

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 производст-ва, т/год	Способ получения*
<i>L</i> -Глутаминовая кислота	200 000	М, Х
Моногидрат соли Na		
<i>L</i> -Метионин	50 000	Х
<i>L</i> -Лизин монохлоргидрат	20 000	М
<i>L</i> -Триптофан	20	Х
<i>L</i> -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 отечественной¹⁻³ и зарубежной литературе⁴⁻⁸, 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 промышленности⁹, 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 детей¹, обогащение низкокалорийной пищи^{1, 6, 9-11}, диетическое питание¹²⁻¹⁵ и специальные диеты для космонавтов¹⁶.

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 числе¹⁷⁻¹⁹.

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 блюд²⁰ в виде смеси со столовой поваренной солью, для модификации вкуса синтетических подсластывающих веществ²¹; во многих странах его добавляют во все продукты при их консервировании, замораживании или длительном хранении^{3, 20}. Судя по патентным данным, границы его применения продолжают расширяться²²⁻²⁸; 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 Иошиды²⁹ и Солмса^{30, 31}. Оказалось, что обычные чистые аминокислоты имеют следующие вкусовые свойства: безвкусны или имеют едва ощущимый

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*-тироzin, *D*-лейцин, *L*-аланин, глицин); горькие (в порядке убывания горечи: *L*-триптофан, *L*-фенилаланин, *L*-тироzin, *L*-лейцин); имеют «сернистый» вкус (*D*- и *L*-цистеин, *D*- и *L*-метиоцин); *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 обусловливается стереоспецифической «трехточечной» адсорбцией их на вкусовых рецепторах поверхности языка⁷.

Исследование свойств метиловых, этиловых, бензиловых и *трет*-бутиловых эфиров α -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 равна ~ 75 весовым частям сахарозы³².

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, «букует» 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^{7, 33, 34}. Кроме того, буферные свойства аминокислот также оказывают влияние на вкус продуктов³⁴. 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 равную 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)^{7, 35—38}. 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 $\text{Na}\text{-}L$ -аспартатом, *L*-аспарагином или глицином, чем пользуются при составлении композиций приправ, для улучшения вкуса пищевых продуктов и напитков^{36, 39—41}.

Имеются патентные данные о таких улучшающих вкус веществах, как *L*-лизинпальмитат⁴², глутамил-глицил-серин⁴³. Широко ведутся

поиски новых подслащающих 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. сообщили⁴⁴ об открытии метилового эфира *L*-аспартил-*L*-фенилаланина, обладающего сладким вкусом (в 150 раз сладче сахарозы). Исследования зависимости вкуса от структуры показало, что наличие в дипептиде аспарагиновой кислоты необходимо для сладости. Впоследствии был запатентован целый ряд подслащающих агентов, представляющих различную модификацию этого дипептида^{44, 45, 46}; они могут быть использованы для диетических продуктов (например, для диабетиков). Метиловые эфиры *L*-аспартил-*O*-трет-бутил-*L*-серина и *L*-аспартил-*O*-трет-амил-*L*-серина в 130—200 раз сладче 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.^{47, 48} В литературе имеется много данных о возможном применении в качестве подслащающих агентов производных аспарагиновой кислоты как пептидного, так и непептидного характера^{12, 44, 44—53}. Как синергист, интенсифицирующий сладость сахарина и устраняющий присущий ему неприятный привкус, может применяться *D*- или *D,L*-триптофан^{45, 53, 54}.

Одной из основных реакций, имеющей большое значение в создании аромата почти всех пищевых продуктов, является реакция Майяра, состоящая во взаимодействии аминогрупп 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 мяса⁵⁵. По данным Тресла⁵⁶, 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 Шелленберг⁵⁷ 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 получаются 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 запахов²⁰; 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-пропаноном^{58, 59}. Валин и фенилаланин уже используются в Японии для улучшения аромата рисового печенья. Для улучшения аромата кофе прибавляют хлоргидрат *L*-лизина в количестве 10—70 мг/100 мл⁶⁰. Аминокислоты (аргинин, лейцин, валин, лизин и др.) предложено вводить в табак вместе с диоксиацетоном⁶¹. Авторы патента⁶¹ считают, что аминокислоты табака в процессе курения реаги-

рут 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 продуктов⁶²⁻⁶⁴. Специфический запах длительно хранившегося риса можно удалить добавлением *L*-цистеина, *L*-лизина и *L*-гистидина⁶⁵. Таким образом, учитывая определенное влияние аминокислот на вкус и аромат, различные исследователи неоднократно предпринимали попытки улучшить органолептические показатели пищевых продуктов.

В течение ряда лет Мияке 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 аргинином⁶⁶. Имеются патенты на улучшение качества мясных и рыбных продуктов при использовании гистидина, лизина, цистина, аргинина^{67, 68}. При изготовлении колбасных изделий из мяса теплокровных животных или рыбы путем добавления 0,1—1% *D*-аминокислот (аланина, аргинина, цистеина и др.) улучшается распределение жира и желеобразование продукта⁶⁹.

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^{7, 20, 27, 70}. Для создания полного «мясного» запаха и вкуса необходимо также наличие *L*-моноглутамата натрия^{26, 27, 70, 71}. 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 сока⁷⁰. Пентозы, такие как рибоза, ксилоза, более активны, чем гексозы. Для получения композиций с ароматом и вкусом картофеля используют метионин⁷². В будущем такие синтетические композиции приобретут особую актуальность в связи с синтезом искусственной пищи^{28, 27, 70-74}.

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^{75, 76}. В настоящее время имеются определенные успехи в использовании и других аминокислот для этих целей.

Соболева и соавт.⁷⁷ 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 бутилоксианизолом

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 метиллиноволеат⁷⁸. Лучшие результаты показали гистидин и триптофан. Эти аминокислоты можно добавлять к порошковому молоку, чтобы предохранить его от наиболее часто встречающего недостатка молочных продуктов — «окисленного» привкуса, возникающего в результате самоокисления молочного жира^{78, 79}. Запатентованы для применения в качестве антиокислителей отдельные аминокислоты, их производные и различные композиции с другими соединениями^{38, 80–83}. Липиды в пище можно избавить от прогорклости добавлением соли основной аминокислоты (такой как лизин) и фитиновой кислоты⁸². Алиловые эфиры аспартилфенилаланина $\text{HOOCCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CONHCH}(\text{CH}_2\text{Ph})\text{COOR}$ (где R=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 продуктов⁸³. Исследования противоокислительных свойств метионина и N-ацетилметионина в своем масле показало, что последний обладает более сильным действием, чем первый⁸⁴.

Многие исследователи изучали антиокислительное действие окрашенных продуктов, образующихся при реакции Майяра. Авторы работы⁸⁵ впервые сообщили об антиокислительном действии меланидинов⁸⁵. В⁸⁶ 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.⁸⁷, учитывая, что диоксиацетон, являясь треозой, 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 (треоза — 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 триптофан⁸⁸.

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 O₂ и ингибирующие липоксидазу⁸⁹.

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 autoокисления жиров, усиления действия пищевых консервантов, а также для ароматизации пищевых продуктов^{90—97}. 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 1:1⁹³.

По данным различных авторов, цистеин как восстановитель может быть также использован для улучшения процесса выпечки (улучшения реологических свойств теста) и качества хлеба^{90, 94—97}. 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*-цистеинил-*L*-цистеин — рекомендованы для облагораживания фосфорилированного крахмала, служащего в качестве гелеобразователя пищевых продуктов и напитков⁹⁸.

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 слизеобразующих бактерий. Полагают, что глицин ингибирует биосинтез клеточных стенок бактерий, образующих слизь, таких как *Bacillus subtilis*⁹⁹. Предложен дезодорант полости рта, в состав которого входит продукт реакции глюконата меди и глицина¹⁰⁰. Запатентованы для предохранения продуктов от порчи микроорганизмами производные глутаминовой кислоты, получаемые реакцией *L*-, *DL*- и *D*-глутаминовой кислоты с алкиламиналами и спиртами¹⁰¹. Для увеличения сроков хранения при консервировании различных пищевых продуктов — мяса, рыбы и т. д. предлагают добавлять лауриламинокислоты (лейцин, глицин)¹⁰². Разработан¹⁰³ 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^{104, 105}.

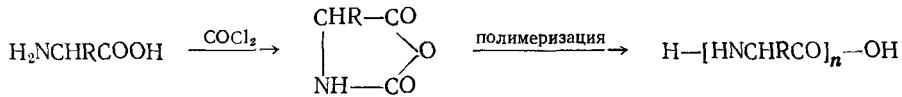
Япония: *DL*-аланин; *L*-аргинин-*L*-глутамат; *L*-аспартат $\text{Na} \cdot \text{H}_2\text{O}$; *L*-глутаминовая кислота; *L*-глутамат $\text{Na} \cdot \text{H}_2\text{O}$; глицин, *L*-гистидин- $\cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$; *L*-изолейцин; *L*-лизин- HCl ; *L*-лизин-*L*-аспартат; *L*-лизин-

L-глутамат·2H₂O; *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·NH₄; *L*-глутамат·Na·H₂O; *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*-тироzin; *L*-валин.

III. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ В СИНТЕЗАХ ПОЛИМЕРОВ

Полиаминокислоты получают обычно полимеризацией N-карбоксиангидридов 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 назад⁷. 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-карбоксиангидридов γ -метил-*L*- или -*D*-глутаматов, синтезированных обработкой γ -метил-*L*- или -*D*-глутаматов фосгеном в присутствии соответствующего инициатора полимеризации в подходящем растворителе¹⁰⁶⁻¹⁰⁹. Полимер, приготовленный таким образом и растворимый в галогенированных углеводородах, имеет высокорегулярную линейную структуру, образуя правую α -спираль в случае исходного *L*-ангидрида и левую — в случае *D*-ангидрида.

В Японии производят 2 типа полимеров на основе γ -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)¹⁰⁶⁻¹⁰⁹. 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^{107, 110}. Практическое значение ПГС имеет как покрытие для синтетических кож. Обычно $\sim 10\%$ -ный раствор ПГС наносится на поверхность виниловых кож; при такой обработке синте-

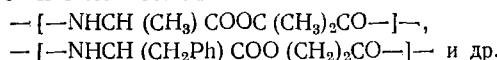
тическая кожа становится очень похожей на натуральную, имеет высокую сопротивляемость к теплу, воде, химикалиям, грязи, обладает хорошей прокрашиваемостью и целым рядом других ценных качеств^{109, 111}. Все это привело к широкому использованию таких кож для изготовления сумок, мебели, одежды и обуви.

Работы по получению и исследованию полиаминокислот продолжают интенсивно развиваться — отрабатываются условия полимеризации^{108, 112, 113}, эффективные методы формования^{110, 114}, синтезированы полимеры на основе других аминокислот, например, аспарагиновой^{111, 115—117}, глицина¹¹⁵, аланина^{118, 119}, лизина^{115, 119, 120}. Появилось много работ по получению сополимеров аминокислот, что открывает большие возможности для модификации свойств получаемых материалов.

Сополимер γ -метил-*L*-глутамат-*L*-метионина (1% метионина), полученный из соответствующих N-карбоксиангидридов, дает волокно с повышенной прочностью по сравнению с волокном без добавки метионина¹²¹. Синтезировано¹²² 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 α -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 щелочи¹²³. 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 CO_2 и 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 почках¹²⁴.

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 дизоцианатами, становятся полупроницаемыми и водоустойчивыми, что очень важно для их использования в диализе или хирургии¹²⁵. Нити для хирургических швов получают из легкогидролизующихся волокно- и пленкообразующих полимеров на основе аминокислот и оксикислот¹²⁶:



Очень важным свойством полиаминокислот является их нетоксичность и индифферентность по отношению к тканям макроорганизма. С другой стороны, большой интерес представляет создание полимеров, обладающих биологической активностью — антимикробного, противо-воспалительного, анестезирующего и т. д. действия. Полиаминокислоты, импрегнированные бактерицидами, антисептиками, антибиотиками в виде различных перевязочных и вспомогательных средств очень удобны для профилактики и лечения открытых ран и кожных заболеваний^{127, 128}.

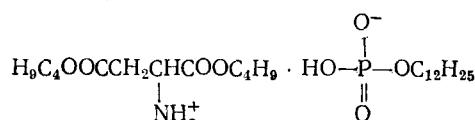
В последнее время широкое распространение получили лекарственные препараты с покрытиями, защищающими содержимое таблетки от влияния внешней среды (влага, воздух, свет), предупреждающими раздражение слизистой оболочки желудка под действием лекарств; локализующими место действия лекарства и т. д. На основе сополимера глутаминовой кислоты с алкилглутаматом разработано защитное покрытие для лекарственных препаратов — оно не имеет запаха, достаточно устойчиво к действию желудочного сока и легко растворимо в слабокислых или нейтральных средах¹²⁹.

Кроме того, аминокислоты и их производные могут выполнять различные функции в качестве добавок к синтетическим полимерам и смолам — являясь стабилизаторами, пластификаторами, ускорителями отверждения и т. д.^{130—142}. При сополимеризации акрилонитрила (или метакрилонитрила) и α, β -ненасыщенных кислот (таких, как итаконовая) в присутствии глутаминовой кислоты и аспарагина получают водорастворимую смолу, пригодную в качестве связующего, модификаторов краски и клея¹³⁰. Благодаря амфотерности, аминокислоты (глицин, лизин, аспарагиновая кислота) могут быть использованы как ускорители отверждения фенолформальдегидных смол¹³¹. Для улучшения устойчивости изделий из оптически активных γ -эфиров глутаминовой кислоты к слипанию предложено применять в качестве пластификаторов ее N-замещенные эфиры, обладающие хорошей совместимостью с основой¹³².

Глицин применен для повышения адгезии силиконового каучука к металлическим поверхностям¹³⁶. Покрытие из сополимера γ -этил-*L*-глутамата-*D,L*-аланина предлагают использовать для устранения связанной с миграцией пластификатора липкости формованных изделий из пластифицированного поливинилхлорида¹³⁷.

На заводах химических волокон в последние годы наряду с обычными методами отделки (промывка, удаление примесей, сушка) значительное внимание уделяется обработке волокон поверхностно-активными веществами (ПАВ), что придает волокнам оптимальные фрикционные свойства. В качестве ПАВ могут быть использованы производные аминокислот¹³⁸.

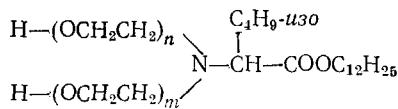
Известно, что для синтетических и ацетатных волокон одним из самых главных недостатков является их высокая электризуемость, которая увеличивает адсорбцию пыли и создает неудобства при эксплуатации изделий. Для снятия и снижения статического заряда на синтетических волокнах исследовались соли дизэфиров (например, бутиловых) аспарагиновой и глутаминовой кислот и высшихmonoалкилфосфатов, имеющие поверхностно-активные свойства:



После обработки найлона или полиэфирного волокна 0,4%-ным мета-

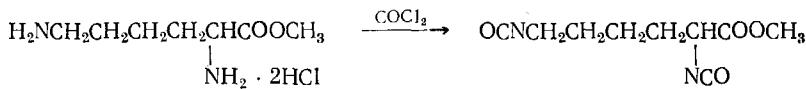
нольным раствором монолаурилфосфата дибутилспартата и сушки значительно снижалась их электризуемость¹³⁹.

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 полиэтилена¹⁴⁰:



Производные аминокислот могут служить антистатическими агентами для самых различных синтетических полимеров — полиамидных, полиэфирных, полиакрилонитрильных, поливинилхлоридных, полиолефино-вых и т. д.^{141, 142}.

Наконец, весьма важным представляется возможность использования диаминокарбоновых аминокислот, таких, как лизин, орнитин, в качестве сырья для полинамидов или для дизоцианатов, применяемых для получения полиуретанов. В больших масштабах полиуретаны производятся полимеризацией полизоцианатов (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 kleев, пенопластов, защитных покрытий, синтетической кожи. При действии фосгена на дихлоргидрат метилового эфира *L*-лизина при 150° в *o*-хлорбензоле с последующей перегонкой получен метилкарбонат-2,6-дизоцианат, являющийся жидкостью с высокой температурой кипения¹⁴³:



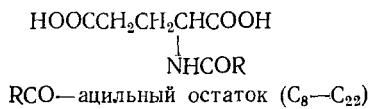
Решающим фактором в оценке степени токсичности различных дизоцианатов является их летучесть. Благодаря меньшей летучести, полученный дизоцианат менее токсичен, чем толуилендиизоцианат, что важно для производства полиуретанов.

IV. ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТ

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

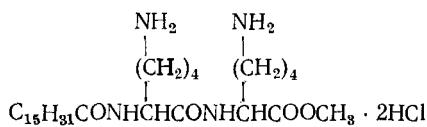
К первому классу соединений относятся N-ациламинокислоты, получаемые взаимодействием аминокислот с хлоридами высших жирных кислот. Чаще всего в качестве исходных аминокислот берутся аспарагиновая (N-алкиласпарагиновая) и особенно глутаминовая (N-алкилглутаминовая)¹⁴⁴⁻¹⁴⁷. Поверхностное натяжение, пенообразующая и эмульгирующая способность, pH таких ПАВ могут быть модифицированы длиной углеродной цепи ацильной группы (обычно C₈—C₂₂) 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^{147, 148}, обладают N-ацилглутаматы:

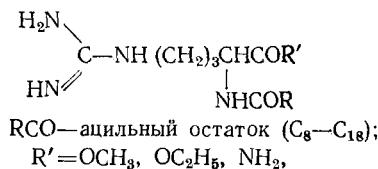


По данным работы¹⁴⁷, соли N-лаурил-L-глутамата проявляют лучшие моющие, эмульгирующие и диспергирующие свойства, чем соли широко распространенного Na-лаурилсульфоната. Причем мононатриевая соль показывает лучшие результаты в модельных опытах с сажей, порошками Fe_2O_3 , TiO_2 по сравнению с динатриевой 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^{149, 150}. Известно, что катионные детергенты, представленные преимущественно аминами и четвертичными солями аммония, нарушают мембранные 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 антисептиков¹⁵¹. Оказалось, что сильную бактерицидную активность проявляют также некоторые катионные ПАВ — производные основных аминокислот, например, гидрохлорид метилового эфира пальмитоил-L-лизин-L-лизина¹⁵²:



Производные аргинина (их соли и эфиры), описываемые формулой



обладают противомикробным и противогрибковым действием и могут применяться как дезинфицирующие и антисептические средства в зубных порошках, пастах, туалетных примочках и т. д.^{153, 154}. Для подобных целей в Японии в настоящее время широко используется натриевая соль лаурилсаркозина, обладающая наряду с хорошей пенообразующей способностью сильным бактерицидным действием⁷.

Сообщалось о синтезе амфотерных ПАВ на основе аланина, аспарагиновой и глутаминовой кислот¹⁵⁵. Значительное число работ посвящено возможному использованию ПАВ — производных аминокислот в различных моющих средствах, эмульгаторах, диспергаторах, бактерицидах и т. д.^{156—163}. 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 аминокислот¹⁵⁷. Используются соли Na, K, NH₄⁺, 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^{158, 159} и производных аспарагиновой кислоты^{160, 161} в косметических изделиях. Соль N-ацил-N-алкил-β-аланина RCON(R')CH₂CH₂COOX (где RCO-ацильный остаток C₈—C₂₂; R'-прямой или разветвленный (цикло)-алкильный остаток C₁—C₈; X=H, щелочной металл, NH₄⁺, моно-, ди- или триэтаноламинный радикал) входит в состав моющего средства¹⁶², жидкого шампуня¹⁶³, 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 вкуса¹⁶⁴.

В качестве основы для дегтергентов рекомендованы¹⁶⁵ N-(β-оксиэтил)глицины: HOCH₂CH₂NRCH₂CO₂H, где R=CH₂CH₂OH, Me, Bu. Исходя из глицина, получили¹³⁸ новые гликамиды перфторциклогексанкарбоновой кислоты C_nH_{2n+1}ACONHCH₂COOH, где A-остаток перфторциклогексила, n=0—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 полов¹⁶⁶, который обеспечивает получение на поверхности полов полуглянцевой, полирующейся, пылеустойчивой пленки.

Сообщалось, что дегтергентные композиции на основе производных аспарагиновой кислоты (например, натриевые соли N,N-ди(карбоксиметил)-аспарагиновой кислоты) обладают такой же очищающей способностью, как составы с триполифосфатом натрия¹⁶⁷. Предложен способ получения N-деканоиламиноислот и пептидов (применяемых в качестве ПАВ и бактерицидных средств) этерификацией декановой кислоты 3-оксиридином или 8-оксихинолином и взаимодействием полученных эфиров с водными растворами Na- (или K-)солей аминокислот или пептидов¹⁶⁸. Смесь солей N-алкиламиноислот (например, L-валина), N-оксиалкиламида и соли фенола дает дегтергентную композицию с низкой токсичностью и лучшей моющей способностью по сравнению со стандартными составами¹⁶⁹.

V. 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 глицину¹⁷⁰⁻¹⁹¹. Для электролитов, содержащих глицин, характерна высокая, в 5—6 раз выше обычной, скорость электроосаждения. При получении сплава хром—кобальт глицин обеспечивает pH электролита в пределах 0,5—1¹⁷⁰; применение его в растворе для нанесения покрытий из селенида свинца на диэлектрические материалы дает возможность получать равномерные, прочно скрепленные слои, без активации подложки¹⁷¹.

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 глицина¹⁷³. Подробно изучены состав и условия электроосаждения этого сплава в присутствии данной аминокислоты¹⁷⁴. Исследованы¹⁷⁵ электролиты палладирования на основе глицина, этилендиаминтетрауксусной и диэтилентриаминпентауксусной 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 получаются при определенном значении pH¹⁷⁵.

Вместе с трилоном Б глицин применяют в качестве комплексообразователя при осаждении сплавов никель—олово¹⁷⁶, никель—олово—молибден¹⁷⁷. Как комплексообразователь, он служит при химическом никелировании изделий^{178, 179}. При получении покрытий на основе кобальта¹⁸⁰, из рутения¹⁸¹ 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—олово¹⁸⁴. Описан способ электрохимического осаждения сплава хром—кобальт, позволяющий получать плотные блестящие осадки, хорошо скрепленные с основой; они обладают высокой коррозионной стойкостью и износостойкостью¹⁸⁵. 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 X18H9, из электролита, содержащего хромокалиевые квасцы, сернокислый никель и сернокислое железо, глицин вводят для увеличения буферной емкости электролита, повышения pH гидратообразования хрома и увеличения толщины покрытия¹⁸⁶.

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 сплавов¹⁹². Имеется патент на применение глутаминовой кислоты как гидротроп-

ного агента для увеличения растворяющей способности электролита при электроосаждении цинка и других металлов¹⁹³.

Известен способ получения сплава хром — никель из электролита, содержащего сернокислые соли и аминокислоту, например, цистеин¹⁹⁴. 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 аминокислотами¹⁹⁵.

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 изображения¹⁹⁶.

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 активаторы¹⁹⁷.

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 соотношениях¹⁹⁸.

Для улучшения проявления и сенситометрических характеристик в диффузионных проявителях для печатных полутонаовых негативов предлагаются двойные соли соединений формулы $HS(CH_2)_nCH(NHR) — COR'$, где $n=1—4$, R=H, низший или замещенный ацил, R'=OH, низшая ацилоксигруппа или замещенная аминогруппа¹⁹⁹. 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 условиях¹⁹⁹. Цистеин может также служить химическим сенсибилизатором негативного или позитивного эмульсионного слоя планографических печатных пластин, применяемых в литографии²⁰⁰.

Аргинин или его соли предлагаются использовать в процессе быстрого проявления скрытого изображения в слое галогенсеребряной эмульсии, содержащей по крайней мере одно проявляющее вещество²⁰¹. Синтезированы и изучены некоторые поверхностно-активные производные аспарагиновой кислоты^{202, 203}. Ряд N-алкил-N-сульфосукциильных 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 динатриевая соль диэтилового эфира N-децилоксипропил- γ -сульфосукцинил аспарагиновой кислоты²⁰³.

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 хозяйства²⁰⁴. 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-дихлорфеноксусной 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^{205, 206}.

Обладают гербицидной активностью азотистые аналоги арилоксусных 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 феноксиусной кислоте NH-группой в 3—5 раз снижает активность соединения²⁰⁵. Часто глицин служит исходным соединением для получения гербицидов, например, аминофосфонатных²⁰⁷ или N-фосфонометилглицинов²⁰⁸.

Могут служить избирательными гербицидами производные N-бензоилаланина^{209, 210}. Описаны новые производные аминокислот — N,N-дизамещенные аланины формулы $R_nC_6H_{5-n}N(R'Y)COR''$, где R-галоген, алкил, алcoxил; $n=0—5$; R'-алкилен, R''-алкил, алcoxил, арил, арилоксиалкилен; Y-карбоксил, моно- или ди-N-замещенный карбамил²¹¹. Эти соединения могут быть использованы любым способом, из-

вестным для гербицидов, применяться в виде растворов, дустов и сми-чивающихся 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 эфир²¹².

К гербицидам близко примыкают вещества, применяемые для удаления листьев с различных культурных растений — так называемые де-фолианты. Основой препаратов, ускоряющих опадение листьев с деревьев, может быть наряду с веществами, участвующими в биосинтезе L-ли-зина (пиридин-2,4-, пиридин-2,5-, пиридин-2,6-дикарбоновыми кислотами), также сам L-лизин²¹³.

Показано²¹⁴, 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- α -фталил-ацетил-L-метионин замедляет прорастание хрена. Фенацетил- α -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 жиров²¹⁵.

Предпринят ряд попыток использования аминокислот в качестве регуляторов роста растений. Триптофан, являясь предшественником индолилуксусной кислоты (гетероауксина) — истинного фитогормона, эффективно ускоряет рост растений²¹⁶. L-, DL-метионин, его металлические соли (например, Ca- и Ba-соли) и алифатические эфиры (такие, как этиловый) оказались эффективными стимуляторами роста огурцов, помидоров, фасоли, яблоневых и апельсиновых деревьев и др.²¹⁷. Применение раствора, содержащего пролин вместе с уратилом (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 риса²¹⁸.

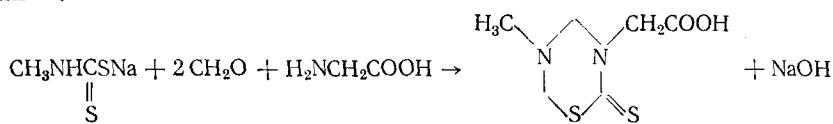
Как новые регуляторы роста растений запатентованы препараты, содержащие в качестве активного компонента N-(пурин-6-ил)-L-фенил-аланин, N-(пурин-6-ил)-L-цистеин или N-(пурин-6-ил)-L- треонин. Препараты на основе этих соединений препятствуют разложению хлорофилла, увеличивают размеры листьев и ускоряют рост растений²¹⁹. Хлоргидрат цистеина входит в препарат, стимулирующий рост кукурузы, рассады томатов, саженцев плодовых деревьев²²⁰.

Многие производные аминокислот предложены в качестве фунгицидов, т. е. для борьбы с болезнями растений и различными грибами. Против болезней цитрусовых были с успехом использованы препараты на основе производных глутамина формулы RHNCOCH₂CH₂CH(NHR) — —CO₂H, где R = H или низший алкил²²¹. Эти составы нетоксичны и неэффективны *in vitro*. Таким же действием обладают треонин, его N-формильное и N-бензоильное производные²²². 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.)^{223, 224}.

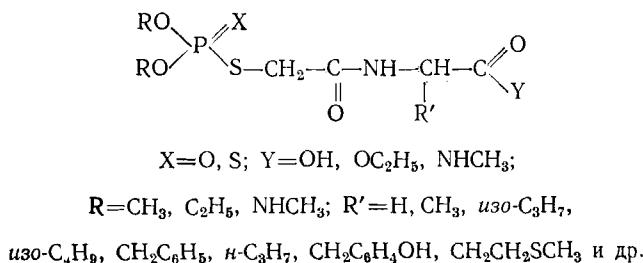
При исследовании фунгицидного действия N-ацилпроизводных аминокислот высших жирных кислот (их Na-солей, метиловых и этиловых эфиров) и эфиров аминокислот с высшими спиртами оказалось, что многие из них эффективны *in vivo* против самой распространенной болезни риса *Piricularia oryzae*, хотя и не проявляют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

ности *in vitro*. Причем больший эффект получается при их использовании в профилактических целях^{224, 225}. Поскольку эти производные аминокислот имеют низкую токсичность и легко разлагаются биологическим путем, они вполне заслуживают внимания как сельскохозяйственные химикалии, не загрязняющие окружающую среду. Имеется сообщение²²⁶, что соли алкиламинов с такими аминокислотами, как глицин, аланин, пироглутаминовая кислота оказались эффективными против болезней риса. Предложен²²⁷ целый ряд N-фенилацетил-, N- α -нафтил-ацетиламинокислот (производных глицина, β -, L-аланина, L-серина, DL-метионина и др.) в качестве основы фунгицидных препаратов²²⁷. Медные и никелевые соли аминокислот (валина, метионина, треонина и др.) предлагают²²⁸ использовать в препаратах против болезней цитрусовых и риса. Эти соли устойчивы в воде и имеют низкую токсичность для теплокровных животных, их легко получают по реакции CuSO_4 , NiCl_2 с соответствующей аминокислотой в присутствии NH_3 , щелочных карбонатов или сильных оснований. В другом патенте²²⁹ 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 грибами²²⁹.

Глицин используют для получения фунгицида тиадиазинтона (3-метил-5-карбоксиметилтетрагидро-1,3,5-тиадиазинтона-2), который обеспечивает удовлетворительное подавление нематод, грибов и сорных растений²⁰⁴.



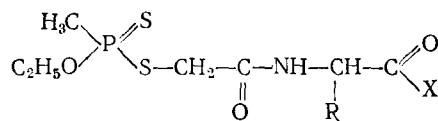
Основным направлением исследований в области инсектицидов является изыскание эффективных и (по сравнению с применяемыми) менее токсичных для млекопитающих препаратов. В последние годы в исследованиях Маstryковой, Шипова, Кабачника и др.²³⁰ подробно изучен новый тип избирательно действующих инсектицидов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



Полученные тиофосфороганические соединения, содержащие остатки ацилированных аминокислотных производных, относятся к типу антихолинэстеразных веществ (при $X=O$) или превращаются в ингибиторы холинэстераз при ферментативном окислении (при $X=S$). 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 β -аланина ($R=C_2H_5$, $Y=S$) является сравнительно сильным инсектицидом, близким к тиофосу и совсем слабым акарицидом, производное α -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 действием²³⁰. 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 ряду²³⁰.

Тиофосфорорганические соединения, содержащие аминокислотные фрагменты, не оставляют во внешней среде вредных остатков, так как продукты их распада и метаболизма (кислоты фосфора, гликоловая или тиогликоловая кислоты и биогенные аминокислоты) нетоксичны. Разработаны методы синтеза соединений этого ряда, исходя из солей соответствующих тиокислот фосфора и хлораилированных производных различных аминокислот²³¹⁻²³³. Этими же авторами²³⁴ исследован аналогичный ряд метилтиоfosfonатов общей формулы:

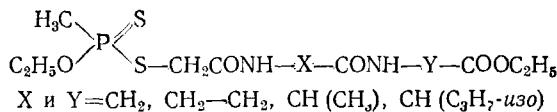


$R = H, CH_3, \text{изо-}C_3H_7, \text{изо-}C_4H_9, CH_2CH_2SCH_3; X = OH, OC_2H_5$

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 животных²³⁴.

Инсектицидными свойствами обладают также соединения, получаемые присоединением диалкилтиофосфорных кислот к эфирам N-ацилированного цистеина²³⁵⁻²³⁷.

Следующим шагом в этом направлении было изучение ряда производных О-этилметилдитиофосфоновой кислоты, содержащих в отщепляемой части молекулы инсектицида пептидный фрагмент, состоящий из остатков двух аминокислот²³⁸:



Полагали, что создание дипептидной группировки в боковой цепи может изменить специфичность сорбции этих веществ за счет увеличения комплементарности пептидного фрагмента молекулы инсектицида активному центру фермента²³⁸. 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 модификация дитиофосфоновых препаратов с наращиванием аминокислотных остатков нецелесообразно²³⁸.

В связи с резко возросшими требованиями к пестицидам, а также существенными трудностями их внедрения, особый интерес представляется, 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 фосфорограническим, хлорограническим и карбаматным инсектицидам — это стимулирует развитие обрабатываемых растений, снижает фитотоксичное действие препаратов²³⁹. Триптофан является стабилизатором для нестойких инсектицидов — циклических фосфатов салигенина²⁴⁰. Аргинин и его соли повышают растворимость стимулятора роста растений гиббереллина А₃ в водных растворах, что значительно расширяет границы его возможного применения²⁴¹. Гиббереллины могут найти практическое применение для выращивания декоративных растений и винограда²⁰⁴.

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 здравоохранении²⁴². Аспарагиновая кислота и метионин запатентованы в качестве стабилизаторов в функциональных композициях²⁴³.

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, натальской, мексиканской плодовыми мухами и др.²⁴⁴. При добавлении белковых гидролизатов эффективность инсектицидов возрастила в 3—12 раз. Большой эффект достигался при добавлении к инсектицидам пивных дрожжей, казеинового и дрожжевого гидролизатов²⁴⁴. Многие отряды насекомых, особенно *Diptera*, реагируют на отдельные аминокислоты, которые, по-видимому, служат для них источником питания. Глутаминовая кислота является эффективным атрактантом для средиземноморской плодовой мухи²⁴⁴. Лизин, являясь атрактантом 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 гидролизаты²⁴⁴.

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_{22}^{245} . Те же соединения обладают антикоррозионными и диспергирующими свойствами, предотвращают образование нагара и обледенения²⁴⁶⁻²⁴⁸. Замещенные амиды аспарагиновой кислоты в сочетании с сукцинатами диэтилентриамина, триэтилентетрамина и тетраэтиленпентамина служат безольными диспергирующими агентами в виде добавок к гидравлическим жидкостям²⁴⁹.

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 амиака рекомендуют карбонат аргинина²⁵⁰ или глицин, L-аланин, валин в смеси с карбонатом аммония²⁵¹. 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_4OH ²⁵².

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^{253, 254} или перманентной завивки волос²⁵⁵. Производные цистеина $\text{RSCH}_2\text{CH}(\text{NHR})\text{CO}_2\text{H}$ и метионина $\text{RS}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NHR})\text{CO}_2\text{H}$, где R — HOCH_2CH_2 или $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, предложены в различных составах, обеспечивающих лучший, свободный от жира вид волос²⁵⁶. Производные цистеина и цистеамина могут быть основой для шампуней против перхоти²⁵⁷. Для лечения себореи и других заболеваний, характеризующихся повышенным выделением кожного жира, запатентованы составы, содержащие в качестве активного компонента соединения $\text{RSCH}_2\text{CHNH}_2\text{COOH}$ (где R представляет собой Ph_3C , Ph_2CH , PhCH_2 , $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_{2-4}$, $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_{1-2}$ и их соли с минеральными и органическими кислотами)²⁵⁸ или производные цистина²⁶⁰. Производным цистеина, которые могут быть использованы в косметических изделиях, посвящены также работы²⁶¹⁻²⁶³.

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

Большое внимание в косметике уделяется так называемому природному увлажняющему фактору (*natural moisturizing factor* — NMF)⁷. Недавно было показано, что сухость кожи обусловливается 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 пиролидонкарбоновая кислота, на регулировании нормальной функции кожи и основано применение в косметике различных аминокислот, их производных и белковых гидролизатов. Запатентовано применение ферментных гидролизатов лактальбумина²⁶⁴ или планктона²⁶⁵, использование продуктов конденсации аминокислот и сахаров в качестве питательных веществ и увлажняющих агентов²⁶⁶. Аминокислоты как увлажняющие и антисептические агенты входят в состав кремов для кожи и зубных паст^{153, 154, 267}.

Разнообразно применение в косметике аспарагиновой кислоты и ее производных^{161, 268-271}. Так, сообщалось о применении соли аспарагиновой кислоты и светочувствительных пигментов для лечения кератодерматитов²⁶⁹. Добавление аспарагиновой кислоты или ее производных вместе с витамином *B*₆ в косметические препараты эффективно для предотвращения увядания кожи и для восстановления стареющей²⁷⁰.

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 алкалоидов²⁷².

В самых различных косметических изделиях могут применяться производные аминокислот, являющиеся поверхностно-активными веществами^{149, 150, 154, 158, 159, 163, 268}. Производные глутаминовой кислоты $M^+[OOCCH_2CH_2-CH(NHCOR)COO^-]H$, где $M=Na, Li, Et_4N$; RCO — остаток жирной кислоты $C_{12}-C_{18}$, обладают целым рядом ценных с точки зрения косметики свойств¹⁵⁸. Помимо превосходных моющих, пеногенерирующих свойств, N-ацилглутаматы не раздражают кожу, так как имеют величину pH — 5,5—6,5, близкую к pH кожи, в то время как сре-да 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, дезергентов и т. д. Полезно также добавлять их к различным бытовым синтетическим дезергентам из нефти или спиртов для смягчения их раздражающего действия на кожу (например, в кухонные препараты). Благоприятно действуют на кожу и обладают хорошей очищающей силой дезергентные композиции, содержащие соли N-ацилглутаминовой кислоты и бетаинов¹⁵⁹. Бутиловые эфиры N-ацилглутаминовой кислоты $L-Bu_2CCH_2CH_2CH(CO_2Bu)_2-NHR$ (R — лауроил, миристоил, стеароил) рекомендуют использовать в губной помаде²⁷³.

ЛИТЕРАТУРА

1. Получение и применение аминокислот, ред. Р. А. Кукаин, «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. Толстогузов, Вестник АН СССР, 1969, № 1, 27.
4. A. M. Altshul, Nature, 248, 643 (1974).
5. G. R. Jansen, in New Protein Foods, ed. A. M. Altshul, 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. Chiba, 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. Gabrial, 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. Wohlever, *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. Shimuzu, 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. Macuo, *Се кухин то қағаку*, *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. Schloeter, 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. Kwoornowski, A. Rutkowski*, Rev. Ital. sostenze 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 7.
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. sostenze grasse, 48, 502 (1971); РЖХим., 1972, 5Р460.
85. *C. Franzke, H. Iwainsky*, Deut. Lebensm. Rundschau, 50, 251 (1954).
86. *N. Yamaguchi, Y. Koyama*, Nippon Shokuhin Kogyo Gakkai-Shi, 14, 104 (1967); цит. по 87.
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. Lebensmittel.—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 7.
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 7.
105. Food Chemical Codex, 2nd ed., National Academy of Sciences—National Research Council, 1972; цит. по 7.
106. *H. Дзюндо*, Кобунси кагаку, Chem. High Polym., 27, № 299, 145 (1970); РЖХим., 1971, 11C1021.
107. *H. Коити*, Порима-но томо, Polym. Friends Rubber Ulast and Fiber 7, 651 (1970); РЖХим., 1971, 14C334.
108. Яп. пат. 48—36198 (1973); РЖХим., 1974, 15C402.
109. *S. Mori, Sekiyu Gakkai Shi.*, 16, 461 (1973); С. А., 79, 105763 (1973).
110. Techn. Japan, 3, № 2, 84 (1971); РЖХим., 1971, 13C953.
111. Заявка ФРГ № 2229488 (1972); С. А., 78, 137999 (1973).
112. Яп. пат. 49—31318 (1974); РЖХим., 1975, 6C544.
113. Яп. пат. 48—7873 (1973); РЖХим., 1974, 6C1037.
114. Яп. пат. 47—29582 (1972); РЖХим., 1974, C1006.
115. Пат. США 3655628 (1972); РЖХим., 1973, 2C325.
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, 3C588.
119. Заявка ФРГ № 2217817 (1972); С. А., 78, 33930 (1973).
120. *Ф. Н. Карабанова, 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, 10C104.
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, 23C1222.
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, 23C646.

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. R. Iosida, 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 мембранны, ред. Л. А. Пирузян, И. Б. Папернал, «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. Preserpio, Riv. Ital. Essenze Profumi, Pianta Off., Aromi, Sapori, 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. O. K. Кудра, O. B. Избекова, B. B. Челикди, Защита металлов, 9, № 1, 108 (1973).
175. O. K. Кудра, O. B. Избекова, B. B. Челикди, 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. Купеина, С. В. Руденко, А. И. Рыбникова, О. К. Смирнов, Успехи научн. фотограф., 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 ⁷.
215. S. Ohmori, T. Hasegawa, T. Suzuki, K. Sahashi, Там же, 46, 225 (1972); цит. по ⁷.
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 ⁷.
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. Мастюкова, А. Е. Шипов, Э. Б. Горбенко, М. П. Шабанова, К. Н. Савченко, Ю. С. Каган, 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. Мастюкова, А. Е. Шипов, Э. Б. Горбенко, М. И. Кабачник, Ю. С. Каган, 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. Вайбер, 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, 6Н1891.
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. Австралия. 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, 21Н1569.
 - 272. Яп. пат. 40—14317 (1965) *.
 - 273. Заявка ФРГ № 2260640 (1973); С. А., 79, 575576 (1973).

Институт элементоорганических
соединений АН СССР, Москва
