



# 1 Einleitung

Kohlenhydrate sind polyfunktionale Naturstoffe, die mengenmäßig zu den bedeutsamsten biologischen und chemischen Stoffklassen zählen [1]. Sie stellen den größten Teil der organischen Materie dar und werden hauptsächlich von Pflanzen durch Photosynthese gebildet, aber auch von Tieren, Pilzen, Algen und Mikroorganismen aus organischen Vorstufen über ihren Metabolismus biosynthetisch produziert [2]. Im Pflanzenreich dienen die Polysaccharide aufgrund ihrer supramolekularen Wechselwirkungseigenschaften als Gerüststoff aller pflanzlichen Zellwände (Cellulose, Hemicellulosen, Pentosane und Pektine) und wirken zudem im Pflanzen- (Stärke) sowie im Tierreich (Glycogen) als chemischer Energiespeicher. Sie werden unter Energiefreisetzung zu Wasser und Kohlendioxid abgebaut und gehören daher zu den wichtigsten Nahrungsmitteln und Nutzmaterialien [3,4]. Als nachwachsende Rohstoffe kommen Kohlenhydrate in den unterschiedlichsten Bereichen zum Einsatz. Sie können als Bioenergiespeicher in Kraftstoff, Strom oder Wärme umgewandelt oder auch stofflich genutzt werden. Das Produktspektrum umfasst u.a. Bau-, Werk- und Schmierstoffe, Papier, Pappe, Kosmetika, Arzneimittel und Textilien sowie Produkte für die chemische Industrie [5]. Neben den fossilen Rohstoffen betrug der Anteil, der 2011 in der chemischen Industrie eingesetzten biogenen Rohstoffe mit 2,7 Mio t rund 13 % der verarbeiteten organischen Rohstoffe. Etwa ein Drittel (~0,8 Mio t) davon war auf den Einsatz von Stärke, Cellulose und Zucker zurückzuführen [6]. Aufgrund ihrer hohen Funktionalität (Polyhydroxyaldehyde bzw. -ketone) können Kohlenhydrate intermonomere Verknüpfungen eingehen, die zur Ausbildung von höheren Strukturen wie Oligomeren (Oligosaccharide) und Polymeren (Polysaccharide) mit den verschiedensten Verzweigungsmöglichkeiten sowie zur Organisation supramolekularer Strukturen höchster Komplexität führen [7]. Hierbei werden die Eigenschaften von der Art der Monomere und ihrer Verknüpfung bzw. Verzweigung bestimmt sowie von der Kombination aus der Rigidität des Rings und der Stereochemie, die sich auf die Kettenkonformation auswirkt und die Polysaccharide von anderen Biopolymeren unterscheidet. Besonders die Polysaccharide, wie Cellulose und Stärke, bieten anhand ihres häufigen Vorkommens und der für Polysaccharide typischen Kombination aus Struktur und Eigenschaften (z.B. Hydrophilie, Biokompatibilität, Polyfunktionalität) verschiedenste, preisgünstige Anwendungsmöglichkeiten. Zudem lassen sich ihre Eigenschaften durch chemische Modifikation ihrer reaktiven funktionellen Gruppen (hauptsächlich -OH, -NH, -COOH) modifizieren bzw. „maßschneidern“, wodurch der Einsatzbereich noch erweitert wird und die Polysaccharide zu den wichtigsten erneuerbaren Rohstoffquellen zählen [4]. Im Folgenden werden das sowohl mengenmäßig als auch in der Verwendung bedeutendste Polysaccharid Cellulose sowie seine Etherderivate vorgestellt und genauer betrachtet.



## 1.1 Cellulose

Mit einer Jahresproduktion von rund  $1,5 \cdot 10^{12}$  t sichert bzw. übersteigt die nachwachsende Menge an Cellulose den industriellen Jahresbedarf von ca.  $1,4 \cdot 10^8$  t, wovon nur etwa 3 % auf die chemische Industrie entfallen. Cellulose ist somit das häufigste organische Polymer und stellt den größten Anteil der erneuerbaren und bioabbaubaren Rohmaterialien dar [8].

Cellulose wird von autotrophen Pflanzen aus  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  synthetisiert und dient als Gerüstsubstanz der pflanzlichen Zellwände. Neben Algen, Pilzen und Bakterien sind Pflanzen daher die Hauptquelle für die Gewinnung der Cellulose. Sie wurde erstmals 1836 von dem französischen Chemiker Payen als resistenter faseriger Feststoff beschrieben, der aus Pflanzengewebe isoliert werden konnte und die Summenformel  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$  besitzt [9]. In den Samenhaaren der Baumwolle liegt Cellulose in nahezu reiner Form vor (~95 %). Im Holz bildet sie jedoch mit anderen Polysacchariden (Hemicellulosen) und Lignin, einer hochmolekularen, aromatischen Gerüstsubstanz, die für die Verholzung zuständig ist und für den Zusammenhalt der Fasern sorgt, einen Verbund [8], aus dem sie bei ihrer Gewinnung zunächst herausgelöst werden muss. Zur Isolierung der Cellulose aus Laub- und Nadelhölzern werden verschiedene Verfahren angewandt. Die größte Bedeutung in Deutschland besitzen das Sulfat- (77 %) und das Sulfitverfahren (19 %) [10]. Das Sulfatverfahren wird auch Kraftprozess genannt und ist besonders gut für harzreiche Hölzer geeignet. Hierbei erfolgt mit Hilfe von Sulfid-Anionen der Aufschluss über eine nukleophile Spaltung des Lignins, bei einem Druck von 7 bis 10 bar und einer Temperatur von 170 °C. Beim Sulfitverfahren handelt es sich um den ältesten Prozess. Das zerkleinerte und gedämpfte Holz wird je nach verwendetem Kation (Calcium, Magnesium, Ammonium, Natrium) in saurem oder neutralem Milieu durch Sulfonierung des Lignins mit schwefeliger Säure aufgeschlossen. Bei beiden Prozessen sind weitere Aufarbeitungsschritte nachgeschaltet. Zusätzliche Extraktionen mit kalter oder heißer Alkalilauge dienen der Entfernung der niedermolekularen Polysaccharide (Hemicellulosen) [10,11].

Hermann Staudinger gelang 1920 die Aufklärung der Polymerstruktur von Cellulose. Hierbei handelt es sich um ein Homopolymer, das ausschließlich aus D-Glucopyranosyleinheiten bzw. Anhydroglucoseeinheiten (AGU, *anhydro glucose unit*) aufgebaut ist und daher zu der Substanzklasse der Polyglucane zählt (Abb. 1.1). Die einzelnen AGUs liegen in der thermodynamisch bevorzugten  ${}^4\text{C}_1$ -Sesselkonformation vor und sind linear über kovalente  $\beta$ -1,4-glycosidische Bindungen miteinander verknüpft, wobei jeder zweite Baustein um 180° gedreht ist.

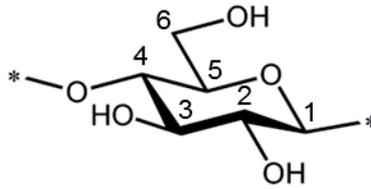


Abb. 1.1  $\beta$ -1,4-verknüpfte Anhydroglucoseeinheit (AGU) mit freien Hydroxygruppen in den Positionen 2, 3 und 6

Zwei AGUs bilden zusammen als Cellobioseeinheit (Disaccharid) die kleinste Wiederholungseinheit des Polymers (Abb. 1.2). Der mittlere Polymerisationsgrad (DP, *degree of polymerization*) von Cellulose liegt zwischen 250 (40 000 g/mol, Regeneratfasern) und 10 000 (2 000 000 g/mol, Baumwollfasern), je nach Herkunft und Behandlung [8].

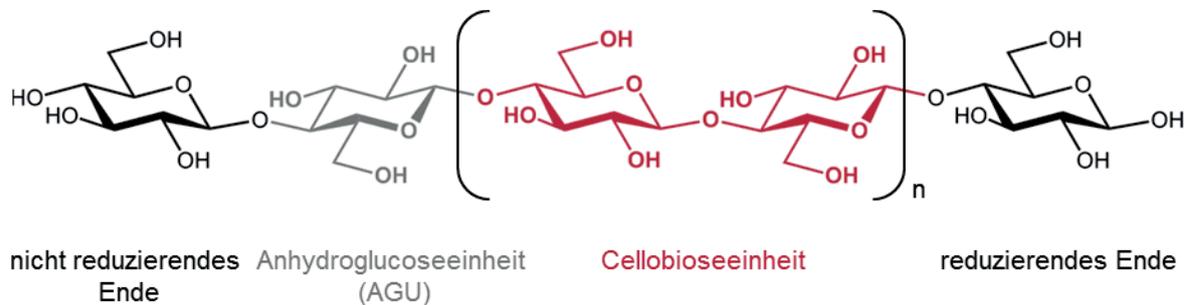


Abb. 1.2 Molekulare Struktur der  $\beta$ -1,4-verknüpften Cellulose; n = Anzahl der Cellobioseeinheiten

Jede AGU besitzt drei freie Hydroxygruppen in Position C-2, C-3 und C-6, die ein kooperatives und daher sehr starkes Netzwerk aus inter- und intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen mit den Sauerstoffatomen im Ring und in der glycosidischen Bindung ausbilden. Daraus resultiert die Drehung jeder zweiten AGU um  $180^\circ$  als energetisch günstigste Konformation und es entstehen verschiedene supramolekulare semikristalline Strukturen, die trotz der hohen Polarität des Moleküls nicht wasserlöslich sind [4]. Die kristallinen Bereiche der nativen Cellulose können zwischen 50 % und 90 % ausmachen. Sie treten in zwei verschiedenen Modifikationen nebeneinander auf, der triklinen  $I_\alpha$ - und der monoklinen  $I_\beta$ -Struktur [12]. Letztere ist thermodynamisch stabiler und enthält zwei parallel gerichtete Celluloseketten mit zweizähliger Schraubenachse (Abb. 1.3) [13]. Das Anteilsverhältnis beider Modifikationen zueinander wird von der Herkunft der Cellulose beeinflusst [14].

Die Orientierung der Polymerketten in der Elementareinheit verläuft parallel zueinander, hierbei kommt es innerhalb einer Schicht zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen, während zwischen den Schichten im Wesentlichen hydrophobe Wechselwirkungen auftreten [15]. Durch die starken Wechselwirkungen zwischen den Ketten versteift das Material und es eignet sich gut als biologische Gerüstsubstanz.

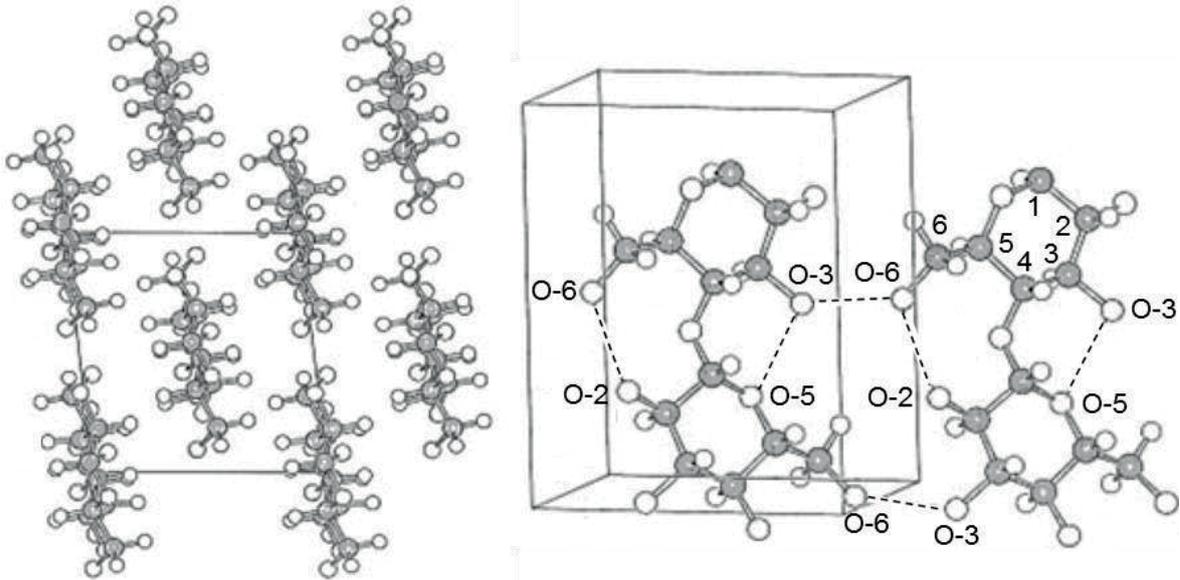


Abb. 1.3 Kristallstruktur von Cellulose I<sub>β</sub>: parallele Anordnung der Moleküle zwischen den Ebenen der Elementarzelle (links) und Wasserstoffbrückenbindungen (gestrichelte Linien) zwischen den Molekülen innerhalb einer Ebene (rechts); Linien kennzeichnen eine Elementarzelle [8]

Neben den kristallinen liegen in der nativen Cellulose auch amorphe Bereiche vor, so dass sich eine Fransenfibrillarstruktur der Cellulosefasern nach Hearle ausbildet (Abb. 1.4) [11,16]. Aufgrund ihrer Struktur zeigt Cellulose Quellverhalten in Wasser und wirkt leicht hygroskopisch. Sie kann etwa 8 % bis 14 % Wasser aufnehmen [11].

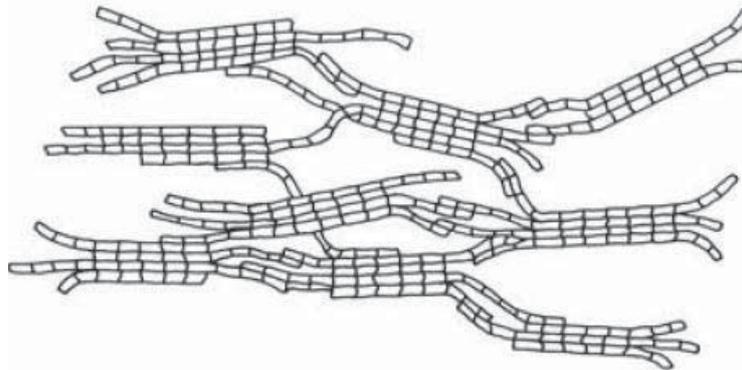


Abb. 1.4 Darstellung des Fransenzellenmodells [11]

Cellulose wird größtenteils zur Papierherstellung sowie in der Produktion von Faservliesen eingesetzt [11]. In mikrokristalliner Form findet sie in kalorienverminderten Lebensmitteln, Salatsoßen, Desserts und Eiscreme Anwendung [17]. Darüber hinaus dient sie zur Produktion von Folien (Cellulosehydrat), Fasern (Viskose, Lyocell) und pharmazeutischen Produkten und nicht zuletzt zur Herstellung von Cellulosederivaten, insbesondere von Celluloseethern und -estern, durch eine polymeranaloge Reaktion der freien Hydroxygruppen in den Positionen C-2, C-3 und C-6 der AGU.



## 1.2 Celluloseether

Die industriell hergestellten Celluloseether sind toxikologisch unbedenkliche und meist wasserlösliche Derivate, die durch eine polymeranaloge Reaktion von Cellulose synthetisiert werden. Ihre charakteristischen Eigenschaften, die Wasserlöslichkeit, die Viskositätssteigerung in Lösungen und das Wasserbindungsvermögen hängen von der Art, der Anzahl und der Verteilung der Substituenten ab und eröffnen den Celluloseethern ein weites Anwendungsspektrum, das von der Lebensmittelindustrie über die Kosmetik-, Pharma- und Waschmittelindustrie bis hin zur Baustoffindustrie und Erdölförderung reicht (s. Abschnitte 1.2.1 - 1.2.4) [18].

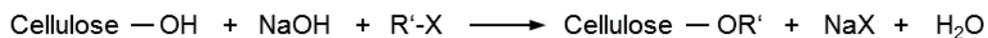
Die drei freien Hydroxygruppen in den Positionen C-2, C-3 und C-6 der AGU lassen sich z.B. verethern, unterscheiden sich jedoch in ihrer Reaktivität. Da die Eigenschaften von der Herkunft der Cellulose und ihrer Qualität sowie ihrer Kettenlängenverteilung abhängen, werden verschiedene Typen von Cellulosen, aus verschiedenen Hölzern oder Baumwolle (Linters), für den industriellen Produktionsprozess von Celluloseethern eingesetzt. Aufgrund der oben beschriebenen supramolekularen Struktur ist Cellulose selbst nicht wasserlöslich und ihre Veretherung daher ein heterogener Prozess [19]. Hierzu werden die OH-Gruppen der Cellulose zunächst aktiviert, indem die inter- und intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen mit Hilfe von 30-70 %iger Natriumhydroxidlösung aufgebrochen werden (Mercerisierung). Auf diese Weise wird die Cellulose I in die stabilere Modifikation der Cellulose II mit verändertem H-Brückensystem und antiparalleler Orientierung umgewandelt. Diese besitzt eine offenere Struktur und ist für Reagenzien besser zugänglich. Hierbei quillt die Cellulose auf und wird teilweise deprotoniert (Alkali-cellulose), sie löst sich jedoch nicht. Schon während des Aktivierungsprozesses werden die Substituentenverteilung und somit die Eigenschaften des Endproduktes von den vorliegenden Bedingungen (Quellgrad, einheitliche Aktivierung) festgelegt. Um insbesondere die kristallinen Bereiche aufzuschließen und topochemisch selektive Reaktionen zu vermeiden, können unter anderem Konzentration, Druck und Temperatur variiert werden [18]. Aufgrund der chemischen und thermischen Belastung kommt es im Verlauf der Derivatisierung auch zu Kettenabbau (Peeling vom reduzierenden Ende, Kettenbrüche infolge von Carbonylfunktionen in der Kette), wodurch vor allem die Viskosität des resultierenden Celluloseethers beeinflusst wird. Nach der Veretherung folgen noch weitere Schritte zur Aufarbeitung wie Neutralisation und Extraktion von Salzen und Nebenprodukten.

Nach der Aktivierung erfolgt die Veretherung. Hierbei dominieren zwei unterschiedliche Verfahren. Wie in Abb. 1.5 dargestellt erfolgt die Reaktion entweder mit Alkylhalogeniden unter Verbrauch von NaOH (Williamson'sche Ethersynthese) oder basenkatalysiert mit Epoxiden (Alkoxylierung). Die Williamson'sche Ethersynthese mit primären Alkylhalogeni-

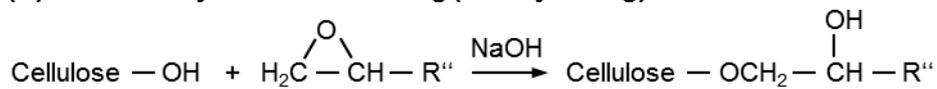


den verläuft irreversibel und kinetisch kontrolliert nach einem  $S_N2$ -Mechanismus. Zudem unterliegt sie einer gewissen Regioselektivität, die von der Reaktivität der drei Hydroxygruppen bestimmt wird. Position O-2 weist aufgrund der Nähe zur glycosidischen Bindung die höchste Acidität auf. Sie resultiert aus dem elektronenziehenden und anionenstabilisierenden Effekt des anomeren Zentrums, wodurch sich Position O-2 leichter aktivieren lässt als die anderen beiden Positionen. Für diese beiden gilt im Allgemeinen, dass die primäre Hydroxygruppe (C-6) reaktiver ist als die sekundäre (C-3) [19].

**(A) Williamson'sche Ethersynthese**



**(B) Basenkatalysierte Veretherung (Alkoxylierung)**



$\text{R}'\text{-X} = \text{Alkylhalogenid}$

$\text{R}'' = \text{H, Alkyl}$

Abb. 1.5 Grundlegende Reaktionen zur Veretherung von Cellulose; **A**: Williamson'sche Ethersynthese unter Natriumhydroxidverbrauch, **B**: basenkatalysierte Alkoxylierung

Alkylierungen können einerseits zur Veränderung von Eigenschaften und Einstellen eines bestimmten Substitutionsgrades sowie zum Einführen verschiedener Substituenten partiell durchgeführt werden. Andererseits kann eine möglichst vollständige Alkylierung der freien Hydroxygruppen (Peralkylierung) angestrebt werden. Insbesondere zur Strukturaufklärung von Polysacchariden mit Hilfe der Standardmethylierungsanalyse wird die Permethylierung bzw. Perdeuteromethylierung eingesetzt. Hierbei werden möglichst alle freien Hydroxygruppen methyliert. Während eines anschließenden Kettenabbaus zu Monomeren entstehen an den ursprünglichen Verknüpfungsstellen der AGUs neue freie Hydroxygruppen, deren Position und Anzahl Aufschluss über die Position der Verknüpfung, die Ringform und den Verzweigungsgrad des Polysaccharids geben [20-33].

Bei der industriellen Synthese von Celluloseethern wird Wasser als Lösungs- bzw. Dispergiermittel eingesetzt [18]. Dies ist der guten Aktivierung in wässriger NaOH, aber vor allem dem Kosten- und dem Umweltaspekt geschuldet. Trotz der guten Solvatisierung, der Zugänglichkeit und dem Quellverhalten der Polysaccharide in Wasser sind häufig mehrere Prozessdurchgänge für eine fast vollständige Alkylierung der Produkte nötig. Besser für eine vollständige Alkylierung geeignet sind wasserfreie, aprotische, polare Lösungsmittel wie z.B. Dimethylsulfoxid (DMSO), *N,N*-Dimethylacetamid (DMAA) oder *N,N*-Dimethylformamid (DMF) [34].



Im Labormaßstab und in der Forschung werden sowohl heterogene als auch homogene Prozesse mit DMSO als Lösungsmittel zur Herstellung von Celluloseethern eingesetzt. Zwei etablierte Methoden sind die Alkylierung nach Ciucanu und Kerek (heterogener Prozess) und die Alkylierung mit Lithium-Dimsyl, modifiziert nach Hakomori (homogener Prozess) [35,36].

Bei der **Alkylierung nach Ciucanu und Kerek** wird das Polysaccharid in DMSO gelöst und fein gemahlenes Natriumhydroxid als Base eingesetzt [35]. Dessen Löslichkeit im Lösungsmittel ist so gering, dass es sich um einen heterogenen Prozess handelt, bei dem die Größe der Natriumhydroxidpartikel eine entscheidende Rolle spielt. Da die Reaktion mit dem gelösten Polysaccharid direkt an der Oberfläche der Partikel stattfindet, bietet eine kleinere Partikelgröße eine insgesamt größere Kontaktfläche zur Adsorption der Polysaccharidketten. Dem Modell von Scheutjens und Fleer zufolge adsorbieren Polymere indem sich einerseits Segmente der Polymerketten, sogenannte *trains*, direkt an den Feststoff anlagern, während andere Teile Schlaufen (*loops*) bilden oder als freie Enden (*tails*) in der Lösung vorliegen (Abb. 1.6) [37]. Daher entstehen Bereiche hoher sowie sehr geringer lokaler Basenkonzentration.

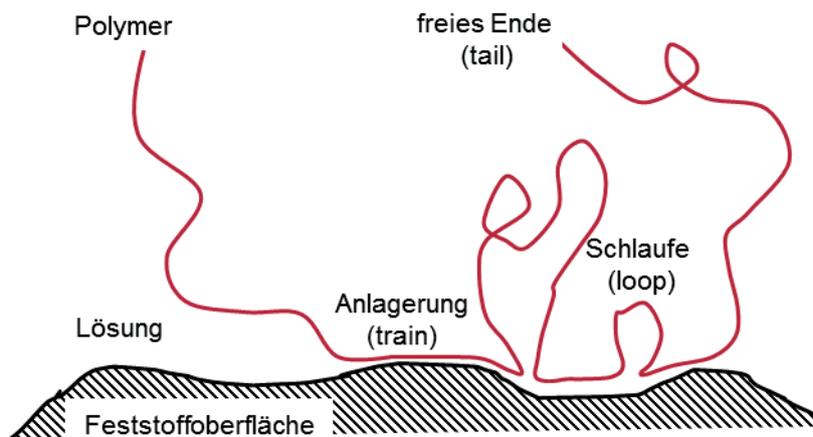


Abb. 1.6 Modell zur Adsorption von Polymeren aus der Lösung an eine Feststoffoberfläche durch Bildung von Schlaufen, freien Enden und angelagerten Segmenten nach Scheutjens und Fleer [37,38]

Die Folge sind eine schlechte Aktivierung der nicht direkt anliegenden Kettensegmente und eine ungleichmäßige, nicht statistische Substituentenverteilung. Durch Verwendung großer NaOH-Partikel wird aufgrund der geringen Oberfläche v.a. eine Heterogenität über die Polymerketten erhalten, bei der vollalkylierte Ketten neben unmethylierten vorliegen [39]. Je kleiner und feiner verteilt die Natriumhydroxidpartikel sind, desto höher ist die effektive Basenkonzentration und desto einheitlicher kann die Alkylierung erfolgen. Im Unterschied zum industriellen Prozess, der in zwei Stufen erfolgt (1. Quellung und Aktivierung, 2. Veretherung), wird der Laborprozess nach Ciucanu einstufig durchgeführt [40, 41]. Das Alkylierungsmittel muss bei beiden Verfahren im Überschuss zugegeben wer-



den, da es zu Nebenreaktionen mit dem Natriumhydroxid unter Bildung der entsprechenden Alkylalkohole kommt [35].

Die **Alkylierungsmethode nach Hakomori** ist im Gegensatz zur Methode von Ciucanu und Kerek eine homogene Reaktion, bei der das Anion vom DMSO als Base fungiert [35, 36]. Das Anion bildet sich unter Anwesenheit von Methylolithium oder Natriumhydrid als Lithium-Dimsyl ( $\text{Li}^+ \text{CH}_2\text{-S(O)-CH}_3$ ) bzw. Natrium-Dimsyl ( $\text{Na}^+ \text{CH}_2\text{-S(O)-CH}_3$ ), und liegt im Lösungsmittel gelöst vor. Auf diese Weise sollte eine gleichmäßigere Aktivierung der Hydroxygruppen als beim heterogenen Prozess möglich sein und somit eine einheitlichere, statistische Substituentenverteilung im Produkt vorliegen. Das Resultat wird jedoch zusätzlich von der Kohlenhydratstruktur, der Polymermorphologie und der Basenkonzentration bestimmt [42]. Wie beim industriellen Verfahren erfolgt der Prozess zweistufig. Im ersten Schritt wird das Lithium-Dimsyl zum gelösten Polysaccharid gegeben, so dass die Deprotonierung der Hydroxygruppen erfolgt und ein Polyanion entsteht. Erst wenn die Base verbraucht ist, wird das Alkylierungsmittel im zweiten Schritt zugefügt. Andernfalls käme es bevorzugt zur Alkylierung der Base. Es kann jedoch auch mit entsprechenden Überschüssen des Alkylierungsmittels gearbeitet werden. Die Hakomori-Methode bedeutete 1964 den Durchbruch für die Permethylierung, die Voraussetzung für die Methylierungsanalyse.

Die Synthese von Celluloseethern stellt einen wichtigen Bereich der kommerziellen Cellulosederivatisierung dar. Die Herstellung von Methylcellulose (MC) wurde erstmals im Jahr 1905 von Suida beschrieben [43]. Es folgten die Synthesen von weiteren nicht ionischen Alkylethern der Cellulose (1912), Carboxymethylcellulose (CMC) und Hydroxyethylcellulose (HEC, 1920) [8]. Auch heute noch wird der Markt von diesen drei Produktkategorien sowie deren gemischten Derivaten dominiert [44]. Die wirtschaftlich größte Bedeutung wird hierbei der CMC mit einer Jahresproduktion von rund 230 000 t beigemessen (Tab. 1.1), gefolgt von Methyl- und Hydroxyalkylmethylcellulosen, wie Hydroxyethylmethylcellulose (HEMC) und Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC), HEC und Hydroxypropylcellulose (HPC) [18].

Die Anzahl der derivatisierten Hydroxygruppen pro AGU beeinflusst entscheidend die Eigenschaften der Celluloseether und wird als Substitutionsgrad (DS, *degree of substitution*) angegeben. Bei Cellulosederivaten kann er einen Wert zwischen 0 und 3 annehmen. Einige Substituenten wie Hydroxyethyl- und Hydroxypropylgruppen besitzen weitere Hydroxygruppen, die ebenfalls alkyliert werden können und ihrerseits substituentenverlängernde Tandemreaktionen eingehen. In diesem Fall wird mit dem molaren Substitutionsgrad (MS) zusätzlich die Anzahl der Substituenten pro AGU angegeben. Anders als der DS ist dieser Wert theoretisch nicht limitiert.



Tab. 1.1 Anhydroglucoseeinheiten und Jahresproduktion (in 2003) industriell bedeutender Celluloseether [18,45]

Celluloseether	R =	Jahresproduktion (t)
MC	H, CH <sub>3</sub>	120 000
HEMC	H, (CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -O) <sub>n</sub> -H/CH <sub>3</sub>	
HPMC	H, (CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-O) <sub>n</sub> -H/CH <sub>3</sub>	
HEC	H, (CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -O) <sub>n</sub> -H	60 000
HPC	H, (CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-O) <sub>n</sub> -H	10 000
CMC	H, CH <sub>2</sub> -COOH/Na	230 000

mit  $n = 0-\infty$ , meist 0-2

### 1.2.1 Methyl- und Hydroxyalkylcellulosen

Unter dem Begriff Methylcellulose (MC) werden allgemein sowohl die reine Methylcellulose als auch die Hydroxyalkylmethylcellulosen zusammengefasst. Die reine Methylcellulose besitzt industriell nur eine untergeordnete Bedeutung, eignet sich als strukturell einfachster Vertreter der Celluloseether aber sehr gut für Modellstudien, wie sie im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt wurden.

Die industrielle Synthese von Methylcellulose erfolgt nach der Williamson'schen Ethersynthese aus aktivierter Cellulose und Methylchlorid. Bei der anschließenden Aufarbeitung erweist sich das thermoreversible Gelierungsverhalten als Vorteil. Oberhalb einer bestimmten Temperatur flockt das wasserlösliche Derivat aus, so dass überschüssige Reagenzien, Salze und Nebenprodukte mit heißem Wasser einfach ausgewaschen werden können. Kommerziell sind Methylcellulosen mit einem Methylierungsgrad ( $DS_{Me}$ , Definition s.o.) zwischen 1,7 und 2,3 erhältlich. Sie dienen z.B. als Lebensmittelzusatzstoff E 461 oder Tapetenkleister [18].

Produkteigenschaften wie Polarität oder Flocktemperatur lassen sich durch zusätzliches Einfügen von Hydroxyethyl- (HEMC) oder Hydroxypropylsubstituenten (HPMC) gezielt steuern. Hierbei kann die Hydroxyalkylierung mit Epoxiden (vgl. Abb. 1.5) entweder vorher oder parallel zur Methylierung erfolgen. Welche dieser beiden Möglichkeiten gewählt wird, beeinflusst die Produkteigenschaften. Da sowohl die Cellulosehydroxygruppen als auch die Hydroxyalkylgruppen methyliert und hydroxyalkyliert werden können, ist die Zahl möglicher Substitutionsmuster theoretisch unbegrenzt. Bei einer simultan durchgeführten Methylierung können neu gebildete Hydroxyfunktionen durch eine Methylgruppe blockiert werden, so dass die Entstehung langer Hydroxyalkylseitenketten reduziert wird. Auf diese Weise können die Eigenschaften auf die Anforderungen spezifischer Anwendungen ange-



passt werden. Der Methylierungsgrad kommerziell erhältlicher HEMCs und HPMCs liegt zwischen 1,3 und 2,0. Mit steigendem  $DS_{Me}$  sinkt zudem die Temperatur des Flockpunktes. Das Einführen von Hydroxyethylsubstituenten hingegen erhöht die Flocktemperatur. Kommerzielle HEMCs und HPMCs besitzen molare Substitutionsgrade von 0,1 bis 0,4 bzw. 1,0 [18].

Die Hydroxyalkylcellulosen hoher Reinheit finden Anwendung in Pharma-, Kosmetik- und Lebensmittelindustrie. HPMC ist als Lebensmittelzusatzstoff E 464 zugelassen. Das mengenmäßig größte Einsatzgebiet stellt jedoch die Baustoffindustrie dar, wo die Hydroxyalkylcellulosen in technischer Qualität aufgrund ihres hohen Wasserbindungsvermögens sowie zur Viskositätseinstellung bereits in geringen Konzentrationen verwendet werden.

### 1.2.2 Carboxymethylcellulose

Carboxymethylcellulose (CMC) ist das Cellulosederivat mit dem größten Verkaufsvolumen. Sie wird über die Williamson'sche Ethersynthese mit Natriumchloracetat oder Chloressigsäure in wässrigem oder wässrig-alkoholischem Medium hergestellt. Kommerzielle CMCs sind mit einem DS von 0,2 bis 1,5 erhältlich und ihr Anwendungsspektrum ist breit aufgestellt. Es reicht von der Verwendung als Waschmittel, über Oberflächenbeschichtungen und den Einsatz als Flotationsmittel für Bohrschlamm in der Erdölförderung bis hin zur Verwendung in der Kosmetik- und Pharmaindustrie, z.B. als Salbengrundlage oder Tablettenfilm. Darüber hinaus ist sie für die Verwendung in Lebensmitteln als Lebensmittelzusatzstoff E 466 zugelassen und wird in diesem Bereich unter anderem als Ersatzstoff für Stärke und Proteine in kalorienreduzierten Produkten eingesetzt [18].

### 1.2.3 Hydroxyethylcellulose

Bei der Hydroxyethylcellulose (HEC) handelt es sich um ein Cellulosederivat, das sowohl in heißem als auch in kaltem Wasser löslich ist und keinen Flockpunkt besitzt. Anders als MCs und CMCs ist sie daher auch für Anwendungen bei höheren Temperaturen geeignet. Ihre Herstellung erfolgt aus Cellulose und Ethylenoxid (Oxiran) in organischen Lösungsmitteln wie Aceton und Isopropanol mit katalytischen Mengen Base (NaOH) bzw. anschließender Teilneutralisation der Base, um die Tandemreaktion gering zu halten. Kommerzielle Produkte besitzen einen MS von 1,5 bis 3,5. Das Hauptanwendungsfeld der HECs liegt in der Baustoffindustrie, insbesondere im Bereich der Oberflächenbeschichtung sowie als Additiv in Dispersionsfarben. Darüber hinaus finden HECs Verwendung in der Kosmetikindustrie, in Bohrflüssigkeiten und als Schutzkolloid bei Emulsionspolymerisationen [18].



## 1.2.4 Hydroxypropylcellulose

Hydroxypropylcellulose (HPC) besitzt mengenmäßig die geringste Bedeutung unter den Celluloseethern. Sie zeichnet sich durch Eigenschaften wie hohes Quellvermögen, Kaltwasserlöslichkeit und Thermoplastizität aus. Anders als HECs flockt sie bei Temperaturen oberhalb von 40 °C aus und ist bei hohen Substitutionsgraden organolöslich. Der industrielle Herstellungsprozess ist äquivalent zu dem der HEC. Die Umsetzung erfolgt mit Methylloxiran in Hexan, Toluol, Tetrahydrofuran (THF) oder Dioxan bei höherer Temperatur. Da der Hydroxypropylsubstituent chiral ist, erhöht sich im Vergleich zu anderen Derivaten zusätzlich die Zahl möglicher Strukturen um zahlreiche Diastereomere. HPCs werden hauptsächlich in der Pharma- und Kosmetikindustrie, aber auch in Lebensmitteln (E 463) z.B. als Filmbildner und Schutzkolloid, verwendet [18].

## 1.3 Analytik von Celluloseethern

Polysaccharidderivate wie Celluloseether weisen eine große Bandbreite von Eigenschaften auf, wodurch sich vielfältige Einsatzmöglichkeiten eröffnen. So bestimmen vor allem die Quelle und Qualität der Cellulose, die Art der Substituenten sowie deren Verteilung auf den verschiedenen strukturellen Ebenen des jeweiligen Derivats die Eigenschaften des Materials. Hierzu zählen die Löslichkeit, die Verdickungswirkung und die enzymatische und mikrobielle Abbaustabilität [45]. Für die Celluloseether ergibt sich entsprechend den oben genannten Einflussfaktoren eine hohe strukturelle Diversität auf verschiedenen Ebenen. Die einzelnen Cellulosederivate unterscheiden sich in verschiedenen, eigenschaftsbestimmenden Punkten. Auf der supramolekularen Ebene kann die Verknäulung der Polymerketten verschieden stark ausgeprägt sein, ebenso wie die Kristallinität als Folge von Netzwerken aus Wasserstoffbrückenbindungen. Wird die Polymerebene betrachtet, zeigen sich Unterschiede in der Molekulargewichtsverteilung (Polydispersität), im Verzweigungsgrad, in Defekten der idealen Kettenstruktur durch oxidative Prozesse (z.B. Oxidation von Hydroxygruppen) und in der Verteilung der Substituenten über die Polymermoleküle (Heterogenität 1. Ordnung) sowie innerhalb eines Moleküls (Heterogenität 2. Ordnung) (Abb. 1.7). Auf der Oligomer- und Monomerebene dienen Wechselwirkungen zwischen den funktionellen Gruppen bzw. das Substitutionsmuster innerhalb einer AGU als Unterscheidungsmerkmale.

Eine große Bedeutung auf dem Gebiet der Celluloseetheranalytik hat daher die Entwicklung von Modellen, die das Ausgangsmaterial und die Reaktionsparameter mit der Struktur bzw. der Substituentenverteilung und den daraus resultierenden Produkteigenschaften in Beziehung setzen. Einige Zusammenhänge wie die Korrelation zwischen Molmasse und Viskosität sind zwar bekannt, in vielen Bereichen fehlt jedoch noch das Verständnis





gruppen 2-, 3- und 6-OH einer AGU für die polymeranaloge Alkylierung zur Verfügung. Aus der Anzahl der verfügbaren funktionellen Gruppen  $n$  pro AGU und der Anzahl der verschiedenen Substituenten  $a$  (z.B. zwei: -OH und -OMe, bei einer Methylierung) ergibt sich die Anzahl aller möglichen Substitutionsmuster ( $a^n$ ), die eine AGU aufweisen kann. Im Fall einer Methylcellulose (MC) ergeben sich acht verschiedenen substituierte Bausteine ( $2^3$ ), die un-, mono-, di- oder trisubstituiert bzw. -methyliert sein können (Abb. 1.8).

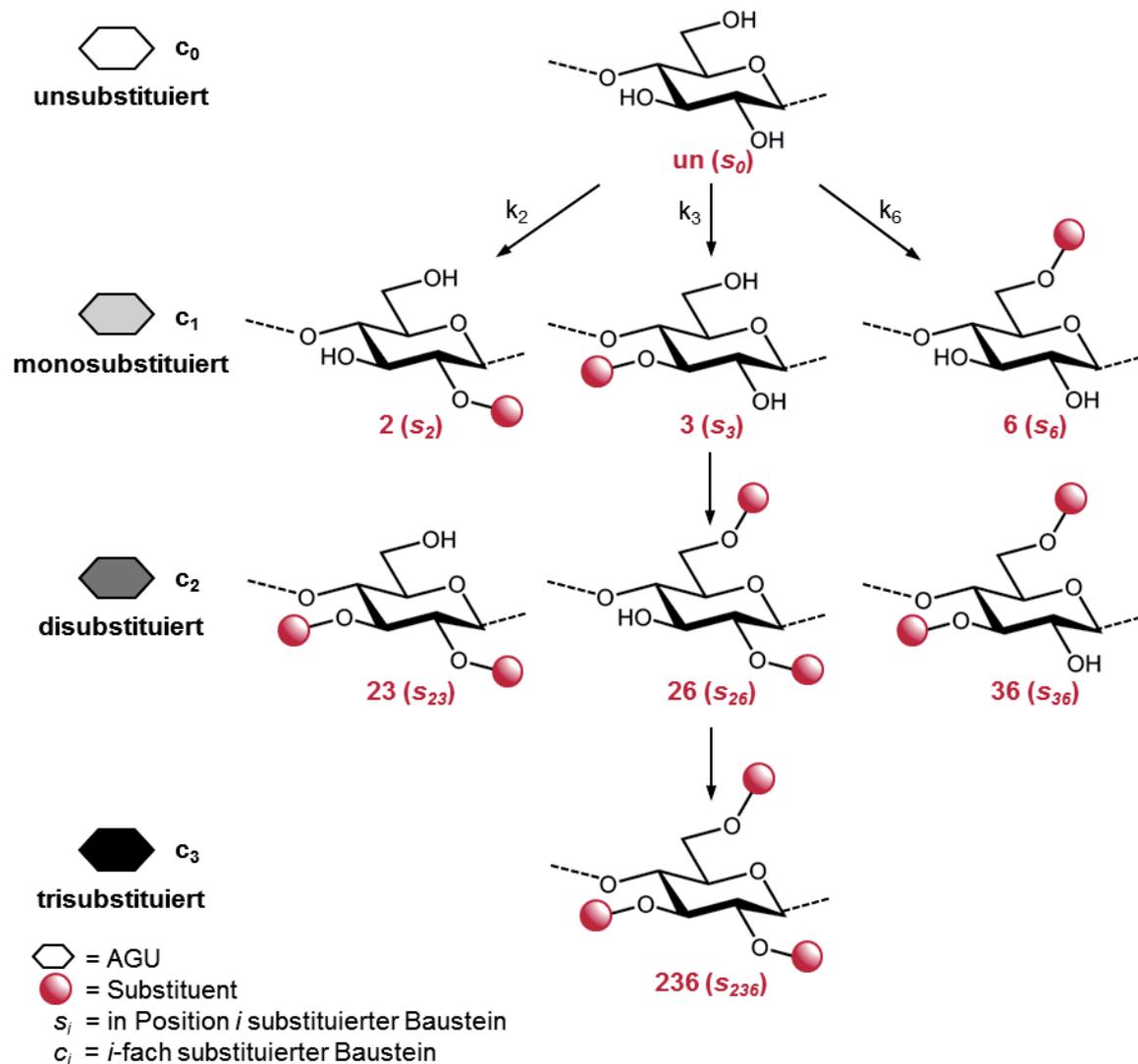


Abb. 1.8 Schematische Darstellung der möglichen Substitutionsmuster bei der polymeranalogen Cellulosederivatisierung bei Einführung eines Substituenten; terminale AGUs wurden nicht berücksichtigt

Kommt noch ein weiterer Substituent dazu, wie z.B. bei einer Methylcellulose (MEC;  $a = 3$ ; -OH, -OMe, -OEt), sind schon 27 unterschiedliche Monomerbausteine denkbar. Eine theoretisch unbegrenzte Anzahl von Substitutionsmustern ist bei Derivaten wie der HEC oder HPC möglich, bei denen durch den Substituenten weitere freie Hydroxygruppen eingeführt werden, die ihrerseits in einer Tandemreaktion substituiert werden können. Bei linearen, unverzweigten Molekülen hoher Molmasse, wie sie bei der Cellulose üblicher-



weise vorliegen, kann die Anzahl der terminalen AGUs mit einer zusätzlichen Hydroxygruppe in Position O-4, die sonst der Verknüpfung mit der nächsten AGU dient, vernachlässigt werden.

Bei der Synthese von MC erfolgt die Methylierung der drei verschiedenen Positionen unterschiedlich schnell. Die Substitution findet bevorzugt in Position O-2 statt, da die Hydroxygruppe die größte Acidität besitzt, gefolgt von Position O-6, die sterisch besser zugänglich ist. Die Methylierung in Position O-3 findet mit der geringsten Geschwindigkeit statt. Die Reaktivitätsreihenfolge ist bei der Synthese von HEC und HPC identisch [18,46,47]. Je nach Reagenz und Lösungsmittel kann die Einführung einer Alkylgruppe in Position O-2 Position O-3 für eine Alkylierung aktivieren. Dies ist z.B. bei der Hydroxyalkylierung und auch bei der Methylierung in wässrigem Medium der Fall [48]. Bei der Reaktion von Oxiranen zur Hydroxyalkylierung wirkt das primär gebildete Alkoholat katalytisch auf die Deprotonierung der benachbarten Hydroxygruppen. Wird hierbei in ionischen Flüssigkeiten ohne Basenzusatz gearbeitet, ist diese Wirkung besonders ausgeprägt [49]. Eine regioselektive Alkylierung ist mit Hilfe von Schutzgruppen möglich, so dass bestimmte Eigenschaften wie z.B. die Gelbildung untersucht und gezielt eingestellt werden können [50-53].

Bei der Bestimmung des Substitutionsmusters auf Monomerebene müssen zuverlässige Analyseergebnisse erzielt werden, da diese entweder direkt mit den Synthesebedingungen bzw. den makroskopischen Eigenschaften der Derivate korreliert werden oder als Datengrundlage für die Berechnung theoretischer Oligomerverteilungen zum Vergleich experimenteller Daten mit einem statistischen Modell dienen (vgl. Kapitel 1.3.2). Obwohl Kohlenhydrate weder flüchtig noch UV-aktiv sind, stehen für die Monomeranalytik verschiedene, gut etablierte Methoden zur Verfügung. In vielen Fällen geht der Analytik mit verschiedenen chromatographischen und elektrophoretischen Trenntechniken ein Kettenabbau zu den Monomerbausteinen voraus, der gleichzeitig einen kritischen Schritt darstellt, bei dem labile Substituenten abgespalten werden oder andere Nebenreaktionen stattfinden können (z.B. Hydroxymethylfurfural-Bildung).

Eine weit verbreitete Methode der Monomeranalytik ist die **Gaschromatographie mit Flammenionisationsdetektor** (GC FID), ggf. gekoppelt mit Massenspektrometrie (MS). Diese Methode ist besonders für die Analytik komplexer Monomergemische (z.B. Hydroxyalkylcellulose) geeignet, da sie eine hohe chromatographische Auflösung und einen breiten linearen Detektionsbereich besitzt. In vielen Fällen ist eine vollständige Quantifizierung aller Derivate möglich. Um die Celluloseether in flüchtige und thermisch stabile Derivate zu überführen, die mittels GC analysiert werden können, müssen sie unter Erhalt des Substitutionsmusters zunächst zu Monomeren abgebaut und die freien Hydroxygruppen anschließend derivatisiert werden.



Hierbei besitzt die Überführung in Alditolacetate die größte Bedeutung. Sie besteht aus drei Schritten: der Depolymerisation mittels saurer Hydrolyse, der Reduktion mit Natriumborhydrid und der Acetylierung freier OH-Gruppen (Mechanismus s. Kapitel 3) [54]. Diese Methode ist daher nur für Proben geeignet, die sich unter den angewandten Bedingungen ohne Substituentenverlust einheitlich verhalten, d.h. deren Substituenten säurestabil sind bzw. deren Substituenten sich nicht teilweise, sondern nur vollständig (wie z.B. Alkenyl- oder Alkynylgruppen) oder gar nicht reduzieren lassen. Sie wird entweder direkt auf den Celluloseether angewendet oder nach Permethylierung (Standardmethylierungsanalyse, z.B. zur Bestimmung eines Hydroxyalkylmusters) [55,56]. Durch die Reduktion wird die Ringstruktur der AGU aufgehoben, so dass keine  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomere mehr vorliegen und im Gaschromatogramm (GC) idealerweise nur ein Signal pro Baustein existiert. Hierdurch wird die Anzahl der Signale reduziert und eine hinreichende Auflösung erzielt. Nebenreaktionen wie die Bildung von verschiedenen Anhydroderivaten, Reversionsprodukten oder Hydroxymethylfurfural (HMF) (Abb. 3.17) müssen bei der Probenpräparation möglichst vermieden werden [57]. Die Identifizierung der einzelnen Bausteine und die Zuordnung im GC erfolgen über GC gekoppelt mit der Massenspektrometrie (Elektronenstoßionisations(EI)-Massenspektren). Üblicherweise wird bei der Reduktion Natriumbor-deuterid anstelle von Natriumborhydrid verwendet, um mittels Isotopenmarkierung am C-1 den Ort der ursprünglichen Carbonylgruppe zu markieren und zwischen Hexitolen, Pentitolen oder Desoxyhexitolen unterscheiden zu können. Anhand weiterer charakteristischer Fragmentationen in den Massenspektren des Ionenstromchromatogramms lässt sich zudem die Anzahl und Position der Substituenten, nicht aber die Stereochemie des Zuckers bestimmen [58,59]. Die Fragmentierung von Kohlenhydratderivaten, insbesondere die der Alditolacetate, ist gut untersucht [58].

Bei unpolaren Substanzen wird der Alditolacetatmethode mit wässriger Hydrolyse eine andere Methode vorgezogen. Die Depolymerisation zu Monomeren erfolgt hierbei mittels Methanolyse ( $\text{MeOH}/\text{H}^+$ ), gefolgt von einer Maskierung der Hydroxygruppen durch Acetylierung oder Trimethylsilylierung. Die Ringstruktur bleibt bei dieser Derivatisierung intakt, so dass sowohl  $\alpha$ - als auch  $\beta$ -Methylglucoside entstehen und somit zwei Signale pro Baustein im GC auftreten [41,60] (Abb. 1.9, (A)).

Für die Analyse säurelabiler Derivate ist der von Gray *et al.* eingeführte reduktive Abbau besonders gut geeignet [61,62]. Nach vorangehender Peralkylierung wird der Celluloseether mittels Lewis-Säure-katalysierter Glycosidspaltung (z.B. TMS-Triflat) und anschließender Reduktion mit Triethylsilan in 1,5-Anhydroalditole überführt (Abb. 1.9, (B)). So bleibt die Ringstruktur erhalten, ohne zusätzliche Peaks im Chromatogramm durch  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomere zu generieren. Limitiert wird dieses Verfahren durch verschiedene Faktoren, wie die Löslichkeit in einem geeigneten Lösungsmittel (z.B. Dichlormethan), die eine vollständige Alkylierung voraussetzt. Zudem erfordern verschiedene Substrate jeweils opti-