

## МОДИФИКАЦИЯ СОПОЛИМЕРОВ МАЛЕИНОВОГО АНГИДРИДА АЛИФАТИЧЕСКИМИ АЛКИЛАМИНАМИ И СУЛЬФАНИЛАМИДОМ

© Т. Г. Тюрина, Т. В. Крюк

Институт физико-органической химии и углехимии им. Л. М. Литвиненко, Донецк  
E-mail: t\_turina@mail.ru

Поступила в Редакцию 18 октября 2018 г.

После доработки 26 ноября 2018 г.

Принята к публикации 10 декабря 2018 г.

*Синтезированы высокомолекулярные амиды на основе сополимеров малеинового ангидрида со стиролом или винилацетатом и N-этиламина, N-пропиламина, сульфаниламида. Установлено (pH-метрия, <sup>1</sup>H ЯМР), что амидирование сополимеров в растворе протекает до образования звеньев полуамида и циклического амида для алифатических аминов, а при реакции с сульфаниламидом около 20 мол% звеньев малеинового ангидрида остаются немодифицированными. Полное превращение звеньев малеинового ангидрида в полуамидные и образование звеньев малеимида достигается в механохимической реакции сополимера и сульфаниламида.*

Ключевые слова: малеинового ангидрида сополимеры, сульфаниламид, модификация, механоактивация.

DOI: 10.1134/S0044461819030058

Физиологически активные полимеры имеют большое значение для фармацевтики и медицины, поскольку спектр их применения в этих областях достаточно разнообразен. Среди них активно исследуются сополимеры малеинового ангидрида (МА) с различными акриловыми или виниловыми сомономерами [1]. В настоящее время наиболее перспективным направлением является использование таких полимеров в качестве систем, обеспечивающих транспортировку в организме человека медикаментов, необходимых для безопасного достижения желаемого терапевтического эффекта при лечении раковых заболеваний, воспалений тканей и других тяжелых болезней [2]. В качестве лекарственных форм, которые прививаются к полимерным матрицам, широко используют препараты, содержащие аминокгруппу [2], поскольку полимерные аминокпроизводные способны при низких значениях pH эффективно осуществлять внутриклеточную доставку лекарств [3]. При этом именно аминокгруппа является активным центром для модификации звена МА в сополимерах.

В связи с актуальностью данной тематики имеется большое число публикаций по модификации сополимеров МА аминоксодержащими биологически активными веществами, однако общей методики проведе-

ния такой реакции нет даже для простейших аминов. Например, для сополимера МА со стиролом (Ст), как следует из данных работ [4–9], условия проведения реакции амидирования изменяются в широких пределах (температура — от 25 до 90°C, время — от 5 до 48 ч), для проведения реакции используются различные растворители и среды, реакцию проводят как в присутствии катализатора (триэтиламина), так и без него.

Цель представленной работы — изучение влияния условий реакции модификации сополимеров малеинового ангидрида со стиролом или винилацетатом алифатическими аминами (N-этиламино, N-пропиламино) и сульфаниламидом (лекарственным препаратом стрептоцидом) на состав продуктов амидирования.

### Экспериментальная часть

Сополимеризацию МА со стиролом проводили в растворе 1,4-диоксана (ДО) при  $80 \pm 0.1^\circ\text{C}$ , с винилацетатом (ВА) — в ДО или бензоле ( $60 \pm 0.1$  или  $70 \pm 0.1^\circ\text{C}$ ). Соотношение мономеров (МА:Ст; МА:ВА) составляло 1:1 моль/моль, их суммарная концентрация  $2 \text{ моль}\cdot\text{л}^{-1}$ , в качестве инициатора ис-

пользовали пероксид бензоила (1 мас%). В качестве осадителя использовали изопропиловый спирт для сополимера МА со стиролом (сополимер 1), петролейный эфир — для сополимеров с ВА (сополимеры 2а–2г). Выделенные сополимеры сушили в вакууме при 40–50°C до постоянной массы.

Модификацию в растворе проводили при эквимолярном соотношении звеньев МА и аминов без катализатора и в присутствии триэтиламина (ТЭА). ТЭА добавляли непосредственно к реакционной смеси или в виде раствора в ДО ( $1.2 \cdot 10^{-6}$  моль·л<sup>-1</sup>). Сополимер 1 (0.2 г) растворяли в диметилформамиде (ДМФА) (1 мл) и разбавляли хлороформом до объема 5 мл. К раствору полимера добавляли N-этил- или N-пропиламин (N-ЭА или N-ПрА) и нагревали в течение 1 ч при 60°C с обратным холодильником, после чего непрореагировавшие легколетучие алифатические амины и хлороформ удаляли при комнатной температуре (~20°C) и давлении 50 мм рт. ст. Для осаждения полимера после амидирования использовали дихлорметан. Модификацию сульфаниламидом (СА) проводили, используя в качестве растворителя ДМФА или ДО (5 мл), при температурах от 25 до 90°C в течение 1–5 ч. Полимер после амидирования осаждали в воду. Продукт модификации сополимера 1 N-этиламинном представлял собой белый хлопьевидный осадок, N-пропиламинном — желтоватый кристаллоподобный осадок, сульфаниламидом — желтоватый порошкообразный осадок.

Для растворения сополимеров 2 (0.18 г) использовали ДО (5 мл). Модификацию N-ЭА и N-ПрА проводили, как и в случае сополимера 1. После удаления непрореагировавших аминов и ДО осадок быстро промывали петролейным эфиром и сушили в вакууме. Полимер после амидирования СА осаждали в смесь петролейного и диэтилового эфиров, полученную суспензию охлаждали при -4°C в течение 1 ч. Продукт модификации сополимера 2 N-этиламинном представлял собой белый порошкообразный осадок, N-пропиламинном — белый кристаллоподобный осадок, сульфаниламидом — бело-розовый порошкообразный осадок.

Механическую обработку эквимолярных смесей СА с сополимером 2г или янтарным ангидридом (ЯА) проводили в лабораторной шаровой мельнице MLW KM1 (3000 об·мин<sup>-1</sup>, масса шара 0.2 кг, прилагаемая нагрузка 20–30 Н, регулировка нагрузки за счет подачи тока 173–272 мА) и в лабораторном вибрационном истирателе 75Т-ДрМ (масса рабочего тела 1.13 кг, виброускорение 300–490 м·с<sup>-2</sup>, виброскорость 0.942–1.57 м·с<sup>-1</sup>, действующая нагрузка 339–550 Н).

Потенциометрическое титрование проводили с использованием иономера И-160МИ со стеклянным электродом ЭС-10603 и хлорсеребряным электродом ЭСр-10103 в качестве индикаторного и электрода сравнения. Образцы, полученные растворением 0.04 г сополимеров, ЯА или продуктов их модификации в 50 мл бидистиллята (20–30°C, 1–2 ч), титровали 0.1 М раствором КОН или NaOH. Объем, соответствующий точке эквивалентности, находили по пересечению кривой второй производной ( $\Delta^2\text{pH}/\Delta V^2$ ) с осью абсцисс.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H растворов исходных веществ, продуктов амидирования янтарного ангидрида и сополимеров регистрировали с помощью прибора Bruker Avance II (400 МГц) при 25°C, используя в качестве растворителя CDCl<sub>3</sub> или DMSO-d<sub>6</sub>.

### Обсуждение результатов

На рис. 1 приведены кривые потенциометрического титрования исходных сополимеров и продуктов их амидирования алифатическими аминами. Как видно, для сополимеров МА и со стиролом, и с винилацетатом на зависимости  $\text{pH} = f(V_{\text{щелочи}})$  наблюдаются два скачка титрования, соответствующие поэтапной нейтрализации первой и второй карбоксильных групп звена гидролизованного малеинового ангидрида. Характер кривых титрования модифицированных сополимеров изменяется по сравнению с исходными образцами: на них остается один перегиб, точка эквивалентности достигается при меньшем объеме рас-

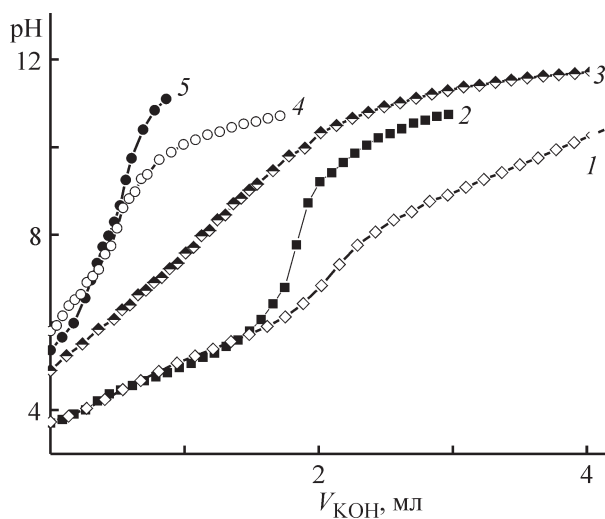


Рис. 1. Кривые потенциометрического титрования сополимеров 1 (1), 2 (2) и продуктов амидирования N-этиламинном (3, 4), сульфаниламидом (5) сополимеров 1 (4), 2а (3), 2в (5).

Таблица 1

Количество карбоксильных, полуамидных и имидных групп в составе сополимеров и продуктов их модификации алифатическими аминами

Амин	Сополимер	Карбоксильные группы, мас% (расчет*/эксперимент)		Полуамидные группы,** мол%	Соотношение полуамидных и имидных групп, моль:моль
		исходный сополимер	модифицированный сополимер		
N-Этиламин	1	44.5/44.1	18.2/9.9	52	1:0.92
	2a	48.9/48.9	19.6/10.9	54	1:0.85
N-Пропиламин	1	44.5/44.1	17.2/7.9	44	1:1.27
	2a	48.9/48.9	18.5/11.2	54	1:0.85
	2б	48.9/53.5	19.8/10.9	57	1:0.75

\* Количество карбоксильных групп в исходных сополимерах рассчитывали для состава 50:50 мол%, в модифицированных — для случая 100%-ного превращения ангидридных звеньев в полуамидные.

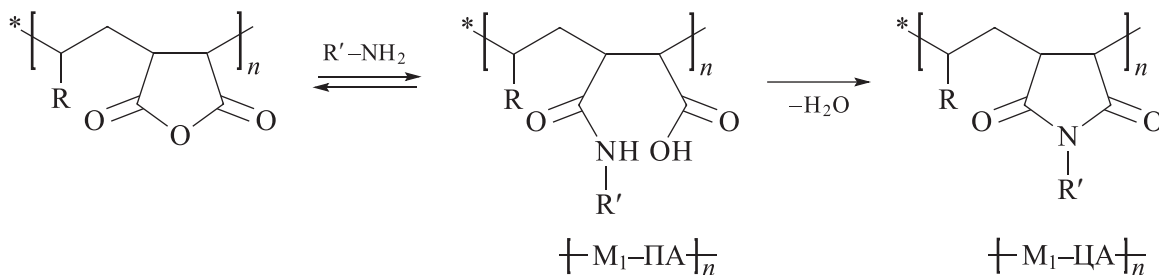
\*\* В составе сополимера содержатся только звенья полуамида и циклического амида.

творы щелочи. Это свидетельствует о существенном уменьшении количества кислотных групп и наличии одной карбоксильной группы в звене модифицированного сополимера, т. е. отсутствии или незначительном количестве непрореагировавших звеньев МА в сополимере.

Действительно, как видно из данных табл. 1, для сополимеров малеинового ангидрида, модифицированных алифатическими аминами, количество карбоксильных групп  $\omega(\text{COOH})$  примерно в 2 раза меньше по сравнению с теоретически рассчитанным для сополимеров 1 и 2, в которых все звенья гидро-

лизованного МА прореагировали с амином с образованием полуамидных звеньев (ПА).

Полученные результаты говорят о том, что в продуктах амидирования наряду со звеньями ПА присутствуют также и звенья циклического амида (ЦА). Таким образом, при взаимодействии изучаемых сополимеров с активными низкомолекулярными аминами реакция амидирования протекает до образования звеньев с имидными группами, несмотря на отсутствие катализатора и относительно низкую температуру синтеза ( $60^\circ\text{C}$ ), хотя обычно образование имида происходит в более жестких условиях [10]:



Поскольку кислотные группы содержатся только в полуамидных звеньях полимерной цепи, можем записать равенство

$$\omega(\text{COOH}) = \frac{x \cdot 45 \frac{n}{50}}{x M_{\text{звПА}} + (1-x) M_{\text{звЦА}}} \cdot 100\%, \quad (1)$$

где 45 — молекулярная масса группы  $\text{COOH}$  ( $\text{г} \cdot \text{моль}^{-1}$ ),  $x$  — доля звеньев  $M_1$  и ПА, 50 и  $n$  — со-

держание звеньев малеинового ангидрида в чередующемся и исследуемом сополимере соответственно (мол%),  $M_{\text{звПА}}$  — сумма молекулярных масс звеньев  $M_1$  и ПА ( $\text{г} \cdot \text{моль}^{-1}$ ),  $M_{\text{звЦА}}$  — сумма молекулярных масс звеньев  $M_1$  и имида ( $\text{г} \cdot \text{моль}^{-1}$ ),  $M_1$  — сомономер (стирол или винилацетат).

Решая уравнение (1) относительно доли звеньев ПА в продуктах реакции по результатам титрования, получаем

$$x = \frac{M_{звЦА}}{\frac{90n}{\omega(\text{COOH})} + \frac{n}{50}(M_{звЦА} - M_{звПА})} = \frac{M_{звЦА}}{n \left( \frac{90}{\omega(\text{COOH})} - 0.3604 \right)} \quad (2)$$

Найденные по уравнению (2) величины  $x$  приведены в табл. 1. Как следует из этих результатов, в выбранных условиях (60°C, 1 ч) амидирование сополимеров алифатическими аминами протекает с образованием полуамидных и имидных звеньев в соотношениях от 1:1.5 до 1.5:1.

Наличие в продуктах исследуемой реакции полуамидных и имидных групп подтверждено методом ЯМР  $^1\text{H}$  (рис. 2). Сопоставление спектров исходного (а) и модифицированного (б) сополимеров демонстрирует появление в последнем случае удвоенного количества трех групп протонов пропильного радикала (1–3 и 1'–3'), предположительно принадлежащих звеньям ПА и ЦА.

Учитывая сложность отнесения указанных сигналов, использовали данные  $^1\text{H}$  COSY ЯМР-спектров (рис. 3) продуктов амидирования янтарного ангидрида как модели звена МА. В спектре продукта реакции ЯА с N-этиламино (рис. 3, а) сигнал 1 (0.97 м. д., –CH<sub>3</sub>) имеет кросс-пик с сигналом 2 (3.01 м. д., –CH<sub>2</sub>–), а он в свою очередь — с сигналом 3 (7.86 м. д., –NH–); в совокупности эти сигналы принадлежат группе CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>NH– в полуамиде. Сигналы 1' и 2' с центрами при 1.11 и 2.78 м. д., непосредственно связанные между собой, относятся к группе CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>– циклического сукцинимида. В спектре продукта амидирования янтарного ангидрида N-пропиламино (рис. 3, б) видна связь между сигналами 1–4 протонов в группе CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH– полуамиды и между сигналами

1'–3' протонов группы CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N– циклического сукцинимида (табл. 2). Отдельно стоящий при 2.4 м. д. сигнал (4 на рис. 3, а; 5 на рис. 3, б), не имеющий прямого взаимодействия с другими протонами, принадлежит группе –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>– янтарной кислоты.

Аналогичные по величинам химических сдвигов «двойные» сигналы присутствуют и в спектрах модифицированных сополимеров 1 и 2. Их идентификация в соответствии с отнесением, выполненным по  $^1\text{H}$  COSY спектру амидированного янтарного ангидрида, дана в табл. 2. Кроме того, пологий уширенный сигнал в области 7.3–8.6 м. д. с центром при 7.95 м. д. в спектре амидированного сополимера 2 (7.84 м. д. для сополимера 1) соответствует группе –NH– полуамиды. Полученные в работе результаты не противоречат данным  $^1\text{H}$  ЯМР-спектров некоторых низкомолекулярных алифатических амидов (табл. 2), имеющимся в мировой базе спектральных характеристик органических соединений [11]. Среднее соотношение интегральных интенсивностей сигналов 1–3 и 1'–3' (рис. 2) протонов групп –C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, входящих в состав звеньев полуамиды и имиды соответственно, в сополимере 2 составляет 1:1.11 (0.47:0.53 моль:моль). При модификации N-этиламино это соотношение равно 1:1.91 (0.39:0.61 моль:моль). Полученные результаты удовлетворительно согласуются с данными рН-метрии по соотношению звеньев ПА и ЦА (табл. 1).

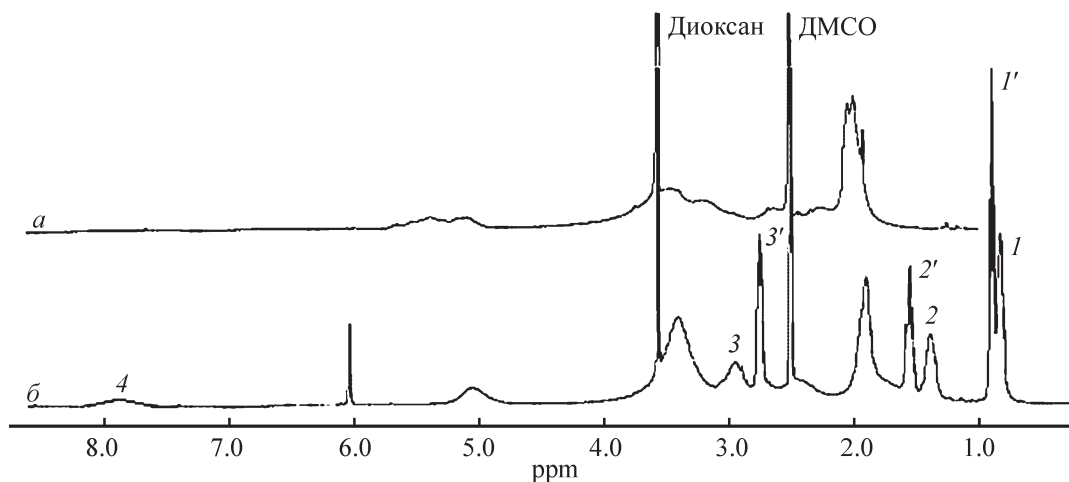


Рис. 2. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  сополимера 2а (а) и продукта его модификации N-пропиламино (б) (400 МГц, растворитель ДМСО- $d_6$ ).

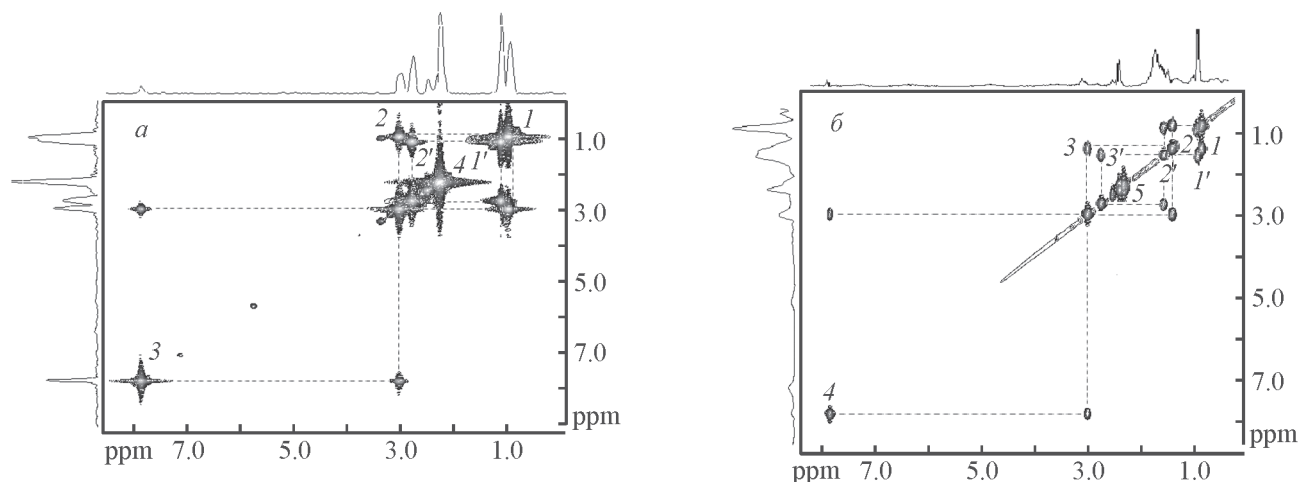


Рис. 3. Двумерный  $^1\text{H}$  COSY ЯМР-спектр продукта реакции амидирования янтарного ангидрида N-этиламино (а) и N-пропиламино (б) при  $60^\circ\text{C}$ , 1 ч [400 МГц, растворитель ДМСО- $d_6$  (а),  $\text{CDCl}_3$  (б)].

В случае модификации сополимеров сульфаниламидом в  $^1\text{H}$  ЯМР-спектрах появляется широкий пик (рис. 4, сигнал а), который, согласно работе [12], относится к ароматическим протонам бензолсульфонамида в *орто*-положении к сульфаниламидной группе. Анализ интенсивности всех сигналов в спектре позволяет предположить, что сигнал в области 7.5–7.9 м. д. (для сополимера 1) или 7.6–7.8 м. д. (для сополимера 2) соответствует резонансу четырех ароматических протонов бензолсульфонамида в составе сополимера.

Хотя на кривых титрования образцов сополимеров, модифицированных СА, отмечается один перегиб (рис. 1), это не исключает наличия некоторого количества непрореагировавших карбоксильных групп. Действительно, данные расчета  $\omega(\text{COOH})$  (табл. 3) показывают, что величина этого показателя больше теоретической для сополимеров, содержащих только звено полуамида.

При наличии в продукте амидирования звеньев ПА и непрореагировавшего малеинового ангидрида общее содержание  $\text{COOH}$ -групп, определяемое в результате титрования, включает 1 группу в звене ПА (с долей  $x$ ) и 2 группы в немодифицированном звене МА [с долей  $(1-x)$ ]:

$$\omega(\text{COOH}) = \frac{[2(1-x) + x]45 \frac{n}{50}}{x M_{\text{звПА}} + (1-x) M_{\text{звСПЛ}}} \cdot 100\%, \quad (3)$$

где  $M_{\text{звСПЛ}}$  — молекулярная масса звена исходного сополимера (сумма молекулярных масс звеньев  $M_1$  и малеинового ангидрида).

Преобразуя (3), получаем выражение для расчета доли звеньев полуамида в сополимере с остатком немодифицированных звеньев МА:

$$x = \frac{180n - \omega(\text{COOH}) M_{\text{звСПЛ}}}{90n + \omega(\text{COOH})(M_{\text{звПА}} - M_{\text{звСПЛ}})}. \quad (4)$$

Согласно результатам расчета по формуле (4), для сополимера 1 изменение условий синтеза (повышение температуры от 25 до 60 и далее до  $90^\circ\text{C}$  при продолжительности реакции от 1 до 5 ч) не влияет на степень амидирования: во всех случаях модификации содержание звеньев ПА в сополимерах составило 80–90%. Подобные результаты получены и при амидировании сополимера 2 (табл. 3). Для этого сополимера реакция с сульфаниламидом была проведена также в присутствии катализатора — триэтиламина, который обычно применяется при амидировании сополимеров на основе малеинового ангидрида [4, 6, 9, 12]. Однако присутствие катализатора оказалось неэффективным: значения степени модификации, проведенной при одинаковых условиях для различных образцов, не согласуются между собой (табл. 3), видимо, вследствие образования донорно-акцепторного комплекса ТЭА со звеном малеинового ангидрида в сополимере [13], нерастворимого в ДО.

Была также изучена возможность модификации янтарного ангидрида и сополимера 2г в механохимической реакции с СА. Установлено, что степень превращения ЯА в полуамид при проведении реакции в шаровой мельнице MLW КМ-1 (действующая сила 20 Н) возрастает с увеличением времени обработки смеси реагентов (рис. 5). Максимальная конверсия



**Таблица 2**

Химические сдвиги протонов пропиламидного фрагмента в продуктах модификации сополимеров 1, 2 и янтарного ангидрида N-пропиламиноом

Группа	Химический сдвиг $\delta$ , м. д.				низкомолекулярные пропиламиды [11]**
	сополимеры 1 и 2*		янтарный ангидрид**		
	полуамид	имид	полуамид	имид	
CH <sub>3</sub>	0.83	0.89	0.89	0.95	0.92
C-CH <sub>2</sub> -C	1.38	1.55	1.50	1.66	1.49
CH <sub>2</sub> -N	2.94	2.74	3.14	2.87	3.20
NH	7.84 (сополимер 1); 7.95 (сополимер 2)	—	7.19	—	7.05–6.70

 \* Растворитель — ДМСО-*d*<sub>6</sub>.

 \*\* Растворитель — CDCl<sub>3</sub>.

**Таблица 3**

Данные состава продуктов амидирования сополимеров сульфаниламидом в растворе

Сополимер*	Условия реакции		Карбоксильные группы, мас% (расчет**/эксперимент)	Полуамидные группы, мол%	Немодифицированный сополимер, мол%
	T, °C	время, ч			
1 (80000; 48.0)	25	4	12.0/15.2	82.2	18.4
	60	1	12.0/15.7	79.4	20.6
	60	4	12.0/16.5	75.5	24.5
	60	5	12.0/14.2	86.8	13.2
	90	1	12.0/14.0	87.6	12.4
	90	5	12.0/13.2	92.0	8.0
2а (22500; 53.1)	60	1	12.6/14.1	92.3	7.7
2б (29700; 54.8)	60	1***	12.8/15.3	87.8	12.2
	90	1	12.8/12.4	~100	—
	90	1***	12.8/12.9	~100	—
2в (29200; 58.3)	60	5	13.2/16.8	83.5	16.5
	90	1	13.2/17.7	79.9	20.1
	90	5	13.2/15.6	87.8	12.2
2г (99000; 53.2)	60	1	12.6/17.4	77.5	22.5
	60	1****	12.6/21.4	61.8	38.2
	60	5	12.6/17.6	76.5	23.5
	90	1	12.6/19.1	70.6	29.4
	90	5	12.6/16.8	80.0	20.0

\* В скобках указаны величины молекулярной массы, Да, и содержание групп малеинового ангидрида, мас%.

\*\* Количество карбоксильных групп в исходных сополимерах рассчитывали для состава 50:50 мол%, в модифицированных — для случая 100%-ного превращения ангидридных звеньев в полуамидные.

\*\*\* Модификация проведена в присутствии катализатора, соотношение звено малеиновый ангидрид:триэтиламин = 1:0.4 моль:моль.

\*\*\*\* Модификация проведена в присутствии катализатора, соотношение звено малеиновый ангидрид:триэтиламин = 1:0.6 моль:моль.

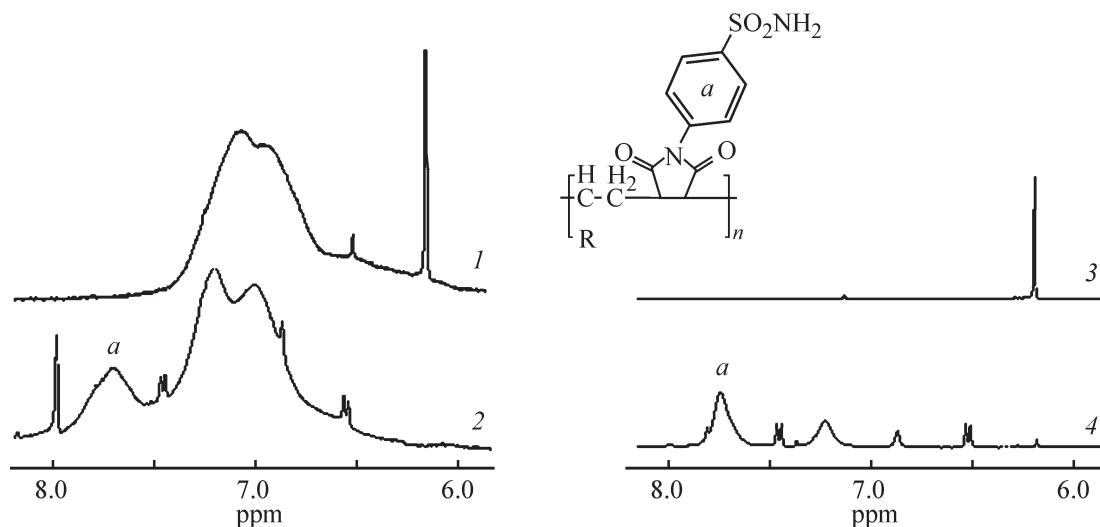


Рис. 4. Фрагменты  $^1\text{H}$  ЯМР-спектров исходных сополимеров 1 (1), 2 (3) и продуктов амидирования этих сополимеров сульфаниламидом (2, 4) соответственно ( $90^\circ\text{C}$ , 5 ч — 2;  $60^\circ\text{C}$ , 5 ч — 4) (400 МГц, растворитель ДМСО- $d_6$ ).

(50 мол%) достигается при продолжительности обработки 4 ч. Исходя из этого, провели механоактивацию ЯА и СА в шаровой мельнице MLW KM-1 в течение 4 ч при различной интенсивности вибрации. Оказалось, что в этом случае степень превращения смеси экстремально зависит от величины прилагаемого воздействия (рис. 5), что может быть связано с уменьшением удельной поверхности частиц и соответственно количества реакционных участков, а также снижением скорости диффузии ангидрида

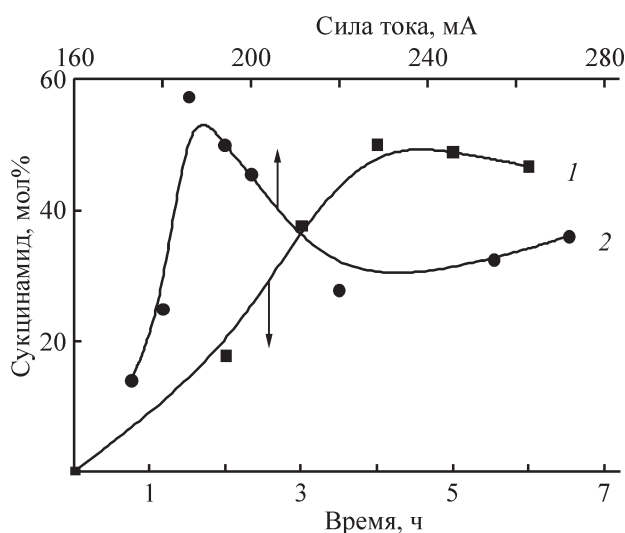


Рис. 5. Зависимость степени превращения смеси янтарного ангидрида и сульфаниламида в полуамид янтарной кислоты от времени при действующей силе 20 Н (1) и от приложенной нагрузки за время 4 ч (2) при механоактивации в шаровой мельнице MLW KM-1.

через слой амина при дополнительном повышении давления [14].

Образование сукцинамида в результате механохимической обработки подтверждается как результатами рН-метрии, так и методом  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии. Так, в спектре  $^1\text{H}$  ЯМР продукта модификации ЯА сульфаниламидом в шаровой мельнице (рис. 6) присутствуют сигналы протонов, входящих в состав сукцинамида,  $\delta$  (м. д.): 10.3 s (1H,  $-\text{NH}-$ ), 7.79–7.63 m (4H, Ar), 7.24 s (2H,  $-\text{NH}_2$ ), 2.65–2.50 m (4H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  янтарной кислоты). Также на рис. 6 отмечены сигналы непрореагировавших веществ (СА и ЯА).

Механоактивация смеси янтарного ангидрида и сульфаниламида в вибрационном истирателе 75Т-ДрМ, в котором измельчение частиц происходит под действием силы, равной 339–550 Н, т. е. примерно в 20 раз большей, чем в шаровой мельнице MLW KM-1, позволяет получить 50 мол% ПА уже через 1 мин реакции. Через 2 мин степень превращения достигает максимального значения 61 мол%, и дальнейшее увеличение времени реакции до 5 мин не оказывает заметного влияния на выход полуамида.

Исходя из полученных результатов по механоактивации низкомолекулярной модели звена МА, провели механохимическую реакцию между сульфаниламидом и сополимером 2г. Следует отметить, что после действия механической нагрузки исходные свойства сополимера не изменяются, о чем свидетельствует постоянство вязкости растворов образцов сополимера до и после механоактивации.

Содержание карбоксильных групп в составе сополимера 2г, обработанного совместно с СА в шаровой мельнице MLW KM-1, заметно снижается по

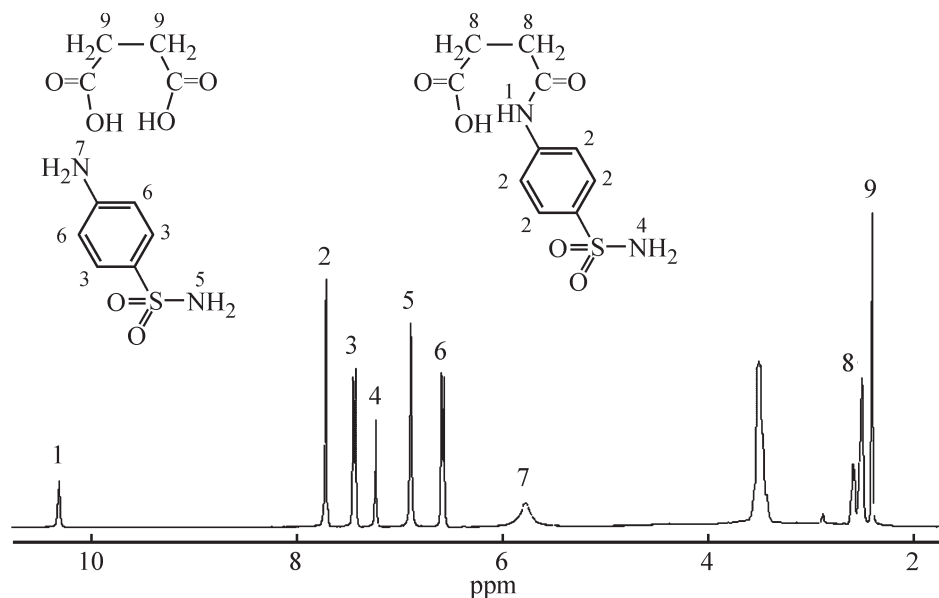


Рис. 6. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР продукта реакции амидирования янтарного ангидрида сульфаниламидом в механохимическом реакторе, 20 Н, 4 ч (400 МГц, растворитель  $\text{DMSO-}d_6$ ).

Цифрами показано соотношение сигналов и протонов молекул исходных веществ и продукта.

сравнению с их количеством в исходном сополимере (табл. 4). Уже через 1 ч проведения реакции происходит 100%-ное амидирование звеньев МА до полуамида. Увеличение продолжительности механообработки до 4 ч мало влияет на ход процесса, а более длительное воздействие приводит к образованию звеньев циклического амида.

Полученные результаты позволяют говорить, что для модификации сополимера 2 сульфаниламидом механоактивация является более эффективной по

сравнению с его амидированием в растворе 1,4-диоксана. Дополнительные преимущества механохимического способа проведения реакции в данном случае — отсутствие стадий выделения, очистки и сушки модифицированного сополимера. Высокая скорость реакции амидирования достигается, очевидно, за счет действия различных факторов, основными из которых являются увеличение скорости диффузии и площади контакта деформированных реагирующих частиц.

Таблица 4

Данные состава продуктов механохимической обработки сополимера 2г и его смесей с сульфаниламидом в шаровой мельнице MLW KM-1 (нагрузка 20 Н)

Состав исходных образцов	Время реакции, ч	Карбоксильные группы, мас%	Немодифицированный сополимер, мол%	Полуамидные группы, мол%	Малеимидные группы, мол%
Сополимер 2г	0	38.8	100	—	—
	4	41.5	100	—	—
Смесь сополимера 2г с сульфаниламидом, 1:1 моль:моль	1	11.8	2	98	—
	2	13.6	12	88	—
	3	12.8	8	92	—
	4	11.9	2	98	—
	5	6.6	—	61	39
	6	9.4	—	87	13



### Выводы

1. Амидирование сополимеров малеинового ангидрида со стиролом или винилацетатом N-этил-, N-пропиламино, сульфаниламидом проведено в ДМФА, диоксане и механохимическом реакторе; методами рН-метрии и <sup>1</sup>H ЯМР установлен состав полученных продуктов.

2. В результате амидирования сополимеров алифатическими аминами в растворе (60°C, 1 ч) образуются сополимеры, содержащие звенья полуамида и малеимида, соотношение которых составляет от 1:1.5 до 1.5:1. Продукты модификации сополимеров сульфаниламидом (60 или 90°C, от 1 до 5 ч) содержат смесь звеньев полуамида и малеиновой кислоты; количество немодифицированных звеньев составляет 10–20%.

3. В условиях механохимической реакции модификации сополимера сульфаниламидом скорость реакции выше, чем при синтезе в растворе. Механообработка в шаровой мельнице MLW KM-1 в течение 1 ч (нагрузка 20 Н) позволяет достичь полного амидирования звеньев малеинового ангидрида.

### Список литературы

- [1] Popescu I., Suftlet D. M., Pelin I. M., Chițanu G. Ch. // Rev. Roum. Chim. 2011. V. 56. N 3. P. 173–188.
- [2] Vilara G., Tulla-Pucea J., Albericio F. // Current Drug Delivery. 2012. V. 9. N 4. P. 1–28.
- [3] Henry S. M., El-Sayed M. E. H., Pirie Ch. M., Hoffman A. S., Stayton P. S. // Biomacromolecules. 2006. V. 7. P. 2407–2414.
- [4] Rajput R. S., Singh A. // Int. J. Chem. Tech. Res. 2014. V. 6. N 1. P. 391–399.
- [5] Plessis A. Functionalized Polymer Nanofibrous Substrates as Capturing Platforms for Mycobacteria: Diss. Mast. Sci. Stellenbosch, 2016. 115 p.
- [6] Moghadam P. N., Azaryan E., Zeynizade B. // J. Macromol. Sci. A: Pure Appl. Chem. 2010. V. 47. N 8. P. 839–848.
- [7] Rodriguez V. B., Henry S. M., Hoffman A. S., Stayton P. S., Li X., Pun S. H. // J. Biomed. Optics. 2008. V. 13. N 1. P. 014025-1–10.
- [8] Sauvage E., Amos D. A., Antalek B., Schroeder K. M., Tan J. S., Plucktaveesak N., Colby R. H. // J. Polym. Sci. B: Polym. Phys. 2004. V. 42. P. 3571–3583.
- [9] Rajput R. S., Rupainwar D. C., Singh A. // Int. J. Chem. Tech. Res. 2009. V. 31. N 4. P. 915–919.
- [10] Sun C. X., van der Mee M. A. J., Goossens J. G. P., van Duin M. // Macromol. 2006. V. 39. N 9. P. 3441–3449.
- [11] Spectral Database for Organic Compounds. URL: [http://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/cre\\_index.cgi](http://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/cre_index.cgi) / (дата обращения: 02.07.2018).
- [12] Mpitso K. Synthesis and characterization of sterene-maleic anhydride copolymer derivatives: Diss. Mast. Sci. Stellenbosch, 2009. 117 p.
- [13] Zhao E., Lam J. W. Y., Meng L., Hong Y., Deng H., Bai G., Huang X., Hao J., Tang B. Z. // Macromolecules. 2015. V. 48. N 1. P. 64–71.
- [14] Болдырев В. В. // Успехи химии. 2006. Т. 75. № 3. С. 203–216 [Boldyrev V. V. // Russ. Chem. Rev. 2006. V. 75. N 3. P. 177–189].