

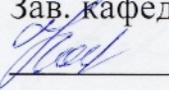
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МОРДОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.П. ОГАРЕВА»

Институт физики и химии
Кафедра органической химии

УТВЕРЖДАЮ

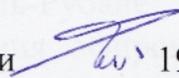
Зав. кафедрой к.х.н., доцент

 С.Г. Кострюков

«19» июня 2019 г.

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРОЕНИЯ ЭФИРОВ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ МЕТОДОМ ЯМР ^{13}C СПЕКТРОСКОПИИ ПО ПРОДУКТАМ КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМОГО ГИДРОЛИЗА

Автор магистерской диссертации  19.06.19 г. А.А.И. Аль-Рубайе

Обозначение дипломной работы МД-02069964-04.04.01-01-19

Направление подготовки 04.04.01 Химия

Руководитель работы:

канд. хим. наук, доц.

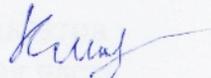


19.06.19 г.

С.Г. Кострюков

Консультант:

д-р хим. наук, проф.

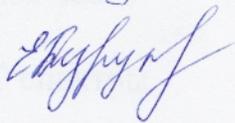


18.06.19 г.

Е.С. Климов

Нормоконтролер:

преподаватель

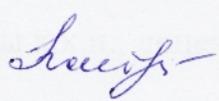


17.06.19 г.

Е.В. Безрукова

Рецензент:

канд. хим. наук



17.06.19 г.

Е.П. Коновалова

Саранск

2019

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МОРДОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.П. ОГАРЕВА»

Институт физики и химии
Кафедра органической химии

УТВЕРЖДАЮ

Зав. кафедрой к.х.н., доцент

 С.Г. Кострюков

«29» октября 2018 г.

ЗАДАНИЕ НА ВЫПУСКНУЮ КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ
(в форме магистерской диссертации)

Студент Ангам Адил Исмаил Аль-Рубайе

1 Тема «Исследование строения эфиров целлюлозы методом ЯМР ^{13}C спектроскопии по продуктам кислотно-катализируемого гидролиза»

Утверждена приказом № 9104-с от 29.12.2018 г.

2 Срок предоставления работы к защите: 24.06.2019 г.

3 Исходные данные для научного исследования: анализ литературных данных.

4 Содержание магистерской диссертации

4.1 Введение

4.2 Обзор литературных данных

4.3 Обсуждение результатов

4.4 Экспериментальная часть

4.5 Выводы

5 Приложения: ЯМР ^{13}C спектры

Руководитель работы к.х.н., доцент  С.Г. Кострюков

подпись, дата

Консультант д-р хим. наук, проф.  Е.С. Климов

подпись, дата

Задание к исполнению принял



подпись, дата

А.А.И. Аль-Рубайе

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа содержит 69 страниц текста, 14 рисунков, 7 таблиц и 43 библиографических источников.

Ключевые слова: МЕТИЛГИДРОКСИЭТИЛЦЕЛЛЮЛОЗА (МНЕС), СТЕПЕНЬ ЗАМЕЩЕНИЯ (DS), СТЕПЕНЬ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ, МОЛЯРНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ (MS), ГЛЮКОПИРАНОЗНОЕ ЗВЕНО, АНГИДРИДОГЛЮКОЗНОЕ ЗВЕНО, КИСЛОТНОКАТАЛИЗИРУЕМЫЙ ГИДРОЛИЗ, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ, ИНТЕГРАЛЬНАЯ ИНТЕНСИВНОСТЬ, СЕРНАЯ КИСЛОТА, ФОСФОРНАЯ КИСЛОТА, ТРИФТОРМЕТАНСУЛЬФОНОВАЯ КИСЛОТА.

Цель работы: Разработка методов установления химической структуры смешанных эфиров целлюлозы на примере метилгидроксиэтилцеллюлозы (МНЕС) с помощью ЯМР ^{13}C спектроскопии продуктов их кислотного гидролиза под действием различных кислот.

Полученные результаты:

- исследован кислотно-катализируемый гидролиз различных образцов МНЕС под действием серной, фосфорной и трифторметансульфоновой кислот;
- определены оптимальные условия гидролиза, приводящие к производным D-глюкозы;
- проведен анализ распределения заместителей в ангидроглюкозном звене серии смешанных эфиров целлюлозы;
- вычислены значения степени замещения во 2, 3 и 6 положениях ($\text{DS}^{\text{C-2}}$, $\text{DS}^{\text{C-3}}$ и $\text{DS}^{\text{C-6}}$), определено количество метоксильных (DS^{Me}) и гидроксизетоксильных групп (DS^{HE}), рассчитана суммарная степень замещения (DS^{total}), определена относительная реакционная способность гидроксильных групп глюकोпираниозного звена.
- проведен сравнительный анализ полученных результатов с данными указанными производителем соответствующих эфиров целлюлозы.

Область применения: Органическая химия, химия высокомолекулярных соединений, химия полисахаридов, ЯМР спектроскопия.

СОДЕРЖАНИЕ

	С.
ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ. Методы определения химического строения производных	5
2 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	14
2.1 Объекты исследования.....	14
2.2 Кислотный гидролиз эфиров целлюлозы.....	18
2.2.1 Гидролиз метилгидроксиэтилцеллюлозы с помощью серной кислоты.....	18
2.2.2 Гидролиз метилгидроксиэтилцеллюлозы с помощью фосфорной кислоты.....	31
2.2.3 Гидролиз метилгидроксиэтилцеллюлозы с помощью трифторметансульфоновой кислоты.....	36
2.2.4 Сравнение эффективности различных кислот для гидролиза метилгидроксиэтилцеллюлозы.....	41
3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	43
3.1 Приготовление 30 %-ного раствора серной кислоты	43
3.2 Приготовление 30 %-ного раствора фосфорной кислоты.....	44
3.3 Приготовление 3 %-ного раствора трифторметансульфоновой кислоты.....	44
3.4 Гидролиз метилгидроксиэтилцеллюлозы при помощи раствора серной кислоты.....	44
3.5 Гидролиз метилгидроксиэтилцеллюлозы при помощи раствора фосфорной кислоты.....	45
3.6 Гидролиз метилгидроксиэтилцеллюлозы при помощи раствора трифторметансульфоновой кислоты.....	46
ВЫВОДЫ	47
4 СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	48
Приложение А	53

ВВЕДЕНИЕ

Смешанные эфиры целлюлозы (ЭЦ) в настоящее время находят широкое применение в различных отраслях промышленности [1,2]. Одними из наиболее значимых и широко используемых представителей данной группы химических веществ является метилгидроксиэтилцеллюлоза (МНЕС), метилгидроксипропилцеллюлоза (МНРС) и гидроксиэтилцеллюлоза (НЕС). Наибольшее значение эфиры целлюлозы находят в строительной индустрии, а именно: в составах строительных растворов [3], портландцементов [4] и сухих штукатурных смесей [5]. Кроме того, смешанные эфиры целлюлозы используются в технологиях нефтедобычи [6,7], в составе фармацевтических композиций [8,9].

Использование эфиров целлюлозы в составе водных дисперсных системах существенно повышает их вязкость, что улучшает стабильность и однородность получаемой консистенции [10].

Способность ЭЦ увеличивать вязкость водных дисперсных систем обусловлена наличием в определенных положениях глюкопиранозного цикла метильных, гидроксиэтильных и гидроксипропильных радикалов [11]. Этерификация гидроксильных в целлюлозе приводит к разрушению межмолекулярных водородных связей между целлюлозными цепями и придает способность эфиру целлюлозы растворяться в воде.

Учитывая, что распределение заместителей, а также их количество в значительной степени влияют на свойства эфиров целлюлозы, определение 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 обзоре [12].

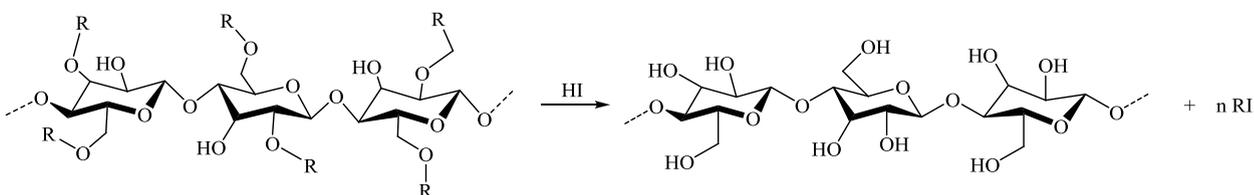
В своем исследовании мы обратились к исследованию строения ЭЦ посредством ЯМР ^{13}C спектроскопии продуктов её кислотного гидролиза.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

Методы определения химического строения производных целлюлозы

В настоящее время проблеме определения химического строения производных целлюлозы посвящено большое количество работ. Основные методы и экспериментальные подходы для получения информации о количестве заместителей и их распределении по различным положениям глюкопиранозного звена представлены в обзоре [12].

Наиболее простым способом определения молекулярного замещения (MS) является метод Цейзеля, в котором эфир целлюлозы обрабатывают йодоводородной кислотой и анализируют количества образовавшихся алкилиодидов с помощью газожидкостной (ГЖХ) [13-15]. В общем виде схема реакции расщепления ЭЦ может быть представлена следующим образом:



Образующийся алкилиодид поглощают раствором брома или ацетатом калия в ледяной уксусной кислоте определяя затем титриметрически количество KIO_3 [13].

Для количественного определения йодистого алкила можно применять также пиридин, который образует соли четвертичного пиридиниевого основания. Образовавшаяся соль оттитровывается водным раствором нитрата серебра в присутствии ионов CrO_4^{2-} [14].

Принципиально этот метод пригоден для определения степени замещения всех простых эфиров целлюлозы. Однако практически он находит при-

менение только для простых эфиров целлюлозы и низших спиртов, при омылении которых получают алкилгалогениды со сравнительно высокой температурой плавления [15].

Современная модернизация метода Цейзеля включает в себя анализ продуктов реакции с помощью ЯМР спектроскопии, ГЖХ и ВЭЖХ. В работе [15] эфир целлюлозы обрабатывают йодистоводородной кислотой. Полученные таким образом йодистые алкилы собираются в холодной ловушке, содержащей 2,2,5-триметилгексан в качестве растворителя. Аликвота этого растворителя, содержащего йодистые алкилы впоследствии анализируется методом газовой хроматографии. Метилцеллюлоза, этилцеллюлоза, этилметилцеллюлоза и гидроксипропилметилцеллюлоза были проанализированы по этой процедуре. Метод обеспечивает одновременное определение смешанных алкильных заместителей в целлюлозе или родственных полисахаридах [16].

Ходжес с сотрудниками также использовали метод Цейзеля, однако они использовали адипиновую кислоту для каталитического расщепления йодистоводородной кислотой замещенных алкокси групп до соответствующих алкилйодидов [15]. Полученные алкилйодиды экстрагируют ксилолом и с помощью ГЖХ определяют метокси, этоксил, гидроксиэтокси или гидроксипрокси замещение в смешанных или гомогенных эфирах целлюлозы.

Определение молекулярного замещения возможно путем реакции соответствующего эфира целлюлозы с хлористым бензилом и анализом продуктов реакций с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [16]. Обсуждаются некоторые благоприятные последствия предколлоночной дериватизации для последующего разделения.

Несмотря на простоту эксперимента, метод Цейзеля имеет недостатки, главный из которых низкая точность, обусловленная тем, что образующиеся алкилйодиды необходимо отгонять из реакционной смеси, и если в случае метил- или этилцеллюлозы образуются достаточно летучие и легко отгоняе-

мые метил- и этилиодиды, то для МНЕС и МНРС будут образовываться плохо летучие дииодиды: 1,2-дииодэтан и 1,2-дииодпропан.

В работе [16] описана процедура количественной характеристики распределения алкоксильных групп в метил- и этилцеллюлозах. ЭЦ гидролизуют, затем общий гидролизат обрабатывается бензоилхлоридом в растворе гидроксида натрия, после чего проводится разделение на компоненты с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. При этом были получены восемь индивидуальных производных глюкозы, имеющие заместители в различных положениях. С помощью ВЭЖХ было проведено количественное определение, в результате которого получены данные о распределении заместителей в соответствии с их количеством и положением в ангидроглюкозном фрагменте полимера.

С внедрением в практику химического анализа хромато-масс-спектрометрии исследователи стали активно использовать данный метод для анализа полисахаридов, в том числе эфиров целлюлозы. Для анализа ЭЦ широко используется матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (МАЛДИ) – десорбционный метод «мягкой» ионизации, обусловленной воздействием импульсами лазерного излучения на матрицу с анализируемым веществом. Данный метод обычно используется в сочетании с времяпролетным масс-анализатором. Таким образом, верхний рубеж определяемых масс ограничивается пропускаемой способностью анализатора (около 1MDa). Чувствительность метода: $\ll 1$ фемтомоль.

В работе [17] были исследованы три образца гидроксипропилметилцеллюлозы, различающиеся между собой степенью замещения. Данные ЭЦ были проанализированы на предмет распределения метильных и гидроксипропильных заместителей в полимерных цепях. Анализ был выполнен после химической обработки эфира целлюлозы, включающей дейтерометилирование, частичную деполимеризацию и восстановительное аминирование с *n*-аминобензойной кислотой. Затем полученные образцы были разделены с по-

мощью высокоэффективной жидкостной хроматографии и проанализированы с помощью масс-спектрометрии с ионизацией электронным спреем.

В работе [18] был проведен анализ распределения метильных и гидроксиэтильных заместителей в глюкопиранозных кольцах вдоль полимерной цепи. Метильные группы были определены методом ГЖХ / МС после прямого гидролиза, восстановления и ацетилирования. Количество гидроксиэтильных остатков было определено после перметилирования. Чтобы получить представление о распределении заместителей вдоль цепи целлюлозы, был разработан следующий метод, включающий стадии пердейтерометилирование; частичный кислотный гидролиз; восстановительное аминирование пропиламином; и перметилирование, с получением полностью O- и N-алкилированных олигосахаридов. Показано, количество метильных радикалов можно определить лазерной десорбционной ионизации в сочетании с времяпролетным масс-анализатором (MALDI-TOF-MS). На приведенном ниже рисунке представлена хроматограмма продуктов, полученных после обработки метилгидроксипропилцеллюлозы.

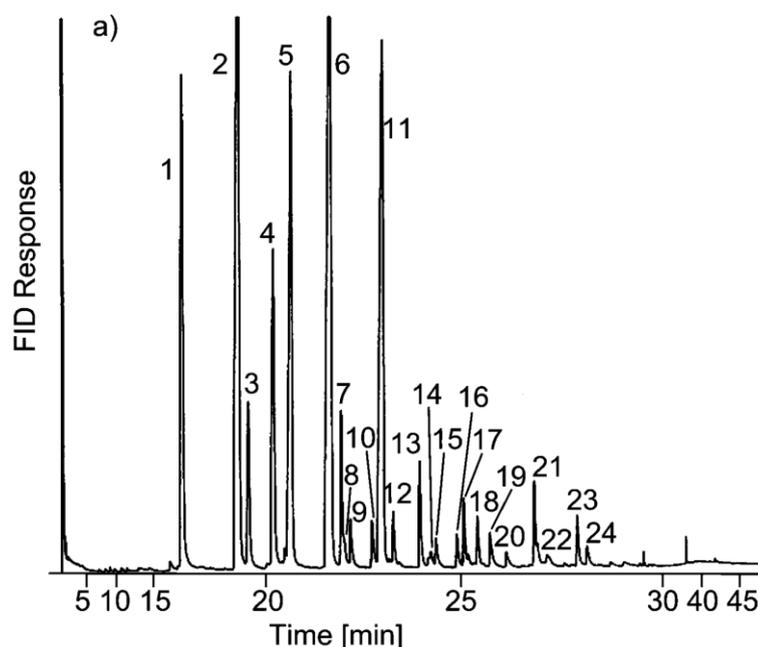


Рисунок 1 – Хроматограмма (ГЖХ) ацетатов O-метил-O-(2-гидроксиэтил)-D-глюкопиранозы, полученных из МНЕС после гидролиза, восстановления и ацетилирования.

В работе [19] несколько образцов метилгидроксиэтилцеллюлозы и гидроксиэтилцеллюлозы были проанализированы на предмет распределения заместителей в полимере. Для этого ЭЦ были проалкилированы метилиодидом, подвергнуты частичному гидролизу, а затем проанализированы с помощью масс-спектрометрии с ионизацией ионов с электрораспылением (ESI-IT-MS). Количественная оценка их масс-спектров была проведена после маркировки олигосахаридов с помощью *o*-аминобензойной кислоты.

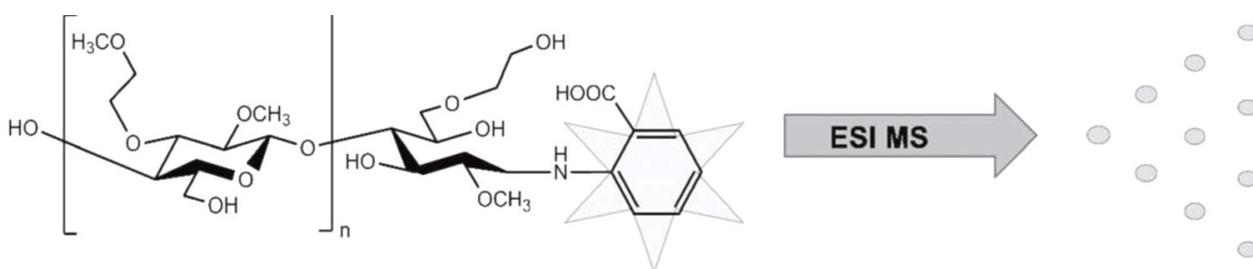


Рисунок 2 – Схема масс-спектрометрического анализа метилгидроксиэтилцеллюлозы

В работе [20] проведено кинетическое исследование гидролиза некоторых смешанных эфиров целлюлозы под действием трифторуксусной кислоты. Процедуру гидролиза проводили в две стадии: первоначально был проведен частичный гидролиз, затем по полуацетальному гидроксилу была введена метка (*m*-аминобензойная кислота), затем проводилась процедура полного метилирования, а уже затем полного гидролиза. Конечные продукты гидролиза анализировались с помощью масс-спектрометрии. На приведённой ниже схеме представлена вся процедура анализа.

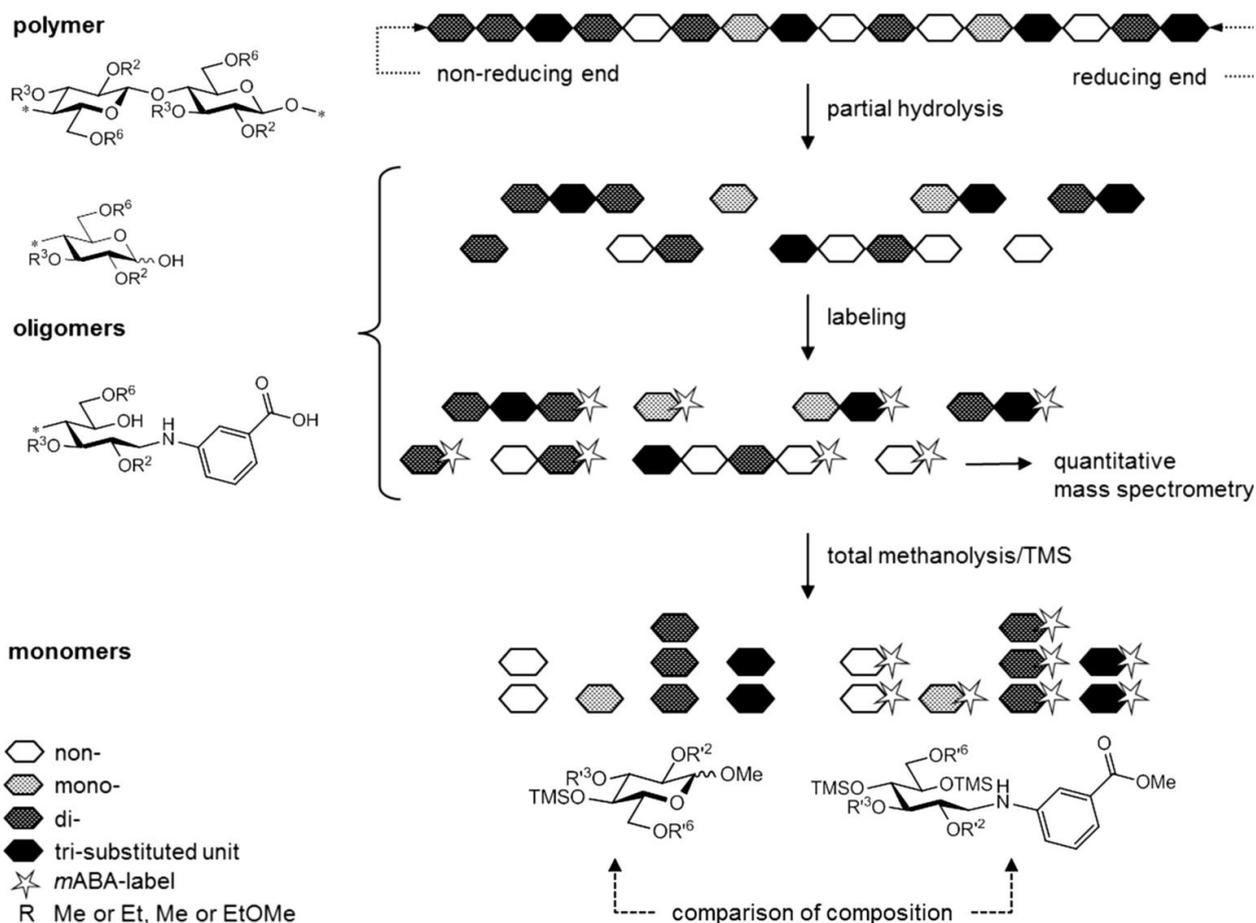


Рисунок 3 – Аналитические этапы определения констант скорости гидролиза смешанных эфиров целлюлозы.

В работе [21] представлен подход для количественного анализа распределения заместителей в карбоксиметилцеллюлозе (СМС). Продукты полного гидролиза были выделены с помощью препаративной ВЭЖХ и охарактеризованы ЯМР ^{13}C спектроскопией. Количественное определение карбоксиметильных групп было сделано с помощью анионообменной хроматографии и импульсного амперометрического обнаружения. Сравнение гидролиза СМС под действием серной и хлорной кислот показало большую эффективность последней.

В работе [22] исследовалась связь молекулярного размера гидроксиэтилцеллюлозы (НЕС) со скоростью и механизмом ферментативного гидролиза под действием целлюлаз.

В тоже время для исследования строения эфиров целлюлозы можно с успехом применять ЯМР спектроскопию. Одно из первых исследований по использованию ЯМР ^{13}C 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 [23]. В обзоре [24] обсуждаются возможности и ограничения использования ЯМР ^{13}C спектроскопии для исследования строения целлюлозы и её производных. В работе [25] ди- и триалкилзамещенные производные целлюлозы были изучены методом ЯМР ^{13}C спектроскопии в растворе. В работе [26] исследовалось строение гидроксипропил- и карбоксиметилцеллюлозы с помощью ЯМР ^{13}C спектроскопии продуктов гидролиза по гликозидным связям.

В работах [27, 28] на примере метилгидроксипропилцеллюлозы показана принципиальная возможность определения параметров замещения с помощью ЯМР ^{13}C спектроскопии продуктов полного кислотного гидролиза.

В целом, можно утверждать, что для анализа строения эфиров целлюлозы, в последнее время стала активно использоваться ЯМР ^{13}C 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 ЯМР ^{13}C спектроскопии для определения параметров замещения в эфирах целлюлозы представлено на примере метилцеллюлозы [29], а также – гидроксиэтил-, метилгидроксиэтил- и метилгидроксипропилцеллюлозы [30].

В работе [31] показано, что твердотельная ЯМР спектроскопия является отличным и полезным методом анализа лекарственных форм. В этой работе были проанализированы наиболее распространенные фармацевтические вспомогательные вещества, такие как: безводная лактоза, моногидрат лакто-

зы, маннит, сахароза, сорбит, натриевая соль карбоксиметилкрахмала, микрокристаллическая целлюлоза, гипромеллоза, этилцеллюлоза, метилцеллюлоза, гидроксиэтилцеллюлоза, сода, стеарат магния, лаурилсульфат натрия. Для данных веществ были получены ^{13}C CP/MAS ЯМР-спектры, проведено отнесение сигналов, рассчитаны теоретические химические сдвиги. Полученные результаты дополняют данные по анализу наиболее распространенные фармацевтических наполнителей. На представленных ниже рисунках 3 и 4 показаны приведённые в работе [30] CP/MAS ^{13}C ЯМР спектры.

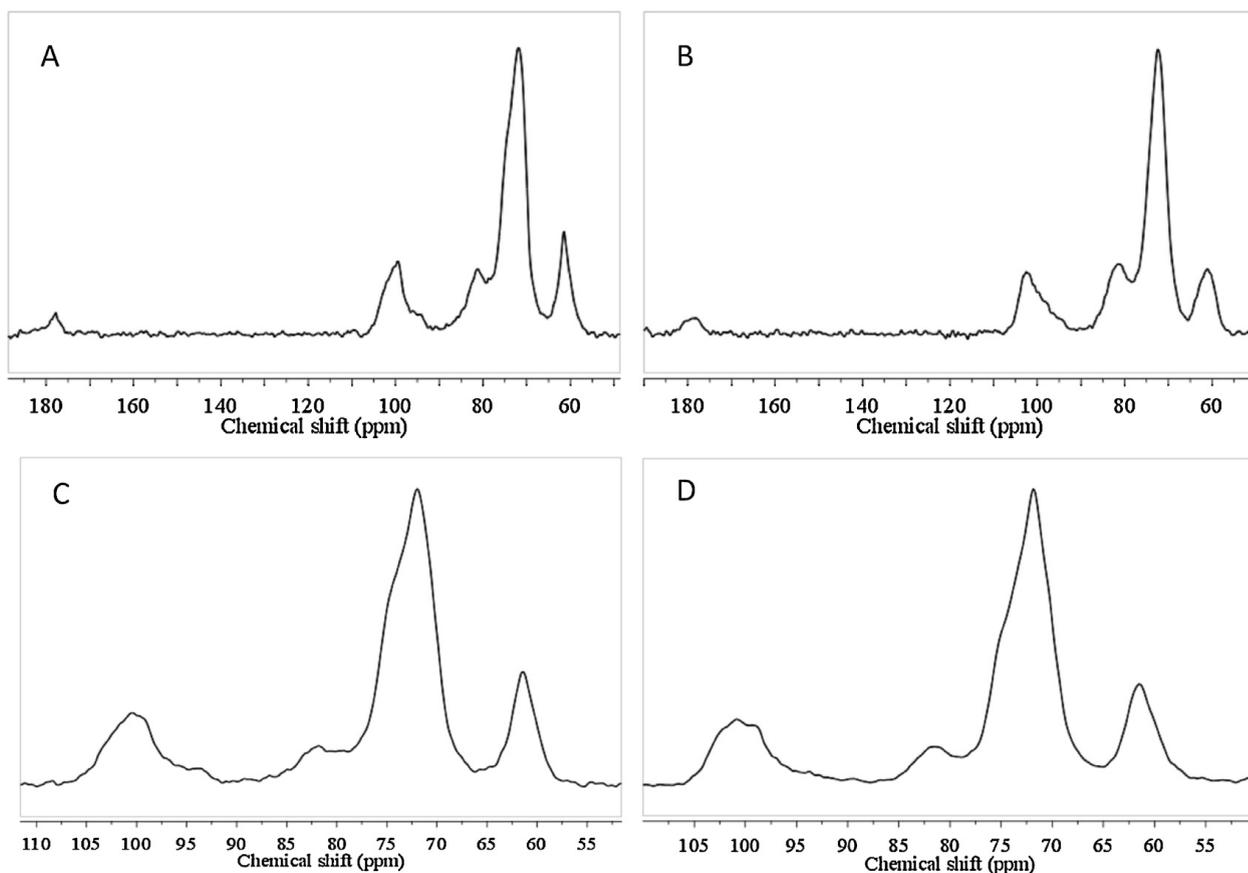


Рисунок 4 – CP/MAS ^{13}C ЯМР-спектры натриевой соли карбоксиметилкрахмала типа А (А), натриевой соли карбоксиметилкрахмала типа В (В), картофельного крахмала (С) и кукурузного крахмала (D).

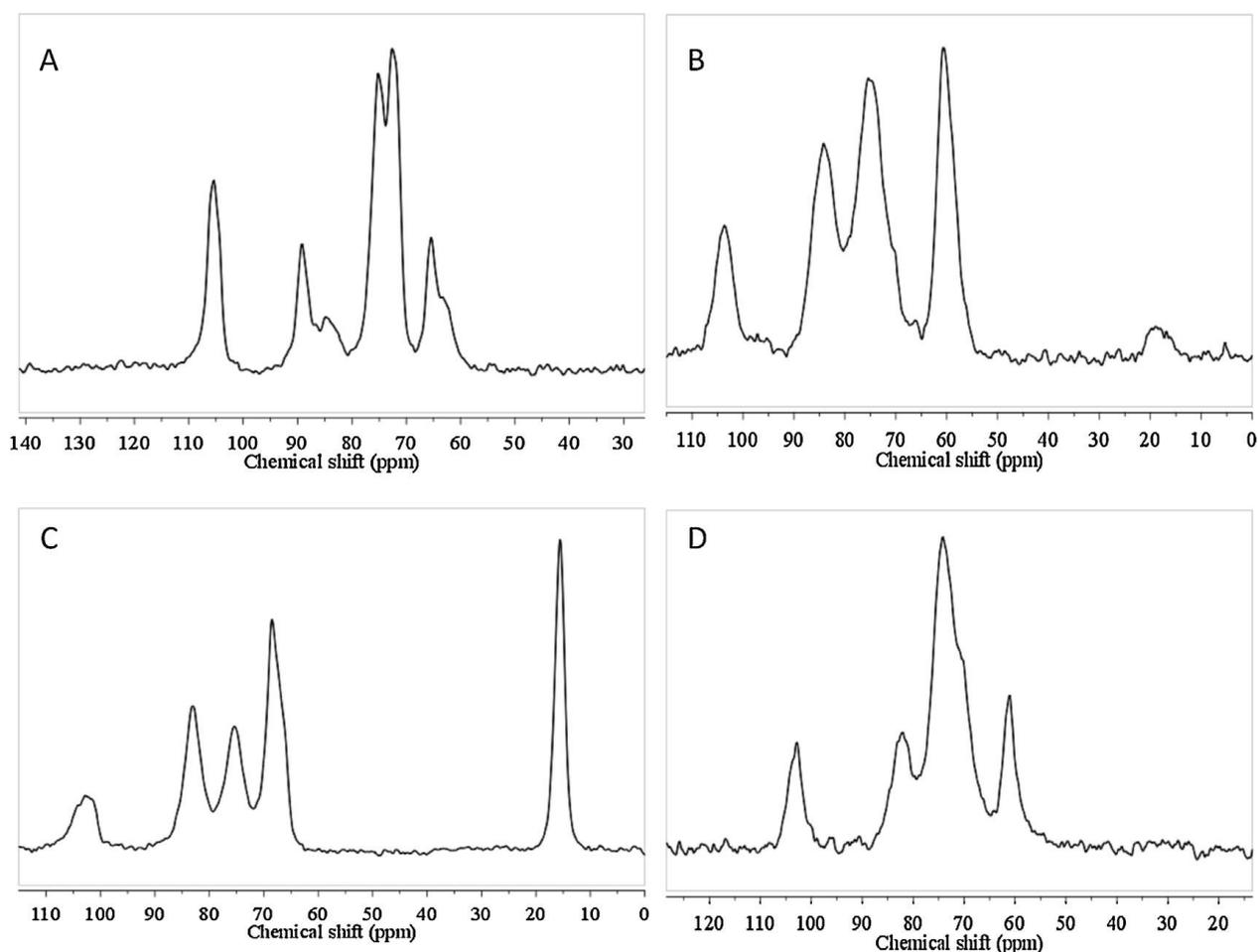


Рисунок 5 – CP/MAS ^{13}C ЯМР-спектры микрокристаллической целлюлозы (марка Avicel®PH-101) (А), гипромеллозы (В), этилцеллюлозы (С), гидроксиэтилцеллюлозы (D).

Таким образом, как следует из литературных данных, которые представлены современными научными публикациями, разработка методов определения строения полисахаридов и их производных в настоящее время является актуальной задачей, поскольку некоторые производные полисахаридов, а именно, простые эфиры целлюлозы находят широкое применение.

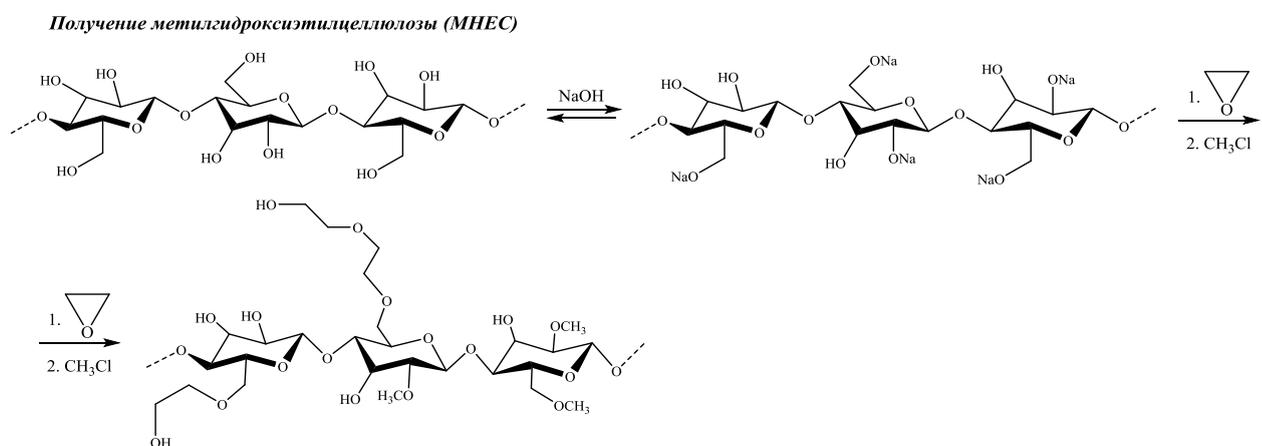
2 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

2.1 Объекты исследования

Определение строения эфиров целлюлозы, а именно, установление распределения заместителей по различным положениям ангидроглюкозного звена полисахарида не тривиальная задача. В настоящее время для этих целей, как видно из литературного обзора, используются различные методы и подходы.

Целью настоящей работы явилось исследование строения смешанных эфиров целлюлозы (ЭЦ). В качестве объектов исследования была выбрана метилгидроксиэтилцеллюлоза (МНЕС). Данный ЭЦ находит широкое применение в фармацевтической, пищевой и строительной индустрии, в частности для придания водно-дисперсионным системам необходимых реологических, тиксопропных и водоудерживающих свойств.

Для получения МНЕС целлюлозу в начале обрабатывают гидроксидом натрия, затем оксидом этилена и метилхлоридом [1]. В зависимости от условий реакции и количества реагентов в процессе производства получают ЭЦ с различным распределением заместителей в ангидроглюкозном звене. Схема получения МНЕС представлена ниже.

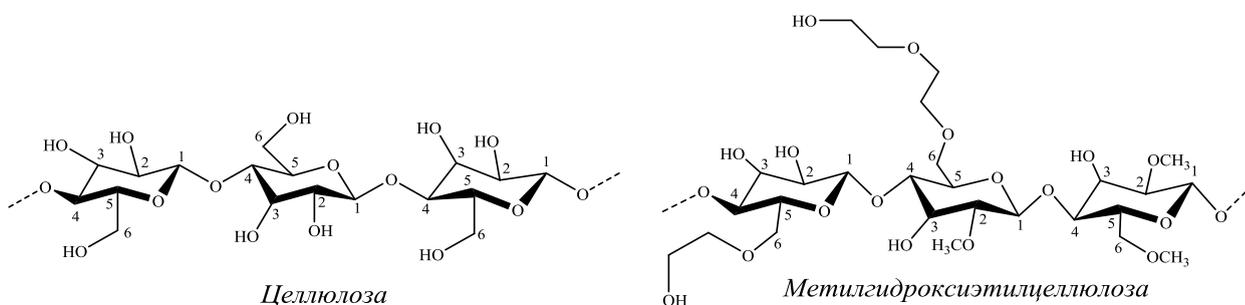


В процесс производства метилгидроксиэтилцеллюлозы, не смотря на тщательное соблюдение параметров технологического режима, наблюдается различное качество конечного продукта. Главной причиной этого является в первую очередь качество исходных материалов, в частности целлюлозы, источниками которой могут служить различные целлюлозосодержащие материалы [15]. Учитывая, что распределение заместителей, а также их количество в значительной степени влияют на свойства эфиров целлюлозы, определение параметров замещения является одной из важных задач в химии производных целлюлозы.

Для описания параметров замещения в ангидроглюкозном звене целлюлозы используют такие показатели как степень замещения и молярное замещение. Степень замещения (DS) – это количество замещенных гидроксильных групп в молекуле глюкозы. 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.

Молярное замещение – это отношение общего количества гидроксиэтильных (в случае МНЕС) групп к общему количеству молекул глюкозы.

Структурные фрагменты молекул целлюлозы и МНЕС показаны ниже.



В качестве объектов исследования были использованы четыре образца метилгидроксиэтилцеллюлозы (МНЕС) [20]. Перечень исследованных образ-

цов и их общие характеристики представлены в таблице 1. Все образцы представляли собой мелкодисперсные полимерные порошки белого цвета, медленно растворяющиеся в воде с образованием высоковязких растворов.

Таблица 1 – Общая характеристика исследованных образцов ЭЦ

Обозначение	Вязкость по Хоплеру (2 % р-р), мПа·с	DS
МНЕС I	200	1,20 ± 0,20
МНЕС II	6000	1,30 ± 0,20
МНЕС III	15000	1,40 ± 0,20
МНЕС IV	30000	1,70 ± 0,20

В качестве метода исследования нами была использована ЯМР ^{13}C спектроскопия. Следует отметить, что получение качественных и высоко разрешённых спектров ЯМР ^{13}C в случае растворов ЭЦ невозможно вследствие их высокой вязкости и соответственно большим временем спин-решеточной релаксации и низкой интенсивностью резонансного сигнала. Для примера на рисунке 6 представлен спектр частично деполимеризованного образца МНЕС.

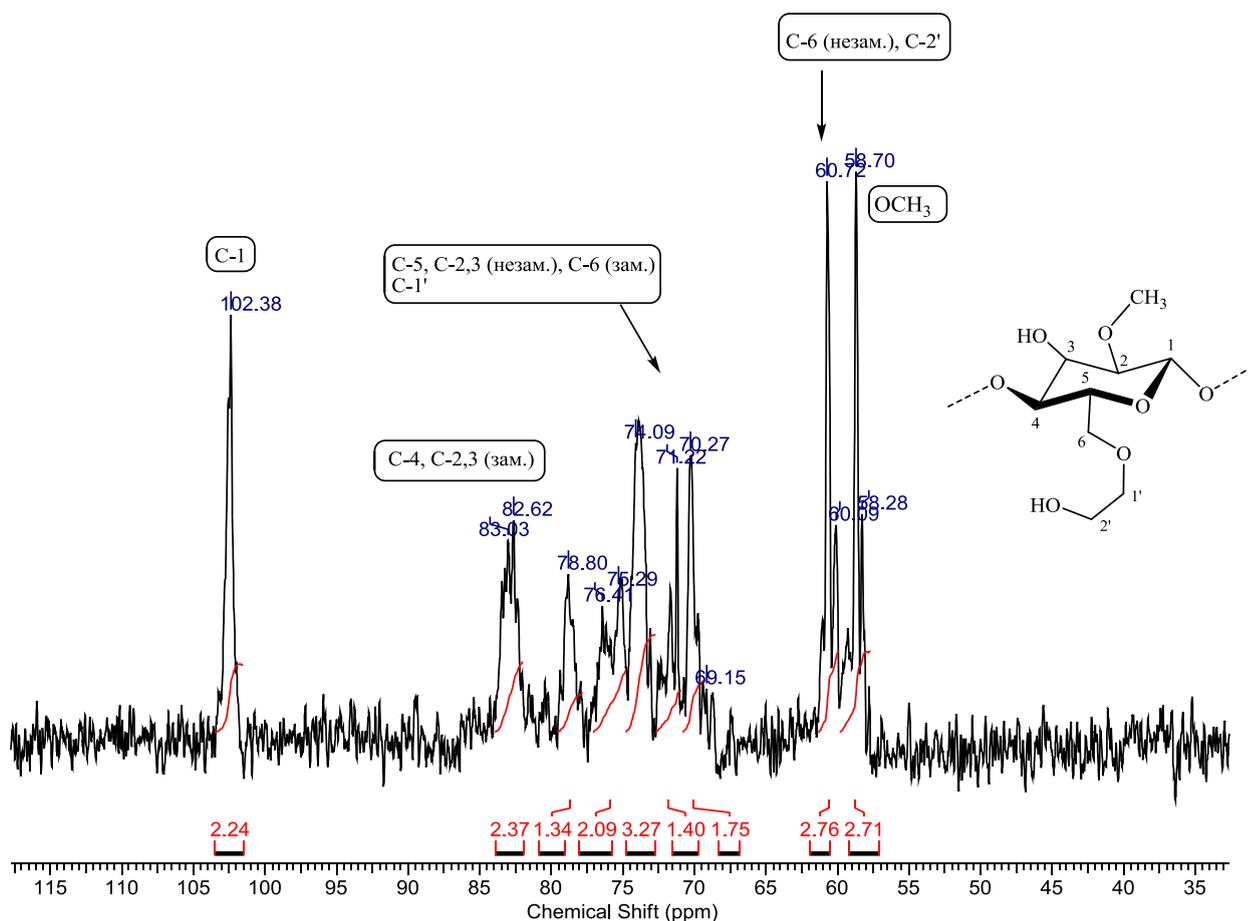


Рисунок 6 – Спектр ЯМР ^{13}C частично деполимеризованного образца МНЕС I.

Сигнал в области ~102 м.д. соответствует ацетальным атомам углерода полисахарида; сигналы в области ~82-83 м.д. – атомам углерода C-4 и C-2, C-3, имеющим замещенный гидроксил; ~78-70 м.д. – атомам углерода глюкопиранозного кольца C-2, C-3, C-4, C-5 и некоторые C-6 и CH_2 -группы; ~60 м.д. – C-6 и CH_2 -группа, имеющая не замещенный гидроксил; ~58-59 м.д. – углерод метильной группы.

С целью получения более качественных и лучше разрешенных спектров все образцы ЭЦ были гидролизованы в условиях кислотного катализа. В качестве кислотного катализатора были использованы как наиболее доступные следующие кислоты: серная и фосфорная кислоты, и как наиболее сильные: трифторметансульфоновая кислота.

2.2 Кислотный гидролиз эфиров целлюлозы

2.2.1 Гидролиз метилгидроксиэтилцеллюлозы с помощью серной кислоты

Серная кислота используется для гидролиза как самой целлюлозы, так и её производных [32]. В своих исследованиях гидролиз образцов метилгидроксиэтилцеллюлозы проводили с использованием 30%-ного раствора серной кислоты в дистиллированной воде. Процедура гидролиза подробная описана в экспериментальной части.

На основе анализа спектров ЯМР ^{13}C продуктов гидролиза образца МНЕС (III), полученных при различном времени реакции, найдена оптимальная продолжительность гидролиза. На рис. 2.2.1 представлены спектры ЯМР ^{13}C гидролизатов образца МНЕС (III), полученные при продолжительности реакции 1, 2 и 5 часов.

На основе анализов спектров ЯМР ^{13}C стандартных образцов D-глюкозы, метил- β -D-глюкопиранозида и этил- β -D-глюкопиранозида были вычислены поправочные коэффициенты для интенсивности сигналов различных типов углеродных атомов (таблица 2).

Таблица 2 – Значения поправочных коэффициентов интенсивности (α) для атомов углерода пиранозного цикла CH_2 и CH_3 фрагментов

Тип атома углерода	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	CH_2	CH_3
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

Продуктами кислотного гидролиза всех образцов МНЕС являются различным образом замещённые производные глюкозы, образовавшиеся в результате расщепления $\beta(1-4)$ -гликозидной связи. С учетом литературных данных по общей степени замещения (DS), а также технических параметров, заявленных производителем, мы предположили, что одновременно в глюкопиранозном звене не может быть более 2 заместителей одновременно, поэтому возможно образование в основном дизамещенных и монозамещенных производных глюкозы. При чем конфигурация атома С-1 может соответствовать как α - так и β -формам.

Как видно из спектров, приведенных на рисунке 7, 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 ~ 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 полного гидролиза МНЕС под действием серной кислоты, продуктами которого являются различные замещённые производные глюкозы, образовавшиеся в результате расщепления $\beta(1-4)$ -гликозидной связи. Учитывая, заявленные производителем метилгидроксиэтилцеллюлозы параметры этерификации, мы образование в основном дизамещенных и монозамещенных производных глюкозы, строение которых показано на рисунке 2.2.2. При этом конфигурация атома С-1 может соответствовать α - и β -формам.

На рисунке 8 представлены возможные производные глюкозы, которые могут образоваться в результате полного гидролиза МНЕС.

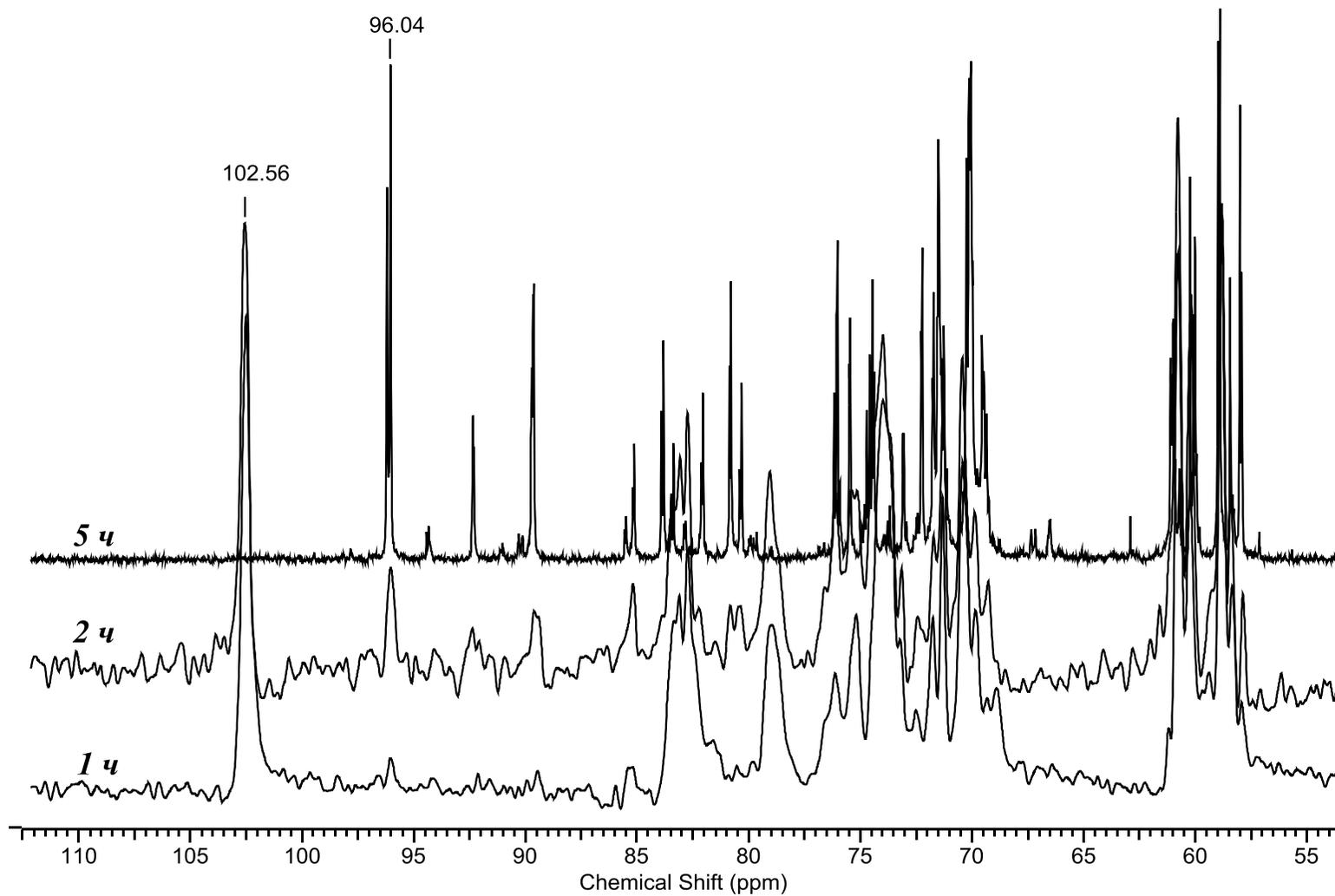


Рисунок 7 – Спектры ЯМР ^{13}C продуктов кислотного-катализируемого гидролиза образца (III) МНЕС в $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ при различном времени реакции.

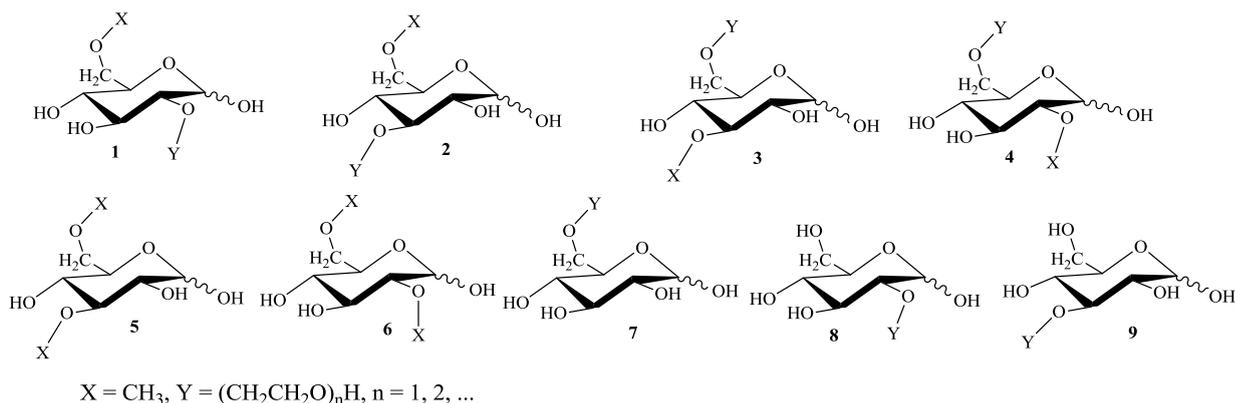


Рисунок 8 – Возможные продукты кислотно-катализируемого гидролиза МНЕС.

Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР ¹³C гидролизатов МНЕС нами был проведен расчёт химических сдвигов для атомов углерода с помощью программы BIOPSEL [33], специально разработанной для симулирования спектров ЯМР ¹³C углеводов. В работе [34] было показано, что этот алгоритм значительно превосходит используемые в ЯМР-исследованиях квантово-механические подходы как по точности предсказания химических сдвигов ¹³C углеводов в водных растворах, так и по быстродействию.

Результаты расчетов химических сдвигов ¹³C ожидаемых продуктов гидролиза МНЕС (1) – (9) представлены в таблице 3. Полученные значения химических сдвигов хорошо согласуются с литературными данными [23].

Как видно из рисунка 8 спектры ЯМР ¹³C продуктов полного кислотно-катализируемого гидролиза исследованных образцов МНЕС имеют достаточно сложный вид и содержат большое количество сигналов в области 65-100 м.д. О полноте гидролиза можно судить по отсутствию сигнала ацетальных атомов углерода С-1 в олиго- и полисахаридах, который должен иметь химический сдвиг в области 102-103 м.д. Однако даже визуальное сравнение спектров представленных на рисунке 6 (частичный гидролиз) и на рисунке 9 (полный гидролиз) показывает более высокое разрешение спектров полного гидролиза.

Таблица 3 – Рассчитанные ^{13}C ЯМР спектры соединений (1) – (9)

	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 -							
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 (С-6); 57,7 (С-3)	-
6	90,1	96,1	92,2	75,1	72,1	78,8	72,3	59,6 (С-6); 57,7 (С-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	

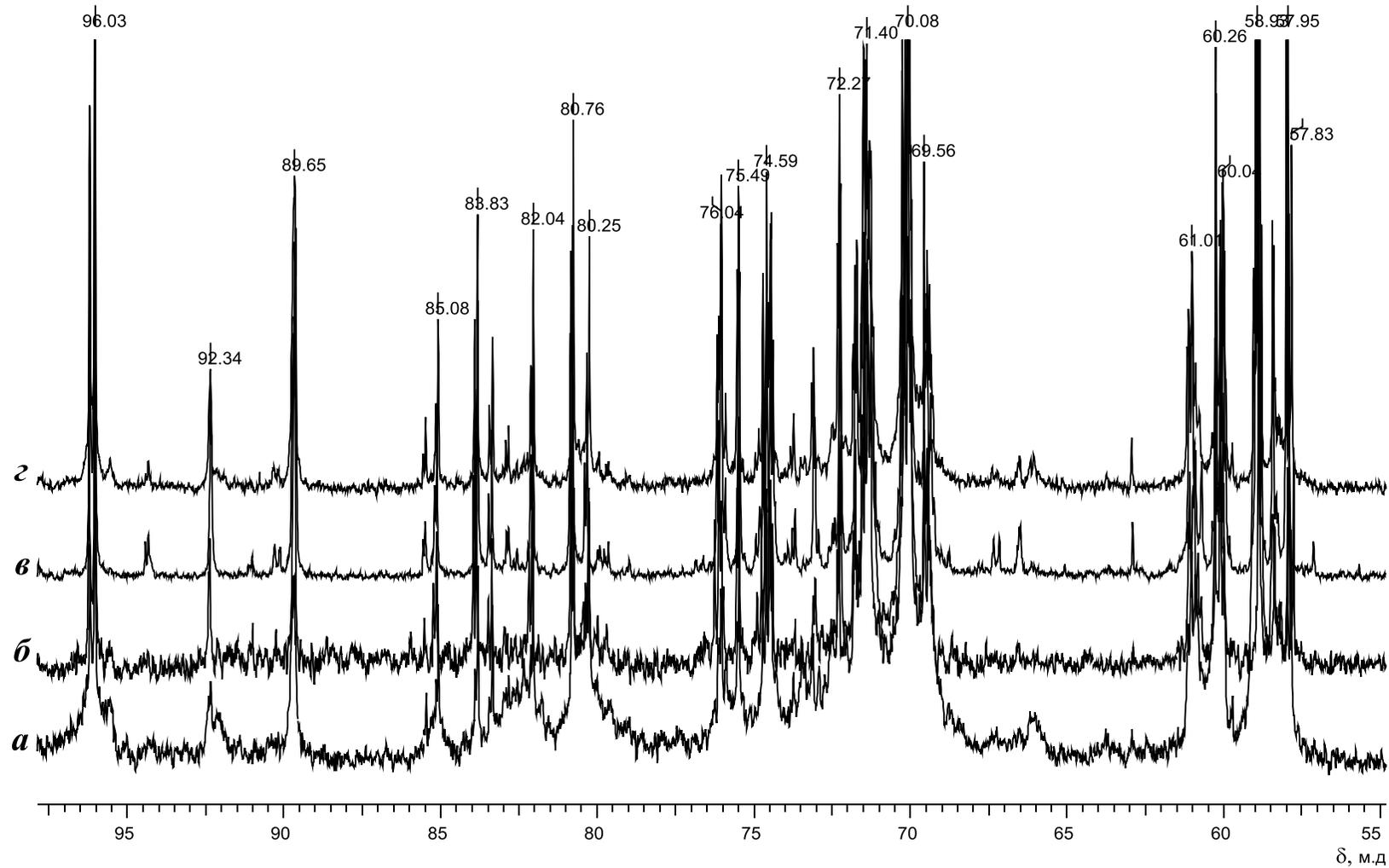


Рисунок 9 – Спектры ЯМР ^{13}C продуктов кислотного-катализируемого (H_2SO_4) гидролиза образцов (I-IV) МНЕС в $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$

Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C было произведено с использованием расчётных данных (табл. 3). Так сигналы в области 96 м.д. во всех спектрах соответствуют β -полуацетальным атомом углерода, тогда как сигналы α -полуацетальных углеродных атомов находятся в области 92 м.д. Химические сдвиги атомов С-2 и С-3, имеющих замещенный гидроксил, значительно 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 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 гидроксизэтильного фрагмента значительно отличаются между собой 60-62 м.д. ($-\text{CH}_2\text{-OH}$) и 69-71 м.д. ($-\text{O-CH}_2-$).

На рисунке 10 показаны фрагменты спектров ЯМР ^{13}C гидролизатов образцов (I-IV) МНЕС в диапазоне химических сдвигов от 84 до 99 м.д.

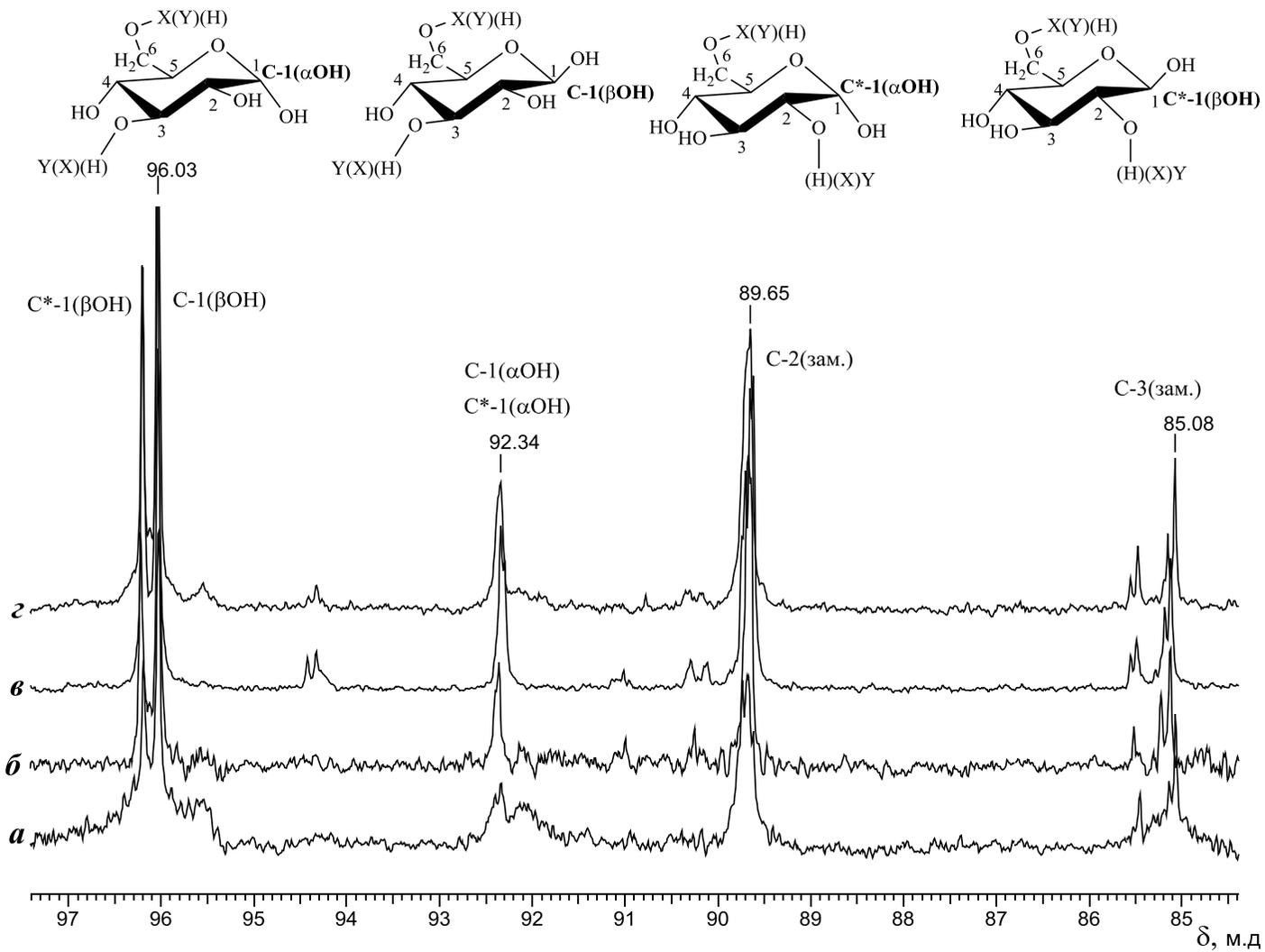


Рисунок 10 – Фрагменты спектров ЯМР ^{13}C гидролизатов образцов МНЕС (I-IV) в диапазоне 84-99 м.д.

Степень замещения гидроксила в положении С-2 (DS^{C-2}) можно вычислить как отношение интегральной интенсивности сигнала С-2 при наличии замещенной гидроксильной группы (~89,7 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.

Степень замещения гидроксила в положении С-3 (DS^{C-3}) можно вычислить как отношение интегральной интенсивности сигнала С-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 рисунке 11 показаны участки спектров ЯМР ^{13}C гидролизатов образцов (I-IV) МНЕС в диапазоне химических сдвигов от 56 до 76 м.д., которые содержат сигналы атомов углерода метоксильного и гидроксизетоксильного фрагментов и атомов С-6, С-5 с частичным вкладом атомов С-2 и С-3.

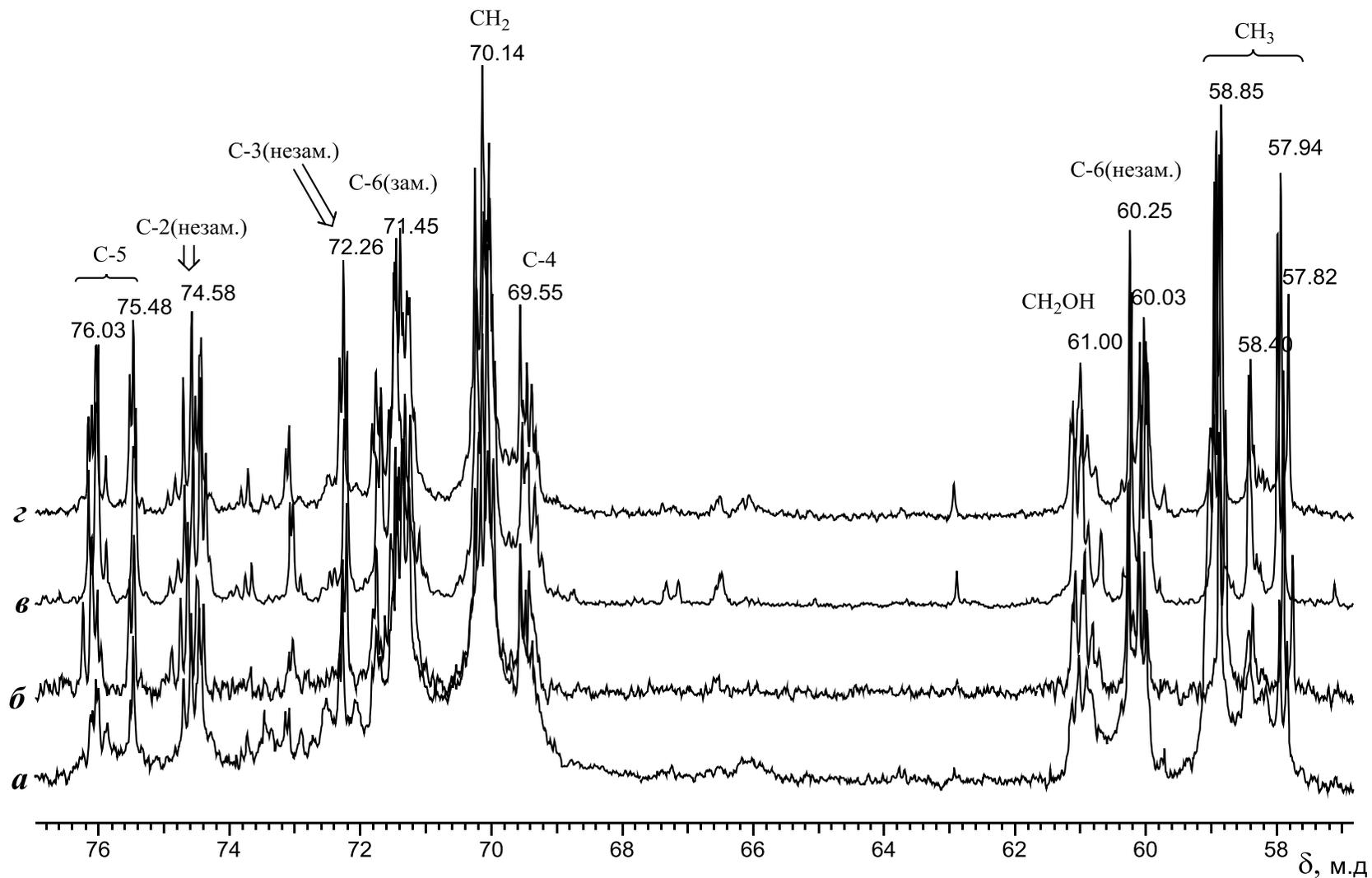


Рисунок 11 – Фрагменты спектров ЯМР ^{13}C образцов гидролизатов МНЕС (I-IV) в диапазоне 56-76 м.д.

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 гидроксильном фрагменте, которое может привести к образованию эфира целлюлозы, имеющим строение как показано на рисунке 12. И как показали расчеты, действительно имеет место замещение данного гидроксила.

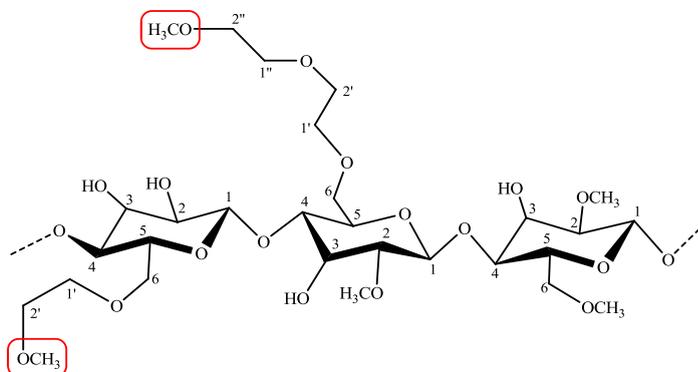


Рисунок 12 – Фрагменты молекулы метилгидроксиэтилцеллюлозы

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

Общую степень замещения гидроксипроксиэтильными группами DS_{HE}^{total} в МНЕС можно рассчитать как отношение интенсивности всех атомов углерода в гидроксипроксиэтильных фрагментах за исключением концевых (CH_2OH) (69-70,5 м.д.) к суммарной интенсивности незамещенных атомов C-6 и концевых атомов углерода гидроксипроксиэтильных фрагментов (CH_2OH) (60-61 м.д.), включая замещенный атом C-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 гидроксипроксиэтильного 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 гидроксипроксиэтильном фрагменте на метильный радикал, которое можно количественно оценить по выражению (7):

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

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 (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты вычислений параметров замещения эфиров целлюлозы (I-IV)

МНЕС	DS^{HE}				DS^{Me}				DS_{HE}^{Me}				DS^{C-2}				DS^{C-3}				DS^{C-6}				DS^{total}				DS [46]
	x_1	x_2	x_3	$\bar{x} \pm \Delta$	x_1	x_2	x_3	$\bar{x} \pm \Delta$	x_1	x_2	x_3	$\bar{x} \pm \Delta$	x_1	x_2	x_3	$\bar{x} \pm \Delta$	x_1	x_2	x_3	$\bar{x} \pm \Delta$	x_1	x_2	x_3	$\bar{x} \pm \Delta$	x_1	x_2	x_3	$\bar{x} \pm \Delta$	
I	0,46	0,45	0,44	0,45±0,025	1,19	1,18	1,19	1,19±0,025	0,14	0,16	0,13	0,14±0,038	0,45	0,46	0,45	0,45±0,014	0,23	0,22	0,22	0,22±0,014	0,52	0,53	0,53	0,53±0,014	1,20	1,21	1,20	1,20±0,018	~1,2
II	0,68	0,69	0,60	0,69±0,025	1,11	1,12	1,10	1,11±0,025	0,19	0,18	0,17	0,28±0,025	0,52	0,52	0,53	0,52±0,014	0,29	0,27	0,27	0,28±0,029	0,55	0,55	0,56	0,55±0,014	1,36	1,34	1,36	1,35±0,03	~1,3
III	0,57	0,56	0,59	0,57±0,038	1,16	1,15	1,17	1,16±0,025	0,24	0,22	0,23	0,23±0,025	0,53	0,53	0,55	0,54±0,030	0,29	0,29	0,28	0,29±0,014	0,62	0,63	0,62	0,62±0,014	1,44	1,45	1,45	1,45±0,018	~1,4
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	0,67	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

Из данных, приведенных в таблице 4, следует, что реакционная способность гидроксильных групп в глюкопиранозном кольце в реакции целлюлозы с метилхлоридом и этиленоксидом изменяется в ряду C-6 > C-2 > C-3, что объясняется действием пространственных факторов: первичный гидроксил стерически более доступен. Кроме того, во всех образцах имеет место частичное замещение гидроксильных групп гидроксиэтоксильных 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 ЯМР ^{13}C спектроскопия продуктов кислотно-катализируемого гидролиза метилгидроксиэтилцеллюлозы может быть использована для определения строения полимера, распределения заместителей по положениям C-2, C-3 и C-6 глюкопиранозного звена и степени замещения.

2.2.2 Гидролиз метилгидроксиэтилцеллюлозы с помощью фосфорной кислоты

Исследование гидролиза эфиров целлюлозы под действием фосфорной кислоты описано в ряде работ [35,36]. Преимуществом использования фосфорной кислоты вместо серной, является более низкая окисляющая способность. Так при использовании концентрированной серной кислоты наблюдается дегидратация получившихся производных глюкозы с образованием производных гидроксиметилфурфура, о чем свидетельствуют сигналы альдегидного атома углерода в области 178-180 м.д.

В своих исследованиях гидролиз образцов метилгидроксиэтилцеллюлозы проводили с использованием 30%-ного раствора фосфорной кислоты в дистиллированной воде. Процедура гидролиза подробная описана в экспери-

ментальной части. Для гидролиза использовали 1,00 г эфира целлюлозы и 50 мл 30%-ного раствора фосфорной кислоты, смесь нагревали при 95-100°C в колбе с обратным холодильником при перемешивании в течение 5 часов. После окончания реакции реакцию смесь разбавляли 100 мл дистиллированной воды, нейтрализовали гидроксидом кальция до нейтральной реакции среды, осадок фосфата кальция 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 ЯМР ^{13}C спектроскопией.

На ниже приведённом рисунке 13 представлены ЯМР ^{13}C спектры полученных продуктов частичного гидролиза эфиров целлюлозы (I-IV).

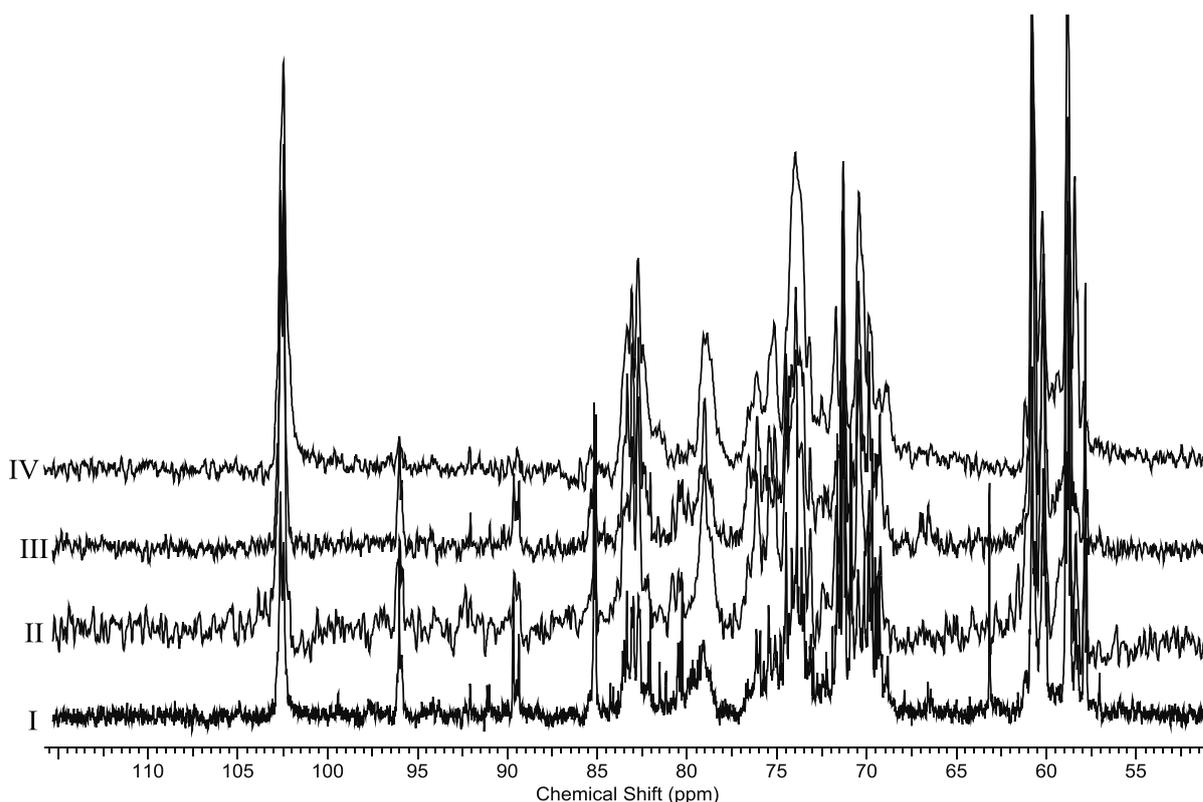


Рисунок 13 – Спектры ЯМР ^{13}C продуктов кислотно-катализируемого гидролиза образцов МНЕС при помощи H_3PO_4 в $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$.

О том, что эфиры целлюлозы гидролизовались не полностью свидетельствуют сигналы в области 102-103 м.д., принадлежащие ацетальным атомам углерода поли- и олигосахаридов.

По-видимому, фосфорная кислота менее эффективна для гидролиза, чем серная, так как является более слабой кислотой. Примечательно, что ЭЦ имеющую более высокую вязкость растворов, гидролизуются хуже. В спектре образца IV сигнал в области ~96 м.д. более слабый, чем в других образцах. Это связано с тем, что высокая вязкость обусловлена более высокой молекулярной массой ЭЦ, а полимер с большей степенью полимеризации гидролизуется хуже, чем аналогичный полимер с меньшей степенью полимеризации.

Как видно из приведённого выше рисунка, во всех спектрах присутствуют кроме сигнала ~102,5 м.д. следующие группы сигналов: ~96 м.д. – полуацетальный атом С-1; ~90 м.д. – атом С-2 при наличии замещенной гидроксильной группы; ~85,0-85,6 м.д. – атом С-3 при наличии замещенной гидроксильной группы; 59,5-61,3 м.д. – незамещенный атом С-6, 71,0-72,0 м.д. – замещенный атом С-6; 57,5-59,2 м.д. – метокси-группы.

Параметры замещения в глюкопиранозном звене эфиров целлюлозы (I-IV) можно вычислить используя подходы, описанные в предыдущем разделе.

Степень замещения гидроксила в положении С-2 (DS^{C-2}) можно вычислить как отношение интегральной интенсивности сигнала С-2 при наличии замещенной гидроксильной группы (~89,7 м.д.) к суммарной интенсивности всех сигналов, принадлежащих ацетальным и полуацетальным атомам углерода, согласно выражению (8):

$$DS^{C-2} = \frac{I_{90}}{I_{102,5} + I_{96}} \quad (8)$$

Здесь и в дальнейшем параметр I_n во всех формулах обозначает интегральную интенсивность соответствующей спектральной области, в которой n – значение химического сдвига.

Степень замещения гидроксила в положении С-3 (DS^{C-3}) можно вычислить как отношение интегральной интенсивности сигнала С-3 при наличии замещенной гидроксильной группы (~85,0-85,6 м.д.) к суммарной интенсивности всех сигналов, принадлежащих полуацетальным атомам углерода по выражению (9):

$$DS^{C-3} = \frac{I_{85-85,6}}{I_{102,5} + I_{96}} \quad (9)$$

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 (10):

$$DS^{C-6} = \frac{I_{71,0-71,5}}{I_{71,0-71,5} + I_{59,5-61,3}} \quad (10)$$

Общая степень замещения для всех образцов МНЕС (DS^{total}) есть сумма степеней замещения гидроксильных групп по атомам С-2, С-3 и С-6, таким образом, общую степень замещения можно вычислить по выражению (11):

$$DS^{total} = DS^{C-2} + DS^{C-3} + DS^{C-6} \quad (11)$$

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 и ацетальных атомов углерода (выражение 12):

$$DS^{Me} = \frac{I_{57,5-59,2}}{I_{102,5} + I_{96}} \quad (12)$$

Однако, следует учитывать возможность замещения гидроксила в гидроксильном фрагменте, которое может привести к образованию эфира целлюлозы, имеющим строение было как показано в предыдущем разделе на рисунке 12.

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

Общую степень замещения гидроксипроксиэтильными группами DS_{HE}^{total} в МНЕС можно рассчитать как отношение интенсивности всех атомов углерода в гидроксипроксиэтильных фрагментах за исключением концевых (CH_2OH) (69-70,5 м.д.) к суммарной интенсивности незамещенных атомов С-6 и концевых атомов углерода гидроксипроксиэтильных фрагментов (CH_2OH) (60-61 м.д.), включая замещенный атом С-6 (71-72 м.д.) (выражение 13):

$$DS_{HE} = \frac{I_{69,0-70,5} - DS^{C-6}}{I_{71,0-72,0} + I_{60,0-61,0}} \quad (13)$$

Тогда степень замещения метильными радикалами гидроксипроксиэтильного фрагмента DS_{HE}^{Me} может быть вычислена исходя из следующего условия: если общая степень замещения метоксильными группами DS^{Me} , вычисленная по формуле (5), будет больше, чем значение разности $DS^{total} - DS_{HE}^{total}$, то имеет место дополнительное замещение в гидроксипроксиэтильном фрагменте на метильный радикал, которое можно количественно оценить по выражению 14:

$$DS_{HE}^{Me} = DS^{Me} - (DS^{total} - DS_{HE}^{total}) \quad (14)$$

Результаты вычисления параметров замещения в исследованных образцах (I-IV) метилгидроксипроксиэтилцеллюлозы приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты вычислений параметров замещения эфиров целлюлозы (I-IV)

МНЕС	DS_{HE}	DS^{Me}	DS_{HE}^{Me}	DS^{C-2}	DS^{C-3}	DS^{C-6}	DS^{total}	DS [46]
I	0,45	0,98	0,10	0,49	0,15	0,54	1,18	~1,2
II	0,59	1,0	0,08	0,52	0,18	0,56	1,31	~1,3
III	0,17	1,16	0,13	0,54	0,19	0,63	1,40	~1,4
IV	0,79	1,25	0,36	0,67	0,31	0,73	1,68	~1,7

Если сравнить данные представленные в таблице 3 и 4, то видно, что параметры замещения, определенные двумя различными способами хорошо, согласуются между собой. В целом, можно сделать следующие выводы: реакционная способность гидроксильных групп в глюкопиранозном кольце в реакции целлюлозы с метилхлоридом и этиленоксидом находится в ряду $C-6 > C-2 > C-3$, что объясняется действием пространственных факторов. Кроме того, во всех образцах имеет место частичное замещение гидроксильных гидроксидных фрагментов на 35-45%, что также связано более высокой реакционной способностью первичного гидроксила. Легче подвергаются гидролизу эфиры с меньшими значениями вязкости, что свидетельствует об их меньшей молекулярной массе. В целом полученные значения степени замещения исследованных эфиров целлюлозы хорошо согласуются со значениями, указанными производителем. Таким образом, можно утверждать, что ЯМР ^{13}C спектроскопия продуктов частичного кислотного катализируемого гидролиза метилгидроксиэтилцеллюлозы может быть использована для определения строения полимера, распределения заместителей по положениям C-2, C-3 и C-6 глюкопиранозного звена и степени замещения.

2.2.3 Гидролиз метилгидроксиэтилцеллюлозы с помощью трифторметансульфоновой кислоты

При гидролизе ЭЦ с помощью серной или фосфорной кислоты, как правило, требуются достаточно концентрированные растворы кислот, примерно 30%. После окончания гидролиза встает задача нейтрализации и удаления кислоты. Если использовать более разбавленные растворы кислот, то процедуру обработке реакционной смеси можно значительно упростить. В этой связи мы обратились к исследованию гидролиза ЭЦ под действием три-

фторметансульфоновой кислоты, которая является более сильной кислотой, чем серная и тем более фосфорная.

При изучении литературных источников, мы не обнаружили работ, в которых бы для гидролиза эфиров целлюлозы использовалась бы трифторметансульфоновая кислота.

В качестве объектов исследования нами были выбраны все те четыре образца метилгидроксиэтилцеллюлозы.

Гидролиз образцов эфиров целлюлозы проводили по следующей методике: 0,10 г эфира целлюлозы и 10 мл раствора 3% раствора $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ нагревали при 110°C в микроволновом реакторе Monowave 300 (AntonPaar) в течение 2 ч. После окончания реакции реакцию смесь нейтрализовали гидроксидом натрия и упаривали в вакууме досуха. Полученный остаток растворяли в 1 мл смеси D_2O и H_2O в соотношении 9:1, подвергали центрифугированию и регистрировали ЯМР ^{13}C спектры для полученного раствора. Таким образом, значительно упрощается процедура, как самого гидролиза, так и обработки реакционной смеси. В частности, нет необходимости удаления $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, поскольку квадруплетный сигнал трифторметильного радикала не мешает проведению анализа.

В качестве реперных сигналов в спектрах использовали сигналы натриевой соли трифторметансульфоновой кислоты. Спектры обрабатывались с помощью программы ACD/NMR Processor Academic Edition, Ver. 12.01 [47].

На приведённом ниже рисунке 14 представлены полученные спектры ЯМР ^{13}C продуктов гидролиза исследованных образцов метилгидроксиэтилцеллюлозы.

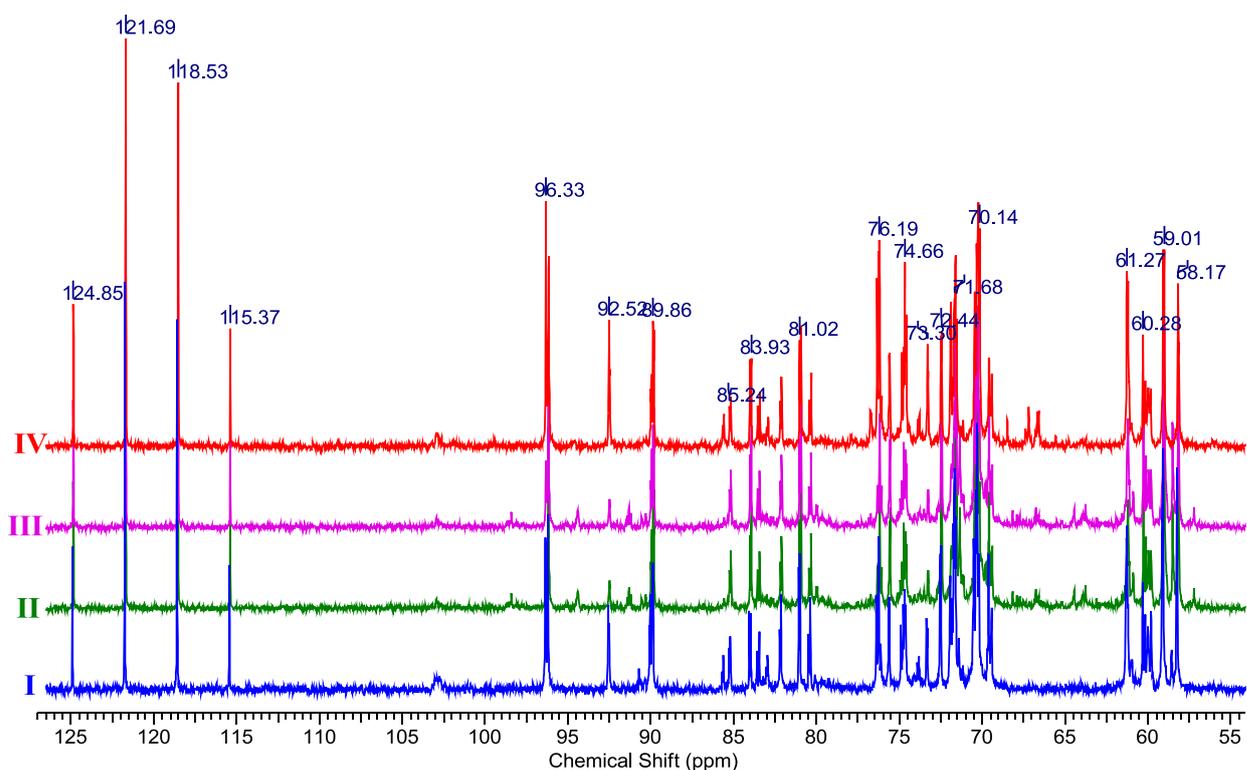


Рисунок 14 – Спектры ЯМР ^{13}C продуктов кислотно-катализируемого гидролиза образцов МНЕС при помощи $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ в $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$.

Квадруплетный сигнал 124,8 м.д., 121,7 м.д., 118,5 м.д. и 115,4 м.д. принадлежит атому углерода трифторметильной группы и не перекрывается с остальными сигналами атомов углерода, принадлежащих глюкопиранозному кольцу и заместителям. Сигналы низкой интенсивности в области 102-103 м.д. соответствуют ацетальным атомам углерода олигосахаридов. Тот факт, что данные сигналы имеют низкую интенсивность, свидетельствует о том, что гидролиз произошел почти полностью. Сигналы в области 95-96 м.д. соответствуют β -полуацетальным атомам углерода, тогда как сигналы α -полуацетальных углеродных атомов находятся в области 92 м.д. Химические сдвиги атомов С-2 и С-3, имеющих замещенный гидроксил, значительно отличаются 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 присутствия заместителя

по гидроксо-группе, так и от его типа. Химический сдвиг углеродного атома метокси-группы находится в области 58-59 м.д. Атомы углерода гидроксильного фрагмента значительно отличаются между собой 60-62 м.д. (-CH₂-ОН) и 69-71 м.д. (-О-CH₂-).

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, выражение 15:

$$DS_{MHEC}^{C-2} = \frac{I_{89,5-89,9} + I_{89,5-90,0} + I_{90,7-91,0} + I_{92,3-92,5}}{I_{92,3-92,5} + I_{94,2-94,3} + I_{95,8-96,6}}, \quad (15)$$

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.

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 (выражение 16):

$$DS_{MHEC}^{C-3} = \frac{I_{84,8-85,3}}{I_{92,3-92,5} + I_{94,2-94,3} + I_{95,8-96,6}}, \quad (16)$$

Степень замещения гидроксила при атоме С-6 (DS^{C-6}) в эфирах целлюлозы 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} можно вычислить по выражению 17:

$$DS_{HEMC}^{C-6} = \frac{I_{71,0-71,5}}{I_{59,8-61,0}}, \quad (17)$$

Общая степень замещения для эфиров целлюлозы (DS^{total}) есть сумма степеней замещения гидроксильных групп по атомам С-2, С-3 и С-6 (выражение 18):

$$DS^{total} = DS^{C-2} + DS^{C-3} + DS^{C-6} \quad (18)$$

Результаты определения параметров замещения в исследованных эфирах целлюлозы приведены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты вычислений параметров замещения эфиров целлюлозы (I-IV)

МНЕС	DS^{HE}	DS^{Me}	DS_{HE}^{Me}	DS^{C-2}	DS^{C-3}	DS^{C-6}	DS^{total}	DS [46]
I	0,44	0,97	0,09	0,48	0,16	0,56	1,20	~1,2
II	0,59	1,0	0,08	0,51	0,18	0,56	1,30	~1,3
III	0,17	1,16	0,13	0,54	0,19	0,63	1,40	~1,4
IV	0,79	1,25	0,36	0,67	0,31	0,74	1,69	~1,7

Из полученных данных следует, что реакционная способность гидроксильных групп в глюкопиранозном кольце изменяется в ряду $C-6 \approx C-2 > C-3$, что объясняется действием пространственных факторов. Использование 3 % водного раствора трифторметансульфоновой кислоты по сравнению с раствором H_2SO_4 или H_3PO_4 позволяет проводить гидролиз в менее концентрированной кислоте, значительно упрощает процедуру обработки реакционной смеси и препятствует образованию побочных продуктов. Таким образом, нами предложен универсальный, удобный и достаточно точный способ определения химического строения смешанных эфиров целлюлозы путем ЯМР ^{13}C спектроскопии продуктов кислотно-катализируемого гидролиза с помощью разбавленного раствора CF_3SO_3H .

2.2.4 Сравнение эффективности различных кислот для гидролиза метилгидроксиэтилцеллюлозы

Если сравнивать эффективность изученных кислот для катализа гидролиза метилгидроксиэтилцеллюлозы, то можно сделать вывод о том, что эффективность связана с силой кислот и константой диссоциации. В приведенной ниже таблице представлены константы диссоциации кислот, условия гидролиза МНЕС.

Таблица 7 – Константы диссоциации использованных кислот и условия проведения гидролиза

Кислота	pK_a	Используемая концентрация	Продолжительность реакции, ч	Наличие олигосахаридов, %
H_2SO_4	$pK_{a1} = -2,8$ $pK_{a2} = 1,92$	30%	5	5
H_3PO_4	$pK_{a1} = 2,12$ $pK_{a2} = 7,20$ $pK_{a3} = 12,32$	30%	5	75-90
CF_3SO_3H	$pK_a = -14,7$ [43]	3%	2	10

Данные таблицы, свидетельствует о том, что гидролиз легче протекает в присутствии более сильной кислоты. Таким образом, можно рекомендовать использовать для гидролиза трифторметансульфоновую кислоту, поскольку её не обязательно удалять из реакционной смеси и для проведения гидролиза требуется раствор меньшей концентрации. Однако, из-за высокой стоимости трифторметансульфоновой кислоты, её использование будет ограничено.

Таким образом, изученные кислоты можно расположить в следующий ряд по эффективности катализа гидролиза ЭЦ: $\text{H}_3\text{PO}_4 < \text{H}_2\text{SO}_4 < \text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$.

3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^{13}C гидролизатов образцов (I-IV) МНЕС регистрировали на спектрометре JEOL JNM-ECX400 (9,39 Т, 100,5 МГц) для растворов в $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ (20-30 мг вещества в 0,7 мл смеси D_2O и H_2O в соотношении 9:1) на частоте 100,5 МГц с использованием стандартной импульсной последовательности с увеличением времени релаксации (T_1) 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-глюкопиранозиды. 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.

В качестве объектов исследования были выбраны четыре образца метил-гидроксиэтилцеллюлозы (МНЕС) [46]. Перечень исследованных образцов и их общие характеристики представлены в таблице 1. Все образцы представляли собой мелкодисперсные полимерные порошки белого цвета.

Использованные для гидролиза кислоты имели квалификацию ЧДА.

3.1 Приготовление 30 %-ного раствора серной кислоты

В плоскодонную колбу на 250 мл наливали 100 мл дистиллированной воды, затем осторожно при перемешивании добавляли 50 мл 98% серной кислоты. Полученный раствор переливали в мерную колбу на 250 мл и дово-

дили до метки дистиллированной водой. Полученный раствор использовали для гидролиза эфиров целлюлозы.

3.2 Приготовление 30 %-ного раствора фосфорной кислоты

В плоскодонную колбу на 250 мл наливали 100 мл дистиллированной воды, затем осторожно при перемешивании добавляли 90 мл 70% фосфорной кислоты. Полученный раствор переливали в мерную колбу на 250 мл и доводили до метки дистиллированной водой. Полученный раствор использовали для гидролиза эфиров целлюлозы.

3.3 Приготовление 3 %-ного раствора трифторметансульфоновой кислоты

В мерную колбу на 100 мл наливали 1,8 мл трифторметансульфоновой кислоты и затем осторожно при перемешивании добавляли дистиллированную воду до метки. Полученный раствор использовали для гидролиза эфиров целлюлозы.

3.4 Гидролиз метилгидроксиэтилцеллюлозы при помощи раствора серной кислоты

Гидролиз образцов метилгидроксиэтилцеллюлозы проводили в растворе 30%-ной серной кислоты по следующей методике: в 50 мл 30%-ной серной

кислоты при перемешивании растворяли 1,00 г эфира целлюлозы. Затем полученный вязкий раствор помещали в круглодонную колбу на 100 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником. Реакционную смесь нагревали при 90-95°C при перемешивании в течение 5 часов. После окончания реакции реакцию смесь разбавляли 100 мл дистиллированной воды, нейтрализовали сухим гидроксидом бария до нейтральной реакции среды по универсальной индикаторной бумаги, осадок сульфата бария отфильтровывали на воронке Бюхнера и промывали на фильтре 100 мл горячей дистиллированной водой. Затем объединённый фильтрат упаривали в вакууме до объема 30-40 мл, выпавший осадок отфильтровывали на складчатом фильтре, полученный фильтрат упаривали в вакууме досуха и анализировали ЯМР ^{13}C спектроскопией.

3.5 Гидролиз метилгидроксиэтилцеллюлозы при помощи раствора фосфорной кислоты

Гидролиз образцов метилгидроксиэтилцеллюлозы проводили в растворе 30%-ной фосфорной кислоты по следующей методике: в 50 мл 30%-ной фосфорной кислоты при перемешивании растворяли 1,00 г эфира целлюлозы. Затем полученный вязкий раствор помещали в круглодонную колбу на 100 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником. Реакционную смесь нагревали при 90-95°C при перемешивании в течение 5 часов. После окончания реакции реакцию смесь разбавляли 100 мл дистиллированной воды, нейтрализовали сухим гидроксидом кальция до нейтральной реакции среды по универсальной индикаторной бумаги, осадок фосфата кальция отфильтровывали на воронке Бюхнера и промывали на фильтре 100 мл горячей дистиллированной водой. Затем объединённый фильтрат упаривали в вакууме до объема 30-40 мл, выпавший осадок отфильтровывали на

складчатом фильтре, полученный фильтрат упаривали в вакууме досуха и анализировали ЯМР ^{13}C спектроскопией.

3.6 Гидролиз метилгидроксиэтилцеллюлозы при помощи раствора трифторметансульфоновой кислоты

Гидролиз образцов метилгидроксиэтилцеллюлозы проводили в растворе 3%-ной трифторметансульфоновой кислоты по следующей методике: в 10 мл 3%-ной трифторметансульфоновой кислоты при перемешивании растворяли 0,10 г эфира целлюлозы. Затем полученный вязкий раствор помещали в пробирку на 20 мл для микроволнового реактора Monowave 300 (AntonPaar). Реакционную смесь нагревали в течение 2 часов, в соответствии с температурной программой – 10 мин при 60 °С и 110 мин при 110 °С. После окончания реакции реакцию смесь нейтрализовали гидрокарбонатом натрия до pH ~ 6-7 и упаривали в вакууме досуха. Остаток анализировали с помощью ЯМР ^{13}C спектроскопии.

ВЫВОДЫ

1. Исследован кислотнo-катализируемый гидролиз различных образцов МНЕС под действием серной, фосфорной и трифторметансульфоновой кислот.
2. Определены оптимальные условия полного гидролиза, приводящего к различным производным D-глюкозы и частичного гидролиза, приводящего к различным производным олиго- и полисахаридам.
3. Проведен анализ распределения заместителей в ангидроглюкозном звене, вычислены значения степени замещения по 2, 3 и 6 положению (DS^{C-2} , DS^{C-3} и DS^{C-6}), определено количество метоксильных (DS^{Me}) и гидроксипроксиэтильных групп (DS^{HE}), рассчитана суммарная степень замещения (DS^{total}).
4. Разработан удобный способ гидролиза метилгидроксиэтилцеллюлозы с помощью 3%-ного раствора трифторметансульфоновой кислоты.

4 СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Кряжев В.Н. Состояние производства эфиров целлюлозы / Кряжев В.Н., Широков В.А. // Химия растительного сырья. – 2005. № 3. – С. 7 – 12.
2. Василик П.Г. Обзор современных эфиров целлюлозы торговой марки Mecellose для плиточных клеев на цементной основе / Василик П.Г., Голубев И.В. // Сухие строительные смеси. – 2012. № 1. – С. 18 – 21.
3. Черных Т.Н. Влияние эфиров целлюлозы на свойства растворных смесей и растворов / Черных Т.Н., Трофимов Б.Я., Крамар Л.Я. // Строительные материалы – 2004. № 4. – С. 42 – 43.
4. Естемесов З.А. Влияние Тилозы на процессы гидратации цемента / Естемесов З.А., Васильченко Н.А., Султанбеков Т.К., Шаяхметов Г.З. // Строительные материалы – 2000. № 7. – С. 10 – 11.
5. Бауманн Р. Влияние эфиров целлюлозы на свойства цементных штукатурных смесей / Бауманн Р., Шарлеманн С., Ноебауер Й. // Alitinform: Цемент. Бетон. Сухие Смеси – 2010. № 4-5. – С. 80 – 88.
6. Wanfen P. A comprehensive review of polysaccharide biopolymers for enhanced oil recovery (EOR) from flask to field / P. Wanfen, S. Chao, B. Wei, Y. Yang, Y. Li // Journal of Industrial and Engineering Chemistry. – 2018. – Vol. 61. – P. 1-11.
7. Хисаметдинов М.Р. Применение эфиров целлюлозы в новых технологиях увеличения нефтеизвлечения ОАО «Татнефть» / М.Р. Хисаметдинов, А.В. Федоров, А.В. Михайлов, З.М. Ганеева, Е.В. Лифанова, С.В. Крюков // Нефть. Газ. Новации. – 2014. – № 4. – С. 31-34.
8. Jian-Hwa Guo G.W. Pharmaceutical applications of naturally occurring water-soluble polymers / G.W. Jian-Hwa Guo, W.W. Skinner, P.E. Narcum // Pharmaceutical Science & Technology Today. – 1998. – Vol. 1, Iss. 6. – P. 254-261.

9. Трофимов С.В. Высокомолекулярные эфиры целлюлозы. Механизмы действия в матричных таблетках пролонгирующего действия. Зависимость профиля высвобождения активной субстанции от молекулярной массы и гидрофильных свойств полимера / С.В. Трофимов // Фармация и фармакология. – 2015. – Т. 3. № 5. – С. 18-25.

10. Khayat K.H. Viscosity-enhancing admixtures for cement-based materials – An overview / Khayat K.H. // Cement and Concrete Composites. – 1998. – Vol. 20. – Iss. 2-3. – P. 171-188.

11. Balan A. A comparative rheological study of several colloidal systems based on cellulose derivatives / Balan A., Moise A., Grigoriu A. A // Cellulose Chemistry and Technology Cellulose. – 2010. – Vol. 44., № 7- 8. – P. 231- 238.

12. Mischnick P. Chemical Structure Analysis of Starch and Cellulose Derivatives / Mischnick P., Momcilovic D. // Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry – 2010. – Vol. 64. – P. 117- 210.

13. Cobler J.G. Determination of alkyl cellulose ethers by gas chromatography / Cobler J.G., Samsel E.P., Beaver G.H. // Talanta. – 1962. – Vol. 9. № 6. – P. 473- 481.

14. Li H. A Novel Method for Determination of Ethoxyl Content in Ethyl Cellulose by Headspace Gas Chromatography / H. Li, X.-S. Chai, H.Zhan, M. Liu, S. Fu // Anal. Lett. – 2012. – Vol. 45, Iss. 9. – P. 1028-1035.

15 Cobler J.G. Determination of alkyl cellulose ethers by gas chromatography / J.G. Cobler, E.P. Samsel, G.H. Beaver // Talanta. – 1962. – Vol. 9. N 6. –P. 473–481.

16 Hodges K. Determination of alkoxy substitution in cellulose ethers by Zeisel gas chromatography / K. Hodges, W. Kester, D. Wiederrich, J. Grover // Anal. Chem. – 1979. – Vol. 51. N 13. – P. 2172-2176.

17 Sachse K. Substitution in cellulose ethers part II. Determination of the distribution of alkoxy substituents on the glucose units using high-performance liquid chromatography / K. Sachse, K. Metzner, T.Welsch // The Analyst. – 1983. – Vol. 108. N 1286. – P. 597-602.

18 Adden R. Analysis of the substituent distribution in the glucosyl units and along the polymer chain of hydroxypropylmethyl celluloses and statistical evaluation / R. Adden, R.Müller, P. Mischnick // *Cellulose*. – 2006. – Vol. 13. N. 4. – P. 459-476.

19 Cuers J.A. Critical investigation of the substituent distribution in the polymer chains of hydroxypropyl methylcelluloses by (LC-)ESI-MS / J.A. Cuers, M.B. Rinken, R.C. Adden, P. Mischnick // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2013. – Vol. 405. Iss. 28. – P. 9021-9032.

20 Mischnick P. A new method for the analysis of the substitution pattern of hydroxyethyl(methyl)-celluloses along the polysaccharide chain / P. Mischnick, I. Unterieser, K. Voiges, J. Cuers, M. Rinken, R. Adden // *Macromolecular Chemistry and Physics*. – 2013. – Vol. 214. Iss. 12. – P. 1363-1374.

21 Voiges K. Kinetic studies of acid-catalyzed hydrolysis of mixed cellulose ethers / K. Voiges, N. Lammerhardt, P. Mischnick // *Cellulose*. – 2017. – Vol. 24. – P. 627–639.

22 Saake B. A New Approach in the Analysis of the Substituent Distribution of Carboxymethyl Celluloses / B. Saake, S. Horner, J. Puls, T. Heinze, W. Koch // *Cellulose*. – March 2001. – Vol. 8, Issue 1. – P. 59-67.

23 Martínez-Richa A. Determination of molecular size of O-(2-hydroxyethyl)cellulose (HEC) and its relationship to the mechanism of enzymatic hydrolysis by cellulases / A. Martínez-Richa // *Carbohydrate Polymers*. – 2012. – Vol. 87, Issue 3. – P. 2129-2136.

24 Parfondry A. ¹³C-n.m.r. spectroscopy of cellulose ethers / Parfondry A., Perlin A.S. // *Carbohydrate Research*. – 1977. – Vol. 57. – P. 39-49.

25 Nehls I. Characterization of cellulose and cellulose derivatives in solution by high resolution ¹³C-NMR spectroscopy / I. Nehls, W. Wagenknecht, B. Philipp, D. Stscherbina // *Progress in Polymer Science*. – 1994. – Vol. 19, Iss. 1. – P. 29-78.

26 Sachinvala N.N.D. Synthesis, physical, and NMR characteristics of Di- and Tri-Substituted cellulose ethers / N.N.D. Sachinvala, D.L. Winsor, W.P.

Niemczura, K. Maskos, T.L. Vigo, N.R. Bertoniere // ACS Symposium Series. – 2002. – Vol. 834. – P. 306-324.

27 Kunze J. Characterization of cellulose and cellulose ethers by means of ^{13}C NMR spectroscopy / J. Kunze, A. Ebert, H.P. Fink // Cellulose Chemistry and Technology. – 2000. – Vol. 34, N 1-2. – P. 21-34.

28 Brogly M. Determination of the chemical structure of cellulosebased biopolymers / M. Brogly, A. Fahs, S. Bistac // ARPN Journal of Engineering and Applied Sciences. – 2016. – Vol. 11. N 11. – P. 7188-7192.

29 Кострюков С.Г. Определение параметров замещения гидроксипропилметилцеллюлозы методом ЯМР ^{13}C спектроскопии / С.В. Арасланкин, С.Г. Кострюков, П.С. Петров // Вестник Пермского Университета. Серия: Химия. – 2018. – Т. 8. – № 1. – С. 54-67.

30 Karrasch A. 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 / A. Karrasch, C. Jäger, B. Saake, A. Potthast, T. Rosenau // Cellulose. – 2009. – № 16. – P. 1159-1166.

31 Кострюков С.Г. Определение степени замещения (DS) и молекулярного замещения (MS) простых эфиров целлюлозы методом твердотельной ЯМР ^{13}C спектроскопии / С.Г. Кострюков, С.В. Арасланкин, П.С. Петров // Химия растительного сырья. – 2017. – № 4. – С. 31-40.

32 Pisklak D.M. ^{13}C solid-state NMR analysis of the most common pharmaceutical excipients used in solid drug formulations, Part I: Chemical shifts assignment / D.M. Pisklak, M.A. Zielińska-Pisklak, Ł. Szeleszczuk, I. Wawer // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2016. – Vol. 122. – P. 81-89.

33 Роговин З.А. Химия целлюлозы / Роговин З.А. // М.: Химия, 1972. 369 – 370 с.

34 Программа BIOPSEL [Электронный ресурс]: – Режим доступа: <https://toukach.ru/files/biopsel.zip>

35 Toukach F.V. Recent advances in computational predictions of NMR parameters for the structure elucidation of carbohydrates: methods and limitations /

Toukach F.V., Ananikov V.P. // Chem. Soc. Rev. – 2013. – Vol. 42. – P. 8376 – 8415.

36 Juanhua Z. Effect of phosphoric acid pretreatment on enzymatic hydrolysis of microcrystalline cellulose / Z. Juanhua, Z. Beixiao, Z. Jingqiang, L. Lu, L. Shijie, O. Pingkai // Biotechnology Advances. – Vol. 28, Issue 5. – 2010. – P. 613-619.

37 Laca A. Chapter 8 - Hydrolysis: From cellulose and hemicellulose to simple sugars / A. Laca, M. Díaz. // Editor(s): A. Basile, F. Dalena, Second and Third Generation of Feedstocks. – Elsevier, 2019. – P. 213-240,

38 Hiertberg T. Characterization of cellulose ethers by ^{13}C NMR. Part 1. Studies of high molecular weight polymers in solution and in the solid state. / Hiertberg T., Zadorecki P. // Makromol. Chem. – 1986. № 181. – P. 899 – 911.

39 Karrasch A. 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 / Karrasch A., Jäger C., Saake B., Potthast A., Rosenau T. // Cellulose – 2009. № 16. – P. 1159 – 1166.

40 Martínez-Richa A. Determination of molecular size of O-(2-hydroxyethyl)cellulose (HEC) and its relationship to the mechanism of enzymatic hydrolysis by cellulases / Martínez-Richa A. // Carbohydrate Polymers. – 2012. – Vol. 87. – Iss. 3. – P. 2129 – 2136.

41 Эфиры целлюлозы [Электронный ресурс]: – Режим доступа: <https://www.setylose.com>

42 ACD/NMR Processor Academic Edition [Электронный ресурс]: – Режим доступа: http://www.acdlabs.com/resources/freeware/nmr_proc/.

43 Trummal A. Acidity of Strong Acids in Water and Dimethyl Sulfoxide / A. Trummal, L. Lipping, I. Kaljurand, I. A. Koppel, I. Leito // J. Phys. Chem. A. – 2016. – Vol. 120. – P. 3663-3669.

Приложение А
(обязательное)
Спектры ЯМР ¹³С

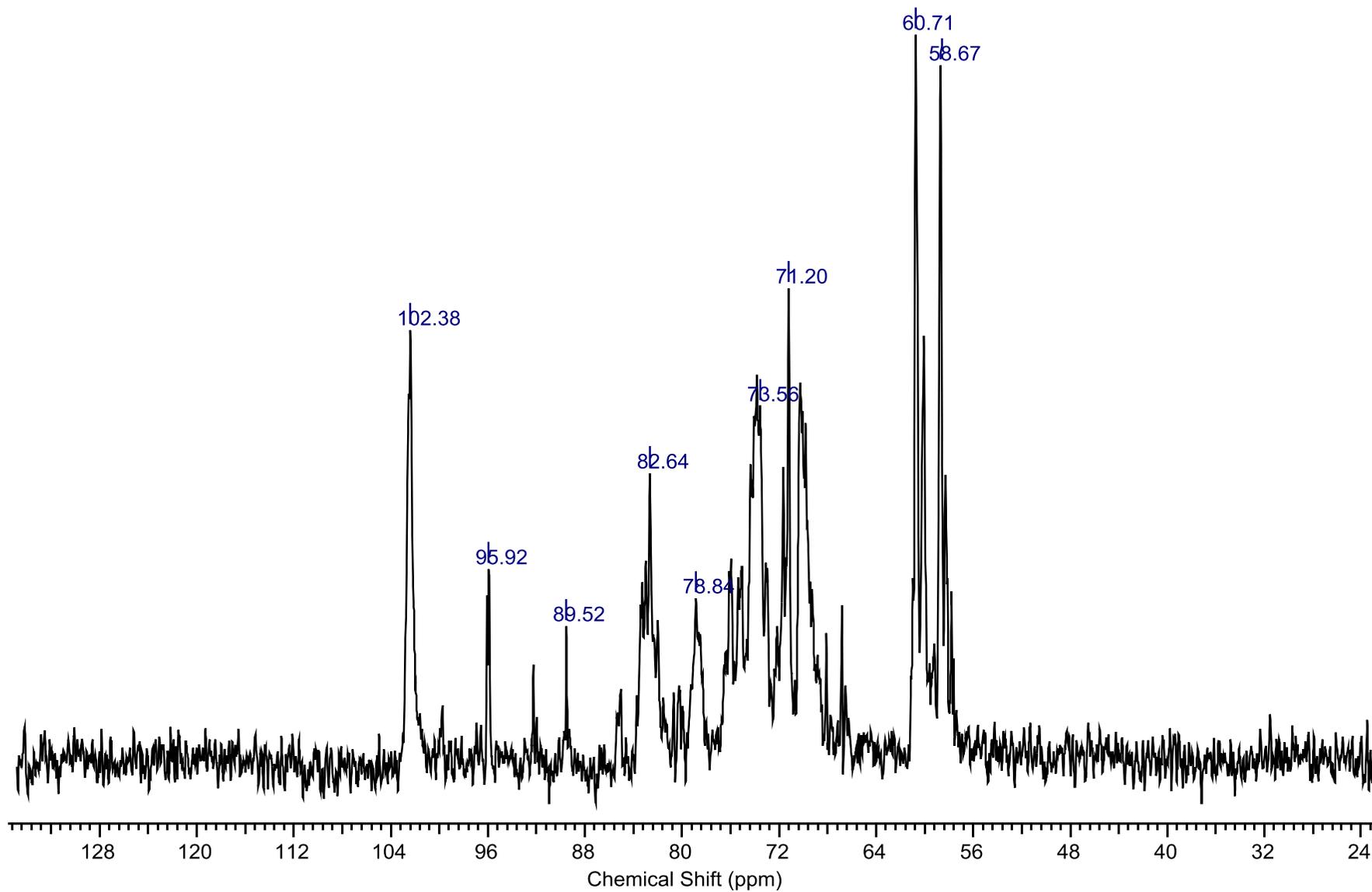


Рисунок А.1 – Спектр ЯМР ^{13}C частично деполімеризованого зразка I МНЕС (гідроліз H_2SO_4 , 1 ч).

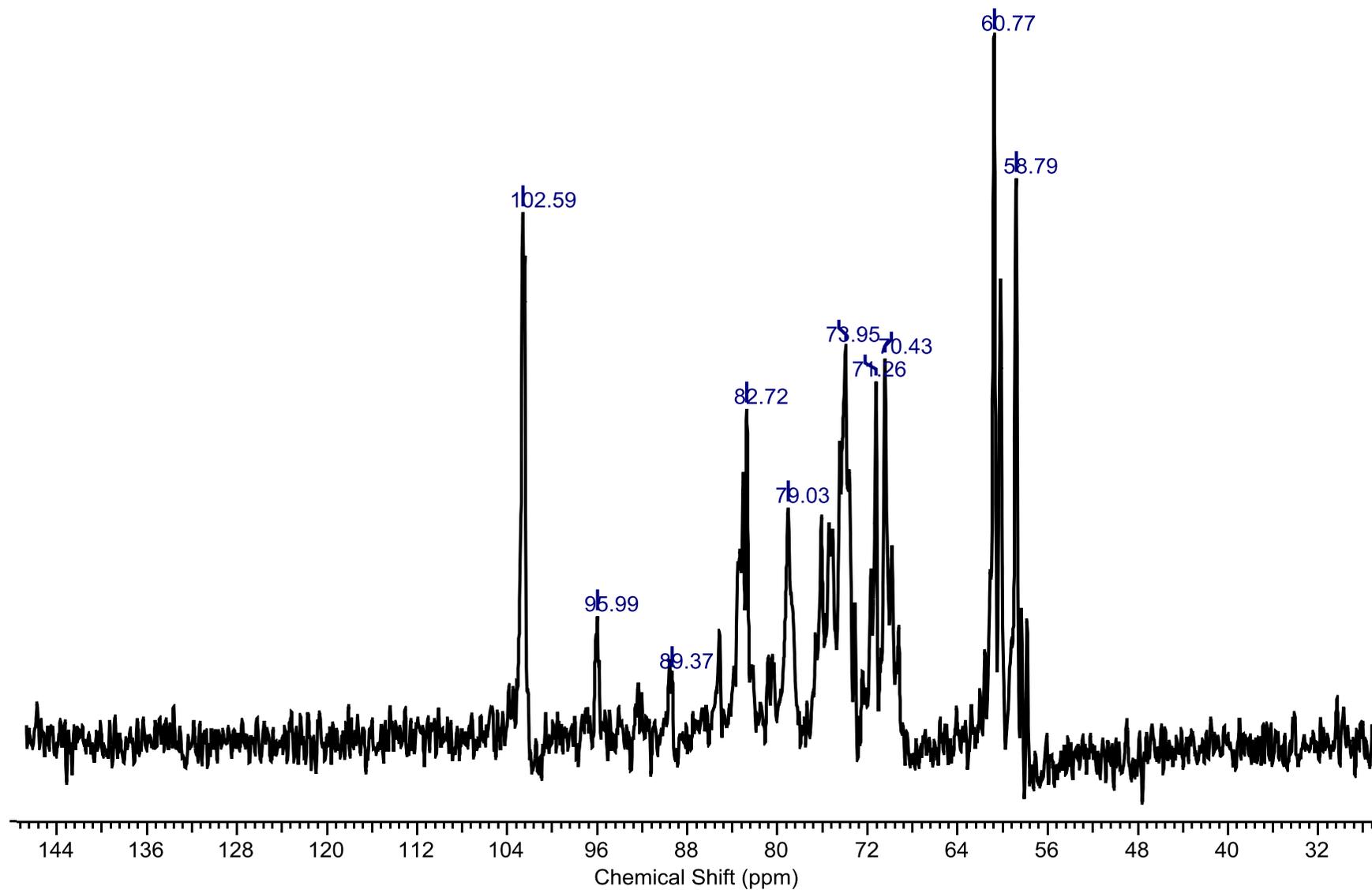


Рисунок А.2 – Спектр ЯМР ^{13}C частично деполімеризованого зразка II МНЕС (гідроліз H_2SO_4 , 1 ч).

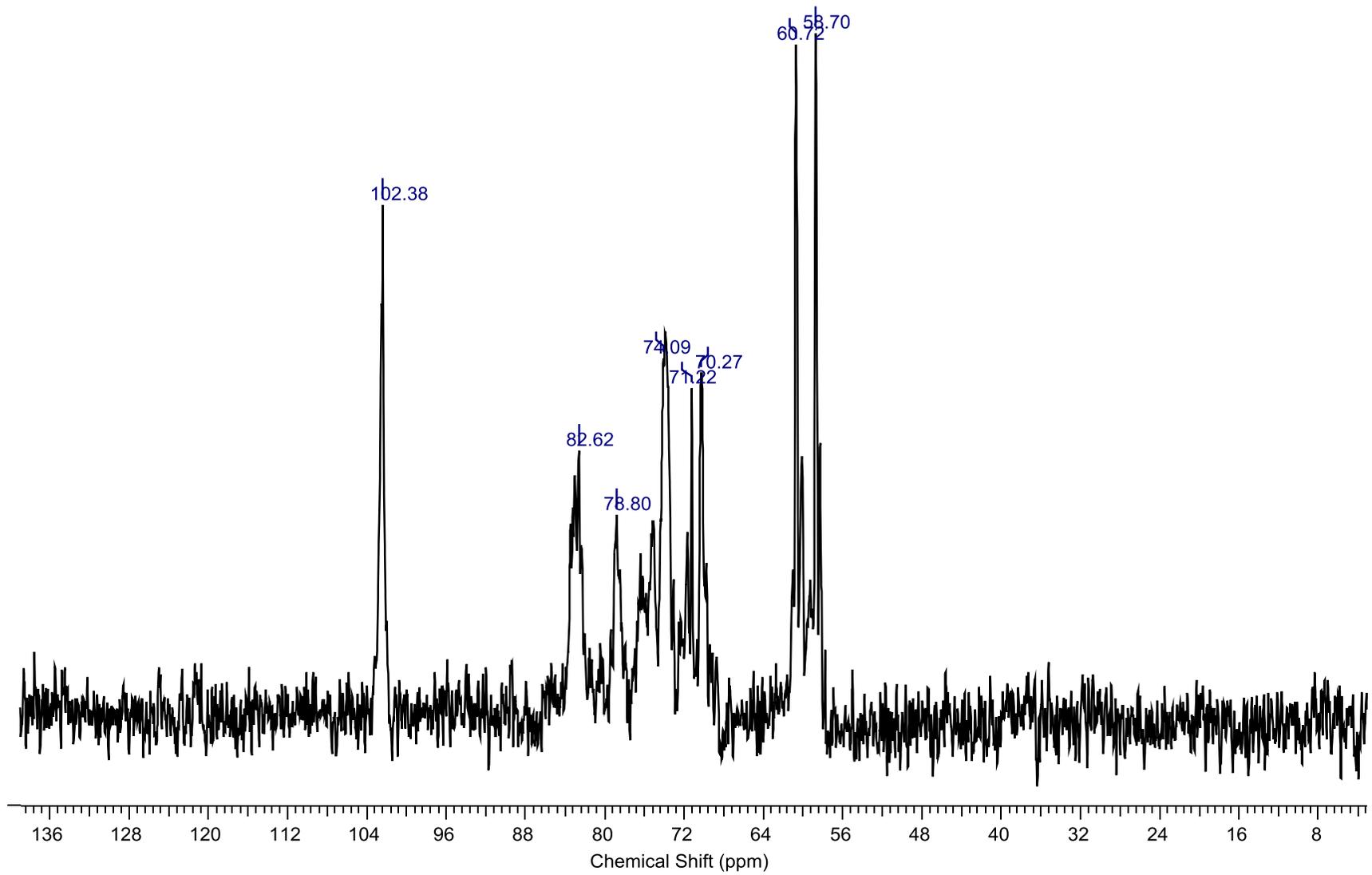


Рисунок А.3 – Спектр ЯМР ^{13}C частично деполімеризованого зразка ІІІ МНЕС (гідроліз H_2SO_4 , 1 ч).

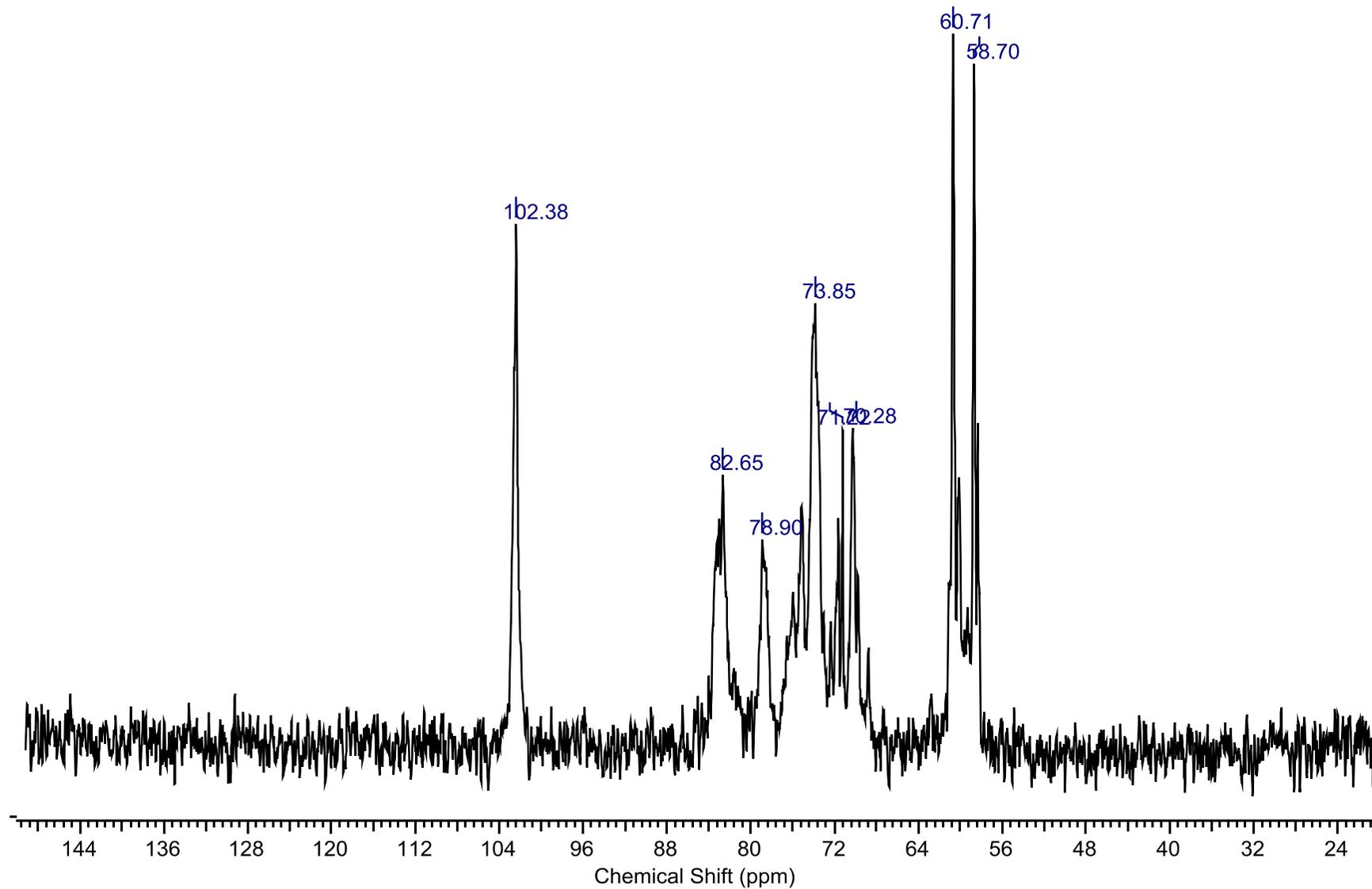


Рисунок А.4 – Спектр ЯМР ^{13}C частично деполимеризованного образца IV МНЕС (гидролиз H_2SO_4 , 1 ч).

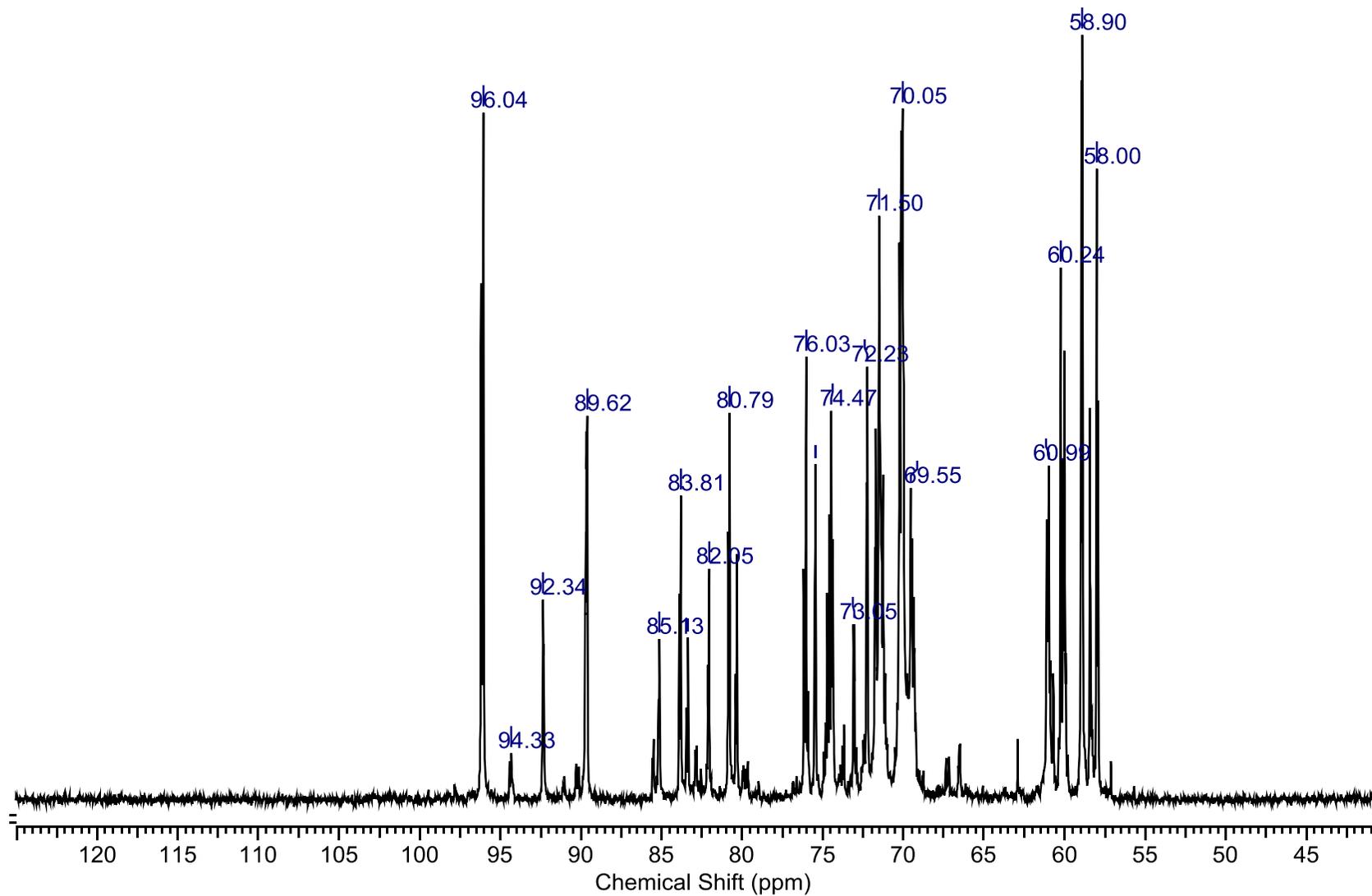


Рисунок А.5 – Спектр ЯМР ^{13}C полностью деполимеризованного образца I МНЕС (гидролиз H_2SO_4 , 5 ч).

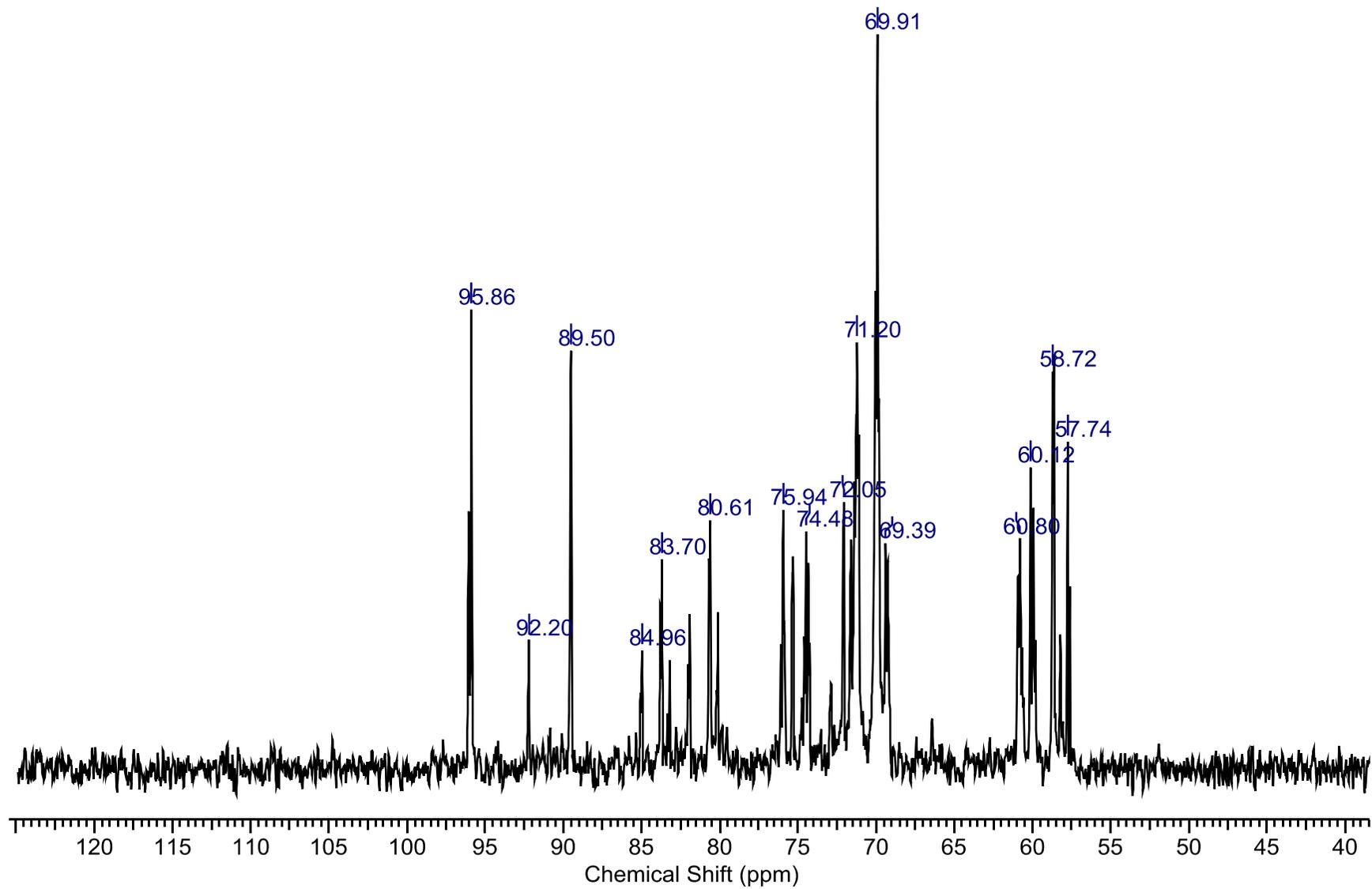


Рисунок А.6 – Спектр ЯМР ^{13}C полностью деполимеризованного образца II МНЕС (гидролиз H_2SO_4 , 5 ч).

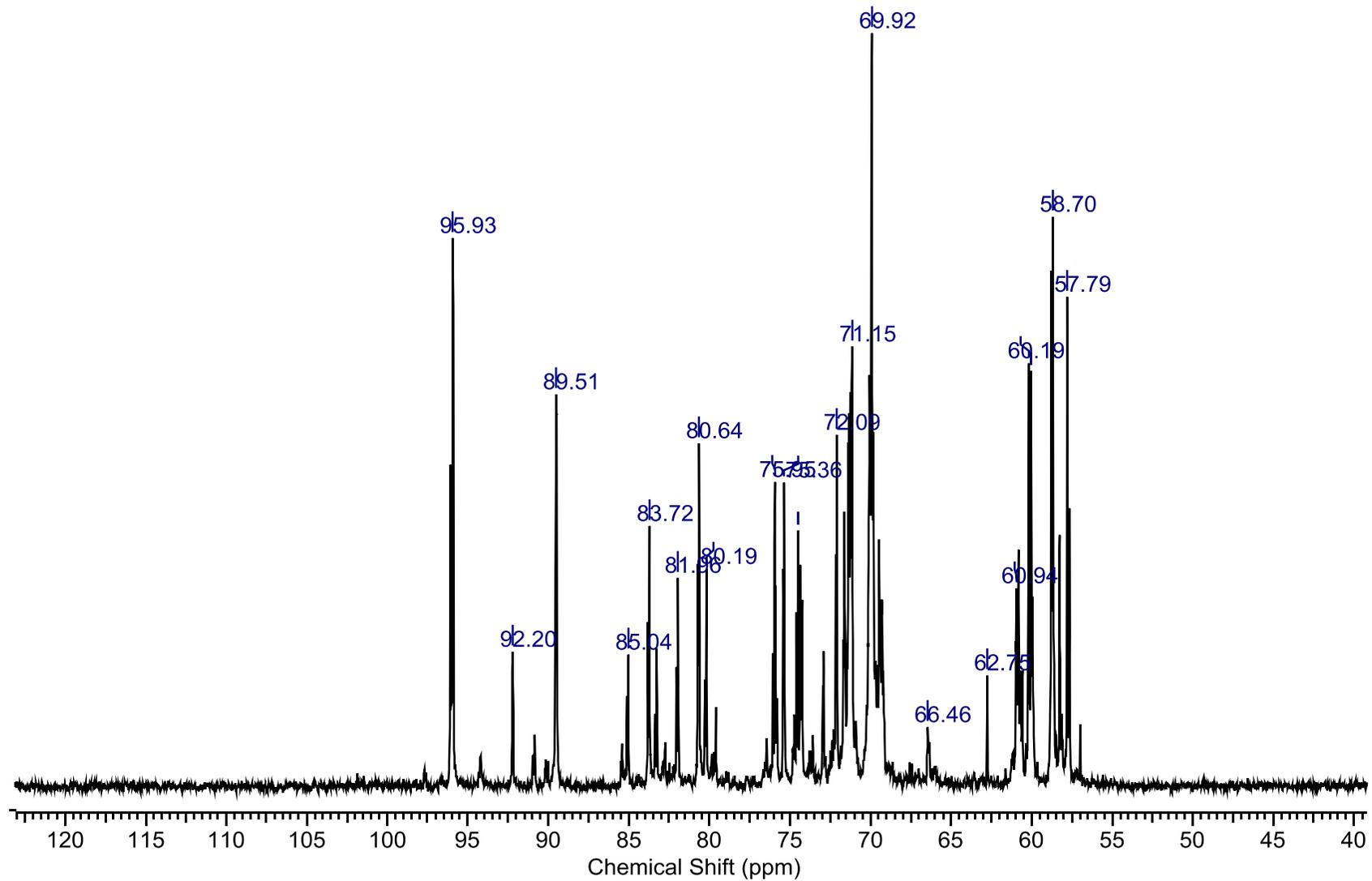


Рисунок А.7 – Спектр ЯМР ^{13}C полностью деполимеризованного образца III МНЕС (гидролиз H_2SO_4 , 5 ч).

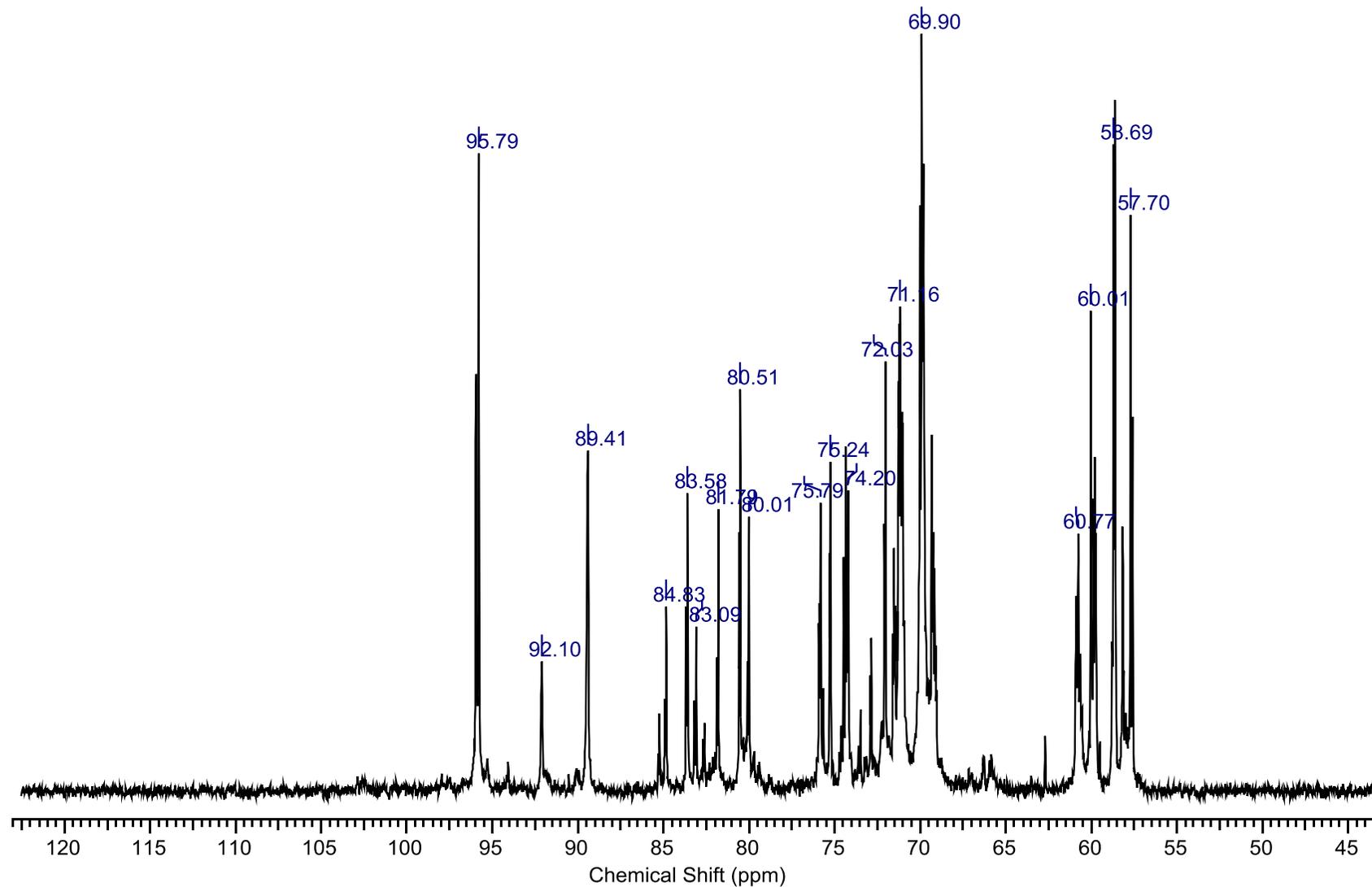


Рисунок А.8 – Спектр ЯМР ^{13}C полностью деполимеризованного образца IV МНЕС (гидролиз H_2SO_4 , 5 ч).

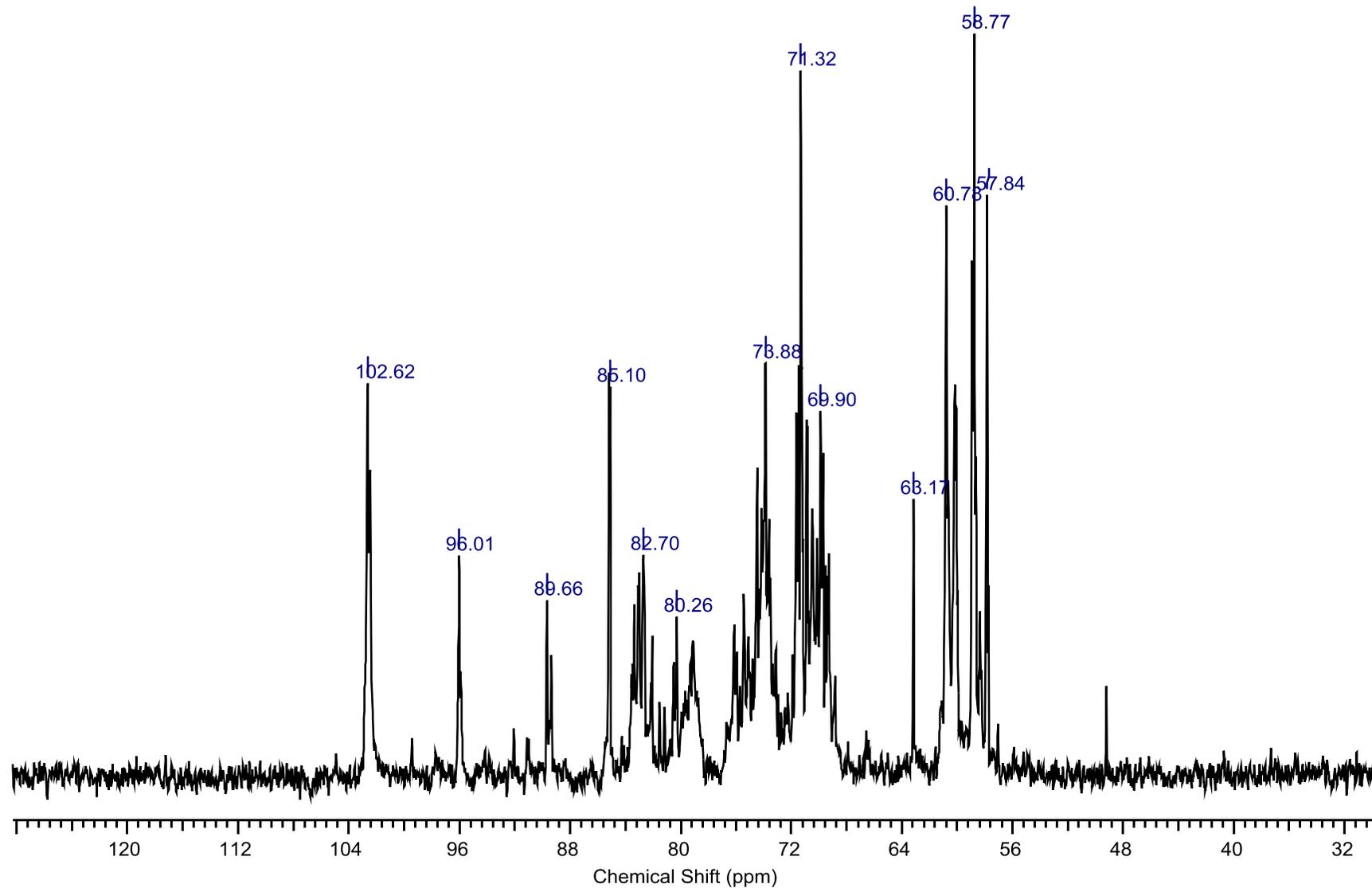


Рисунок А.9 – Спектр ЯМР ^{13}C частичного деполимеризованного образца I МНЕС (гидролиз H_3PO_4 , 5 ч).

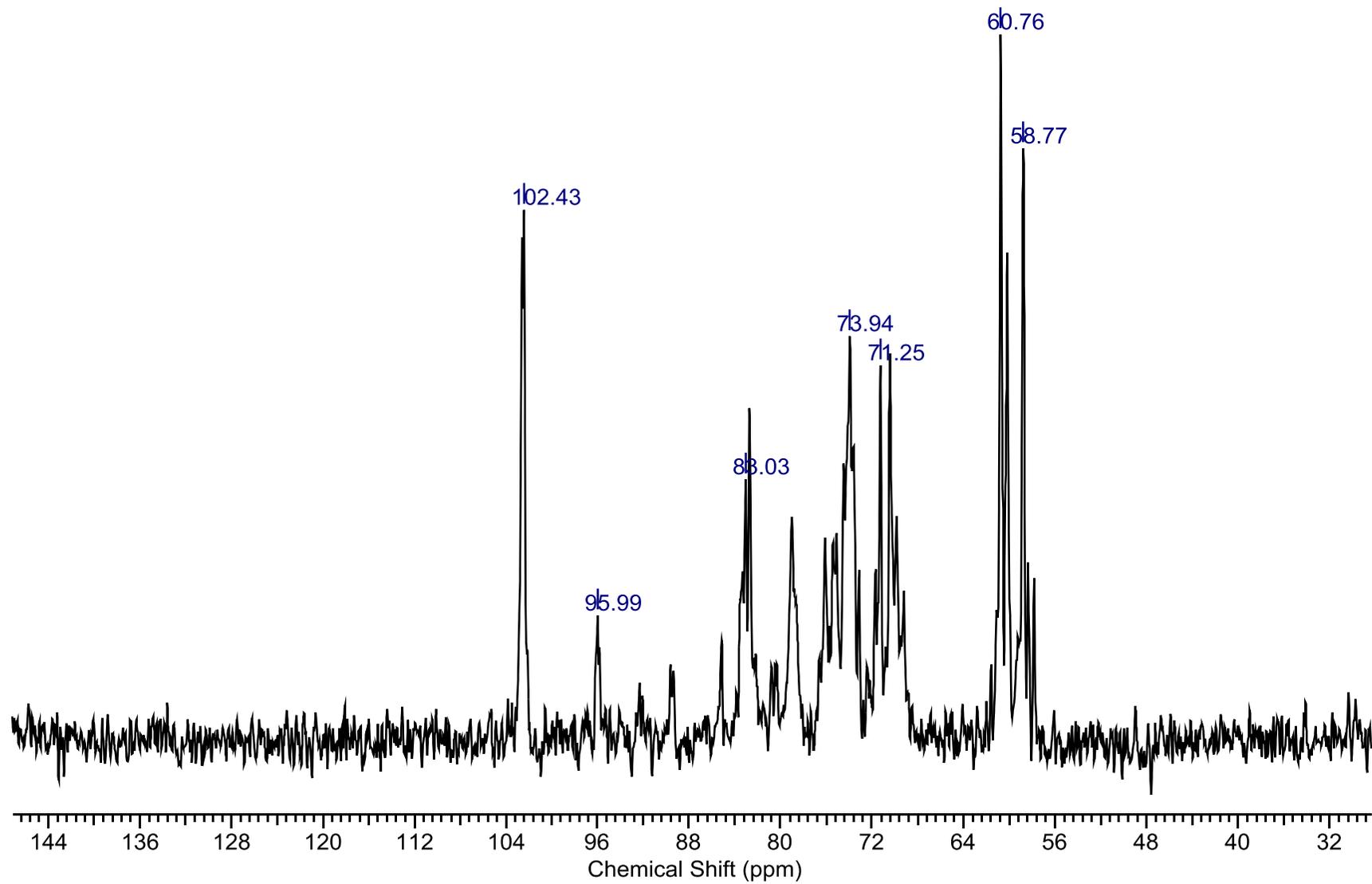


Рисунок А.10 – Спектр ЯМР ^{13}C частичного деполимеризованного образца II МНЕС (гидролиз H_3PO_4 , 5 ч).

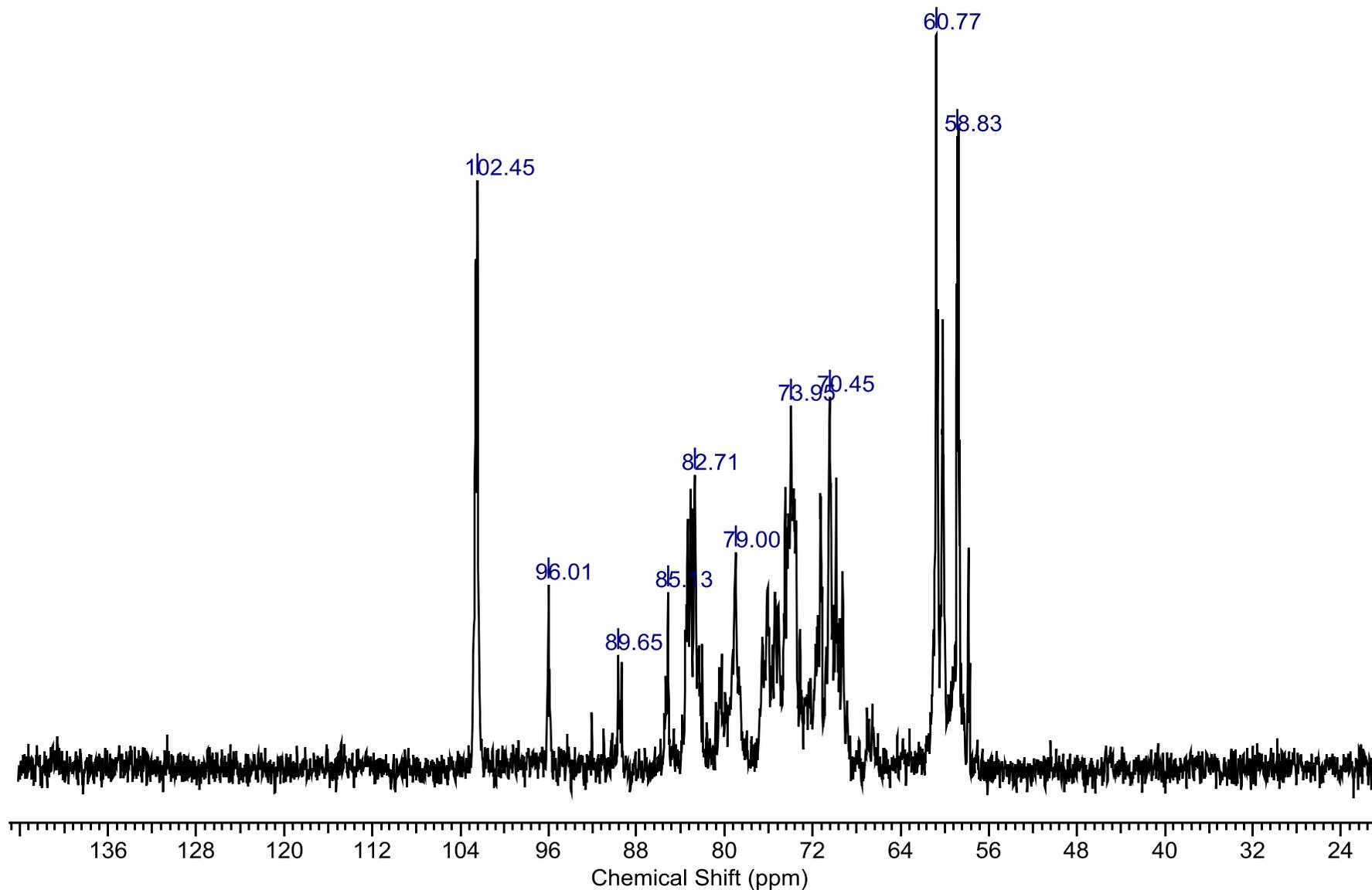


Рисунок А.11 – Спектр ЯМР ^{13}C частичного деполимеризованного образца III МНЕС (гидролиз H_3PO_4 , 5 ч).

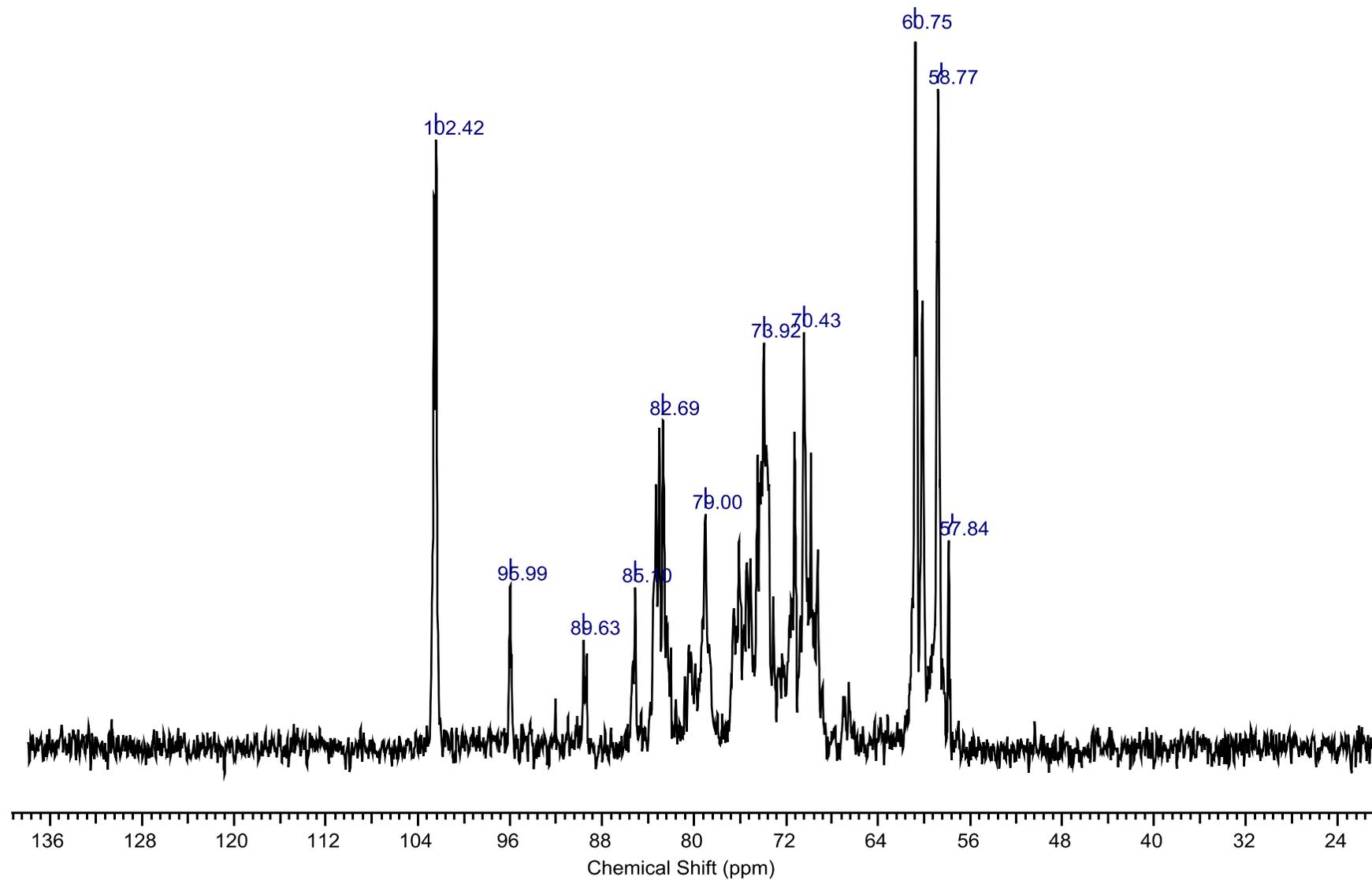


Рисунок А.12 – Спектр ЯМР ^{13}C частичного деполимеризованного образца VI МНЕС (гидролиз H_3PO_4 , 5 ч).

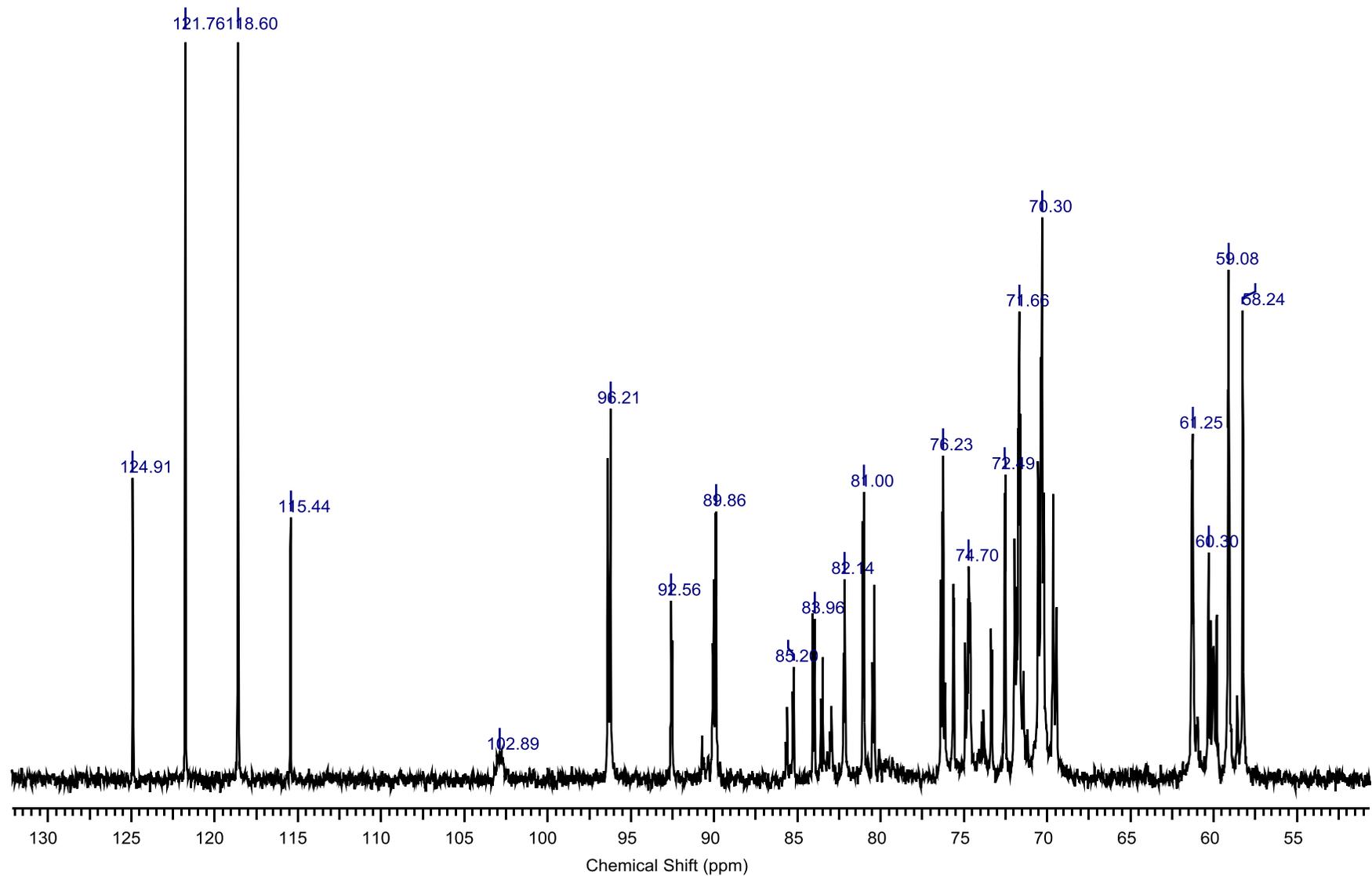


Рисунок А.13 – Спектр ЯМР ^{13}C полностью деполимеризованного образца I МНЕС (гидролиз $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, 2 ч).

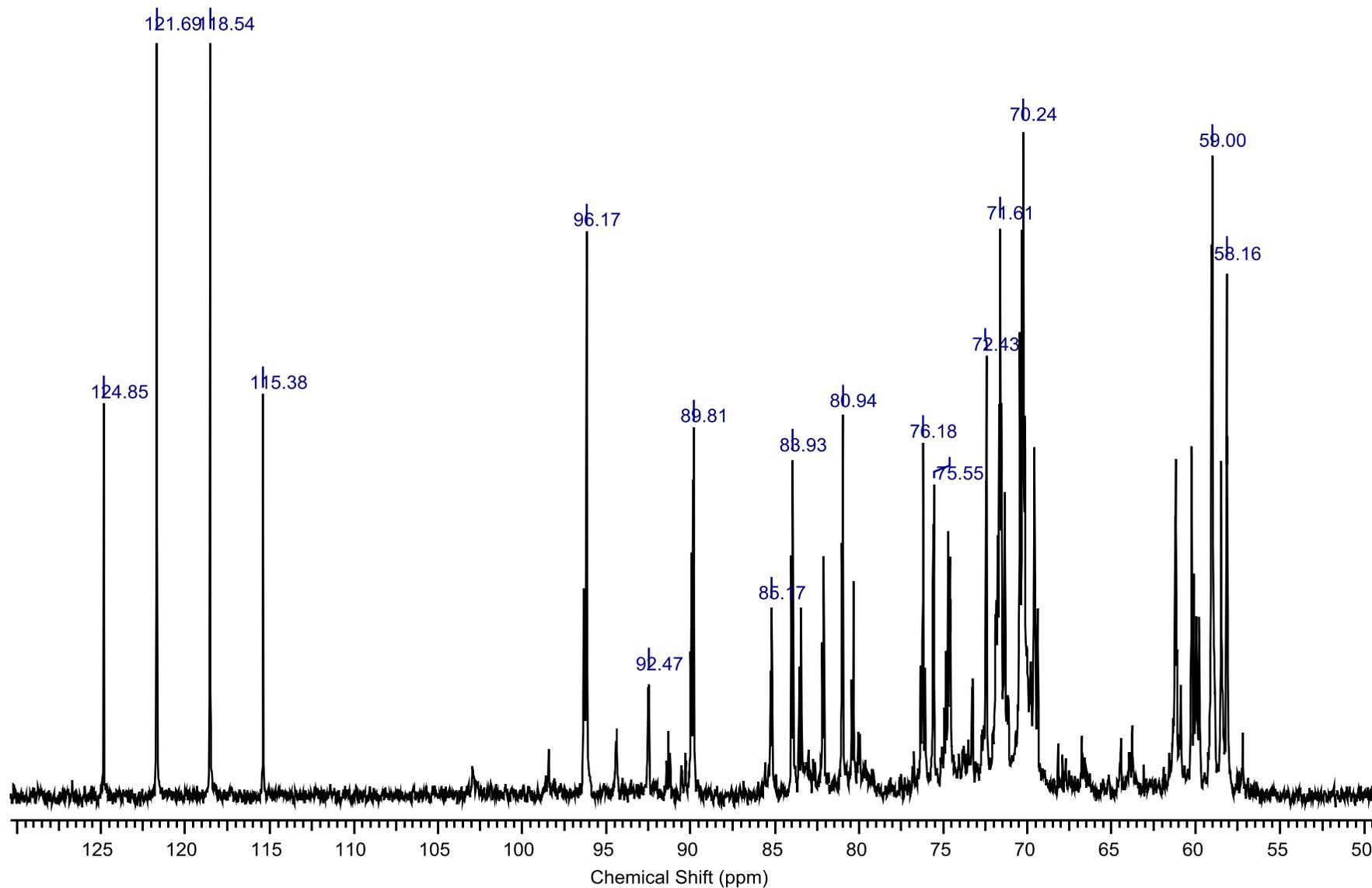


Рисунок А.14 – Спектр ЯМР ^{13}C полностью деполимеризованного образца II МНЕС (гидролиз $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, 2 ч).

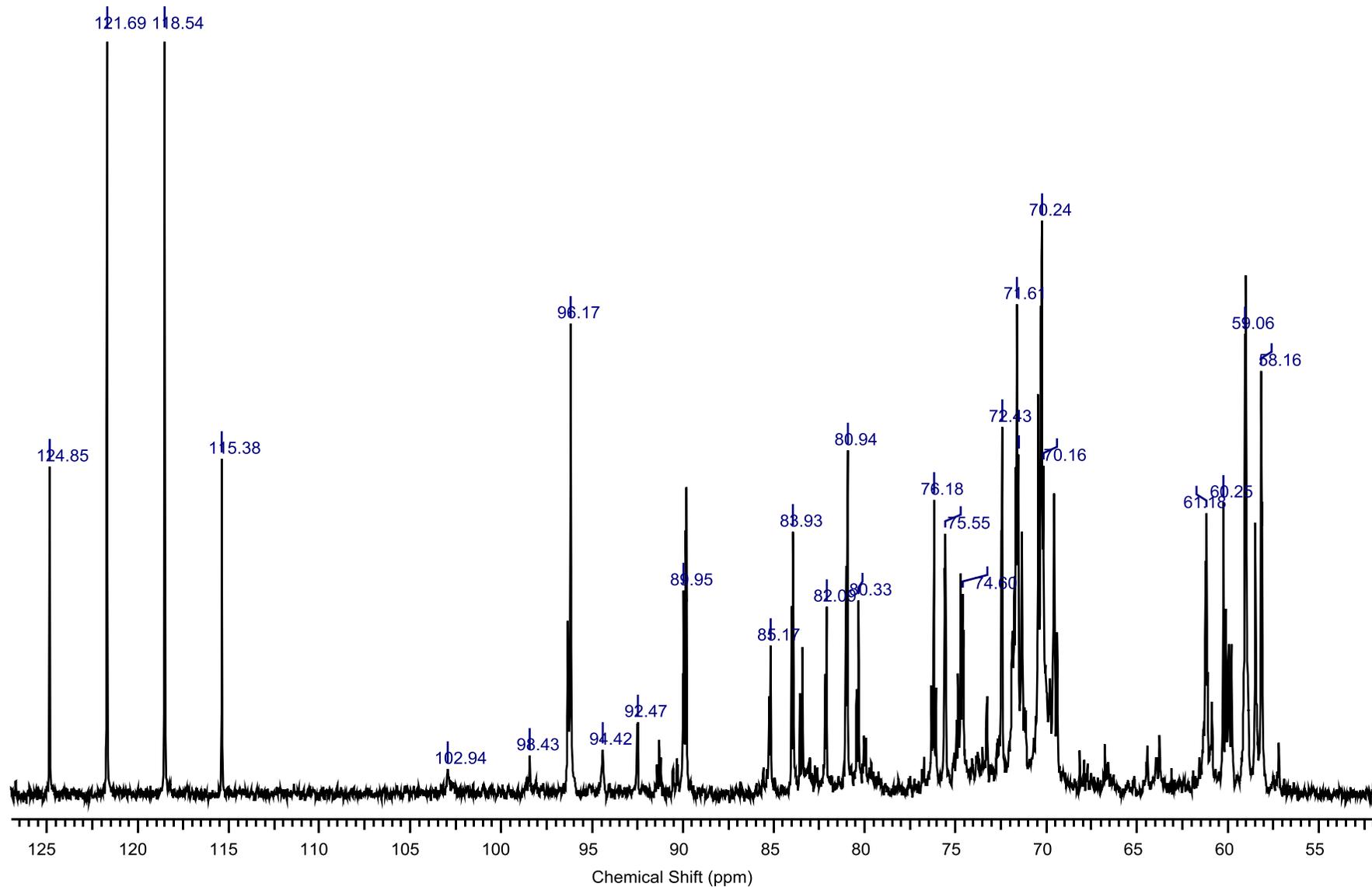


Рисунок А.15 – Спектр ЯМР ^{13}C полностью деполимеризованного образца III МНЕС (гидролиз $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, 2 ч).

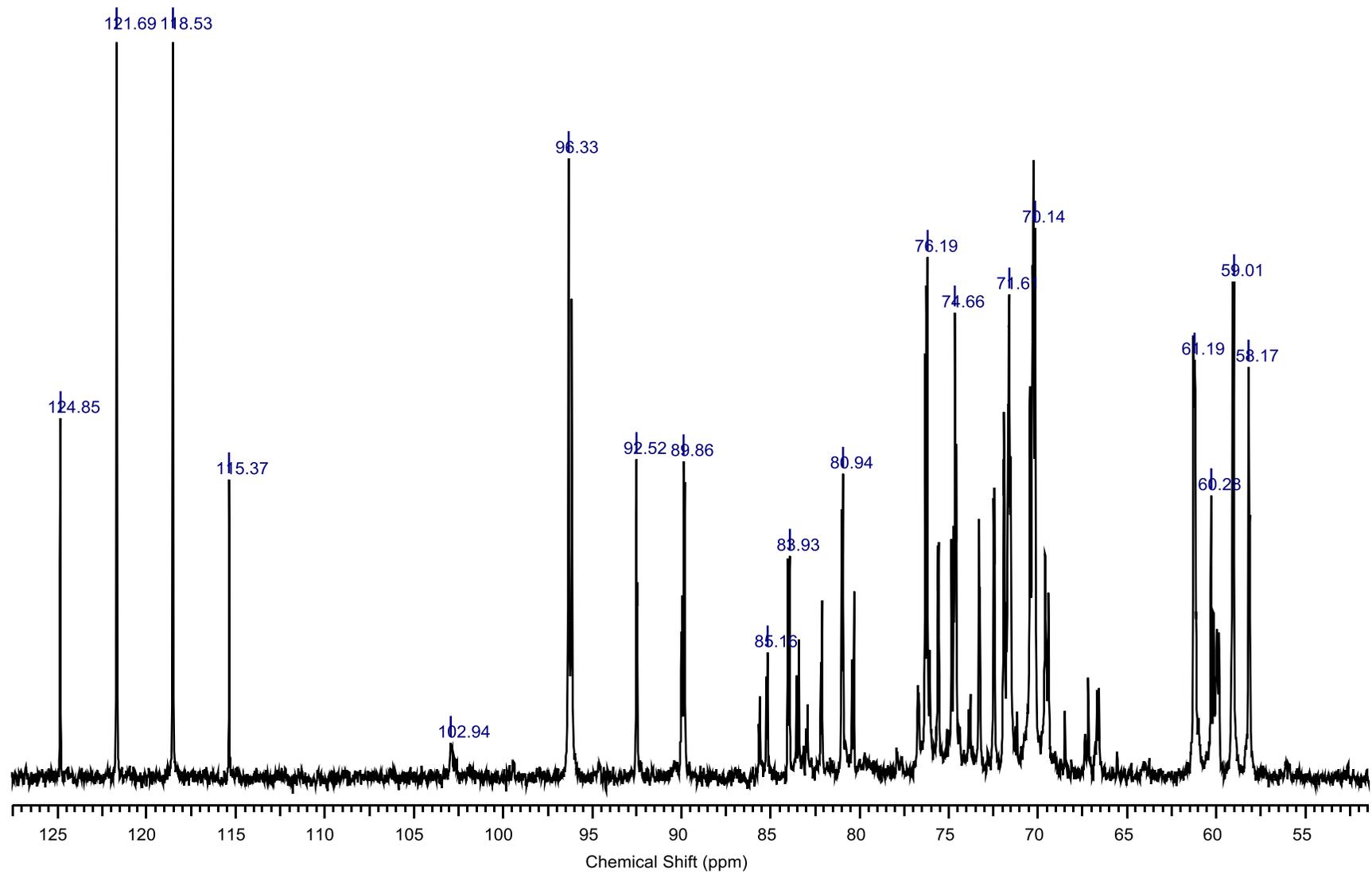


Рисунок А.16 – Спектр ЯМР ^{13}C полностью деполимеризованного образца VI МНЕС (гидролиз $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, 2 ч).

