

УДК 541.64:539.2

## НОВЫЕ БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ ПОЛИМЕРЫ НА ОСНОВЕ N,N'-ДИАЦИЛ-бис-ФЕНИЛАЛАНИНА

© 1994 г. Д. П. Харадзе\*, Т. Н. Омиадзе\*\*, Г. В. Цитланадзе\*, Ц. А. Гогуадзе\*\*,  
Н. М. Арабули\*\*, З. Д. Гомурашвили\*\*, Р. Д. Кацарава\*

\*Институт молекулярной биологии и биологической физики Академии наук Грузии  
380060 Тбилиси, ул. Л. Готуа, 14

\*\*Грузинский технический университет, Учебно-исследовательский институт  
химической и биологической технологии,  
380075 Тбилиси, ул. Костава, 63

Поступила в редакцию 19.04.93 г.

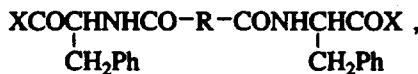
С использованием методов активированной поликонденсации осуществлен синтез новых полiamидов и полiamидоэфиров на основе N,N'-терефталоил-бис-L-фенилаланина и N,N'-адипоил-бис-L-фенилаланина. В качестве биснуклеофилов для синтеза указанных полимеров использованы гексаметилендиамин, метиловый эфир N<sup>a</sup>,N<sup>e</sup>-бис-триметилсилил-L-лизина и ди-n-толуолсульфонат бис-L-фенилаланилбутандиола-1,4. Изучены некоторые физико-химические свойства и α-химотрипсинолиз синтезированных полимеров. Рассмотрены факторы, влияющие на α-химотрипсинолиз полученных полимерных субстратов.

Гетероцепенные АА-ВВ полимеры на основе "физиологических" [1] мономеров, в частности бифункциональных производных L-фенилаланина, привлекают внимание как биодеградируемые (рассасывающиеся) материалы медицинского назначения. Такие полимеры претерпевают расщепление под воздействием гидролаз (например, α-химотрипсина (α-ХТ) [2, 3] и эластазы [2]); они могут гидролизоваться также под воздействием катепсинов, ацилаз, а продукты частичного распада – под воздействием карбоксипептидаз и т.д. Таким образом, биодеградация материалов на их основе, помимо прочего, должна привести к высвобождению ценной для организма незаменимой аминокислоты – L-фенилаланина.

Несколько лет назад мы сообщали о синтезе высокомолекулярных ПА на основе N,N'-терефталоил-бис-α-аминокислот (включая фенилаланин) путем взаимодействия соответствующих бис-азлактонов и гексаметилендиамина (ГМДА) [4]. Недавно мы получили также дипептиды содержащие полiamиды взаимодействием указанных бис-азлактонов с алкиловыми эфирами N<sup>a</sup>,N<sup>e</sup>-бис-триметилсилил-L-лизина [5].

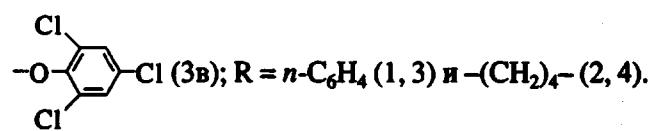
Предложенные полиаддитивные процессы синтеза полiamидов с участием бис-азлактонов отличаются простотой, однако имеют некоторые ограничения, среди которых основными являются полная рацемизация мономеров на стадии синтеза бис-азлактонов и невозможность получения полимеров на основе алифатических диацил-бис-α-аминокислот, поскольку соответствующие кристаллические бис-азлактоны в большинстве случаев недоступны [4].

С этих точек зрения нам представлялось интересным опробовать метод активированного эфира [6, 7] для синтеза полiamидов на основе N,N'-диацил-бис-L-фенилаланина. Две диамидодикарбоновые кислоты – N,N'-терефталоил-бис-L-фенилаланин (1) и N,N'-адипоил-бис-L-фенилаланин (2) были использованы в настоящей работе в качестве исходных соединений для получения активированных диэфиров 3 и 4 и полимеров на их основе



где

X = OH (1, 2), –OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>-n, (3a, 4a), OC<sub>6</sub>F<sub>5</sub> (36, 46)  
и



### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все использованные растворители очищали по стандартным методикам. L-фенилаланин ("Sigma") использовали без дополнительной очистки. Терефталоилхлорид, адипоилхлорид, гексаметилендиамин и метиловый эфир N<sup>a</sup>,N<sup>e</sup>-бис-триметилсилил-L-лизина (Si-Lys(OMe)) [8] очищали перегонкой в вакууме.

Ди-n-толуолсульфонат бис-L-фенилаланилбутандиола-1,4 (5) получали как ранее [3] кипячением смеси L-фенилаланина, бутандиола-1,4 и n-толуолсульфокислоты (молярное соотношение 2 : 1 : 2) в смеси бензол : нитробензол = 1 : 1 до

выделения стехиометрического количества воды. Продукт перекристаллизовывали из воды;  $T_{\text{пл}} = 235 - 237^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D = +28^\circ$  ( $c = 2\%$ , ДМАА).

Дикислоту 1 синтезировали на границе раздела фаз бензол–вода взаимодействием терефталоилхлорида с *L*-фенилаланином, как описано в работе [4]. Дикислоту 2 получали аналогичным образом, используя адипоилхлорид. Выход 95%. После перекристаллизации из воды получили кристаллогидрат<sup>1</sup> состава  $2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ;  $T_{\text{пл}} = 153 - 155^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D = +36.8^\circ$  ( $c = 5\%$ , 0.1 N NaOH в смеси  $\text{H}_2\text{O} : \text{CH}_3\text{OH} = 1 : 1$ ).

Найдено, %: C 60.61 H 6.19 N 5.81

Для  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (476.5) C 60.50 H 6.72 N 5.88 вычислено, %

ИК-спектр: 1610, 1625, 1640  $\text{cm}^{-1}$  (плечо), 1660  $\text{cm}^{-1}$  (Амид), 1710 (плечо), 1730, 1740 (плечо)  $\text{cm}^{-1}$  (COOH), 3300  $\text{cm}^{-1}$  (NH) и 3500  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{H}_2\text{O}$ ).

С целью получения безводной дикислоты (для синтеза активированных диэфиров) кристаллогидрат прогревали в вакууме при  $120 - 130^\circ\text{C}$ ;  $T_{\text{пл}} = 157 - 159^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D = +38^\circ$  ( $c = 5\%$ , 0.1 N NaOH в смеси  $\text{H}_2\text{O} : \text{CH}_3\text{OH} = 1 : 1$ ).

Найдено, %: C 64.29 H 6.24 N 6.05

Для  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$  (440.5) C 65.38 H 6.41 N 6.36 вычислено, %

ИК-спектр: 1610 (плечо), 1630, 1650 (плечо)  $\text{cm}^{-1}$  (Амид), 1700 (плечо), 1715, 1740  $\text{cm}^{-1}$  (COOH) и 3300  $\text{cm}^{-1}$  (NH).

Синтез активированных диэфиров 3 осуществляли в среде хлорбензола в присутствии пиридина, используя трифторацетаты соответствующих фенолов в качестве этерифицирующих агентов, по методике, разработанной нами для других диамидодикарбоновых кислот [9]. Во всех случаях выход диэфиров >90%. После перекристаллизации из диоксана  $T_{\text{пл}} = 202 - 204^\circ\text{C}$  (3а), 189 - 190°C (3б) и 206 - 207°C (3в). Элементный состав диэфиров 3 соответствовал вычисленному.

В ИК-спектрах диэфиров 3 наблюдаются пики в областях 1640 - 1645  $\text{cm}^{-1}$  (Амид), 1750 - 1770  $\text{cm}^{-1}$  (эфир) и 3300  $\text{cm}^{-1}$  (NH).

Синтез диэфиров 4 проводили в среде толуола. Выход 96% (4а). После перекристаллизации из смеси диоксан – ацетонитрил  $T_{\text{пл}} = 187 - 189^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D = +5^\circ$  (2%, ДМСО).

ИК-спектр: 1620  $\text{cm}^{-1}$  (Амид), 1730, 1750  $\text{cm}^{-1}$  (плечо) (эфир) и 3300  $\text{cm}^{-1}$  (NH).

Выход 80% (4б). После холодной перекристаллизации из этилацетата  $T_{\text{пл}} = 164 - 166^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D = +6^\circ$  (2%, ДМСО).

ИК-спектр: 1625  $\text{cm}^{-1}$  (Амид), 1765  $\text{cm}^{-1}$  (эфир) и 3300  $\text{cm}^{-1}$  (NH).

<sup>1</sup> Образование кристаллогидратов характерно для многих N,N'-диацил-бис-α-аминокислот [4].

Таблица 1. Поликонденсация диэфиров 3 и 4 с ГМДА при  $25^\circ\text{C}$

Образец, №	Диэфир*	ПА	Реакционная среда	Выход, %	$\eta_{\text{пр}}, \text{дL/g}$
1	3а	6	ГМФА	83	0.15
2		6	CH <sub>3</sub> CN	85	0.20
3		6	ГМФА	85	0.21
4	3б	6	CH <sub>3</sub> CN	87	0.22
5		6	ДМАА	82	0.20
6	3в	6	CH <sub>3</sub> CN	84	0.08
7		7	ГМФА	95	0.29
8	4а	7	ДМАА	80	0.30
9		7	CH <sub>3</sub> CN	90	0.30
10	4б	7	ГМФА	88	0.26

\* Концентрация раствора по каждому мономеру 0.6 моль/л.  
ГМФА – гексаметилфосфортиамид.

### Синтез полимеров (общая методика)

К перемешиваемому раствору диамина в рассчитанном объеме использованного растворителя ( $c = 0.6$  моль/л) добавляли эквимолярное количество диэфира при комнатной температуре, перемешивали 6 ч и оставляли на ночь. При использовании соединения 5 в раствор, после добавления диэфира, вводили триэтиламин (ТЭА) из расчета 2.2 моля на 1 моль соли 5. После завершения реакции раствор выливали в ледяную воду, выпавший полимер отфильтровывали, тщательно промывали водой, сушили при  $50 - 60^\circ\text{C}$  в вакууме над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, экстрагировали этилацетатом в аппарате Сокслета и сушили. Условия синтеза полимеров и полученные результаты приведены в табл. 1.

Синтез поликислоты на основе лизинодержащего ПА осуществляли по методике [8]. Для получения калиевой соли поликислоту растворяли в 5%-ном водном растворе KOH, дialisировали и полученный раствор лиофилизировали.

Для изучения биодеградации образцы полимеров растирали в фарфоровой ступке и просеивали через сито № 01.

Титрование калиевой соли поликислоты и изучение кинетики  $\alpha$ -химотрипсинолиза полимеров проводили в инертной атмосфере при  $37^\circ\text{C}$  на автоматическом регистрирующем титраторе "Radiometer RTS 822".

$\alpha$ -Химотрипсинолиз проводили следующим образом. К термостатированному раствору 4.8 мл 0.1 N NaCl добавляли 100 мг порошкообразного полимерного субстрата, pH раствора доводили до 8.0 и добавляли 0.1 мл раствора  $\alpha$ -ХТ (концентрация 10 мг/мл). Для титрования использовали 0.05 N раствор KOH. Скорость протеолиза  $v$  выражали количеством микромолей израсходованного KOH в течение 70 мин. Учитывали вклад автолиза  $\alpha$ -ХТ (0.15 мкмоль/70 мин) и диффузии

Таблица 2. Поликонденсация диэфиров 3 и 4 с Si-Lys(OMe) и ди-*n*-толуолсульфонатом 5 в ГМФА при 25°C

Образец, №	Диэфир*	Диамин	ПА или ПАЭ**	Выход, %	$\eta_{sp}$ , дL/g
11	3а	Si-Lys(OMe)	8	85	0.18
12	3б	Si-Lys(OMe)	8	88	0.25
13	3в	Si-Lys(OMe)	8	87	0.12
14	4а	Si-Lys(OMe)	9	90	0.17 (0.12)***
15	4б	Si-Lys(OMe)	9	87	0.21 (0.17)***
16	4а	5	10	92	0.32
17	4б	5	10	86	0.19

\* Концентрация раствора по каждому мономеру 0.6 моль/л.

\*\* Полиамидоэфир.

\*\*\* Вязкость соответствующей поликислоты 12.

KOH (0.08 мкмоль/70 мин) из системы подачи титранта.

ИК-спектры снимали в вазелиновом масле, используя спектрофотометры "Spekors IR-71" (Карл Цейсс, Иена) и ИК-22 (ЛОМО).  $[\alpha]_D$  измеряли на поляризаторе СМ-3 (ЗОМЗ, Загорск). Приведенную вязкость полимеров определяли в *m*-крезоле при концентрации 0.5 г/дл при 25°C.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

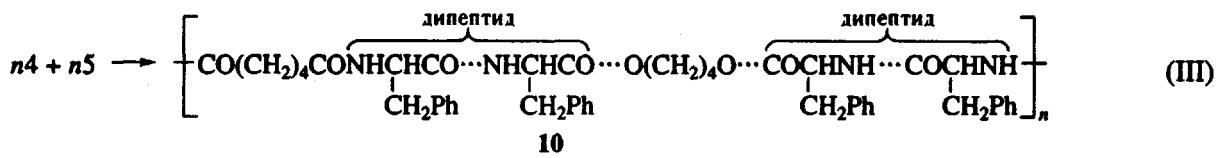
### Синтез полимеров

При поликонденсации диэфиров 3 и 4 с ГМДА образуются алкиларomaticеские или алифатические ПА, содержащие остатки фенилаланина в основных цепях макромолекул



где R =  (6) и  $(CH_2)_4$  (7).

Реакцию проводили в среде полярных растворителей – как нейтральных ( $CH_3CN$ ), так и в слабоосновных (DMAA, ГМФА) (табл. 1). Во всех



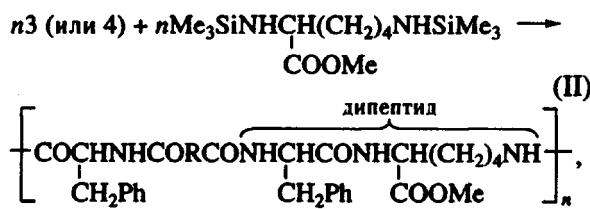
(... – расщепляемые  $\alpha$ -ХТ связи).

Примечательной особенностью реакций (II) и (III) является то, что формирование дипептидных фрагментов происходит непосредственно в процессе роста макромолекул.

Было найдено, что поликонденсация диэфиров 3 с ГМДА независимо от природы уходящих групп и реакционной среды протекает с появлением интенсивной красной окраски. С аналогичными внешними признаками протекает и взаимодействие 2,2'-*n*-фенилен-бис-азлактонов с ГМДА [4]. Учитывая это обстоятельство, можно предположить, что в присутствии акцептора про-

случаях, независимо от природы диэфира, получены ПА со сравнительно невысокими значениями  $\eta_{sp}$ .

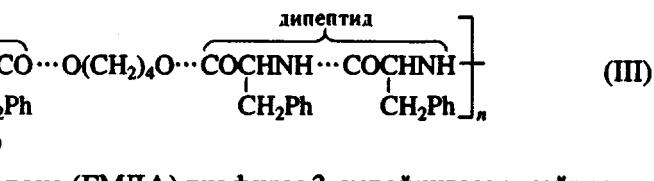
Поликонденсацией диэфиров 3 и 4 с Si-Lys(OMe) получены дипептидсодержащие (Phe-Lys(OMe) функциональные ПА (табл. 2):



где R =  (8) и  $(CH_2)_4$  (9).

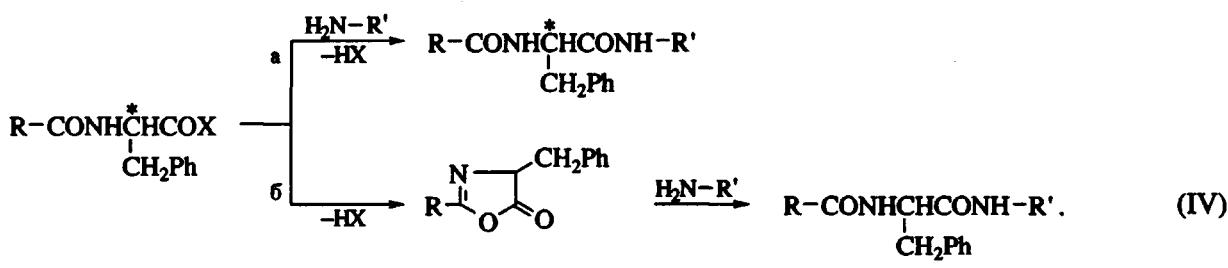
Алкиларomaticеский полиамид 8 с близкими вязкостными характеристиками был синтезирован ранее при использовании вместо диэфира 3 соответствующего бис-азлактона [5]. Алифатический полиамид 9, как уже отмечено выше, через бис-азлактон получить невозможно.

При использовании в поликонденсации с диэфирами 4 ди-*n*-толуолсульфоната 5 синтезирован дипептидсодержащий (Phe-Phe) полиамидоэфир (табл. 2):



тона (ГМДА) диэфиры 3, устойчивые в нейтральной среде, претерпевают циклизацию до азлактона<sup>2</sup>. Это подтверждает установленный ранее на основе кинетических исследований тот факт, что аминолиз активированных эфиров N-ациламиноокислот протекает с образованием промежуточных азлактонов [12]. Однако не исключено прохождение реакции и по другому каналу – путем прямого аминолиза эфирной связи

<sup>2</sup> Известно, что активированные эфиры N-ациламиноокислот в присутствии оснований претерпевают циклизацию до азлактонов (например, работы [10, 11] и литература, цитированная в них).



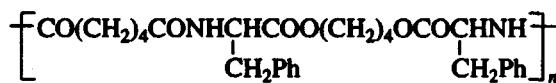
Вклад каждого пути помимо внешних факторов будет определяться природой самого диэфира.

Отметим, что прямой аминолиз (реакция IVa) должен приводить к сохранению конфигурации асимметрического атома углерода, в то время как образование азлактона (реакция IVb) приводит к интенсивной рацемизации [10, 11].

По аналогичной сложной схеме, по-видимому, протекает и аминолиз диэфиров 4, хотя столь очевидные внешние эффекты при этом не наблюдаются. Косвенно о неоднозначности реакции могут свидетельствовать некоторые расхождения в значениях  $[\alpha]_D$  и температур плавления ПА 7 и ПА 9, полученных в идентичных условиях через разные активированные диэфиры (табл. 3). Что касается глубины рацемизации, можно лишь полагать, что в случае силилированного диамина, основность которого ниже, чем свободного основания (например, работа [13] и литература, цитированная там) она меньше.

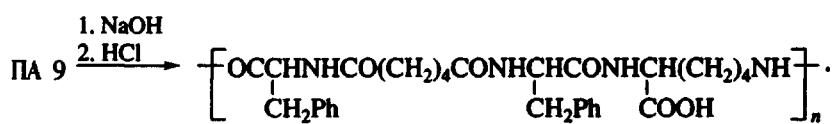
Значительно меньше расхождение в свойствах образцов ПАЭ 10 разного происхождения можно

связать с тем, что процесс полиамидации с участием соли 5 протекает значительно медленнее, в присутствии избытка ТЭА; в этих условиях диэфиры 4, как можно полагать с учетом данных работы [11], подвергаются более глубокой рацемизации, что приводит к сближению температур плавления образцов ПАЭ, а их оптическая активность равно как и знак вращения, обусловлена главным образом фрагментом 5. Последнее подтверждает тот факт, что  $[\alpha]_D$  близкого по строению ПАЭ составляет  $-24^\circ$  [3].



#### Изучение некоторых свойств ПА

Боковые сложноэфирные группировки в ПА 9, содержащем дипептидные фрагменты Phe-Lys(OMe), легко омыляются спиртовым раствором щелочи; после подкисления образуется соответствующая поликислота



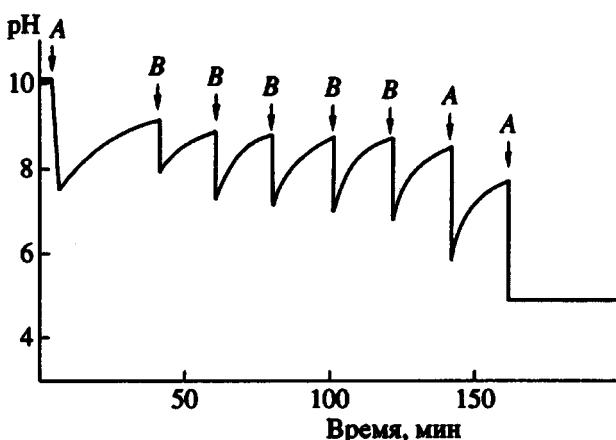
12

Были изучены некоторые свойства К-соли поликислоты 12. По предварительным данным (ГПХ, электронная микроскопия)<sup>3</sup> указанная полимерная соль, содержащая гидрофильные ( $\text{COO}^-$ ) и гидрофобные ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ) группировки, в водной среде образует гидрофобно-ассоциированную систему. При подкислении водных растворов полимерной соли было обнаружено интересное явление: постепенное восстановление щелочных значений pH после добавления определенного количества раствора HCl (рисунок). Это явление повторяется многократно, до полной нейтрализации карбоксилат-анионов. Наблюданное можно трактовать следующим образом: после добавления определенной порции HCl происходит быстрая нейтрализация карбоксилат-анионов, находящихся на поверхности ассоциатов, что приво-

дит к закислению раствора. Далее происходит медленная перестройка системы, выход групп  $\text{COO}^-$  из внутренней сферы ассоциатов во внешнюю, что приводит к постепенному восстановлению щелочных значений pH раствора ("щелочной насос").

Методом потенциометрического титрования был изучен  $\alpha$ -химотрипсинолиз синтезированных алифатических ПА и ПАЭ. Установлено, что ПА 7, как и следовало ожидать [14, 15], исходя из амидной природы гидролизуемой связи, в условиях гетерофазной реакции расщепляется слишком медленно (табл. 4) – со скоростью, сопоставимой с автолизом самого ферmenta. Полимерная природа субстрата также безусловно будет создавать дополнительные препятствия ферментативному процессу, однако вряд ли является определяющей; недавно нами было установлено, что ПАЭ близкого строения 11 расщепляется в

<sup>3</sup> Результаты этих исследований будут опубликованы отдельно.



Изменение pH раствора калиевой соли поликислоты (30 мг, в 5 мл 0.1 N раствора NaCl) во времени при добавлении раствора 0.1 N HCl. В точках A вводили по 100 мкл, а в точках B – по 50 мкл раствора HCl. Суммарное количество HCl 50 мкмоль.

аналогичных условиях с достаточно высокой скоростью [3].

Наблюдаемый слабый гидролиз ПА 9 (табл. 4), возможно, связан с расщеплением боковых сложноэфирных групп и имеет ферментативную природу, поскольку химический гидро-

Таблица 3. Некоторые свойства алифатических ПА

Образец*, №	ПА или ПАЭ	$[\alpha]_D$ в ДМСО (с, %)	$T_{\text{пл.}}$ , °C (в капилляре)
7	7	+5 (2)	240 - 270 (с разложением)
10	7	+2 (5)	202 - 222 (с разложением)
14	9	+4 (2)	202 - 214 (с разложением)
15	9	+2.8 (5)	170 - 180
16	10	-5 (2)	185 - 197
17	10	-5 (2)	170 - 180

\* По табл. 1 и 2.

Таблица 4.  $\alpha$ -Химотрипсинолиз ПА и ПАЭ

Образец*, №	ПА или ПАЭ	v, мкмоль NaOH/70 мин
7	7	0.13 ± 0.06
15	9	0.80 ± 0.06
16	10	1.20 ± 0.24
17	10	1.10 ± 0.17
	11**	28 ± 3.0

\* По табл. 1 и 2.

\*\* Гидролиз в присутствии 0.2 мг  $\alpha$ -ХТ. Использовали порошкообразный образец ПАЭ с  $\eta_{\text{пп}} = 0.45$  дL/g. Синтез ПАЭ см. в работе [3].

лиз в условиях эксперимента не наблюдался. Что касается биодеградации солей соответствующей поликислоты 12, изучение этого процесса применяемым методом затруднено в силу описанных выше релаксационно-буферных свойств системы.

Расщепление ПАЭ субстратов 10, содержащих дипептидные фрагменты Phe-Phe, как и следовало ожидать, протекает быстрее, чем ПА 7 и ПА 9, однако со скоростью, значительно меньшей, чем расщепление близкого по строению ПАЭ 11 (табл. 4). Понижение склонности к биодеградации дипептидсодержащего ПАЭ 10 может быть вызвано следующими причинами.

1. Более упорядоченной надмолекулярной структурой полимера.

2. Увеличением жесткости (малой конформационной подвижностью [16]) цепей при введении дипептидных фрагментов.

3. Связыванием значительной части ферmenta с фенилаланиновыми фрагментами остатка дикислоты 2 (возможно, за счет дополнительной стабилизации комплекса путем образования водородных связей с адипамидными фрагментами цепи), приводящим либо к конкурентному ингибированию (в случае D-фрагментов), либо к медленному процессу расщепления пептидной (амидной) связи (см. формулу ПА 10 в реакции III).

4. Непродуктивным связыванием [16] ферmenta с фенилаланиновыми фрагментами остатка 5, обусловленным в том числе и гидрофобной природой N-ацильной группы – в данном случае адипоилфенилаланила (см. формулу ПА 10 в реакции III).

Изучение указанных явлений требует дальнейших исследований.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Staubli A., Ron E., Langer R. // 197th ACS Nat. Meet. Dallas, Tex. 1989. Abstr. Pap. Washington D.C. 1989. P. 876.
- Saotome Y., Miyazawa T., Endo T. // Chem. Lett. 1991. № 1. P. 21.
- Arabuli N., Tsitlanadze G., Kharadze D., Edilashvili L., Goguadze Ts., Beridze V., Gomurashvili Z., Katsarava R. // Makromol. Chem. (submitted).
- Кацарава Р.Д., Харадзе Д.П., Кирмелашвили Л.И., Заалишвили М.М. // Acta Polymerica. 1985. В. 36. S. 29.
- Katsarava R., Kharadze D., Kirmelashvili L., Medzmarishvili N., Goguadze Ts., Tsitlanadze G. // Makromol. Chem. 1992. В. 193.
- Кацарава Р.Д. // Высокомолек. соед. А. 1989. Т. 31. № 8. С. 1555.
- Кацарава Р.Д. // Успехи химии. 1991. Т. 60. № 7. С. 1419.
- Katsarava R.D., Kharadze D.P., Japaridze N.Sh., Avashishvili L.M., Omidaze T.N., Zaalishvili M.M. // Makromol. Chem. 1985. В. 186. № 5. С. 939.

9. Katsarava R.D., Kharadze D.P., Avalishvili L.M. // Makromol. Chem. 1986. B. 187. № 7. P. 2053.
10. De Jersey J., Korit A.A., Zerner B. // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1966. V. 23. № 5. P. 745.
11. Williams M.W., Young G.T. // J. Chem. Soc. 1964. № 8. P. 3701.
12. Farrar C.R., Williams A. // J. Chem. Soc. Parkin II. 1980. № 1. P. 181.
13. Кацарава Р.Д., Выгодский Я.С. // Успехи химии. 1992. Т. 61. № 6. С. 1142.
14. Bender M.L., Kezdy F.J. // Ann. Rev. Biochem. 1965. V. 34. № 1. P. 49.
15. Berezin I.V., Kazanskaya F.N., Klyosov A.A., Martinek K. // FEBS Letter. 1971. V. 15. № 1. P. 125.
16. Клесов А.А., Березин И.В. // Ферментативный катализ. М.: МГУ, 1980. Ч. 2.

## New Biodegradable Polymers Derived from [N,N']-Diacyl-bisphenylalanine

D. P. Kharadze\*, T. N. Omiadze\*\*, G. V. Tsitlanadze\*, Ts. A. Goguadze\*\*, N. M. Arabuli\*\*, Z. D. Gomurashvili\*\*, and R. D. Katsarava\*

\*Institute of Molecular Biology and Biological Physics, Georgian Academy of Sciences,  
ul. L. Gotua 14, Tbilisi, 380060 Georgia

\*\*Institute of Chemical and Biological Technology, Georgian Technical University,  
ul. Kostava 63, Tbilisi, 380075 Georgia

**Abstract** – New polyamides and poly(amide-esters) derived from [N,N']-terephthaloyl-*bis-L*-phenylalanine and [N,N']-adipoyl-*bis-L*-phenylalanine were synthesized using active polycondensation technique. The bis nucleophiles used in the synthesis were hexamethylenediamine, methyl [N,N]-bistrimethylsilyl-*L*-lysinate, and *bis-L*-phenylalanylbutane-1,4-diol di-*p*-toluenesulfonate. Some physicochemical properties and  $\alpha$ -chymotrypsinolysis of the polymers prepared were studied. Factors affecting  $\alpha$ -chymotrypsinolysis of the polymer substrates were discussed.