

УДК 541.49,541.6,544.02,546.05,546.47

БИОСОВМЕСТИМЫЙ МЕТАЛЛ-ОРГАНИЧЕСКИЙ КООРДИНАЦИОННЫЙ ПОЛИМЕР ДЛЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ УПАКОВКИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

© 2023 г. А. М. Пак^{1, 2}, Е. Н. Захарченко^{1, 2}, Е. А. Майорова², В. В. Новиков^{1, 2, 3, *}

¹Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва, Россия

²Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия

³Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

*e-mail: novikov84@ineos.ac.ru

Поступила в редакцию 14.05.2022 г.

После доработки 20.07.2022 г.

Принята к публикации 27.07.2022 г.

Биосовместимый металл-органический координационный полимер $[Zn_4(GA)_4(H_2O)_4] \cdot 4H_2O$ ($H_2GA =$ = глутаминовая кислота) протестирован в качестве “контейнера”, содержащего биоактивные гидрофобные компоненты эфирного масла жасмина, для создания функциональных композитных материалов на основе гидроколлоидной матрицы, включающей каппа-каррагинан и гидроксипропилметилцеллюлозу. Полученные композитные пленочные покрытия проявили высокую антимикробную и антиоксидантную активность в модельном эксперименте с долговременным хранением фруктов, что указывает на широкие перспективы практического применения данных материалов в качестве активной упаковки пищевых продуктов.

Ключевые слова: биосовместимый металл-органический координационный полимер, функциональная упаковка, гидроколлоиды, композитные материалы, рентгеновская дифракция

DOI: 10.31857/S0132344X22700141, **EDN:** BNYFOB

Создание активной упаковки пищевых продуктов [1] представляет собой инновационный подход к продлению срока хранения продуктов питания, основанный на ингибировании процессов, связанных с порчей пищевых продуктов, путем прямого или косвенного взаимодействия с продуктом активных агентов в составе композитной упаковки [2]. В последние три десятилетия ведутся интенсивные исследования по получению таких композитных материалов на основе природных гидроколлоидов [3] – водорастворимых биополимеров, широко используемых в пищевой индустрии в качестве эмульсификаторов [4], загустителей [5], стабилизаторов [6] и желеобразующих агентов [7]. Способность ряда гидроколлоидов к формированию трехмерной сетки геля в водных или спиртовых растворах позволяет получать прочные пленочные покрытия, имеющие возможность стать экологичной альтернативой упаковочным материалам из традиционных синтетических полимеров [8].

Растительные эфирные масла и экстракты широко используются в качестве компонентов нетоксичных функциональных композитных материалов для упаковки пищевых продуктов [9–12]. Эфирные масла представляют собой смесь раз-

личных органических соединений, обладающих широким спектром активных свойств, включая антимикробную [13], антиоксидантную [14] и противораковую [15] активность. Однако прямая функционализация гидроколлоидной матрицы эфирными маслами сопряжена с рядом трудностей [16, 17], самой важной из которых является их высокая гидрофобность, ведущая к фазовой сепарации компонентов в процессе сушки композитных материалов [18].

Для решения данной проблемы ранее было предложено инкапсулировать гидрофобные активные агенты в порах металл-органических координационных полимеров (МОКП) [19] – представителей уникального класса кристаллических материалов с периодической трехмерной структурой [20]. МОКП, состоящие из металл-содержащих узлов и органических линкеров, в последние годы активно применяются в различных областях науки и техники благодаря своей огромной удельной поверхности и контролируемой структуре пор, определяемой природой структурных компонентов [21]. Так, биосовместимые МОКП используются в катализе [22], для разделения смесей газов [23] и оптически-активных соединений [24], адресной доставки лекарств [25] и биомедицинской

визуализации [26]. Помимо отсутствия токсичности как самого МОКП, так и продуктов его разложения [27] важной характеристикой МОКП, используемых в качестве “контейнеров” для активных компонентов в биологических системах, является их гидролитическая стабильность в водных условиях [28], приближенной к биологическим. Наиболее перспективными МОКП в биомедицине или пищевом производстве являются материалы на основе биомолекул, содержащихся в человеческом организме, таких как аминокислоты, нуклеиновые основания и многоосновные карбоновые кислоты [29].

Глутамат цинка $[Zn_4(GA)_4(H_2O)_4] \cdot 4H_2O$ ($H_2GA =$ = глутаминовая кислота, **ZnGlu**) относится к классу МОКП, содержащих конформационно подвижные линкеры, способные к изменению размеров образованных ими пор и каналов в зависимости от находящегося там содержимого [30]. По литературным данным [31] трехмерная структура ZnGlu образована ионами цинка, соединенными глутаматными линкерами (1 : 1), которые формируют каналы размером $\sim 5 \times 10 \text{ \AA}^2$, заполненные молекулами воды. В ранее опубликованных исследованиях по инкапсуляции биоактивных молекул в каналы ZnGlu [31, 32] успешно использовался подход “сборки” МОКП вокруг молекулы гостя в реакционной смеси, облегчающий инкапсуляцию гостевых молекул в каналах МОКП.

В настоящей работе нами получены материалы для функциональной упаковки пищевых продуктов на основе биосовместимого МОКП ZnGlu, содержащего гидрофобные активные компоненты эфирного масла жасмина и распределенного в гидроколлоидной матрице из каппа-каррагинана и гидроксипропилметилцеллюлозы. Полученные материалы продемонстрировали хорошую защиту по отношению к росту патогенных микроорганизмов и ферментативному окислению полифенолов в модельном эксперименте со свеженарезанными яблоками.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все операции, связанные с синтезом МОКП и получением композитных пленок, выполняли на воздухе при использовании коммерчески доступных реагентов и растворителей. Анализ на углерод и водород проводили на микроанализаторе CarloErba, модель 1106.

Синтез ZnGlu (проведен согласно адаптированному ранее опубликованному протоколу [33]). К раствору L-глутаминовой кислоты (50 ммоль, 7.36 г) и гидроксида натрия (100 ммоль, 4 г) в дистиллированной воде (100 мл) при перемешивании по каплям добавляли раствор гексагидрата нитрата цинка (50 ммоль, 14.86 г) в воде (100 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнат-

ной температуре в течение 30 мин. Полученный осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили при комнатной температуре. Выход 13.568 г (97%).

Найдено, %:	C 24.43;	H 4.68;	N 5.64.
Для $C_{24}H_{12}O_{13}Zn_4$			
вычислено, %:	C 24.36;	H 4.51;	N 5.68.

Синтез ZnGlu-JEO. Инкапсуляцию активных компонентов эфирного масла жасмина (англ. *jasmine essential oil*, JEO) на стадии самосборки МОКП проводили согласно методике получения ZnGlu с прибавлением спиртового раствора JEO (1 мл на 10 мл EtOH) по каплям. Полученный осадок дополнительно промывали спиртом.

Получение композитных пленок. Порошки ZnGlu или JEO-ZnGlu добавляли в различных количествах (5, 15, 30 и 50 мас. % от общей массы гидроколлоидов) к раствору глицерина (0.8 г) и KOH (0.02 г) в дистиллированной воде (100 мл). Смесь перемешивали при помощи ультразвуковой бани в течение 3 мин, нагревали до 80°C и наносили в нее каппа-каррагинан (1.6 г) и гидроксипропилметилцеллюлозу (0.4 г) при перемешивании. Полученную в результате однородную суспензию охлаждали при перемешивании до 50°C. Раствор выливали на стекло, подогретое до температуры 50°C, разравнивали при помощи ножевого устройства с высотой ножа 3 мм и оставляли на подогреваемой подложке до полного высыхания. Полученную пленку отделяли от стекла и хранили в сухом месте при комнатной температуре.

Изображения сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) для пленок, помещенных на 25-миллиметровый алюминиевый столик и закрепленных проводящей углеродной лентой, получали в режиме вторичных электронов при ускоряющем напряжении 5 кВ и режиме среднего вакуума на настольном электронном микроскопе Hitachi TM4000Plus. Толщину пленок измеряли микрометром в 10 случайных местах.

Паропроницаемость (water vapor permeability, WVP) измеряли гравиметрическим методом по стандарту ASTM E96-80 [34]. Образец пленки плотно закрепляли на стеклянной вiale, заполненной сухим силикагелем для поддержания 0%-ной относительной влажности, ячейку помещали в эксикатор с насыщенным раствором NaCl для поддержания 75%-ной относительной влажности и оставляли при комнатной температуре (25°C) на 2 ч. Массу паров воды, прошедших через пленку, определяли по изменению массы вials с силикагелем. Взвешивание проводили каждые 2 ч в течение 10 ч. WVP измеряли по формуле:

$$WVP = \frac{A \Delta x}{(p_1 - p_2) S t}$$

где A (г/ч) – наклон линейной регрессии массы от времени; Δx (мм) – толщина пленки; $(p_1 - p_2)$ (кПа) – разница парциальных давлений внутри и снаружи ячейки; S (м²) – площадь поверхности пленки.

Исследования методом рентгеновской дифракции выполняли на дифрактометре Proto AXRD $\theta-2\theta$ с медным анодом, никелевым K_{β} -фильтром ($\lambda(\text{Cu}K_{\alpha}) = 1.541874 \text{ \AA}$) и 1D-детектором Dectris Mythen 1 K в геометрии Брэгга–Брентано в угловом диапазоне $5^{\circ}-60^{\circ}$ с шагом 0.02° по углу 2θ .

Для определения вхождения компонентов эфирного масла жасмина в ZnGlu-JEO 100 мг порошка ZnGlu-JEO помещали в раствор 1 М HCl (2 мл) и разбавляли дистиллированной водой (8 мл). После полного растворения осадка водную фазу экстрагировали хлористым метиленом (10 мл), органическую фракцию отделяли и исследовали при помощи газового хромато-масс-спектрометра GCMS-QP2020 (Shimadzu, Япония) с квадрупольным детектором. Условия анализа: объем пробы – 1 мкл, температура инжектора – 250°C , колонка – SH-RTx-5MS (30 м, 0.25 мм, 0.25 μm), температурный режим термостата – 40°C , 1 мин: нагрев до 290°C со скоростью $30^{\circ}\text{C}/\text{мин}$, 2 мин: 290°C , газ-носитель – гелий, скорость потока через колонку – 1 мл/мин, температура источника ионов – 200°C , температура интерфейса – 250°C . Детектирование проводили в режиме отслеживания тока выбранного иона (m/z 108, молекулярный ион бензилового спирта).

Для тестирования композитных пленок свеженарезанные спелые яблоки сорта “Голден Делишес” размером $5 \times 5 \times 5$ мм тщательно промокали от влаги, надевали на иглу и окунали в пленкообразующий раствор. Давали излишку стечь и, постоянно переворачивая, подсушивали на игле. После застывания геля яблоки переносили в чашки Петри и оставляли на воздухе до полного высыхания пленки. Далее все образцы выдерживали в среде повышенной влажности (50%) при комнатной температуре в течение 7 сут.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для синтеза ZnGlu использован ранее опубликованный экологичный подход прямого осаждения из водного раствора соли цинка и глутамата натрия в соотношении 1 : 1, не требующий применения органических растворителей. Синтез проводили при комнатной температуре в течение 3 ч. Образовавшийся кристаллический продукт промывали дистиллированной водой, отфильтровывали и сушили при комнатной температуре. Внедрение в поры данного МОКП активных компонентов эфирного масла жасмина проводили аналогичным образом при одновременном добавлении спиртового раствора эфирного масла по каплям. При этом МОКП сохранял свою структуру, что подтвер-

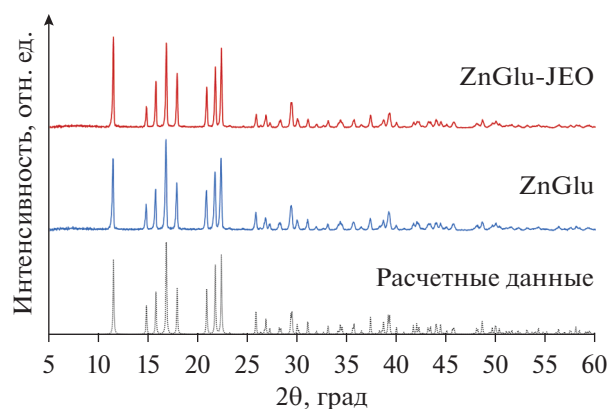


Рис. 1. Данные порошковой рентгеновской дифракции для образцов ZnGlu и ZnGlu-JEO в сравнении с теоретически рассчитанной дифрактограммой для чистого ZnGlu.

ждали данные рентгеновской дифракции для порошков ZnGlu и ZnGlu-JEO (рис. 1), которые совпадали с теоретически рассчитанными для чистого ZnGlu. Хотя инкапсуляция молекул гостя не приводила к изменению положений дифракционных максимумов у ZnGlu-JEO, изменение их относительной интенсивности косвенно указывало на конформационное изменение структуры каналов при изменении содержимого.

Для подтверждения инкапсуляции активных компонентов полученный порошок ZnGlu-JEO вымачивали в хлористом метиле при интенсивном перемешивании в течение 24 ч, после чего раствор центрифугировали и анализировали при помощи масс-спектрометрии. К сожалению, низкая концентрация активных компонентов не позволила оценить их содержание в растворе. В связи с этим порошок ZnGlu-JEO помещали в раствор HCl до полного разрушения МОКП, после чего водную фазу экстрагировали хлористым метиленом. Органическую фракцию затем анализировали при помощи масс-спектрометрии. В данном случае определение проводили в режиме отслеживания тока молекулярного иона, соответствующего бензиловому спирту, поскольку основные активные компоненты JEO (бензилацетат и бензилбензоат) в условиях кислотного разрушения МОКП также подвержены кислотному гидролизу до бензилового спирта. В ходе эксперимента в масс-спектре был обнаружен сигнал молекулярного иона бензилового спирта, однако его низкая концентрация затрудняет количественную оценку его содержания в пробе.

В качестве гидроколлоидной матрицы для создания композитных пленок на основе ZnGlu и ZnGlu-JEO мы выбрали смесь каппа-каррагинана и гидроксипропилметилцеллюлозы в соотношении 4 : 1 [35], которую формовали методом

Таблица 1. Барьерные свойства композитных пленок

Параметры пленки	КсНм	ZnGlu				ZnGlu-JEO			
		%							
		5	15	30	50	5	15	30	50
Толщина пленки, мкм	51	59	69	82	107	55	63	81	93
WVP, г мм/кПа ч м ²	0.723	0.832	0.967	1.229	1.524	0.816	0.931	1.122	1.302

“doctor blade” с использованием мембрано-наливочной машины ножевого типа [36]. Для улучшения механических свойств пленок в пленкообразующий раствор добавляли в качестве пластификатора глицерин (40 мас. % от общей массы гидроколлоидов) и КОН (1 мас. % от общей массы гидроколлоидов) в качестве источника ионов калия, снижающих отталкивание между сульфатными группами каппа-каррагинана для создания эластичного геля [37]. Равномерность распределения частиц МОКП обеспечивали ультразвуковым перемешиванием суспензии ZnGlu или ZnGlu-JEO в водном растворе в течение 3 мин перед добавлением указанной смеси гидроколлоидов. В качестве контрольного образца выступала гидроколлоидная пленка (КсНм), которая не содержала частиц МОКП.

Изготовленные композитные пленки (рис. 2а, 2г) обладали высокой прозрачностью и эластичностью. Добавление МОКП в композицию приводило к снижению данных параметров и появлению текстурных изменений верхней стороны пленок, связанных с агрегацией частиц МОКП, нарушающих монолитность гидроколлоидной матрицы, что следовало из данных СЭМ (рис. 2б, 2в, 2д, 2е). Даже при минимальной изученной концентрации МОКП (5%) наблюдаемые агрегаты, состоящие из частиц размером 200–500 нм, имеют размер 5–40 мкм. Анализ дифрактограмм (рис. 3) образцов композитных пленок подтвердил наличие в них кристаллической фазы, отвечающей ZnGlu (кроме контрольного образца). Заметное смещение положений сигналов и их уширение для образцов с высоким содержанием ZnGlu (30 и 50%) обусловлено неровной поверхностью пленок, связанной с агрегацией частиц МОКП, ведущей к неравномерному сжиманию композиции в процессе сушки.

Легкость проникновения влаги через полученные композитные пленки оценивали при измерении WVP. Помимо увеличения толщины этих пленок с ростом концентрации частиц МОКП также наблюдалось увеличение значения WVP (табл. 1), связанное с нарушением монолитности компо-

зитной пленки при агрегации частиц МОКП. Кроме того, молекулы воды могут перемещаться по каналам МОКП, повышая эффективность процесса переноса водяного пара через композитные пленки. При этом при одинаковых концентрациях МОКП образцы пленок, содержащие ZnGlu-JEO, обладают меньшей паропрооницаемостью, чем образцы, содержащие ZnGlu, что вызвано гидрофобным содержимым каналов в ZnGlu-JEO.

В ходе модельного эксперимента (рис. 4) для оценки практического потенциала полученных композитных пленок в качестве материала для активной упаковки пищевых продуктов ими были покрыты образцы свеженарезанных яблок, которые далее хранились в камере с повышенной влажностью (RH = 50%) при комнатной температуре в течение 7 сут. Гидроколлоидные покрытия в чистом виде являются прекрасной питательной средой для развития потенциально патогенных микроорганизмов. Образцы яблок, покрытые гидроколлоидным составом без МОКП, проявили первые признаки заражения микроорганизмами на 2 сут, а введение ZnGlu увеличило срок хранения до 4 (для 5 и 15%) и 5 сут (для 30%). На образцах яблок с 50% ZnGlu и всеми концентрациями ZnGlu-JEO за время проведения эксперимента не было выявлено признаков роста патогенов. При этом заметно менее выраженным было и потемнение поверхности образцов в связи с ингибированием процессов энзиматического окисления. Антимикробная активность композитных покрытий с ZnGlu, не содержащего активные агенты жасминовых масел, обусловлена двумя факторами. Во-первых, частицы МОКП могут выступать физическим барьером для проникновения патогенов на поверхность пищевого продукта. Во-вторых, за антимикробную активность могут отвечать ионы цинка [38], медленно вымываемые с поверхности частиц МОКП.

Таким образом, мы изучили композитные пленки на основе гидроколлоидной матрицы из смеси каппа-каррагинана и гидроксипропилметилцеллюлозы, содержащие частицы МОКП ZnGlu с внедренными в его каналы активными компонентами эфирного масла жасмина. Полученные материа-

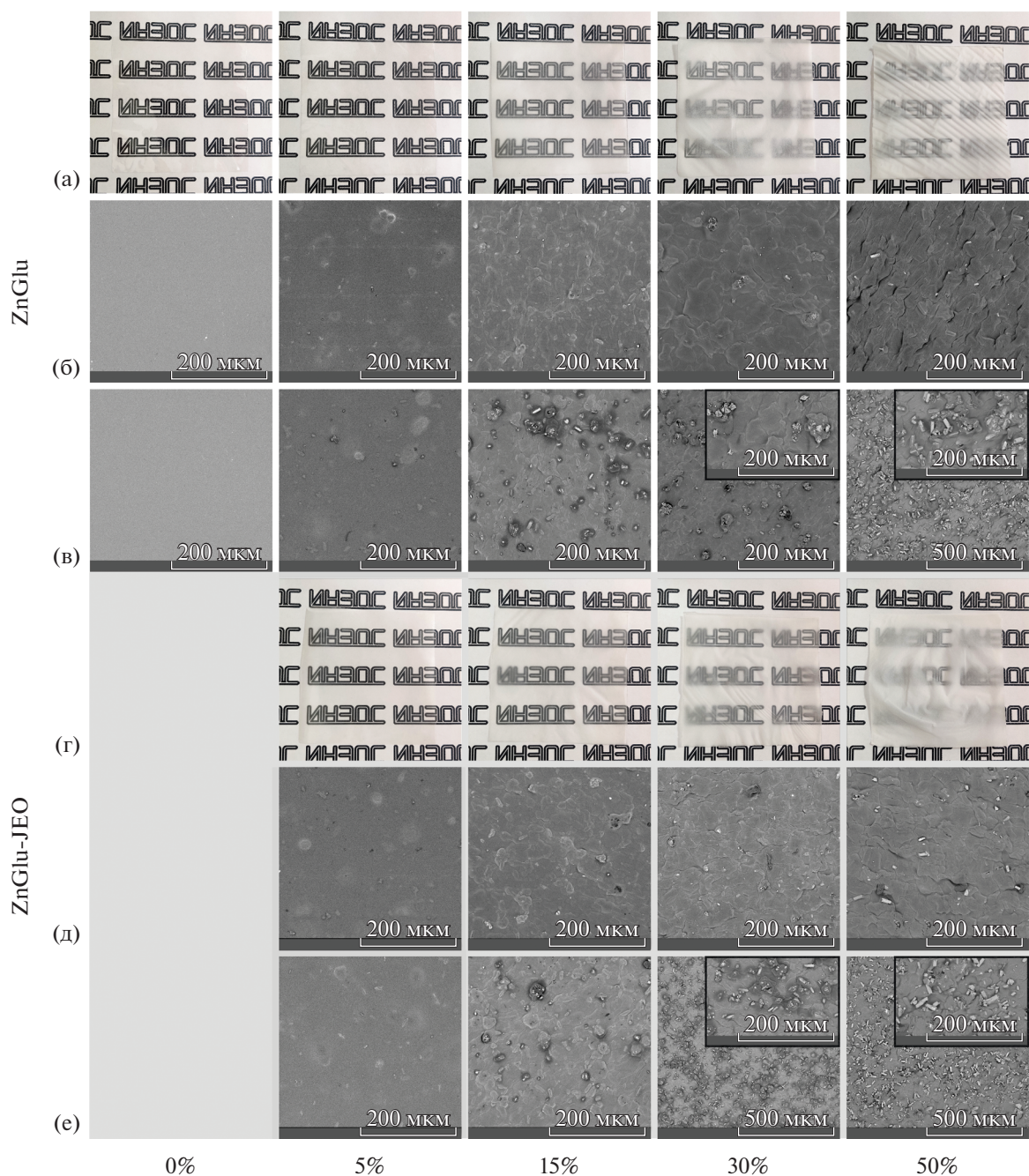


Рис. 2. Фотографии композитных пленок на основе ZnGlu (а) и ZnGlu-JEO (г). Изображения фрагментов поверхности с двух сторон (б, в, д, е), по данным СЭМ, композитных пленок различного состава получены сразу после изготовления пленок.

лы охарактеризованы методами порошковой рентгеновской дифракции и сканирующей электронной микроскопии. Обнаруженная в ходе модельного эксперимента с яблоками антимицробная и антиоксидантная активность данных композитных материалов, проявляющиеся даже при минимальной изученной концентрации ZnGlu-JEO (5%), указывают на перспективу применения МОКП в качестве “контейнеров” или другого рода носителей актив-

ных агентов в функциональных материалах для активной упаковки пищевых продуктов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Элементный анализ проводили с использованием оборудования Центра исследования строения молекул

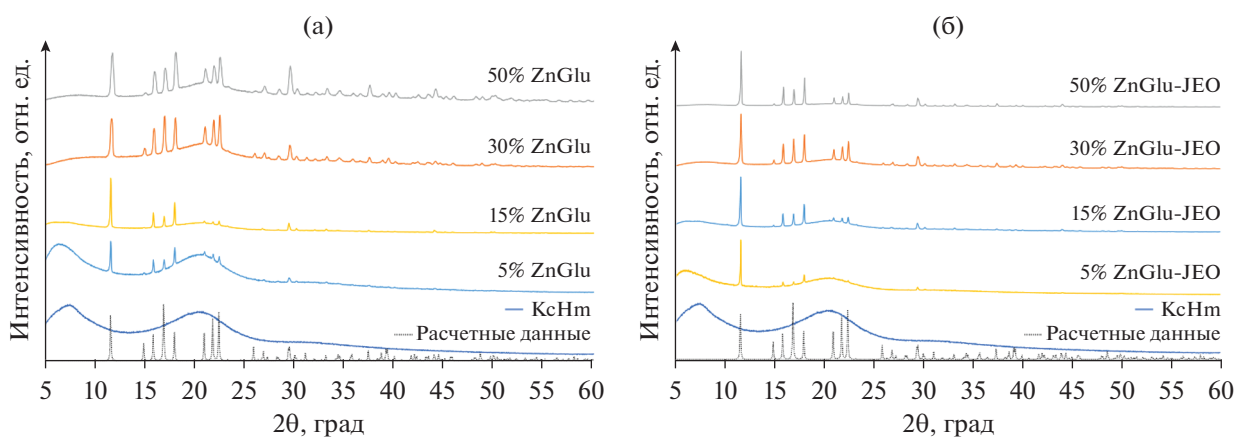


Рис. 3. Данные порошковой рентгеновской дифракции для образцов композитных пленок на основе ZnGlu (а) и ZnGlu-JEO (б) в сравнении с теоретически рассчитанной дифрактограммой ZnGlu.

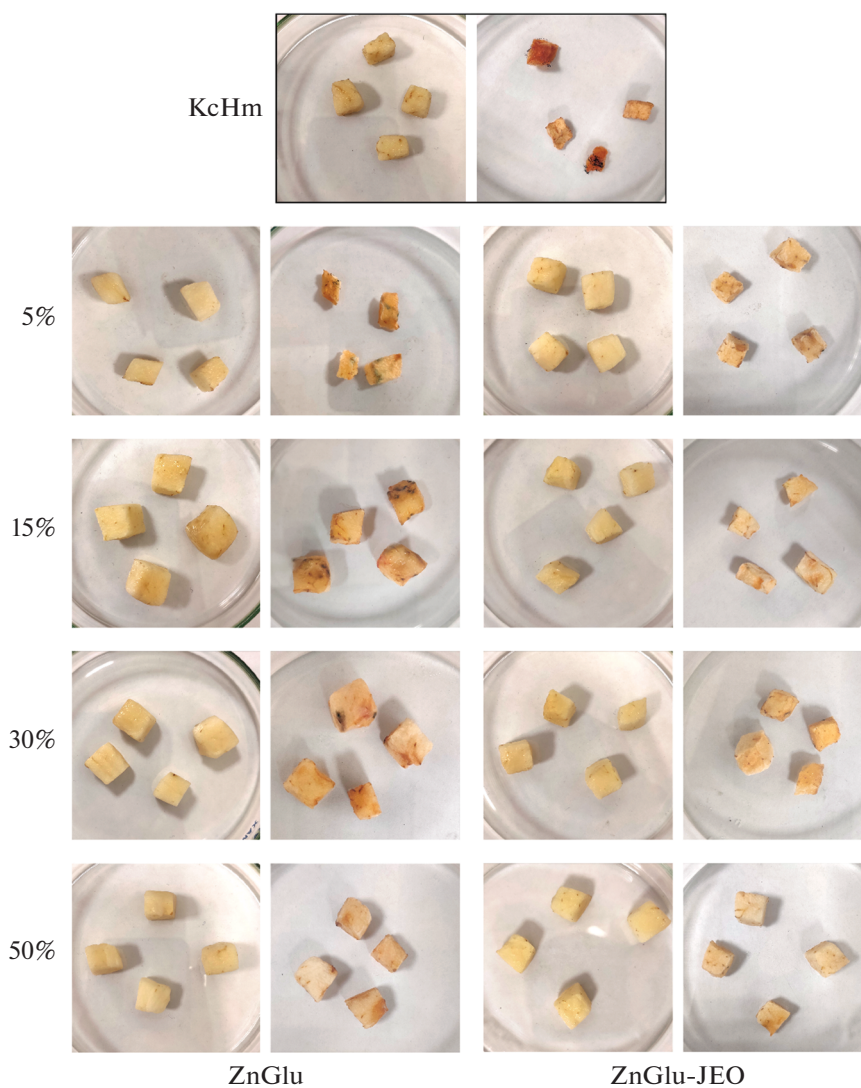


Рис. 4. Фотографии образцов свеженарезанных яблок, покрытых композитными пленочными материалами до и после 7 сут выдерживания во влажной среде.

ИНЭОС РАН при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 20-73-10200).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ozdemir M., Floros J.D. // Crit. Rev. Food Sci. 2004. V. 44. № 3. P. 185.
2. Yildirim S., Röcker B., Pettersen M.K. et al. // Compr. Rev. Food Sci. Food Saf. 2018. V. 17. № 1. P. 165.
3. Siracusa V., Rocculi P., Romani S. et al. // Trends Food Sci. Technol. 2008. V. 19. № 12. P. 634643.
4. Dickinson E. // Food Hydrocoll. 2009. V. 23. № 6. P. 1473.
5. Saha D., Bhattacharya S. // J. Food Sci. Technol. 2010. V. 47. № 6. P. 587.
6. Krempel M., Griffin K., Houryieh H. // Preservatives and Preservation Approaches in Beverages / Ed. Grumezescu A.M., Holban A.M. Academic Press, 2019. P. 427465.
7. Vries J. de // Conf. "CoGums and Stabilisers for the Food Industry – 12". 2004. P. 2331.
8. Jiménez A., Requena R., Vargas M. et al. // Role Mater. Sci. Food Bioengineering / Ed. Grumezescu A.M., Holban A.M. Academic Press, 2018. P. 263299.
9. Carpena M., Nuñez-Estevez B., Soria-Lopez A. et al. // Resources. 2021. V. 10. № 1. P. 7.
10. Sharma S., Barkauskaite S., Jaiswal A.K. et al. // Food Chem. 2021. V. 343. P. 128403.
11. Kykkidou S., Giatrakou V., Papavergou A. et al. // Food Chem. 2009. V. 115. № 1. P. 169.
12. Ayala-Zavala J.F., Silva-Espinoza B.A., Cruz-Valenzuela M.R. et al. // Flavour Fragr. J. 2013. V. 28. № 1. P. 39.
13. Chouhan S., Sharma K., Guleria S. // Medicines. 2017. V. 4. № 3. P. 58.
14. Torres-Martínez R., García-Rodríguez Y.M., Ríos-Chávez P. et al. // Phcog. Mag. 2017. V. 13. Suppl. 4. P. S875.
15. Angelini P., Tirillini B., Akhtar M.S. et al. // Anticancer Plants: Natural Products and Biotechnological Implementations. V. 2 / Ed. Akhtar M.S., Swamy M.K. Singapore: Springer, 2018. P. 207.
16. Sánchez-González L., Chiralt A., González-Martínez C. et al. // J. Food Eng. 2011. V. 105. № 2. P. 246.
17. Perdonés Á., Vargas M., Atarés L. et al. // Food Hydrocoll. 2014. V. 36. P. 256.
18. Acosta S., Chiralt A., Santamarina P. et al. // Food Hydrocoll. 2016. V. 61. P. 233.
19. Zhao J., Wei F., Xu W. et al. // Appl. Surf. Sci. 2020. V. 510. P. 145418.
20. Eddaoudi M., Li H., Yaghi O.M. // J. Am. Chem. Soc., 2000. V. 122. № 7. P. 1391.
21. Huang L., Wang H., Chen J. et al. // Microporous Mesoporous Mater. 2003. V. 58. № 2. P. 105.
22. McKinlay A.C., Morris R.E., Horcajada P. et al. // Angew. Chem. Int. Ed. 2010. V. 49. № 36. P. 6260.
23. Li J.-R., Sculley J., Zhou H.-C. // Chem. Rev. 2012. V. 112. № 2. P. 869.
24. Dybtsev D.N., Nuzhdin A.L., Chun H. et al. // Angew. Chem. 2006. V. 118. № 6. P. 930.
25. Horcajada P., Chalati T., Serre C. et al. // Nat. Mater. 2010. V. 9. № 2. P. 172.
26. Wang H.-S. // Coord. Chem. Rev. 2017. V. 349. P. 139155.
27. Horcajada P., Gref R., Baati T. et al. // Chem. Rev. 2012. V. 112. № 2. P. 1232.
28. Tibbetts I., Kostakis G.E. // Molecules. 2020. V. 25. № 6. P. 1291.
29. Miller S.R., Heurtaux D., Baati T. et al. // Chem. Commun. 2010. V. 46. № 25. P. 4526.
30. Schneemann A., Bon V., Schwedler I. et al. // Chem. Soc. Rev. 2014. V. 43. № 16. P. 6062.
31. Lin W., Cui Y., Yang Y. et al. // Dalton Trans. 2018. V. 47. № 44. P. 15882.
32. Noorian S.A., Hemmatinejad N., Navarro J.A.R. // J. Inorg. Biochem. 2019. V. 201. P. 110818.
33. Kathalikkattil A.C., Roshan R., Tharun J. et al. // Chem. Commun. 2016. V. 52. № 2. P. 280.
34. McHugh T.H., Avena-Bustillos R., Krochta J.M. // J. Food Sci. 1993. V. 58. № 4. P. 899.
35. Pak A.M., Zakharchenko E.N., Korlyukov A.A. et al. // Russ. J. Coord. Chem. 2022. V. 48. № 4. P. 195.
36. Cherrington R., Liang J. Materials and Deposition Processes for Multifunctionality. Oxford: William Andrew Publishing, 2016.
37. Rhein-Knudsen N., Ale M.T., Meyer A.S. // Mar. Drugs. 2015. V. 13. № 6. P. 3340.
38. Riduan S.N., Zhang Y. // Chem. Asian J. 2021. V. 16. № 18. P. 2588.