

ИНДЕКС 83037

www.thesa.ru
e-mail: mirt@thesa.ru; mirt_yuv@mail.ru

Журнал включен в Реферативный журнал и
Базы ВИНТИ РАН
Сведения о журнале ежегодно публикуются
в международной справочной системе по
периодическим изданиям
Ulrich Periodical Directory
Одновременное издание на русском и
английском языках делает его доступным
для широкого круга читателей во многих странах мира
Электронные версии журнала доступны
через **Elibrary (www.elibrary.ru,**
русскоязычная версия) и **Springer**
(**www.springer.com,** англоязычная версия)

Уважаемые авторы и читатели журнала “Экологическая химия”!

С 2010 г. версия журнала “Экологическая химия” на английском языке
издается в качестве отдельного выпуска к журналу
“**Russian Journal of General Chemistry**” (Журнал общей химии)
издательством **Pleiades Publishing, Ltd.** и распространяется
компанией **Springer**

Адрес редакции:

Юридический адрес: 199178 Санкт-Петербург, Малый пр. В.О.. 58, лит. И
+7(921)6379163

Почтовый адрес: 190013 Санкт-Петербург, а/я 218, ООО “ТЕЗА”
+7(921)4021128



ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Экологические аспекты применения
тетраенового макролидного антибиотика
тетрамицина

Определение пиридата и его метаболита
пиридафола в зерне и масле кукурузы

Гидрохимические исследования рек

ТЕЗА
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Экологическая химия

Издается Санкт-Петербургским Государственным Университетом, ООО «Теза» и Санкт-Петербургским Государственным Технологическим институтом (Техническим Университетом)

Редакционная коллегия

А.В. Гарабаджу – главный редактор, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (ТУ)
Р.В. Богданов – заместитель главного редактора, Санкт-Петербургский государственный университет
И.В. Шугалей – заместитель главного редактора, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (ТУ)
Я.В. Зачиняев – член редакционной коллегии, Санкт-Петербургский государственный университет путей сообщения
М.А. Илюшин – член редакционной коллегии, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (ТУ)
Г.Т. Фрумин – член редакционной коллегии, Российский государственный гидрометеорологический университет
Ю.В. Миртенбаум – выпускающий редактор, Издательство «Теза» (Санкт-Петербург)

Редакционный совет

Я. Бохач, Чешская Республика	Г.Г. Дука, Молдова	О. Роотс, Эстония	Ю.М. Чернобережский, Россия
С.М. Гращенко, Россия	Д. Мёллер, Германия	Б.Р.Т. Симонейт, США	Г.Д. Ильницкая, Украина
Г.А. Заварзин, Россия	А. Милукайте, Литва	Г.А. Софронов, Россия	С.П. Рожков, Россия
Х.М. Зейп, Норвегия	Л.Н. Москвин, Россия	Дж. Спенглер, США	Н.Н. Рожкова, Россия
Ю.А. Золотов, Россия	С.А. Остроумов, Россия	В. Сулковский, Польша	Крупская Л.Т., Россия
Л.С. Ивлев, Россия	С. Павловски, Польша	Д.Ю. Ступин, Россия	Гордиенко П.С., Россия
В.А. Исидоров, Россия	Т.Г. Лупашку, Молдова	В.Д. Тонкопий, Россия	Ярусова С.Б., Россия
И.К. Ларин, Россия	В.Г. Поваров, Россия	Р.М. Фергюсон, США	Зорин В.В., Россия

Тематика журнала

Журнал публикует оригинальные статьи и обзоры в соответствии с представленной ниже тематикой:

1. Экоотоксикология и влияние антропогенных экологических факторов на здоровье населения
2. Мониторинг атмосферы, гидросферы, литосферы (почвы) и построение моделей развития экосистем
3. Методы воздействия различных факторов на окружающую среду и достижения в области экологической аналитической химии
4. Проблемы экологического образования в высших учебных заведениях
5. Экологические проблемы мегаполисов: (экологические проблемы транспорта, жилища, переработки бытовых и промышленных отходов)
6. Экологические проблемы промышленных производств
7. Экологическая биотехнология
8. Экологические и токсикологические проблемы производства и применения наноматериалов
9. «Зеленый» органический синтез
10. Проблема тяжелых металлов в окружающей среде
11. Антропогенно-обусловленные процессы в окружающей среде
12. Пути восстановления качества окружающей среды
13. Радиационная экология
14. Технология защиты атмосферы и утилизация газовых выбросов
15. Экологические проблемы переработки возобновляемых и невозобновляемых ресурсов

Журнал «Экологическая химия» поступает в крупнейшие отечественные и зарубежные библиотеки, реферируется изданием «Chemical Abstracts», РЖ «Геофизика» и «Химия»

Журнал зарегистрирован Северо-Западным региональным управлением комитета по печати, Санкт-Петербург, № П 1435 от 25 мая 1999 г.

Авторы научных и рекламных материалов несут ответственность за достоверность представленных в редакцию журнала сведений и точность ссылок по цитируемой литературе. Редакция оставляет за собой право редакционной правки публикуемых материалов, не несет ответственности за присутствие в этих материалах данных, не подлежащих открытой публикации, и допускает к опубликованию статьи в порядке обсуждения, не всегда разделяя точку зрения авторов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

СОДЕРЖАНИЕ

Экологические аспекты применения тетраенового макролидного антибиотика тетрамицина в сельском хозяйстве и пищевой промышленности (обзор) <i>В. В. Белахов</i>	175
Тенденции годового, сезонного и суточного изменения содержания высокомолекулярных полициклических ароматических углеводородов в атмосферном воздухе г. Сочи в 2013–2020 гг. <i>И. С. Халиков</i>	199
Антропогенная нагрузка и изменчивость содержания загрязняющих веществ в водах неледниковых рек Центрального Кавказа за 2017–2019 гг. <i>Л. З. Жинжакова, Е. А. Чередник</i>	212
Определение пиридата и его метаболита пиридафола в зерне и масле кукурузы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием <i>В. В. Человечкова, А. С. Комарова, Т. Д. Черменская</i>	217
Гидрохимические исследования реки Сотка Пинежского заповедника Архангельской области <i>Н. В. Климовский, С. Н. Артемьев, О. С. Дурныкин</i>	223



Экологическая химия 2021, 30(4); 175–198.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕТРАЕНОВОГО МАКРОЛИДНОГО АНТИБИОТИКА ТЕТРАМИЦИНА В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ И ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ (Обзор)

В. В. Белахов*

Технион – Израильский институт технологии (химический факультет), Хайфа, 3200008 Израиль

**e-mail: chvalery@technion.ac.il*

В обзоре систематизированы литературные данные, касающиеся получения, физико-химических характеристик и структуры тетраенового макролидного антибиотика тетраамицина. Обобщены результаты практического применения тетраамицина в сельском хозяйстве и в пищевой промышленности в качестве экологически безопасного фунгицидного препарата.

Ключевые слова: антибиотики немедицинского назначения, тетраамицин, биотехнология, фунгицидная активность, экологическая безопасность, защита растений, пищевая промышленность

ВВЕДЕНИЕ

Тетраеновые макролидные антибиотики являются многочисленной группой антифунгальных препаратов, насчитывающей более 50 представителей [1, 2], причем нистатин [3–6] и пимарицин [3, 4, 7] широко используются в микологической практике для лечения многих клинических форм кандидозов. Противогрибковый антибиотик тетраамицин, впервые полученный немецкими исследователями [8, 9], также относится к группе тетраеновых макролидных антибиотиков. Тетраамицин был получен микробиологическим синтезом с помощью продуцента *Streptomyces noursei*, его структура, физико-химические и медико-биологические свойства подробно изучены [8–10]. Однако, из-за неприемлемых медико-биологических свойств, связанных, главным образом, с высокой токсичностью и трудной переносимостью при системном использовании, тетраамицин не нашел применения в лекарственной терапии микозов в отличие от других тетраеновых макролидных антибиотиков нистатина и пимарицина.

Ввиду этого, открывается возможность использования тетраамицина в качестве противогрибкового препарата для немедицинских целей, т.к. одним из важнейших требований к антибиотикам, применяемым в сельском хозяйстве и в пищевой промышленности, является то, что они не должны использоваться в медицинской практике во избежание возникновения и распространения резистентных к ним форм микроорганизмов. Известно, что эффективным методом борьбы с резистентностью микроорганизмов к действию антибиотиков, применяемых в медицинской практике, является использование антибиотиков немедицинского назначения (АНН) [11–15]. В связи с этим, в последние годы отмечается всё более широкое применение АНН в ряде областей промышленности [16–21] и в сельском хозяйстве [22–26].

К наиболее важным факторам применения полиеновых макролидных антибиотиков (ПМА) немедицинского назначения, таких как люценозомицин [27–33], тетраамицин [8–10], ауреофунгин [34–39] и др., в качестве высокоэффективных

фунгицидов относят не только их широкий спектр противогрибкового действия, а также легкую и быструю деградацию до нетоксичных соединений после использования [40–45]. Следовательно, практическое использование тетрамицина можно охарактеризовать как экологически безопасное и целесообразное. Ранее нами опубликован обзор, в котором подробно рассмотрены направления практического применения другого тетраенового макролидного антибиотика немедицинского назначения – люцензомицина [46]. Продолжая анализировать перспективность использования этой группы АНН для практических целей в качестве многофункциональных биопрепаратов, в настоящем обзоре обобщены литературные данные, касающиеся получения микробиологическим синтезом, физико-химических свойств, структуры и направлений практического применения тетрамицина в качестве экологически безопасного фунгицида в сельском хозяйстве и в пищевой промышленности.

Получение тетрамицина с помощью микробиологического синтеза. Тетраеновый макролидный антибиотик тетрамицин образуется культурой *Streptomyces noursei* Hazen et Brown, 1950 var. *jenensis* nov. var. JA 3789 [8, 47]. По окончании ферментации антибиотик экстрагировали из культуральной жидкости третичным бутанолом при нейтральном рН, а затем экстракт концентрировали при пониженном давлении до 1/20 первоначального объема, и сырец тетрамицина получали осаждением эфиром. На основе сырца антибиотика получали триэтиламиносульфатную двойную соль, и с этой целью его обрабатывали 20% метанольным раствором триэтиламина сульфата, перемешивали 0.5 ч и затем фильтровали. Фильтрат концентрировали и медленно добавляли ацетон для осаждения двойной соли. Суспензию триэтиламиносульфатной двойной соли тетрамицина охлаждали до 0°C в течение 24 ч и затем фильтровали. Полученный осадок промывали смесью растворителей ацетон-метанол (3:1), сушили в вакууме и получили желтый аморфный осадок. К двойной соли тетрамицина добавили 50% водный раствор метанола и доводили рН реакционной среды до 10 с помощью 2.5 Н метанольного раствора гидроксида натрия, причем наблюдается практически полное растворение двойной соли тетрамицина. После этого с помощью 0.5 Н метанольного раствора фосфорной

кислоты доводили рН раствора до нейтрального. Затем добавляли воду и после охлаждения до 0°C тетрамицин выпадал в осадок, который фильтровали и сушили в вакууме, получая светло-желтый порошок. Полученный неочищенный тетрамицин экстрагировали горячим абсолютным этанолом, в результате чего пигментные примеси были удалены. Затем осадок растворяли в небольшом количестве пиридина, выдерживали полученный раствор в течение 24 ч при –5°C, выпавший осадок антибиотика фильтровали, промывали эфиром и перекристаллизовывали из 70% метанола. Получали тетрамицин в виде бесцветных игольчатых кристаллов [8].

Значительные успехи в последние десятилетия достигнуты в изучении путей биосинтеза различных антибиотиков и, в том числе ПМА, что стало возможным благодаря внедрению генетических методов исследования [48–51]. В последние годы многими исследователями были усовершенствованы биотехнологические методы получения тетрамицина с использованием достижений генной инженерии ферментов, и в частности, с помощью применения кластеров генов. Было установлено, что кластеры биосинтетических генов ПМА содержат два гена, кодирующие ферменты цитохрома P450, а именно: один ген катализирует первую модификацию предшественника ПМА, в ходе которой метильная группа окисляется до карбоксильной группы, а второй ген катализирует последнюю стадию модификации предшественника ПМА, например стадию гидроксилирования или эпоксидирования [52–55]. Следует подчеркнуть, что были клонированы гены поликетидсинтаз – многофункциональных ферментов, занятых в образовании ПМА, и в том числе тетрамицина, причем знание точной локализации генов позволяет посредством применения генно-инженерных методов создавать штаммы продуцентов, обладающие разным набором генов биосинтеза, а также новые перспективы для направленного и более эффективного получения тетрамицина и его производных [56–59]. Вместе с тем, большая часть генов, участвующих в биосинтезе тетрамицина, локализованы в различных частях хромосомы продуцента, а также могут иметь плазмидную локализацию [51], что в совокупности сильно затрудняет их выделение и последующую слаженную организацию работы в новом генно-инженерном продуценте

[60]. Кроме того, для эффективной работы такого гибридного продуцента необходимо учитывать степень его устойчивости к образуемому им тетрамицину [61]. В связи с этим, параллельно с клонированием генов биосинтеза проводится выделение и клонирование имеющихся у новых продуцентов генов устойчивости [62–64].

Известно, что технология рибосомной инженерии является очень эффективным методом увеличения активации экспрессированных генов у бактерий посредством модуляции рибосомных компонентов [65, 66]. В работах [67, 68] успешно реализована технология рибосомной инженерии для процесса биосинтеза тетрамицина, показавшая повышение продуктивности продуцента этого тетраенового макролидного антибиотика. Методами геновой инженерии получен мутантный штамм продуцента *Streptomyces hydrospinosus* var. *beijingensis* CGMCC 4.1123, с помощью которого синтезировано новое производное тетрамицина – 12-декарбокситетраметилтетраамицин В [69]. Китайскими исследователями запатентованы эффективные методы биосинтеза тетрамицина с использованием кластеров генов, позволяющие существенно увеличить продуктивность продуцентов [70–74].

Физико-химические характеристики тетрамицина, изучение его структуры методами спектроскопии. Тетраамицин представляет собой кристаллы в виде бесцветных игл, не имеющих четкой температуры плавления и разлагающихся при температуре выше 260°C, величина его удельного оптического вращения составляет $[\alpha]_D^{20}$: +89° (с 0.5 в диметилформамиде), $[\alpha]_D^{20}$ +9.5° (с 0.5 в пиридине) и +84° (с 0.2 в 80% метаноле) [8]. Брутто-формула тетраамицина: $C_{34}H_{53}NO_{14}$, его молекулярный вес: 699.0. Этот антибиотик растворим в диметилформамиде, пиридине, уксусной кислоте, умеренно растворим в водных растворах алифатических спиртов, водном ацетоне, не растворяется в воде, хлороформе, диэтиловом эфире, бензоле и диэтиловом эфире. В УФ-спектрах поглощения тетраамицина в 80% метаноле зафиксированы удельные показатели поглощения ($E^{1\%}_{1\text{ см}}$) 750, 1200, 1050 при длинах волн 290, 304 и 318 нм, соответственно характерные для тетраеновой сопряженной системы [8]. Методом тонкослойной хроматографии в различных системах растворителей

изучена индивидуальность тетраамицина, а также определены величины R_f . В твердом состоянии тетраамицин является устойчивым соединением, его водные растворы наиболее устойчивы в интервале pH 7.0–9.0 [8]. Тетраамицин может подвергаться деструкции под влиянием высокой температуры, света, кислорода воздуха.

Различными группами исследователей проведены исследования с использованием химических методов деструкции тетраамицина, приводящие к получению его структурных фрагментов, которые были идентифицированы физико-химическими и спектроскопическими методами [9, 10]. Так, для этих целей были использованы такие химические методы, как гидрогенизация, декарбоксилирование, восстановление алюмогидридом лития, ретроальдольное расщепление, кислотный гидролиз, а также совокупность различных синтетических методов [9, 10, 75–77]. Изучение структуры фрагментов тетраамицина позволило установить химическое строение агликона этого антибиотика.

Химическая структура тетраамицина была установлена методами ЯМР-, ИК- и УФ-спектроскопии. Различными группами авторов изучены спектры ^1H и ^{13}C ЯМР этого антибиотика, проведен сравнительный анализ параметров спектров с другими тетраеновыми макролидными антибиотиками пимарицином, люцензомицином и тетрином [76, 77]. Изучение молекулярных пиков тетраамицина и их фрагментация изучены в работах [76]. Наличие гемикетальной структуры в молекуле тетраамицина, аналогичной также для пимарицина и люцензомицина, подтверждено методом дисперсии оптического вращения, а также химическими превращениями [9, 75]. Исследование конфигурации углеводного фрагмента микозамина (3-амино-3,6-дидеокси-D-манозы), содержащегося в молекуле тетраамицина, детально проведено в работе [76].

Таким образом, на основании результатов проведенных исследований химической структуры тетраамицина было установлено, что тетраамицин относится к группе тетраеновых макролидных антибиотиков. Как известно, тетраамицин был получен микробиологическим синтезом в виде комплекса, состоящего из двух компонентов тетраамицина А (1) и тетраамицина В (2) [56, 62, 63] (рис. 1). В последние годы с помощью достижений геновой инженерии, использованных в промышленной био-

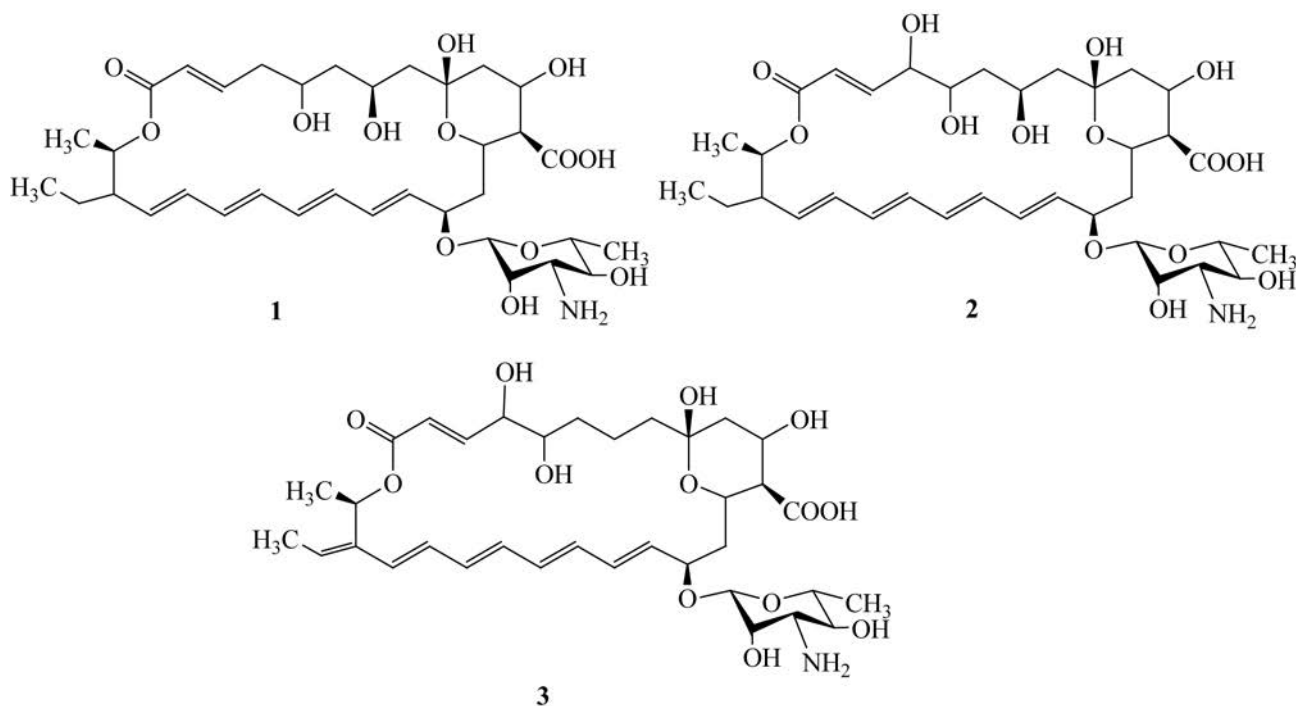


Рис. 1. Химическая структура тетрацицина А (1), тетрацицина В (2) и тетрацицина Р (3).

технологии получения ПМА, был получен новый представитель группы тетрацициновых антибиотиков – тетрацицин Р (3) [67, 68].

В настоящее время тетрацицин (комплексный препарат) производится фирмой “Liaoning Wkioc Bioengineering Co., Ltd.” (КНР) [78]. Разделение комплекса тетрацицина на два компонента: тетрацицин А и тетрацицин В с помощью хроматографических методов описано в работе [79]. Нами разработан хроматографический метод для разделения комплекса тетрацицина на компоненты тетрацицин А и тетрацицин В, состоящий из двух стадий:

(а) применение колоночной хроматографии с использованием силикагеля;

(б) применение препаративной ВЭЖХ с использованием различных колонок Venusil XBP (L) [80].

Медико-биологические свойства тетрацицина: токсичность, спектр биологической активности, механизм биологического действия. Фармакологические исследования показали, что острая токсичность LD₅₀ люцензомицина при внутривенном введении составляла 50.0 мг/кг [8, 81]. Следует отметить, что тетрацицин проявил более

высокую токсичность, чем другие тетраеновые антибиотики нистатин и пимарицин при внутривенном введении. Так, нистатин при таком способе введения проявил острую токсичность LD₅₀ 78 мг/кг [82, 83], а пимарицин – 125 мг/кг [82, 84].

Как показали биологические испытания, тетрацицин не проявлял антибактериальной активности в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий [8]. Было установлено, что тетрацицин проявлял высокую противогрибковую активность в отношении патогенных грибковых микроорганизмов различной этиологии, а также дрожжеподобных грибов [13, 23, 59, 62, 63]. Результаты изучения противогрибковой активности тетрацицина в отношении патогенных грибов и дрожжеподобных грибов приведены в табл. 1.

ПМА оказывают влияние на цитоплазматическую мембрану эукариотических клеток, причем эти антифунгальные препараты реагируют со стеринами мембран грибов, главным образом с эргостеринами, которые являются основным структурным компонентом мембран [1, 3, 82, 85, 86]. Согласно имеющимся сведениям, тетрацицин, как и другие ПМА, является мембранотропным агентом, т.к. вступая во взаимодействие со стеринами,

Таблица 1. Минимальная ингибирующая концентрация (мг/мл) тетраамицина в отношении патогенных грибковых микроорганизмов [8]

Тест-культура	Тетраамицин
<i>Aspergillus niger</i>	15.6
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	15.6
<i>Hansenula anomala</i> SG 908	7.8
<i>Candida albicans</i> SG 916	15.6
<i>Candida albicans</i> SG 942	15.6
<i>Candida crusei</i> SG 937	15.6
<i>Candida tropicalis</i> SG 938	7.8
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> SG 955	31.3
<i>Microsporium gypseum</i> SG 955	15.6
<i>Microsporium canis</i> SG 959	15.6

локализованными преимущественно в гидрофобной части клеточных и модельных мембран, этот антимикотик вызывает их переориентацию, что сопровождается необратимыми изменениями проницаемости для ионов и неэлектролитов [2, 3, 6, 14, 42, 48, 82, 85]. Клетки грибковых микроорганизмов, подвергшиеся воздействию ПМА, и в том числе тетраамицина, теряют ионы и низкомолекулярные соединения (ионы калия, неорганический фосфат, карбоновые кислоты, аминокислоты и др.), в них наблюдается изменение интенсивности дыхания и замедление синтеза белка. Различными группами исследователей обнаружено, что чем значительнее изменения происходят в структуре мембраны, тем больше возрастают количество и размер различных важных компонентов грибных клеток, которые диффундируют из цитоплазмы, что приводит к их гибели [87–90].

Известно, что ПМА (главным образом амфотерицин В) кроме выраженной противогрибковой активности обладают активностью в отношении класса простейших (Protozoa) [91–93]. Было установлено, что тетраамицин проявляет умеренную противопротозойную активность в отношении целого ряда патогенных и непатогенных простейших [94] (табл. 2).

Исследования медико-биологических свойств тетраамицина с целью создания противогрибкового препарата на его основе для лечения микозов. Различные группы исследователей

Таблица 2. Противопротозойная активность (минимальные ингибирующие концентрации, г/мл) тетраамицина в отношении патогенных и непатогенных простейших [94]

Тест-культура	Тетраамицин
<i>Euglena gracilis</i>	10.0
<i>Polytoma uvella</i>	5.0
<i>Paramecium caudatum</i>	25.0
<i>Tetrahymena vorax</i>	12.5
<i>Trichomonas vaginalis</i>	50.0
<i>Trypanosoma equiperdum</i>	50.0
<i>Trypanosoma gambiense</i>	50.0
<i>Entamoeba invadens</i>	50.0
<i>Entamoeba histolytica</i>	50.0

изучали фармакологические и медико-биологические свойства тетраамицина, причем биологические испытания этого тетраенового макролидного антибиотика были сконцентрированы, главным образом, на изучении спектра его антифунгальной активности в отношении патогенных грибковых микроорганизмов. Так, американскими учеными проведены широкие биологические испытания противогрибкового действия тетраамицина в отношении широкого ряда штаммов дрожжеподобных грибов рода *Candida*, вызывающих кандидозы [95]. Китайскими исследователями изучена противогрибковая активность комплексного препарата тетраамицина и цинковой соли 2-меркаптобензотиазола, выявлен его синергидный эффект и высокий потенциал антифунгального действия в отношении возбудителей грибковых инфекций различной этиологии [96]. Перспективными являются производные мочевины тетраамицина, подавляющие рост грибковых инфекций, вызванных патогенными грибами [97, 98]. В патенте [99] описано эффективное устройство для доставки противогрибкового препарата (и, в частности, тетраамицина) с целью подавления грибковой микрофлоры, локализуемой на различных участках кожи. Интересные результаты получены немецкими учеными, которые обнаружили невысокую антибактериальную активность тетраамицина в отношении *Escherichia coli* [100–102]. Американскими исследователями предложен комплексный противогриб-

ковый препарат, содержащий тетраамицин для лечения заболеваний, вызванных дрожжеподобными грибами рода *Candida* и плесневыми грибами рода *Aspergillus* [103]. Пероральный комплексный лекарственный препарат, одним из активных компонентов которого является тетраамицин, предложено использовать для лечения красного плоского лишая [104].

Было показано, что химическая модификация ПМА, как используемых в медицинской микологии, так и не нашедших применение в лекарственной терапии микозов, приводит к значительному снижению их токсичности, расширению спектра биологической активности, а также к улучшению их биофармацевтических свойств [105–112]. С целью снижения токсичности и улучшения медико-биологических свойств тетраамицина были получены его различные полусинтетические производные. Микробиологическим синтезом было получено новое производное тетраамицина - 12-декарбокситетраамицин В [69], производные мочевины тетраамицина, [97, 98]. В результате химической модификации нами получены гидрофосфорильные производные тетраамицина В [113–116], которые проявили высокую противогрибковую активность, имели более низкую токсичность по сравнению с исходным антибиотиком и характеризовались лучшей растворимостью в воде. Известно, что химическая модификация биологически активных веществ приводит к получению производных с расширенным спектром биологического действия [4, 5, 46, 48, 103–106, 110]. Так, дополнительными биологическими исследованиями нами было обнаружено, что гидрофосфорильные производные тетраамицина В обладали выраженной противовирусной активностью в отношении инфекционных и онкогенных вирусов [116].

Однако, несмотря на проведенные широкие медико-биологические исследования тетраамицина и его производных, этот тетраеновый макролидный антибиотик не нашел применения в лекарственной терапии микозов. Следовательно, тетраамицин рассматривался исследователями в качестве АНН для использования в сельском хозяйстве, а также в пищевой промышленности.

Применение АНН в сельском хозяйстве для защиты растений. В последние десятилетия био-

препараты, полученные с помощью биотехнологии, и прежде всего АНН, зарекомендовали себя как высокоэффективные биологически активные соединения, представляющие собой реальную альтернативу применению синтетических химических препаратов [117–121]. Им присуща большая по сравнению с химическими препаратами специфичность, низкая токсичность, а также способность к деградации в естественных круговоротах веществ, что позволяет не нарушать природное равновесие в биоценозах при их использовании. Разнообразие химической природы биопрепаратов обуславливает низкую степень адаптации к ним вредных объектов. Ввиду этого, биопрепараты могут рассматриваться как высокоэффективные и экологически безопасные средства для борьбы с заболеваниями растений и вредными насекомыми [122–125]. Антибиотики являются наиболее часто используемыми биопрепаратами для защиты растений [14, 16, 26, 43]. Как уже было отмечено выше, одно из существенных требований к антибиотикам, применяемым для защиты растений, заключается в том, что их запрещено использовать в медицинской практике во избежание формирования устойчивости к ним фитопатогенных микроорганизмов, вызывающих заболевания растений различной этиологии, а также вредных насекомых [126–128].

В соответствии с вышеизложенными положениями, использование тетраамицина в качестве фунгицидного препарата в сельском хозяйстве для защиты сельскохозяйственных растений, в ветеринарии для лечения животных от грибковых инфекций, а также в пищевой промышленности для защиты продуктов питания от плесневых грибов представляет несомненный интерес.

Использование тетраамицина для защиты сельскохозяйственных культур. (а) *Применение тетраамицина в качестве фунгицида.* Фитопатогенные грибы играют основную роль в заболеваниях растений, которые передаются через почву, так как они способны выживать в самых неблагоприятных условиях и характеризуются широким спектром поражения самых различных сельскохозяйственных культур [129–132]. Фитопатогенные грибы вызывают 70% от общего числа заболеваний растений, причем с грибными болезнями связаны самые страшные эпифитотии (массовые заболе-

вания растений) [133, 134]. Наиболее распространенными почвенными патогенами являются плесневые грибы, относящиеся к таким классам как *Cylindrocladium*, *Armillaria*, *Pythium*, *Phytophthora* и *Rhizoctonia*. Плесневые грибы вызывают корневую гниль, заражая корни растений, что приводит к нарушению процесса поглощения воды и питательных веществ. Другие плесневые грибы взаимодействуют с растением на уровне земли и вызывают гниение стебля и кроны. Распространенными грибковыми фитопатогенами, приводящими к увяданию растений, являются *Fusarium*, *Alternaria*, *Verticillium*, *Phytophthora*, *Rhizoctonia*, *Sclerotinia* и *Sclerotium* [135–140]. Наконец, плесневые грибы, относящиеся к классам *Pythium*, *Phytophthora*, *Rhizoctonia* и *Sclerotium*, могут инфицировать прорастающие семена, что может привести к гибели растения.

Известно, что фитопатогенный гриб *Corynespora cassiicola* (Berk. & Curtis) C.T.Wei, относящийся к классу *Corynespora* spp., вызывает заболевания у более чем 530 растений во всем мире [141, 142]. Среди сельскохозяйственных растений этот грибковый фитопатоген поражает помидоры, огурцы, сою, папайю, табак, какао, вигну (китайская фасоль), каучуковые деревья и др. [143–147]. *Corynespora cassiicola* (Berk. & Curtis) C.T.Wei вызывает пятнистость листьев, которая характеризуется симптоматическими круглыми некротическими трещинами, окруженными желтыми ореолами. Китайскими учеными были исследована чувствительность *Corynespora cassiicola* (Berk. & Curtis) C.T.Wei к действию тетрамицина *in vitro* и в полевых условиях с использованием 91 изолята этого фитопатогенного гриба из различных регионов Китая, в которых выращивают огурцы [148]. Результаты изучения фунгицидной активности тетрамицина в отношении изолятов *Corynespora cassiicola* (Berk. & Curtis) C.T.Wei показали высокую эффективность этого биопрепарата как для борьбы с заболеваниями огурцов, так и для профилактических целей. Было установлено, что тетрамицин способствует возникновению устойчивости к болезням растений, вызванных фитопатогенными грибами, за счет активации защитных ферментов растений, в том числе пероксидазы, фенилаланин-аммониализазы и полифенолоксидазы [149]. Кроме того, показана важность эффективной антиоксидантной системы, работа которой стимулируется

при использовании фунгицидов, в том числе тетрамицина, для удаления активных форм кислорода, образующихся в растениях во время грибковой инфекции, вызванной *Corynespora cassiicola* (Berk. & Curtis) C.T.Wei [150].

Известно, что фитопатогенные грибы *Colletotrichum*, относящиеся к семейству аскомицетов (*Ascomycota* или сумчатые грибы), вызывают антракноз сельскохозяйственных растений, причем в наибольшей степени поражаются огурец, горох, фасоль, виноград, кабачок, тыква, арбуз, дыня, перец, цитрусовые, миндаль, грецкий орех, а также ягодные кустарники – малина, смородина, крыжовник [151–153]. Больные антракнозом растения покрываются темными пятнами, язвами, которые окружены пурпурной каймой. Пятна имеют бурый, розоватый или оранжевый оттенок, и по мере развития болезни пятна на листьях сливаются, листья буреют, засыхают и преждевременно опадают. Антракноз передается с зараженными растительными остатками, семенами, почвой и охватывает всю надземную часть растения, развивается на листьях, стеблях, побегах и плодах, что приводит к их загниванию. Наибольшее распространение это заболевание культурных растений имеет в областях с умеренным климатом, особенно активно развиваясь во влажные годы (благоприятные условия для развития антракноза – влажность воздуха около 90% и температура выше 22°C) [151]. Китайские ученые обнаружили высокую фунгицидную активность тетрамицина в отношении *Colletotrichum scovillei*, вызывающего антракноз перца [154]. Было показано, что тетрамицин также позволяет выработать устойчивость перца и предотвратить повторное заболевание антракнозом. Тетрамицин проявил выраженное фунгицидное действие в отношении целого ряда штаммов семейства *Colletotrichum*, таких как *Colletotrichum gloeosporioides*, *Colletotrichum fructicola*, *Colletotrichum camelliae*, *Colletotrichum acutatum* и *Colletotrichum viniferum*, вызывающих заболевания клубники, чая, винограда и грецкого ореха [155].

Фитопатогенный микроорганизм *Phytophthora capsici*, относящийся к группе оомицетов (*Oomycetes*), является широко распространенным и очень опасным патогеном растений. Он поражает многие сельскохозяйственные культуры, такие как

перец, арбуз, помидоры, огурец, тыкву, фасоль и др., вызывая гниение корневой системы [156–158]. В работе [159] приведены результаты испытаний тетрамицина против *Phytophthora capsici*, которые показали его высокую эффективность на всех стадиях роста этого фитопатогена. Было показано, что тетрамицин может рассматриваться как потенциальный биопрепарат для борьбы с заболеваниями, вызываемыми фитопатогенным микроорганизмом *Phytophthora capsici*, т.к. при применении тетрамицина не возникает устойчивости к его фунгицидному действию, а также ввиду его экологической безопасности по сравнению с известными препаратами: мандипропамидом, азоксистробинном, мефеноксамом, флуазинамом, флуопикололидом и фамоксадонном.

Как известно, серая гниль, вызываемая фитопатогенным грибом *Botrytis cinerea*, относящимся к семейству леоциомицетов (*Leotiomyces* входит в класс сумчатых грибов *Ascomycota*), является причиной заболеваний сельскохозяйственных растений винограда, citrusовых, бобов, гороха, салата, капусты, льна и др. [160, 161]. Группой исследователей было показано, что тетрамицин проявил высокую фунгицидную активность в отношении фитопатогенного гриба *Botrytis cinerea* на плодах клубники как в лабораторных, так и в полевых условиях. Было отмечено, что наиболее чувствительными к действию этого биопрепарата были споры *Botrytis cinerea*, в то время как на рост мицелия гриба его ингибирующее действие было существенно меньшим [162].

Бактериальное увядание является заболеванием растений, которое передается через почву и имеет широкое географическое распространение и вызывает большие потери в сельском хозяйстве [163, 164]. *Ralstonia solanacearum* одна из наиболее часто встречающихся почвенных бактерий, вызывающих бактериальное увядание сельскохозяйственных растений [165, 166]. Этот бактериальный фитопатоген поражает корни растений через естественные трещины или раны, колонизирует сосудистую систему растений и продуцирует внеклеточные полисахариды, которые вызывают их увядание и гибель [167, 168]. Несмотря на это, существует целый ряд пестицидов для борьбы с бактериальным увяданием, вызываемым *Ralstonia solanacearum*, их эффективность не яв-

ляется высокой. Китайскими учеными предложена новая препаративная пестицидная композиция, которая представляет собой рН-чувствительный гель, который приготовлен в результате сшивания окисленного альгината натрия и дигидразида адипиновой кислоты с добавлением тетрамицина [169]. Биологические исследования показали, что скорость ингибирования роста фитопатогена *Ralstonia solanacearum*, вызывающего бактериальное увядание картофеля, помидоров, перца и баклажанов, при использовании предложенного геля была выше, чем у промышленного пестицида дифеноконазола (фунгицид из группы триазолов), широко используемого для защиты растений.

Различными группами исследователей обнаружено выраженное фунгицидное действие тетрамицина в отношении *Passalora fulva* (Cooke) U. Braun & Crous возбудителя болезней помидоров [170, 171]. Было показано, что тетрамицин подавлял рост молодых гиф (нитевидное образование у грибов, состоящее из многих клеток или содержащее множество ядер), а также прорастание конидий (неподвижные споры бесполого размножения грибов). В работе [172] обнаружена высокая фунгицидная активность тетрамицина в отношении фитопатогенного гриба *Pyricularia oryzae*, вызывающего заболевание риса. Авторами был изучен механизм ингибиторного действия тетрамицина, который показал эффективность этого биопрепарата как на прорастание конидий, так и на рост мицелия.

(б) *Применение тетрамицина в сочетании с другим препаратом в качестве фунгицида.* С целью повышения эффективности тетрамицина китайскими исследователями разработан целый ряд различных пестицидных композиций с использованием этого биопрепарата и другого биологически активного соединения (противогрибкового, антибактериального или противовирусного препарата), которые широко используются для защиты сельскохозяйственных растений от грибковых, бактериальных или вирусных инфекций, а также от вредных насекомых.

Как известно, рис – одна из ценнейших зерновых культур пищевого назначения. Рисовая крупа состоит, в основном, из углеводов, в её составе содержатся небольшие количества белков и жиров, однако, она имеет отличные вкусовые качества и

по питательности превосходит крупы других зерновых культур [173]. Белок риса содержит повышенное количество таких незаменимых аминокислот, как лизин, валин, метионин, благодаря чему хорошо усваивается организмом человека. В настоящее время рис возделывают в 114 странах на площади более 155 млн га, причем крупнейшими производителями риса являются Индия и Китай, производящие около 60% мирового объема рисового зерна [174, 175].

Показано, что добавление чайных сапонинов (природные поверхностно-активные вещества) к тетраамицину позволяет создать фунгицидную композицию для борьбы с грибковыми поражениями риса [176]. Для защиты риса использовали композиции тетраамицина с фунгицидами различной структуры: с тифлузамидом (фунгицид из группы карбоксамидов) [177], с изопропиолоном (ди-изопропиловый эфир 1,3-дифенилпропановой кислоты) [178, 179], с жонгшенгмицином (гликозидный антибиотик) [180], с амино-олигосахаридами [181], с пираклостробином [182], с крезоксим-метилом [183] и азоксистробином (фунгициды из группы стробилуринов) [184–187], с N,N-диоктил-диэтилентриамин ацетатом [188], с манкоцебом (фунгицид из группы дитиокарбаматов) [189], с бисмертиазолом (фунгицид группы триадиазолов) [190], с аметоктрадином (фунгицид класса пиримидинов) [191], с мороксидин-гидрохлоридом (фунгицид класса морфолинов) [192], с седаксаном (ингибитор сукцинатдегидрогеназы) [193], с боскалидом (2-хлор-N-(4-хлорбифенил-2-ил)никотинамид, фунгицид из класса карбоксамидов) [194], этилицином (S-этилэтантисульфонат) [195], с бензиотиазолиноном (1,2-бензизотиазол-3(2H)-он) [196], с нинганмицином (нуклеозидный пептидный антибиотик) [197], с феназино-1-карбоксильной кислотой (группа гетероциклических азотсодержащих соединений) [198], с бромталонилом (2-бromo-2-(бромометил)пентандинитрил) [199], с 2-(n-фторофенил)-5-метансульфонил-1,3,4-оксадиазолом [200], с хлорфторуглеродами (органические соединения, состоящие исключительно из атомов хлора, фтора и углерода) [201], с полиоксинами (группа антифунгальных антибиотиков немедицинского назначения) [202].

Композиции тетраамицина с пираклостробином (фунгицид из группы стробилуринов) используют

для защиты корней дыни от грибковых микроорганизмов различной этиологии [203]. Для борьбы с вилтом (увяданием) хлопчатника, который вызывается грибковыми фитопатогенами различной этиологии, применяют смеси тетраамицина и итурина (липепептида) [204]. На основе композиции тетраамицина и 3-[5-(4-хлорфенил)-2,3-диметил-3-изоксазолинил]пиридина получен пестицид, используемый для защиты растений от грибковых заболеваний, вызванных *Botrytis cinerea* [205]. При использовании композиции тетраамицина и дифенокназола (фунгицид из группы триазолов) получен универсальный экологически безопасный пестицид, используемый для защиты фруктов, овощей и пшеницы от широкого ряда фитопатогенных грибов [206–210]. Высокий синергидный эффект достигнут при использовании композиции тетраамицина и амисульброма (фунгицид из группы сульфонамидов) для подавлении болезней растений, вызываемых фитопатогенами [211]. Композиции тетраамицина с прохлоразом (фунгицид из класса имидазолов) [212], оксиновой медью (фунгицид из группы хинолинов) [213], флуксапироксадом [214], седаксаном [215] и пенфлуфен [216, 217] (фунгициды из группы пиразол-карбоксамидов), эпоксиконазолом [218, 219], дифенокназолом [220], тебуконазолом [221, 222], мефентрифлуконазолом [223] и метконазолом [224] (фунгициды из группы триазолов), тиазолом цинка (фунгицид из группы 1,3,4-тиадиазолов, содержащих цинк) [225], с тифлузамидом (фунгицид из группы анилидинов) [226], мандипропамидом (соединение из группы амидных фунгицидов) [227], пропамокарбом [228], бензиотиазолиноном (фунгициды из группы изотиазолов) [229, 230], ауронуклеомицином (фунгицид из класса нуклеозидных антибиотиков немедицинского назначения) [231], флудиоксонилом (фунгицид из группы фенилпирролов) [232], азоксистробином [233, 234], флуоксастробин [235], крезоксим-метилом [236] и трифлуксистробином [237] (фунгициды из группы стробилуринов), дитианоном (соединения из класса хинонов – полностью сопряженных циклогексадиенонов) [238], изотианилом (фунгицид из группы тиазолов) [239, 240], касугамицином [241] и валидамицином А [242] (биопрепараты немедицинского назначения из класса аминокликозидных антибиотиков), полиоксином (антибиотик из группы пептидил-пиримидин-нуклеозидов) [243], физ-

ционом (фунгицид из группы антрахинонов) [244], кумоксистробином (фунгицид из группы метоксикарил-стробилуринов) [245], сайсентонг (фунгицид из группы 1,3,4-тиадиазолов, содержащих медь) [246], N,N-диэтилфеназин-1-карбоксамид (фунгицид из группы производных карбаминовой кислоты) [247], флуазинамом (фунгицид из группы ариламинопиридинов) [248], протиоконазолом (фунгицид из группы триазолинтионов) [249], металаксил-М (фунгицид из группы фениламидов) [250], абсцизовой кислотой (соединение из группы терпеноидов) [251], пропамидином (соединение из группы ароматических диамидинов) [252], коллоидоксом (хлорокись меди) [253].

Композиции тетрацицина с перечисленными выше фунгицидами проявили высокую эффективность для защиты от заболеваний сельскохозяйственных растений пшеницы, кукурузы, огурцов, помидоров, дынь, киви, фруктовых деревьев и др., вызванных фитопатогенными грибами различных классов *Fusarium*, *Rhizoctonia*, *Alternaria*, *Botrytis* и *Pythium*.

Следует отметить, что наибольшую фунгицидную активность в отношении грибковых фитопатогенов показали композиции тетрацицина с такими группами фунгицидов, как триазолы и стробилурины. Ввиду этого, рассмотрим подробнее композиции тетрацицина с этими двумя классами фунгицидов.

Известно, что триазолы представляют одну из самых распространенных групп фунгицидов, используемых для защиты сельскохозяйственных растений от фитопатогенных грибов различной этиологии [254]. Механизм фунгицидного действия триазолов связан с их способностью нарушать биосинтез стерина в клетках грибов, в частности синтез эргостерина, через блокирование реакции отщепления метильной группы от ланостерина в 14 положении (C¹⁴-деметилования) [254, 255]. Это приводит к тому, что ингибируется синтез эргостерина, который является ключевым стеринным компонентом клеточной мембраны грибов, что приводит, в конечном счете, к гибели грибковых фитопатогенов. Химическая, термическая и гидролитическая стабильность триазолов определяет длительность их защитного действия, а растворимость в воде позволяет им интенсивно передвигаться по растению из корней в надземную

часть [256–258]. Триазолы являются системными фунгицидами профилактического и лечащего действия, малотоксичны для сельскохозяйственных животных и пчел и обладают низкой способностью к биокумуляции [259].

Несомненным успехом в области защиты растений явилось открытие и внедрение стробилуринов в связи с исключительно широким спектром фунгицидной активности данного класса соединений, относительной безопасностью для человека и малого риска их применения для окружающей среды [260–262]. Стробилурины – фунгициды контактного действия с лечащим действием и с частичным системным эффектом, т.е. обладают трансламинарным действием, т.к. передвигаются внутри листьев сельскохозяйственных растений [263]. Уникальность действия стробилуринов состоит в том, что они ингибируют митохондриальное дыхание грибов. Препараты этой группы наиболее эффективны при применении в ранние стадии развития грибковых инфекций, т.к. подавляют прорастание спор и конидий, первоначальный рост мицелия и предупреждают спорообразование. Низкие дозировки использования стробилуринов при высокой фунгицидной активности против широкого круга возбудителей болезней растений сочетались с положительными экотоксикологическими показателями, щадящим действием на агробиоценозы, включая микробные сообщества обитающие в почве [264, 265].

Принимая во внимание всё вышеизложенное о триазолах и стробилуринах, многие исследователи показали, что композиции тетрацицина с триазолами [212, 218–224, 246, 249] и стробилуринами [233–237, 245] проявили наиболее высокую фунгицидную активность и выраженное синергидное действие, а также обеспечили экологическую безопасность.

(в) *Применение тетрацицина в многокомпонентных композициях, обладающих различной пестицидной активностью.* В последние годы в связи с появлением резистентности целого ряда грибковых фитопатогенов к системным фунгицидам, происходит существенное снижение их противогрибкового действия, что привело к необходимости чередовать контактные и системные фунгициды, а также разрабатывать комбинации системных фунгицидов, относящихся к различ-

ным классам химических соединений [117, 129]. Так, многие годы выпускаются смесевые фунгициды, состоящие из 3–4 и более действующих веществ, обладающие как профилактическим, так и длительным лечебным действием. В настоящее время идет активная разработка и производство пестицидных композиций для защиты сельскохозяйственных растений, содержащих в качестве активных компонентов смеси противогрибковых, антибактериальных и противовирусных препаратов, а также вспомогательные вещества, что позволяет расширить спектр биологического действия [130–132]. Актуально использование в таких комбинациях веществ, улучшающих растворимость и биодоступность составных ингредиентов, а также регуляторов биологического происхождения, обладающих ростостимулирующим, антистрессовым и лечебным воздействием на сельскохозяйственные культуры. Одним из главных достоинств пестицидных композиций является их синергидное действие, которое проявляется в отношении возбудителей болезней растений от всходов и до фазы колошения [254, 266]. Это делает пестицидные комбинации конкурентоспособными на рынке химических и биологических средств защиты растений, т.к. их использование позволяет существенно снизить потери урожая.

Было показано, что использование инновационных пестицидных композиций приводит к снижению инфекционной нагрузки со стороны возбудителей корневых гнилей (*Bipolaris* spp. и *Fusarium* spp.), плесневых грибов (*Alternaria* spp. и *Penicillium* spp.) на 65–75%, увеличению энергии прорастания и всхожести семян на 3–6%, урожайности – на 10–30% [267]. Следовательно, создание новых высокоэффективных комбинаций пестицидных препаратов, разработка способов их практического применения, уменьшение резистентности грибковых фитопатогенов к их действию, а также соблюдение принципов экологической безопасности при использовании новых фунгицидных композиций являются актуальными задачами современного сельского хозяйства.

В табл. 3 обобщены патенты, касающиеся разработки и использованию различных пестицидных композиций содержащих тетрацицины.

В работе [314], опубликованной автором настоящего обзора, приведены результаты испытаний

биологической активности (антибактериальной, фунгицидной и инсектицидной) тетрацицина А и тетрацицина В, выполненные во Всероссийском институте защиты растений (Санкт-Петербург, РФ). Была обнаружена высокая фунгицидная, антибактериальная и инсектицидная активность тетрацицина А и тетрацицина В в отношении ряда фитопатогенов различной этиологии и вредных членистоногих. Кроме того, изучено ростостимулирующее действие этих тетраеновых макролидных антибиотиков [315]. Полученные нами результаты по пестицидной активности тетрацицина А и тетрацицина В явились существенным дополнением к выполненным исследованиям, которые были проведены китайскими учеными [148, 149, 155, 159, 162, 169, 171, 172, 316, 317] с целью изучения дальнейших перспектив применения этих биопрепаратов в сельском хозяйстве для защиты растений.

Следует подчеркнуть, что многие исследователи, на работы которых приведены ссылки в настоящем обзоре, отмечали, что применение тетрацицина и композиций на его основе характеризуется высокой пестицидной активностью, низкой токсичностью, а также способностью к деградации до нетоксичных соединений в естественных круговоротах веществ, что позволяет обеспечивать экологическую безопасность при использовании этого биопрепарата немедицинского назначения. Основные положения экологически безопасного применения биопрепаратов, к которым относятся АНН, приведены в недавно опубликованных монографиях и обзорах [26, 41, 117–121, 127, 130].

Использование тетрацицина в животноводстве. Группой исследователей показано, что тетрацицины А и тетрацицины В могут быть использованы для лечения заболеваний сельскохозяйственных животных, которые вызываются патогенными грибами и паразитическими простейшими [318]. Российскими исследователями предложен комплексный препарат, состоящий из тетрацицина и тетрагидрофуранола-3 для лечения заболеваний сельскохозяйственных животных от грибковых инфекций [319]. Наиболее важным результатом изобретения является повышение эффективности применения тетрацицина путем пролонгации действия антибиотика и стабилизации его уровня в организме в результате равномерного и продол-

Таблица 3. Многокомпонентные пестицидные композиции, содержащие тетрацилин

Соединения, входящие в пестицидные композиции с тетрациклином	Биологическая активность	Ссылка
Мочевина, нитрат аммония, сульфат аммония, карбонат аммония, хлорид аммония, фосфат аммония, костная мука	Ростостимулирующая	[268]
Нингнанмицин (нуклеозидный антибиотик), метилендителиоцианат, трициклоазол, имидаклоприд, ароматическое масло (эвкалиптовое, лимонное или масло мяты)	Фунгицидная и бактерицидная	[269]
Азолы, пиримидины, морфолины, пирролы, бензамиды, бензимидазолы, дикарбоксимиды, формамиды, дитиокарбаматы, нитрофенолы, фосфорорганические соединения, гуанидины, пиретроиды	Инсектицидная, фунгицидная, бактерицидная, противовирусная, гербицидная	[270]
Амино-олигосахарин, антифриз, смачивающий диспергирующий агент, пеногаситель, вода	Фунгицидная и бактерицидная	[271]
Пропинеб, эмульгатор, антифриз, пеногаситель, загуститель, вода	Инсектицидная, фунгицидная, бактерицидная, противовирусная, гербицидная	[272]
Биогазовая суспензия, мочевина, комплекс аминокислот, нитрат кальция, фосфат калия, сульфат магния, сульфат цинка, сульфат железа, уксусная кислота, тетраборат натрия	Ростостимулирующая	[273]
Тойокамицин (нуклеозидный антибиотик), тетрин (полиеновый макролидный антибиотик)	Фунгицидная	[274] [275]
Дуфулин, сульфат стрептомицина (аминогликозидный антибиотик), гидрохлорид окситетрациклин (тетрациклиновый антибиотик)	Фунгицидная и бактерицидная	[276]
Фукуйшаксинг (фунгицид растительного происхождения, производится в КНР), гуатанглианданбай (фунгицид растительного происхождения, производится в КНР), брассинолид (стероидный регулятор роста растений)	Фунгицидная, бактерицидная, противовирусная	[277]
Соевое масло, чилийский перец, кукурузное масло, пропиленгликоль, гидрокарбонат натрия, сера, этиленгликоль, вода	Инсектицидная	[278]
Дифенодиконазол, ауреонуклеомицин (нуклеозидный антибиотик)	Инсектицидная, фунгицидная, бактерицидная и противовирусная	[279]
Тебуфенпурад (инсектицид из класса пиразолов), нингнанмицин (нуклеозидный антибиотик), 3-амино-2-циано-3-фенилакрилат, метиленбистиоцианат, пикоксистробин, тебуконазол, <i>Houttuynia cordata</i> (монотипный род травянистых растений семейства Савруровые – <i>Saururaceae</i>)	Инсектицидная, акарицидная	[280]
Флуксапироксад, кальциевые соли аминокислот	Фунгицидная	[281]
Амино-олигосахарид (углеводы, содержащие от 2 до 10 моносахаридных остатков), бентиаваликарб изопропил, пикоксистробин, диоктил-диэтилентриамина ацетат, метиадинил	Фунгицидная	[282]
Хитозан, аминокислоты (пролин, глицин, глутаминовая кислота и др.), салициловая кислота, матрин (алкалоид)	Инсектицидная, фунгицидная	[283]

Таблица 3. (Продолжение)

Соединения, входящие в пестицидные композиции с тетрамицином	Биологическая активность	Ссылка
Тиаметоксам (соединение из класса неоникотиноидов), куркулигозид (соединение из класса терпеноидов), форхлорфенурон (соединение из группы фенил-мочевины), родамин В, салициловая кислота, вода	Инсектицидная, фунгицидная, ростостимулирующая	[284]
Хитозан, аминокислоты (пролин, глицин и др.), альгиновая кислота (полисахарид), матрин (алкалоид), вода	Ростостимулирующая	[285]
Пираоксистробин, вспомогательные вещества (поверхностно-активные вещества, эмульгаторы, стабилизаторы), наполнители (силикаты, аэросил, тальк и др.)	Фунгицидная	[286]
Изотианил, вспомогательные вещества (поверхностно-активные вещества, эмульгаторы, стабилизаторы), наполнители (силикаты, аэросил, тальк и др.)	Фунгицидная	[287]
Чайный сапонин, дрожжевой порошок, лизин, экстракт листьев растения <i>Zanthoxylum bungeanum</i> (китайский перец), порошок растения <i>Allium sativum</i> (чеснок), аспирин, бикарбонат натрия, экстракт листьев растения <i>Capsicum frutescens</i> (чилийский перец), лимонен (соединение из класса терпенов), порошок алоэ, экстракт листьев растения <i>Xanthium sibiricum</i> , экстракт листьев растения <i>Punica granatum</i> (гранат)	Инсектицидная	[288]
Аминомуравьиная кислота, метиловый эфир бензимидазола, полиоксин (нуклеозидный антибиотик)	Фунгицидная	[289]
3-Дифторметил-N-(7-фтор-1,1,3-триметил-4-инданил)-1-метил-4-пиразол карбоксамид, вспомогательные вещества (поверхностно-активные вещества, эмульгаторы, стабилизаторы), наполнители (силикаты, аэросил, тальк и др.)	Фунгицидная	[290]
Изопропанол, салициловая кислота, порошок алоэ, никотин, праллетрин (соединение из класса пиретроидов), карбонат натрия, острый перец, лимонен (соединение из класса терпенов), экстракт листьев растения <i>Xanthium sibiricum</i>	Инсектицидная	[291]
Экстракт листьев <i>Artemisia argyi</i> (китайская полынь), экстракт горькой китайской тыквы <i>Acroptilon repens</i> , абамектин (соединение из группы авермектинов), экстракт <i>Eupatorium adenophorum</i> (травянистое растение рода Агератина), хлорид натрия, карбонат натрия, этиленгликоль, острый перец, вода	Инсектицидная	[292]
Изопропиламин, алкилбензолсульфокислота (анионные поверхностно-активные вещества), абамектин (соединение из группы авермектинов), карбонат натрия, тригидрид аммония, полимерный борат натрия, скипидар, тетрагидро-4Н-тиопиран-4-он, тростниковая бумага, хлорфенол, диоксид титана, хлорид магния	Гербицидная	[293]
Экстракт листьев китайского тунгового дерева, гуалангду (соединение из класса дитерпенов), тиосерная кислота, экстракт <i>Eupatorium adenophorum</i> (травянистое растение рода Агератина), гидрокарбонат натрия, сера, этиленгликоль, перец, вода	Инсектицидная	[294]
Экстракт корней растения <i>Astragalus membranaceus</i> матрин (алкалоид), лук, чесночное масло, экстракт листьев растения <i>Zanthoxylum bungeanum</i> (китайский перец), экстракт семян кизила, гидрокарбонат натрия, стручковый перец, лимонен (соединение из классов торенов), порошок алоэ, <i>Xanthium strumarium</i> (дурнишник обыкновенный, однолетнее травянистое растение), хитозан, скипидар, коричневый сахар, уксус, растительное масло	Инсектицидная	[295]

Таблица 3. (Продолжение)

Соединения, входящие в пестицидные композиции с тетрамицином	Биологическая активность	Ссылка
Азадирахтин (вещество из класса тетранортритерпеноидов), ротенон (вещество из класса изофлавоноидов), пингуангмицин (гликопептидный антибиотик), вератрин (стероидный алкалоид), поверхностно-активное вещество, хитозан, этанол	Инсектицидная, фунгицидная	[296]
Шафран, кора полыни, сульфат магния, полиоксиэтилен, пиретроид (аналоги природных пиретринов), аллицин (соединение из класса сульфоксидов), биалафос (природный инсектицид), легко впитывающийся растворитель	Инсектицидная	[297]
Матрин (алкалоид), хитозан, бикарбонат аммония, фосфат калия, хлорид калия, хлорид кальция, сульфат цинка, сульфат магния, сульфат марганца, сульфат железа, борат натрия, селенит натрия, молибдат аммония, уксусная кислота	Ростостимулирующая	[298]
Полипропиленгликоль, соевое масло, кукурузное масло, гидрокарбонат натрия, сера, этиленгликоль, чилийский перец, порошок спор гриба рода <i>Verticillium</i>	Фунгицидная	[299]
Хитозан, молибдат аммония, брассинолид (вещество из класса стероидов)	Фунгицидная	[300]
Матрин (алкалоид), хитозан	Ростостимулирующая	[301]
Дифенодиконазол (соединение из класса триазолов), пропамидин (соединение из группы ароматических диамидинов)	Фунгицидная	[302]
Тиофанат-метил (соединение из класса тиомочевин), флузиазол (соединение из класса триазолов), нафтилуксусная кислота, хелаты цинка и железа, полученные с помощью хелатирующего агента EDDHA (этилендиамино-N,N'-бис(2- гидроксифенилуксусная кислота)	Фунгицидная	[303]
Хлорид мочевины (диамид угольной кислоты), хлорид аммония, фосфат аммония, хлорид калия, сульфат цинка, сульфат меди, силикат натрия, метолахлор (соединение из группы хлорацетамида), фентинацетат (соединение из группы оловоорганических соединений фентинов – трифенил-олова), порошок корня <i>Acorus tatarinowii</i> , торф	Ростостимулирующая	[304]
Полиоксины (группа соединений, включающая девять антибиотиков, образуемых культурой <i>Streptomyces cacaoi</i> и относящихся к нуклеозидным соединениям), касугамицин (аминогликозидный антибиотик), нингнанмицин (нуклеозидный антибиотик), тебуконазол (соединение из класса триазолов)	Инсектицидная, фунгицидная, бактерицидная, противовирусная	[305]
Ферментационный бульон брожения мелассы (кормовая патока – побочный продукт производства сахара), химексазол (3-гидрокси-5-метилизоксазол), металаксил [(N-(2,6-кслил)-N-(2-метоксиацетил)-DL-аланина метиловый эфир)]	Фунгицидная, ростостимулирующая	[306]
Оксолиновая кислота, смачиваемый порошок, вспомогательное вещество, вододиспергируемые гранулы, вода	Фунгицидная, бактерицидная, ростостимулирующая	[307]
Хитоолигосахариды (производные хитозана), оксихлорид меди (хлорокись меди), зиниб (полимерный комплекс цинка с этилен-бис(дитиокарбоматом), бисмертиазол (соединение из группы тиadiaзолов), наполнитель, смачиватель-диспергент, пеногаситель, антифриз, биогу-мус (или вермикомпост – органическое удобрение)	Фунгицидная, инсектицидная, бактерицидная	[308]

Таблица 3. (Продолжение)

Соединения, входящие в пестицидные композиции с тетраамицином	Биологическая активность	Ссылка
Поливинилацетат, поливиниловый спирт, тиофанат-метил (соединение из класса тиомочевин), 1-нафталинуксусная кислота (производное нафталина с присоединённым остатком уксусной кислоты), флузиазол (соединение из класса триазолов), хелаты цинка и железа, полученные с помощью хелатирующего агента EDDHA (этилендиамино-N,N'-бис (2- гидроксифенилуксусная кислота)	Фунгицидная	[309]
Флуокастробин (соединение из группы стробилуринов), препарат ZJ0712 (соединение из группы стробилуринов)	Фунгицидная	[310]
Енестробурин (соединение из группы стробилуринов), циклосульфамурон (соединение из группы пиримидилсульфонилмочевин)	Фунгицидная	[311]
Флуокастробин (соединение из группы стробилуринов), вспомогательные вещества (поверхностно-активные вещества, эмульгаторы, стабилизаторы)	Фунгицидная	[312]
Флуксапироксад (соединение из группы карбоксамидов), кальциевые соли аминокислот, вспомогательные вещества (поверхностно-активные вещества, эмульгаторы, стабилизаторы), наполнители (силикаты, аэросил, тальк и др.)	Фунгицидная	[313]

жительного распределения тетрагидрофуранола-3 на бимолекулярном слое мембран клеток, что препятствует быстрому всасыванию тетраамицина и тетрагидрофуранола-3 и способствует равномерному поступлению этих препаратов в организм животных с целью постепенного созданию в их крови требуемой терапевтической концентрации.

Применение тетраамицина для защиты продуктов питания. Одним из приоритетных направлений пищевых технологий XXI века является предотвращение потерь, сохранение качества и обеспечение биологической безопасности продуктов питания на всех стадиях производства и последующего хранения [320, 321]. Известно, что в результате деятельности микроорганизмов, главным образом плесневых грибов, во всем мире теряется более 25% пищевой продукции [322].

Китайскими исследователями предложено использовать тетраамицин В и его производное в качестве консервантов продуктов питания, затрудняющих жизнедеятельность грибковых микроорганизмов в пищевых продуктах [323]. В работе [324] показана эффективность тетраамицина А в качестве потенциального биоконсерванта для пищевой промышленности, ингибирующее действие которого не уступает другому тетраеновому макролидному антибиотику натамицину (пимарицину),

широко используемому в качестве высокоэффективного препарата для защиты продуктов питания [7, 325–327].

ВЫВОДЫ

Использование антибиотика немедицинского назначения тетраамицина, относящегося к группе тетраеновых макролидных антибиотиков, позволяет обеспечить экологическую безопасность для окружающей среды при условии рационального и комплексного его применения в сельском хозяйстве для защиты растений, а также в пищевой промышленности.

На основании обобщения литературы, представленной в настоящем обзоре, можно сделать вывод о том, что наиболее целесообразно использовать тетраамицин в качестве экологически приемлемого высокоэффективного многофункционального пестицидного препарата для защиты сельскохозяйственных растений от болезней, вызванных фитопатогенными грибами, бактериями, вирусами различной этиологии, а также от вредных насекомых.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Macrolide Antibiotics: Chemistry, Biology and Practice*, Omura, S., Ed., New York: Academic Press, 2002, 635 p.
2. *Antifungal Agents: Advances and Problems*, Special Topic: *Progress in Drug Research*, Jucker, E., Ed., Basel: Birkhaeuser Verlag, 2003, 248 p.

3. Omura S., Tanaka H., In Book: *Macrolide Antibiotics: Chemistry, Biology and Practice*, Omura, S., Ed., New York: Academic Press, 1984, p. 351.
4. Шенин, Ю.Д., Белахов, В.В., *Химия полиеновых макролидных антибиотиков*, обзорная информация, серия “Лекарственные средства, экономика, технология и перспективы получения”, Москва: ВНИИСЭНТИ, 1989, Вып. 6, 44 с.
5. Shenin, Yu. D., Belakhov, V.V., Araviisky, R.A., *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 1993, vol. 27, no. 2, p. 84.
6. *Antifungal Drug Therapy (a Complete Guide for the Practitioner)*, Jacobs, P.H., Nall, L., Eds., New York: M. Dekker Inc., 1990, 368 p.
7. Малова, И.О., Петрунин, Д.Д., *Вестник дерматологии и венерологии*, 2015, № 3, с. 161.
8. Dornberger, K., Funger, R., Bradler, G., Thrum, H., *J. Antibiot.*, 1971, vol. 24, no. 3, p. 172. doi.org/10.7164/antibiotics.24.172
9. Dornberger, K., Thrum, H., Radics, L., *Tetrahedron*, 1979, vol. 35, no. 15, p. 1851. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(79\)80009-5](https://doi.org/10.1016/0040-4020(79)80009-5)
10. Radics, L., Incze, M., *Tetrahedron*, 1982, vol. 38, no. 1, p. 183. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(82\)85064-3](https://doi.org/10.1016/0040-4020(82)85064-3)
11. Hook, D.J., *Basic Biotechnology*, Ratledge, C., Kristiansen, B., Eds., 3rd ed., Cambridge (UK): Cambridge University Press, 2006, 679 p.
12. Corcoran, J.W., *Biosynthesis*, Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 2012, 382 p.
13. Martin, J.-F., Garcia-Estrada, C., Zeilinger, S., *Biosynthesis and Molecular Genetics of Fungal Secondary Metabolites*, New York: Springer-Verlag, 2014, 351 p.
14. Егоров, Н.С., *Основы учения об антибиотиках*, Москва: издательство МГУ, 6-е издание, 2004, с. 492.
15. Schmid, R.D., *Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik*, Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2006, 360 p.
16. Волова, Т.Г., *Введение в биотехнологию*, Красноярск: издательство Сибирского федерального университета, 2008, с. 162.
17. Чхенкели, В.А., *Биотехнология*, Санкт-Петербург: Проспект Науки, 2014, с. 190.
18. Быковский С.Н., Гусарова Д.А., “Красная биотехнология”: от науки к промышленности, Москва: Перо, 2017, 240 с.
19. Коваленко, Л.В., *Биохимические основы химии биологически активных веществ*, Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010, 229 с.
20. Безбородов, А.М., Квеситадзе, Г.И., *Микробиологический синтез*, Санкт-Петербург: Проспект Науки, 2011, с. 60.
21. Луканин, А.В., *Инженерная биотехнология: основы технологии микробиологических производств*, Москва: ИНФРА-М, 2017, 304 с.
22. Vidaver, A.K., *Clinical Infectious Diseases*, 2002, vol. 34, suppl. 3, p. S107. doi.org/10.1086/340247
23. McManus, P.S., Stockwell, V.O., Sundin, G.W., Jones, A.L., *Ann. Rev. Phytopathol.*, 2002, vol. 40, p. 443. doi.org/10.1146/annurev.phyto.40.120301.093927
24. Kumar, K., Gupta, S.C., Chander Y., Singh, A.K., In Book: *Advances in Agronomy*, Sparks, D., Ed., Oxford (UK), 2005, vol. 87, p. 1.
25. Stockwell, V.O., Duffy, B., *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 2012, vol. 31, no. 1, p. 199. doi.org/10.20506/rst.31.1.2104
26. *Antibiotics: Current Innovations and Future Trends*, Sanchez, S., Demain, A.L. (Eds.), Norfolk (UK): Caister Academic Press, 2015, p. 113.
27. Arcamone, F., Bertazzoli, C., Canevazi, G., Di Marco, A., Ghione, M., Grein, A., *Giornale di Microbiologia*, 1957, vol. 4, p. 119.
28. Gaudiano, G., Bravo, P., Quilico, A., *Tetrahedron Lett.*, 1966, vol. 7, no. 30, p. 3559. doi.org/10.1016/S0040-4039(01)82828-8.
29. Kawabe, Y., Takimoto, G., Ikeda T., Kanazawa, T., Miyamoto, A., *Chemotherapy*, 1966, vol. 14, no. 43, p. 309.
30. Manwaring, D.G., Rikards, R.W., Gaudiano, G., Nicolla, V., *J. Antibiot.*, 1969, vol. 22, no. 11, p. 545. doi.org/10.7164/antibiotics.22.545.
31. Chong, C.N., Rickards, R.W., *Tetrahedron Lett.*, 1972, vol. 13, no. 49, p. 5053. doi.org/10.1016/S0040-4039(01)85167-4.
32. Pandey, R.C., Renehart, K.L., *J. Antibiot.*, 1976, vol. 29, no. 10, p. 1035.
33. Boicelli, A., Rappi, G., Ricci, A., Chelli, M., Giannneschi, M., *Tetrahedron Lett.*, 1978, vol. 19, no. 14, p. 1213. doi.org/10.1016/S0040-4039(01)94502-2.
34. Thirumalachar, M.J., Rahalkar, P.W., Sukapure, R.S., Gopalkrishnan, K.S., *Hindustan Antibiot. Bull.*, 1964, vol. 6, no. 3, p. 108.
35. Bhate, D.S., Acharya, S.P., *Hindustan Antibiot. Bull.*, 1964, vol. 6, no. 4, p. 170.
36. Thirumalachar, M.J., *Annali di Microbiologia ed Enzimologia*, 1974, vol. 24, p. 265.
37. Kotler-Brajtburg, J., Medoff, G., Kobayashi, G.S., Boggs, S., Schlessinger, D., Pandey, R.C., Rinehart, K.L., *Antimicrob. Agents Chemother.* 1979, vol. 15, no. 5, p. 716. doi.org/10.1128/AAC.15.5.716
38. Sukapure, P.W., Rahalkar, P.W., Gharpure Y.H., In Book: *Antimicrobials and Agriculture*, Proceedings of the 4th International Symposium on Antibiotics in Agriculture: Benefits and Malefits, Woodbine, M., Ed., London: Butterworths, 1984, p. 137.
39. Dhuley, J.N., Shanbhag, V., Raman, P.H., Mujumdar, A.M., Naik, S.R., *Indian J. Exp. Biol.*, 1995, vol. 33, no. 11, p. 857.
40. Manyi-Loh, C., Mamphweli, S., Meyer, E., Okoh, A., *Molecules*, 2018, vol. 23, no. 4, pp. 795/1-795/48. doi.org/10.3390/molecules23040795
41. *Basic and Applied Aspects of Biopesticides*, Sahayraj, K., Ed., New Delhi (India): Springer, 2014, 384 p.
42. Tereshin, I.M., *Polyene Antibiotics – Present and Future*, Tokyo: University of Tokyo Press, 1976, 144 p.

43. Штерншис, М.В., *Биологическая защита растений*, Москва: КолосС, 2004, 264 с.
44. Watson, D., *Pesticide Management and Insecticide Resistance*, New York: Elsevier Science, 2012, 658 p.
45. Singh, D.K., *Pesticide Chemistry and Toxicology*, Danvers (MA, USA): Bentham Science Publishers, 2012, vol. 1, 142 p.
46. Belakhov, V.V., *Russ. J. Gen. Chem.*, 2020, vol. 90, no. 12, p. 2632. doi.org/10.1134/S1070363220130174
47. Thrum, H., Bradler, G., Dornberger, K., Funger, R., Patent No. 70706 (DDR), January 5, 1970, *Chem. Abstr.*, 1970, vol. 73, 508240.
48. Zotchev, S.B., *Curr. Med. Chem.*, 2003, vol. 10, no. 3, p. 211. doi.org/10.2174/0929867033368448
49. Aparicio, J.F., Caffrey, P., Gil, J.A., Zotchev, S.B., *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2003, vol. 61, no. 3, p. 179. doi.org/10.1007/s00253-002-1183-5
50. Трещалин, И.Д., Слетта, Х., Боргос, С.Е.Ф., Переверзева, Э.Р., Воейкова, Т.А., Эллингсен, Т.Е., Зотчев, С.Б., *Антибиот. и химиотерап.*, 2005, Т. 50, № 7, с. 18.
51. Тренин, А.С., *Антибиот. и химиотерап.*, 2015, Т. 60, № 7–8, с. 34.
52. Caffrey, P., De Poire, E., Sheehan, J., Sweeney, P., *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2003, vol. 100, no. 9, p. 3893. doi.org/10.1007/s00253-016-7474-z
53. Cao, B., Yao, F., Zheng, X., Cui, D., Shao, Y., Zhu, C., Deng, Z., You, D., *ChemBioChem.*, 2012, vol. 13, no. 15, p. 2234. doi.org/10.1002/cbic.201200402
54. Kong, D., Lee, M.-J., Lin, S., Kim, E.-S., *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.*, 2013, vol. 40, no. 6, p. 529. doi.org/10.1007/s10295-013-1258-6
55. Bilyk, O., Luzhetskyy, A., *Curr. Opin. Biotechnol.*, 2016, vol. 42, p. 98. doi.org/10.1016/j.copbio.2016.03.008
56. Ren, J., Cui, Y., Zhang, F., Cui, H., Ni, X., Chen, F., Li, L., Xia, H., *Microbiol. Res.*, 2014, vol. 169, no. 7–8, p. 602. doi.org/10.1016/j.micres.2013.09.017
57. Cui, H., Ni, X., Shao, W., Su, J., Su, J., Ren, J., Xia, H., *J. Indust. Microbiol. Biotechnol.*, 2015, vol. 42, no. 9, p. 1273. doi.org/10.1007/s10295-015-1660-3
58. Kang, H.-S., Charlop-Powers, Z., Brady, S.F., *ACS Synthetic Biol.*, 2016, vol. 5, no. 9, p. 1002. doi.org/10.1021/acssynbio.6b0080
59. Cui, H., Ni, X., Liu, S., Wang, J., Sun, Z., Ren, J., Su, J., Chen, G., Xia, H., *FEMS Microbiol. Lett.*, 2016, vol. 363, no. 12, p. 109. https://doi.org/10.1093/femsle/fnw109
60. Schirmer, A., Gadkari, R., Reeves, C. D., Ibrahim, F., DeLong, E. F., Hutchinson, C. R., *Appl. Environment. Microbiol.*, 2005, vol. 71, no. 8, p. 4840. doi.org/10.1128/AEM.71.8.4840-4849.2005
61. Hopwood, D.A., *Mol. Microbiol.*, 2007, vol. 63, no. 4, p. 937. doi.org/10.1111/j.1365-2958.2006.05584.x
62. Santos-Aberturas, Engel, J., Dickerhoff, J., Dorr, M., Rudroff, F., Weisz, K., Bornscheuer, U.T., *ChemCatChem*, 2015, vol. 7, no. 3, p. 490. doi.org/10.1002/cctc.201402773
63. Liang, D., Yang, X., Liu, J., Caiyin, Q., Zhao, G., Li, L., Qiao, J., *Mol. Phylogenetics and Evolution.*, 2018, vol. 127, p. 239. doi.org/10.1016/j.ympev.2018.06.005
64. Yamanaka, K., Hamano, Y., Oikawa, T., *J. Bioscience and Bioengineering*, 2020, vol. 129, no. 5, p. 558. doi.org/10.1016/j.jbiosc.2019.12.002
65. Hu, H.F., Ochi, K., *Appl. Environ. Microbiol.*, 2001, vol. 67, no. 4, p. 1885. doi.org/10.1128/AEM.67.4.1885-1892.2001
66. Hosoya, Y., Okamoto, S., Muramatsu, H., Ochi, K., *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1998, vol. 42, no. 8, p. 2041. doi.org/10.1128/AAC.42.8.2041.
67. Shentu, X., Liu, N., Tang, G., Tanaka, Y., Ochi, K., Xu, J., Yu, X., *J. Antibiot.*, 2016, vol. 69, no. 5, p.406. doi.org/10.1038/ja.2015.123
68. Fan, J.-X., Song, Y., Tang, G., Ochi, K., Shentu, X.-P., Yu, X.-P., *PLoS ONE*, 2020, vol. 15, no. 5, p. 0232927. doi.org/10.1371/journal.pone.0232927
69. Sheng, Y., Ou, Y., Hu, X., Deng, Z., Bai, L., Kang, Q., *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2020, vol. 104, no. 6, p. 2561. doi.org/10.1007/s00253-020-10391-8
70. You, D., Cao, B., Fen, Y., Zhu, C., Tian, Y., Deng, Z., Chinese Patent Application CN 102516374 A, June 27, 2012, *Chem. Abstr.*, 2012, vol. 157, 124017.
71. Li, L., Chen, F., Wang, Z., Han, X., Wu, H., Huan, M., Guan, Y., Guo L., Chinese Patent Application CN 101633941 A, January 27, 2010, *Chem. Abstr.*, 2010, vol. 152, 232532.
72. Wu, Q., He, Y., Zhang, J., Chen, M., Bai, J., Mo, S., Chinese Patent Application CN 108300677 A, July 20, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 169, 210796.
73. Wu, Q., He, Y., Zhang, J., Yang, X., Chen, M., Bai, J., Mo, S., Ding, Y., Wang, H., Wei, X., Chinese Patent Application CN 110093392 A, August 6, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 171, 273209.
74. Kang, Q., Sheng, Y., Bai, L., Chinese Patent Application CN 110423790 A, November 8, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 171, 558050.
75. Dornberger, K., Thrum, H., Engelhardt, G., *Tetrahedron Lett.*, 1976, vol. 17, no. 49, pp. 4469. doi.org/10.1016/00404039(76)80145-1.
76. Dornberger, K., Voigt, D., Ihn, W., Vokoun, J., Thrum, H., *Tetrahedron*, 1976, vol. 32, no. 24, p. 3069. doi.org/10.1016/0040-4020(76)80168-8.
77. Ryu, G., Choi, W.-C., Hwang, S., Yeo, W.-H., Lee, C.-S., Kim, S.-K., *J. Nat. Prod.*, 1999, vol. 62, no. 6, p. 917. doi.org/10.1021/NP9805645
78. Song, Y., He, L., Chen, L., Ren, Y., Lu, H., Geng, Su, Mu, W., Liu, F., *Eur. J. Plant Pathology*, 2016, vol. 146, no. 2, p. 337. doi.org/10.1007/s10658-016-0920-z
79. Zhang, N., Song, Z., Xie, Y., Cui, P., Jiang, H., Yang, T., Ju, R., Zhao, Y., Li, J., Liu, X., *World J. Microbiol. Biotechnol.*, 2013, vol. 29, no. 8, p. 1443. doi.org/10.1007/s11274-013-1307-3
80. Belakhov, V.V., Garabadzhiu, A.V., In Book: *Proceeding of 21th Annual Meeting of the Israel Analytical Chemistry Society*, Tel Aviv (Israel): Bioforum Publisher, 2018, p. 33.

81. Waitz, J.A., Drube, C.G., In Book: *Annual Reports in Medical Chemistry*, Heinzelman, R.V., Ed., New York: Academic Press, 1972, vol. 7, chapt. 11, p. 109.
82. Ветлугина, Л.А., Никитина, Е.Т., *Противогрибковые полиеновые антибиотики*, Алма-Ата: Наука, 1980, с. 7.
83. Brown, R., Hazen, E.L., *Trans. N.Y. Acad. Sci.*, Ser. II, 1957, vol. 19, p. 447.
84. Struyk, A.P., Hoette, I., Drost, G., Waisvic, J.M., Van Eek T., Hoogerheide, J.C., *Antibiotics Ann. 1957–1958*, 1958, p. 878.
85. Сергеев, А.Ю., Сергеев, Ю.В., *Грибковые инфекции. Руководство для врачей*, Москва: БИНОМ, 2008, с. 142.
86. Козлов, С.Н., Страчунский, Л.С., *Современная антимикробная химиотерапия*, Москва: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2009, с. 19.
87. Катлинский, А.В., Сазыкин, Ю.О., Бибилова, М.В., Орехов, С.Н. *Антибиотики и химиотерапия*, 2003, Т. 48, № 9, с. 20.
88. *Pathogenic Fungi: Insights in Molecular Biology*, San-Blas, G., Calderone, R.A., Eds., Norfolk (UK): Caister Academic Press, 2008, 264 p.
89. Reiss, E., Shadomy, H.J., Lyon, G.M., *Fundamental Medical Mycology*, Hoboken (NJ, USA): Willey-Blackwell, 2011, 656 p.
90. *Human Pathogenic Fungi: Molecular Biology and Pathogenic Mechanisms*, Sullivan, D.J., Morgan G.P., Eds., Norfolk (UK): Caister Academic Press, 2014, 362 p.
91. Tiunan, T.S., Santos, A.O., Ueda-Nakamura, T., Dias-Filho, B.P., Nakamura, C.V., *Int. J. Infect. Dis.*, 2011, vol. 15, no. 8, p. e525. doi.org/10.1016/j.ijid.2011.03.021
92. Copeland, N.K., Aronson, N.E., *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2015, vol. 28, no. 5, p. 426. 10.1097/QCO.0000000000000194
93. Santos, C.R., Tuon, F.F., Cieslinski, J., de Souza, R.M., Imamura, R., Amato, V.S., *PLoS ONE*, 2019, vol. 14, no. 6, e0218786. doi.org/10.1371/journal.pone.0218786
94. Thrum, H., Dornberger, K., Schlegel, R., Schonfeld, C., In Book: *Proceeding of 6th Congress on Chemotherapy “Progress in Antimicrobial and Anticancer Chemotherapy”*, Baltimore (MD, USA): University Park Press, 1970, vol. 1, p. 74.
95. Bartizal, K., Daruwala, P., Locke, J.B., Ong, V., Sandison, T., Thye, D., PCT International Application: PCT/US 2019/0216885 A1, published July 18, 2019, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 167, 417504.
96. Guo, S., Li, J., Dai, J., Xu, Q., Xu, D., Wang, G., Ying, X., Cao, X., Zhang, C., Zhu, G., Chinese Patent Application: CN 105454249 A, April 6, 2016, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 164, 503132.
97. Burke, M.D., Davis, S., PCT International Application: PCT/US 2016/040779 A1, published March 17, 2016, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 164, 412296.
98. Kang, Q., Sheng, Y., Bai, L., Chinese Patent Application: CN 110551165 A, December 10, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 172, 78786.
99. Wilson, M., Desai, K.J., Pauletti, G.M., Antoon, M.K., Clendening, C.E., Patent No. 7744916 (USA), January 29, 2010, *Chem. Abstr.*, 2005, vol. 144, 57525.
100. Haupt, I., Schuhmann, E., Geuther, R., Thrum, H., *Zeitschrift fuer Allgemeine Mikrobiologie*, 1975, vol. 15, no. 8, p. 585.
101. Haupt, I., Schuhmann, E., Geuther, R., Thrum, H., *J. Antibiot.*, 1976, vol. 29, no. 1, p. 44. doi.org/10.7164/antibiotics.29.44
102. Haupt, I., Spata, L., Thrum, H., Weber, H., *Zeitschrift fuer Allgemeine Mikrobiologie*, 1979, vol. 19, no. 2, p. 89.
103. Judice, J.K., Forrest, K., Warren, H.S., Balkovec, J.M., Chen, Z.-Y., PCT International Application: PCT/US 2015/164289 A1, published October 29, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 609532.
104. Li, X., Qu, T., Guo, M., Chinese Patent Application: CN 105963321 A, September 28, 2016, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 165, 468710.
105. Шенин, Ю.Д., Белых, В.В., *Антибиотики и химиотерапия*, 1997, Т. 42, № 4, с. 34.
106. Белых, В.В., Ионин, Б.И., В кн.: *Материалы X международной научно-практической конференции “Инновации в науке”*, Новосибирск: изд-во “Сибирская ассоциация консультантов”, 2012, ч. 1, с. 20.
107. Белых, В.В., Ионин, Б.И., Колодязная, В.А., В кн.: *Успехи медицинской микологии*, Москва: изд-во Национальной академии микологии, 2013, Т. XI, с. 302.
108. Sedlak, M., *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 2009, vol. 9, no. 11, p. 1306.
109. Volmer, A.A., Szpilman, A.M., Carreira, E.M., *Nat. Prod. Rep.*, 2010, vol. 27, no. 9, p. 1329.
110. Solovieva, S.E., Olsufyeva, E.N., Preobrazhenskaya, M.N., *Russ. Chem. Rev.*, 2011, vol. 80, no. 2, p. 103. doi.org/10.1070/RC2011v080n02ABEH004145
111. Omelchuk, O.A., Tevyashova, A.N., Shchekotikhin, A.E., *Russ. Chem. Rev.*, 2018, vol. 87, no. 12, p. 1206. doi.org/10.1070/RCR4841
112. Belakhov, V.V., Garabadzhiu, A.V., Chistyakova, T.B., *Pharm. Chem. J.*, 2019, vol. 52, no. 11, p. 890. doi.org/10.1007/s11094-019-01922-3
113. Belakhov, V.V., Garabadzhiu, A.V., Chistyakova, T.B., Smirnov, I.A., Musayev, E.E., Kasimovskiy, S.S., In Book: *Proceeding of 82nd Annual Meeting of the Israel Chemical Society*, Tel Aviv (Israel): Diesenhau Publisher, 2017, p. 57.
114. Чистякова, Т.Б., Белых, В.В., Макарук, Р.В., В кн.: *Сборник трудов XXX международной конференции “Математические методы в технике и технологиях”*, Санкт-Петербург: издательство Политехнического университета, 2017, Т. 12, ч. 2, с. 45.
115. Belakhov, V.V., Garabadzhiu, A.V., Chistyakova, T.B., In Book: *Proceeding of 22nd International Conference on Phosphorus Chemistry*, Budapest (Hungary): Publisher Hungarian Chemical Society, 2018, p. 117.
116. Belakhov, V.V., Garabadzhiu, A.V., Chistyakova, T.B., *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and Related Elements*, 2019, vol. 194, no. 4–6, p. 442. doi.org/10.1080/10426507.2018.1539844

117. Тютерев, С.Л., *Обработка семян фунгицидами и другими средствами оптимизации жизни растений*, Санкт-Петербург: издательство Всероссийского научно-исследовательского института защиты растений, 2006, 248 с.
118. Штерншис, М.В., *Вестник Томского государственного университета. Биология*, 2012, № 2, с. 92.
119. Гольдин, Е.Б., *Геополитика и экогеодинамика регионов (изд-во Крымского федерального университета)*, 2014, Т. 10, № 2, с. 99.
120. Захаренко, В.А., *Агрехимия*, 2015, № 6, с. 64.
121. Жемчужин, С.Г., Спиридонов, Ю.Я., Босак, Г.С., *Агрехимия*, 2019, № 11, с. 77.
122. Copping, L.G., Duke, S.O., *Pest Management Science*, 2007, vol. 63, no. 6, p. 524. doi.org/10.1002/ps.1378.
123. Kumar, V., *Int. J. Agricul. Sci. Res.*, 2015, vol. 4, no. 8, p. 168.
124. Yadav, A., Keval, R., Choudhary, S., *J. Agroecol. Nat. Resource Management*, 2015, vol. 2, no. 1, p. 57. www.krishisanskriti.org/janrm.html
125. Walia, S., Saha, S., Tripathi, V., Sharma, K.K., *Phytochem. Rev.*, 2017, vol. 16, no. 5, p. 989. doi.org/10.1007/s11101-017-9512-6
126. Nollet, L.M.L., Rathore, H.S., *Biopesticides Handbook*, Boca Raton (FL, USA): CRC Press Taylor & Francis Group, 2015, 308 p.
127. *Biopesticides: State of the Art and Future Opportunities*, Gross, A., Coats, J.R., Duke, S.O., Seiber, J.N., Eds., Washington: Publisher American Chemical Society, 2015, 304 p.
128. *The Pesticide Manual*, J.A. Turner, J.A., Ed., 18th Ed., Hampshire (UK): BCPC (British Crop Production Council), 2018, 1408 p.
129. Тютерев, С.Л., *Механизмы действия фунгицидов на фитопатогенные грибы*, Москва: Нива, 2010, 170 с.
130. Дьяков, Ю.Т., Левитин, М.М., *Инвазии фитопатогенных грибов*, Москва: Ленанд, 2018, 260 с.
131. Гагкаева, Т.Ю., Гаврилова, О.П., Левитин, М.М., Новожилов, К.В., “Фузариоз зерновых культур”, приложение к журналу “Защита и карантин растений” (издание серии “Библиотека по защите растений”), 2011, № 5, 94 с.
132. Шкаликов, В.А., *Защита растений от болезней*, Москва: КолосС, 2010, 404 с.
133. Дьяков, Ю.Т., В кн.: Материалы VII Всероссийской микологической конференции “Биотические связи грибов: мосты между царствами”, Москва: изд-во МГУ, 2015, с. 39.
134. Левитин, М.М., Афанасенко, О.С., Гагкаева, Т.Ю., Ганнибал, Ф.Б., Гульязева, Е.И., Мироненко, Н.В., *Вестник защиты растений*, 2019, № 4(102), с. 5. doi.org/10.31993/2308-6459-2019-4-102-5-16
135. Thomma, V.P.H.J., *Mol. Plant Pathol.*, 2003, vol. 4, no. 4, p. 225. https://doi.org/10.1046/j.1364-3703.2003.00173.x
136. Michielse, C.V., Rep, M., *Mol. Plant Pathol.*, 2009, vol. 10, no. 3, p. 311. doi.org/10.1111/j.1364-3703.2009.00538.x
137. Aoki, T., O'Donnell, Geiser, D.M., *J. Gen. Plant Pathol.*, 2014, vol. 80, no. 3, p. 189. doi.org/10.1007/s10327-014-0509-3
138. Munkvold, G.P., In Book: *Mycotoxigenic Fungi: Methods and Protocols*, Moretti, A., Susca, A., Eds., New York: Springer, 2017, vol. 1542, chapt. 4, p. 51. doi.org/10.1007/978-1-4939-6707-0_4
139. Tralamazza, S.M., Piacentini, K.C., Iwase, C.H.T., de Oliveira Rocha, L., *Curr. Opin. Food Sci.*, 2018, vol. 23, p. 57. doi.org/10.1016/j.cofs.2018.05.002
140. Lee, H.B., Patriarca, A., Magan, N., *Microbiology*, 2015, vol. 43, no. 2, p. 93. doi.org/10.5941/MYCO.2015.43.2.93
141. Dixon, L.J., Schlub, R.L., Pernezny, K., Datnoff, L.E., *Phytopathology*, 2009, vol. 99, no. 9, p. 1015. doi.org/10.1094/PHYTO-99-9-1015
142. Zhu, J., Zhang, L., Li, T., Ma, D., Gao, Y., Mu, W., Liu, F., *Crop Protection*, 2020, vol. 130, p. 105056. doi.org/10.1016/j.cropro.2019.105056
143. Barthe, P., Pujade-Renaud, V., Breton, F., Gargani, D., Thai, R., Roumestand, C., Lamotte, F., *J. Mol. Biol.*, 2007, vol. 367, no. 1, p. 89. doi.org/10.1016/j.jmb.2006.11.086
144. Nghia, N.A., Kadir, J., Sunderasan, E., Abdullah, M.P., Malik, A., Napis, S., *Mycopathologia*, 2008, vol. 166, no. 4, p. 189. doi.org/10.1007/s11046-008-9138-8
145. Tsai, J.N., Ann, P.J., Cheng, H.F., Hsu, Z.H., Huang, H.C., *Plant Disease*, 2015, vol. 99, no. 11, p. 1649. doi.org/10.1094/PDIS-12-14-1250-PDN
146. Butler, S., Young-Kelly, H., Raper, T., Cochran, A., Jordan, J., Shrestha, S., Lamour, K., Mengistu, A., Castro-Rocha, A., Shelby, P., *Plant Disease*, 2016, vol. 100, no. 2, p. 535. doi.org/10.1094/PDIS-07-15-0785-PDN
147. Huang, X., Zheng, X., Xu, J., Sun, X., Cui, Y., Zhang, M., Chang, X., Gong, G., *Plant Disease*, 2016, vol. 100, no. 11, p. 2326. doi.org/10.1094/PDIS-04-16-0477-PDN
148. Ma, D., Zhu, J., Jiang, J., Zhao, Y., Li, B., Mu, W., Liu, F., *Pesticide Biochem. Physiol.*, 2018, vol. 152, p. 106. doi.org/10.1016/j.pestbp.2018.09.009
149. Zhong, L.-J., Zhao, X.-H., Zhang, Q.-H., Xu, X., Zhu, H.-I., *Plant Dis. Pest.*, 2010, vol. 1, no. 3, p. 6.
150. Fortunato, A.A., Debona, D., Bernardeli, A.M.A., Rodrigues, F.A., *Phytopathology*, 2015, vol. 105, no. 8, p. 1050. doi.org/10.1094/PHYTO-10-14-0283-R
151. Boddy, L., In Book: *The Fungi*, 3rd Ed., Watkinson, S.C., Money, N.P., Boddy, L., Eds., London: Elsevier-Academic Press, 2016, Chap. 8, p. 245. doi.org/10.1016/B978-0-12-382034-1.00008-6
152. Tudzynski, P., Sharon, A., In Book: *Applied Mycology and Biotechnology*, Arora, D.K., Khachatourians G.G., Eds., Amsterdam: Elsevier Science B.V., 2003, chapt. 9, p. 187. doi.org/10.1016/S1874-5334(03)80012-6
153. Agrios, G.N., *Plant Pathology*, 5th Ed., Burlington (MA, USA), Elsevier-Academic Press, 2005, chapt. 4, p. 124. doi.org/10.1016/B978-0-08-047378-9.50010-5
154. Gao, Y., He, L., Li, X., Lin, J., Mu, W., Liu, F., *Pest. Biochem. Physiol.*, 2018, vol. 147, p. 51. doi.org/10.1016/j.pestbp.2018.02.012

155. He, L., Li, X., Gao, Y., Li, B., Mu, W., Liu, F., *Plant Dis.*, 2019, vol. 103, no. 1, p. 34. doi.org/10.1094/pdis-04-18-0597-re
156. Simko, I., Jansky, S., Stephenson, S., Spooner, D., In Book: *Potato Biology and Biotechnology: Advances and Perspectives*, Vreugdenhil, D., Bradshaw, J., Gebhardt, C., Govers, F., MacKerron, D.K.L., Taylor, M.A., Ross, H.A., Eds., Oxford (UK): Elsevier Science B.V., 2007, chapt. 7, p. 117. doi.org/10.1016/B978-044451018-1/50049-X
157. Babu, K.N., Jose, C., Suraby, E.J., Peter, K.V., In Book: *Genetic Engineering of Horticultural Crops*, Rout, G.R., Peter, K.V., Eds., London: Elsevier-Academic Press, 2018, chapt. 16, p. 387. doi.org/10.1016/B978-0-12-810439-2.00016-7
158. Egamberdieva, D., Jabborova D., In Book: *Biodiversity and Biomedicine: Our Future*, Ozturk, M., Egamberdieva, D., Pesic, M., Eds., London: Elsevier-Academic Press, 2020, chapt. 1, p. 1. doi.org/10.1016/B978-0-12-819541-3.00001-3
159. Ma, D., Zhu, J., He, L., Cui, K., Mu, W., Liu, F., *Plant Dis.*, 2018, vol. 102, no. 5, p. 863. doi.org/10.1094/pdis-09-17-1396-re
160. Elad Y., Williamson B., Tudzynski P., Delen N., In Book: *Botrytis: Biology, Pathology and Control*, Elad Y., Williamson B., Tudzynski P., Delen N., Eds., Dordrecht (Netherlands): Springer, 2007, p. 1. doi.org/10.1007/978-1-4020-2626-3_1
161. Williamson B, Tudzynski B, Tudzynski P, Van Kan J.A., *Mol. Plant Pathol.*, 2007, vol. 8, no. 5, p. 561. doi.org/10.1111/j.1364-3703.2007.00417.x
162. Song, Y., He, L., Chen, L., Ren, Y., Lu, H., Geng, S., Mu, W., Liu, F., *Eur. J. Plant Pathol.*, 2016, vol. 146, no. 2, p. 337. doi.org/10.1007/s10658-016-0920-z
163. Peeters, N., Guidot, A., Vailleau, F., Valls, M., *Mol. Plant Pathol.*, 2013, vol. 14, no. 7, p. 651. doi.org/10.1111/mmp.12038
164. Hikichi, Y.; Mori, Y.; Ishikawa, S.; Hayashi, K.; Ohnishi, K.; Kiba, A.; Kai, K., *Front. Plant Sci.*, 2017, vol. 8, p. 967. doi.org/10.3389/fpls.2017.00967
165. Lopes, C.A.; Rossato, M., *Front. Microbiol.*, 2018, vol. 9, p. 1228. doi.org/10.3389/fmicb.2018.01228
166. Sucho, D.H., Louws, F.J., Gunter, C.C., *HortTechnology*, 2019, vol. 29, no. 3, p. 330. doi.org/10.21273/HORTTECH04318-19
167. Lowe-Power, T.M., Khokhani, D., Allen, C., *Trends Microbiol.*, 2018, vol. 26, no. 11, p. 929. doi.org/10.1016/j.tim.2018.06.002
168. Genin, S. *New Phytol.*, 2010, vol. 187, no. 4, p. 920. doi.org/10.1111/j.1469-8137.2010.03397x
169. Ma, X., Xiang, S., Xie, H., He, L., Sun, X., Zhang, Y., Huang, J., *Molecules*, 2019, vol. 24, no. 19, p. 3606. doi.org/10.3390/molecules24193606
170. Taylor, R.A.J., *Taylor's Power Law: Order and Pattern in Nature*, London: Elsevier-Academic Press, 2020, chapt. 5, p. 69. doi.org/10.1016/B978-0-12-810987-8.00005-7
171. Chen, L., Guo, B., Mu, W., Liu, F., *Chinese J. Pest. Sci.*, 2017, vol. 19, no. 3, p. 324. doi.org/10.16801/j.issn.1008-7303.2017.0042-cn
172. Zhao, X.-H., Zhong, L.-J., Zhang, Q.-H., Xu, C., Zhu, H.-I., Lu, Z.-J., Shen, L., Wang, G.-J., Jie, D.-G., *J. Microbiol.*, 2010, vol. 30, no. 2, p. 43.
173. Гончарова, Ю.К., Харитонов, Е.М., *Генетические основы повышения продуктивности риса*, Краснодар: Просвещение-Юг, 2015, 314 С.
174. Smith, C.W., Dilday, R.H., *Rice: Origin, History, Technology, and Production*, New York: John Wiley & Sons, 2002, 656 P.
175. *Rice Production Worldwide*, 1st Ed., Chauhan, B.S., Jabran, K., Mahajan, G., Springer, 2017, 571 P.
176. Su, J., Chinese Patent Application CN 102894000 A, January 30, 2013, *Chem. Abstr.*, 2013, vol. 158, 292961.
177. Yang, H., Liu, X., Wu, Y., Ma, S., Chinese Patent Application CN 103300024 A, September 18, 2013, *Chem. Abstr.*, 2013, vol. 158, 541344.
178. Yang, H., Liu, X., Ma, S., Wu, Y., Chinese Patent Application CN 103314970 A, June 19, 2013, *Chem. Abstr.*, 2013, vol. 159, 571691.
179. Ren, J., Chinese Patent Application CN 103651422 A, September 17, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 527364.
180. Ge, Y., Lv, W., Chen, P., Chinese Patent Application CN 103598192 A, November 30, 2013, *Chem. Abstr.*, 2013, vol. 160, 421997.
181. Ge, Y., Lv, W., Chen, P., Chinese Patent Application CN 103609572 A, March 5, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 452507.
182. Ge, Y., Lv, W., Chen, P., Chinese Patent Application CN 103609575 A, March 5, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 440138.
183. Chen, F., Zhang, Z., Zhu, G., Wu, Z., Wang, L., Chinese Patent Application CN 104957154 A, October, 7, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 565521.
184. Liu, X., Yang, H., Wu, Y., Xia, X., Chinese Patent Application CN 103636623 A, March 19, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 510628.
185. Hu, J., Shen, X., Chinese Patent Application CN 104770376 A, July 15, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 253070.
186. Hu, J., Shen, X., Chinese Patent Application CN 104770377 A, July 15, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 241686.
187. Hu, J., Shen, X., Chinese Patent Application CN 104770378 A, July 15, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 241687.
188. Ge, Y., Lv, W., Chen, P., Chinese Patent Application CN 103636624 A, March 19, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 510629.
189. Yang, H., Liu, X., Wu, Y., Chinese Patent Application CN 103636631A, March 19, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 498493.
190. Ren, J., Chinese Patent Application CN 103651421A, March 26, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 538915.
191. Ge, Y., Chen, P., Si, G., Chinese Patent Application CN 104137839 A, November 12, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 161, 766300.

192. Ge, Y., Li, J., Han, Q., Chinese Patent Application CN 104719322 A, June 24, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 157519.
193. Chen, F., Zhang, Z., Zhu, G., Wu, Z., Wang, L., Chinese Patent Application CN 104957153 A, October 7, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 578753.
194. Ge, Y., Ge, J., Han, Q., Chinese Patent Application CN 105010361 A, November 4, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 695341.
195. Ge, Y., Bai, F., Chinese Patent Application CN 105052950 A, November 18, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 164, 18790.
196. Ge, Y., Bai, F., Chinese Patent Application CN 1052300640 A, January 13, 2016, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 164, 195617.
197. Liu, X., Yang, H., Wu, Y., Chinese Patent Application CN 103300023 A, September 18, 2013, *Chem. Abstr.*, 2013, vol. 159, 541341.
198. Yang, H., Liu, X., Wu, Y., Chinese Patent Application CN 103271094 A, September 3, 2013, *Chem. Abstr.*, 2013, vol. 159, 448852.
199. Ge, Y., Lv, W., Chen, P., Chinese Patent Application CN 103636622 A, March 19, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 510627.
200. Liu, Y., Li, X., Yang, J., Zhang, Q., Meng, B., Chinese Patent Application CN 104488901 A, April 8, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 162, 545549.
201. Ge, Y., Bai, F., Chinese Patent Application CN 105284835 A, February 3, 2016, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 164, 297578.
202. Liu, X., Yang, H., Wu, Y., Cai, C., Chinese Patent Application CN 103636629 A, March 19, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 498492.
203. Liu, X., Yang, H., Wu, Y., Ma, S., Wang, Z., Chinese Patent Application CN 103636635 A, March 19, 2014, *Chem. Abstr.*, 2013, vol. 160, 510630.
204. Liu, X., Yang, H., Wu, Y., Ma, S., Chinese Patent Application CN 103719114 A, April 16, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 631248.
205. Ge, Y., Chen, P., Han, X., Chinese Patent Application CN 104542643 A, April 29, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 162, 614691.
206. Hu, J., Shen, X., Chinese Patent Application CN 104757003 A, July 8, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 215042.
207. Hu, J., Shen, X., Chinese Patent Application CN 104770379 A, July 15, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 241688.
208. Hu, J., Shen, X., Chinese Patent Application CN 104798793 A, July 29, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 303262.
209. Hu, J., Shen, X., Chinese Patent Application CN 104770380 A, July 15, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 241709.
210. Chen, F., Zhang, Z., Zhu, G., Wu, Z., Wang, L., Chinese Patent Application CN 105028434 A, June 24, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 715018.
211. Zhang, Z., Wang, L., Zhu, G., Chen, F., Wu, Z., Chinese Patent Application CN 104872154 A, September 2, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 408318.
212. Yang, F., Ren, J., Chinese Patent Application CN 102696652 A, October 3, 2012, *Chem. Abstr.*, 2012, vol. 157, 597520.
213. Ge, Y., Bai, F., Chinese Patent Application CN 104982446 A, October 21, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 629424.
214. Ge, Y., Li, J., Chinese Patent Application CN 104982445 A, October 21, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 629423.
215. Chen, F., Zhang, Z., Wu, Z., Zhu, G., Wang, L., Yan, S., Chinese Patent Application CN 105191955 A, December 30, 2015, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 164, 170627.
216. Chen, F., Zhang, Z., Wu, Z., Zhu, G., Wang, L., Yan, S., Chinese Patent Application CN 105394055 A, March 16, 2015, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 164, 434094.
217. Chen, F., Wang, G., Liu, P., Zhang, Z., Zhu, G., Wang, L., Chinese Patent Application CN 107593741 A, January 19, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 168, 208820.
218. Chen, F., Zhang, Z., Zhu, G., Wu, Z., Wang, L., Chinese Patent Application CN 105010359 A, November 4, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 695340.
219. Chen, F., Zhang, Z., Wu, Z., Zhu, G., Wang, L., Yan, S., Chinese Patent Application CN 105191956 A, December 30, 2015, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 164, 170615.
220. Chen, F., Zhang, Z., Zhu, G., Wu, Z., Wang, L., Chinese Patent Application CN 105028434 A, November 11, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 715018.
221. Long, Y., Mo, F., Pan, D., Wu, X., Yin, X., Zhao, Z., Li, Z., Chinese Patent Application CN 108849944 A, November 23, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 170, 120673.
222. Long, Y., Yang, G., Wang, Y., Mo, F., Shi, J., Zhao, Z., Chinese Patent Application CN 111838167 A, October 30, 2020, *Chem. Abstr.*, 2020, vol. 173, 170259.
223. Wang, L., Wang, G., Liu, P., Chen, F., Zhang, Z., Zhu, G., Chinese Patent Application CN 107593717 A, January 19, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 168, 217900.
224. Gong, S., Yang, L., Xue, M., Xiang, L., Shi, W., Zeng, F., Zhang, X., Wang, H., Yu, D., Chinese Patent Application CN 107535509 A, January 5, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 168, 175734.
225. Ge, Y., Bai, F., Chinese Patent Application CN 105076165 A, November 25, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 164, 57458.
226. Ge, Y., Bai, F., Chinese Patent Application CN 105076166 A, November 25, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 164, 47849.
227. Ge, Y., Bai, F., Chinese Patent Application CN 105394054 A, March 16, 2016, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 164, 434093.
228. Chen, F., Zhang, Z., Wu, Z., Zhu, G., Wang, L., Yan, S., Chinese Patent Application CN 105432638 A, March 30, 2016, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 164, 479830.
229. Yan, R., Yang, H., Li, P., Chinese Patent Application CN 105394056 A, March 16, 2016, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 164, 434109.
230. Yin, Y., Ma, L., Feng, C., Xu, X., Tian, H., Chinese Patent Application CN 107926395 A, April 20, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 168, 468579.
231. Yan, R., Yang, H., Li, P., Chinese Patent Application CN 105494370 A, April 20, 2016, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 164, 551830.

232. Yang, H., Liu, X., Wu, J., Wu, Y., Chinese Patent Application CN 103636619 A, March 19, 2014, *Chem. Abstr.*, 2013, vol. 159, 498491.
233. Hu, J., Shen, X., Chinese Patent Application CN 104757002 A, July 8, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 215041.
234. Ge, Y., Ge, J., Si, G., Chinese Patent Application CN 105145593 A, December 16, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 164, 122735.
235. Ge, J., Ge, Y., Bai, F., Chinese Patent Application CN 106359412 A, February 1, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 166, 243025.
236. Ge, Y., Si, G., Ge, J., Chinese Patent Application CN 104970033 A, October 14, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 597567.
237. Chen, F., Zhang, Z., Wu, Z., Zhu, G., Wang, L., Yan, S., Chinese Patent Application CN 105191954 A, December 30, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 164, 170614.
238. Ge, Y., Ge, J., Li, Si, G., Chinese Patent Application CN 112075441 A, December 15, 2020, *Chem. Abstr.*, 2020, vol. 173, 172957.
239. Li, Z., Hu, J., Li, Y., Wu, Q., Li, D., Guo, F., Chinese Patent Application CN 109805023 A, May 28, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 171, 68888.
240. Chen, F., Wang, L., Zhu, G., Zhang, Z., Chinese Patent Application CN 108477189 A, September 4, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 169, 405717.
241. Ge, J., Bai, F., Liu, X., Gong, B., Chinese Patent Application CN 109392929 A, March 1, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 172, 332928.
242. Hu, X., Wang, X., Sun, G., Liu, H., Zhou, B., Huo, R., Gong, Y., Chinese Patent Application CN 107212011 A, September 29, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 167, 478016.
243. Ge, J., Bai, F., Si, G., Xie, W., Sun, X., Chinese Patent Application CN 109392931 A, March 1, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 172, 344500.
244. Ji, H., Zhong, H., Zhang, M., Hua, W., Luo, L., Chinese Patent Application CN 109329281 A, February 15, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 170, 351614.
245. Ge, J., Zhang, K., Lv, W., Xie, W., Chinese Patent Application CN 109287645 A, February 1, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 170, 328468.
246. Li, Y., Xie, Y., Dai, X., Li, S., Zhou, J., Cheng, F., Chinese Patent Application CN 109169686 A, January 11, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 170, 255358.
247. Wang, J., Chinese Patent Application CN 109042683 A, December 21, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 170, 216205.
248. Long, Y., Mo, F., Pan, D., Wu, X., Yin, X., Zhao, Z., Li, Z., Chinese Patent Application CN 108849944 A, November 23, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 170, 120673.
249. Gong, S., Xue, M., Yang, L., Xiang, L., Shi, W., Zeng, F., Zang, X., Wang, H., Yu, D., Chinese Patent Application CN 107646859 A, February 2, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 168, 252723.
250. Ge, Y., Sun, X., Zang, Y., Chinese Patent Application CN 107361070 A, November 21, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 168, 33726.
251. Chen, H., Zhang, M., Yang, C., Gong, G., Li, P., Qiu, X., Chang, X., Yang, J., Chinese Patent Application CN 106852334 A, November 25, 2016, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 167, 121612.
252. Xie, Y., Zhai, W., Wei, F., Lin, F., Chinese Patent Application CN 106719723 A, June 16, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 167, 96511.
253. Zhu, G., Chinese Patent Application CN 106538602 A, March 29, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 166, 415288.
254. Попов, С.Я., Дорожкина, Л.А., Калинин, В.А., *Основы химической защиты растений*, Москва: Арт-Лион, 2003, с. 102.
255. Побежимова, Т.П., Корсукова, А.В., Дорофеев, Н.В., Грабельных, О.И., *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*, 2019, Т. 9, № 3, с. 461. doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-3-461-476
256. Гришечкина, Л.Д., Долженко, В.И., *Агрохимия*, 2013, № 12, с. 28.
257. Щербанова, Л.А., *Сельскохозяйственная биология*, 2019, Т. 54, № 5, с. 875. doi.org/10.15389/agrobiology.2019.5.87.5rus
258. Fletcher, R.A., Gilley, A., Sankhla, N., Davis, T.D., In Book: *Horticultural Reviews*, Janick, J., Ed., New York: John Wiley & Sons, 2000, vol. 24, p. 55. doi.org/10.1002/9780470650776.ch3
259. Lopez, L., Saenz, A., In Book: *Phytopathology in the Omics Era*, Rodriguez-Herrera, Ed., Delhi (India): Research Signpost Trivandrum, 2011, p. 335.
260. Sauter, H., Steglich, W., Anke, T., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1999, vol. 38, no. 10, p. 1329. doi.org/10.1002/(SICI)1521-3773(19990517)38:10<1328::AID-ANIE1328>3.0.CO;2-1
261. Bartlett, D.W., Clogh, J.M., Godfrey, Godwin, J.R., Hall, A.A., Heaney, S.P., Maund, S.J., *Pesticide Outlook*, 2001, vol. 12, no. 4, p. 143. doi.org/10.1039/b106300f
262. Bartlett, D.W., Clough, J.M., Godwin, J.R., Hall, A.A., Hamer, M., Parr-Dobrzanski, B., *Pest Manag. Sci.*, 2002, vol. 58, no. 7, p. 649. doi.org/10.1002/ps.520
263. Balba, H., J. *Environment. Sci. & Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants, & Agricultural Wastes*, 2007, vol. 42, no. 4, p. 441. https://doi.org/10.1080/03601230701316465
264. Dayan, F.E., Cantrell, C.L., Duke, S.O., *Bioorg. Med. Chem.*, 2009, vol. 17, no. 12, p. 4022. doi.org/10.1016/j.bmc.2009.01.046
265. Gohar, U.F., Mukhtar, H., Mushtaq, A., Farooq, A., Saleem, F., Husain, M.A., Ghani, M.U., *Agrobiological Records*, 2020, vol. 2, p. 49. doi.org/10.47278/journal.abr/2020.013
266. Гольшин, Н.М., *Фунгициды*, Москва: Колос, 1993, с. 164.
267. Власенко, Н.Г., Бурлакова, С.В., Чкаников, Н.Д., Халиков, С.С., *Агрохимия*, 2019, № 6, с. 44.
268. He, S., Wang, Luan, T., Chinese Patent Application CN 1172094 A, February 4, 1998, *Chem. Abstr.*, 1999, vol. 130, 281405.
269. Mei, X., Chinese Patent Application CN 103535370 A, January 29, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 291227.
270. Han, X., Li, X., Li, L., Jiang, Y., Pang, H., Li, L., Guo, C., Wang, Y., Qiu, H., Song, Y., Wang, G., Chinese Patent Appli-

- ation CN 103583532 A, February 19, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 393949.
271. Luo, M., Huang, S., Kou, J., Chinese Patent Application CN 103719113 A, April 16, 2014, *Chem. Abstr.*, 2014, vol. 160, 648382.
272. Sun, S., Chinese Patent Application CN 104430421 A, March 25, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 162, 496245.
273. Du, G., Zhao, L., Fu, H., Jiang, Y., Sun, Z., Lv, S., Liu, X., Wang, D., Liu, C., Tang, L., Chinese Patent Application CN 104557303 A, April 29, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 162, 616038.
274. Shentu, X., Yu, X., Xu, Y., Chinese Patent Application CN 104782639 A, July 22, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 241713.
275. Shentu, X., Yu, X., Xu, Y., Chinese Patent Application CN 104823990 A, August 12, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 163, 327145.
276. Huang, F., Liu, Y., Wei, J., Chinese Patent Application CN 105052997 A, November 18, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 164, 31729.
277. Cui, M., Chinese Patent Application CN 105123757 A, December 9, 2015, *Chem. Abstr.*, 2015, vol. 164, 96132.
278. Chu, Z., Chinese Patent Application CN 105638769 A, June 8, 2016, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 165, 90440.
279. Wang, Z., Chinese Patent Application CN 105851024 A, August 17, 2016, *Chem. Abstr.*, 2016, vol. 165, 326627.
280. Zhang, X., Chinese Patent Application CN 106259474 A, January 4, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 166, 162607.
281. Xu, C., Li, X., Long, Y., Yin, X., Wu, X., Zhang, C., Chinese Patent Application CN 106359411 A, February 1, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 166, 243024.
282. Wu, W., Wu, J., Lu, J., Xu, Q., Chinese Patent Application CN 109792998 A, May 24, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 171, 12297.
283. Long, Y., Zhang, C., Wu, X., Wang, Q., Chinese Patent Application CN 109197881 A, January 15, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 170, 265760.
284. Feng, S., Zhang, L., Zhou, W., Han, X., Sun, Y., Zhang, M., Chinese Patent Application CN 109197890 A, January 15, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 170, 265730.
285. Zhang, C., Long, Y., Wu, X., Wang, Q., Chinese Patent Application CN 109197871 A, January 15, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 170, 265755.
286. Li, S., Xie, Y., Dai, X., Zhou, J., Li, Y., Chinese Patent Application CN 108849936 A, July 10, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 170, 133710.
287. Li, S., Xie, Y., Dai, X., Zhou, J., Li, Y., Chinese Patent Application CN 108849935 A, November 23, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 170, 120646.
288. Li, X., Chinese Patent Application CN 108633927 A, October 12, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 169, 513449.
289. Wang, J., Chinese Patent Application CN 108576026 A, September 28, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 169, 487973.
290. Wang, L., Chinese Patent Application CN 108576009 A, September 28, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 169, 468094.
291. Zhang, C., Chinese Patent Application CN 108552255 A, September 21, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 169, 460194.
292. Li, X., Chinese Patent Application CN 108432822 A, August 24, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 169, 343792.
293. Li, X., Chinese Patent Application CN 108432829 A, August 24, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 169, 364930.
294. Zhang, C., Chinese Patent Application CN 108402102 A, August 17, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 169, 292915.
295. Li, X., Chinese Patent Application CN 108353945 A, August 3, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 169, 261586.
296. Sun, M., Chinese Patent Application CN 107864983 A, April 3, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 168, 405326.
297. Zhang, H., Chinese Patent Application (WO PCT International Application) 2018053781 A1, March 29, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 168, 363677.
298. Long, Y., Zhang, C., Wu, X., Li, M., Yin, X., Hu, A., Li, R., Li, J., Chinese Patent Application CN 107793217 A, March 13, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 168, 346342.
299. Zhang, Z., Chinese Patent Application CN 107743982 A, March 2, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 168, 314950.
300. Long, Y., Zhang, C., Wu, X., Wang, Q., Yin, X., Zhao, Z., Chinese Patent Application CN 107646869 A, February 2, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 168, 230544.
301. Long, Y., Zhang, C., Wu, X., Yin, X., Li, J., Li, X., Mo, F., Ran, F., Chinese Patent Application CN 107573179 A, January 12, 2018, *Chem. Abstr.*, 2018, vol. 168, 199127.
302. Chinese Patent Application CN 107232206 A, October 10, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 167, 503496 (авторы патента не указаны, патент принадлежит фирме Xiangshui Gesiqi Technology Co., Ltd, People Republic of China).
303. Wang, Z., Chinese Patent Application CN 107223520 A, October 3, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 167, 481621.
304. Wang, X., Cao, J., Mao, S., Pang, X., Wang, X., Chinese Patent Application CN 106966805 A, July 21, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 167, 244642.
305. Xia, B., Chinese Patent Application CN 106912490 A, July 4, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 167, 209587.
306. Liu, J., Chinese Patent Application CN 106748136 A, May 31, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 167, 199421.
307. Xie, Y., Wei, F., Zhai, W., Lin, F., Chinese Patent Application CN 106719724 A, May 31, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 167, 111016.
308. Qin, R., Wei, L., Zhao, S., Chinese Patent Application CN 106689206 A, May 24, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 167, 42449.
309. Liu, J., Chinese Patent Application CN 106614704 A, May 10, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 167, 1475.
310. Chen, F., Wu, Z., Zhu, G., Zhang, Z., Wang, L., Chinese Patent Application CN 106577696 A, April 26, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 166, 511156.
311. Chen, W., Chinese Patent Application CN 106417335 A, February 22, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 166, 314581.
312. Ge, J., Ge, Y., Bai, F., Chinese Patent Application CN 106359412 A, February 1, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 166, 243025.
313. Xu, C., Li, X., Long, Y., Yin, X., Wu, X., Zhang, C., Chinese Patent Application CN 106359411 A, February 1, 2017, *Chem. Abstr.*, 2017, vol. 166, 243024.

314. Belakhov, V.V., Boikova, I.V., Novikova, I.I., Koldyaznaya, V.A., *Russ. J. Gen. Chem.*, 2018, vol. 88, no. 13, p. 2982. doi.org/10.1134/S107036321813025X
315. Boikova, I.V., Koldyaznaya, V.A., Belakhov, V.V., *Russ. J. Gen. Chem.*, 2019, vol. 89, no. 13, p. 2827 doi.org/10.1134/S1070363219130140
316. Shentu, X.-P., Li, D.-T., Xu, J.-F., She, L., Yu, X.-P., *Pesticide Biochem. Physiol.*, 2016, vol. 128, p. 16. doi.org/10.1016/j.pestbp.2015.10.010
317. Shi, W.Q., Xiang, L.B., Yu, D.Z., Gong, S.J., Yang, L.J., *World Mycotoxin J.*, 2020, vol. 13, no. 2, p. 235. doi.org/10.3920/wmj2019.2494
318. Griffin, J.H., Judice, J.K., PCT International Application WO 9964040, published December 16, 1999, *Chem. Abstr.*, 1999, vol. 132, 30817.
319. Галипов, Р.Ф., Авдеенко, В.С., Гайсин, А.М., Галиахметов, Р.Н., Вакулин, И.В., Файзрахманов И.С., Пат. РФ 2167654 (2001), *Бюлл. "Изобретения. Полезные модели"*, № 15, 27.05.2001.
320. Weidenborner, M. *Mycotoxins in Foodstuffs*, 2nd ed., New York: Springer, 2016, 739 p.
321. *Food Safety & Mycotoxins*, Wu, A. (ed.), Singapore: Springer Singapore, 2019, 169 p.
322. Salas, M.L., Mounier, J., Valence, F., Coton, M., Thierry, A., Coton, E., *Microorganisms*, 2017, vol. 5, no. 3, p. 37/1–37/35. doi.org/10.3390/microorganisms5030037
323. Kang, Q., Sheng, Y., Bai, L., Chinese Patent Application CN 110551165 A, December 10, 2019, *Chem. Abstr.*, 2019, vol. 172, 78786.
324. He, Y., Yu, D., Wu, Q., Chen, M., Zhao, S., Zhang, J., Wei, X., Zhang, Y., Bai, J., Mo, S., *Frontiers in Microbiology*, 2020, vol. 10, p. 2925. doi.org/10.3389/fmicb.2019.02925
325. Brik, H., In Book: *Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients*, New York: Academic Press, Inc., 1994, vol. 23, p. 399.
326. Mattia, A., Cernlgila, C., Balnes, J., In Book: *Food Additives Series, Issue Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants*, Geneva: Publisher World Health Organization, 2002, vol. 48, p. 46.
327. Stark, J., Tan, H.S., in Book: *Food Preservatives*, 2nd ed., Russell, N.J., Gould, G.W., Eds., New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, chapter 9 "Natamycin", 2003, p. 179.

Ecological Aspects of Application of Tetraene Macrolide Antibiotic Tetramycin for Agriculture and Food Industry (Review)

V. V. Belakhov*

Schulich Faculty of Chemistry, Technion – Israel Institute of Technology, Haifa, 3200008, Israel

**e-mail: chvalery@technion.ac.il*

Abstract—The current review systematically describes the published data, related to preparation, physical and chemical properties, chemical structure, and biological activity of tetraene macrolide antibiotic tetramycin. The different directions of practical using of tetramycin in agriculture and food industry as an ecologically safe fungicidal preparation are summarized.

Keywords: antibiotics for non-medical application, tetramycin, biotechnology, fungicidal activity, ecological safety, protection of plants, food industry



Экологическая химия 2021, 30(4); 199–211.

**ТЕНДЕНЦИИ ГОДОВОГО,
СЕЗОННОГО И СУТОЧНОГО
ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ
ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ
ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ АРОМАТИЧЕСКИХ
УГЛЕВОДОРОДОВ В АТМОСФЕРНОМ
ВОЗДУХЕ г. СОЧИ В 2013–2020 гг.**

И. С. Халиков*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
“Научно-производственное объединение “Тайфун”,
ул. Победы, 4, г. Обнинск, 249038 Россия
e-mail: Khalikov@rpatyphoon.ru

Поступило в редакцию 13 апреля 2021 г.

Представлены результаты по содержанию бенз(а)пирена и других высокомолекулярных полициклических ароматических углеводородов (ВМПАУ) в период с 2013 по 2020 гг. в атмосферном воздухе г. Сочи с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием. Максимальные среднемесячные концентрации бенз(а)пирена, превышающие ПДК, были выявлены в воздухе г. Сочи в зимний сезон со временем отбора в 19–00 ч (2.2 ПДК, декабрь 2013 г.; 1.9 ПДК, январь 2014 г.; 1.1 ПДК, январь 2015 г.; 1.4 ПДК, декабрь 2017 г.). Во всех остальных случаях, в том числе во время проведения Олимпийских и Паралимпийских зимних игр в 2014 г. и чемпионата мира по футболу в 2018 г., среднее содержание бенз(а)пирена в атмосферном воздухе г. Сочи не превышало ПДК, и уровень загрязнения характеризовался как “низкий” для всех сезонов года. Показана сезонная изменчивость в содержании бенз(а)пирена и других приоритетных ВМПАУ, а также антантрена, коронена, дибензпиренов в атмосферном воздухе г. Сочи с максимумом в зимний сезон и минимумом в летний сезон. Выявлен суточный ход содержания бенз(а)пирена и других ВМПАУ с максимальными концентрациями в вечернее время (отбор в 19–00 ч.). Показан годовой нисходящий тренд изменения концентраций бенз(а)пирена и других полиаренов с 2013 по 2016 гг.. С 2016 г. по настоящее время тенденций изменения годового содержания ВМПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи не прослеживается. Среднемесячные профили ВМПАУ в воздухе мало различаются между собой ($K_p < 0.3$) только для близких по сезону месяцев года. Анализ источников поступления показал пирогенную природу ВМПАУ. Содержание ВМПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи в настоящее время не представляет опасности.

Ключевые слова: воздух, Сочи, бенз(а)пирен, высокомолекулярные ПАУ, мониторинг, ВЭЖХ

ВВЕДЕНИЕ

Город Сочи является крупнейшим курортным городом России, важным транспортным узлом, расположенным на северо-восточном побережье Черного моря. Природно-климатические условия города характеризуются близостью моря, влажным субтропическим климатом, сложным горным рельефом местности и высокими уровнями солнечной радиации.

Наблюдения за загрязнением атмосферного воздуха городов России [1], проводимые как составная часть мониторинга состояния и загрязнения окружающей среды, осуществляется государственной системой наблюдения (ГСН) территориальными подразделениями Федеральной службы по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (Росгидромета).

Важнейшую группу органических загрязнителей природной среды составляют полициклические ароматические углеводороды (ПАУ, полиарены), которые состоят из двух или более конденсированных ароматических колец [2]. Многие высокомолекулярные ПАУ (5-6-ядерные), в отличие от низкомолекулярных ПАУ (2-3-ядерных), обладают выраженным канцерогенным, мутагенным и тератогенным действием на живые организмы [3, 4].

В настоящее время только бенз(а)пирен, вещество 1-го класса опасности (среднесуточная ПДКс.с. в воздухе – 1 нг/м^3 [5]), в России подлежит обязательному контролю в атмосферном воздухе городов и включен в перечень загрязняющих веществ, в отношении которых для атмосферного воздуха применяются меры государственного регулирования в области охраны окружающей среды. Очевидно, что со временем перечень контролируемых ПАУ будет расширяться, так как различия между ПАУ можно использовать для выявления их вероятных источников поступления [2].

К высокомолекулярным ПАУ (ВМПАУ) обычно относят вещества с довольно высокой молекулярной массой (> 250), с давлением насыщенного пара менее 10^{-8} кПа и температурой кипения выше 450°C , содержащим от 5 и более конденсированных ароматических колец.

Если низкомолекулярные ПАУ (молекулярная масса менее 202) в атмосферном воздухе находятся преимущественно в газовой фазе, то ВМПАУ сорбируются твердыми аэрозольными частицами. Промежуточное положение занимают 4-ядерные ПАУ – бенз(а)антрацен и хризен, которые могут находиться в атмосферном воздухе, как в аэрозольной, так и газовой фазе.

В годовом ходе концентрации бенз(а)пирена и других ВМПАУ в атмосферном воздухе городов Российской Федерации обычно возрастают в зимний период при максимальном режиме работы объектов теплоэнергетики и наибольших выбросах, а также при снижении переноса атмосферного воздуха и активности фотохимической трансформации [1, 6–8].

Работы по определению ВМПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи были начаты ИПМ ФГБУ “НПО “Тайфун” в 2013 г. в рамках структуры системы комплексного экологического мониторинга в период подготовки и проведения XXII Олимпийских зимних игр и XI Паралимпийских зимних игр 2014 г. в городе Сочи.

Цель настоящей работы состояла в изучении уровней загрязнения ВМПАУ атмосферного воздуха г. Сочи в период с 2013 по 2020 гг. и установления динамики содержания в различных временных интервалах (суточных, сезонных, межгодовых).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Отбор проб атмосферного воздуха для определения приоритетных высокомолекулярных ПАУ на аэрозольных частицах с начала 2013 г. по настоящее время осуществлялся ФГБУ “СЦГМС ЧАМ”, подразделением ФГБУ “Северо-Кавказское УГМС” Росгидромета в соответствии с требованиями РД.52.04.186.89 [9] на стационарном посту наблюдения загрязнений г. Сочи (ПНЗ № 4, ул. Цветной бульвар; 43.602°N , 39.725°E). Картограмма расположения ПНЗ № 4 приведена на рис. 1.

Отбор проб для определения ПАУ проводился ежедневно, кроме выходных дней, путем прокачки атмосферного воздуха через аэрозольные фильтры марки АФА-ВП-20 с помощью аспираторов разных типов со скоростью примерно $100 \text{ дм}^3/\text{мин}$ в

течение 20–30 мин согласно неполной (3 раза в сутки) программе отбора – в 07–00, 13–00 и 19–00 ч. по местному времени. Одновременно фиксировались метеорологические параметры (направление и скорость ветра, температура и влажность воздуха, атмосферное давление) и фактический объем пропущенного через фильтр воздуха.

Анализ объединенных за месяц фильтров на содержание ПАУ проводили в аккредитованной лаборатории Института проблем мониторинга ФГБУ “НПО “Тайфун” (г. Обнинск). Фильтры с аэрозольными частицами, отобранные в течение месяца в соответствии с планом, объединяли для каждого времени отбора (07–00, 13–00 и 19–00), экстрагировали ПАУ гексаном (25 мл × 2) под действием ультразвука (25°C, 10 мин), упаривали объединенные экстракты на ротационном испарителе в вакууме водоструйного насоса при температуре не выше 40°C, растворяли в 2 мл ацетонитрила и анализировали аликвоты методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Для идентификации и количественного определения ПАУ использовали метод ВЭЖХ с флуориметрическим детектированием. Измерения проводили на хроматографе “LC–20 Prominence” (Shimadzu), состоящего из детектора “RF–20A”, вакуумного дегазатора DGU–20A₃, насоса LC–20AD, автосамплера SIL–20A и термостата CTO–20A, с колонкой Envirosep PP (125 × 3.2 мм, 5 мкм) и защитным картриджем C₁₈ (4 × 2 мм) производства фирмы “Phenomenex” в условиях градиентного элюирования смесью ацетонитрила и воды от 70% до 90%, при скорости потока 0.75 мл/мин и температуре колонки 40°C. Объем ввода аликвоты составлял 10 мкл. С помощью программного обеспечения “LC Solution” устанавливали оптимальные длины волн возбуждения и эмиссии. В качестве градуировочных стандартов применяли стандартные растворы смесей ПАУ производства фирмы “Dr. Ehrenstorfer GmbH” и “Supelco”. В качестве аналитического сигнала использовали площадь пика.

Степень извлечения ПАУ составляла от 70 до 80%, значительных матричных эффектов не наблюдалось. Методика обеспечивала выполнение

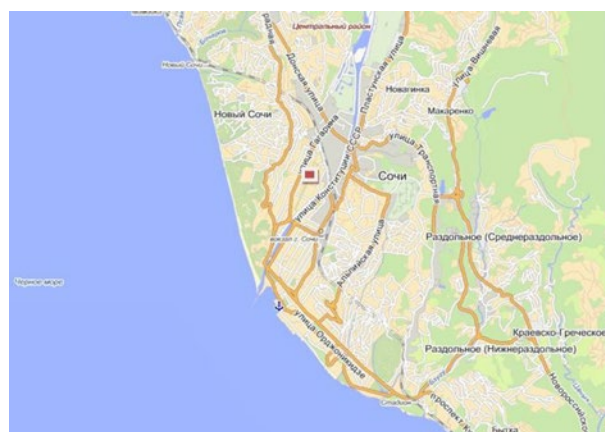


Рис. 1. Картограмма расположения ПНЗ № 4 (красный квадрат), г. Сочи, ул. Цветной бульвар

измерений с погрешностью не превышающей 25%, при доверительной вероятности 0.95.

В пробах атмосферного воздуха г. Сочи в 2013–2020 гг. были идентифицированы и количественно определены следующие ПАУ: бенз(а)антрацен (BaA), хризен (CHR), бенз(е)пирен (BeP), бенз(б)флуорантен (BbF), бенз(к)флуорантен (BkF), бенз(а)пирен (BaP), дибенз(а, h)антрацен (DBaA), бенз(г, h, i)перилен (BPL), инден[1,2,3-с, d]пирен (INP). Суммарная концентрация ПАУ (\sum 9 ПАУ) в работе представлена как сумма 9 полиаренов (от 4 до 6 конденсированных колец). Для решения некоторых других задач определяли также антантрен (АТТ), коронен (COR), дибенз(а, l)пирен (DBaP), дибенз(а, i)пирен (DBaI), дибенз(а, h)пирен (DBaH), дибенз(а, е)пирен (DBaE).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ содержания бенз(а)пирена и других ВМПАУ и степень загрязнения атмосферного воздуха г. Сочи проводился с использованием осредненных значений среднемесячных концентраций, так как единичная разовая концентрация любого загрязняющего вещества есть величина случайная, и она не может характеризовать степень загрязнения.

Результаты по среднегодовой концентрации высокомолекулярных ПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи в 2013–2020 гг. и статистическим характеристикам представлены в табл. 1. Показано, что приоритетные ВМПАУ присутствуют практически во всех пробах.

Таблица 1. Статистические характеристики среднегодового содержания ПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи в 2013–2020 гг. (показатель 1 – среднее содержание, нг/м³; 2 – стандартное отклонение, нг/м³; 3 – коэффициент вариации, %; 4 – медиана, нг/м³; 5 – минимальное содержание, нг/м³; 6 – максимальное содержание, нг/м³)

Год	Показатель	BaA	CHR	BeP	BbF	BkF	BaP	DBahA	BPL	INP	∑ 9 ПАУ
2013, <i>n</i> = 36	1	0.13	0.42	0.28	0.28	0.10	0.28	0.045	0.30	0.20	2.04
	2	0.13	0.20	0.21	0.20	0.10	0.28	0.05	0.23	0.21	1.48
	3	100	48	75	71	100	100	111	77	105	73
	4	0.09	0.38	0.19	0.20	0.06	0.16	0.025	0.225	0.125	1.44
	5	< 0.01	0.18	0.06	0.04	0.01	0.02	< 0.01	0.04	0.02	0.55
	6	1.02	1.44	1.06	1.46	0.85	2.19	0.42	1.56	1.69	11.54
2014, <i>n</i> = 36	1	0.26	0.39	0.23	0.18	0.08	0.18	0.04	0.16	0.15	1.68
	2	0.16	0.20	0.24	0.28	0.16	0.38	0.06	0.27	0.29	1.94
	3	62	51	104	156	200	211	150	169	193	115
	4	0.26	0.37	0.18	0.07	0.02	0.03	0.02	0.05	0.03	0.99
	5	0.07	0.18	0.06	0.04	0.005	0.01	< 0.01	0.01	0.01	0.61
	6	0.75	1.21	0.97	1.33	0.77	1.85	0.30	1.36	1.43	9.95
2015, <i>n</i> = 36	1	0.29	0.35	0.15	0.14	0.06	0.13	0.030	0.12	0.11	1.38
	2	0.17	0.21	0.27	0.19	0.08	0.20	0.035	0.15	0.16	1.40
	3	59	60	180	136	133	154	117	125	145	101
	4	0.23	0.29	0.05	0.08	0.03	0.055	0.02	0.075	0.06	1.00
	5	0.08	0.06	0.01	0.01	0.005	0.003	0.005	0.01	0.002	0.31
	6	1.00	1.10	1.50	1.10	0.45	1.09	0.20	0.81	0.85	8.10
2016, <i>n</i> = 36	1	0.12	0.12	0.08	0.09	0.03	0.06	0.01	0.06	0.04	0.61
	2	0.07	0.07	0.12	0.11	0.04	0.09	0.015	0.08	0.07	0.61
	3	58	58	150	122	133	150	150	133	175	100
	4	0.10	0.105	0.03	0.04	0.02	0.02	0.01	0.03	0.02	0.37
	5	0.05	0.03	< 0.005	< 0.005	< 0.005	0.002	< 0.001	0.007	0.003	0.14
	6	0.34	0.36	0.44	0.43	0.18	0.39	0.07	0.38	0.28	2.75
2017, <i>n</i> = 36	1	0.11	0.12	0.09	0.11	0.045	0.11	0.015	0.12	0.10	0.84
	2	0.105	0.11	0.15	0.17	0.08	0.25	0.017	0.35	0.29	1.44
	3	95	92	167	155	178	227	113	292	290	171
	4	0.08	0.08	0.04	0.05	0.02	0.02	0.008	0.03	0.015	0.355
	5	0.01	0.01	0.004	0.01	0.002	0.001	0.001	0.004	0.002	0.07
	6	0.45	0.52	0.59	0.82	0.45	1.41	0.08	2.09	1.71	8.08
2018, <i>n</i> = 36	1	0.03	0.05	0.05	0.04	0.03	0.07	0.003	0.09	0.07	0.42

Таблица 1. (Продолжение)

Год	Показатель	BaA	CHR	BeP	BbF	BkF	BaP	DBahA	BPL	INP	Σ 9 ПАУ
2019, <i>n</i> = 36	2	0.04	0.05	0.06	0.08	0.05	0.12	0.005	0.14	0.12	0.66
	3	133	100	120	200	167	171	167	156	171	157
	4	0.02	0.03	0.03	0.01	0.01	0.02	0.001	0.035	0.02	0.175
	5	0.009	0.01	0.003	0.002	0.003	0.002	< 0.001	0.002	0.005	0.05
	6	0.17	0.23	0.26	0.34	0.19	0.50	0.02	0.55	0.50	2.75
	1	0.04	0.07	0.07	0.07	0.03	0.07	0.003	0.06	0.06	0.48
	2	0.05	0.05	0.10	0.09	0.05	0.14	0.02	0.09	0.11	0.67
	3	125	71	143	129	167	200	667	150	183	140
	4	0.02	0.06	0.035	0.04	0.01	0.02	0.003	0.03	0.02	0.26
	5	< 0.005	< 0.005	0.003	0.005	0.002	0.002	< 0.001	0.002	0.003	0.04
2020, <i>n</i> = 36	6	0.22	0.25	0.41	0.41	0.23	0.70	0.12	0.39	0.49	3.07
	1	0.08	0.08	0.07	0.07	0.03	0.07	0.01	0.07	0.08	0.56
	2	0.08	0.07	0.11	0.11	0.05	0.11	0.01	0.08	0.11	0.71
	3	100	87	157	157	167	157	100	114	137	127

Коэффициенты вариации, рассчитанные, как для отдельных соединений, так и для суммы ПАУ, свидетельствуют о сильной изменчивости и разбросе концентраций в атмосферном воздухе г. Сочи.

На рис. 2. приведен профиль среднего содержания 9 ПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи за 8 лет (2013–2020 гг.). Концентрации индивидуальных ВМПАУ близки между собой, наименьшее содержание было выявлено для дибенз(а,һ)антрацена.

Степень загрязнения атмосферного воздуха г. Сочи оценивали путем сравнения фактических средних концентраций бенз(а)пирена с его санитарно-гигиеническим нормативом (ПДК_{с.с.} – 1 нг/м³). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) указывает, что при среднегодовом значении концентрации выше 1 нг/м³ могут наблюдаться неблагоприятные последствия для здоровья населения. Содержание других ВМПАУ в настоящее время в атмосферном воздухе российскими нормативными документами не регламентируется. Уровень оценки загрязнения считали “низким” при ПДК < 1, “повышенным” при ПДК от 1 до 5,

“высоким” при ПДК от 5 до 10 и “очень высоким” при ПДК > 10 [1].

В г. Сочи не было зафиксировано высокого и экстремально высокого загрязнения бенз(а)пиреном атмосферного воздуха в период наблюдений с 2013 по 2020 гг. Максимальные среднемесячные концентрации бенз(а)пирена, превышающие ПДК, были выявлены в воздухе г. Сочи в зимний сезон со временем отбора в 19–00 (2.2 ПДК в декабре 2013 г.; 1.9 ПДК в январе 2014 г.; 1.1 ПДК в январе 2015 г.; 1.4 ПДК в декабре 2017 г.). Во всех остальных случаях среднее содержание бенз(а)пирена не превышало ПДК и уровень загрязнения атмосферного воздуха бенз(а)-пиреном в г. Сочи характеризуется как “низкий” для всех сезонов года.

На рис. 3 и 4 представлены тенденции изменения содержания бенз(а)пирена и Σ ПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи в 2013–2020 гг. Концентрации других приоритетных полиаренов также снизились в 3–5 раз за время наблюдения. Самое высокое среднегодовое содержание ВМПАУ в воздухе наблюдалось в 2013 г. Вероятно, тренд по сниже-

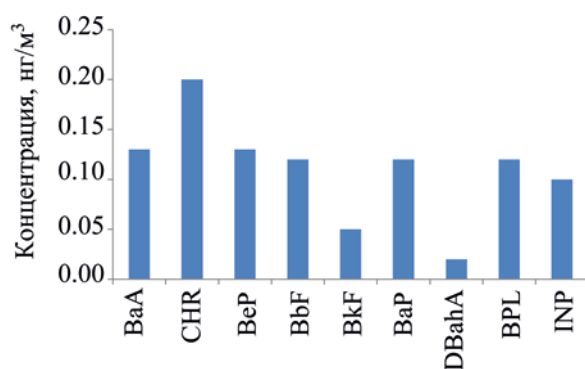


Рис. 2. Профиль среднего содержания ПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи за 8 лет (2013–2020 гг.).

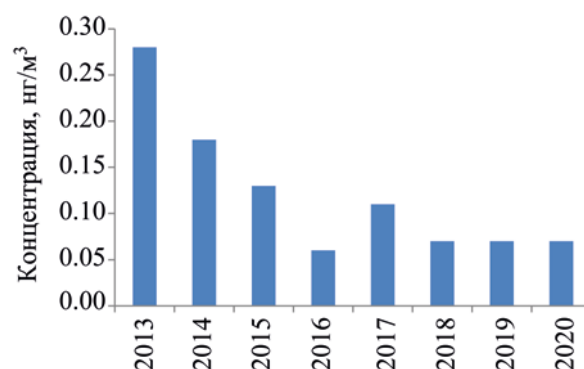


Рис. 3. Тенденции изменения среднегодовых концентраций бенз(а)пирена в атмосферном воздухе г. Сочи за период 2013–2019 гг.



Рис. 4. Тенденции изменения среднегодовых концентраций суммы 9 ПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи за период 2013–2019 гг.

нию содержания этих соединений может быть связан с улучшением качества дорожного покрытия, шин и топлива для автомобильного транспорта, а также перехода объектов теплоэнергетики на газ. Следует отметить что начиная с 2016 г. по настоящее время, тенденций изменения содержания ВМПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи не просматривается.

Одним из наиболее значимых факторов, определяющих формирование повышенных концентраций бенз(а)пирена и других ВМПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи, как и других регионов страны [1, 2, 7, 8], является сезонный фактор. В зимний период (ноябрь–февраль) зафиксирован пик загрязнения воздуха бенз(а)пиреном (табл. 2, рис. 5) и другими ПАУ (табл. 2, рис. 6). В летний период с уменьшением антропогенной нагрузки и повышением солнечной активности и температуры концентрации ВМПАУ снижаются.

Среднемесячная концентрация бенз(а)пирена и других ВМПАУ (особенно, 5-6-ядерных) в атмосферном воздухе г. Сочи в зимний сезон может быть на порядок выше, чем в летнее время.

Для исследования влияния температуры на содержание ВМПАУ были проведены наблюдения с января 2013 г. по декабрь 2014 г. Была показана сильная обратная корреляционная связь с помощью коэффициента корреляции Пирсона (ККП) между среднемесячными концентрациями бенз(а)пирена, а также суммы высокомолекулярных ПАУ со средней температурой, которые были равны: -0.76 и -0.73 , соответственно ($n = 24$). Коэффициенты корреляции между среднемесячными концентрациями БаП и суммы ВМПАУ с максимальной температурой воздуха были немного выше и составляли соответственно: -0.82 и -0.80 ($n = 24$).

Для сравнения сходства или различия профилей концентраций химических компонентов в объ-

Таблица 2. Среднее содержание ВМПАУ(нг/м³) по месяцам в атмосферном воздухе г. Сочи с 2013 по 2020 гг.

Месяц года	BaA	CHR	BeP	BbF	BkF	BaP	DBahA	BPL	INP
I	0.28	0.36	0.40	0.34	0.15	0.38	0.06	0.32	0.30
II	0.14	0.24	0.16	0.16	0.07	0.17	0.03	0.19	0.14
III	0.09	0.18	0.065	0.10	0.04	0.09	0.02	0.11	0.08
IV	0.11	0.17	0.07	0.07	0.025	0.06	0.01	0.07	0.06
V	0.11	0.18	0.05	0.05	0.02	0.04	0.01	0.06	0.04
VI	0.075	0.12	0.06	0.04	0.01	0.02	0.005	0.03	0.02
VII	0.10	0.15	0.08	0.05	0.01	0.02	0.01	0.03	0.02
VIII	0.10	0.17	0.055	0.05	0.01	0.02	0.009	0.03	0.02
IX	0.08	0.14	0.06	0.05	0.02	0.04	0.006	0.05	0.04
X	0.10	0.17	0.08	0.09	0.03	0.08	0.02	0.09	0.07
XI	0.14	0.185	0.18	0.205	0.08	0.21	0.03	0.16	0.14
XII	0.23	0.28	0.25	0.26	0.14	0.34	0.04	0.32	0.31

ектах природной среды часто используют коэффициент (K_p) расхождения (дивергенции), который рассчитывают следующим образом:

$$K_p = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_{i1} - x_{i2}}{x_{i1} + x_{i2}} \right)^2},$$

где x_{i1} и x_{i2} представляют среднюю концентрацию компонента i в местах отбора проб (1 и 2 представляют два места отбора проб), а n – количество отдельных компонентов [10]. Коэффициент расхождения является показателем степени различия двух наборов данных, состоящих из одинакового числа компонентов. K_p , самонормализующийся параметр, может быть рассчитан как из краткосрочных, так и долгосрочных средних значений.

Коэффициент расхождения ограничен значениями от 0 до 1, если значение K_p стремится к нулю, то это указывает на то, что профили химических компонентов на двух участках отбора проб аналогичны, а коэффициент расхождения, который приближается к единице, указывает, что профили значительно различаются.

В настоящем исследовании показана возможность использования коэффициента расхождения для сравнения сезонного хода 9 ПАУ, проведенных в одном месте отбора, но в разное время, где x_{i1} и x_{i2} представляют среднюю концентрацию с 2013 по 2020 гг. отдельного ПАУ в месте отбора проб (1 и 2 означают разное время отбора проб). Значения K_p профилей ПАУ для разных месяцев атмосферного воздуха г. Сочи приведены в табл. 3.

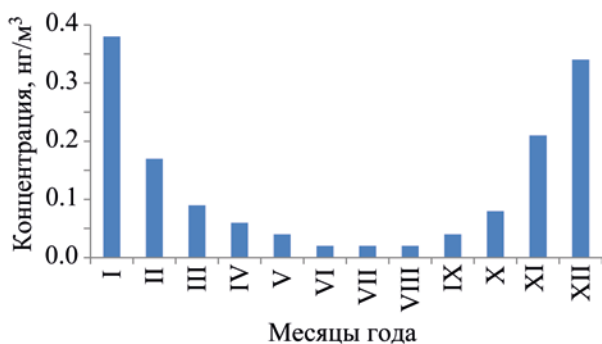


Рис. 5. Сезонное изменение среднемесячного содержания бенз(а)пирена в атмосферном воздухе г. Сочи за период 2013–2020 гг.

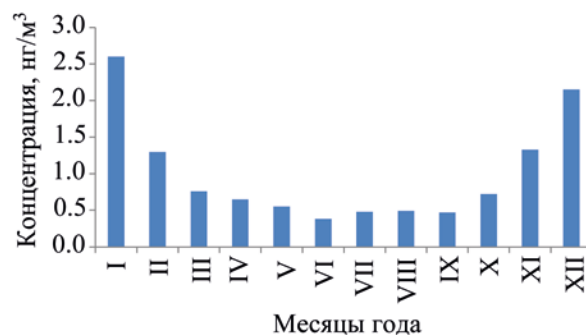


Рис. 6. Сезонное изменение среднемесячного содержания суммы 9 ПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи за период 2013–2020 гг.

Как правило, рассчитанные значения K_p были низкими (менее 0.3; выделено жирным цветом) для месяцев по сезону года, и это указывает на то, что составы ПАУ в это время близки между собой. Особенно сильное различие ($K_p > 0.7$) состава ПАУ наблюдалось для зимнего сезона (декабрь, январь) по сравнению с летним сезоном. Это может быть связано как с источниками поступления, так и трансформации ПАУ.

Для дальнейшей оценки однородности ПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи были рассчитаны коэффициенты корреляции Пирсона (ККП). Значения ККП и K_p отдельных ВМПАУ для всех пар месяцев года (среднее за период наблюдения с 2013 по 2020 гг.) представлены на рис. 7.

Показано, что более высокие значения ККП (> 0.8) соответствуют более низким значениям K_p (< 0.3), и что они характерны для пары месяцев близких по сезону. Чем больше различия между месяцами года, например по температуре и солнечной активности, то тем ниже ККП и выше K_p .

Выявлен суточный ход содержания бенз(а)пирена (рис.8, 10) и ВМПАУ (рис.9, 10) в разные периоды года. В вечерние (19–00) часы концентрации бенз(а)пирена и суммы ПАУ имеют максимальные значения, в утреннее (07–00) и дневное время (13–00) их концентрации снижаются. Причиной этого может быть увеличение уровней выбросов автотранспорта в вечерний час пик, а также меньшая трансформация в темное время суток. Следует отметить, что в летний период года (апрель–сентябрь) содержание бенз(а)пирена и других ПАУ в воздухе выравнивается независимо от времени суток.

Содержание бенз(а)пирена в сумме ВМПАУ имеет максимум в зимнее время (до 15%) и минимум (до 3%) в летнее время. Практически во всех случаях процент содержания бенз(а)пирена в сумме ВМПАУ в дневное время был ниже, чем в утренние и вечерние часы. Метеорологические условия, такие как солнечная активность и температура воздуха, могут быть важными факторами, влияющими на содержание ПАУ.

Для идентификации источников поступления ВМПАУ (пирогенных или петрогенных) использовали профили среднего содержания (табл. 1, 2; рис. 2, 11) и классические молекулярные

соотношения изомеров $BaA/(BaA+CHR)$, $INP/(INP+BPL)$ [2, 11, 12]. Результаты анализа источников поступления, основанного на методе молекулярных соотношений, показали, что отношения $BaA/(BaA+CHR)$ и $INP/(INP+BPL)$ для всех проб атмосферного воздуха г. Сочи были выше 0.2, что указывает на пирогенную природу ПАУ по сравнению с нефтегазовыми процессами и разливами нефтепродуктов. Среднее значение за 8 лет (2013–2020 гг.) составило 0.39 для соотношения изомеров $BaA/(BaA+CHR)$ и 0.45 для $INP/(INP+BPL)$. Наблюдается сезонная изменчивость этих показателей в воздухе с максимумами в зимнее время и минимумами в летний сезон, что может говорить как о неустойчивости к фотохимической трансформации одного из ПАУ, так и более существенном вкладе пирогенных источников от объектов теплоэнергетики в зимний период. Необходимо принимать во внимание, что поступление ПАУ в атмосферу не является результатом только одного источника, а скорее смесью выбросов из разных источников, характеризующихся пространственными и временными различиями, как по силе, так и по продолжительности.

В период наблюдений с 2013 по 2020 годы в г. Сочи было проведено два крупнейших мировых спортивных мероприятия – XXII Олимпийские зимние игры и XI Паралимпийские зимние игры 2014 года и 21-й чемпионат мира по футболу в 2018 г. (ЧМ-2018). При проведении Олимпийских зимних игр и Паралимпийских зимних игр 2014 г. в атмосферном воздухе г. Сочи не было выявлено превышения ПДК по бенз(а)пирену. Среднемесячные концентрации составили в 2014 г. в январе (количество определений среднесуточных концентраций ($n = 12$)), феврале ($n = 24$) и марте ($n = 24$), соответственно для бенз(а)пирена – 0.93 (0.14–3.53); 0.24 (0.05–0.55) и 0.15 (0.02–0.56) $нг/м^3$; для суммы ПАУ – 5.97 (1.41–21.57); 1.84 (0.64–3.77) и 1.36 (0.38–3.33) $нг/м^3$. Следует отметить, что в январе 2014 г. в отдельные дни наблюдалось превышение ПДКс.с. (1 $нг/м^3$) по бенз(а)пирену. Среднесуточные концентрации бенз(а)пирена и суммы ПАУ в период проведения Олимпийских и Паралимпийских зимних игр приведены на рис. 12.

Во время проведения ЧМ-2018 по футболу, в атмосферном воздухе г. Сочи по сравнению с

Таблица 3. Коэффициенты расхождения профилей 9 ПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи в разное время года (среднее 2013–2020 гг.)

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
I	0											
II	0.34	0										
III	0.55	0.27	0									
IV	0.64	0.40	0.19	0								
V	0.69	0.48	0.28	0.13	0							
VI	0.78	0.63	0.48	0.35	0.27	0						
VII	0.74	0.58	0.43	0.31	0.24	0.14	0					
VIII	0.75	0.59	0.44	0.31	0.22	0.13	0.07	0				
IX	0.72	0.52	0.32	0.17	0.11	0.22	0.23	0.23	0			
X	0.57	0.30	0.08	0.14	0.24	0.44	0.39	0.40	0.28	0		
XI	0.32	0.08	0.30	0.42	0.50	0.64	0.59	0.60	0.53	0.32	0	
XII	0.12	0.26	0.49	0.58	0.64	0.74	0.69	0.71	0.67	0.51	0.25	0

другими городами наблюдались самые низкие средние за 2 месяца (июнь–июль) концентрации бенз(а)пирена (0.01 нг/м³) и суммы ПАУ (0.11 нг/м³). Содержание бенз(а)пирена и других приоритетных ПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи было более чем на порядок меньше чем в других городах [13].

Определение и контроль в атмосферном воздухе антантрена (АТТ; CAS № 196-26-4; М.м. 276), коронена (СОР; CAS 191-07-1; М.м. 300) и дибензпиренов с молекулярной массой 302, сильнейших канцерогенов, таких как дибенз(а,1)пирен (DBa1P; CAS №191-30-0), дибенз(а,і)пирен (DBaiP; CAS № 189-55-9), дибенз(а,н)пирен (DBahP; CAS №189-64-0), дибенз(а,е)пирен (DBaeP; CAS №192-65-4), не входящих в список 16 приоритетных ПАУ, в атмосферном воздухе рекомендованы ВОЗ [4, 14]. Результаты по среднему содержанию антантрена и коронена в атмосферном воздухе г. Сочи приведены в табл. 4.

Выявлен сезонный ход содержания АТТ и СОР в воздухе с максимумом в зимний и минимумом в летний периоды года и суточный ход с максимальными концентрациями в вечернее время (19–00). Наблюдается тренд по снижению содержания антантрена и коронена в атмосферном воздухе г. Сочи в 2014–2016 гг. Средняя концентрация СОР в атмосферном воздухе в течение всего времени мониторинга была в несколько раз выше концентрации АТТ.

В 2015–2016 гг. проводили изучение уровней содержания дибензпиренов в атмосферном воздухе г. Сочи (рис. 13). Следует отметить, что содержание DBaiP и DBahP во всех пробах воздуха разных сезонов составляло менее 0.005 нг/м³. Наиболее высокие концентрации в атмосферном воздухе г. Сочи наблюдались для довольно устойчивого к трансформации DBaeP, содержание которого было в несколько раз выше, чем DBalP. Максимальные концентрации этих дибензпиренов, как и следовало ожидать, были обнаружены в зимний период. Выявлен суточный ход с максимумом содержания DBaeP и DBalP в воздухе в вечерние часы (19–00) в разные сезоны года. Использование дибензпиренов (DBalP и DBaeP) в оценке качества воздуха г. Сочи может увеличить бенз(а)пиреновый эк-

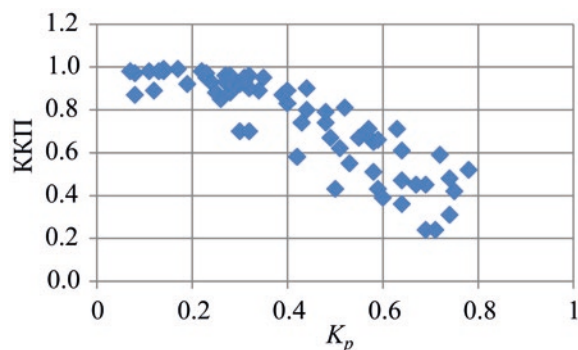


Рис. 7. Взаимосвязь коэффициентов расхождения и корреляции Пирсона содержания отдельных ПАУ для каждой пары месяцев

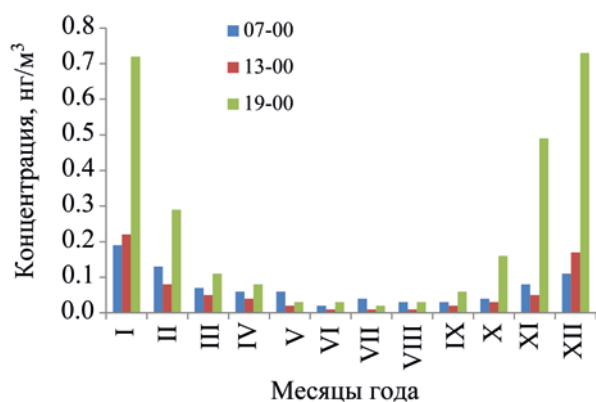


Рис. 8. Суточное изменение среднемесячного содержания бенз(а)пирена в атмосферном воздухе г. Сочи за период 2013–2020 гг.

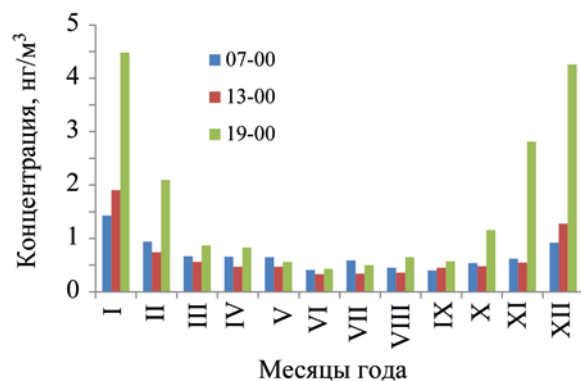


Рис. 9. Суточное изменение среднемесячного содержания суммы 9 ПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи за период 2013–2020 гг.

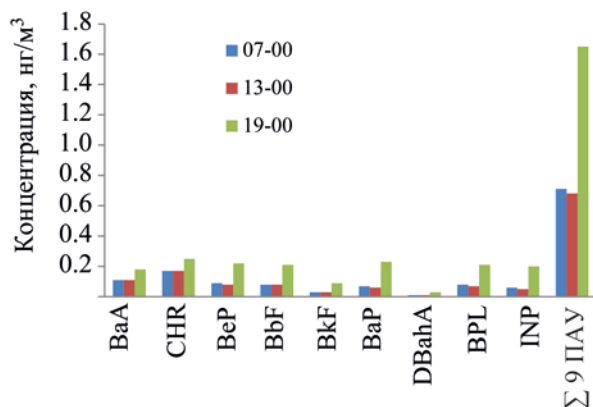


Рис. 10. Суточное изменение среднего содержания ВМПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи за 8 лет (2013–2020 гг.).

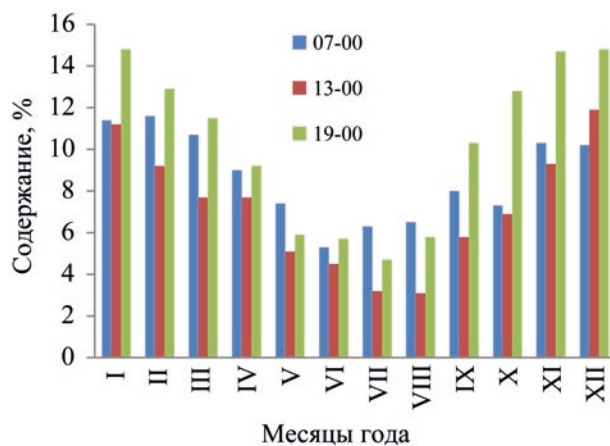


Рис. 11. Среднее содержание бенз(а)пирена (%) от суммы ВМПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи с 2013 по 2020 гг.

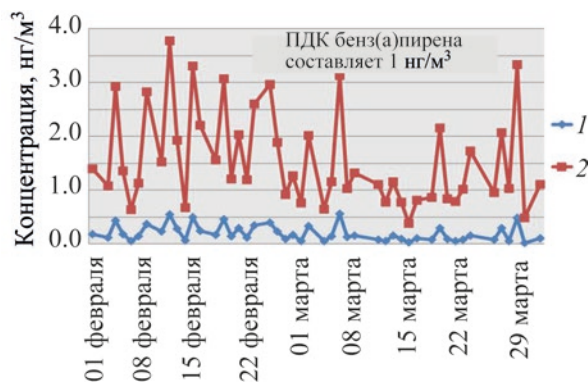


Рис. 12. Среднесуточные концентрации (1) бенз(а)пирена и (2) Σ ВМПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи во время XXII Олимпийских зимних игр и XI Паралимпийских зимних игр 2014 г.

Таблица 4. Среднее содержание антантрена и коронена в атмосферном воздухе г. Сочи, нг/м³

Сезон года, время отбора	2014 г.		2015 г.		2016 г.	
	АТТ	COR	АТТ	COR	АТТ	COR
зима (07–00)	0.09	0.15	0.03	0.06	0.008	0.02
зима (13–00)	0.08	0.14	0.06	0.10	0.01	0.03
зима (19–00)	0.38	0.48	0.12	0.19	0.07	0.13
зима (среднее)	0.18	0.26	0.07	0.12	0.03	0.06
весна (07–00)	0.02	0.04	0.01	0.04	0.004	0.02
весна (13–00)	0.008	0.03	0.005	0.02	0.002	0.01
весна (19–00)	0.02	0.04	0.02	0.05	0.01	0.04
весна (среднее)	0.02	0.04	0.01	0.04	0.005	0.02
лето (07–00)	0.003	0.01	0.01	0.03	0.002	0.006
лето (13–00)	0.001	0.008	0.002	0.007	0.001	0.01
лето (19–00)	0.004	0.01	0.01	0.02	0.003	0.01
лето (среднее)	0.003	0.01	0.007	0.02	0.002	0.009
осень (07–00)	0.02	0.04	0.01	0.04	0.001	0.008
осень (13–00)	0.005	0.03	0.006	0.02	0.001	0.008
осень (19–00)	0.09	0.14	0.05	0.08	0.03	0.08
осень (среднее)	0.04	0.07	0.02	0.05	0.01	0.03
среднегодовое	0.06	0.09	0.03	0.06	0.01	0.03

вивалент ($TEQ_{\text{Вар}}$) примерно в 2 раза, особенно сильно в зимний сезон.

Результаты анализа проб атмосферного воздуха по содержанию 4 дибензпиренов на аэрозольных частицах, отобранных в июне-июле 2018 г. в г. Сочи во время 21-го чемпионата мира по футболу показали, что концентрации дибензпиренов были ниже предела определения аналитического метода (0.005 нг/м³).

ВЫВОДЫ

(а) Проведен ежедневный отбор проб атмосферного воздуха г. Сочи на фильтры АФА-ВП-20 (объем отбираемого воздуха 3 м³), кроме выходных дней, в 7–00, 13–00 и 19–00 ч на стационарном посту наблюдений ПНЗ № 4 (ул. Цветной бульвар) в 2013–2020 гг., и осуществлен количественный анализ ПАУ методом ВЭЖХ с флуориметрическим детектированием;

(б) Представлены результаты мониторинга в 2013–2020 гг. ВМПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи. Высокого (5–10 ПДК) и очень высокого (более 10 ПДК) загрязнения бенз(а)пиреном атмосферного воздуха г. Сочи в период

наблюдений не отмечено. Максимальные среднемесячные концентрации бенз(а)пирена, превышающие ПДК, были выявлены в воздухе г. Сочи в зимний сезон со временем отбора в 19–00 (2.2 ПДК, декабрь 2013 г.; 1.9 ПДК, январь 2014 г.; 1.1 ПДК, январь 2015 г.; 1.4 ПДК, декабрь 2017 г.). Во всех остальных случаях, в том числе во время проведения Олимпийских и Паралимпийских зимних игр в 2014 г. и чемпионата мира по футболу в 2018 г., среднее содержание бенз(а)пирена в атмосферном воздухе г. Сочи не превышало ПДК, и уровень загрязнения характеризовался как “низкий” для всех сезонов года;

(в) На основании анализа ряда наблюдений показана сезонная изменчивость в содержании бенз(а)пирена и других приоритетных ПАУ, а также антантрена, коронена, дибензпиренов в атмосферном воздухе г. Сочи с максимумом в зимний сезон и минимумом в летний сезон. Коэффициенты вариации свидетельствуют о сильной изменчивости содержания ВМПАУ в воздухе. Увеличение концентраций ПАУ, как правило, наблюдалось с уменьшением температуры и солнечной активности.

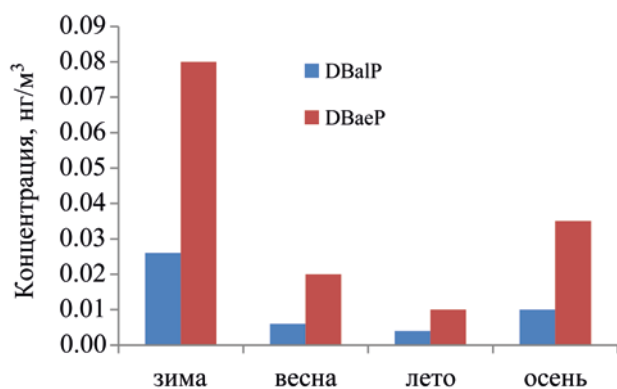


Рис. 13. Сезонное изменение среднего содержания DBaP и DBaеP в атмосферном воздухе г. Сочи за период 2015–2016 гг.

Сезонный ход снижения концентрации бенз(а)пирена и других ПАУ в атмосферном воздухе можно расположить в следующий ряд: зима > осень > весна > лето. В летний период года наблюдается меньший объем выбросов ПАУ, связанный с объектами теплоэнергетики, и большая очищающая способность атмосферы (фотохимическая деградация и трансформация под действием озона, оксидов азота, свободных радикалов). Выявлен суточный ход содержания бенз(а)пирена и других ВМПАУ с максимальными концентрациями в вечернее время (отбор в 19–00). Показан годовой нисходящий тренд изменения концентраций бенз(а)пирена и других полиаренов с 2013 по 2016 гг., однако, начиная с 2016 г. и по настоящее время тенденций изменения содержания ВМПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи не просматривается;

(г) Показана возможность использования коэффициента расхождения (K_p) для сравнения сезонного хода 9 ПАУ в одном месте отбора, но проведенные в разное время. Отмечено сильное различие ($K_p > 0.7$) профилей ПАУ для зимнего сезона (декабрь, январь) по сравнению с летним сезоном. Выявлено, что более высокие значения коэффициента корреляции Пирсона (> 0.8) соответствуют более низким значениям K_p (< 0.3). Эта взаимосвязь характерна для пары месяцев близких по сезону;

(д) Результаты анализа источников поступления ПАУ, основанного на методах молекулярных соотношений изомеров, профилей среднего содержания полиаренов и процента бенз(а)пирена от суммы ВМПАУ, указали на пирогенную

природу, связанную с объектами теплоэнергетики и транспортной эмиссии;

(е) Оценка современного состояния по концентрациям ВМПАУ в атмосферном воздухе г. Сочи показала, что антропогенная нагрузка в настоящее время незначительна и содержание их в воздухе не представляет опасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Korunov, A.O., Khalikov, I.S., Surnin, V.A., *Russian J. Gen. Chem.*, 2020, vol. 90, no. 13, p. 2670.
2. Khalikov, I.S., *Russ. J. Gen. Chem.*, 2018, vol.88, no.13, p. 2871.
3. *Toxicological Profile for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*, U.S. Department of Health and Human Services, 1995, 457 p.
4. IARC (International agency for Research on Cancer). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposure*, Lyon, France, 2010, vol. 92, 853 p.
5. ГН 2.1.6.1338-03. “Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест”, Москва, 2003.
6. Безуглая, Э.Ю., Смирнова, И.В., *Воздух городов и его изменения*, СПб.: Астерион, 2008, 254 с.
7. Korunov, A.O., Khalikov, I.S., Surnin, V.A., Zapevalov, M.A., Bulgakov, V.G., *Russ. J. Gen. Chem.*, 2020, vol. 90, no. 13, p. 2563.
8. Халиков, И.С., Яхрюшин, В.Н., Корунов, А.О., *Экологическая химия*, 2021, Т. 30, № 2, с. 59.
9. РД 52.04.186-89. *Руководство по контролю загрязнения атмосферы*, Москва, 1989, 615 С.
10. Wongphatarakul, V., Friedlander, S.K., Pinto, J.P., *Environ. Sci. Technol.*, 1998, vol. 32, no. 24, p. 3926.
11. Yunker, M.B., Macdonald, R.W., Vingarzan, R., Mitchell, R.H., Goyette, D., Sylvestre, S., *Org. Geochem.*, 2002, vol. 33, p. 489.
12. Tobiszewski, M., Namiesnik, J., *Environ. Poll.*, 2012, vol. 162, p. 110.
13. Khalikov, I.S., Korunov, A.O., *Russ. J. Gen. Chem.*, 2019, vol. 89, no. 13, p. 2821.
14. Ravindra, K., Sokhi, R., Grieken, R.V., *Atmospher. Environ.*, 2008, vol. 42, p. 2895.

Annual, Seasonal and Daily Trends Changes in the Content of Highmolecular Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in the Atmospheric Air of Sochi in 2013–2020

I. S. Khalikov*

Research and Production Association "Typhoon"

ul. Pobedy 4, Obninsk, 249038 Russia

**e-mail: Khalikov@rpatyphoon.ru*

Abstract—The results on the content of benzo(a)pyrene and other high molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbons (HMW PAHs) in the period from 2013 to 2020 in the atmospheric air of Sochi using the method of high performance liquid chromatography with fluorometric detection are presented. The maximum monthly mean concentrations of benzo(a)pyrene, exceeding the MPC, were detected in the air of Sochi in the winter season with a sampling time of 19–00 h (2.2 MPC, December 2013; 1.9 MPC, January 2014; 1.1 MPC, January 2015; 1.4 MPC, December 2017). In all other cases, including during the Olympic and Paralympic Winter Games in 2014 and the 2018 FIFA World Cup, the average content of benzo(a)pyrene in the atmospheric air of Sochi did not exceed the MPC, and the level of pollution characterized as "low" for all seasons of the year. Seasonal variability in the content of benzo(a)pyrene and other priority HMW PAHs, as well as antantrene, coronene, dibenzpyrenes, in the atmospheric air of Sochi was shown with a maximum in the winter season and a minimum in the summer season. The diurnal variation of the content of benzo(a)pyrene and other HMW PAHs with maximum concentrations in the evening was revealed (sampling at 19–00). Shown is an annual downward trend in the concentration of benzo(a)pyrene and other polyarenes from 2013 to 2016. From 2016 to the present, there are no trends in the change in the annual HMW PAH content in the atmospheric air of Sochi. The mean monthly HMW PAH profiles in air differ little from each other ($K_p < 0.3$) only for months of the year close in season. Analysis of the sources of input showed the pyrogenic nature of the HMW PAHs. The content of HMW PAHs in the atmospheric air of Sochi is not dangerous at present.

Keywords: air, Sochi, benzo(a)pyrene, high-molecular PAHs, monitoring, HPLC



Экологическая химия 2021, 30(4); 212–216.
**АНТРОПОГЕННАЯ НАГРУЗКА
И ИЗМЕНЧИВОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ
ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В ВОДАХ
НЕЛЕДНИКОВЫХ РЕК ЦЕНТРАЛЬНОГО
КАВКАЗА ЗА 2017–2019 гг.**

Л. З. Жинжакова*, Е. А. Чередник

*Высокогорный геофизический институт,
пр. Ленина 2, Нальчик, 360030 Россия
e-mail: zhinzhakova@mail.ru

Поступило в редакцию 27 апреля 2021 г.

Проведена оценка загрязненности малых неледниковых рек Центрального Кавказа путем сравнения предельно допустимых концентраций NO_2^- , NO_3^- и NH_4^+ за трехлетний период наблюдений. По наблюдениям в период 2017–2019 гг. выявлены особенности водотоков и их отличия по уровню загрязнения. Использованы результаты химического анализа уровней концентраций в водах рек Куркужин, Урвань и Подкумок. Содержание соединений азота определяли с использованием методов химического анализа. Выявлены наиболее загрязненные водотоки и повторяемость загрязнения. Дана экологическая оценка наиболее загрязненных водных объектов по годам в период зимней межени и летнего половодья по классификации качества поверхностных вод суши. Речные неледниковые воды Куркужина и Урвани можно отнести к стабильно загрязненным водам в обе фазы гидрологического режима рек.

Ключевые слова: Неледниковые реки, концентрация, загрязнение, нитраты, нитриты, аммоний, качество воды

ВВЕДЕНИЕ

В условиях изменения климата происходит изменение температурного режима, влекущее изменение в частоте и количестве осадков, усиление таяния ледников и сезонного снега, оказывающее влияние на сток рек. Отмечаются половодья, наводнения, наблюдается сброс недостаточно очищенных сточных вод. Наибольший сброс загрязненных сточных вод предприятиями осуществляется в реки Урвань, Куркужин, Подкумок.

В воды р. Урвань сбрасывается уже много лет немалое количество недостаточно очищенных сточных вод, влияющих на состав и качество воды в реке. Река Куркужин, протекающая через ряд населенных пунктов, в значительной мере загрязняется хозяйственно-бытовыми и сельскохозяйственными отходами. Антропогенный характер, неблагоприятно влияющий на экологическое со-

стояние вод р. Подкумок, оказывает строительство жилых домов и животноводческих комплексов на берегу реки, происходит уничтожение родников и ручьев питающих реку. Главная причина загрязнения вод Подкумка, как и в случае с водами Куркужина и Урвани, является сброс большого количества загрязненных вод.

Анализ полученных результатов за трехлетний период исследований говорит о значительном загрязнении и ухудшении качества речных вод, связанные с расположенными в районах протекания рек предприятиями, негативно влияющими на состав вод. Превышение ПДК нитритов и аммония говорит о том, что воды представленных рек не успевают самоочищаться и это может привести к разнообразным экологическим последствиям, влияющим на изменение химического состава и резкого ухудшения качества речных вод [1–2].

Таблица 1. Концентрации неорганических соединений азота (мг/дм^3) в водах неледниковых рек Центрального Кавказа за период 2017–2019 гг.

Река	Пункты отбора, км	Годы отбора	NO_2^-		NO_3^-		NH_4^+	
			I	II	I	II	I	II
Урвань	7	2017	0.014	0.053	17.50	2.56	0.26	0.44
		2018	0.031	0.013	30.0	3.26	0.17	0.19
		2019	0.032	0.002	21.30	18.77	0.12	0.45
	21	2017	0.140	1.270	48.60	15.50	0.13	0.85
		2018	0.520	0.610	30.00	12.44	10.28	4.50
		2019	0.002	0.002	39.16	18.77	0	0.45
	44	2017	0.400	0.480	42.80	22.36	0.12	1.48
		2018	1.060	1.180	41.40	14.22	0.41	2.19
		2019	0.001	0	30.88	18.77	0.09	0.51
Подкумок	65	2017	0.013	0.068	24.80	15.50	0.28	0.14
		2018	0.044	0.002	38.70	8.32	0.33	0.82
		2019	0.022	0	24.08	12.92	0	0.28
	95	2017	0.120	0.028	37.20	9.20	0.77	0.13
		2018	0.148	0.026	57.30	12.44	2.52	0.28
		2019	0.014	0.005	34.97	14.63	0	0.40
Куркужин	40	2017	0.290	0.290	42.50	17.50	0.75	0.13
		2018	0.290	0.300	47.20	16.25	2.43	0.66
		2019	0.009	0.007	34.97	12.92	0.61	1.40
	64	2017	0.023	0.007	23.70	17.47	0.48	0.29
		2018	0.044	0.082	18.0	6.37	0.41	0.41
		2019	0	0.039	24.08	18.77	0	0.71
ПДК			0.08		40		0.5	

Сохранение водных артерий, своевременное предупреждение о, возможно, возникающих экологических проблемах является одной из важных проблем, когда вода становится одним из ценных и дорогих продуктов для жизни человека и всего живого. На основании многолетних наблюдений за содержанием неорганических соединений азота в речных водах Центрального Кавказа установлен уровень загрязнения основных водотоков. Результаты отражают уровни загрязнения речных вод [3–6].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Представленные малые неледниковые реки – это предгорно-равнинные реки. По источникам питания имеют смешанное питание за счет дождево-

го, талого с преобладанием грунтового подземного. Максимум стока наблюдается в июне-августе в период наиболее интенсивного таяния ледников и выпадения осадков. Годовые минимумы стока приходятся на декабрь-март, на период прекращения питания рек поверхностными водами. Поскольку в регионе выходы подземных вод используются как для питья, так и для разнообразных нужд, в том числе и для орошения сельхозугодий, оценка риска для здоровья населения от неконтролируемого употребления является актуальной задачей.

Целью настоящей работы являлось определение загрязняющих компонентов в водах неледниковых рек и их пригодность для различных целей. В 2017–2019 гг. получены данные о концентрации загрязняющих веществ в период зимней межени

Таблица 2. Превышение ПДК в водах неледниковых рек, 2017–2019 гг.

Река	Годы наблюдений					
	2017		2018		2019	
	I ^а	II ^б	I ^а	II ^б	I ^а	II ^б
Подкумок	1.5 NO ₂ ⁻ 1.5 NH ₄ ⁺		1.9 NO ₂ ⁻ 1.4 NO ₃ ⁻ 5.1 NH ₄ ⁺	1.6 NH ₄ ⁺		
Куркужин	3.6 NO ₂ ⁻ 1.1 NO ₃ ⁻ 1.5 NH ₄ ⁺	3.6 NO ₂ ⁻	3.6 NO ₂ ⁻ 1.2 NO ₃ ⁻ 5.1 NH ₄ ⁺	3.8 NO ₂ ⁻ 1.3 NH ₄ ⁺	1.2 NH ₄ ⁺	2.8 NH ₄ ⁺ 1.4 NH ₄ ⁺
Урвань	1.8 NO ₂ ⁻ 5.0 NO ₂ ⁻ 1.2 NO ₃ ⁻ 1.1 NO ₃ ⁻	15.9 NO ₂ ⁻ 6.0 NO ₂ ⁻ 1.7 NH ₄ ⁺	6.5 NO ₂ ⁻ 13.2 NO ₂ ⁻ 20.6 NH ₄ ⁺ 1.1 NO ₃ ⁻	7.6 NO ₂ ⁻ 14.8 NO ₂ ⁻ 9.0 NH ₄ ⁺	1.1 NO ₃ ⁻	1.1 NH ₄ ⁺

^а I – зимняя межень; ^б II – летнее половодье

и летнего половодья. Отбор проб проводили с использованием [7–8]. Содержание неорганических соединений азота определяли с использованием [9–11]. Воды неледниковых рек Урвань, Подкумок, Куркужин, представленные в табл. 1 в периоды зимней межени (I) и летнего половодья (II), загрязнены нитратами, нитритами и аммонием.

Нитриты. Присутствие нитритов в исследуемый период наблюдалось в первые два года исследования. Повышенные концентрации NO₂⁻ отмечались в водах зимнего отбора реки Подкумок 0.120–0.148 мг/дм³ (1.5–1.9 ПДК в 2017 и 2018 гг. соответственно), Куркужина – в обе фазы водного режима и составили 0.290 мг/дм³ (3.6 ПДК) в зимнюю межень и 0.290–0.300 мг/дм³ (3.6–3.8 ПДК) в водах летнего половодья 2017–2018 гг.

Высокое загрязнение нитритами в зимнюю межень зафиксировано в водах реки Урвань, которое варьировалось 0.140–1.060 мг/дм³ (5.0–13.2 ПДК), а в летнюю фазу концентрации NO₂⁻ увеличивались и составляли 0.480–1.270 мг/дм³ (14.8–15.9 ПДК), что свидетельствует об антропогенном загрязнении участков реки, которое систематически наблюдалось и в предыдущие годы. В 2019 г. превышение значений нитритов в обе фазы гидрологического режима не зафиксировано.

Аммоний. Концентрации аммония присутствовали в водах рек Куркужин и Урвань в 2017–2018 гг. Максимально высокие концентрации в водах р. Куркужин доходили до 2.43 мг/дм³ (5.1 ПДК) в зимнюю межень 2018 года, а в водах

реки Урвань 10.28 и 4.50 мг/дм³ (20.6 и 9.0 ПДК) в периоды зимней межени и летнего дождевого паводка, соответственно. Воды р. Подкумок содержали токсикологический аммоний в концентрациях 0.77–2.52 мг/дм³ (1.5–5.1 ПДК) и 0.82 мг/дм³ (1.6 ПДК) в периоды зимнего и летнего отбора, соответственно.

Нитраты. Превышение допустимых концентраций нитратов за трехлетний период, как видно из данных табл. 2, отмечено всего в 7 случаях, из них 6 раз в зимних водах (1.1–1.4 ПДК) и 1 случай (р. Урвань 1.1 ПДК) в летних образцах речной воды.

В водах неледниковых рек присутствуют все три формы – NO₂⁻, NH₄⁺, NO₃⁻. При этом реки содержат большое количество загрязняющих веществ в зимний период 2017–2018 гг. В последующий год исследований выявлено, что содержание загрязняющих веществ заметно уменьшилось, как в водах зимнего, так и летнего отбора. Значительное очищение рек равнинной зоны, возможно, обязано притоку большого количества воды в результате таяния ледников и снежников, связанного с повышением температуры воздуха в 2019 г.

Неледниковые воды загрязнены в обе фазы гидрологического режима рек. За исследуемый период отмечено 34 случая превышения ПДК. Процентное соотношение превышения допустимых концентраций токсикологического аммония и нитритов составило около 80% (41.2 % NO₂⁻, 38.2% NH₄⁺), на долю нитратов приходилось 20.6%

случаев. Причем загрязнение вод рек Урвань, Подкумок и Куркужин отмечалось в обе фазы водного режима рек.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в трехлетний период наблюдений за загрязнением неледниковых вод рек Центрального Кавказа выявлено, что основными загрязнителями являются нитриты, аммоний и частично нитраты [12–13]. Сравнительным анализом результатов установлено уменьшение антропогенного загрязнения вод рек в 2019 г.

Реки Куркужин, Урвань, Подкумок, как и ранее, относятся по экологическим классам качества поверхностных вод к сильно загрязненным водным объектам. Отмечена межгодовая и сезонная изменчивость по содержанию загрязнителей в водотоках. Продолжение мониторинга вод по содержанию загрязняющих веществ важно и актуально, так как это обязательные компоненты природных вод, являющиеся важными экологическими показателями.

В связи с погодными аномалиями, увеличением выпадения интенсивных ливневых осадков, смывающихся с полей загрязняющие вещества в русла рек, интенсивного таяния ледников и снежников, увеличивающих эрозию почв, оказывающих влияние на химический состав поверхностных вод и экологическое состояние водотоков, необходимо продолжать наблюдения за загрязнением водных объектов Центрального Кавказа. Отметим, что значения температуры воздуха в последние годы выше региональной климатической нормы, особенно в летний сезон, что относится к одному из важных факторов влияющих на качество и состав речных вод.

Необходимость наблюдений за изменчивостью содержания загрязняющих веществ в водах неледниковых рек Куркужин, Урвань, Подкумок связана со значением их для использования в рыболовстве, полива сельскохозяйственных угодий, обеспечения населения питьевой водой и в промышленном производстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никаноров, А.М., *Гидрохимия*. Ленинград: Гидрометеиздат, 2001, 444 с.
2. *Перечень нормативов качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения, в том числе нормативов предельно допустимых концентраций вредных веществ в водах водных объектов рыбохозяйственного значения. Приказ Росрыболовства от 13 декабря 2016 г. № 552 “Об утверждении нормативов качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения, в том числе нормативов предельно-допустимых концентраций вредных веществ в водах водных объектов рыбохозяйственного значения с изменениями на 12 октября 2018 г”*.
3. Воробьева, Т.И., Гущина, Л.П., Чередник, Е.А., Реутова, Т.В., Жинжакова, Л.З., *Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН*, 2010, № 1(33), с.151.
4. Воробьева, Т.И., Гущина, Л.П., Жинжакова, Л.З., Реутова, Т.В., Чередник, Е.А., *Труды Высокотемпературного геофизического института*, 2013, № 97, с. 103.
5. Жинжакова, Л.З., Воробьева, Т.И., Чередник, Е.А., Отарова, А.С., *Вода: химия и экология*, 2016, № 8(98), с. 89.
6. Воробьева, Т.И., Жинжакова, Л.З., Чередник, Е.А., Отарова, А.С., Коллективная монография. *Геолого-геофизические исследования глубинного строения Кавказа: Геология и геофизика Кавказа; Современные вызовы и методы исследований*, Владикавказ, 2017, с. 535.
7. РД 52.24.353-2012. *Рекомендации. Отбор проб поверхностных вод суши и очищенных сточных вод*, Москва, 27 С.
8. ГОСТ Р 56237-2014. *Вода питьевая. Отбор проб*, Москва, 2014, 40 С.
9. *Количественный химический анализ вод. МВИ массовой концентрации анионов F^- , Cl^- , NO_3^- , PO_4^{3-} , SO_4^{2-} в пробах питьевой, минеральной, столовой, лечебно-столовой, природной и сточной воды методом ионной хроматографии (ФР.1.31.2005.01724)*. Москва, 30 С.
10. *Количественный химический анализ вод. МВИ массовой концентрации катионов NH_4^+ , K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} в пробах питьевой, минеральной, столовой, лечебно-столовой, природной и сточной воды методом ионной хроматографии (ФР.1.31.2005.01738)*. Москва, 26 с.
11. РД 52.24.367-2010. *Руководящий документ. Массовая концентрация нитратов в водах. Методика выполнения измерений потенциометрическим методом с ИСЭ*, Москва, 21 С.
12. СанПиН 2.1.4.1175-02. *Гигиенические требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения. Санитарная охрана источников*, 2002, 20 С.
13. Нежиховский, Р.А., *Гидролого-экологические основы водного хозяйства*. Ленинград: Гидрометеиздат, 1990, с. 40.

Anthropogenic Load and Variability of Pollutant Content in Water of Non-Glacial Rivers of the Central Caucasus for 2017–2019

L. Z. Zhinzhakova* and E. A. Cherednik

High-Mountain Geophysical Institute, Nalchik, 360030 Russia

**e-mail: zhinzhakova@mail.ru*

Abstract—The assessment of pollution of small non-glacial rivers of the Central Caucasus by comparing the maximum permissible concentrations of NO_2^- , NO_3^- and NH_4^+ over a three-year observation period has been carried out. According to observations in the period 2017–2019. The features of watercourses and their differences in pollution level have been revealed. The results of chemical analysis of concentration levels in the waters of the Kurkuzhin, Urvan and Podkumok rivers were used. The content of nitrogen compounds was determined using the methods of chemical analysis. The most polluted watercourses and the recurrence of pollution have been identified. An ecological assessment of the most polluted water bodies by years during the winter low-water period and summer flood is given according to the classification of the quality of surface waters of the land. The non-glacial river waters of Kurkuzhin and Urvan can be attributed to stably polluted waters in both phases of the hydrological regime of the rivers.

Keywords: Non-glacial rivers, concentration, pollution, nitrates, nitrites, ammonium, water quality



Экологическая химия 2021, 30(3); 217–222.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПИРИДАТА
И ЕГО МЕТАБОЛИТА ПИРИДАФОЛА
В ЗЕРНЕ И МАСЛЕ КУКУРУЗЫ МЕТОДОМ
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ
ХРОМАТОГРАФИИ
С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ
ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ**

В. В. Человечкова*, А. С. Комарова, Т. Д. Черменская

*Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений
ш. Подбельского 3, Санкт-Петербург–Пушкин, 196608 Россия
e-mail: vchelovechkova@mail.ru

Поступило в редакцию 6 апреля 2021 г.

Представлена методика определения пиридата и его метаболита пиридафола методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с масс-спектрометрическим детектированием с использованием метода пробоподготовки QuEChERS. Проведено определение остаточных количеств аналитов в зерне и масле кукурузы после обработки вегетирующих растений гербицидом Лентагран 600, КЭ (600 г/л пиридата).

Ключевые слова: пиридат, пиридафол, масс-спектрометрия, ВЭЖХ, QuEChERS

ВВЕДЕНИЕ

Наличие сорных растений на полях с сельскохозяйственными культурами может сказываться на качестве продукта и его урожае. Таким образом, необходимость борьбы с ними не вызывает сомнений. Часто для этого используют гербициды, но при их применении важно учитывать способность действующих веществ проникать в продукцию потребляемую человеком. В связи с этим, возникает необходимость в современных высокочувствительных методах анализа, позволяющих определять и контролировать остаточные количества опасных химических веществ в сельскохозяйственной продукции.

Одной из основных зерновых культур на мировом рынке является кукуруза. Посевные площади

кукурузы в Российской Федерации в 2020 г. составили 4 млн. га. На урожайность кукурузы влияют отдельные виды двудольных сорных растений массово засоряющие посеvy культуры, конкурируя с ней за влагу, солнце и питательные вещества.

В мировой практике активное применение получили гербициды, в состав которых входит пиридат. После их применения был отмечен значительный прогресс в отношении широколиственных сорняков (снижение плотности популяции сорных растений до 29%) без повреждения растений кукурузы.

Пиридат – послевсходовый селективный гербицид контактного действия, используемый для защиты посевов кукурузы от двудольных и однолетних злаковых сорняков. Относится к химиче-

Таблица 1. Градиент подвижной фазы

Время, мин	%, А	%, В
0.00	50	50
1.00	50	50
2.00	95	5
6.00	95	5
6.10	50	50
7.00	50	50

ской группе фенилпиридазиолов с механизмом действия – ингибирование фотосинтеза. Пиридат попадает в растения через листья. Выпадение дождя через 30 мин не влияет на эффективность гербицида. Действие гербицида проявляется через немедленное прекращение роста сорняков – сначала листья желтеют, потом чернеют, а впоследствии полностью отмирают. Основным метаболит пиридата в растениях – пиридафол.

В России для пиридата установлены следующие гигиенические нормативы: максимально допустимый уровень (МДУ) в зерне кукурузы 0.05 мг/кг. Препарат Лентагран 600, КЭ относится ко 2-му классу опасности.

Целью данной работы была разработка методики количественного определения пиридата и его метаболита – пиридафола в зерне и масле кукурузы с применением хромато-масс-спектрометрии и ее апробация на пробах зерна и масла кукурузы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Получение пригодной для анализа пробы является основной задачей пробоподготовки, так как растительный образец является сложной матрицей в связи с присутствием пигментов, липидов, восков и других мешающих определению аналита компонентов.

Для определения пиридата и пиридафола пробу измельченного зерна, или пробу масла (10 г) помещали в полипропиленовую центрифужную пробирку объемом 50 мл, добавляли 10 мл воды, 10 мл 1% раствора муравьиной кислоты в ацетонитриле, 4 г безводного сульфата магния, 1 г хлористого натрия, 1 г натрия лимоннокислого трехзамещенного 2-водного и 0.5 г натрия лимоннокислого двузамещенного 1.5-водного. Пробирку плотно закрывали, помещали в перемешивающее устройство на 10 мин, затем центрифугировали в течение 5 мин при скорости 4000 об/мин. Отбирали 5 мл верхнего ацетонитрильного слоя и переносили в полипропиленовую центрифужную пробирку вместимостью 15 мл, содержащую сорбент (150 мг PSA (силикагель с привитыми N-пропилэтилендиаминными группами) + 150 мг C18EC (сорбент C18 с эндкэппингом) + 900 мг MgSO₄). Пробирку плотно закрывали, помещали в перемешивающее устройство на 10 мин, центрифугировали при скорости 4 000 об/мин в течение 5 мин. В виалу для хроматографирования отбирали 0.2 мл, добавляли 0.8 мл 0.1% раствора му-

Таблица 2. Масс-спектрометрические условия измерений

Тип ионного источника	HESI (электроспрей)	
	Мониторинг заданных реакций (MRM)	
Режим сканирования	пиридат	пиридафол
	379→207 (количественный)	207→68 (количественный)
	379→351 (подтверждающий)	207→126 (подтверждающий)
	379→104 (подтверждающий)	207→104 (подтверждающий)
Параметры работы ионного источника:		
Напряжение на источнике, V	4500, положительная полярность	
Температура конуса, °C	250	
Скорость потока газа из конуса, дм ³ /мин	20	
Скорость потока распыляющего газа, дм ³ /мин	40	
Температура осушающего газа, °C	250	
Скорость потока осушающего газа, дм ³ /мин	40	

Таблица 3. Полнота извлечения пиридата и пиридафола, стандартное отклонение, доверительный интервал среднего результата ($P = 0.95, n = 20$)

Анализируемый объект	Предел количественного определения, мг/кг	Диапазон определяемых концентраций, мг/кг	Полнота извлечения вещества, %	Стандартное отклонение, %	Доверительный интервал среднего результата, ± %
Пиридат					
Зерно кукурузы	0.025	0.025–0.25	86.6	5.97	2.61
Масло кукурузы	0.025	0.025–0.25	89.5	5.50	2.41
Пиридафол					
Зерно кукурузы	0.025	0.025–0.25	83.5	4.58	2.00
Масло кукурузы	0.025	0.025–0.25	81.8	3.56	1.56

равьиной кислоты в ацетонитриле и 1 мкл вводили в жидкостной хроматограф.

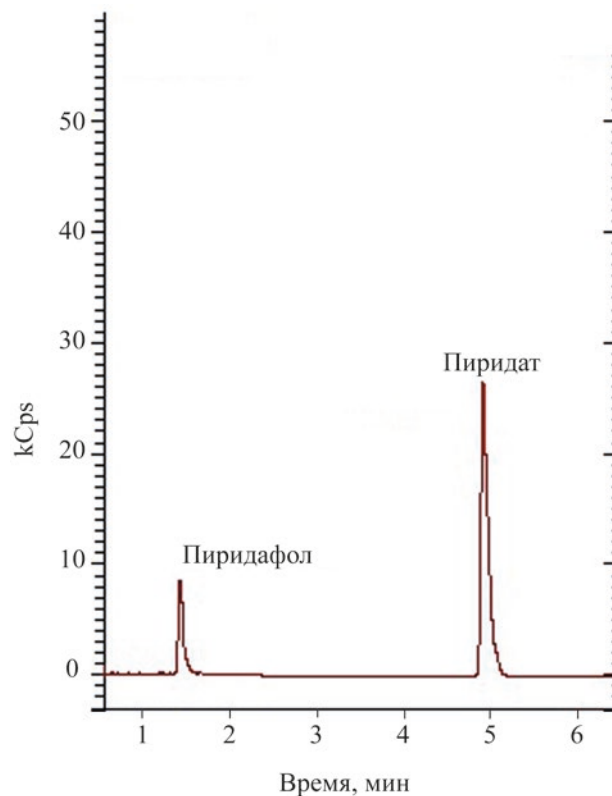
Количественный анализ выполняли на хромато-масс-спектрометре Bruker EVOQ Qube производства фирмы Bruker, состоящий из высокоэффективного жидкостного хроматографа Bruker Advanced UHPLC и масс-спектрометра Bruker модели EVOQ Qube. Использовали аналитическую колонку Thermo Acclaim RSLC 120 C18 (100 x 2.1) мм, 2.2 мкм, температура колонки $45 \pm 1^\circ\text{C}$. Скорость потока элюента 0.3 мл/мин.

Фаза А – 0.1% раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле, фаза В – 0.1% раствор муравьиной кислоты в воде. Градиентный режим элюирования представлен в табл. 1, условия для масс-спектрометра – в табл. 2.

В процессе разработки методики были проверены разные варианты экстракции. При экстракции масла ацетонитрилом, выход обоих аналитов был на уровне 100%, но в процессе хроматографирования нами была отмечена нестабильность пиридата (отсутствие воспроизводимости от анализа к анализу). Для устранения этого было решено использовать подвижные фазы подкисленные муравьиной кислотой. Для экстракции также использовали ацетонитрил с 0.1% муравьиной кислотой, но это привело к снижению степени извлечения. Кроме того, наблюдался явный эффект матрицы [1], чтобы исключить это явление была проведена очистка на патроне для ТФЭ (Диапак С), но это привело к значительному проценту потерь определяемых компонентов.

Далее мы решили использовать современный метод пробоподготовки QuEChERS, где нам уда-

лось достичь более 86% извлечения для зерна и более 89% для масла кукурузы по пиридату. Для пиридафола более 83% извлечение из зерна и более 81% из масла (табл. 3). По разработанной методике предел определения пиридата и пиридафола в зерне и масле кукурузы составил 0.025 мг/кг. Стандартное отклонение результатов анализа не превышает 6%, коэффициент корреляции градуи-

**Рис. 1.** Хроматограмма стандартного раствора пиридата и пиридафола, соответствующего содержанию в зерне и масле кукурузы по 0,025 мг/кг.

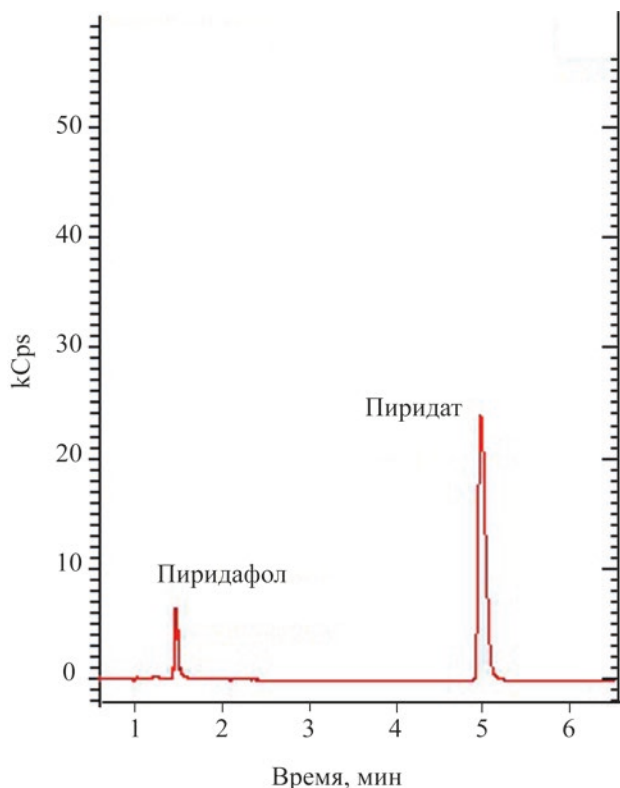


Рис. 2. Хроматограмма контрольной пробы зерна кукурузы с внесением пиридата и пиридафол по 0.025 мг/кг (1/2 МДУ и предел определения, соответственно).

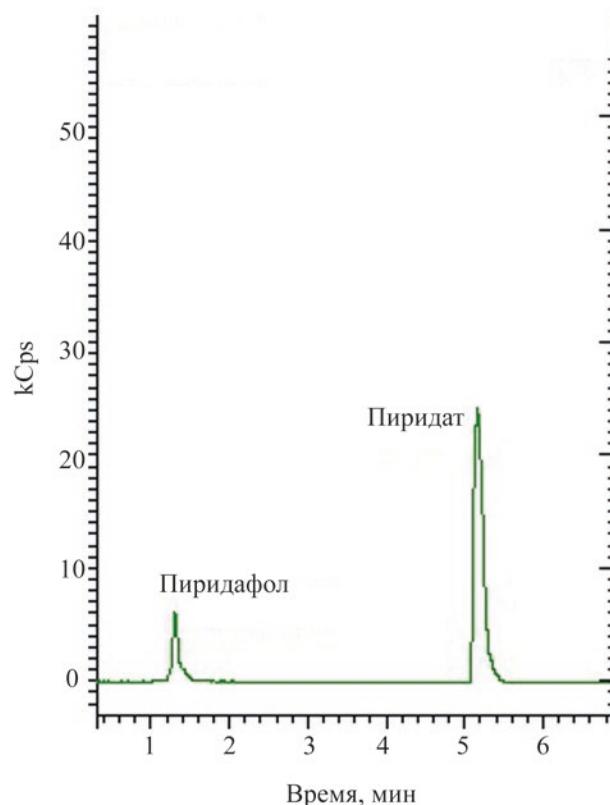


Рис. 3. Хроматограмма контрольной пробы масла кукурузы с внесением пиридата и пиридафол по 0.025 мг/кг (1/2 МДУ и предел определения, соответственно).

ровочной зависимости для пиридата и пиридафол составил 0.995 и 0.997, соответственно.

На рис. 1–3 представлены хроматограммы стандартных растворов пиридата и пиридафол, а также хроматограммы контрольных проб зерна и масла кукурузы с внесением аналитов на уровне предела определения.

В литературе [2] известен простой и быстрый метод определения пиридафол в капусте и кукурузе после экстракции смесью ацетон – раствор ацетата аммония при прямом вводе аликвоты экстракта в источник масс-спектрометра. Предел определения 10 мг/кг. Однако, прямой ввод при анализе большого количества проб негативно сказывается на чувствительности прибора.

В статье [3] предложена двойная экстракция пиридата и пиридафол из растительных матриц смесью ацетон - вода с последующим упариванием органического растворителя до водного остатка и

добавлением 0.2 М раствора ацетата натрия. Далее водный остаток экстрагировали хлористым метиленом, при этом после разделения слоев в органическую фазу переходил пиридат, а в водной фазе оставался пиридафол. После дополнительных манипуляций с каждой фазой растворителей, содержащих пиридат и пиридафол, анализ проводили на жидкостном хроматографе с УФ-детектором. Предел определения по данной методике для зеленой массы растений – 0.003 мг/кг, зерна – 0.005 мг/кг.

Разработанный нами метод является менее трудоемким и затратным, требует меньшего количества расходных материалов и реактивов, а предел определения является достаточным для контроля остаточных количеств пиридата и пиридафол в сельскохозяйственной продукции, которые не должны превышать МДУ.

По данной методике [4] были проанализированы пробы зерна кукурузы и полученного из него

масла после обработки вегетирующих растений препаратом Лентагран 600, КЭ (600 г/л пиридата) с расходом рабочей жидкости 300 л/га. Норма применения по препарату 2.0 л/га, по действующему веществу – 1.4 кг/га. Опыты проводились два года в Астраханской, Саратовской и Московской областях. Пробы отбирались в урожае кукурузы (90 сут. после обработки).

После проведения пробоподготовки и последующего анализа было установлено, что в зерне и масле кукурузы остаточные количества пиридата и его метаболита – пиридафола отсутствуют.

Полученные данные хорошо согласуются с представленными в литературе [5]. Например, после применения пиридата на полях с арахисом в двух вариантах обработки 1.07 и 2.14 кг/га, остаточных количеств искомого вещества продукции не было обнаружено.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в процессе проведенных исследований было установлено, что метод QuEChERS является оптимальным для определения пиридата и его метаболита – пиридафола, обеспечивая высокий процент извлечения аналитов из растительных матриц. Был разработан высокочувствительный метод определения остаточных количеств пестицидов с использованием масс-спектрометрического детектирования. Диапазон определяемых концентраций аналитов составил 0.025–0.25 мг/кг. Стандартное отклонение результатов анализа не превышает 6%. Коэффициент корреляции градуи-

ровочной зависимости для пиридата и пиридафола составил 0.995 и 0.997, соответственно. Анализ проб кукурузы, после обработки вегетирующих растений препаратом Лентагран 600, КЭ (600 г/л пиридата), показал, что остаточные количества пиридата и его метаболита – пиридафола отсутствуют в зерне и полученном из него масле. Это может служить подтверждением безопасности использования гербицида Лентагран 600, КЭ для защиты кукурузы от сорных растений в установленных регламентах применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мирошниченко, И.И., Шилов, Ю.Е., *Разработка и регистрация лекарственных средств*, 2019, Т. 8, № 2, с. 115.
2. Jaklin, J., Krenmayr, P., Varmuza, K., Heegemann, W., Landvoigt, W., *Fresenius' Zeitschrift für analytische Chemie*, 1988, Т. 330, № 8, с. 704.
3. Alawi, M.A., *Chromatographia*, 1986, Т. 22, № 1–6, с. 40.
4. Долженко, В.И., Цибульская, И.А., Комарова, А.С., Человечкова, В.В., Черменская, Т.Д., *Определение остаточных количеств пиридата и его метаболита пиридафола в зерне и масле кукурузы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (МУК 4.1.3360-16). Методические указания*, Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2017, 16 С.
5. Edenfield, M.W., Colvin, D.L., Brecke, B.J., Shilling, D.G., *Weed technology*, 2001, Т. 15, № 3, с. 419.

Determination of Pyridate and its Metabolite Pyridafol in Corn Grain and Oil by High Effective Liquid Chromatography with Mass Spectrometric Detection

V. V. Chelovechkova*, A. S. Komarova, and T. D. Chermenskaya

*All-Russian Institute of Plant Protection,
sh. Podbelskogo 3, St. Petersburg, 196608 Russia
e-mail: vchelovechkova@mail.ru

Abstract—A method for the determination of pyridate and its metabolite pyridafol by high performance liquid chromatography (HPLC) with mass spectrometric detection using the QuEChERS is presented. Residual amounts determination of analytes in grain and corn oil after treatment of vegetative plants with the herbicide Lentagran 600, EC (600 g / l pyridate) was carried out.

Keywords: pyridate, pyridafol, mass spectrometry, HPLC, QuEChERS



Экологическая химия 2021, 30(4); 223–232.
**ГИДРОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
РЕКИ СОТКА
ПИНЕЖСКОГО ЗАПОВЕДНИКА
АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

Н. В. Климовский^{а*}, С. Н. Артемьев^а, О. С. Дурныкин^{б}**

*^аФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. Н.П. Лаверова УрО РАН,
г. Архангельск, 163035 Россия*

**e-mail: klimovskiy.nikolay@yandex.ru*

*^бФГБУ “Государственный заповедник Пинежский”,
Архангельская обл., Пинежский р-н, п. Пинега, 164610 Россия*

***e-mail: ohranapz@yandex.ru*

Поступило в редакцию 24 февраля 2021 г.

В статье представлены результаты гидрохимической съёмки в Государственном природном заповеднике “Пинежский” в период с 2019–2020 гг. по основным биогенным элементам, растворенного кислорода, минерализации и водородного показателя, а также содержанию нефтепродуктов в воде и донных отложениях. Результаты исследований показали, что значения концентраций биогенных элементов и нефтепродуктов были намного ниже значений предельно-допустимых концентраций.

Ключевые слова. Биогенные элементы, водородный показатель, растворенный кислород, нефтепродукты, донные отложения

ВВЕДЕНИЕ

Государственный природный заповедник “Пинежский” является уникальным природным комплексом, входящим в систему особо охраняемых территорий европейского северо-востока России (ЕСВР). В перечень первостепенных задач заповедника входит сохранение биологического разнообразия животного мира, в том числе гидробионтов на генетическом, видовом и популяционном уровнях. Основным инструментом для решения этой задачи является биологический и экологический мониторинг – изучение и оценка состояния состава и структуры пресноводной биоты и среды ее обитания, а также прогноз возможных изменений и потенциальных угроз.

Река Сотка является наиболее крупным водотоком Пинежского заповедника с самым высоким биологическим разнообразием среди других водоемов ООПТ. Комплексные исследования р. Сотка

проводились последний раз более 10 лет назад. Отсутствие систематических наблюдений не дает реального представления о современном состоянии биоты реки, ее экологии и наличии возможных угроз биоразнообразию водотока. Проведенные исследования позволили дать оценку экологическому состоянию реки в настоящее время и дать подробную и разноплановую характеристику качественной и количественной структуре ее гидробионтов

Самой крупной и информационно значимой карстовой рекой в Архангельской области является р. Сотка. Для территории Пинежского заповедника и его охранной зоны, река является основной дренажной его центральной части, здесь она представлена своим “горным” по определению М.Б. Едемского (Едемский, 1926 г.) участком. В пределах зоны открытого карста на юго-востоке Беломорско-Кулойского плато (БКП), р. Сотка про-

текает в каньонообразной долине с высотой бортов до 40–60 м. Выше границы заповедника река является типичным для мореной равнины малодобитным водотоком с болотным питанием. После выхода из уступа БКП (ур. Войван), р. Сотка вновь становится равнинной [2].

По классификации Г.А. Максимовича [3], р. Сотка относится к IV типу рек карстовых районов, является транзитной внутрикарстовой рекой с положительным подземным водообменом. По питанию преобладает дренаж подземных вод, потери стока в подрусловые дрены не установлены. В р. Сотка обитает множество рыб, одним из преобладающим видом является хариус.

Долина р. Сотка представляет собой линейную полигенетическую форму рельефа, образованную при ведущей роли карстово-эрозионных процессов, а также сопряженном воздействии денудационных склоновых и аккумулятивных процессов. Основную роль в развитии карстовых долин юго-востока БКП имели водно-ледниковые потоки, спуск подпрудных бассейнов и речная эрозия [4].

Протяженность р. Сотка в пределах территории заповедника и охранной зоны составляет 38 км, на которых врез ее русла превышает 45 м, что свидетельствует о высокой энергии рельефа. Это связано с пересечением рекой участка БКП, сложенного толщей нижнепермских сульфатных пород, фрагментарно – верхнепермских песчаников и известняков, покрытых тонким чехлом ледниковых и водно-ледниковых осадков. Река протекает в каньонообразной долине, имеет врезанные меандры, развитую доголоценовую пойму и крутые, до вертикальных, гипсовые борта. Слабая выраженность закарстованных эрозионных террас связана с относительно быстрым врезом в массив пород. Карст проявлен и в многочисленных (более 125) субаквальных и субаэральных разгрузках карстовых вод. На участке открытого и полуоткрытого карста насчитывается свыше 120 порогов высотой до 0.5–1 м, свидетельствующих об активности блоковых движений.

Большое значение гидрохимические исследования имеют для рыбной промышленности. Они позволяют оценить биопродуктивность вод и вы-

явить наиболее высокопродуктивные районы. В качестве гидрохимических параметров воды, рассмотренных в настоящей работе, представлены содержание кислорода, показатель количества ионов водорода в воде (рН), минерализация и биогенных веществ (соединения азота, фосфора и кремния).

Кислород, один из важнейших растворенных газов, постоянно присутствует в природных водах. Режим растворенного кислорода в значительной степени определяет химико-биологическое состояние водоемов. Минимальная его концентрация, необходимая для нормального развития, например, рыб, составляет около 5 мг/л, понижение ее до 2 мг/л вызывает их массовую гибель. рН воды – один из важнейших рабочих показателей качества воды, во многом определяющих характер химических и биологических процессов происходящих в воде.

Минеральные формы азота, фосфора, кремния относятся к числу биогенных элементов, и их соединения имеют особое значение для развития жизни в водных объектах. При их отсутствии в воде рост и развитие водной растительности прекращается, однако избыток этих соединений также приводит к негативным последствиям, вызывая процессы эвтрофикации водного объекта и ухудшение качества воды. Для биогенных веществ характерно уменьшение содержания в вегетационный период, за счет потребления водными растениями, и увеличение осенью при отмирании водных организмов и минерализации органических веществ. Определение валового содержания азота и фосфора позволяет судить о той роли, которую играют в экосистеме те или иные соединения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В летний период 2019–2020 гг. были проведены гидрохимические исследования на сети станций в р. Сотка (Мирониха, Красные Горы, Мосеев Нос, Филипповская и Войван). Станции располагались вниз по течению. Пробы воды, согласно ГОСТ 17.1.3.07-82, отбирались с поверхностного горизонта пластиковым батометром Нискина. Измеряли следующие параметры водной среды: насыщенность кислородом, рН, минерализация и концентрации биогенных элементов (азот нитритный, аммонийный, нитратный и валовый, фосфор

фосфатный и валовый, кремний), а также содержание нефтепродуктов в воде и донных отложениях.

Отбор проб осуществлялся с поверхностного горизонта. Химические анализы были проведены общепринятыми в гидрохимической практике методами [5]. Отбор проб донных отложений выполнялся с помощью дночерпателя Петерсона с площадью захвата 0.25 м² [1], Растворенный кислород в воде анализировали с помощью оксиметра, рН и минерализацию воды определяли с помощью рН-метра и кондуктометра. Для определения фосфатного (минерального) фосфора использовали метод Морфи-Райли с применением аскорбиновой кислоты в качестве восстановителя. Определение аммонийного азота выполнялся по методике Сэджи-Солорзано с гипохлоритом и фенолом, нитритов – методом Бендшнайдера и Робинсона с сульфаниламидом и N-(1-нафтил) этилендиаминном. Нитраты определялись фотометрическим методом с салициловой кислотой с образованием желтого комплексного соединения согласно [6]. Определение концентрации растворенного кремния проводили колориметрированием по голубому кремнемолибденовому комплексу – методом Королева. Для определения валового азота и фосфора применялся метод Королева-Вальдеррама, основанный на минерализации фосфорсодержащих и азотсодержащих органических соединений под воздействием окислительного реактива и дальнейшем определении с применением методов для минеральных форм этих элементов. Для определения массовой концентрации нефтяных углеводородов (НУ) в пробах природных вод применялся флуориметрический метод, основанный на их экстракции гексаном из проб воды, при необходимости очистке экстракта, измерении массовой концентрации НУ с использованием градуировочной характеристики, заложенной в память анализатора “Флюорат-02”, и вычислении массовой концентрации НУ в пробе [7]. При определении массовой концентрации нефтяных углеводородов в донных отложениях применялся флуориметрический метод, основанный на экстракции их гексаном и измерении интенсивности флуоресценции экстракта на анализаторе жидкости “Флюорат-02” [8].

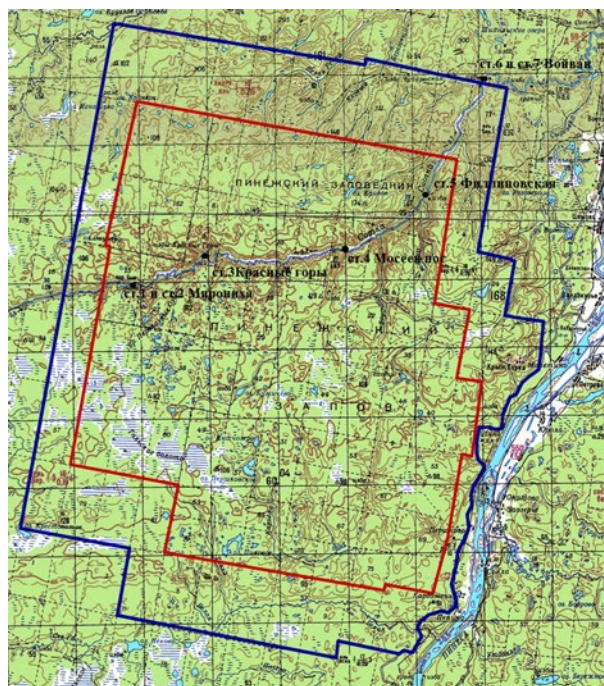


Рис. 1. Станции отбора проб на р. Сотка – Пинежский государственный заповедник.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В летний период исследований в 2019 г. температура воды на исследованных станциях изменялась от 9.6 до 12.3°C. В 2020 г. температура воды была выше и достигала значений 15.6°C.

Значения концентраций растворенного кислорода в годы исследования в воде колебалось в пределах 8.9–11.4 мг/л. В соответствии с нормативами качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения, содержание растворенного кислорода не должно быть менее 6.0 мг/л – данный норматив соблюдается во всех пробах.

Относительное насыщение вод кислородом составляло в поверхностном слое 87–105%, что говорит об активности фотосинтетических процессов, проходящих в этих водах в летний период (рис. 2). На графике видно, что содержание растворенного кислорода (% и мг/л) увеличивается вниз по течению.

По степени минерализации, Алекин О.А. подразделяет воды на четыре ступени: малой минерализации (до 200 мг/л), средней (200–500 мг/л), повышенной (500–1000 мг/л) и высокой минерализации (более 1000 мг/л). Минерализация в лет-

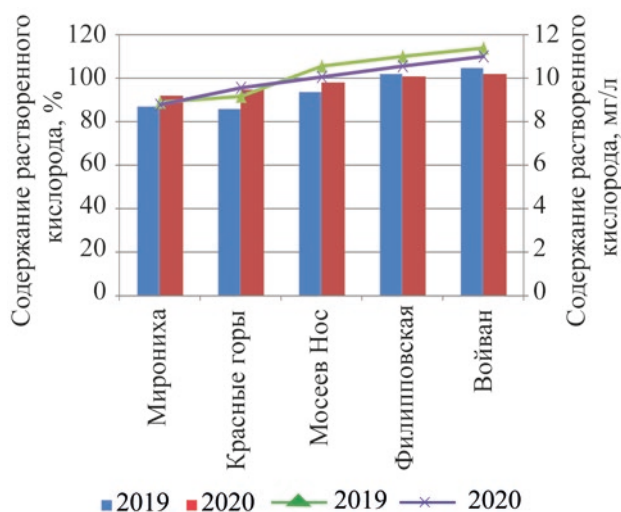


Рис. 2. Изменение содержания растворенного кислорода в % и мг/л на станциях в р. Сотка в летний период 2019–2020 гг.

ний период 2019 г. изменялась от 62 до 857 мг/л. В 2020 г. содержание минерализации увеличилось на всех исследуемых станциях и изменялась в диапазоне от 98–1295 мг/л. Необходимо отметить, что содержание минерализации увеличивается с тенденцией вниз по течению (рис. 3).

Величина водородного показателя рН является одним из важнейших показателей качества вод и характеризует состояние кислотно-основного равновесия воды. От значений рН зависит возможность развития и существования жизни в водной толще, кроме того, водородный показатель служит характеристикой происхождения и трансформации водных масс. Значения рН природной воды исследованной акватории, в целом, не выходили за пределы нормативных значений, и составляли 7.34–7.99 единицы. Исследуемая природная вода имеет слабощелочную реакцию (рис. 4).

Нитриты представляют собой промежуточную ступень биохимического окисления аммония до нитратов (в аэробных условиях), либо восстановления нитратов до аммония (в анаэробных условиях). Наличие нитритов в природных водах может свидетельствовать о процессах неполного разложения органики, когда бактериальные сообщества не успевают “обработать” поступающее

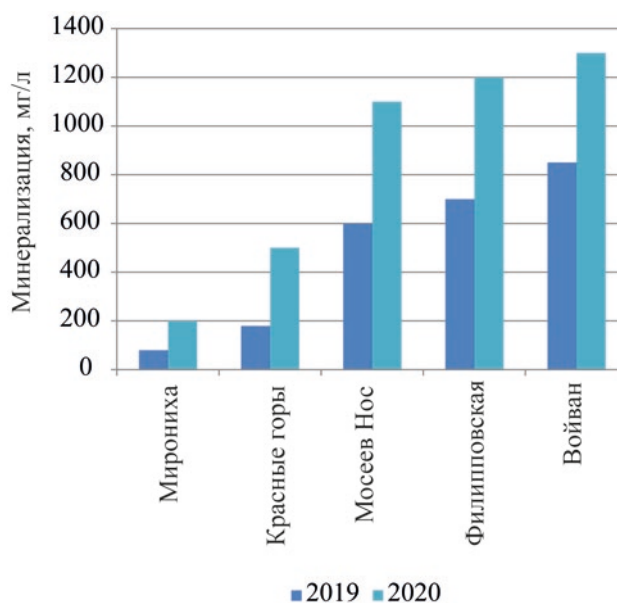


Рис. 3. Изменение показателя минерализации в (мг/л) на станциях в р. Сотка в летний период 2019–2020 гг.

органическое вещество в силу различных факторов (сильное загрязнение, неблагоприятные условия для развития бактерий). Содержание нитритов в воде, как правило, невелико и приурочено к местам локального загрязнения различного генезиса. Концентрации нитритов в 2019 г. в опробованных водах не превышали 3.81 мкгN/л. В 2020 г. содержание нитритов уменьшилось до значений аналитического нуля на некоторых станциях. Максимальная концентрация наблюдалась на станции Мирониха, где значение составляло 4.78 мкгN/л. Согласно существующим нормативам [9], при уровне – 20 мкгN/л, превышений не отмечено в текущем и предыдущем периоде наблюдений (рис. 5).

Нитраты являются конечной формой окисления азота и образуются как в биохимических, так и химических процессах нитрификации аммония в аэробных условиях. Источниками поступления нитратов в природные воды являются естественные процессы (биохимические), разложение органического вещества, атмосферные осадки, промышленные и хозяйственно-бытовые стоки. Главными процессами, снижающими содержание нитратов в водах, являются потребление их фитопланктоном и денитрифицирующими бактериями, которые

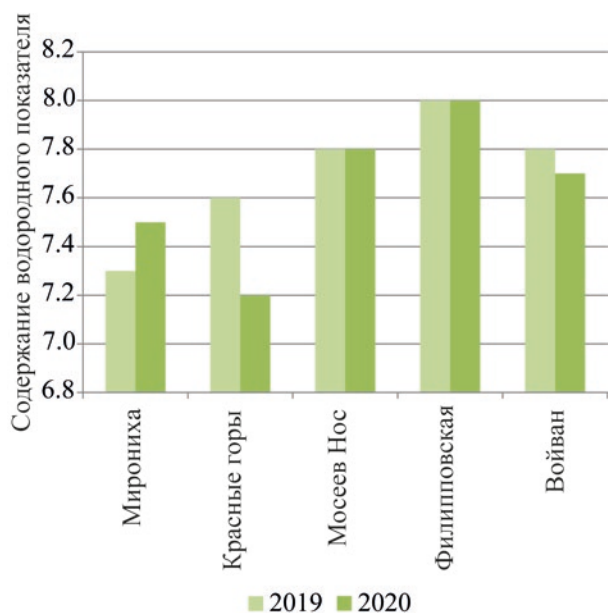


Рис. 4. Изменение водородного показателя (ед.) на станциях в р. Сотка в летний период 2019–2020 гг.

при недостатке растворенного кислорода используют кислород нитратов для окисления органических веществ. В 2019 г. в пробах воды исследуемой акватории содержание нитратов варьировалось от 235–372 мкгN/л. В следующем году содержание нитратов значительно уменьшилось на всех исследуемых станциях до значений 53 мкгN/л. Важно отметить, что концентрация нитратов

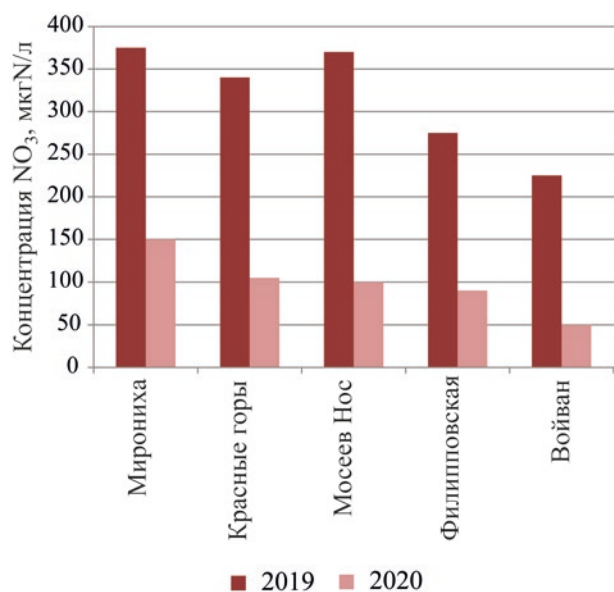


Рис. 6. Изменение концентрации нитратов на станциях в р. Сотка в летний период 2019–2020 гг.

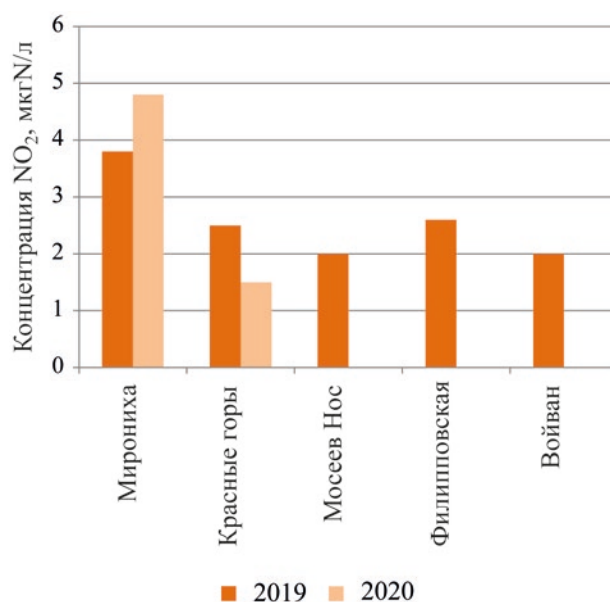


Рис. 5. Изменение концентрации нитритов на станциях в р. Сотка в летний период 2019–2020 гг.

как текущем, так и предыдущем периоде уменьшалась тенденцией вниз по течению. Согласно существующим нормативам [9], при уровне – 40000 мкгN/л, превышений не отмечено в текущем и предыдущем периоде наблюдений (рис. 6).

В результате жизнедеятельности организмов в водных экосистемах появляются ионы аммония и аммиак. Ионы аммония (NH_4) в поверхностных

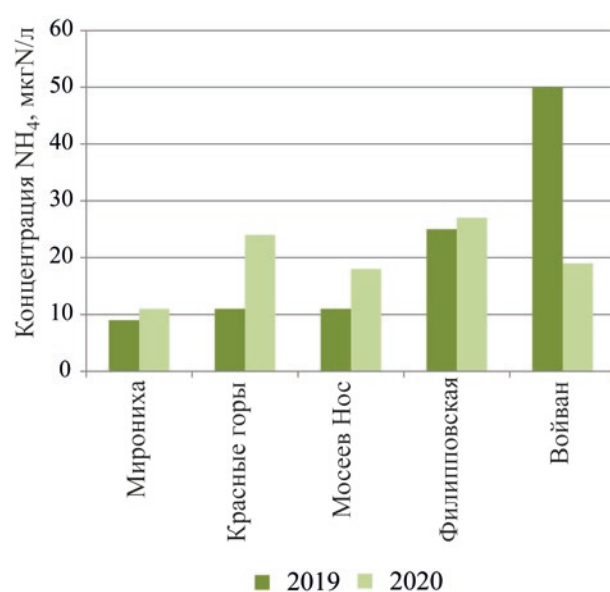


Рис. 7. Изменение концентрации аммонийного азота на станциях в р. Сотка в летний период 2019–2020 гг.

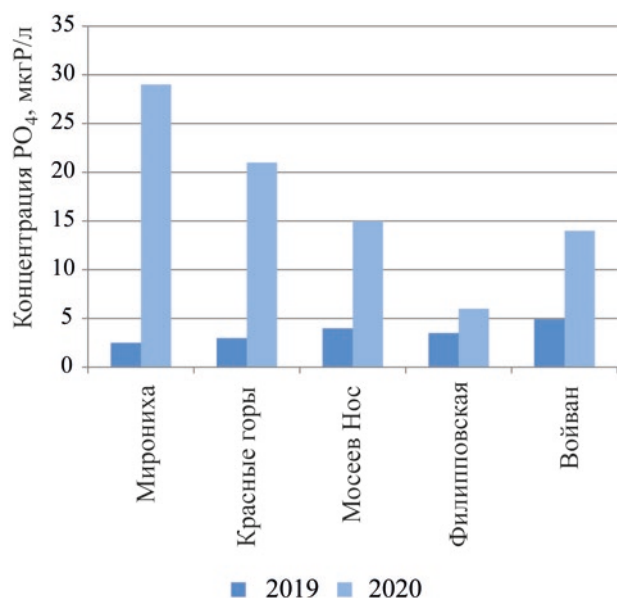


Рис. 8. Изменение концентрации фосфатов на станциях в р. Сотка в летний период 2019–2020 гг.

водах появляются в незначительном количестве в вегетационный период, связано это с разложением белковых веществ, и в столь низкой концентрации они не являются ядовитыми для рыб. Аммиак образуется в анаэробной среде при восстановлении нитратов. На его содержание в водоемах и водостоках влияет деятельность нитрифицирующих бактерий с одновременным образованием нитратов. Спуск бытовых, сточных и некоторых промышленных вод приводит к приближению максимального значения аммиака в поверхностных водах [10].

По полученным нами данным, концентрация аммонийного азота в период 2019 г. изменялась в широком диапазоне от 9.03–50.05 мгN/л, при среднем значении 22 мгN/л. Также необходимо отметить, что концентрация увеличивалась с тенденцией вниз по течению. Максимальное содержание было зафиксировано на станции Войван. В 2020 г. содержание снизилось на всех исследуемых станциях. Его концентрация варьировалась от 12.62–26.74 мгN/л (рис. 7). В соответствии с нормативами ПДК вредных веществ в водных объектах рыбохозяйственного значения [9], содержание аммонийного азота в водах не должно превышать 500 мг/дм³. По полученным нами результатам, содержание в воде аммонийного азо-

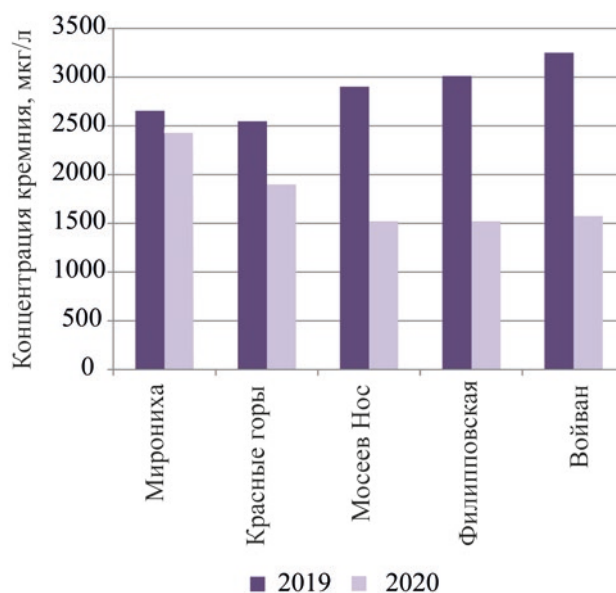


Рис. 9. Изменение концентрации кремния на станциях в р. Сотка в летний период 2019–2020 гг.

та на исследованных участках значительно ниже установленной ПДК.

Фосфор является одним из важнейших биогенных элементов, формы и содержание которого влияют на продуктивность морских вод. Недостаток растворимых форм фосфора сдерживает развитие первичных продуцентов, в то время как избыток ведет к эвтрофикации и, как правило, служит индикатором антропогенного загрязнения вод. Повышенные концентрации фосфора действуют неблагоприятно на рыб и даже могут вызывать отравление [10]. Соотношение интенсивности процессов фотосинтеза и биохимического окисления органических веществ оказывает влияние на содержание фосфатов в изучаемых водных объектах. Как и другие биогенные элементы, содержание фосфора подвержено существенным природным колебаниям. В водах обследованной акватории в 2019 г. содержание фосфатов не превышало 4.58 мгР/л. Важно отметить, что содержание фосфатов увеличивалось с тенденцией вниз по течению. В 2020 г. распределение фосфатов в исследуемом районе наблюдалась противоположная тенденция. Их концентрация уменьшалась с тенденцией вниз по течению и изменялась от 14.27 мгР/л. до 28.73 мгР/л. Согласно нормативам [9], ПДК загрязняющих веществ в водных

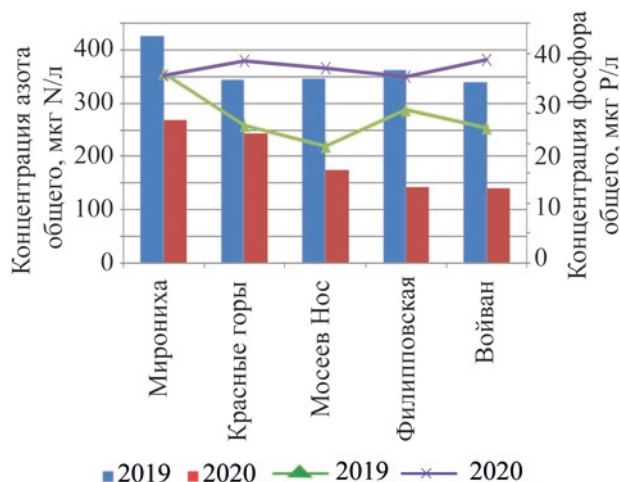


Рис. 10. Изменение концентрации азота и фосфора общего в р. Сотка в летний период 2019–2020 гг.

объектах рыбохозяйственного значения содержание фосфатов не должно превышать 50 мкг/дм^3 – данный норматив в исследуемом нами районе также не превышен (рис. 8).

Кремний обычно присутствует в природных водах в виде минеральных и органических соединений. Кремнекислые соли, так же как и соли других биогенных элементов, являются питательными солями для водных организмов. После их отмирания часть кремния минерализуется и вновь усваивается организмами [10]. В 2019 г., по полученным нами данным, содержание кремния увеличилось вниз по течению и изменялось от 2685 до 3288 мкг/л. В 2020 г. при распределении кремния в исследуемом районе наблюдалась противоположная тенденция. Его концентрация уменьшалась с тенденцией вниз по течению и варьировалась от 1777–2446 мкг/л. При установленном нормативе 10000 мкг/л [9], превышений не было отмечено ни в текущем, ни в предыдущем периоде исследований (рис. 9).

Показатель “общий азот” характеризует валовое содержание всех форм азота в пробах воды, и именно он обычно используется для характеристики антропогенной нагрузки природной среды. Содержание общего азота в исследуемом районе в

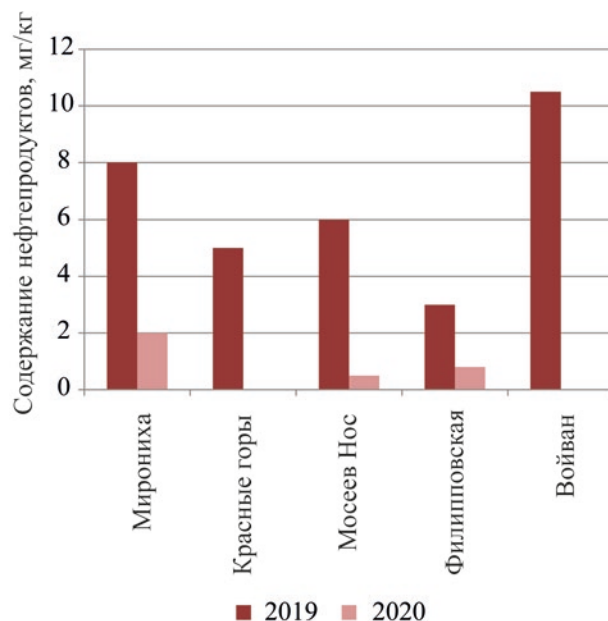


Рис. 11. Изменение концентрации нефтепродуктов в донных отложениях в р. Сотка в летний период 2019–2020 гг.

2019 г. в среднем было 364.1 мкгN/л . Максимальная концентрация наблюдалась на станции Мирониха, где составляла 427.4 мкгN/л . В текущем году содержание общего азота уменьшилось на всех исследуемых станциях и изменялось в диапазоне $140.6\text{--}269.4 \text{ мкгN/л}$ с тенденцией уменьшения вниз по течению.

Содержание общего фосфора в исследуемой акватории в предыдущем году изменялось незначительно от $19.43\text{--}31.75 \text{ мкгP/л}$. В текущем периоде распределение валового фосфора носило схожий характер (рис. 10).

Загрязнение внутренних водных объектов *нефтепродуктами* намного интенсивнее и разнообразнее по сравнению с загрязнением морей. При этом воздействие нефтяного загрязнения этих водных объектов на человека более непосредственное. Источники нефтяного загрязнения пресноводных объектов также значительно более разнообразны и многочисленны. Концентрация нефтяных углеводородов на всех станциях не превышала ПДК (0.05 мг/л) [9] и составляла в среднем 0.010 мг/л .

Донные отложения являются важным показателем геохимического состояния водных объектов и

водосборных бассейнов. В установлении качества поверхностных вод важную роль играют донные отложения. Они являются природным сорбентом, способным накапливать поступающие загрязняющие вещества и могут служить в качестве “депо” загрязняющих химических элементов в водных системах. Очень важное значение имеет влияние донных отложений на химический состав воды, так как в случаях взмучивания слоя загрязненных донных отложений произойдет увеличение доли взвешенных загрязненных веществ [11].

Следует отметить, что содержание нефтепродуктов в донных отложениях российскими нормативными документами не регламентируется. Согласно литературным источникам [12], сублетальные и пороговые эффекты для гидробионтов по нефтепродуктам проявляются при их концентрации в воде от 1 мкг/л; в донных отложениях от 10 до 100 мкг/г.

Донные отложения в р. Сотка представлены, в основном, в виде мелкозернистого песка и илистым песком. Максимальные концентрации в 2019 г. были отмечены на станциях Мирониха (8.05 мг/кг) и Войван (10.6 мг/кг), где донные отложения представлены в виде илистого песка. На станциях Красные горы и Филипповская измеренные концентрации нефтепродуктов оказались ниже предела обнаружения методики анализа и составили менее 5.0 мг/кг. В 2020 г. концентрация нефтепродуктов в донных отложениях значительно уменьшилась до значений меньше определения прибора (рис. 11).

ВЫВОДЫ

Результаты исследований показали, что значения концентраций биогенных элементов и нефтепродуктов были намного ниже значений ПДК. Это указывает на то, что естественный гидрохимический режим рек (пространственная изменчивость содержания в воде биогенных элементов) не нарушен антропогенным воздействием. Пространственная изменчивость содержания биогенных элементов обусловлена естественными физическими, климатическими и внутриводоёмными процессами.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы благодарны научному сотруднику лаборатории пресноводных и морских экосистем ФИЦКИА РАН Морева О.Н. за ценные советы, обсуждение и помощь в работе.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена за счет средств целевой субсидии на выполнение государственного задания “Исследование закономерностей формирования пресноводной ихтиофауны Европейского северо-востока России в условиях меняющегося климата и воздействия антропогенных факторов” (№ 0332-2019-0001), № гос. регистрации – АААА-А19-119011690119-9.

ЛИТЕРАТУРА

- ГОСТ 17.1.5.01-80 (1980). Охрана природы. Гидросфера. Общие требования к отбору проб донных отложений водных объектов для анализа на загрязненность, Москва: ИПК Издательство стандартов, 5 С.
- Едемский, М.Б., Предварительный отчет о геологических работах на реках Пинега, Сотке и Кулое в 1921 г. Труды Геол. музея АН СССР. Ленинград, 1926, Т. 5, Вып. 5. с. 96.
- Максимович, Г.А., *Основы карстоведения*, Т. 1, Пермь, 1963, 444 С.
- Шаврина, Е.В., Малков, В.Н., Особенности геологического строения, рельефа и водоносности территории. Компоненты экосистем и биоразнообразие карстовых территорий Европейского Севера России (на примере заповедника “Пинежский”). Архангельск, 2008, с.16.
- Руководство по химическому анализу морских и пресных вод при экологическом мониторинге рыбохозяйственных водоемов и перспективных для промысла районов Мирового океана, Москва: Изд-во ВНИРО, 2003, 202 С.
- ПНД Ф 14.1:2.2.4-95. Количественный химический анализ вод. Методика выполнения измерений массовой концентрации нитрат-ионов в природных и сточных водах фотометрическим методом с салициловой кислотой, Москва: Изд-во Гос. Комитета Рос. Федер. по охране окружающей среды, 1995, 15 С.
- ПНД Ф 14.1:2.4.128-98 Методика измерений массовой концентрации нефтепродуктов в про-

- бах природных, питьевых, сточных вод флуориметрическим методом на анализаторе жидкости “Флюорат -02”, Москва, 2012, 25 С.
8. ПНД Ф 16.1: 2.21-98 Методика выполнения измерений массовой доли нефтепродуктов в пробах почв и грунтов флуориметрическим методом на анализаторе жидкости “Флюорат -02”. Москва, 2012, 25 С.
 9. Приказ Минобразования РФ от 13 декабря 2016 г № 552 “Об утверждении нормативов качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения, в том числе нормативов предельно допустимых концентраций вредных веществ в водах водных объектов рыбохозяйственного значения”. [online] Доступно по ссылке: <https://rulings.ru/acts/Prikaz-Minselhoza-Rossii-ot-13.12.2016-N-552> [Дата обращения 02.02.2021].
 10. Метелев В.В., Канаев А.И., Дзасохова Н.Г. Водная токсикология. Москва: Колос, 1971. 247 с.
 11. Никаноров, А.М., Гидрохимия: Учебник. 2-е изд. перераб. И доп., СПб: Гидрометеиздат, 2001, 444 С.
 12. Никаноров, А.М., Иванов, В.В., Брызгалов, В.А., Реки Российской Арктики в современных условиях антропогенного воздействия, Ростов на Дону: НОК, 2007, 280 С.

Hydrochemical Studies of the Sotka River of the Pinezh Reserve of the Arkhangelsk Region

N. V. Klimovsky^{a*}, S. N. Artemiev^a, and O. S. Durnykin^{b**}

^a*FGBUN Federal Research Center for the Comprehensive Study of the Arctic named after N.P. Laverov URO RAS, Arkhangelsk, 163035 Russia*

**e-mail: klimovskiy.nikolay@yandex.ru*

^b*FSBI "State Reserve Pinezhsky", Arkhangelsk region, Pinega, 164610 Russia*

***e-mail: ohranapz@yandex.ru*

Abstract—The article presents the results of hydrochemical surveys in the Pinezhsky State Nature Reserve in the period from 2019–2020 on the main biogenic elements, dissolved oxygen, mineralization and pH, as well as the content of oil products in water and bottom sediments. The research results showed that the values of the concentrations of nutrients and oil products were much lower than the values of the maximum permissible concentrations.

Keywords: biogenic elements, pH, dissolved oxygen, oil products, bottom sediments