

УДК 541.64:678.675

ПОЛИКОНДЕНСАЦИЯ ГЛИЦИЛАМИДА В ПРИСУТСТВИИ  
ЕГО КАРБАМАТА

С. В. Рогожин, В. В. Коршак, Р. Д. Каюмов

Нами было показано [1], что при поликонденсации амидов  $\alpha$ -аминокислот и их карбаматов образуются как линейные полипептиды, так и дикетопиеразины, выходы которых меньше при поликонденсации карбаматов, чем при поликонденсации соответствующих амидов. Представлялось интересным выяснить влияние количества карбамата на поликонденсацию смеси амидов  $\alpha$ -аминокислот с их карбаматами.

Карбаматы амидов  $\alpha$ -аминокислот, образующиеся так же легко, как и в случае других производных аминокислот [3—5] и алифатических аминов [2], сравнительно устойчивы и вступают в реакцию поликонденсации только при температурах, близких к их температурам плавления.

В смеси с амидами аминокислот выделение аммиака, образующегося в результате поликонденсации, наблюдается при значительно более низких температурах, чем при раздельной поликонденсации этих соединений. Из рис. 1 видно, что добавление 3 мол. %  $\text{CO}_2$  к глициламиду его карбамата приводит к значительному повышению скорости реакции при  $120^\circ$  (кривые 1 и 2), особенно на первой ее стадии. Расплавленная в начале реакции реакционная масса через 15—30 мин. затвердевает в зависимости от концентрации карбамата; без карбамата реакционная масса затвердевает через 3—4 часа.

Рис. 1. Зависимость количественного состава продукта от времени:

1, 2 — степень завершенности реакции чистого глициламиды (2) и в присутствии 3 мол. %  $\text{CO}_2$  (1); 3, 4 — выход пиперазин-2,5-диона без катализатора (4) и в присутствии 3 мол. %  $\text{CO}_2$ ; 5, 6 — растворимость продукта поликонденсации чистого глициламида (6) и полученного с 3 мол. %  $\text{CO}_2$  (5). А — выход пиперазин-2,5-диона, %; Б — степень завершенности реакции, %

Поликонденсация, по-видимому, идет аналогично эфирам  $\alpha$ -аминокислот [3] с образованием несимметричных карбаматов и последующим их распадом на амид пептида ( $\text{P} + 1$ ), амид  $\alpha$ -аминокислоты и  $\text{CO}_2$ .  
 $\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{NH}_2 + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{NCH}_2\text{CONH}_2 \rightarrow$   
 $\rightarrow \text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{NH}_3^+ \text{OOCNHCH}_2\text{CONH}_2 +$   
 $+ \text{H}_2\text{NCH}_2\text{CONH}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{NH}_3^+ \text{OOC} \cdot$   
 $\cdot \text{NHCH}_2\text{CONHCH}_2\text{CONH}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{NCOCH}_2 \cdot$   
 $\cdot \text{NH}_2 + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{NCH}_2\text{NHCH}_2\text{CONH}_2 \rightarrow$

и. т. д.

Количество дикетопиеразина, образующегося, вероятно, в результате циклизации амида дипептида, как оказалось, зависит от концентрации карбамата и температуры реакции (рис. 2, 3) и увеличивается с повышением температуры. Между количеством образующегося дикетопиеразина и кон-

центрацией карбамата в исходной смеси наблюдается более сложная зависимость. Снижение выхода дикетопиперазина с увеличением концентрации карбамата при 100° и увеличение его выхода при более высоких температурах, вероятно, определяется термической устойчивостью промежуточного карбамата глицилглицина.

Степень завершенности реакции, рассчитанная по количеству сохранившихся аминогрупп в реакционной смеси, в основном зависит от температуры реакции и в меньшей степени от концентрации карбамата (рис. 3).

Косвенным доказательством каталитического влияния карбамата на

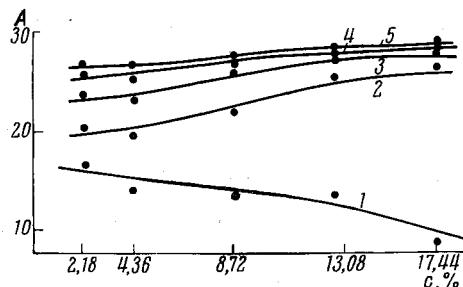


Рис. 2. Зависимость количества выделившегося пиперазин-2,5-диона ( $A, \%$ ) от концентрации карбамата ( $c, \%$ ) при разных температурах:

1 — 100, 2 — 110, 3 — 120, 4 — 130, 5 — 140°

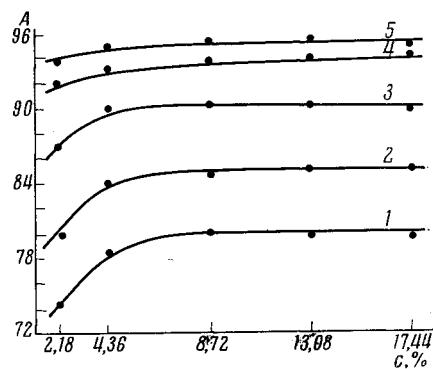


Рис. 3. Зависимость степени завершенности реакции ( $A, \%$ ) за 10 час. от концентрации карбамата ( $c, \%$ ) при разных температурах:

1 — 100, 2 — 110, 3 — 120, 4 — 130, 5 — 140°

реакцию поликонденсации соответствующего амида  $\alpha$ -аминокислоты служит понижение растворимости выделенных полипептидов по сравнению с растворимостью продуктов поликонденсации чистого глициламида (рис. 1, кривые 5, 6), так как известно, что растворимость полиглицина уменьшается с увеличением молекулярного веса.

Таблица 1

Молекулярные веса полиглициламида, полученного поликонденсацией глициламида в присутствии его карбамата

Количество карбамата, %	Молекулярные веса полиглициламида при различных температурах поликонденсации				
	100°	110°	120°	130°	140°
2,18	410	480	535	620	700
4,36	445	520	540	665	750
8,72	480	580	585	580	880
13,08	475	455	515	630	770
17,44	475	460	515	615	760

Среднечисловые молекулярные веса полученных амидов олигопептидов, определенные по концевым аминогруппам (от 400 до 900), в основном, зависят от температуры реакции, и очень мало — от начальной концентрации карбамата (табл. 1).

### Экспериментальная часть

Глициламид с температурой плавления 65—66°, полученный по методу Бергеля и Вулфинга [6] (0,7—1,0 г), загружали в ампулу совместно с рассчитанным количеством катализатора. Ампулу вакуумировали, заполняли чистым азотом, и снова вакуумировали несколько раз для удаления следов воздуха. Затем ампулу запаивали в вакууме и термостатировали

определенное время, после чего вскрывали и тщательно растирали образовавшуюся твердую массу.

Для определения количества дикетопиеразина навеску (60—80 мг) растворяли в 10 мл 0,1 н. NaOH. Нерастворившуюся часть отфильтровывали и из фильтрата отбирали пробу для определения аминного азота по методу Ван-Слайка [7]. Остальную часть раствора нагревали в течение 1 часа

Таблица 2

Изменение выхода дикетопиеразина в зависимости от концентрации карbamата при поликонденсации глициламида в присутствии его карбамата

Температура опыта, °C	Количество карбамата, % от мол-номера	Навеска, г	N <sub>2</sub> (мл), выделившийся		Атмосферное давление к данному времени	Температура окружają- щей среды, °C	Н амин- ный, вы- делившийся после гидролиза дикетопиеразина, мг	Выход дикетопиеразина, %
			до гидро- лиза дикетопиеразина	после гидролиза дикетопиеразина				
100	2,18	0,0281	1,8	3,0	736	22	0,5591	16,3
	4,36	0,0365	3,0	4,1	738	22	0,6062	13,53
	8,72	—	—	—	—	—	—	13,1*
	13,08	0,0377	2,5	3,6	736	22	0,6001	12,96
	17,44	—	—	—	—	—	—	8,12*
	110	2,18	0,0340	2,7	3,9	756	23	0,669
	4,36	0,0327	2,3	3,6	756	23	0,725	19,06
	8,72	0,0346	1,4	3,6	755	23	1,223	21,78
	13,08	0,0276	1,2	2,9	755	23	0,945	25,15
	17,44	0,0315	1,7	3,2	755	23	0,834	28,7
120	2,18	0,0234	1,1	2,8	755	22	0,95	23,06
	4,36	0,0116	1,0	1,6	755	22	0,335	23,52
	8,72	0,0342	1,8	3,6	755	22	1,006	25,45
	13,08	0,0344	1,2	3,1	755	22	1,059	26,67
	17,44	0,0309	1,2	3,1	755	22	1,059	27,31
	130	2,18	0,0312	1,6	3,3	754	21	0,9554
	4,36	0,0293	1,0	2,9	754	21	1,067	24,66
	8,72	0,037	1,1	3,0	754	21	1,068	27,51
	13,08	0,0402	1,3	3,5	754	21	1,237	28,06
	17,44	0,0388	1,4	3,6	754	21	1,237	25,96
140	2,18	0,0362	1,3	3,2	754	21	1,068	26,03
	4,36	0,0396	1,2	3,5	754	21	1,293	26,59
	8,72	0,0494	1,6	4,6	754	21	1,686	27,8
	13,08	0,0423	1,3	3,9	754	21	1,461	28,13
	17,44	—	—	—	—	—	—	—

\* Возгоняется.

при 40° и снова определяли аминный азот. По увеличению аминного азота после гидролиза дикетопиеразина рассчитывали его количество в твердом продукте (см. табл. 2).

После тщательной экстракции продукта водой (10 час.) от низкомолекулярных веществ молекулярный вес полученного полипептида определяли по концевым аминогруппам по методу Ван-Слайка.

Степень завершенности реакции рассчитывали по концевым непрореагировавшим аминогруппам.

### Выводы

1. Исследована реакция поликонденсации глициламида в присутствии его карбамата.
2. Определен количественный состав полученных продуктов.
3. Определен состав продуктов реакции поликонденсации глициламида в присутствии 3 мол. % CO<sub>2</sub> при разных степенях завершенности реакции.

Институт элементоорганических соединений  
АН СССР

Поступила в редакцию  
5 III 1966

## ЛИТЕРАТУРА

1. В. В. Коршак, С. В. Рогожин, Р. Д. Каюмов, Узбекский химич. ж., 1966, № 2, 31; Высокомолек. соед., 8, 1271, 1966.
2. E. Iorgenson, Acta Chem. scand., 10, 747, 1956; E. Katchalski, C. Berliner Klibanski, A. Berger, J. Amer. Chem. Soc., 73, 1729, 1951.
3. Т. Д. Казаренко, К. Т. Порошин, Ю. И. Хургин, Изв. АН СССР, Отд. хим. н., 1957, 640; К. Т. Порошин, Ю. И. Хургин, Т. Д. Казаренко, Н. Прокорова, Н. Носкова, Международный симпозиум по макромолекулярной химии, Москва, 1960, стр. 210.
4. M. Frankel, E. Katchalski, J. Amer. Chem. Soc., 65, 1670, 1943.
5. D. G. H. Ballard, C. H. Bamford, Proc. Roy. Soc., A223, 495, 1954.
6. P. Bergell, H. Wülfing, Hoppe-Seylers, Z. Physiol. Chem., 64, 354, 1910.
7. G. Kainz, F. Kasler, H. Huber, Mikrochim. Acta, 1959, 883.

---

### POLYCONDENSATION OF GLYCYLAMIDE IN PRESENCE OF ITS CARBAMATE

*S. V. Rogozhin, V. V. Korshak, R. D. Kaumov*

#### Summary

Polycondensation of glycylamide in presence of 2—18% of its carbamate has been studied at 400, 110, 120, 130 and 140°C. Composition, molecular weight of the polymer and yield of piperazine—2,5—dione have been determined. The composition of the products of glycylamide polycondensation in presence of 3 mol.% CO<sub>2</sub> at different conversions has been found.