

УДК 547.466.004

## ПУТИ ПРИМЕНЕНИЯ АМИНОКИСЛОТ В ПРОМЫШЛЕННОСТИ

*М. С. Садовникова, В. М. Беликов*

Статья посвящена вопросам использования аминокислот в различных отраслях промышленности — в качестве пищевых добавок, поверхностно-активных веществ, в синтезах полимерных материалов, в электрохимическом производстве и т. д. Рассмотрена справочная и патентная литература по 1975 г.

Библиография — 273 ссылки.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	357
II. Пищевая промышленность	358
III. Использование аминокислот в синтезах полимеров	364
IV. Поверхностно-активные производные аминокислот	367
V. Другие области применения	369

## I. ВВЕДЕНИЕ

В последние годы во всем мире интенсивно развивается производство аминокислот (табл. 1). Основными их потребителями, обеспечивающими постоянный спрос, являются пищевая промышленность, где глутамат натрия используется как усилитель вкуса, а лизин как

ТАБЛИЦА 1

Производство аминокислот в мире (1974 г.)

Наименование	Объем производ- ва, т/год	Способ получения*
L-Глутаминовая кислота	200 000	М, Х
Моногидрат соли Na		
L-Метионин	50 000	Х
L-Лизин монохлоргидрат	20 000	М
L-Триптофан	20	Х
L-Треонин	20	Х
Глицин	2 000	Х

\* М — микробиологический; Х — химический.

добавка, увеличивающая питательную ценность хлеба; животноводство и птицеводство, где лизин, триптофан, треонин и метионин используются для увеличения кормовой ценности белковых кормов.

В приводимом обзоре не рассматриваются такие широко известные области применения, как животноводство или парентеральное питание и т. п. По этим вопросам имеется обширная обзорная литература. Особенное внимание уделено менее известным направлениям — возможному использованию аминокислот в фармакологии, косметике, в качестве пищевых добавок, поверхностно-активных веществ, в синтезах полимерных материалов, в качестве пестицидов, в электрохими-

ческом производстве и т. д. Некоторые области применения аминокислот не развиваются из-за очень высокой их стоимости, связанной в основном с малым объемом производства. Выявление новых потребителей поможет увеличить производство и тем самым обеспечить разностороннее применение аминокислот.

## II. ПИЩЕВАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ

Главным потребителем аминокислот в настоящее время является пищевая промышленность. Вопросы обогащения пищевых продуктов незаменимыми аминокислотами и балансирования рациона (т. е. добавления к малоценным белкам недостающих аминокислот) широко освещены в отечественной<sup>1-3</sup> и зарубежной литературе<sup>4-8</sup>, поэтому мы не будем на них останавливаться. Для обогащения пищевых продуктов могут использоваться лизин, треонин (рис, пшеница, сорго и т. д.), триптофан (кукуруза, пшеница), метионин (соевая и арахисовая мука). Однако балансирование зерновых продуктов чистыми аминокислотами (кроме лизина) пока не нашло широкого употребления в пищевой промышленности<sup>3</sup>, хотя оно улучшает питательные свойства растительного белка. В пищевой промышленности *L*-треонин и *L*-триптофан пока не нашли практического применения для обогащения продуктов, но тем не менее проводятся интенсивные исследования по их возможному использованию. Использованию этих важных лимитирующих аминокислот в пищевой промышленности препятствует их высокая цена. Среди возможных сфер применения этих и других аминокислот — питание детей<sup>1</sup>, обогащение низкокалорийной пищи<sup>1, 6, 9-11</sup>, диетическое питание<sup>12-15</sup> и специальные диеты для космонавтов<sup>16</sup>.

Обладая весьма интересными и разнообразными свойствами, аминокислоты по мере развития микробиологических и химических методов их получения стали находить применение в пищевой промышленности главным образом в качестве приправ, для придания вкуса и аромата пищевым продуктам и как антиокислители.

Основным требованием к различного рода пищевым добавкам является то, что они не должны обладать токсичностью. Аминокислоты, являясь наряду с белками естественными составными частями пищевых продуктов, по мнению многих специалистов, вполне удовлетворяют этому требованию. Выяснению степени токсичности аминокислот посвящено много работ, в том числе<sup>17-19</sup>.

Самое большое распространение в пищевой промышленности получила глутаминовая кислота: широко используется ее натриевая соль — глутамат натрия, который является эффективным усилителем вкуса. Он широко применяется для улучшения вкусовых качеств мясных и овощных блюд<sup>20</sup> в виде смеси со столовой поваренной солью, для модифицирования вкуса синтетических подслащающих веществ<sup>21</sup>; во многих странах его добавляют во все продукты при их консервировании, замораживании или длительном хранении<sup>3, 20</sup>. Судя по патентным данным, границы его применения продолжают расширяться<sup>22-28</sup>; в Японии его производство положило начало промышленным методам получения аминокислот и стимулировало интенсивные исследования по применению и других аминокислот в этом качестве.

Действительно, многие аминокислоты обладают собственным уникальным вкусом и являются важными элементами вкуса пищевых продуктов. Эти свойства индивидуальных аминокислот изучены многими исследователями и особенно подробно — группами Йошиды<sup>29</sup> и Солмса<sup>30, 31</sup>. Оказалось, что обычные чистые аминокислоты имеют следующие вкусовые свойства: безвкусны или имеют едва ощутимый

вкус (*D*-аланин, *D*- и *L*-аргинин, *D*- и *L*-аспарагиновая кислота, *D*-глутаминовая кислота, *L*-гистидин, *D*- и *L*-изолейцин, *D*- и *L*-лизин, *D*- и *L*-пролин, *D*- и *L*-серин, *D*- и *L*-треонин, *D*- и *L*-валин); сладкие (в порядке убывания сладости: *D*-триптофан, *D*-гистидин, *D*-фенилаланин, *D*-тирозин, *D*-лейцин, *L*-аланин, глицин); горькие (в порядке убывания горечи: *L*-триптофан, *L*-фенилаланин, *L*-тирозин, *L*-лейцин); имеют «сернистый» вкус (*D*- и *L*-цистеин, *D*- и *L*-метионин); *D*-изомеры горьких аминокислот обычно сладкие. *L*-Аспарагиновая и *L*-глутаминовая кислоты проявляют кислый вкус, в нейтрализованных растворах они обладают приятным вкусом; их *D*-изомеры безвкусны. Эти данные подтверждают связь между конфигурацией аминокислот и их вкусом. Полагают, что вкус аминокислот обуславливается стереоспецифической «трехточечной» адсорбцией их на вкусовых рецепторах поверхности языка<sup>7</sup>.

Исследование свойств метиловых, этиловых, бензиловых и трет-бутиловых эфиров  $\alpha$ -аминокислот показало, что большинство из них имеет горький вкус или безвкусно. Однако хлоргидрат трет-бутилового сложного эфира *L*-аланина обладает интенсивным сладким вкусом — 1 весовая часть по степени сладости равноценна ~75 весовым частям сахарозы<sup>32</sup>.

Кроме аминокислот, вкус продукта определяют содержащиеся в нем мононуклеотиды (такие, как инозиновая и гуаниловые кислоты), органические кислоты, сахара и неорганические кислоты. Пептиды и метаболиты аминокислот (такие, как бетаин и креатин) способствуют сложности, «букету» вкусовых ощущений. Во вкус растительных продуктов большой вклад вносит глутаминовая кислота, а также другие аминокислоты, органические кислоты и сахара. Содержащиеся в некоторых пищевых продуктах свободные аминокислоты могут полностью определять вкус; в других продуктах аминокислоты или их смеси усиливают вкус и придают ему полноту<sup>7, 33, 34</sup>. Кроме того, буферные свойства аминокислот также оказывают влияние на вкус продуктов<sup>34</sup>. Комбинацией различных химических веществ, в том числе и аминокислот, можно подобрать нужное вкусовое ощущение. В настоящее время аминокислоты могут использоваться для усиления и улучшения вкусовых характеристик многих пищевых продуктов. Однако практическое применение для этих целей нашли пока только моноглутамат натрия и глицин.

Глицин является типичным примером сладких аминокислот, он проявляет «освежающую» сладость, по интенсивности равноценную сладости сахарозы. В настоящее время он широко используется в пищевой промышленности Японии в производстве приправ, безалкогольных напитков, супов, маринадов, различных рыбных продуктов и деликатесов (в количестве 0,1—1% в зависимости от вида продукта)<sup>7, 35–38</sup>. При этом он служит не только подслащающим агентом, но также создает основу вкуса или улучшает вкус, смягчая горькость и соленость. Используют его и для модификации искусственных продуктов, чтобы снять неприятный привкус.

Известно, что в отношении вкуса существует синергический эффект между аминокислотами и мононуклеотидами — действие вкусового агента инозината натрия усиливается добавлением моноглутамата натрия. Синергическое действие мононуклеотидов также проявляется в комбинации с *Na-L*-аспаратом, *L*-аспарагином или глицином, чем пользуются при составлении композиций приправ, для улучшения вкуса пищевых продуктов и напитков<sup>36, 39–41</sup>.

Имеются патентные данные о таких улучшающих вкус веществах, как *L*-лизинпальмитат<sup>42</sup>, глутамил-глицил-серин<sup>43</sup>. Широко ведутся

поиски новых подслащивающих средств, особенно пептидного характера. Вкус пептидов не зависит от типа составляющих аминокислот, он определяется общей структурой пептида. Дипептиды, состоящие из сладких аминокислот, в большинстве случаев безвкусны, в то время как пептиды, содержащие остатки горьких аминокислот, все без исключения имеют горький вкус. В 1969 г. сообщили<sup>44</sup> об открытии метилового эфира *L*-аспартил-*L*-фенилаланина, обладающего сладким вкусом (в 150 раз слаще сахарозы). Исследования зависимости вкуса от структуры показало, что наличие в дипептиде аспарагиновой кислоты необходимо для сладости. Впоследствии был запатентован целый ряд подслащивающих агентов, представляющих различную модификацию этого дипептида<sup>44, 45, 46</sup>; они могут быть использованы для диетических продуктов (например, для диабетиков). Метилловые эфиры *L*-аспартил-*O*-трет-бутил-*L*-серина и *L*-аспартил-*O*-трет-амил-*L*-серина в 130—200 раз слаще сахарозы, по характеру сладкого вкуса сходны с ней, не имеют запаха и неприятного привкуса, пригодны для улучшения вкуса шоколада, конфет, чая, мучных изделий, плодовых соков и т. д.<sup>47, 48</sup> В литературе имеется много данных о возможном применении в качестве подслащивающих агентов производных аспарагиновой кислоты как пептидного, так и непептидного характера<sup>12, 14, 44—53</sup>. Как синергист, интенсифицирующий сладость сахараина и устраняющий присущий ему неприятный привкус, может применяться *D*- или *D,L*-триптофан<sup>45, 53, 54</sup>.

Одной из основных реакций, имеющей большое значение в создании аромата почти всех пищевых продуктов, является реакция Майяра, состоящая во взаимодействии аминокрупп пептидов, аминокислот или протеинов с гликозидным гидроксилом сахаров. Роль этой реакции особенно возрастает в том случае, когда аромат создается в результате термической обработки пищи, например, хлеба и мяса<sup>55</sup>. По данным Тресла<sup>56</sup>, за последние годы в аромате продуктов, прошедших тепловую обработку, идентифицировано несколько сотен ароматических веществ, многие из которых образуются в результате реакций между аминокислотами и редуцирующими сахарами. Таким образом, хотя большинство аминокислот в индивидуальном состоянии не обладает запахом, при совместном нагревании их с другими веществами образуются запахи, которые являются специфическими для данного вида аминокислот. Герц и Шелленберг<sup>57</sup> изучали аромат, образующийся при нагревании некоторых аминокислот с глюкозой в течение часа при 100 и 180°. Из полученных ими данных следует, что при нагревании глицина, пролина, метионина, валина и аргинина получают соответственно ароматы карамели, хлеба, картофеля, шоколада и жженого сахара.

Еще в 60-е годы указывалось, что реакция Майяра имеет большие перспективы с точки зрения возможности «синтеза» пищевых запахов<sup>20</sup>; в настоящее время перешли к использованию этой реакции. Учитывая, что реакция Майяра играет решающую роль в формировании аромата хлеба, о чем свидетельствует появление этого аромата из валина, лейцина, пролина и лизина в модельных опытах, рекомендуют добавлять смесь этих аминокислот или продукты реакции, получающиеся при нагревании их смеси с сахарами, для улучшения вкуса и аромата мучных кондитерских изделий, а при изготовлении хлеба — пролин в смеси с 1,3-диокси-2-пропаном<sup>58, 59</sup>. Валин и фенилаланин уже используются в Японии для улучшения аромата рисового печенья. Для улучшения аромата к кофе прибавляют хлоргидрат *L*-лизина в количестве 10÷70 мг/100 мл<sup>60</sup>. Аминокислоты (аргинин, лейцин, валин, лизин и др.) предложено вводить в табак вместе с диоксиацетоном<sup>61</sup>. Авторы патента<sup>61</sup> считают, что аминокислоты табака в процессе курения реаги-

руют с диоксиацетоном с образованием альдегидов, сообщая дыму приятные свойства.

Лизин, орнитин, гистидин, аргинин, аспарагиновая кислота, аланин, валин, лейцин, изолейцин и пролин могут служить активными ингредиентами различных дезодорантов для пищевых продуктов<sup>62-64</sup>. Специфический запах длительно хранившегося риса можно удалить добавлением *L*-цистеина, *L*-лизина и *L*-гистидина<sup>65</sup>. Таким образом, учитывая определенное влияние аминокислот на вкус и аромат, различные исследователи неоднократно предпринимали попытки улучшить органолептические показатели пищевых продуктов.

В течение ряда лет Мяяке с сотр. изучали влияние основных аминокислот на вкусовые качества мясных продуктов. Они показали, что органолептические характеристики (мягкость, вкус, запах) улучшились при обработке сырого мяса основными аминокислотами, особенно аргинином<sup>66</sup>. Имеются патенты на улучшение качества мясных и рыбных продуктов при использовании гистидина, лизина, цистина, аргинина<sup>67, 68</sup>. При изготовлении колбасных изделий из мяса теплокровных животных или рыбы путем добавления 0,1—1% *D*-аминокислот (аланина, аргинина, цистина и др.) улучшается распределение жира и желеобразование продукта<sup>69</sup>.

Отдельные аминокислоты и их смеси могут входить в композиции, имитирующие вкус и запах природных продуктов питания. Цистеин и цистин являются важными составными элементами в создании «мясных» запахов, их вводят в композиции, обладающие мясным вкусом<sup>7, 20, 27, 70</sup>. Для создания полного «мясного» запаха и вкуса необходимо также наличие *L*-моноглутамата натрия<sup>26, 27, 70, 71</sup>. Например, смесь гексозы и пентозы нагревают с цистеином или цистином в присутствии воды и получают соединения, имеющие вкус мяса. Их смешивают в определенных соотношениях с гидролизатом растительного белка, моно-*Na*-глутаматом, сахарозой, аланином, глицином и смесью инозинмонофосфата и гуанилмонофосфата. При нагревании получают вкус супа или при нагревании с жирами — вкус подливки из мясного сока<sup>70</sup>. Пентозы, такие как рибоза, ксилоза, более активны, чем гексозы. Для получения композиции с ароматом и вкусом картофеля используют метионин<sup>72</sup>. В будущем такие синтетические композиции приобретут особую актуальность в связи с синтезом искусственной пищи<sup>26, 27, 70-74</sup>.

С развитием пищевой промышленности возрастает потребность в больших количествах антиокислителей. Антиокислительные свойства метионина известны давно, он широко применяется в пищевых маслах и жирах, где проявляет сильный эффект, оказывая при этом положительное влияние на органолептические показатели продукта<sup>75, 76</sup>. В настоящее время имеются определенные успехи в использовании и других аминокислот для этих целей.

Соболева и соавт.<sup>77</sup> изучали антиокислительные свойства некоторых аминокислот применительно к сливочному и молочному маргарину, растительному и сливочному маслу. Все применяемые аминокислоты задерживали окислительные процессы в жирах, но эффективность той или иной аминокислоты значительно зависела от вида жира. Эффективными антиокислителями жировой основы сливочного и молочного маргарина являются *DL*-лизин; *DL*-триптофан; *DL*-метионин; сала растительного — *L*-аргинин солянокислый; *DL*-триптофан; *L*-цистеин; *DL*-метионин; сливочного масла — *L*-аргинин солянокислый; *L*-аспарагин; *DL*-норлейцин и особенно метионин. Введение синергистов улучшает антиокислительные свойства аминокислот: смеси аминокислот с химическими антиокислителями бутилокситолуолом и бутилксианизолом

обладают более высокими антиокислительными свойствами, чем отдельные их компоненты.

Глицин является хорошим антиокислителем для таких эмульгаторов, как моно- и диглицериды. Антиокислительный эффект некоторых аминокислот изучался в модельных опытах, причем был использован метиллинолеат<sup>78</sup>. Лучшие результаты показали гистидин и триптофан. Эти аминокислоты можно добавлять к порошковому молоку, чтобы предохранить его от наиболее часто встречаемого недостатка молочных продуктов — «окисленного» привкуса, возникающего в результате самоокисления молочного жира<sup>78, 79</sup>. Патентованы для применения в качестве антиокислителей отдельные аминокислоты, их производные и различные композиции с другими соединениями<sup>80, 80-83</sup>. Липиды в пище можно избавить от прогорклости добавлением соли основной аминокислоты (такой как лизин) и фитиновой кислоты<sup>82</sup>. Алкиловые эфиры аспартилфенилаланина  $\text{HOOCCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CONHCH}(\text{CH}_2\text{Ph})\text{COOR}$  (где  $\text{R}=\text{Me, Et}$ ) хорошо растворимы в маслах и жирах; кроме того, они не вызывают появления неприятного запаха и окраски при нагревании; эти соединения могут быть антиоксидантами и эмульгаторами пищевых продуктов<sup>83</sup>. Исследования противоокислительных свойств метионина и N-ацетилметионина в своем масле показало, что последний обладает более сильным действием, чем первый<sup>84</sup>.

Многие исследователи изучали антиокислительное действие окрашенных продуктов, образующихся при реакции Майяра. Авторы работы<sup>85</sup> впервые сообщили об антиокислительном действии меланоидинов<sup>85</sup>. В<sup>86</sup> изучено действие на стабильность жиров окрашенных продуктов реакции между аминокислотами и редуцирующими сахарами; показано, что они играют важную роль в антиокислительной активности. Ито и соавт.<sup>87</sup>, учитывая, что диоксиацетон, являясь трезозой, более реакционноспособен по отношению к аминокислотам, чем пентозы или гексозы, провели (в модельной системе) сравнение антиокислительной активности окрашенных продуктов, полученных взаимодействием аминокислот с диоксиацетоном, с глюкозой и с ксилозой. Оказалось, что антиокислительная способность сильно изменялась в зависимости от вида сахара и аминокислот. Наиболее активный сахар (трეоза — диоксиацетон) дает продукты, обладающие большей антиокислительной активностью. Среди аминокислот лучшие результаты показали метионин, лейцин, изолейцин и валин. Активность продуктов, полученных при взаимодействии некоторых аминокислот и диоксиацетона, оказалась намного выше активности бутилоксианизола. Эти результаты позволили авторам рекомендовать в качестве пищевых антиокислителей для масел и жиров композиции, приготовленные из диоксиацетона и аминокислот, таких как аланин, лейцин, гистидин, метионин, фенилаланин, треонин и триптофан<sup>88</sup>.

Глицин, аланин, лизин, орнитин, аргинин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты при взаимодействии с сахарами (глюкозой, фруктозой и др.) при определенных условиях (100—120° и pH 11—13) дают красители для пищевых продуктов, оказывающие антиокислительное действие, адсорбирующие  $\text{O}_2$  и ингибирующие липоксидазу<sup>89</sup>.

Особое место в пищевой промышленности может занять цистеин, благодаря тому, что его молекула содержит SH-группу и обладает в силу этого специфическими физико-химическими свойствами. Лабораторные и производственные исследования L-цистеина и L-цистина показали значительный положительный эффект от введения этих веществ во многие пищевые продукты (мясо и мясопродукты, молочные продукты, хлеб, мучные кондитерские изделия и др.). Эти аминокислоты обладают

большими возможностями для стабилизации качества пищевых продуктов — для замедления ферментативных реакций потемнения, стабилизации аскорбиновой кислоты, замедления аутоокисления жиров, усиления действия пищевых консервантов, а также для ароматизации пищевых продуктов<sup>90-97</sup>. В Японии цистеин разрешено добавлять к натуральным фруктовым сокам в качестве антиокислителя. Он эффективен против потемнения пищевых продуктов, так как подавляет образование окрашенных веществ (меланоидинов), восстанавливая промежуточные продукты реакций потемнения; или же свободные радикалы, образованные из цистеина, инактивируют промежуточные продукты. Поскольку свободный цистеин легко окисляется, он обычно используется в форме относительно стабильного гидрохлорида. При хранении натурального фруктового сока аскорбиновая кислота, являясь восстановителем и обладая в силу этого активностью против реакций потемнения, постепенно окисляется, причем происходит потемнение и уменьшение питательной ценности продукта. Это можно предотвратить добавлением гидрохлорида цистеина. Запатентован стойкий пищевой антиоксидант, содержащий аскорбиновую кислоту и цистеин в молярном соотношении 1:1<sup>98</sup>.

По данным различных авторов, цистеин как восстановитель может быть также использован для улучшения процесса выпечки (улучшения реологических свойств теста) и качества хлеба<sup>90, 94-97</sup>. При использовании цистеина в качестве восстановителя вместе с аскорбиновой кислотой или смесью с последней бромата калия получается хлеб улучшенной структуры, вкуса и аромата за более короткое время (это уже введено в практику в США, Англии и Японии). Считается, что цистеин делает тесто более мягким, быстро реагируя с клейковиной с разрывом S—S-связей, в то время как окислитель медленно восстанавливает упругость, образуя новые S—S-сшивки. Серусодержащие аминокислоты — метионин, L-цистеин, L-цистеннил-L-цистеин — рекомендованы для облагораживания фосфорилированного крахмала, служащего в качестве гелеобразователя пищевых продуктов и напитков<sup>98</sup>.

Хранение скоропортящихся продуктов питания — одна из важнейших проблем, стоящих перед пищевой и консервной промышленностью. Для удлинения сроков хранения рыбных изделий можно применять глицин — при добавлении его к рыбным продуктам (для улучшения вкуса и аромата) в количестве 1—2% было замечено, что в течение некоторого времени подавлялось образование слизиобразующих бактерий. Полагают, что глицин ингибирует биосинтез клеточных стенок бактерий, образующих слизь, таких как *Bacillus subtilis*<sup>99</sup>. Предложен дезодорант полости рта, в состав которого входит продукт реакции глюконата меди и глицина<sup>100</sup>. Запатентованы для предохранения продуктов от порчи микроорганизмами производные глутаминовой кислоты, получаемые реакцией L-, DL- и D-глутаминовой кислоты с алкиламинами и спиртами<sup>101</sup>. Для увеличения сроков хранения при консервировании различных пищевых продуктов — мяса, рыбы и т. д. предлагают добавлять лауроиламинокислоты (лейцин, глицин)<sup>102</sup>. Разработан<sup>103</sup> способ консервирования пищевых продуктов с созданием покрытия из проламина и аминокислоты (аланина).

Ниже приводится список аминокислот, разрешенных в качестве пищевых добавок в Японии и США по данным<sup>104, 105</sup>.

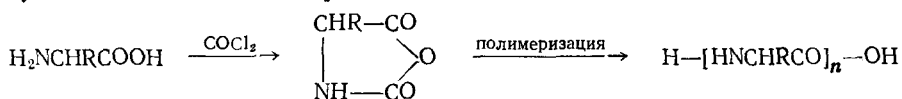
Япония: DL-аланин; L-аргинин-L-глутамат; L-аспартат Na·H<sub>2</sub>O; L-глутаминовая кислота; L-глутамат Na·H<sub>2</sub>O; глицин, L-гистидин·HCl·H<sub>2</sub>O; L-изолейцин; L-лизин·HCl; L-лизин-L-аспартат; L-лизин-

*L*-глутамат·2H<sub>2</sub>O; *DL*- и *L*-метионин; *L*-фенилаланин; *DL*- и *L*-треонин; *DL*- и *L*-триптофан; *L*-валин.

США: *DL*- и *L*-аланин; *L*-аргинин; *L*-аргинин·HCl; *DL*-аспарагиновая кислота; *L*-цистин; *L*-глутаминовая кислота; *L*-глутамат·NH<sub>4</sub>; *L*-глутамат Na·H<sub>2</sub>O; *L*-глутамат K; *L*-глутаминовая кислота·HCl; глицин; *DL*- и *L*-изолейцин; *DL*- и *L*-лейцин; *L*-лизин·HCl; *DL*- и *L*-метионин; *DL*- и *L*-фенилаланин; *L*-пролин; *DL*- и *L*-серин; *L*-треонин; *DL*- и *L*-триптофан; *L*-тирозин; *L*-валин.

### III. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ В СИНТЕЗАХ ПОЛИМЕРОВ

Полиаминокислоты получают обычно полимеризацией *N*-карбоксихидридов аминокислот, приготовленных взаимодействием соответствующих аминокислот и фосгена.



Полиаминокислоты имеют скелетную структуру, подобную белковой, однако их свойства во многом отличаются от свойств натуральных белков, так как они содержат в молекуле только один вид аминокислоты. Правда, в настоящее время уже синтезированы различные сополимеры, но пока они не имеют практического значения. Тем не менее структуры полиаминокислот подобны структурам таких природных белков, как шелк и кожа, и поэтому они считаются подходящим материалом для изготовления синтетического волокна и кожи. Использование полиаминокислот в качестве сырья для синтетического волокна, пленок и покрытий виниловых кож было предложено Вудвордом еще 20 лет тому назад<sup>7</sup>. Но как заменители шелка эти материалы оказались тогда экономически невыгодными. В дальнейшем глутаминовая кислота стала широко применяться в пищевой промышленности в Японии, и развитие методов ее получения и удешевление продукта привело к использованию полиглутамата в качестве покрытий для синтетических кож.

Полиметил-*L*- или *D*-глутамат получают полимеризацией *N*-карбоксихидридов  $\gamma$ -метил-*L*- или *D*-глутаматов, синтезированных обработкой  $\gamma$ -метил-*L*-или *D*-глутаматов фосгеном в присутствии соответствующего инициатора полимеризации в подходящем растворителе<sup>106-109</sup>. Полимер, приготовленный таким образом и растворимый в галогенированных углеводородах, имеет высокорегулярную линейную структуру, образуя правую  $\alpha$ -спираль в случае исходного *L*-ангидрида и левую — в случае *D*-ангидрида.

В Японии производят 2 типа полимеров на основе  $\gamma$ -метилового эфира глутаминовой кислоты — ПГС (оба в виде раствора, так как после удаления растворителя ПГС становится нерастворимым и для формования необходимо использовать непосредственно раствор полимера) — немодифицированный ПГС (торговое название PLG) и модифицированный ПГС (торговое название PLG-N)<sup>106-109</sup>. Эти полимеры могут быть использованы, например, для изготовления синтетической кожи, волокна, пленок для пищевой упаковки продуктов. Методом мокрого прядения получают волокно, по виду и «на ощупь» больше, чем другие синтетические волокна, похожее на натуральный шелк, не отличающееся от шелка по прочности и удлинению и превосходящее его по атмосферостойкости<sup>107, 110</sup>. Практическое значение ПГС имеет как покрытие для синтетических кож. Обычно ~10%-ный раствор ПГС наносится на поверхность виниловых кож; при такой обработке синте-



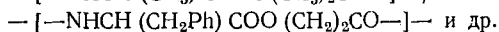
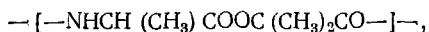
тическая кожа становится очень похожей на натуральную, имеет высокую сопротивляемость к теплу, воде, химикалиям, грязи, обладает хорошей прокрашиваемостью и целым рядом других ценных качеств<sup>109, 111</sup>. Все это привело к широкому использованию таких кож для изготовления сумок, мебели, одежды и обуви.

Работы по получению и исследованию полиаминокислот продолжают интенсивно развиваться — отрабатываются условия полимеризации<sup>108, 112, 113</sup>, эффективные методы формования<sup>110, 114</sup>, синтезированы полимеры на основе других аминокислот, например, аспарагиновой<sup>111, 115–117</sup>, глицина<sup>115</sup>, аланина<sup>118, 119</sup>, лизина<sup>115, 119, 120</sup>. Появилось много работ по получению сополимеров аминокислот, что открывает большие возможности для модификации свойств получаемых материалов.

Сополимер  $\gamma$ -метил-*L*-глутамат-*L*-метионин (1% метионина), полученный из соответствующих *N*-карбоксиангидридов, дает волокно с повышенной прочностью по сравнению с волокном без добавки метионина<sup>121</sup>. Синтезировано<sup>122</sup> несколько препаратов сополимера *L*-лейцина с *L*-цистином различного состава и молекулярного веса, из которых методом мокрого прядения получены волокна. По данным рентгенографии и ИК-спектроскопии волокна имеют структуру  $\alpha$ -спиралей с цистиновыми мостиками. При исследовании механических свойств оказалось, что полученные волокна по прочности и упругости не уступают шерсти. Однако в отличие от волокон шерсти, модуль упругости которых заметно возрастает при деформациях  $>20\%$ , данные волокна в этой области деформаций проявляют пластичность.

Модификация поли-*D*-глутаминовой кислоты и поли-*L*-аспарагиновой кислоты стиролом дает смолы, пригодные для производства подобного шелку волокна с повышенным сопротивлением к щелочи<sup>123</sup>. Сополимеры *DL*-метионина и *L*-лейцина образуют гибкие пленки, обладающие способностью медленно пропускать водяной пар. Окисление метилтиоэтиловых групп перекисью водорода до метилсульфониевых групп повышает гидрофильные свойства этих пленок, причем скорость прохождения пара через пленку быстро растет с увеличением числа окисленных групп. Проницаемость таких пленок для  $\text{CO}_2$  и  $\text{O}_2$  сильно зависит от соотношения метионина и лейцина. Описанные свойства представляют интерес в связи с возможным использованием этих пленок в различных протезах, в частности, в искусственных почках<sup>124</sup>.

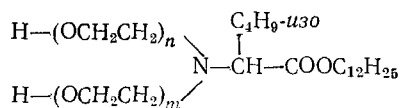
Основным направлением в улучшении качества химических полимерных материалов является структурная химическая модификация. Различные модификации полиаминокислот благодаря особенностям их физической и химической структуры позволяют получать большое разнообразие материалов со специальными свойствами, не присущими обычным натуральным и химическим волокнам. К таким свойствам относятся повышенная устойчивость к химическим реагентам и различным физическим воздействиям, способность к рассасыванию в функционирующих тканях организма и т. д. Модифицированные полимеры могут найти применение во многих отраслях науки и техники — медицине, пищевой, фармацевтической промышленности и др. Пленки или волокно из полимеров, содержащих кислые группы (поли-*L*-глутаминовая кислота), модифицированные диизоцианатами, становятся полупроницаемыми и водоустойчивыми, что очень важно для их использования в диализе или хирургии<sup>125</sup>. Нити для хирургических швов получают из легкогидролизующихся волокно- и пленкообразующих полимеров на основе аминокислот и оксикислот<sup>126</sup>:





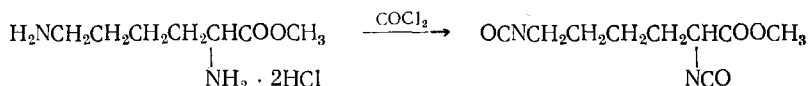
нольным раствором монолаурилфосфата дибутиласпартата и сушки значительно снижалась их электризуемость<sup>139</sup>.

Для того чтобы улучшить антистатические свойства полиолефинов, были синтезированы и изучены такие производные аминокислот, которые хорошо в них растворяются. Так, продукт конденсации лауриллейцина с окисью этилена оказался превосходным антистатическим агентом для полиэтилена<sup>140</sup>:



Производные аминокислот могут служить антистатическими агентами для самых различных синтетических полимеров — полиамидных, полиэфирных, полиакрилонитрильных, поливинилхлоридных, полиолефиновых и т. д.<sup>141, 142</sup>.

Наконец, весьма важным представляется возможность использования диаминокарбоновых аминокислот, таких, как лизин, орнитин, в качестве сырья для полиамидов или для диизоцианатов, применяемых для получения полиуретанов. В больших масштабах полиуретаны производятся полимеризацией полиизоцианатов (бифункциональных или более) и полиоксисоединений, имеющих не менее двух гидроксильных групп в молекуле (например, гликоли, простые и сложные полиэфиры и т. д.). Они широко используются для производства клеев, пенопластов, защитных покрытий, синтетической кожи. При действии фосгена на дихлоргидрат метилового эфира *L*-лизина при 150° в *o*-хлорбензоле с последующей перегонкой получен метилкапроат-2,6-диизоцианат, являющийся жидкостью с высокой температурой кипения<sup>143</sup>:



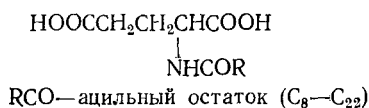
Решающим фактором в оценке степени токсичности различных диизоцианатов является их летучесть. Благодаря меньшей летучести, полученный диизоцианат менее токсичен, чем толуилendiизоцианат, что важно для производства полиуретанов.

#### IV. ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТ

Аминокислоты имеют две гидрофильные группы — amino- и карбоксильную; введением гидрофобной части в одну из этих функциональных групп можно получать два вида поверхностно-активных веществ — анионоактивные и катионоактивные.

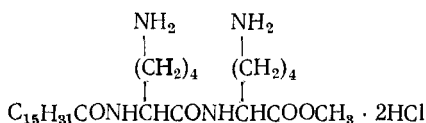
К первому классу соединений относятся *N*-ациламинокислоты, получаемые взаимодействием аминокислот с хлоридами высших жирных кислот. Чаще всего в качестве исходных аминокислот берутся аспарагиновая (*N*-алкиласпарагиновая) и особенно глутаминовая (*N*-алкил-глутаминовая)<sup>144–147</sup>. Поверхностное натяжение, пенообразующая и эмульгирующая способность, рН таких ПАВ могут быть модифицированы длиной углеродной цепи ацильной группы (обычно C<sub>8</sub>—C<sub>22</sub>) и количеством щелочных компонентов, используемых для нейтрализации карбоксильных групп. Из жирных кислот чаще других применяются лауриновая, стеариновая, олеиновая, пальмитиновая. Лучшими поверх-

ностно-активными свойствами, по литературным данным<sup>147, 148</sup>, обладают N-ацилглутаматы:

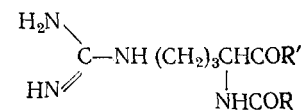


По данным работы<sup>147</sup>, соли N-лауроил-L-глутамата проявляют лучшие моющие, эмульгирующие и диспергирующие свойства, чем соли широко распространенного Na-лаурилсульфоната. Причем моновалентная соль показывает лучшие результаты в модельных опытах с сажей, порошками  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{TiO}_2$  по сравнению с динатриевой солью N-ацилглутамата.

Катионоактивными ПАВ являются эфиры аминокислот, получаемые при их взаимодействии с высшими спиртами. Примерами таких ПАВ могут служить миристиловый эфир глицина, серина и аспарагиновой кислоты, диоктил-, дистеариласпартат<sup>149, 150</sup>. Известно, что катионные детергенты, представленные преимущественно аминами и четвертичными солями аммония, нарушают мембранную проницаемость и обладают высокой активностью в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. Это делает их полезными для некоторых специальных случаев применения — в качестве дезинфектантов и антисептиков<sup>151</sup>. Оказалось, что сильную бактерицидную активность проявляют также некоторые катионные ПАВ — производные основных аминокислот, например, гидрохлорид метилового эфира пальмитоил-L-лизин-L-лизина<sup>152</sup>:



Производные аргинина (их соли и эфиры), описываемые формулой



RCO—ацильный остаток ( $\text{C}_8\text{—C}_{18}$ );  
 $\text{R}' = \text{OCH}_3, \text{OC}_2\text{H}_5, \text{NH}_2$ ,

обладают противомикробным и противогрибковым действием и могут применяться как дезинфицирующие и антисептические средства в зубных порошках, пастах, туалетных примочках и т. д.<sup>153, 154</sup>. Для подобных целей в Японии в настоящее время широко используется натриевая соль лаурилсаркозина, обладающая наряду с хорошей пенообразующей способностью сильным бактерицидным действием<sup>7</sup>.

Сообщалось о синтезе амфотерных ПАВ на основе аланина, аспарагиновой и глутаминовой кислот<sup>155</sup>. Значительное число работ посвящено возможному использованию ПАВ — производных аминокислот в различных моющих средствах, эмульгаторах, диспергаторах, бактерицидах и т. д.<sup>156–163</sup>. В связи с прогрессирующим загрязнением окружающей среды промышленными и бытовыми отходами эти ПАВ заслуживают особого внимания, так как являются веществами биологически «мягкими», которые легко разлагаются бактериями в природных условиях. Моющие средства на основе производных аминокислот, обладая,

по существу, такой же моющей способностью, как мыло, отличаются тем, что не имеют его двух главных недостатков — они не испытывают вредного влияния кислот или жесткости воды. Ниже приведены примеры возможного применения поверхностно-активных производных аминокислот. Так, предлагаются моющие составы в твердом виде, содержащие в качестве активного компонента соли N-ацилкислых аминокислот<sup>157</sup>. Используются соли Na, K,  $\text{NH}_4^+$ , водорастворимых аминов или соли основных аминокислот, например, лизина или орнитина. N-Ациласпарагиновая и N-ацилглутаминовая кислоты могут употребляться как в оптически активной, так и в рацемической формах. Ряд работ посвящен применению N-ацилглутаматов<sup>158, 159</sup> и производных аспарагиновой кислоты<sup>160, 161</sup> в косметических изделиях. Соль N-ацил-N-алкил- $\beta$ -аланина  $\text{RCON(R')CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  (где RCO-ацильный остаток  $\text{C}_8\text{—C}_{22}$ ; R'-прямой или разветвленный (цикло)-алкильный остаток  $\text{C}_1\text{—C}_8$ ; X=H, щелочной металл,  $\text{NH}_4^+$ , моно-, ди- или триэтаноламинный радикал) входит в состав моющего средства<sup>162</sup>, жидкого шампуня<sup>163</sup>, которые обладают хорошими поверхностно-активными свойствами, пенообразующей и моющей способностью.

Взаимодействием моноэфира глицерина и жирных кислот с глутаминовой (лучше с L-глутаминовой) и пироглутаминовой кислотами при 200° и пониженном давлении получают соединения, которые являются поверхностно-активными веществами, не имеющими запаха и вкуса<sup>164</sup>.

В качестве основы для детергентов рекомендованы<sup>165</sup> N-( $\beta$ -оксиэтил)глицины:  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NRCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ , где  $\text{R}=\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ , Me, Bu. Исходя из глицина, получили<sup>138</sup> новые гликамиды перфторциклогексанкарбоновой кислоты  $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{ACONHCH}_2\text{COOH}$ , где A-остаток перфторциклогексила,  $n=0\text{—}4$ , Na, калиевые или аммонийные соли которых применяют в качестве ПАВ при полимеризации фторолефинов и акрилатов. В количестве 0,001—0,002% они входят в состав полирующих смесей. Калиевая соль N-этил-N-перфтороктансульфонилглицина введена в качестве выравнивателя в жидкий очищающий состав для обработки полов<sup>166</sup>, который обеспечивает получение на поверхности полов полуглянцевой, полирующей, пылеустойчивой пленки.

Сообщалось, что детергентные композиции на основе производных аспарагиновой кислоты (например, натриевые соли N,N-ди(карбоксиметил)-аспарагиновой кислоты) обладают такой же очищающей способностью, как составы с триполифосфатом натрия<sup>167</sup>. Предложен способ получения N-деканоиламинокислот и пептидов (применяемых в качестве ПАВ и бактерицидных средств) этерификацией декановой кислоты 3-оксипиридином или 8-оксихинолином и взаимодействием полученных эфиров с водными растворами Na-(или K-)солей аминокислот или пептидов<sup>168</sup>. Смесь солей N-алкиламинокислот (например, L-валина), N-оксиалкиламида и соли фенола дает детергентную композицию с низкой токсичностью и лучшей моющей способностью по сравнению со стандартными составами<sup>169</sup>.

## В. ДРУГИЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

### 1. Электрохимия

Надо отметить, что практического применения в электрохимии аминокислоты пока не нашли, видимо, из-за своей высокой стоимости, однако имеется немало патентов на их возможное использование. Аминокислоты служат комплексообразователями, а также придают электролиту хорошие буферные свойства, обеспечивая тем самым его

стабильность и получение высококачественных осадков. Судя по патентным данным, использование аминокислот для электрохимического получения различных покрытий и сплавов дает целый ряд преимуществ. Особое внимание в этом направлении уделено глицину<sup>170-191</sup>. Для электролитов, содержащих глицин, характерна высокая, в 5—6 раз выше обычной, скорость электроосаждения. При получении сплава хром — кобальт глицин обеспечивает рН электролита в пределах 0,5—1<sup>170</sup>; применение его в растворе для нанесения покрытий из селенида свинца на диэлектрические материалы дает возможность получать равномерные, прочно сцепленные слои, без активации подложки<sup>171</sup>.

При электрохимическом осаждении сплава палладий — никель из электролита, содержащего хлористые соли палладия, никеля и аммиак, осадки хорошего качества можно получить только в небольшом интервале плотностей тока. Этот недостаток устраняется введением в состав электролита глицина<sup>173</sup>. Подробно изучены состав и условия электроосаждения этого сплава в присутствии данной аминокислоты<sup>174</sup>. Исследованы<sup>175</sup> электролиты палладирования на основе глицина, этилендиаминтетрауксусной и диэтиленetriаминпентауксусной кислот, образующих с палладием комплексные соединения различной прочности. Электролиты нетоксичны, устойчивы и позволяют получать качественные осадки металла. Изучена рассеивающая способность электролитов, представлены физико-химические характеристики осадков, выявлены закономерности получения качественных осадков и предложены электролиты для палладирования (с содержанием глицина 44 г/л). Показано, что хорошие осадки палладия получают при определенном значении рН<sup>175</sup>.

Вместе с трилоном Б глицин применяют в качестве комплексообразователя при осаждении сплавов никель — олово<sup>176</sup>, никель — олово — молибден<sup>177</sup>. Как комплексообразователь, он служит при химическом никелировании изделий<sup>178, 179</sup>. При получении покрытий на основе кобальта<sup>180</sup>, из рутения<sup>181</sup> его использование способствует повышению стабильности раствора и уменьшению пористости покрытия. В сочетании с окисью кадмия и хлористым аммонием глицин увеличивает стабильность и рассеивающую способность электролита, служащего для получения мелкокристаллических осадков сплава кадмий — олово<sup>181</sup>. Описан способ электролитического осаждения сплава хром — кобальт, позволяющий получать плотные блестящие осадки, хорошо сцепленные с основой; они обладают высокой коррозионной стойкостью и износостойкостью<sup>185</sup>. Особенностью этого метода является то, что осаждение ведут из электролита, содержащего глицин в количестве 50—250 г/л и лаурилсульфат натрия (0,05 г/л). Электролит стабилен в работе, корректирование его состава осуществляется добавлением солей хрома в виде заранее приготовленного комплекса соединений хрома и аминокислоты.

При получении сплава железо — никель — хром, близкого по составу к нержавеющей хромоникелевой стали Х18Н9, из электролита, содержащего хромокалиевые квасцы, сернокислый никель и сернокислое железо, глицин вводят для увеличения буферной емкости электролита, повышения рН гидратообразования хрома и увеличения толщины покрытия<sup>186</sup>.

Гидрохлорид глутаминовой кислоты рекомендуют использовать вместе с хлористым аммонием для осветления сплавов золота, содержащих малые количества олова, индия, германия, сурьмы и кремния, при повышенных температурах, лежащих ниже точек плавления сплавов<sup>192</sup>. Имеется патент на применение глутаминовой кислоты как гидротроп-

ного агента для увеличения растворяющей способности электролита при электроосаждении цинка и других металлов<sup>193</sup>.

Известен способ получения сплава хром — никель из электролита, содержащего сернокислые соли и аминокислоту, например, цистеин<sup>194</sup>. Он имеет большие преимущества по сравнению с другими способами, так как в зависимости от концентрации электролита и режима электролиза позволяет получить сплав с содержанием хрома от 10 до 90%. Кроме того, предложенный электролит дает возможность получать этот сплав при комнатной температуре, что значительно улучшает условия труда. В последние годы в СССР с целью замены ядовитых и неустойчивых цианистых электролитов проводятся исследования по изучению электролитов меднения с различными комплексообразующими и поверхностно-активными добавками, в том числе и аминокислотами<sup>195</sup>.

## 2. Фотография

Имеются сообщения о возможности применения аминокислот в фотографии; в основном рекомендуются цистеин и цистин. Для ускорения одноступенного фотопроцесса эти аминокислоты вводят (наряду с антивуалирующим средством 1-фенил-5-меркаптотетразолом и ускорителем процесса аскорбиновой кислотой) в обрабатывающий состав, содержащий метол, гидрохинон, сульфит натрия, натрийкарбоксиметилцеллюлозу, гипосульфит и NaOH. В присутствии 1-фенил-5-меркаптотетразола цистин или цистеин улучшает качество позитивного изображения, повышая максимальную плотность и обеспечивая нейтральность тона изображения<sup>196</sup>.

Цистеиновую кислоту или ее производные можно добавлять также для стабилизации и устранения бронзирования в приемный слой позитивного материала для одноступенного фотографического процесса, включающего латекс — сополимер дивинила и метилметакрилата, кремневую кислоту и активаторы<sup>197</sup>.

Запатентовано применение хлоргидрата цистеина в качестве агента для контроля окраски цветных изображений в проявителях, не содержащих метола, амидола, *N*-бензил-*n*-аминофенола и *n*-аминофенола. Хорошие результаты получают с применением проявителей, содержащих *N,N*-диэтил-*n*-фенилендиамин, койевую кислоту и хлоргидрат цистеина в определенных соотношениях<sup>198</sup>.

Для улучшения проявления и сенситометрических характеристик в диффузионных проявителях для печатных полутонных негативов предлагаются двойные соли соединений формулы  $\text{HS}(\text{CH}_2)_n\text{CH}(\text{NHR})-\text{COR}'$ , где  $n=1-4$ ;  $\text{R}=\text{H}$ , низший или замещенный ацил,  $\text{R}'=\text{OH}$ , низшая ацилоксигруппа или замещенная аминогруппа<sup>199</sup>. При введении цистеина, хлоргидрата цистеина, цистенилглицина или хлоргидрата *N*-метилцистеина в проявитель, содержащий как основную компоненту гидрохинон, происходит заметное повышение максимальной плотности при сохранении тех же значений минимальной плотности (вуали) при проявлении материала в обычных условиях<sup>199</sup>. Цистеин может также служить химическим сенситизатором негативного или позитивного эмульсионного слоя планографических печатных пластин, применяемых в литографии<sup>200</sup>.

Аргинин или его соли предлагают использовать в процессе быстрого проявления скрытого изображения в слое галогенсеребряной эмульсии, содержащей по крайней мере одно проявляющее вещество<sup>201</sup>. Синтезированы и изучены некоторые поверхностно-активные производные аспарагиновой кислоты<sup>202, 203</sup>. Ряд *N*-алкил-*N*-сульфосуцинильных произ-

водных аспарагиновой кислоты, обладающих разветвленной структурой и содержащих несколько гидрофобных и гидрофильных группировок, показывает высокое смачивающее и эмульгирующее действие. Наиболее соответствует требованиям полива фотографических эмульсий ди-натриевая соль диэтилового эфира N-децилоксипропил-γ-сульфосукцинил-аспарагиновой кислоты<sup>203</sup>.

### 3. Аминокислоты — пестициды

Потери в сельском хозяйстве за счет вредителей, сорняков и болезней растений и животных исключительно велики и составляют примерно одну треть всей сельскохозяйственной продукции. Для их уменьшения широко применяются химические средства защиты растений и ведутся интенсивные исследования по изысканию новых препаратов, применение которых является не только важным условием ликвидации огромных потерь сельскохозяйственной продукции, но и одним из наиболее экономичных способов интенсификации сельского хозяйства<sup>204</sup>. Производные такого важного класса биологически активных природных соединений, как аминокислоты, явились предметом многочисленных исследований в этом направлении. В последние годы резко возросли требования к пестицидным препаратам. Они не должны оставлять вредных остатков во внешней среде, их токсичность по отношению к теплокровным животным и человеку должна быть низкой. С этой точки зрения аминокислоты представляют определенный интерес, так как они легко подвергаются биологическому разрушению, и продукты их распада нетоксичны.

Исследовано применение самых разнообразных производных многих аминокислот в качестве гербицидов, т. е. веществ, уничтожающих сорняки. Из всех известных физиологически активных соединений наиболее высокой активностью по отношению к растениям обладают арилоксиалкилкарбоновые кислоты. Отдельные представители этой группы соединений нашли широкое практическое применение в качестве средств борьбы с сорными растениями (в больших концентрациях) и стимуляторов роста (в малых концентрациях). Описано большое число производных аминокислот и одного из самых распространенных гербицидов этого ряда — 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-Д). Эти производные получены взаимодействием хлорангидрида 2,4-Д с аминокислотой в присутствии NaOH или пиридина. При испытании на гербицидное действие оказалось, что 2,4-дихлорфеноксиацетил-D-аминокислоты почти неактивны, хотя соответствующие DL- и L-производные по активности приближаются к 2,4-Д<sup>205, 206</sup>.

Обладают гербицидной активностью азотистые аналоги арилоксиуксусных кислот, которые являются производными глицина: N-2,4-, N-2,5-дихлорфенилглицины, N-2,4-динитрофенилглицин, N-2-, N-4-хлорфенилглицины, N-фенил-, N-4-оксифенил-, N-4-карбоксифенил-, N-α-нафтилглицины. Однако замена эфирного кислорода в феноксиуксусной кислоте NH-группой в 3—5 раз снижает активность соединения<sup>205</sup>. Часто глицин служит исходным соединением для получения гербицидов, например, аминоксифонатных<sup>207</sup> или N-фосфометилглицинов<sup>208</sup>.

Могут служить избирательными гербицидами производные N-бензоилаланина<sup>209, 210</sup>. Описаны новые производные аминокислот — N,N-дизамещенные аланины формулы  $R_nC_6H_{5-n}N(R'Y)COR''$ , где R-галоген, алкил, алкоксил;  $n=0-5$ ; R'-алкилен, R''-алкил, алкоксил, арил, арилоксиалкилен; Y-карбоксил, моно- или ди-N-замещенный карбамил<sup>211</sup>. Эти соединения могут быть использованы любым способом, из-



вестным для гербицидов, применяться в виде растворов, дустов и смазывающихся порошков, самостоятельно или в смеси с другими активными компонентами, с использованием поверхностно-активных веществ — диспергаторов или эмульгаторов — или без них. Предлагается состав, содержащий синергическую смесь этилового эфира *N*-бензоил-*N*-(3,4-дихлорфенил)-аланина и 2,4-дихлорфенил-4'-нитрофениловый эфир<sup>212</sup>.

К гербицидам близко примыкают вещества, применяемые для удаления листьев с различных культурных растений — так называемые дефолианты. Основой препаратов, ускоряющих опадение листьев с деревьев, может быть наряду с веществами, участвующими в биосинтезе *L*-лизина (пиридин-2,4-, пиридин-2,5-, пиридин-2,6-дикарбоновыми кислотами), также сам *L*-лизин<sup>213</sup>.

Показано<sup>214</sup>, что действие производных аминокислот на прорастание и рост растения зависит от того, каким растение является — двудольным или однодольным. Так, *N*-бензоил-*L*-аспарагиновая кислота и *N*-бензоил-*L*-валин ингибируют прорастание риса, в то время как *N*- $\alpha$ -фталил-ацетил-*L*-метионин замедляет прорастание хрена. Фенацетил- $\alpha$ -лейцин тормозит раннюю стадию прорастания двудольных растений и неэффективен для однодольных. Считают, что механизм такого ингибирования заключается в подавлении действия липазы: энергия, необходимая для прорастания, перестает поставляться из жиров<sup>215</sup>.

Предпринят ряд попыток использования аминокислот в качестве регуляторов роста растений. Триптофан, являясь предшественником индолуксусной кислоты (гетероауксина) — истинного фитогормона, эффективно ускоряет рост растений<sup>216</sup>. *L*-, *DL*-метионин, его металлические соли (например, Са- и Ва-соли) и алифатические эфиры (такие, как этиловый) оказались эффективными стимуляторами роста огурцов, помидоров, фасоли, яблоневых и апельсиновых деревьев и др.<sup>217</sup>. Применение раствора, содержащего пролин вместе с уратином (по 1%), для полива рассады огурцов стимулирует их рост и затем повышает урожайность. Более концентрированный раствор этих же аминокислот (до 30%) является удобрением для всходов риса<sup>218</sup>.

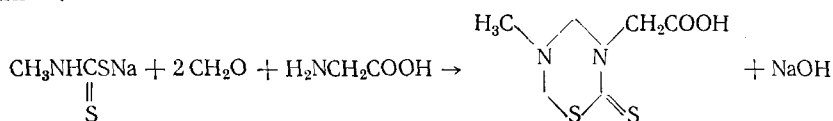
Как новые регуляторы роста растений запатентованы препараты, содержащие в качестве активного компонента *N*-(пурин-6-ил)-*L*-фенил-аланин, *N*-(пурин-6-ил)-*L*-цистеин или *N*-(пурин-6-ил)-*L*-треонин. Препараты на основе этих соединений препятствуют разложению хлорофилла, увеличивают размеры листьев и ускоряют рост растений<sup>219</sup>. Хлоргидрат цистеина входит в препарат, стимулирующий рост кукурузы, рассады томатов, саженцев плодовых деревьев<sup>220</sup>.

Многие производные аминокислот предложены в качестве фунгицидов, т. е. для борьбы с болезнями растений и различными грибами. Против болезней citrusовых были с успехом использованы препараты на основе производных глутамина формулы  $RHNC(=O)CH_2CH_2CH(NHR)$  —  $-CO_2H$ , где *R* — или низший алкил<sup>221</sup>. Эти составы нетоксичны и неэффективны *in vitro*. Таким же действием обладают треонин, его *N*-формильное и *N*-бензоильное производные<sup>222</sup>. В качестве фунгицидных и бактерицидных веществ для полеводства и садоводства запатентованы хлоргидрат лаурилового эфира валина и другие высшие алкильные эфиры различных аминокислот (миристиловый, стеариловый и др.)<sup>223, 224</sup>.

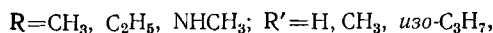
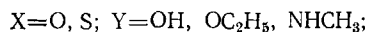
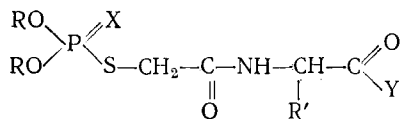
При исследовании фунгицидного действия *N*-ацилпроизводных аминокислот высших жирных кислот (их *Na*-солей, метиловых и этиловых эфиров) и эфиров аминокислот с высшими спиртами оказалось, что многие из них эффективны *in vivo* против самой распространенной болезни риса *Pyricularia oryzae*, хотя и не проявляют какой-либо актив-

ности *in vitro*. Причем больший эффект получается при их использовании в профилактических целях<sup>224, 225</sup>. Поскольку эти производные аминокислот имеют низкую токсичность и легко разлагаются биологическим путем, они вполне заслуживают внимания как сельскохозяйственные химикаты, не загрязняющие окружающую среду. Имеется сообщение<sup>226</sup>, что соли алкиламинов с такими аминокислотами, как глицин, аланин, пироглутаминовая кислота оказались эффективными против болезней риса. Предложен<sup>227</sup> целый ряд N-фенилацетил-, N- $\alpha$ -нафтил-ацетиламинокислот (производных глицина,  $\beta$ -, L-аланина, L-серина, DL-метионина и др.) в качестве основы фунгицидных препаратов<sup>227</sup>. Медные и никелевые соли аминокислот (валина, метионина, треонина и др.) предлагают<sup>228</sup> использовать в препаратах против болезней citrusовых и риса. Эти соли устойчивы в воде и имеют низкую токсичность для теплокровных животных, их легко получают по реакции  $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{NiCl}_2$  с соответствующей аминокислотой в присутствии  $\text{NH}_3$ , щелочных карбонатов или сильных оснований. В другом патенте<sup>229</sup> медные соли D- и L-глутаминовой, L-аспарагиновой кислот или смешанные медные соли этих кислот и двух- или трехосновных кислот, таких, как фталевая или бензолтрикарбоновая-1,3,5, добавленных для увеличения стабильности препаратов, рекомендуют для борьбы с ряской и патогенными грибами<sup>229</sup>.

Глицин используют для получения фунгицида тиадiazинтиона (3-метил-5-карбоксиметилтетрагидро-1,3,5-тиадiazинтиона-2), который обеспечивает удовлетворительное подавление нематод, грибов и сорных растений<sup>204</sup>.



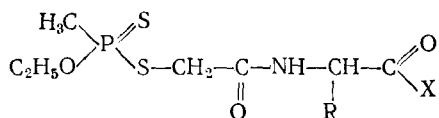
Основным направлением исследований в области инсектицидов является изыскание эффективных и (по сравнению с применяемыми) менее токсичных для млекопитающих препаратов. В последние годы в исследованиях Матрюковой, Шипова, Кабачника и др.<sup>230</sup> подробно изучен новый тип избирательно действующих инсектицидов и акарицидов — производных моно- и дитиофосфорных кислот, содержащих остатки аминокислот, их эфиров и метиламидов:



Полученные тиофосфорорганические соединения, содержащие остатки ацилированных аминокислотных производных, относятся к типу антихолинэстеразных веществ (при  $\text{X}=\text{O}$ ) или превращаются в ингибиторы холинэстераз при ферментативном окислении (при  $\text{X}=\text{S}$ ). Авторы исходили из того, что избирательность действия таких препаратов может основываться на различиях в чувствительности к действию ингибиторов на холинэстеразы членистоногих и теплокровных, а также на различиях

в метаболических процессах, которым подвергаются инсектициды в организмах тех или других. В первом случае, по-видимому, большое значение должно иметь наличие или отсутствие комплементарности препарата активному центру холинэстераз или холинорецептора. При исследовании физиологической активности данных соединений показано, что их токсичность, а также избирательность действия сильно зависит от природы аминокислот, входящих в молекулу. Так, производное  $\beta$ -аланина ( $R=C_2H_5$ ,  $Y=S$ ) является сравнительно сильным инсектицидом, близким к тиофосу и совсем слабым акарицидом, производное  $\alpha$ -аланина ( $R=C_2H_5$ ,  $R'=CH_3$ ,  $Y=S$ ) — сильный акарицид (как тиофос) и лишь средней силы инсектицид. У соответствующего производного валина ( $R=C_2H_5$ ,  $R'=изо-C_3H_7$ ,  $Y=S$ ) акарицидные свойства выражены еще сильнее — он превосходит тиофос в 2 раза; при этом препарат почти не обладает инсектицидным действием<sup>230</sup>. При исследовании производных метиламидов аминокислот ( $Y=NHCH_3$ ) было установлено, что эти вещества более токсичны для теплокровных животных, чем соответствующие производные эфиров аминокислот. Избирательность действия на членистоногих в этом ряду выражена слабее, хотя все соединения этого ряда несколько более сильные акарициды. Открываются большие возможности изыскания избирательно действующих препаратов в изученном ряду<sup>230</sup>.

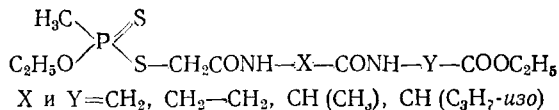
Тиофосфорорганические соединения, содержащие аминокислотные фрагменты, не оставляют во внешней среде вредных остатков, так как продукты их распада и метаболизма (кислоты фосфора, гликолевая или тиогликолевая кислоты и биогенные аминокислоты) нетоксичны. Разработаны методы синтеза соединений этого ряда, исходя из солей соответствующих тиокислот фосфора и хлорацилированных производных различных аминокислот<sup>231-233</sup>. Этими же авторами<sup>234</sup> исследован аналогичный ряд метилдитиофосфонатов общей формулы:


$$R=H, CH_3, n\text{-}C_3H_7, n\text{-}C_4H_9, CH_2CH_2SCH_3; X=OH, OC_2H_5$$

Для соединений этого ряда более характерна акарицидная активность; при этом они, как правило, более активные инсектициды и акарициды, чем соответствующие дитиофосфаты, и, естественно, более токсичны для теплокровных животных. Так, переход от дитиофосфата, производного этилового эфира глицина, к соответствующему дитиофосфонату сопровождается увеличением анималистической токсичности в 5,3 раза, акарицидного действия в 40 раз и афицидного действия в 30 раз. Среди полученных веществ есть активные инсектициды и акарициды, имеющие умеренную токсичность для животных <sup>234</sup>.

Инсектицидными свойствами обладают также соединения, получаемые присоединением диалкилтиофосфорных кислот к эфирам N-ацилированного цистеина<sup>235-237</sup>.

Следующим шагом в этом направлении было изучение ряда производных О-этилметилдитиофосфоновой кислоты, содержащих в отщепляемой части молекулы инсектицида пептидный фрагмент, состоящий из остатков двух аминокислот<sup>238</sup>:



Полагали, что создание дипептидной группировки в боковой цепи может изменить специфичность сорбции этих веществ за счет увеличения комплементарности пептидного фрагмента молекулы инсектицида активному центру фермента<sup>238</sup>. Оказалось, что препараты данной серии уступают дитиофосфонатам с одним аминокислотным остатком как по общему инсектицидному действию, так и по избирательности, несмотря на немного более низкую анималистическую токсичность. Авторы пришли к выводу, что дальнейшее модифицирование дитиофосфоновых препаратов с наращиванием аминокислотных остатков нецелесообразно<sup>238</sup>.

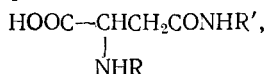
В связи с резко возросшими требованиями к пестицидам, а также существенными трудностями их внедрения, особый интерес представляет, по нашему мнению, возможное использование аминокислот в качестве различных добавок, улучшающих свойства уже применяемых в сельском хозяйстве препаратов. Так, аспарагиновую кислоту, ее соли рекомендуют добавлять к фосфорорганическим, хлорорганическим и карбаматным инсектицидам — это стимулирует развитие обрабатываемых растений, снимает фитотоксичное действие препаратов<sup>239</sup>. Триптофан является стабилизатором для нестойких инсектицидов — циклических фосфатов салигенина<sup>240</sup>. Аргинин и его соли повышают растворимость стимулятора роста растений гиббереллина А<sub>3</sub> в водных растворах, что значительно расширяет границы его возможного применения<sup>241</sup>. Гиббереллины могут найти практическое применение для выращивания декоративных растений и винограда<sup>242</sup>.

Производные глутаминовой и аспарагиновой кислот могут служить стабилизаторами для О,О-диметил-О-2,2-дихлорвинилфосфата (ДДВФ, дихлорофоса), который в последние годы нашел разностороннее применение в качестве средства борьбы с различными вредными насекомыми и клещами в сельском хозяйстве и здравоохранении<sup>242</sup>. Аспарагиновая кислота и метионин запатентованы в качестве стабилизаторов в фунгицидных композициях<sup>243</sup>.

Инсектициды, с целью повышения эффективности, часто применяют в комбинации с привлекающими веществами, которые позволяют заблаговременно обнаружить некоторые виды вредителей и очаги заражения и принять меры, предупреждающие их дальнейшее распространение. В результате применения привлекающих веществ в смеси с инсектицидами преодолевается устойчивость насекомых к инсектицидам, исключается необходимость обработки обширных площадей, снижается расход инсектицидов, уменьшается зараженность воды, почвы и пищевых продуктов, остаются нетронутыми некоторые полезные виды насекомых. Самыми распространенными кормовыми приманками являются белковые гидролизаты, которые в смеси с инсектицидами применяются для борьбы с восточной, средиземноморской, нательской, мексиканской плодовыми мухами и др.<sup>244</sup>. При добавлении белковых гидролизатов эффективность инсектицидов возрастала в 3—12 раз. Большой эффект достигался при добавлении к инсектицидам пивных дрожжей, казеинового и дрожжевого гидролизатов<sup>244</sup>. Многие отряды насекомых, особенно *Diptera*, реагируют на отдельные аминокислоты, которые, по-видимому, служат для них источником питания. Глутаминовая кислота является эффективным аттрактантом для средиземноморской плодовой мухи<sup>244</sup>. Лизин, являясь аттрактантом для комаров, привлекает также мексиканскую, восточную, средиземноморскую и дынную мух. При проведении борьбы с плодовыми мухами на Гавайских островах было обнаружено, что для обильной яйцекладки необходимы некоторые аминокислоты. Обильному откладыванию яиц способствовали кислотные и ферментативные гидролизаты<sup>244</sup>.

#### 4. Добавки к моторным топливам

Для предотвращения образования отложений в карбюраторах двигателей внутреннего сгорания предложено добавлять к бензинам от 0,0005 до 0,1% производных аспарагина



где R и R' представляют собой вторичные и третичные углеводородные радикалы до C<sub>22</sub><sup>245</sup>. Те же соединения обладают антикоррозионными и диспергирующими свойствами, предотвращают образование нагара и обледенения<sup>246-248</sup>. Замещенные амиды аспарагиновой кислоты в сочетании с сукцинатами диэтилентриамина, триэтилентетрамина и тетраэтиленпентамина служат беззольными диспергирующими агентами в виде добавок к гидравлическим жидкостям<sup>249</sup>.

#### 5. Косметика

Буферное действие аминокислот, способствующее поддержанию нормальной функции кожи (путем регулирования pH), защитное действие против бактерий и поверхностно-активные свойства производных аминокислот, а также благоприятное физиологическое действие определили возможность введения аминокислот в косметические изделия.

В красителях для волос для замены аммиака рекомендуют карбонат аргинина<sup>250</sup> или глицин, L-аланин, валин в смеси с карбонатом аммония<sup>251</sup>. Применение карбоната аргинина в количестве 0,1—20% в композициях, осветляющих волосы, уменьшает порчу волос при достижении такого же осветляющего эффекта, как при использовании композиций, содержащих 9% NH<sub>4</sub>OH<sup>252</sup>.

Аминокислоты используются в кремах и укрепляющих средствах для волос в качестве питательных веществ, улучшающих блеск волос и придающих им мягкость. Особенно благоприятное действие на волосы оказывает цистеин, производным которого в этом плане посвящено много работ. Подобно тиогликолевой кислоте, цистеин и его производные могут использоваться как восстановители для холодной<sup>253, 254</sup> или перманентной завивки волос<sup>255</sup>. Производные цистеина RSCH<sub>2</sub>CH(NHR)CO<sub>2</sub>H и метионина RS(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH(NHR)CO<sub>2</sub>H, где R—HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> или NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, предложены в различных составах, обеспечивающих лучший, свободный от жира вид волос<sup>256</sup>. Производные цистеина и цистеина могут быть основой для шампуней против перхоти<sup>257</sup>. Для лечения себореи и других заболеваний, характеризующихся повышенным выделением кожного жира, запатентованы составы, содержащие в качестве активного компонента соединения RSCH<sub>2</sub>CHNH<sub>2</sub>COOH (где R представляет собой Ph<sub>3</sub>C, Ph<sub>2</sub>CH, PhCH<sub>2</sub>, HOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>2-4</sub><sup>258</sup>, HOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub> и их соли с минеральными и органическими кислотами)<sup>259</sup> или производные цистина<sup>260</sup>. Производным цистеина, которые могут быть использованы в косметических изделиях, посвящены также работы<sup>261-263</sup>.

Предлагается лак для волос на основе солей (щелочного металла или амина) поли-α-аминокислот (полиаспарагиновой и полиглутаминовой)<sup>122</sup>.

Большое внимание в косметике уделяется так называемому природному увлажняющему фактору (*natural moisturizing factor* — NMF)<sup>7</sup>. Недавно было показано, что сухость кожи обуславливается не потерей жировых веществ из рогового слоя, как считали раньше, а потерей NMF,

который играет важную роль в сохранении воды. Так как главными компонентами NMF являются свободные глицин, треонин, аланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты, серин и пирролидонкарбоновая кислота, на регулировании нормальной функции кожи и основано применение в косметике различных аминокислот, их производных и белковых гидролизатов. Запатентовано применение ферментных гидролизатов лактальбумина<sup>264</sup> или планктона<sup>265</sup>, использование продуктов конденсации аминокислот и сахаров в качестве питательных веществ и увлажняющих агентов<sup>266</sup>. Аминокислоты как увлажняющие и антисептические агенты входят в состав кремов для кожи и зубных паст<sup>153, 154, 267</sup>.

Разнообразно применение в косметике аспарагиновой кислоты и ее производных<sup>161, 268—271</sup>. Так, сообщалось о применении соли аспарагиновой кислоты и светочувствительных пигментов для лечения кератодерматитов<sup>269</sup>. Добавление аспарагиновой кислоты или ее производных вместе с витамином *B<sub>6</sub>* в косметические препараты эффективно для предотвращения увядания кожи и для восстановления стареющей<sup>270</sup>.

Недостатком аминокислот с точки зрения их применения в косметике является их гидрофильность, что затрудняет впитывание аминокислот кожей. Предложен эффективный способ улучшения поглощения аминокислот кожей, заключающийся в совместном использовании аминокислот и алкалоидов<sup>272</sup>.

В самых различных косметических изделиях могут применяться производные аминокислот, являющиеся поверхностно-активными веществами<sup>149, 150, 154, 155, 159, 163, 268</sup>. Производные глутаминовой кислоты  $M^+[OOCCH_2CH_2-CH(NHCOR)COO^-]N$ , где  $M=Na, Li, Et_4N$ ;  $RCO$  — остаток жирной кислоты  $C_{12}-C_{18}$ , обладают целым рядом ценных с точки зрения косметики свойств<sup>158</sup>. Помимо превосходных моющих, пенообразующих свойств, N-ацилглутаматы не раздражают кожу, так как имеют величину pH — 5,5—6,5, близкую к pH кожи, в то время как среда раствора обычного мыла слегка щелочная. Они более эффективны для жесткой воды, чем мыла, обладают антимикробным действием и легко подвергаются биологическому разрушению, не производя загрязнения окружающей среды. Ацилглутаматы натрия используются в качестве основы или компонентов шампуней, детергентов и т. д. Полезно также добавлять их к различным бытовым синтетическим детергентам из нефти или спиртов для смягчения их раздражающего действия на кожу (например, в кухонные препараты). Благоприятно действуют на кожу и обладают хорошей очищающей силой детергентные композиции, содержащие соли N-ацилглутаминовой кислоты и бетаинов<sup>159</sup>. Бутиловые эфиры N-ацилглутаминовой кислоты  $L-BuO_2CCH_2CH_2CH(NHCO_2Bu)-NHR$  ( $R$  — лауроил, миристоил, стеароил) рекомендуют использовать в губной помаде<sup>273</sup>.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Получение и применение аминокислот, ред. Р. А. Кукайн, «Зинатне», Рига, 1970, стр. 141.
2. В. М. Беликов, Т. Л. Бабаян, сб. Химические и физиологические проблемы создания и использования синтетической пищи, «Зинатне», Рига, 1972, стр. 5, 30.
3. А. Н. Несмеянов, В. М. Беликов, С. В. Рогожин, Г. Л. Слонимский, Р. В. Головня, В. Б. Толстогозув, Вестник АН СССР, 1969, № 1, 27.
4. А. М. Altshul, Nature, 248, 643 (1974).
5. G. R. Jansen, in New Protein Foods, ed. A. M. Altschul, Acad. Press, N. Y., 1974, p. 39.
6. D. Rosenfield, Food Proc. Develop., 7, № 3, 57 (1973).
7. Synthetic production and utilization of amino acids, ed. T. Kaneko, Y. Izumi, Y. Chibata, T. Iton, Kodansha Ltd., Tokyo, 1974, p. 244, 247, 253, 255, 257, 260, 296.
8. K. Lang, Dtsch. Lebensmittel Rdsch, 69, № 5, 181 (1973); РЖХим, 1973, 20Р265.
9. Яп. пат. 4838866 (1973); РЖХим, 1974, 16Р102.
10. L. Hussein, G. N. Gabriel, S. R. Morcos, Z. Ernährungswiss, 12, № 3, 201 (1973).

11. Яп. пат. 37059 (1970); РЖХим., 1971, 21Р322.
12. Пат. США 3775460 (1973); РЖХим., 1974, 20Н309.
13. Яп. пат. 19014 (1972); РЖХим., 1973, 2Р264.
14. Норв. пат. 124055 (1972); РЖХим., 1973, 4Р309.
15. Пат. США 3415655 (1968); РЖХим., 1970, 11Р260.
16. Пат. США 3701666 (1972); РЖХим., 1973, 21Н482.
17. A. E. Harper, N. J. Benevenga, R. M. Wohheuter, *Physiol. Rev.*, 50, 428 (1970).
18. N. J. Benevenga, *J. Agr. Food Chem.*, 22, 2 (1974).
19. J. W. Hylin, Там же, 17, 492 (1969).
20. Р. В. Головня, Г. А. Миронов, С. Д. Соколов, *Успехи химии*, 33, 816 (1964).
21. Англ. пат. 1274288 (1972); РЖХим., 1973, 4Р307.
22. Пат. США 3851072 (1974); РЖХим., 1975, 15Р183.
23. Франц. заявка № 2211187 (1974); РЖХим., 1975, 15Р184.
24. Венг. заявка № 4999 (1972); С. А., 78, 56728 (1973).
25. Японск. пат. 49—16618 (1974); РЖХим., 1975, 4Р246.
26. Южно-Африканск. пат. 7004725 (1972); С. А., 78, 28204 (1973).
27. Пат. США 3677772 (1972); РЖХим., 1973, 10Р286.
28. Яп. пат. 49—45576 (1974); РЖХим., 1975, 18Р181.
29. M. Yoshida, T. Ninomiya, S. Ikeda, S. Yamaguchi, T. Yoshikawa, M. Ohara, *J. Agr. Chem. Soc. Japan*, 40, 295 (1966).
30. J. Solms, I. Vutaz, R. H. Egli, *Experientia*, 21, 692 (1965).
31. J. Solms, *J. Agr. Food Chem.*, 17, 686 (1969).
32. C. Nofre, J. Sabadie, D. Bal, *Naturwissenschaften*, 61, 404 (1974).
33. H. J. Langner, *Fleischwirtschaft*, 49, 1475 (1969).
34. J. Kirimura, A. Shimizu, A. Kimizuka, T. Ninomiya, N. Katsuya, *J. Agr. Food Chem.*, 17, 689 (1969).
35. Яп. пат. 484534 (1973); РЖХим., 1973, 23Р64.
36. Яп. пат. 15743 (1967); С. А., 68, 28635 (1968).
37. T. Masuo, Се кухин то кагаку, *Food Sci.*, 16, № 11, 100 (1974); РЖХим., 1975, 11Р77.
38. Яп. пат. 6507 (1970); РЖХим., 1971, 2Р136.
39. Франц. пат. 1438831 (1966); С. А., 70, 2590 (1969).
40. Яп. пат. 6230 (1969); *Food Technol.*, 23, № 8, 15 (1969).
41. Яп. пат. 24947 (1968); *Food Technol.*, 23, № 4, 106 (1969).
42. Яп. пат. 27350 (1971); С. А., 75, 141179 (1970).
43. Яп. пат. 49—18228 (1974); РЖХим., 1975, 1Р302.
44. R. H. Masur, J. M. Schlocter, A. H. Goldkamp, *J. Am. Chem. Soc.*, 91, 2684 (1969).
45. *Food Technol.*, 27, № 5, 116, 188 (1973).
46. Яп. пат. 49—32070 (1974); РЖХим., 1975, 7Р240.
47. Пат. США 3798204 (1974); РЖХим., 1975, 3Р267.
48. Пат. ФРГ 2141771 (1972); С. А., 77, 47010 (1972).
49. Японск. пат. 3801563 (1974); РЖХим., 1975, 3011.
50. Заявка ФРГ № 2160042 (1972); С. А., 77, 102255 (1972).
51. Яп. заявка № 35352 (1974); С. А., 81, 121026 (1974).
52. Пат. США 3769333 (1973); РЖХим., 1974, 19Н279.
53. H. B. Hawley, *Suer. belge*, 93, 455 (1974).
54. Пат. США 3717477 (1973); РЖХим., 1974, 2Р305.
55. J. E. Hodge, *J. Agr. Food Chem.*, 1, 928 (1953).
56. R. Tressl, *Food Technol.*, 29, № 1, 67 (1975).
57. W. J. Herz, R. S. Shallenberger, *Food Res.*, 25, 491 (1960).
58. Яп. пат. 40261 (1970); РЖХим., 1971, 21Р101.
59. Яп. пат. 49—31304 (1974); РЖХим., 1975, 5Р83.
60. Яп. пат. 20382 (1972); РЖХим., 1973, 4Р288.
61. Пат. США 3722516 (1973); РЖХим., 1974, 4Р245.
62. Франц. заявка № 26025 (1972); С. А., 78, 41883 (1973).
63. Франц. заявка № 1578691 (1969); С. А., 72, 131260 (1970).
64. Яп. пат. 46908 (1972); РЖХим., 1973, 21Р482.
65. Ф. Тацуо, А. Юко, Нихон секухин коге гаккайси, *J. Food Sci. Technol.*, 18, № 3, 125 (1971); РЖХим., 1971, 21Ф1933.
66. M. Miyake, A. Tanaka, K. Kawakami, *J. Food Sci.*, 36, 674 (1971).
67. Голландск. пат. 130017 (1970); РЖХим., 1971, 13Р257.
68. Яп. пат. 48—16180 (1973); РЖХим., 1974, 4Р219.
69. Голландск. заявка № 6705069 (1968); С. А., 70, 76568 (1969).
70. Пат. США № 3365306 (1968); С. А., 68, 86295 (1968).
71. Голландск. заявка № 6700991 (1968); С. А., 70, 27788 (1969).
72. Пат. США 3814818 (1974); РЖХим., 1975, 6Р166.
73. В. М. Беликов, С. В. Рогожин, Г. Л. Слонимский, Р. В. Головня, Б. В. Толстогузов, *Успехи химии*, 38, 1569 (1969).

74. Яп. пат. 29582 (1972); С. А., 78, 56740 (1973).
75. *L. Kwopnitwski, A. Rutkowski*, Rev. Ital. sostanze gross, 39, № 4, 190 (1962).
76. *М. М. Михайлова, Е. В. Лабецкий*, Тр. ВНИИ мяс. пром-сти, 27, 152 (1973).
77. *М. И. Соболева, И. В. Сирохман, А. В. Троян*, Изв. ВУЗов, пищ. технология, 1971, № 1, 35.
78. *R. Marcuse*, J. Am. Oil Chemists Soc., 39, 97 (1962).
79. *H. Mitsuda, K. Yasumoto, K. Iwami*, Eiyo to Shokuryo (Japanese), 18, 217 (1965). цит. по<sup>7</sup>.
80. Яп. заявка № 23803 (1973); С. А., 79, 55224 (1973).
81. Яп. пат. 48—31904 (1973); РЖХим., 1974, 16Р38.
82. Яп. пат. 16181 (1973); С. А., 79, 145055 (1973).
83. Яп. пат. 27473 (1971); РЖХим., 1972, 10Р323.
84. *J. Siechowski*, Riv. ital. sostanze grasse, 48, 502 (1971); РЖХим., 1972, 5Р460.
85. *C. Franzke, H. Iwainski*, Deut. Lebensm. Rundschau, 50, 251 (1954).
86. *N. Yamaguchi, Y. Koyama*, Nippon Shokuhin Kogyo Gakkai-Shi, 14, 104 (1967); цит. по<sup>87</sup>.
87. *H. Iton, K. Kawashima, Y. Chibata*, Agr. Biol. Chem., 39, № 1, 283 (1975).
88. Яп. заявка № 126576 (1974); С. А., 82, 123605 (1975).
89. Пат. США 3658557 (1972); РЖХим., 1973, 4Р322.
90. Lebensmitt.—Wiss. Technol., 7, № 1, 64 (1974); РЖХим., 1975, 5Р20.
91. Яп. пат. 28898 (1970); РЖХим., 1971, 18Р401.
92. Яп. пат. 22265 (1972); РЖХим., 1973, 4Р261.
93. Яп. пат. 22788 (1972); РЖХим., 1973, 4Р313.
94. *Н. А. Чумаченко, А. М. Маркианова, А. П. Демчук, И. М. Ройтер*, Хлебопек. и кондитерск. пром-сть, 5, 17, 1974.
95. *A. Menger*, Getreide Mehl und Brot, 26, № 11, 307 (1972).
96. Пат. США 3803326 (1974); РЖХим., 1975, 7Р72.
97. *R. Kilborn, K. Tipples*, Cereal. Chem., 50, № 1, 70 (1973).
98. Яп. пат. 48—35464 (1973); РЖХим., 1974, 15Р346.
99. *K. Komagata, H. Ogawa, K. Fukushima, T. Ito*, Shokuhin Eiseigaku Zasshi (Japanese), 9, 289 (1968); цит. по<sup>7</sup>.
100. Пат. США 3655868 (1972); РЖХим., 1973, 1Р521.
101. Англ. пат. 1125820 (1968); С. А., 69, 95263 (1968).
102. Яп. пат. 48—17047 (1973); РЖХим., 1974, 9Р280.
103. Яп. пат. 48—16620 (1973); 1974, 3Р327.
104. The Japanese Standards of Food Additives, 2nd ed., Japan Food Hygiene Assoc., 1970, цит. по<sup>7</sup>.
105. Food Chemical Codex, 2nd ed., National Academy of Sciences — National Research Council, 1972; цит. по<sup>7</sup>.
106. *Н. Дзюндэ*, Кобунси кагаку, Chem. High Polym., 27, № 299, 145 (1970); РЖХим., 1971, 11С1021.
107. *Н. Коити*, Порима-но томо, Polym. Friends Rubber Ulact and Fiber 7, 651 (1970); РЖХим., 1971, 14С334.
108. Яп. пат. 48—36198 (1973); РЖХим., 1974, 15С402.
109. *S. Mori, Sekiyu Gakkai Shi.*, 16, 461 (1973); С. А., 79, 105763 (1973).
110. Техн. Япон, 3, № 2, 84 (1971); РЖХим., 1971, 13С953.
111. Заявка ФРГ № 2229488 (1972); С. А., 78, 137999 (1973).
112. Яп. пат. 49—31318 (1974); РЖХим., 1975, 6С544.
113. Яп. пат. 48—7873 (1973); РЖХим., 1974, 6С1037.
114. Яп. пат. 47—29582 (1972); РЖХим., 1974, С1006.
115. Пат. США 3655628 (1972); РЖХим., 1973, 2С325.
116. Заявка ФРГ № 2253190 (1973); С. А., 79, 55246 (1973).
117. Яп. пат. 46910 (1972); С. А., 79, 14281 (1973).
118. Пат. США 3387070 (1968); РЖХим., 1970, 3С588.
119. Заявка ФРГ № 2217817 (1972); С. А., 78, 33930 (1973).
120. *Ф. Н. Караханова, В. П. Шибаев, Н. А. Платэ*, Узб. хим. ж., 6, 56 (1974).
121. Яп. пат. 3857 (1972); С. А., 79, 127297 (1973).
122. *N. Junzo, N. Norio, I. Masato*, Kobunshi Kagaku, 30, 343, 704, 708, 711 (1973); РЖХим., 1974, 10С104.
123. Яп. заявка № 25092 (1973); С. А., 79, 67728 (1973).
124. *E. Martin, P. May, W. A. McMahon*, J. Biomed. Mater. Res., 5, № 1, 53 (1971).
125. Заявка ФРГ № 2232972 (1973); С. А., 78, 112117 (1973).
126. Пат. США 3773737 (1973); РЖХим., 1974, 23С1222.
127. Заявка ФРГ № 2218200 (1972); С. А., 78, 20200 (1973).
128. Яп. заявка № 43220 (1972); С. А., 79, 9912 (1973).
129. Яп. пат. 29315 (1970); РЖХим., 1971, 13Н529.
130. Яп. пат. 35552 (1972); С. А., 78, 30761 (1973).
131. Яп. пат. 49—2029 (1974); РЖХим., 1974, 23С646.



132. Яп. пат. 47—29580 (1972); РЖХим., 1974, 3С285.
133. Авт. свид. СССР № 378400 (1971); Бюлл. изобр., 1973, № 19, 48.
134. D. Pramanick, S. R. Palit, J. Polym. Sci., A1, 9, 1005 (1971).
135. Пат. США 3662026 (1972); РЖХим., 1973, 7С448.
136. Пат. США 3769064 (1973); РЖХим., 1974, 19С1099.
137. Пат. США 3669717 (1972); РЖХим., 1973, 8С1049.
138. Франц. пат. 2102699 (1972); РЖХим., 1973, 15Н125.
139. Яп. пат. 43—1240 (1968) \*.
140. Яп. пат. 40—12229 (1966) \*.
141. Заявка ФРГ № 2222900 (1972); С. А., 78, 44504 (1973).
142. Заявка ФРГ № 2065289 (1973); С. А., 79, 67731 (1973).
143. Яп. пат. 39—1668 (1964) \*.
144. Заявка ФРГ № 2015075 (1970); С. А., 73, 120901 (1970).
145. Заявка ФРГ № 2021825 (1970); С. А., 76, 60069 (1972).
146. Пат. США 3758525 (1973); РЖХим., 1974, 19Р433.
147. M. Takahana, H. Moriyuki, A. Arakawa, I. Yoshimura, R. Yoshida, J. Am. Oil Chem. Soc., 50, № 7, 227 (1973).
148. Р. Иосида, J. Synth. Org. Chem., Japan, 32, 582 (1974).
149. Пат. США 3808311 (1974); РЖХим., 1975, 6Р475.
150. Яп. пат. 41286 (1971); С. А., 76, 46511 (1972).
151. Действие физиологически активных соединений на биологические мембраны, ред. Л. А. Пиружян, И. Б. Панерная, «Наука», М., 1974, стр. 195.
152. K. Volger, Helv. Chim. Acta, 47, 526 (1964).
153. Пат. США 3825560 (1974); РЖХим., 1975, 9Р492.
154. Яп. пат. 47—313 (1972) \*.
155. Заявка ФРГ № 2222899 (1972); С. А., 78, 73949 (1973).
156. Пат. ФРГ 1262216 (1968); РЖХим., 1970, 4Р511.
157. Яп. пат. 48—11805 (1973); РЖХим., 1974, 3Р498.
158. G. Preserio, Riv. Ital. Essenze. Profumi, Piante Off., Aromi, Saponi, Cosmet., Aerosol, 55, № 2, 72 (1973); С. А., 79, 96838 (1973).
159. Яп. заявка № 56205 (1973); С. А., 79, 127574 (1973).
160. G. Kalopissis, G. Vanlerberghe, A. Visut, Parfum. Cosmet. Savons, 10, 293 (1967).
161. G. Kalopissis, G. Vanlerberghe, A. Visut, Arch. Biochim. Cosmetol., 9, 87 (1966).
162. Яп. пат. 4256 (1971); РЖХим., 1972, 1Р400.
163. Яп. пат. 4257 (1971); РЖХим., 1972, 1Р400.
164. Яп. пат. 44733 (1972); РЖХим., 1973, 18Р349.
165. Заявка ФРГ № 2103724 (1972); С. А., 77, 127055 (1972).
166. Англ. пат. 1349741 (1974); РЖХим., 1975, 4Р524.
167. Заявка ФРГ № 2220295 (1972); С. А., 78, 45433 (1973).
168. Пат. ПНР 67865 (1973); РЖХим., 1974, 15Н317.
169. Яп. заявка № 10107 (1973); С. А., 79, 93724 (1973).
170. Авт. свид. СССР № 231993 (1967); Бюлл. изобр., 1968, № 36, 133.
171. Авт. свид. СССР № 356318 (1971); Бюлл. изобр., 1972, № 32, 80.
172. Авт. свид. СССР № 264095 (1968); Бюлл. изобр., 1970, № 8, 145.
173. Авт. свид. СССР № 373328 (1970); Бюлл. изобр., 1973, № 14, 75.
174. О. К. Кудра, О. В. Избекова, В. В. Челикиди, Защита металлов, 9, № 1, 108 (1973).
175. О. К. Кудра, О. В. Избекова, В. В. Челикиди, в сб. Электрохимическое осаждение и применение покрытий драгоценными и редкими металлами, Харьков, 1972, стр. 67.
176. Авт. свид. СССР № 369182 (1971); Бюлл. изобр., 1973, № 10, 73.
177. Авт. свид. СССР № 393372 (1971); Бюлл. изобр., 1973, № 33, 108.
178. Авт. свид. СССР № 111131 (1957); Бюлл. изобр., 1958, № 2, 95.
179. Авт. свид. СССР № 381231 (1970); Бюлл. изобр., 1973, № 21, 203.
180. Авт. свид. СССР № 418570 (1971); Бюлл. изобр., 1974, № 9, 97.
181. Авт. свид. СССР № 377431 (1970); Бюлл. изобр., 1973, № 18, 60.
182. Авт. свид. СССР № 228457 (1967); Бюлл. изобр., 1968, № 31, 127.
183. Авт. свид. СССР № 187475 (1965); Бюлл. изобр., 1966, № 20, 177.
184. Авт. свид. СССР № 299566 (1969); Бюлл. изобр., 1971, № 12, 104.
185. Авт. свид. СССР № 185172 (1964); Бюлл. изобр., 1966, № 16, 127.
186. Авт. свид. СССР № 210601 (1966); Бюлл. изобр., 1968, № 6, 136.
187. Пат. США 3729394 (1973); С. А., 79, 12932 (1973).
188. R. Sivakuma, Char T. Rama, Metal Finish. J., 18, № 206, 65 (1972).
189. Авт. свид. СССР № 210602 (1966); Бюлл. изобр., 1968, № 6, 136.
190. Авт. свид. СССР № 136147 (1960); Бюлл. изобр., 1961, № 4, 65.
191. Пат. США 3837945 (1974); РЖХим., 1975, 15Л324.
192. Пат. США 905007 (1972); С. А., 78, 101254 (1973).
193. Испанск. пат. 381136 (1972); С. А., 78, 143219 (1973).

\* Здесь и далее звездочкой обозначены патенты, цитируемые по данным 7.

194. Авт. свид. СССР № 144692 (1961); Бюлл. изобр., 1962, № 3, 51.
195. В. П. Григорьев, М. Е. Коган, в сб. Исследования в области коррозии и защиты металлов, Калмыцкое кн. изд-во, Элиста, 1971, стр. 162.
196. Авт. свид. СССР № 184618 (1965); Бюлл. изобр., 1966, № 15, 142.
197. Авт. свид. СССР № 327436 (1970); Бюлл. изобр., 1972, № 5, 130.
198. Яп. пат. 39316 (1971); РЖХим., 1972, 15Н534.
199. Яп. пат. 6629 (1970); РЖХим., 1971, 21Н758.
200. Пат. США 3615443 (1971); РЖХим., 1972, 16Н513.
201. Пат. США 3615529 (1971); РЖХим., 1972, 17Н530.
202. О. К. Смирнов, С. М. Леви, А. И. Рыбникова, А. Д. Купеина, С. Н. Кочнева, Е. М. Баранова, в сб. Синтез и применение новых поверхностно-активных веществ, Таллин, 1973, стр. 84.
203. С. М. Леви, С. Н. Кочнева, А. Д. Копеина, С. В. Руденко, А. И. Рыбникова, О. К. Смирнов, Успехи научн. фотогр., 16, 153 (1972).
204. Н. Н. Мельников, Химия и технология пестицидов, «Химия», М., 1974, стр. 224, 663.
205. Н. Н. Мельников, Ю. А. Баскаков, К. С. Бокарев, Химия гербицидов и стимуляторов роста растений, Госхимиздат, М., 1954, стр. 189, 244, 245.
206. J. Wood, T. Fontaine, J. Org. Chem., 17, 891 (1952).
207. Пат. США 3455675 (1969); РЖХим., 1970, 13Н785.
208. Пат. США 3799758 (1974); РЖХим., 1975, 30368.
209. Швед. пат. 357736 (1973); РЖХим., 1974, 9Н429.
210. Норв. пат. 122188 (1971); РЖХим., 1972, 8Н662.
211. Англ. пат. 1289283 (1972); РЖХим., 1973, 9Н542.
212. Пат. США 3840362 (1974); РЖХим., 1975, 160472.
213. Яп. пат. 48—44858 (1973); РЖХим., 1974, 19Н695.
214. S. Ohmori, K. Yamada, T. Hasegawa, T. Suzuki, K. Sahashi, Nippon Nogeikagaku Zasshi (Japanese), 46, 219 (1972); цит. по <sup>7</sup>.
215. S. Ohmori, T. Hasegawa, T. Suzuki, K. Sahashi, Там же, 46, 225 (1972); цит. по <sup>7</sup>.
216. Г. Малер, Ю. Кордес, Основы биологической химии, «Мир», М., 1970, стр. 451.
217. Южно-Африканск. пат. 7202484 (1972); С. А., 79, 39332 (1973).
218. Яп. пат. 42566 (1971); С. А., 78, 106999 (1973).
219. Яп. пат. 48—6265 (1973); РЖХим., 1974, 1Н525.
220. Пат. СРР 50795 (1968); РЖХим., 1970, 2Н809.
221. Яп. заявка № 62928 (1973); С. А., 79, 143511 (1973).
222. Яп. заявка № 62930 (1973); С. А., 79, 143512 (1973).
223. Пат. США 3821403 (1974); РЖХим., 1975, 90409.
224. Заявка ФРГ № 2203228 (1972); С. А., 78, 93629 (1973).
225. T. Misato, Kagaku Keizai (Japanese), 52 (1971—05); Chemistry Today (Japanese), 1972, № 13, 18; цит. по <sup>7</sup>.
226. Яп. заявка № 30830 (1972); С. А., 78, 1326966 (1973).
227. Яп. пат. 49—20490 (1974); РЖХим., 1975, 30350.
228. Яп. пат. 48—34205 (1973); РЖХим., 1974, 14Н654.
229. Яп. пат. 43905 (1971); РЖХим., 1972, 17Н461.
230. Т. А. Мастрюкова, А. Е. Шипов, Э. Б. Горбенко, М. П. Шабанова, К. Н. Савченко, Ю. С. Казан, М. И. Кабачник, Изв. АН СССР, сер. хим., 1968, 2042.
231. Авт. свид. СССР № 209457 (1966); Бюлл. изобр., 1968, № 5, 32.
232. Авт. свид. СССР № 216713 (1966); Бюлл. изобр., 1968, № 15, 32.
233. Авт. свид. СССР № 253801 (1968); Бюлл. изобр., 1969, № 31, 29.
234. Т. А. Мастрюкова, А. Е. Шипов, Э. Б. Горбенко, М. И. Кабачник, Ю. С. Коган, А. Е. Ершова, М. П. Шабанова, К. Н. Савченко, Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, 2003.
235. Авт. свид. СССР № 281465 (1969); Бюлл. изобр., 1970, № 29, 38.
236. Авт. свид. СССР № 281466 (1969); Бюлл. изобр., 1970, № 29, 38.
237. Авт. свид. СССР № 253063 (1968); Бюлл. изобр., 1969, № 30, 29.
238. М. С. Вайсберг, Канд. дисс., ИНЭОС АН СССР, М., 1975.
239. Яп. пат. 24274 (1971); РЖХим., 1972, 5Н644.
240. Англ. пат. 1228121 (1971); РЖХим., 1971, 22Н564.
241. Пат. США 3738822 (1973); С. А., 79, 74944 (1973).
242. Франц. заявка № 2105108 (1972); С. А., 78, 93645 (1973).
243. Франц. пат. 1562940 (1969); РЖХим., 1970, 6Н891.
244. О. А. Короткова, в сб. Химические средства защиты растений, вып. 1, М., 1965, стр. 3.
245. Англ. пат. 1339104 (1973); РЖХим., 1974, 16П215.
246. Австрал. пат. 315337 (1974); РЖХим., 1974, 22П245.
247. Норв. пат. 127978 (1973); РЖХим., 1974, 21П274.
248. Пат. США 3773479 (1973); РЖХим., 1974, 22П244.
249. Заявка ФРГ № 2155828 (1972); С. А., 78, 6339 (1973).

250. Заявка ФРГ № 2215303 (1972); С. А., 78, 20127 (1973).
251. Заявка ФРГ № 2149552 (1972); С. А., 79, 129073 (1973).
252. Заявка ФРГ № 2215230 (1972); С. А., 78, 7757 (1973).
253. Пат. ФРГ 958501 (1957) \*.
254. Бельг. пат. 649282 (1964) \*.
255. Яп. заявка № 58150 (1973); С. А., 79, 149280 (1973).
256. Заявка ФРГ № 2219726 (1972); С. А., 78, 47662 (1973).
257. Бельг. пат. 727534 (1969) \*.
258. Франц. пат. 8024М (1970); РЖХим., 1973, 21Н474.
259. Пат. США 3629452 (1971); РЖХим., 1972, 20Н477.
260. Франц. пат. 8205М (1970); 1973, 10Н445.
261. Франц. заявка № 2147812 (1973); С. А., 79, 45801 (1973).
262. Пат. США 3647834 (1972); РЖХим., 1973, 3Н293.
263. Пат. США 3749770 (1973); РЖХим., 1974, 13Н296.
264. Англ. пат. 1050756 (1966) \*.
265. Франц. пат. 1536017 (1967) \*.
266. Англ. пат. 1004774 (1965) \*.
267. Франц. заявка 2143557 (1973); С. А., 79, 57705 (1973).
268. Яп. пат. 41312 (1970); РЖХим., 1972, 3Р614.
269. Яп. пат. 43—3884 (1968) \*.
270. Яп. пат. 40—24640 (1965) \*.
271. Пат. ГДР 74752 (1970); РЖХим., 1971, 21Н569.
272. Яп. пат. 40—14317 (1965) \*.
273. Заявка ФРГ № 2260640 (1973); С. А., 79, 575576 (1973).

Институт элементоорганических  
соединений АН СССР, Москва