

**А. Н. Федоров, В. Р. Дубовик,
А. А. Далинова**

*Всероссийский институт защиты растений,
196608, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, ш. Подбельского, 3,
warrizard@gmail.com,
xasevak@gmail.com,
adalinova@vizr.spb.ru*

ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПРИРОДНЫХ 10-ЧЛЕННЫХ ЛАКТОНОВ ИЗ ГРИБА *STAGONOSPORA CIRSI* И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ*

Ключевые слова: фитотоксины, 10-членные лактоны, прообразы химических гербицидов.

Вторичные метаболиты микроорганизмов и их полусинтетические производные представляют собой ценный источник биологически активных веществ для разработки новых пестицидов [1]. Объектом исследования являются представители 10-членных лактонов (ноненолидов) – группы природных соединений, образуемых преимущественно микромицетами. Представители этого обширного семейства вторичных метаболитов грибов имеют достаточно простую структуру и при этом обладают широким спектром биологической активности [2]. Однако низкий выход большинства известных ноненолидов из грибов-продуцентов не позволяет оценить в полной мере их биологическую активность и, следовательно, их потенциал в качестве новых средств защиты растений [3, 4].

Фитопатогенный гриб *Stagonospora cirsii* является «биофабрикой» по производству ноненолидов с разнообразной структурой и биологической активностью [5]. Выход гербарумина I (**1**), стагонолидов А (**2**) и К (**3**) из культуры гриба позволяет наработать их в количестве свыше 500 мг, что открывает широкие возможности для получения полусинтетических производных. В свою очередь библиотека природных и полусинтетических ноненолидов позволит провести анализ взаимосвязи структуры и активности в пределах этого класса соединений. Цель работы заключалась в синтезе окисленных производных природных ноненолидов *S. cirsii* гербарумина I (**1**) и стагонолида К (**3**) (схема) и оценке их биологической активности.

Действием избытка оксида марганца на гербарумин I (**1**) получена смесь полусинтетического стагонолида А (**2**) и диальдегида (**4**) в соотношении 1:1 при полной конверсии исходного диола. Для окисления аллильного положения (**1**) кислородом воздуха использовали ванадиевый катализатор $(\text{HQ})_2\text{V}(\text{O})\text{OiPr}$. Несмотря на низкий выход (30 %), реакция в этих условиях протекает исключительно селективно. Для превращения стагонолида К (**3**) в α,β -ненасыщенный кетон (**5**) в качестве окислителя применяли хлорхромат пиридиния (PCC). Выход менее 20 %.

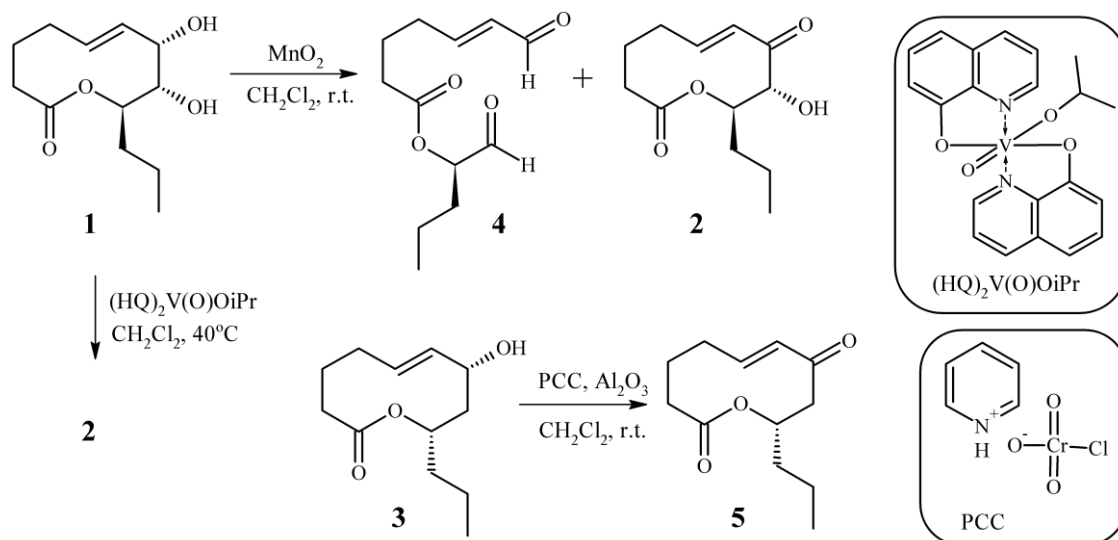


Схема. Окислительные превращения гербарумина I (**1**) и стагонолида К (**3**)

Соединения (**2**), (**4**), (**5**) очищены методом ВЭЖХ и охарактеризованы с помощью ЯМР ^1H , ^{13}C , $^{13}\text{Cdept}$ спектроскопии, в том числе двумерной гетероядерной ЯМР спектроскопии. Фитотоксическую активность соединений оценивали на надколотых листовых дисках осота полевого в концентрации 2 мг/мл. Антимикробную активность оценивали в отношении *Bacillus subtilis* методом бумажных дисков в концентрации 100 мкг/диск. Соединение (**5**) продемонстрировало высокую фитотоксическую и антимикробную активность на уровне известного микотоксина *S. cirsi* стагонолида А (**2**). В то время как производное (**4**) оказалось менее фитотоксично, чем исходные вещества (**1**) и (**3**), но, в отличие от них, проявило слабую антимикробную активность. В дальнейшей работе будут оптимизированы методики получения этих производных гербарумина I и стагонолида К, а также будет уточнена их биологическая активность в широком наборе биотестов. Полученные данные будут использованы для анализа взаимосвязи структура-активность 10-членных лактонов.

Список литературы

1. *Cantrell C. L., Dayan F. E., Duke S. O.* // Journal of Natural Products. 2012. Vol. 75, № 6. P. 1231–1242.
2. *Sun P., Lu S., Ree T. V. et al.* // Current Medicinal Chemistry. 2012. Vol. 19, № 20. P. 3417–3455.
3. *Ishida T., Wada K.* // Journal of the Chemical Society, Chemical Communications. 1975. Vol. 6. P. 209–210.
4. *Wada K., Ishida T.* // Journal of the Chemical Society, Chemical Communications. 1976. Vol. 10. P. 340.
5. *Dalinova A. A., Dubovik V. R., Chisty L. S. et al.* // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2019. Vol. 67. P. 13040–13050.

** Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 20-74-00093.*

УДК 616.3:615.91

**З. А. Шафигуллина^{1,2}, И. Г. Данилова²,
М. Т. Абидов³**

*¹Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620026, Россия, г. Екатеринбург, ул. Куйбышева, 48,
zlata_pyankova@mail.ru,*

*²Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,
620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106,*

*³Институт иммунопатологии и профилактической медицины,
Словения, Любляна, ул. Повсетова, 29*

АМИНОФТАЛГИДРАЗИД КАК СТИМУЛЯТОР ПРОДУКЦИИ ФАКТОРА СТВОЛОВОЙ КЛЕТКИ И РЕГЕНЕРАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ*

Ключевые слова: аминокфталгидразид, фактор стволовой клетки, макрофаг, регенерация, печень, тетрахлорметан.

Изучение регенерации печени при ее токсическом повреждении с целью продления резервов функционирования данного органа долгие годы является острой медицинской и социальной проблемой. Согласно исследованиям последних лет, восстановление печени после повреждения возможно не только за счет пролиферации оставшихся неповрежденными гепатоцитов, резидентных макрофагов и мигрирующих к органу стволовых клеток костномозгового