DS \sim 1.7$ ) of different viscosity aqueous solutions were analyzed to determine the distribution of methyl and hydroxyethyl groups in different positions of the anhydroglucose unit of the*

*polymer chain. For this purpose, MHEC samples were subjected to acid-catalyzed hydrolysis in the presence of sulfuric acid. Optimal conditions for complete hydrolysis leading to methyl and hydroxyethyl substituted D-glucose derivatives were determined. The structure of the hydrolysis products was studied by  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy. The assignment of carbon atom signals in the  $^{13}\text{C}$  NMR spectra was made based on chemical shifts calculated using BIOPSEL program. Analysis of the integrated intensities of the C-atom groups of the products of hydrolysis allowed us to determine the distribution of substituents in the anhydroglucose unit. The values of the degree of substitution in 2, 3 and 6 positions ( $DS^{C-2}$ ,  $DS^{C-3}$  и  $DS^{C-6}$ ) are calculated, the number of methoxyl ( $DS^{Me}$ ) and hydroxyethoxyl ( $DS^{HE}$ ) groups is determined, the total degree of substitution ( $DS^{total}$ ) is calculated. The distribution of substituents in different positions of the glucopyranose unit indicates the highest reactivity of 2 and 6 positions, as well as hydroxyl in the hydroxyethyl group. In this paper, the degree of substitution in four different MHEC samples with known DS values is determined. Comparative analysis of the results obtained with the data specified by the manufacturer confirms the high accuracy of the considered method. The proposed method for determining the chemical structure of MHEC is informative since the method allows determining the distribution of substituents for different positions of the anhydroglucose unit and the degree of substitution of each substituent.*

**Key words:** methyl hydroxyethylcellulose, substitution degree, glucopyranose ring, anhydroglucose unit, acid-catalyzed hydrolysis, substituents distribution, integral intensity

**Для цитирования:**

Кострюков С.Г., Арасланкин С.В., Петров П.С., Калязин В.А., Аль-Рубайе А.А.И. Определение химической структуры метилгидроксиэтилцеллюлозы методом  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2019. Т. 62. Вып. 8. С. 102–112

**For citation:**

Kostryukov S.G., Araslankin S.V., Petrov P.S., Kalyazin V.A., Al-Rubaye A.A.I. Determination of chemical structure of methyl hydroxyethylcellulose by  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2019. V. 62. N 8. P. 102–112

**ВВЕДЕНИЕ**

Смешанные эфиры целлюлозы в настоящее время находят широкое применение в различных отраслях промышленности [1, 2]. Одним из наиболее значимых и широко используемых представителей данной группы химических веществ является метилгидроксиэтилцеллюлоза (МНЕС), которая используется в составах строительных растворов [3], портландцементов [4] и сухих штукатурных смесей [5]. Использование МНЕС в водных дисперсных системах существенно повышает их вязкость, что улучшает стабильность и однородность получаемой консистенции [6].

Способность МНЕС увеличивать вязкость водных дисперсных систем обусловлена наличием в определенных положениях глюкопиранозного цикла метильных и гидроксиэтильных радикалов [7]. Этерификация целлюлозы приводит к разрушению межмолекулярных водородных связей между целлюлозными цепями и придает способность эфиру целлюлозы растворяться в воде. Структурные фрагменты молекул целлюлозы и МНЕС показаны на рис. 1.

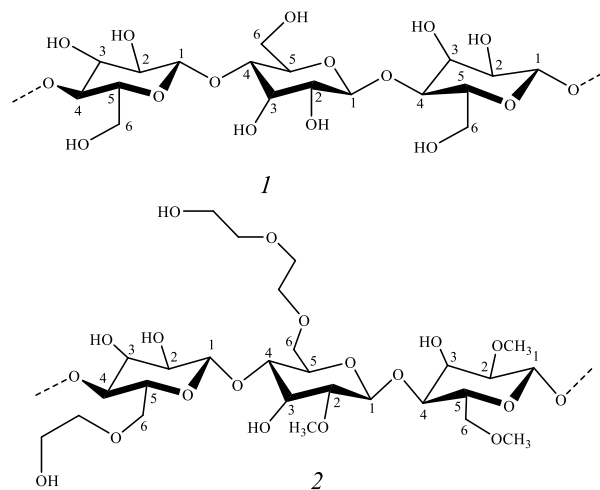


Рис. 1. Фрагменты молекул целлюлозы (1) и метилгидроксиэтилцеллюлозы (2)

Fig. 1. Fragments of cellulose (1) and methyl hydroxyethylcellulose molecules (2)

В зависимости от параметров этерификации целлюлозы при ее обработке оксидом этилена и метилхлоридом в щелочной среде образуется метилгидроксиэтилцеллюлоза с различным распределением заместителей в ангидроглюкозном звене. Схема получения метилгидроксиэтилцеллюлозы показана на рис. 2.

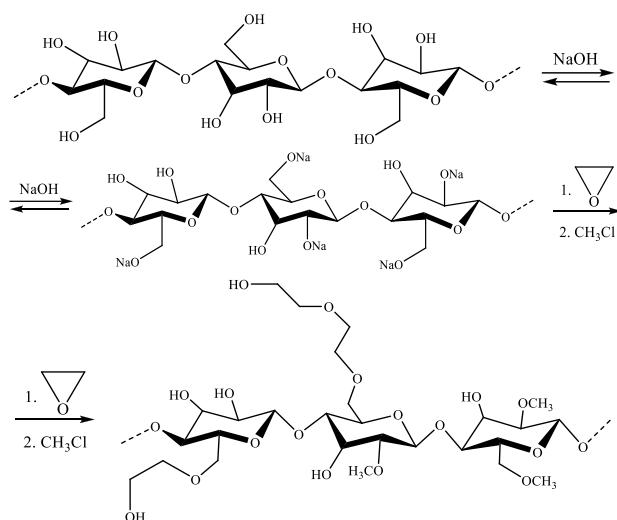


Рис. 2. Схема получения метилгидроксиэтилцеллюлозы  
Fig. 2. Synthesis reaction of methyl hydroxyethylcellulose

Учитывая, что распределение заместителей, а также их количество в значительной степени влияют на свойства эфиров целлюлозы, определенные параметров замещения является одной из важных задач в химии производных целлюлозы. В настоящее время для этих целей используются различные аналитические методы, описание которых представлено в работе [8]. Наиболее простым способом определения молекулярного замещения (MS) является метод Цейзеля, в котором эфир целлюлозы обрабатывают йодоводородной кислотой и анализируют количества образовавшихся алкилйодидов с помощью газожидкостной (ГЖХ) [9-10] или высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [11]. В работе [12] рассматривается определение параметров замещения в метилгидроксипропилцеллюлозе посредством ГЖХ-МС анализа продуктов, полученных после химической обработки эфира целлюлозы, включающей дейтерометилирование, частичную деполимеризацию и восстановительное аминирование с *n*-аминобензойной кислотой. В работе [13] было исследовано строение метилгидроксиэтилцеллюлозы следующим образом: степень замещения метильными радикалами была определена после гидролиза под действием трифторуксусной кислоты, 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 O- и N-алкилированных производных, которые определяли методом масс-спектрометрии с лазерной десорбционной ионизацией (МАЛДИ).

В то же время для исследования строения эфиров целлюлозы можно с успехом применять ЯМР спектроскопию. Одно из первых исследований по использованию  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии для анализа эфиров целлюлозы было проведено в 1977 г. и заключалось в исследовании продуктов частичного и полного кислотного или ферментативного гидролиза метил-, карбоксиметил- и гидроксиэтилцеллюлозы [14]. В обзоре [15] обсуждаются возможности и ограничения использования  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии для исследования строения целлюлозы и ее производных. В работе [16] ди- и триалкилзамещенные производные целлюлозы были изучены методом  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии в растворе; в работе [17] исследовалось строение гидроксипропил- и карбоксиметилцеллюлозы с помощью  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии продуктов гидролиза по гликозидным связям; в работах [18, 19] для этих же целей использовался кислотный гидролиз ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) метилгидроксипропилцеллюлозы, а в работе [20] – ферментативный гидролиз гидроксиэтилцеллюлозы. В работе [21] для определения параметров замещения в карбоксиметилцеллюлозе использовали  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопию продуктов ее кислотного гидролиза. Гидролиз проводили в двух вариантах – действием серной и хлорной кислоты. В целом можно утверждать, что для анализа строения эфиров целлюлозы в последнее время стала активно использоваться  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопия как самих полимеров, так и продуктов их гидролиза, особенно в тех случаях, когда при растворении эфира целлюлозы образуются высоковязкие растворы, для которых регистрация спектра ЯМР затруднена в силу значительного увеличения времени спин-решеточной релаксации и уменьшения резонансного сигнала.

Использование твердотельной  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии для определения параметров замещения в эфирах целлюлозы представлено на примере метилцеллюлозы [22], а также – гидроксиэтил-, метилгидроксиэтил- и метилгидроксипропилцеллюлозы [23]. Однако данный метод не позволяет определить распределение различных заместителей по положениям глюкопиранозного цикла. В продолжение исследований в настоящей работе мы приводим сведения по определению параметров замещения (DS) для различных коммерческих образцов метилгидроксиэтилцеллюлозы (МНЕС), отличающихся между собой вязкостью водных растворов. Следует отметить, что, несмотря на большое число работ по определению параметров замещения для различных эфиров целлюлозы, анализу гидроксиэтилметилцеллюлозы посвящена лишь

одна работа [13], хотя данный эфир находит широкое применение в строительной индустрии [2-5].

Поскольку глюкопиранозное звено в целлюлозе имеет 3 гидроксильные группы в положениях С-2, С-3 и С-6, то при химической модификации максимальная степень замещения равна 3. Как правило, в эфирах целлюлозы, выпускаемых в промышленных масштабах, DS меньше 3, поскольку для придания водорастворимости целлюлозе достаточно провести частичное замещение, которое приводит к нарушению межмолекулярных водородных связей между полимерными цепочками.

#### МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В качестве объектов исследования были выбраны четыре образца метилгидроксиэтилцеллюлозы (МНЕС) [24]. Перечень исследованных образцов и их общие характеристики представлены в табл. 1. Все образцы представляли собой мелкодисперсные полимерные порошки белого цвета.

Таблица 1

Общая характеристика исследованных образцов метилгидроксиэтилцеллюлозы

Table 1. General characteristic of studied samples of methyl hydroxyethylcellulose

Обозначение	Уровень вязкости по Хоплеру (2 % р-р), мПа·с	DS
I	200	1,70 ± 0,20
II	6000	1,70 ± 0,20
III	15000	1,70 ± 0,20
IV	30000	1,70 ± 0,20

Гидролиз образцов метилгидроксиэтилцеллюлозы проводили в растворе 5 М серной кислоты по следующей методике: 1,00 г эфира целлюлозы и 50 мл 5 М серной кислоты нагревали при 90-95 °С в колбе с обратным холодильником при перемешивании в течение 5 ч. Продолжительность реакции была определена на основе серии экспериментов с продолжительностью нагрева 1, 2 и 5 ч. После окончания реакции реакцию смесь разбавляли 100 мл дистиллированной воды, нейтрализовали гидроксидом бария до нейтральной реакции среды, осадок сульфата бария отфильтровывали на воронке Бюхнера и промывали на фильтре 100 мл горячей дистиллированной водой. Затем фильтрат упаривали в вакууме до объема 30-40 мл, выпавший осадок отфильтровывали, полученный фильтрат упаривали в вакууме досуха и анализировали <sup>13</sup>С ЯМР спектроскопией.

Спектры <sup>13</sup>С ЯМР гидролизатов образцов (I-IV) МНЕС регистрировали на спектрометре JEOL JNM-ECX400 (9,39 Т, 100,5 МГц) для растворов в D<sub>2</sub>O/H<sub>2</sub>O (20-30 мг вещества в 0,7 мл смеси D<sub>2</sub>O и H<sub>2</sub>O в соотношении 9:1) на частоте 100,5 МГц с использованием стандартной импульсной последовательности с увеличением времени релаксации (T<sub>1</sub>) до 5 с без использования эффекта NOE. Данные условия регистрации ЯМР спектров были выбраны на основании серии экспериментов с различными длительностями импульса, с целью получения одинаковой интенсивности сигналов различных типов атомов углерода стандартных образцов D-глюкозы и метил-β-D-глюкопиранозида. В качестве реперных сигналов в спектрах 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.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основе анализов спектров <sup>13</sup>С ЯМР стандартных образцов D-глюкозы и метил-β-D-глюкопиранозида были вычислены поправочные коэффициенты для интенсивности сигналов различных типов углеродных атомов (табл. 2).

Таблица 2

Значения поправочных коэффициентов интенсивности (α) для атомов углерода пиранозного цикла CH<sub>2</sub> и CH<sub>3</sub> фрагментов

Table 2. The values (α) of correction coefficients of intensity for carbon atoms of the pyranose ring of CH<sub>2</sub> and CH<sub>3</sub> fragments

Тип атома углерода	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
Относительная интенсивность	1,00	1,03	1,01	1,03	1,02	1,00	1,00	1,38
Коэффициент интенсивности (α)	1,00	0,97	0,99	0,97	0,98	1,00	1,00	0,72

На основе анализа спектров <sup>13</sup>С ЯМР продуктов гидролиза образца (III), полученных при различном времени реакции, найдена оптимальная продолжительность гидролиза. На рис. 3 представлены спектры <sup>13</sup>С ЯМР гидролизатов образца МНЕС (III), полученные при продолжительности реакции 1, 2 и 5 ч.

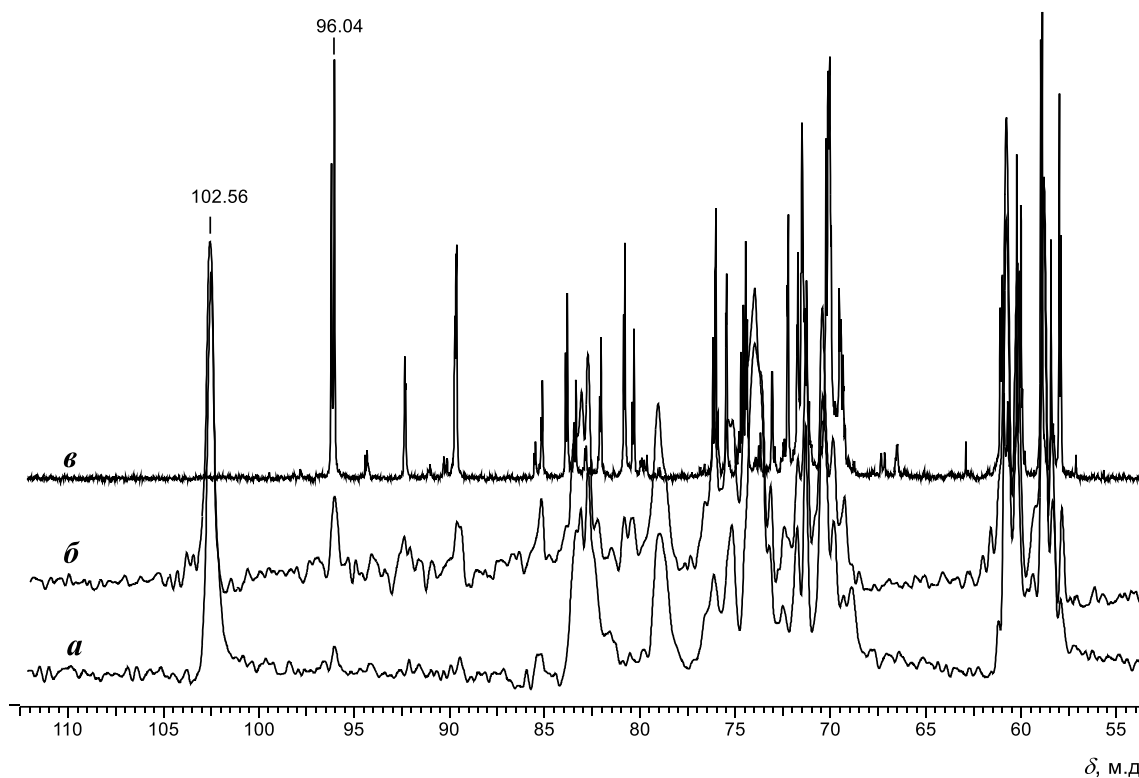
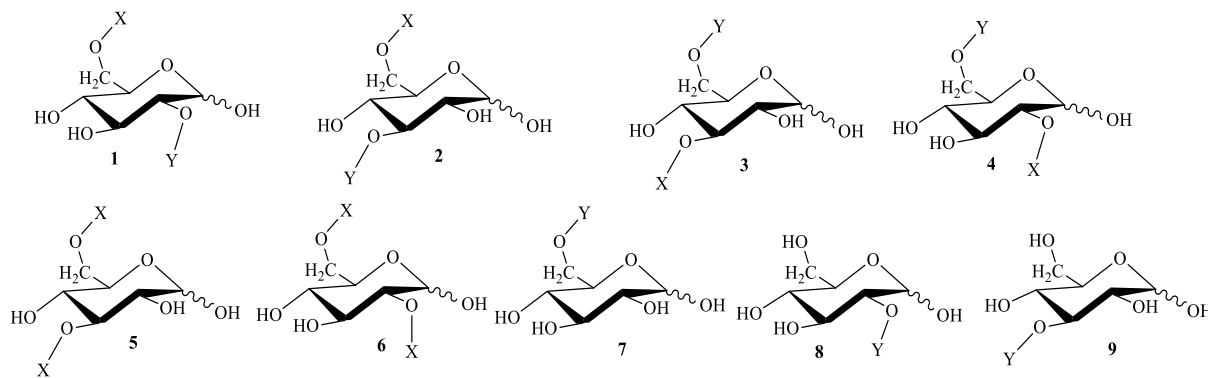


Рис. 3. Спектры  $^{13}\text{C}$  ЯМР продуктов кислотно-катализируемого гидролиза образца (III) МНЕС в  $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$  при различном времени реакции: а – спектр через 1 ч, б – спектр через 2 ч, в – спектр через 5 ч

Fig. 3.  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of products of acid-catalyzed hydrolysis of (III) sample of MHEC in  $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$  at different reaction times: a - spectrum after 1 h, б - spectrum after 2 h, в - spectrum after 5 h

Как видно из спектров, приведенных на рис. 3, с увеличением продолжительности гидролиза происходит уменьшение и исчезновение сигнала в области  $\sim 102,5$  м.д., который соответствует ацетальному атому С-1, и соответственно увеличивается интенсивность сигнала в области  $\sim 96$  м.д., который соответствует полуацетальному атому С-1. Кроме того, улучшается разрешение спектра и отношение сигнал/шум. Таким образом, были найдены оптимальные условия для осуществления пол-

ного гидролиза МНЕС под действием серной кислоты, продуктами которого являются различные замещенные производные глюкозы, образовавшиеся в результате расщепления  $\beta(1-4)$ -гликозидной связи. Учитывая заявленные производителем метилгидроксиэтилцеллюлозы параметры этерификации, мы предположили образование в основном дизамещенных и монозамещенных производных глюкозы, строение которых показано на рис. 4. При этом конфигурация атома С-1 может соответствовать  $\alpha$ - и  $\beta$ -формам.



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

Рис. 4. Возможные продукты кислотно-катализируемого гидролиза МНЕС

Fig. 4. Possible products of acid-catalyzed hydrolysis of MHEC

Для отнесения сигналов в спектрах  $^{13}\text{C}$  ЯМР гидролизатов МНЕС нами был проведен расчет химических сдвигов для атомов углерода с помощью программы BIOPSEL [25], специально разработанной для симулирования спектров  $^{13}\text{C}$  ЯМР углеводов. В работе [26] было показано, что этот алгоритм значительно превосходит используемые в ЯМР-исследованиях квантово-механические подходы как по точности предсказания химических

сдвигов  $^{13}\text{C}$  углеводов в водных растворах, так и по быстродействию.

Результаты расчетов химических сдвигов  $^{13}\text{C}$  ожидаемых продуктов гидролиза МНЕС (1) – (9) представлены в табл. 3.

Спектры  $^{13}\text{C}$  ЯМР продуктов кислотно-катализируемого гидролиза исследованных образцов МНЕС имеют достаточно сложный вид и содержат большое количество сигналов в области 65-100 м.д. (рис. 5).

Таблица 3

Рассчитанные  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектры соединений (1) – (9)  
Table 3. Calculated  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of (1) - (9) compounds

	C-1, м.д.		C-2, м.д.	C-3, м.д.	C-4, м.д.	C-5, м.д.	C-6, м.д.	X, м.д.	Y, м.д.
	$\alpha$ -	$\beta$ -							
1	90,5	96,3	90,0	75,4	72,1	78,8	72,3	59,6	71,0; 72,8
2	93,0	96,8	73,8	85,4	69,6	78,1	72,3	59,6	62,4; 72,8
3	93,0	96,8	73,5	84,0	69,3	78,4	71,8	57,7	70,6; 61,3
4	90,5	96,0	92,2	75,1	72,1	76,5	71,8	57,7	70,6; 61,3
5	92,1	96,8	73,5	84,2	69,3	79,1	72,3	59,6 (C-6); 57,7 (C-3)	-
6	90,1	96,1	92,2	75,1	72,1	78,8	72,3	59,6 (C-6); 57,7 (C-2)	-
7	92,8	96,5	72,2	72,6	71,8	75,5	71,8	70,6; 61,3	
8	90,5	96,3	90,0	75,4	71,8	78,3	60,2	71,0; 62,8	
9	92,8	96,5	73,8	85,4	69,3	77,5	60,2	72,8; 62,4	

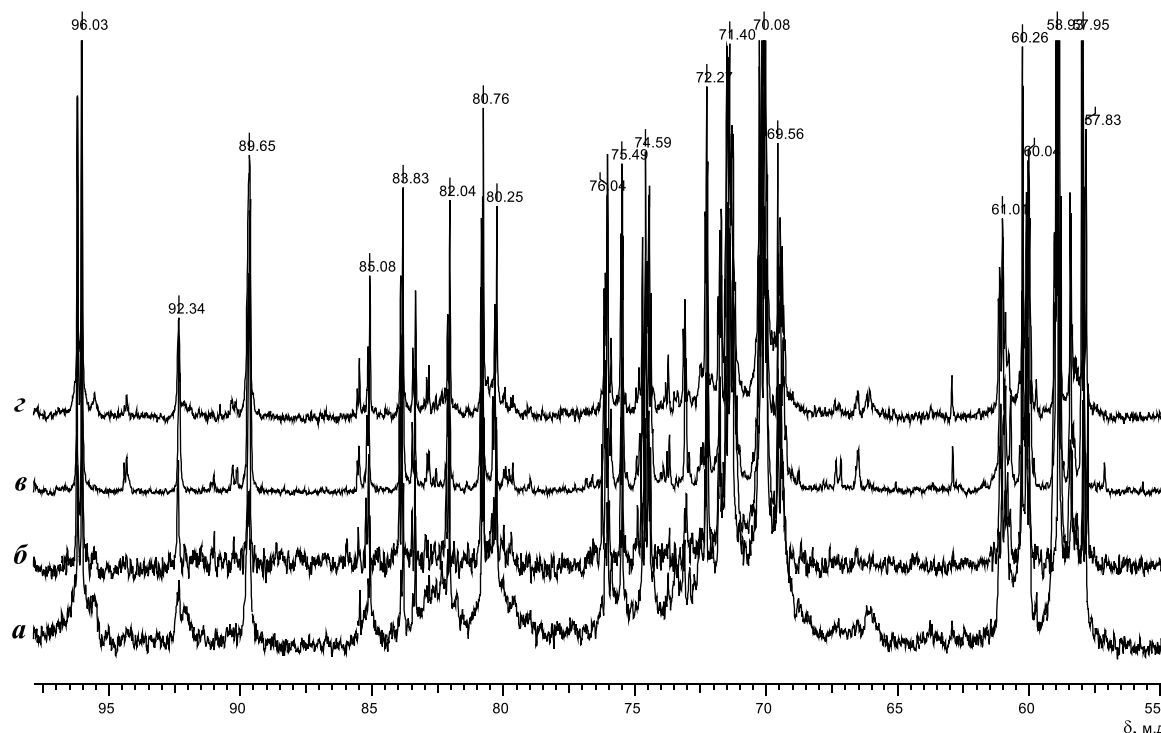


Рис. 5. Спектры  $^{13}\text{C}$  ЯМР продуктов кислотно-катализируемого гидролиза образцов МНЕС в  $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ : а – спектр образца (I), б – спектр образца (II), в – спектр образца (III), г – спектр образца (IV)

Fig. 5.  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of products of acid-catalyzed hydrolysis of MNEC samples in  $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ : а – spectrum of sample (I), б – spectrum of sample (II), в – spectrum of sample (III), г – spectrum of sample (IV)

Отнесение сигналов в спектрах  $^{13}\text{C}$  ЯМР было произведено с использованием расчетных данных (табл. 3). Так сигналы в области 96 м.д. во всех спектрах соответствуют  $\beta$ -полуацетальным

атомом углерода, тогда как сигналы  $\alpha$ -полуацетальных углеродных атомов находятся в области 92 м.д. Химические сдвиги атомов C-2 и C-3, име-

ющих замещенный гидроксил, значительно отличаются от аналогичных атомов с незамещенной гидроксо-группой. Химические сдвиги атомов C-4 и C-5 не сильно отличаются от типа производных и находятся в области 69-72 м.д. (C-4) и 75-80 м.д. (C-5). Химический сдвиг атома C-6 достаточно сильно зависит как от присутствия заместителя по гидроксо-группе, так и от его типа. Химический

сдвиг углеродного атома метокси-группы находится в области 57-59 м.д. Атомы углерода гидроксильного фрагмента значительно отличаются между собой 60-62 м.д. (-CH<sub>2</sub>-OH) и 69-71 м.д. (-O-CH<sub>2</sub>-).

На рис. 6 показаны фрагменты спектров ЯМР <sup>13</sup>C гидролизатов образцов (I-IV) МНЕС в диапазоне химических сдвигов от 84 до 99 м.д.

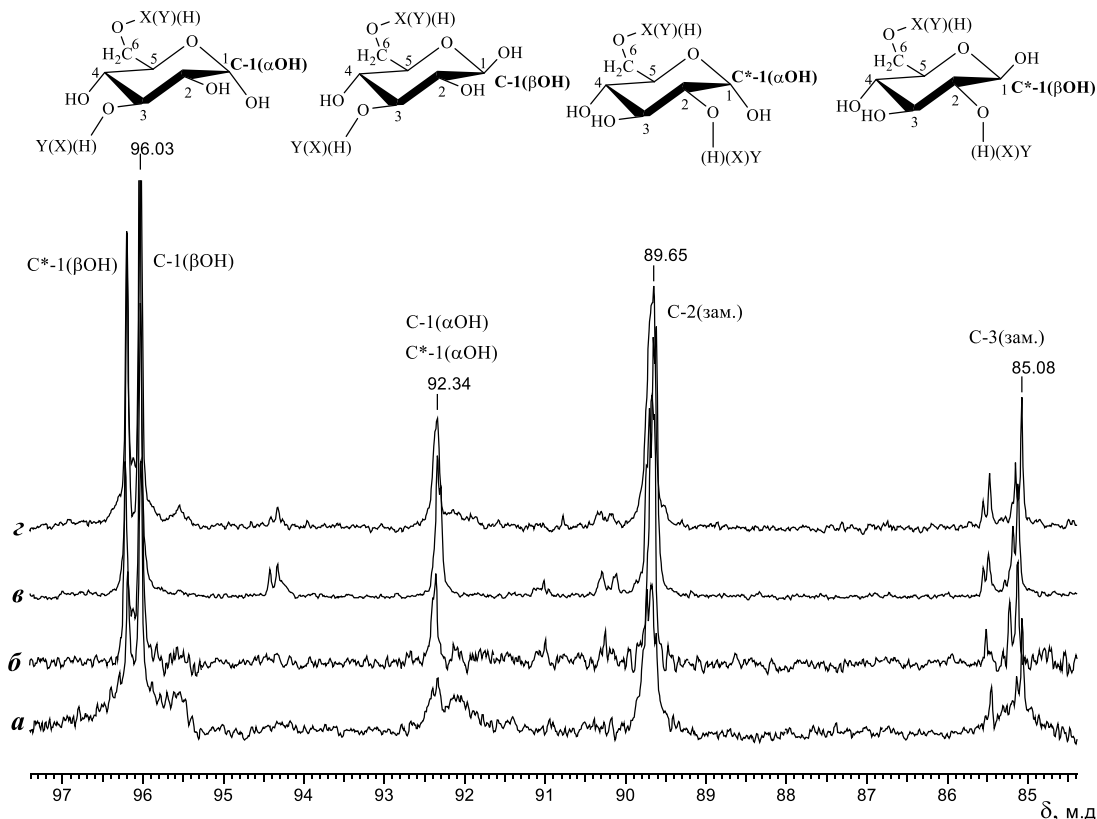


Рис. 6. Фрагменты спектров <sup>13</sup>C ЯМР гидролизатов образцов МНЕС (I-IV) в диапазоне 84-99 м.д.: а – спектр образца (I), б – спектр образца (II), в – спектр образца (III), г – спектр образца (IV)  
 Fig. 6. Fragments of <sup>13</sup>C NMR spectra of hydrolysates of (I-IV) MNEC samples in the range of 84-99 ppm: а – spectrum of sample (I), б – spectrum of sample (II), в – spectrum of sample (III), г – spectrum of sample (IV)

Степень замещения гидроксила в положении C-2 ( $DS^{C-2}$ ) можно вычислить как отношение интегральной интенсивности сигнала C-2 при наличии замещенной гидроксильной группы (~89,7 м.д.) к суммарной интенсивности всех сигналов, принадлежащих полуацетальным атомам углерода, согласно выражению (1):

$$DS^{C-2} = \frac{\alpha I_{89,70}}{I_{96,02-96,20} + I_{92,3}} \quad (1)$$

Здесь и в дальнейшем параметр  $I_{n-m}$  во всех формулах обозначает интегральную интенсивность соответствующей спектральной области, в которой  $n$  – минимальное значение химического сдвига,  $m$  – максимальное значение химического сдвига,  $\alpha$  – поправочный коэффициент интенсивности (табл. 2).

Степень замещения гидроксила в положении C-3 ( $DS^{C-3}$ ) можно вычислить как отношение интегральной интенсивности сигнала C-3 при наличии замещенной гидроксильной группы (~85,0-85,6 м.д.) к суммарной интенсивности всех сигналов, принадлежащих полуацетальным атомам углерода по выражению (2):

$$DS^{C-3} = \frac{\alpha I_{84,5-85,0}}{I_{96,02-96,20} + I_{92,3}} \quad (2)$$

На рис. 7 показаны участки спектров <sup>13</sup>C ЯМР гидролизатов образцов (I-IV) МНЕС в диапазоне химических сдвигов от 56 до 76 м.д., которые содержат сигналы атомов углерода метоксильного и гидроксильного фрагментов и атомов C-6, C-5 с частичным вкладом атомов C-2 и C-3.

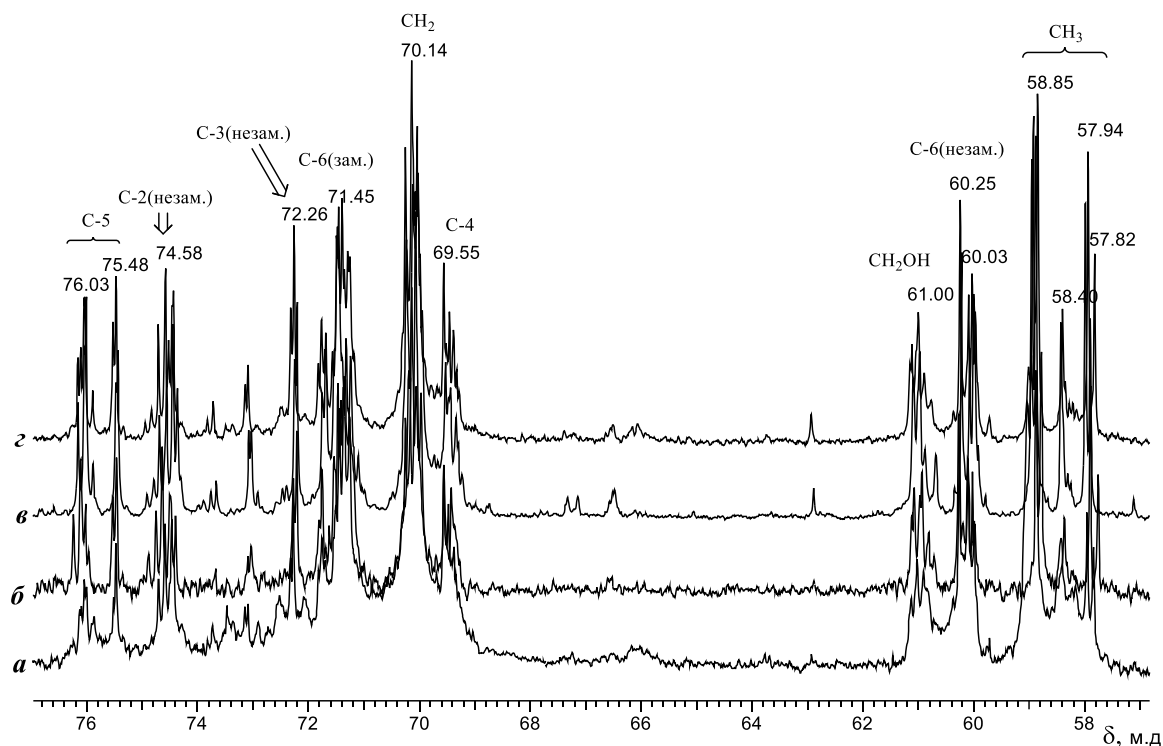


Рис. 7. Фрагменты спектров  $^{13}\text{C}$  ЯМР образцов гидролизатов МНЕС (I-IV) в диапазоне 56-76 м.д.: а – спектр образца (I), б – спектр образца (II), в – спектр образца (III), г – спектр образца (IV)

Fig. 7. Fragments of  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of hydrolysates of (I-IV) MHEC samples in the range of 56-76 ppm: а – spectrum of sample (I), б – spectrum of sample (II), в – spectrum of sample (III), г – spectrum of sample (IV)

Степень замещения гидроксила при атоме С-6 ( $DS^{C-6}$ ) в МНЕС 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 59,5-61,3 м.д., а сигналы замещенного атома С-6 – 71,0-72,0 м.д., таким образом степень замещения  $DS^{C-6}$  вычисляется согласно выражению (3):

$$DS^{C-6} = \frac{I_{71,0-71,5}}{I_{71,0-71,5} + I_{59,5-61,3}} \quad (3)$$

Общая степень замещения для всех образцов МНЕС ( $DS^{total}$ ) есть сумма степеней замещения гидроксильных групп по атомам С-2, С-3 и С-6 (4):

$$DS^{total} = DS^{C-2} + DS^{C-3} + DS^{C-6} \quad (4)$$

Общая степень замещения гидроксильных метильными радикалами  $DS^{Me}$  в МНЕС представляет собой отношение суммарной интенсивности всех сигналов, принадлежащих метоксильным группам 57,5-59,2 м.д., к суммарной интенсивности полуацетальных атомов углерода (5):

$$DS^{Me} = \frac{\alpha I_{57,5-59,2}}{I_{96,02-96,20} + I_{92,3}} \quad (5)$$

Однако, следует учитывать возможность замещения гидроксила в гидроксиэтильном фрагменте, которое может привести к образованию

эфира целлюлозы, имеющем строение как показано на рис. 8.

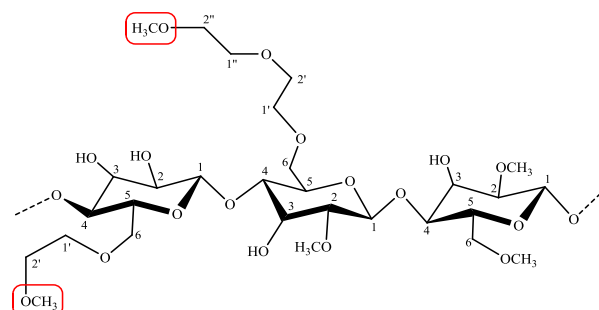


Рис. 8. Фрагменты молекулы метилгидроксиэтилцеллюлозы  
Fig. 8. Fragments of methyl hydroxyethylcellulose molecule

Для определения количества метильных групп, введенных в гидроксиэтильный фрагмент  $DS_{HE}^{Me}$ , предлагается рассчитать общее замещение гидроксиэтильными фрагментами глюкопиранозного звена, исходя из других данных, а затем по разнице вычислить указанный параметр.

Общую степень замещения гидроксиэтильными группами  $DS_{HE}^{total}$  в МНЕС можно рассчитать, как отношение интенсивности всех атомов углерода в гидроксиэтоксильных фрагментах за исключением концевых ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ) (69-70,5 м.д.) к суммарной интенсивности незамещенных атомов С-6



и концевых атомов углерода гидроксиэтильных фрагментов (CH<sub>2</sub>OH) (60-61 м.д.), включая замещенный атом С-6 (71-72 м.д.):

$$DS^{HE} = \frac{I_{69,0-70,5} - DS^{C-6}}{I_{71,0-72,0} + I_{60,0-61,0}} \quad (6)$$

Тогда степень замещения метильными радикалами гидроксиэтильного фрагмента  $DS_{HE}^{Me}$  может быть вычислена, исходя из следующего условия: если общая степень замещения метоксильными группами  $DS^{Me}$ , вычисленная по выражению (5), будет больше, чем значение разности  $DS^{total} - DS_{HE}^{total}$ , то имеет место дополнительное замещение в гидроксиэтильном фрагменте на метильный радикал, которое можно количественно оценить по выражению (7):

$$DS_{HE}^{Me} = DS^{Me} - (DS^{total} - DS^{HE}) \quad (7)$$

Для каждого образца регистрировали спектры трех растворов близкой концентрации. Значения интегральных интенсивностей для сигналов в каждом спектре измеряли автоматическим методом с использованием стандартных алгоритмов интегрирования изолированных и совмещенных сигналов, представленных в программном пакете Delta 4.3.6. Результаты измерений обрабатывали стандартным методом математической статистики (табл. 4).

Из данных, приведенных в табл. 4, следует, что реакционная способность гидроксильных групп в глюкопиранозном кольце в реакции целлюлозы с метилхлоридом и этиленоксидом изменяется в ряду С-6 > С-2 > С-3, что объясняется действием пространственных факторов: первичный гидроксил стерически более доступен. Кроме того, во всех образцах имеет место частичное замещение гидроксильных гидроксиэтильных фрагментов на 35-45%, что также связано более высокой реакционной способностью первичного гидроксила. В целом полученные значения степени замещения исследованных эфиров целлюлозы хорошо согласуются со значениями, указанными производителем. Таким образом, можно утверждать, что <sup>13</sup>С ЯМР спектроскопия продуктов кислотно-катализируемого гидролиза метилгидроксиэтилцеллюлозы может быть использована для определения строения полимера, распределения заместителей по положениям С-2, С-3 и С-6 глюкопиранозного звена и степени замещения.

#### ВЫВОДЫ

В настоящей работе была определена структура метилгидроксиэтилцеллюлозы для четырех коммерческих образцов эфиров целлюлозы по

Таблица 4

Результаты вычисления параметров замещения эфиров целлюлозы (I-IV)  
Table 4. The results of calculations of the substitution parameters of (I-IV) cellulose ethers

МНЕС	DS <sup>HE</sup>				DS <sup>Me</sup>				DS <sup>HE</sup> <sup>Me</sup>				DS <sup>C-2</sup>				DS <sup>C-3</sup>				DS <sup>C-6</sup>				DS <sup>total</sup>					
	x1	x2	x3	$\bar{x} \pm \Delta$	x1	x2	x3	$\bar{x} \pm \Delta$	x1	x2	x3	$\bar{x} \pm \Delta$	x1	x2	x3	$\bar{x} \pm \Delta$	x1	x2	x3	$\bar{x} \pm \Delta$	x1	x2	x3	$\bar{x} \pm \Delta$	x1	x2	x3	$\bar{x} \pm \Delta$	DS [21]	
I	0,66	0,65	0,64	0,65±0,025	1,30	1,28	1,29	1,29±0,025	0,24	0,26	0,23	0,24±0,038	0,65±0,014	0,65	0,66	0,65	0,65±0,014	0,33	0,32	0,32	0,32±0,014	0,72	0,73	0,73	0,73±0,014	1,70	1,71	1,70	1,70±0,018	~1,7
II	0,78	0,79	0,80	0,79±0,025	1,21	1,22	1,20	1,21±0,025	0,29	0,28	0,27	0,28±0,025	0,62±0,014	0,62	0,62	0,63	0,62±0,014	0,29	0,27	0,27	0,28±0,029	0,75	0,75	0,76	0,75±0,014	1,66	1,64	1,66	1,65±0,03	~1,7
III	0,67	0,66	0,69	0,67±0,038	1,26	1,25	1,27	1,26±0,025	0,24	0,22	0,23	0,23±0,025	0,64±0,030	0,63	0,63	0,65	0,64±0,030	0,29	0,29	0,28	0,29±0,014	0,72	0,73	0,72	0,72±0,014	1,64	1,65	1,65	1,65±0,018	~1,7
IV	0,80	0,78	0,79	0,79±0,025	1,25	1,26	1,24	1,25±0,025	0,38	0,37	0,36	0,37±0,025	0,66±0,014	0,66	0,67	0,66	0,66±0,014	0,31	0,31	0,30	0,31±0,014	0,73	0,72	0,72	0,72±0,014	1,70	1,70	1,68	1,69±0,03	~1,7

продуктам их кислотнo-катализируемого гидролиза под действием серной кислоты. Для достижения поставленной цели с помощью программы BIOPSEL были вычислены химические сдвиги атомов углерода различных замещенных производных глюкозы. На основе полученных значений было проведено отнесение сигналов в спектрах и разработаны подходы к вычислению параметров замещения ангидроглюкозного звена. Получены точные данные по степени замещения в положениях 2,

3 и 6 ( $DS^{C-2}$ ,  $DS^{C-3}$  и  $DS^{C-6}$  соответственно), а также суммарная степень замещения  $DS^{total}$ . Показано, что наиболее реакционноспособными положениями являются С-6 и С-2, а также гидроксил гидроксизэтильного 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.

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

1. **Кряжев В.Н., Широков В.А.** Состояние производства эфиров целлюлозы. *Химия растит. сырья*. 2005. № 3. С. 7-12.
2. **Василик П.Г., Голубев И.В.** Обзор современных эфиров целлюлозы торговой марки Mecellose для плиточных клеев на цементной основе. *Сухие строит. смеси*. 2012. № 1. С. 18-21.
3. **Черных Т.Н., Трофимов Б.Я., Крамар Л.Я.** Влияние эфиров целлюлозы на свойства растворных смесей и растворов. *Строит. матер.* 2004. № 4. С. 42-43.
4. **Естемесов З.А., Васильченко Н.А., Султанбеков Т.К., Шаяхметов Г.З.** Влияние Тилозы на процессы гидратации цемента. *Строит. матер.* 2000. № 7. С. 10-11.
5. **Бауманн Р., Шарлеманн С., Ноебауер Й.** Влияние эфиров целлюлозы на свойства цементных штукатурных смесей. *Alitinform: Цемент. Бетон. Сухие Смесей*. 2010. № 4-5. С. 80-88.
6. **Khayat K.H.** Viscosity-enhancing admixtures for cement-based materials – An overview. *Cement Concrete Comp.* 1998. V. 20. N 2-3. P. 171-188. DOI: 10.1016/S0958-9465(98)80006-1.
7. **Balan A., Moise A., Grigoriu A.** A comparative rheological study of several colloidal systems based on cellulose derivatives. *Cellulose Chem. Technol. Cellulose*. 2010. V. 44. N 7-8. P. 231-238.
8. **Mischnick P., Momcilovic D.** Chemical Structure Analysis of Starch and Cellulose Derivatives. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 2010. V. 64. P. 117-210. DOI: 10.1016/S0065-2318(10)64004-8.
9. **Li H., Chai X.-S., Zhan H., Liu M., Fu S.** A Novel Method for Determination of Ethoxyl Content in Ethyl Cellulose by Headspace Gas Chromatography. *Anal. Lett.* 2012. V. 45. N 9. P. 1028-1035. DOI: 10.1080/00032719.2012.670783.
10. **Adden R., Müller R., Mischnick P.** Analysis of the substituent distribution in the glucosyl units and along the polymer chain of hydroxypropylmethyl celluloses and statistical evaluation. *Cellulose*. 2006. V. 13. N 4. P. 459-476. DOI: 10.1007/s10570-005-9028-x.
11. **Mischnick P., Unterieser I., Voiges K., Cuers J., Rinken M., Adden R.** A new method for the analysis of the substitution pattern of hydroxyethyl(methyl)-celluloses along the polysaccharide chain. *Macromolec. Chem. Phys.* 2013. V. 214. N 12. P. 1363-1374. DOI: 10.1002/macp.201300070.
12. **Cuers J.A., Rinken M.B., Adden R.C., Mischnick P.** Critical investigation of the substituent distribution in the polymer chains of hydroxypropyl methylcelluloses by (LC-)ESI-MS. *Analyt. Bioanalyt. Chem.* 2013. V. 405. N 28. P. 9021-9032. DOI: 10.1007/s00216-013-7065-0.
13. **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. *Analyt. Chem.* 2006. V. 78. N 4. P. 1146-1157. DOI: 10.1021/ac051484q.
1. **Kryazhev V.N., Shirokov V.A.** Condition of production of cellulose ethers. *Khim. Rast. Syrya*. 2005. N 3. P. 7-12 (in Russian).
2. **Vasilik P.G., Golubev I.V.** The review of modern cellulose ethers of the trade mark Mecellose for cement-based tile adhesives. *Sukh. Stroit. Mat.* 2012. N 1. P. 18-21 (in Russian).
3. **Chernykh T.N., Trofimov B.Ya., Kramar L.Ya.** Effect of cellulose ethers on the properties of solution mixtures and solutions. *Stroit. Mat.* 2004. N 4. P. 42-43 (in Russian).
4. **Estemesov Z.A., Vasilchenko N.A., Sultanbekov T.K., Shayakhmetov G.Z.** Effect of Tyloza on the processes of cement hydration. *Stroit. Mat.* 2000. N 7. P. 10-11 (in Russian).
5. **Baumann R., Charlemann S., Noebauer J.** Influence of cellulose ethers on the properties of cement plaster mixtures. *Alitinform: Tsement. Beton. Sukhie Smesi*. 2010. N 4-5. P. 80-88 (in Russian).
6. **Khayat K.H.** Viscosity-enhancing admixtures for cement-based materials – An overview. *Cement Concrete Comp.* 1998. V. 20. N 2-3. P. 171-188. DOI: 10.1016/S0958-9465(98)80006-1.
7. **Balan A., Moise A., Grigoriu A.** A comparative rheological study of several colloidal systems based on cellulose derivatives. *Cellulose Chem. Technol. Cellulose*. 2010. V. 44. N 7-8. P. 231-238.
8. **Mischnick P., Momcilovic D.** Chemical Structure Analysis of Starch and Cellulose Derivatives. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 2010. V. 64. P. 117-210. DOI: 10.1016/S0065-2318(10)64004-8.
9. **Li H., Chai X.-S., Zhan H., Liu M., Fu S.** A Novel Method for Determination of Ethoxyl Content in Ethyl Cellulose by Headspace Gas Chromatography. *Anal. Lett.* 2012. V. 45. N 9. P. 1028-1035. DOI: 10.1080/00032719.2012.670783.
10. **Adden R., Müller R., Mischnick P.** Analysis of the substituent distribution in the glucosyl units and along the polymer chain of hydroxypropylmethyl celluloses and statistical evaluation. *Cellulose*. 2006. V. 13. N 4. P. 459-476. DOI: 10.1007/s10570-005-9028-x.
11. **Mischnick P., Unterieser I., Voiges K., Cuers J., Rinken M., Adden R.** A new method for the analysis of the substitution pattern of hydroxyethyl(methyl)-celluloses along the polysaccharide chain. *Macromolec. Chem. Phys.* 2013. V. 214. N 12. P. 1363-1374. DOI: 10.1002/macp.201300070.
12. **Cuers J.A., Rinken M.B., Adden R.C., Mischnick P.** Critical investigation of the substituent distribution in the polymer chains of hydroxypropyl methylcelluloses by (LC-)ESI-MS. *Analyt. Bioanalyt. Chem.* 2013. V. 405. N 28. P. 9021-9032. DOI: 10.1007/s00216-013-7065-0.
13. **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. *Analyt. Chem.* 2006. V. 78. N 4. P. 1146-1157. DOI: 10.1021/ac051484q.

14. **Parfondry A., Perlin A.S.** <sup>13</sup>C-n.m.r. spectroscopy of cellulose ethers. *Carbohydr. Res.* 1977. V. 57. P. 39-49. DOI: 10.1016/S0008-6215(00)81918-7.
15. **Nehls I., Wagenknecht W., Philipp B., Stscherbina D.** Characterization of cellulose and cellulose derivatives in solution by high resolution <sup>13</sup>C-NMR spectroscopy. *Progress Polymer Sci.* 1994. V. 19. N 1. P. 29-78. DOI: 10.1016/0079-6700(94)90037-X.
16. **Sachinvala N.N.D., Winsor D.L., Niemczura W.P., Maskos K., Vigo T.L., Bertoniere N.R.** Synthesis, physical, and NMR characteristics of Di- and Tri-Substituted cellulose ethers. *ACS Symp. Ser.* 2002. V. 834. P. 306-324.
17. **Kunze J., Ebert A., Fink H.P.** Characterization of cellulose and cellulose ethers by means of <sup>13</sup>C NMR spectroscopy. *Cellulose Chem. Technol.* 2000. V. 34. N 1-2. P. 21-34.
18. **Brogly M., Fahs A., Bistac S.** Determination of the chemical structure of cellulosebased biopolymers. *ARPN J. Eng. Appl. Sci.* 2016. V. 11. N 11. P. 7188-7192.
19. **Арасланкин С.В., Кострюков С.Г., Петров П.С.** Определение параметров замещения гидроксипропилметилцеллюлозы методом ЯМР <sup>13</sup>C спектроскопии. *Вестн. Перм. ун-та. Сер.: Химия.* 2018. Т. 8. № 1. С. 54-67. DOI: 10.17072/2223-1838-2018-1-54-67.
20. **Martínez-Richa A.** Determination of molecular size of O-(2-hydroxyethyl)cellulose (HEC) and its relationship to the mechanism of enzymatic hydrolysis by cellulases. *Carbohydr. Polymer.* 2012. V. 87. N 3. P. 2129-2136. DOI: 10.1016/j.carbpol.2011.10.039.
21. **Saake B., Horner S., Puls J., Heinze T., Koch W.** A new approach in the analysis of the substituent distribution of carboxymethyl celluloses. *Cellulose.* 2001. V. 8. N 1. P. 59-67. DOI: 10.1023/A:1016658307946.
22. **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. N 16. P. 1159-1166. DOI: 10.1007/s10570-009-9304-2.
23. **Кострюков С.Г., Арасланкин С.В., Петров П.С.** Определение степени замещения (DS) и молекулярного замещения (MS) простых эфиров целлюлозы методом твердотельной <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопии. *Химия растит. сырья.* 2017. № 4. С. 31-40. DOI: 10.14258/jcprm.2017041860.
24. SE Tylose GmbH & Co. KG <https://www.setylose.com> (14.06.2019).
25. BIOPSEL v.3.0 программа для структурного анализа биополимеров <https://toukach.ru/files/biopsel.zip> (14.06.2019).
26. **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. V. 42. P. 8376-8415. DOI: 10.1039/c3cs60073d.
14. **Parfondry A., Perlin A.S.** <sup>13</sup>C-n.m.r. spectroscopy of cellulose ethers. *Carbohydr. Res.* 1977. V. 57. P. 39-49. DOI: 10.1016/S0008-6215(00)81918-7.
15. **Nehls I., Wagenknecht W., Philipp B., Stscherbina D.** Characterization of cellulose and cellulose derivatives in solution by high resolution <sup>13</sup>C-NMR spectroscopy. *Progress Polymer Sci.* 1994. V. 19. N 1. P. 29-78. DOI: 10.1016/0079-6700(94)90037-X.
16. **Sachinvala N.N.D., Winsor D.L., Niemczura W.P., Maskos K., Vigo T.L., Bertoniere N.R.** Synthesis, physical, and NMR characteristics of Di- and Tri-Substituted cellulose ethers. *ACS Symp. Ser.* 2002. V. 834. P. 306-324.
17. **Kunze J., Ebert A., Fink H.P.** Characterization of cellulose and cellulose ethers by means of <sup>13</sup>C NMR spectroscopy. *Cellulose Chem. Technol.* 2000. V. 34. N 1-2. P. 21-34.
18. **Brogly M., Fahs A., Bistac S.** Determination of the chemical structure of cellulosebased biopolymers. *ARPN J. Eng. Appl. Sci.* 2016. V. 11. N 11. P. 7188-7192.
19. **Araslankin S.V., Kostryukov S.G., Petrov P.S.** Determination of substitution parameters of hydroxypropylmethylcellulose using <sup>13</sup>C NMR spectroscopy. *Vestn. Perm. Un-ta. Ser.: Khimiya.* 2018. V. 8. N 1. P. 54-67 (in Russian). DOI: 10.17072/2223-1838-2018-1-54-67.
20. **Martínez-Richa A.** Determination of molecular size of O-(2-hydroxyethyl)cellulose (HEC) and its relationship to the mechanism of enzymatic hydrolysis by cellulases. *Carbohydr. Polymer.* 2012. V. 87. N 3. P. 2129-2136. DOI: 10.1016/j.carbpol.2011.10.039.
21. **Saake B., Horner S., Puls J., Heinze T., Koch W.** A new approach in the analysis of the substituent distribution of carboxymethyl celluloses. *Cellulose.* 2001. V. 8. N 1. P. 59-67. DOI: 10.1023/A:1016658307946.
22. **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. N 16. P. 1159-1166. DOI: 10.1007/s10570-009-9304-2.
23. **Kostryukov S.G., Araslankin S.V., Petrov P.S.** Determination of the degree of substitution (DS) and molecular substitution (MS) of cellulose ethers by solid state <sup>13</sup>C NMR spectroscopy. *Khim. Rast. Syrya.* 2017. N 4. P. 31-40 (in Russian). DOI: 10.14258/jcprm.2017041860.
24. SE Tylose GmbH & Co. KG <https://www.setylose.com> (14.06.2019).
25. BIOPSEL v.3.0 program for structural analysis of biopolymers <https://toukach.ru/files/biopsel.zip> (14.06.2019).
26. **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. V. 42. P. 8376-8415. DOI: 10.1039/c3cs60073d.

Поступила в редакцию 26.09.2018

Принята к опубликованию 16.05.2019

Received 26.09.2018

Accepted 16.05.2019