
ХИМИЧЕСКАЯ ФИЗИКА
БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

УДК 544.2

ОБРАЗОВАНИЕ ХИРАЛЬНЫХ И СУПЕРСПИРАЛИЗОВАННЫХ
СТРУКТУР В ФОТОИНИЦИИРОВАННОЙ ФОРМОЗНОЙ РЕАКЦИИ
В МОДЕЛИ *DE NOVO*

© 2019 г. С. В. Стовбун^{1*}, А. М. Занин¹, А. А. Скоблин¹, М. А. Трегубова¹,
В. А. Твердислов², О. П. Таран^{3,4,5}, В. Н. Пармон^{4,6,7}

¹Институт химической физики им. Н.Н. Семёнова Российской академии наук, Москва, Россия

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³Институт химии и химической технологии Сибирского отделения Российской академии наук, Красноярск, Россия

⁴Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

⁵Сибирский федеральный университет, Красноярск, Россия

⁶Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

⁷Томский государственный университет, Томск, Россия

*E-mail: s.stovbun@chph.ras.ru

Поступила в редакцию 10.11.2017;

после доработки 27.08.2018;

принята в печать 20.09.2018

В работе при физико-химическом моделировании *de novo* посредством фотолиза концентрированного раствора формальдегида и последующей конденсации продукта впервые показан синтез биологически значимых сахаров и других хиральных соединений без каких-либо химических инициаторов; обнаружена оптически активная конденсированная фаза; установлено расщепление энантиомеров по знаку хиральности в момент конденсации; выявлена иерархическая (трехуровневая) спирализованная структура оптически активной анизометрической фазы (струн), в которой струны большего диаметра спирально сплетены из струн меньшего диаметра; установлено, что направление закрутки струн при их спиральном сплетении из струн предыдущего уровня иерархии определяется их супрамолекулярной хиральностью (знаком избытка лево- или правоспиральных супрамолекулярных субмикроскопических структур); показано, что структурообразование в системах, подобных предбиологическим, может идти через механизм суперспирализации уже в водном растворе сахаров с молекулярными массами $\mu \sim 10^2$ Да, т.е. существенно раньше, чем сформировались линейные хиральные макромолекулы. Результаты получены в условиях, отвечающих современным представлениям о форме и векторе предбиологической эволюции, поэтому могут иметь фундаментальное значение для молекулярной биологии.

Ключевые слова: хиральность, формозная реакция, самоорганизация, суперспирализация, эволюция, формальдегид.

DOI: 10.1134/S0207401X19040113

ВВЕДЕНИЕ

Соединения с оптически активными (“хиральными”) атомами углерода лежат в основе биопоэза — процесса превращения неживой природы в живую. Формирование хиральных структур — это одна из наиболее значимых сквозных тенденций химической и биологической эволюции [1]. Так, полипептидная цепь белков состоит из остатков L-аминокислот, а D-дезоксирибоза формирует полимерные цепи двойной спирали ДНК. За исключением специальных случаев, гомохиральны также углеводы и липиды. Основой хиральности молекулярных структур в живых системах является углерод в sp^3 -гибридизации. Системно он мог

интегрироваться в процессы предбиологической химической эволюции по разным траекториям, но один из наиболее реальных путей — давно обсуждающийся путь через углеводы [2]. В структурных иерархиях белков, нуклеиновых кислот, целлюлозы при повышении уровня организации хиральность асимметричного углерода сменяется на хиральность спиральных и суперспиральных структур [3–5]. Важнейшая функционально-биологическая роль суперспирализации определяется биоинформационными и структурными процессами биопоэза, например компактизацией, репликацией и транскрипцией ДНК, созданием сверхпрочных спиральных перехлестов коммунти-

рующих элементов в природных и биомиметических системах за счет эффекта Эйлера [6–9] и т.д.

Вероятнее всего, суперспирализация предбиологических структур предшествует возникновению структурных дискретных иерархий в молекулярно-биологических системах. В этом смысле суперспирализация является единственно известным инвариантом в рамках физического формализма, связывающим предбиологическую и биологическую стадию эволюции, отвечающим идеям сквозной эволюции материи и имеющим функционально-биологическое значение [4, 5, 10]. Эмпирически установленным на всех известных молекулярно-биологических системах, но пока не доказанным строго теоретически является факт смены знака хиральности при суперспирализации на разных иерархических уровнях (масштабах). Относительно строгое доказательство этого факта проведено при исследовании макроскопической динамики неустойчивости скручивания и образования петель на супрамолекулярных гомохиральных струнах [5, 11].

В биомиметических гоми- и гетерохиральных системах суперспирализация, а также смена знака хиральности при суперспирализации были показаны нами экспериментально, причем для соединений с малой молекулярной массой μ [4, 5, 10, 12, 13]. Так, например, в низкокцентрированных (~ 1 мг/мл) растворах гомихиральных трифторацетилованных аминоспиртов (ТФААС, $\mu \sim 200$ Да), имеющих изометрическую ван-дер-ваальсовую поверхность, минимальную ахиральную периферию [5] и дипольный момент более 3Д [5, 14], спонтанно формируются макроскопические, длиной $\sim 10^2$ – 10^3 мкм, суперспирализованные супрамолекулярные струны (рис. 1) с несколькими разномасштабными уровнями хиральной иерархии [5, 10, 15–19]. Таким образом, было экспериментально установлено, что структурообразующая функция хиральности на макроскопическом масштабе обусловлена суперспирализацией, обнаруженной для всех известных молекулярно-биологических и многих биомиметических систем [4, 18]. При этом открытым остается следующий вопрос: шло ли структурообразование в предбиологических системах через механизм суперспирализации еще до образования макромолекул, или этот механизм включился только с момента образования линейных хиральных макромолекул?

Следуя этой логике, было бы чрезвычайно интересно получить суперспирализованные структуры (например, струны) не просто в растворе хиральных биомиметиков, а в системе, моделирующей процессы возникновения хирального атома углерода в атмосфере планетозимали [20]. Ранее нами экспериментально было показано, что в низкокцентрированных рацемических растворах ТФААС такие гомихиральные суперспирализованные

струны формируются в результате спонтанного расщепления антиподов [21, 22]. Как показали расчеты методом молекулярной динамики, спонтанное расщепление антиподов в рацемическом растворе происходит на стадии нуклеации гомихиральных струн в наноразмерных каплях с достаточно большой подвижностью молекул ТФААС [5, 23, 24]. При этом сами зародыши нуклеации могут иметь спиральную структуру [22, 25]. В свою очередь, это означает возможность формирования оптически активных фаз и суперспирализованных структур (в том числе и анизометрических, типа струн) за счет химических реакций с рацемическими продуктами и без какого-либо дополнительного фактора асимметрии.

Асимметричный углерод мог включиться в органический мир на стадии первичной атмосферы планетозимали, содержавшей формальдегид (ФА) [20], например посредством автокаталитической реакции Бутлерова, а в зарубежной терминологии – формозной реакции (формоза – смесь синтетических углеводов – сахаров, получаемых из формальдегида в ходе реакции Бутлерова; см. обзоры [26–29]), в которой в качестве автокатализатора (“затравки”) могут выступать любые моносахариды или другие органические соединения, способные к образованию ендиольных форм [30, 31]. В этих химических реакциях был обнаружен набор моносахаридов, начиная с простейшего, содержащего два атома углерода, вплоть до моносахарида, содержащего восемь атомов углерода. С другой стороны, инициировать превращения формальдегида в сахара можно с помощью физического воздействия: радиолитического [32] или УФ-облучения [33–37]. Объединяющим эти работы фактором является обязательное использование основных катализаторов: CaCO_3 , Ca(OH)_2 , Na_2CO_3 , NaHCO_3 , NaOH , Mg(OH)_2 (исключение составляет работа [37], где катализаторы не использовались), а также использование разбавленных водных растворов. С точки зрения физико-химического моделирования синтеза макромолекул из максимально простых предшественников (*de novo*), конечно, предпочтительнее проводить формозную реакцию под действием ультрафиолета (УФ) в парогазовой или эквивалентно концентрированной водной фазе, содержащих только молекулы ФА.

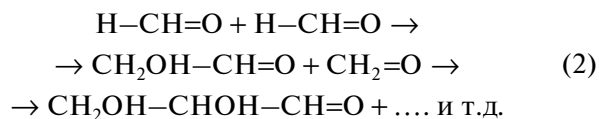
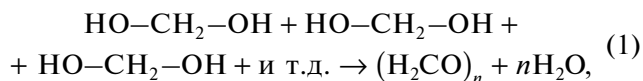
Хорошо известно, что полоса поглощения карбонильной группы молекулы формальдегида имеет максимум при 260 нм с коэффициентом экстинкции $\epsilon < 100$ л/(моль · см) [37]. Однако в водном растворе формальдегид взаимодействует с молекулами воды с образованием метилен гликоля (МГ), поглощающего излучение с меньшей длиной волны, концентрация которого в разбавленных растворах существенно выше концентрации свободных молекул формальдегида. Поэтому поглощение молекулой ФА кванта света с длиной

волны $\lambda \leq 260$ нм приводит к разрыву связей О–Н и С=О в молекулах МГ и ФА, соответственно, с образованием реакционноспособных частиц. При этом естественно предположить одновременное протекание как минимум двух групп параллельных реакций:

1) полимеризации МГ ($\text{CH}_2(\text{OH})_2$) с образованием параформа (ПФ);

2) олигомеризации ФА (CH_2O) с образованием моно-, ди- и полисахаридов.

Эти процессы можно проиллюстрировать, например, предельно упрощенной схемой:



Вышеизложенные предпосылки и послужили основанием для постановки данной работы по определению наличия хиральных продуктов в реакции УФ-фотолиза формальдегида, а также особенностей спонтанного формирования их оптически активных фаз. Такие макроскопические фазы на стадии *de novo* могли играть роль хиральных органических матриц для синтеза гомохиральных предшественников биомакромолекул. Вполне очевидно, что проведение такого физико-химического моделирования интересно с точки зрения как физикохимии, так и понимания процессов биопоэза.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ И МЕТОДЫ

В опытах использовался предельно концентрированный (95%) раствор ФА в воде, полученный в результате разложения параформа при $160-170^\circ\text{C}$ в течение 1.5 ч. Масса исходного раствора составляла 600 г. Открытая поверхность раствора подвергалась УФ-облучению лампой ДРШ-100 при непрерывном перемешивании. Расстояние между лампой и поверхностью раствора составляло 10 см. Для исключения самопроизвольного низкотемпературного перехода ФА в ПФ температура термостатирования была выбрана равной 70°C . Эксперимент завершался спустя 8.5 ч после полного затвердевания исходного раствора. Основным по массе образующийся продукт – параформ. Эта побочная для нас реакция идет по схеме (1). Ввиду предполагаемой малости выхода образующихся сахаров по пути (2) и с целью минимизации потерь для отделения искоемых углеводов от ПФ была выбрана сублимация полученного при облучении ПФ, усиленная вакуумированием. Остаточное давление паров ПФ позволило это осуществить в достаточно “мягких” условиях ($70-80^\circ\text{C}$), но в течение длительного

времени – 265 ч. Общий выход нелетучих продуктов составил не менее 0.7 мас.%. Далее этот продукт будем называть “аналит-1”. Качественный анализ на содержание сахаров аналита-1 проводили с применением классического реактива Фелинга¹⁾. Для определения состава органических продуктов реакции использовался газожидкостный хромато-масс-спектрометрический (ГЖХ–МС) анализ с предварительной дериватизацией методом силилирования. Исходный образец (аналит-1) был разделен путем растворения в воде при комнатных условиях на две фракции: водорастворимую (с последующим выпариванием) – аналит-2 и водонерастворимую (выпавшую в осадок за 24 ч, далее количество осажженного вещества не изменялось) – аналит-3.

Образцы аналита-2 и аналита-3 для анализа ГЖХ–МС готовили двумя способами:

1) навеску 20 мг каждого из образцов растворяли в 2 мл дистиллированной воды.

2) проводили гидролиз полученных при облучении образцов (олигомерных соединений) с целью получения мономерных молекул. Для этого навески каждого из образцов массой 20 г помещали в 150 мл 1 М раствора HCl и при постоянном перемешивании на магнитной мешалке нагревали на кипящей водяной бане в течение 2 ч. Для предотвращения упаривания воды и других компонентов реакционной смеси были использованы обратные холодильники.

Анализ образцов аналита-2 и аналита-3 и их гидролизатов на содержание моносахаридов и других органических соединений проводили методом ГЖХ–МС с предварительной дериватизацией методом силилирования [38]. Хромато-масс-спектрометрический анализ дериватизированных образцов проводили на приборе Agilent 7000B (США), оснащенный капиллярной колонкой Нр-5ms размерами $30 \text{ м} \times 0.25 \text{ мм} \times 0.25 \text{ мкм}$. Условия хроматографирования: градиентный нагрев колонки от 80 до 280°C со скоростью $8^\circ\text{C}/\text{мин}$.

Температуры фазовых переходов определяли с помощью дифференциальной хромель-алюмелевой термопары, микроамперметра Ф116/2 и цифрового микроскопа Digital Microscope U800X. Также для исследований использовали тонкослойную хроматографию.

¹⁾ Навеску виннокислого калия массой 150 г растворяют в литровой колбе в 600–700 мл раствора едкого натра с удельным весом 1.12. К образовавшемуся тартрату калия–натрия постепенно приливают раствор медного купороса (34.636 г CuSO_4 на 160 мл воды). Полученный прозрачный раствор разбавляется водой до 1 л. В пробирку наливают 1 мл реактива Фелинга и 1 мл воды с добавлением 30 мг нашего продукта. Верхнюю часть пробирки нагревают до начала кипения. Верхний слой сначала окрашивается в желтый цвет вследствие образования $\text{Cu}(\text{OH})$, а затем в красно-оранжевый – Cu_2O .

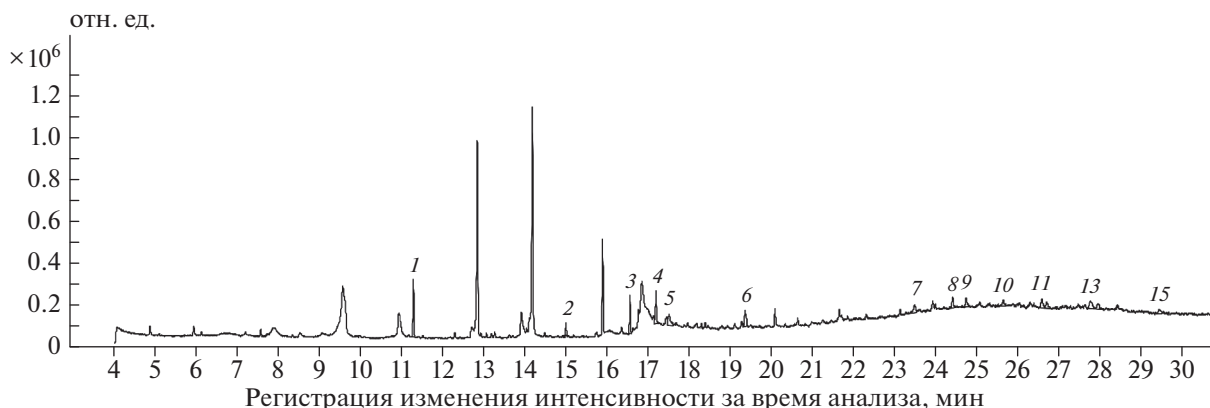


Рис. 1. Хроматограмма образца аналита-2, дериватизированного методом силилирования.

Исследовалась оптическая активность водных растворов (дисперсий) аналита-1, аналита-2 и аналита-3, для чего использовался поляриметр с кюветой длиной 20 см. Проводилось оптическое микроскопирование в проходящем свете (с помощью микроскопа МИКМЕД-6) ксерогелей (или дисперсных осадков) аналита-1, аналита-2 и аналита-3, полученных путем медленного высушивания их водных растворов (дисперсий) на предметном стекле. Между источником света и предметным стеклом помещался поляризатор, между предметным стеклом и объективом микроскопа — анализатор (т.е. второй поляризатор). Оси поляризатора и анализатора выставлялись под углом 90° (режим темного поля), в ходе микроскопирования ось поляризатора вращалась. Угол поворота поляризатора оценивался при вращении микровинта предметного столика микроскопа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученный в результате облучения исходного раствора ФА УФ-светом продукт (аналит-1) имеет коричневатый цвет. Продукт практически нерастворим в гексане, этилацетате, ацетоне, глицерине, аммиаке, перекиси водорода, малорастворим в воде, но хорошо растворим в бензоле, циклогексане, хлороформе, четыреххлористом углероде. Растворы или дисперсии аналита-1 оптически неактивны. Водорастворимая часть продукта также оптически неактивна (аналит-2) — вязкое при комнатной температуре вещество белого цвета с температурой кипения 118°C при 760 Торр. Водонерастворимая фракция (аналит-3) — кристаллическое вещество бежевого цвета с температурой плавления 137.5°C ; его водная дисперсия также оптически неактивна. Отсутствие оптической активности растворов или дисперсий — совершенно ожидаемый факт, так как в исследуемой реакции отсутствует сколько-нибудь значимый асимметрический фактор и продукты реакций рацемичны.

Качественный анализ на содержание моносахаридов в аналите-1 проводился с использованием свежеприготовленного реактива Фелинга. Анализ основан на восстанавливающих свойствах сахаров [39]. Он показал присутствие в этом продукте редуцирующих углеводов. Общеизвестно, что к таковым относятся все моносахариды и лишь часть дисахаридов (лактоза, мальтоза и целлобиоза). Поэтому естественно предположить наличие каких-то из этих биологически значимых сахаров, содержащих асимметричный атом углерода, в аналите-1.

Также была предпринята оценка типа сахаров в аналите-1 с помощью тонкослойной хроматографии с использованием сорбента SiO_2 и элюэнта, состоящего из смеси циклогексан : бензол : метанол, взятых в объемных соотношениях 2 : 3 : 1. При сравнении фактора задержки R_f , полученного по хроматограммам для аналита-1 (0.935) и ряда пробных сахаров (рамнозы с числом атомов C_6 (0.944), глюкозы- C_6 (0.947), арабинозы- C_5 (0.976), ксилозы- C_6 (0.977) и сахарозы- C_{12} (0.923)), видно, что тестируемые сахара, содержащиеся в аналите-1, могут относиться к группе сахаров с числом атомов углерода в пределах 12, что не противоречит данным, полученным в реакции Фелинга.

Более точно качественный состав продуктов, полученных при фотолизе, определялся методом ГЖХ—МС. Результаты анализа образцов аналита-2 и аналита-3, приготовленных первым способом, т.е. растворенных в дистиллированной воде и дериватизированных, представлены на рис. 1, 2 и в табл. 1, 2 соответственно. В этих таблицах приведена расшифровка хроматографических пиков, включающая времена выхода и площади пиков, а также процентное содержание отдельных пиков относительно суммарной площади всех пиков.

Образец аналита-2 (рис. 1, табл. 1). Согласно результатам ГЖХ—МС-анализа идентифицированы 3 пика из 16, что суммарно составило 32% от

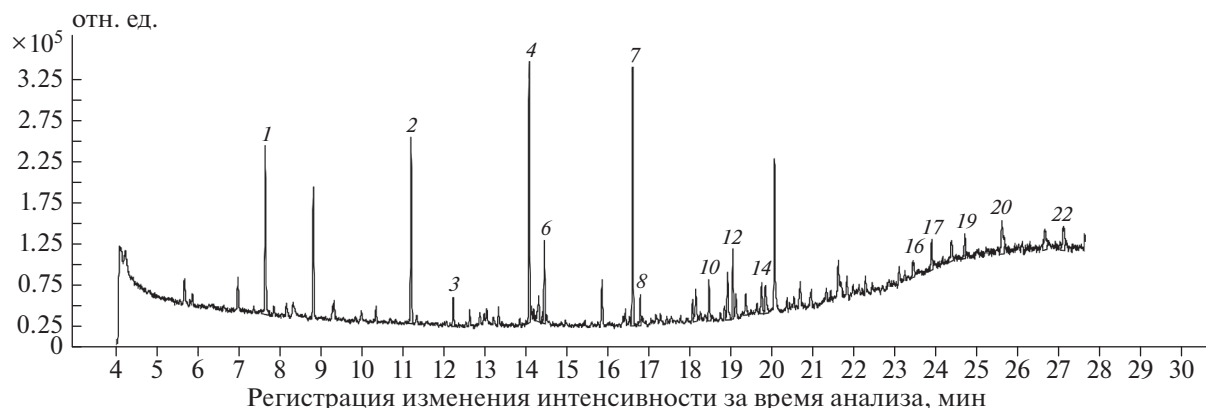


Рис. 2. Хроматограмма образца аналита-3, дериватизированного методом силилирования.

суммарной площади всех пиков. Отметим, что здесь и далее обозначение D(L) вводится для того, чтобы подчеркнуть, что ГЖХ–МС не различает антиподы. Показано, что около 13.8% соответствует глицерину, 9.1% — D(L)-ксилопиранозе и 9.1% — β -D(L)-(+)-ксилопиранозе (9.1%).

Образец аналита-3 (рис. 2, табл. 2). Идентифицированы 8 пиков из 22, что суммарно составило 63% от общей площади всех пиков. Полиспиртам глицерину и полиолу неуставленной структуры (пик 3) соответствует 12.6%, гликолевой кислоте — 11.8%, гликолевому альдегиду — 4.5%. Относительное содержание моносахаридов близко к

34%: два из них не были идентифицированы (пики 7 и 12), фруктоза — 13.9%, галактоза ~2%.

Результаты ГЖХ–МС-анализа дериватизированного гидролизата образца аналита-2 представлены на рис. 3. Расшифровка наиболее вероятных соединений, соответствующих хроматографическим пикам, показана в табл. 3. Следует отметить, что 16 из 17 пиков идентифицированы. В соответствии с полученными данными полиспирты являются преимущественными продуктами: диолы (пики 1, 3, 5–8), глицерин (пик 4), рибитол (пик 12), неидентифицированный полиол (пик 13), эритритол (пик 14). Суммарное содержание полиолов, найденное по общей площади всех пиков

Таблица 1. Компоненты образца аналита-2 с указанием нумерации пиков, времен выхода, площадей пиков и их процентного содержания относительно суммарной площади пиков

№ пика	Время удерживания, мин	Площадь пиков, отн. ед.	Площадь, %	Соединение
1	11.292	455251	13.82	глицерин
2	15	81010	2.46	
3	16.559	299785	9.1	(L, D)-ксилопираноза
4	17.192	300088	9.11	β -(L,D)-(+)-ксилопираноза
5	17.512	238904	7.25	
6	19.357	246149	7.47	
7	23.478	206333	6.26	
8	24.402	166998	5.07	
9	24.728	140863	4.28	
10	25.636	146532	4.45	
11	26.574	166790	5.06	
12	26.681	157450	4.78	
13	27.746	216093	6.56	
14	27.933	162195	4.92	
15	29.421	132042	4.01	
16	36.269	177290	5.38	

Таблица 2. Компоненты образца аналита-3 с указанием нумерации пиков, времен выхода, площадей пиков и их процентного содержания относительно суммарной площади пиков

№ пика	Время удерживания, мин	Площадь пиков, отн. ед.	Площадь, %	Соединение
1	7.643	440590	11.8	гликолевая кислота
2	11.202	401763	10.76	глицерин
3	12.232	69146	1.85	полиол??
4	14.084	517897	13.87	(L, D)-фруктоза
5	14.319	83669	2.24	
6	14.457	167139	4.48	гликолевый альдегид
7	16.61	527763	14.14	сахар?
8	16.796	74051	1.98	
9	18.151	96235	2.58	
10	18.475	99470	2.66	
11	18.929	133416	3.57	
12	19.058	144972	3.88	сахар?
13	19.373	72876	1.95	галактоза?
14	19.765	88557	2.37	
15	19.855	104707	2.8	
16	23.456	67562	1.81	
17	23.91	91200	2.44	
18	24.396	94838	2.54	
19	24.721	77624	2.08	
20	25.63	165912	4.44	
21	26.672	106083	2.84	
22	27.131	108029	2.89	

составило 76.1%, из них наибольшее содержание (37.2%) соответствует глицерину, далее идут 2-бутен-1,4-диол (13.1%), 3-метилтен-1,4-диол-бутан (10.3%) и др. Обнаружены следующие сахара: фруктоза (12.4%), ксилоза (0.9%) и дисахарид сахароза (1.1%).

Результаты ГЖХ–МС-анализа дериватизированного гидролизата образца аналита-3 представлены на рис. 4, расшифровка наиболее вероятных соединений, соответствующих хроматографическим пикам, показана в табл. 4. Установлена

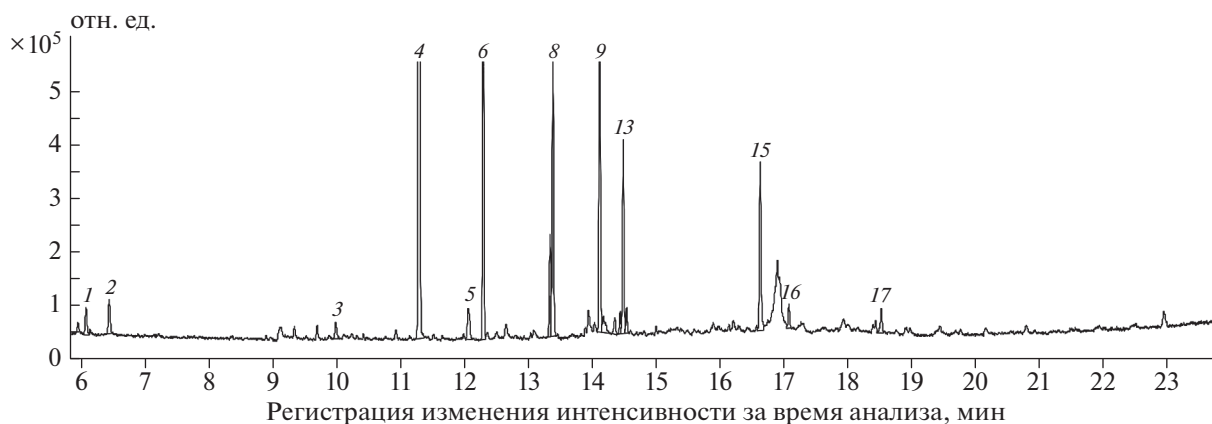


Рис. 3. Хроматограмма образца аналита-2, дериватизированного методом силилирования после кислотного гидролиза 1 М HCl в течение 2 ч.

Таблица 3. Компоненты гидролизата образца аналита-2 с указанием нумерации пиков, времен выхода, площадей пиков и их процентного содержания относительно суммарной площади пиков

№ пика	Время удерживания, мин	Площадь пиков, отн. ед.	Площадь, %	Соединение
1	6.073	103749	1.17	этиленгликоль
2	6.431	131994	1.49	этиллактат
3	9.971	74874	0.84	диол*
4	11.272	3299798	37.22	глицерин
5	12.039	167528	1.89	диол*
6	12.273	1163630	13.13	2-бутен-1,4-диол
7	13.318	297939	3.36	2-пропанон(1,3)-диол
8	13.361	912410	10.29	3-метилен-1,4-диол-бутан
9	14.092	1099177	12.4	фруктоза
10	14.152	107002	1.21	
11	14.331	66029	0.74	сахар*
12	14.412	65543	0.74	рибитол
13	14.459	570575	6.44	полиол*?
14	14.511	76797	0.87	эритритол
15	16.6	553715	6.25	4-кетоглюкоза??
16	17.049	79435	0.9	ксилоза
17	18.488	94526	1.07	сахароза

структура 18 пиков из 31, что составляет 49% от суммарной площади пиков. Обнаружено пять различных полиолов: наибольшее содержание соответствует глицерину – 33.8%, этиленгликолю – 0.73%, 2-бутен-1,4-диолу – 0.57%, эритритолу – 1.12% и рибитолу – 0.5%. Общее процентное содержание разветвленных дезоксисахаров (D(L)-эритро-пентитол-2-дезоксид, D(L)-пентофураноза-2-дезоксид, D(L)-арабиногекситол-2-дезоксид) составило 3.3%. Содержания молочной кислоты (пик 2) и молочного альдегида (пик 16) близки и составляют 1.3 и 1.1% соответственно.

Идентифицированы дисахариды трегалоза и мальтоза (суммарным содержанием 1.5%), моносахариды ликсипираноза (1.7%), талопираноза (0.17%), гликопираноза (0.9%), фруктоза (0.64%) и сахар неуставленной структуры (пик 23) – 0.72%.

Таким образом, образцы аналита-2 и аналита-3 содержат в значительных количествах полиолы различной структуры, моносахариды, дисахариды, а в образце аналита-2 обнаружены дезоксисахара. Гидролиз обоих образцов позволил уточнить перечень мономерных соединений, входящих

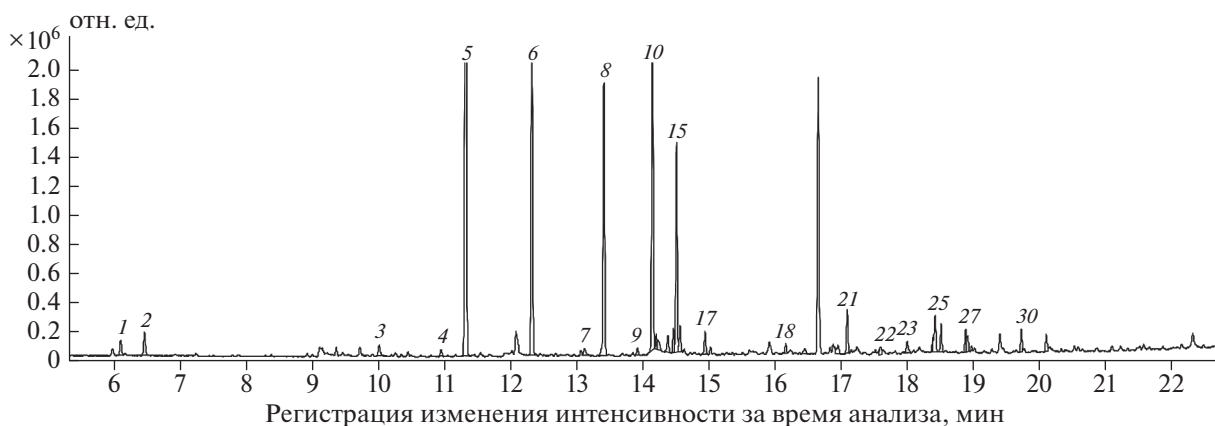


Рис. 4. Хроматограмма образца аналита-3, дериватизированного методом силилирования после кислотного гидролиза 1 М HCl в течение 2 ч.

Таблица 4. Компоненты гидролизата образца аналита-3 с указанием нумерации пиков, времен выхода, площадей пиков и их процентного содержания относительно суммарной площади пиков

№ пика	Время удерживания, мин	Площадь пиков, отн. ед.	Площадь, %	Соединение
1	6.078	204113	0.73	этиленгликоль
2	6.437	348061	1.25	молочная кислота
3	9.984	200382	0.72	
4	10.923	87073	0.31	
5	11.291	9395519	33.78	глицерин
6	12.291	3455734	12.42	
7	13.088	158491	0.57	2-бутен-1,4-диол
8	13.381	3050557	10.97	
9	13.888	97263	0.35	
10	14.113	3974000	14.29	(L, D)-фруктоза
11	14.172	176658	0.64	
12	14.203	152499	0.55	
13	14.349	222474	0.8	
14	14.432	251139	0.9	
15	14.48	2295983	8.25	
16	14.532	293513	1.06	молочный альдегид
17	14.909	311569	1.12	эритритол
18	16.13	121680	0.44	
19	16.416	113041	0.41	
20	16.919	168934	0.61	
21	17.057	478846	1.72	ликсопираноза
22	17.563	140672	0.51	рибитол
23	17.965	200599	0.72	сахар?
24	18.361	126112	0.45	(L, D)-эритропентитол, 2-дезоксид?
25	18.384	450204	1.62	(L, D)-эритро-пентофураноза, 2-дезоксид-?
26	18.478	335549	1.21	(L, D)-арабиногекситол, 2-дезоксид?
27	18.847	274633	0.99	β -(L, D)-метилфруктофуранозид?
28	18.878	162409	0.58	трегалоза
29	18.936	48612	0.17	β -(L, D)-(+)-талопираноза
30	19.692	270387	0.97	мальтоза?
31	20.066	247706	0.89	глюкопираноза?

в полимерные структуры. Оптические изомеры (энантиомеры) практически всех обнаруженных в реакции хиральных продуктов имеют важное функциональное значение в природных системах (см. табл. 5) [40].

Для исследования оптической активности продуктов фотолиза формальдегида использовали ксерогели (дисперсные осадки) аналита-1, водорастворимого (аналит-2) и водонерастворимого (аналит-3) продуктов, полученные путем медленного высушивания их водных растворов (дисперсий) на предметном стекле. Результаты оптической микроскопии ксерогеля (дисперсного осадка) аналита-1 в

поляризованном свете представлены на рис. 5. Хорошо видно, что значительная часть полученных структур ксерогеля, или дисперсного осадка, пропускает свет при расположении анализатора перпендикулярно плоскости поляризации проходящего через образец света, т.е. в режиме темного поля (рис. 5). Это означает наличие оптической активности в конденсированной фазе структур ксерогеля образца аналита-1. При этом доля оптически неактивных структур ксерогеля аналита-1, согласно визуальной оценке (рис. 5), пренебрежимо мала.

Таблица 5. Биологическое значение полученных в реакции веществ

№ п. п.	Вещество	Функциональное значение
1	глицерин	является основой, из которой образуются триглицериды, являющиеся важными компонентами в процессе обмена веществ в живых организмах
2	ксилоза	участвует в процессах взаимных превращений углеводов, содержится в эмбрионах растений в качестве эргастического вещества
3	фруктоза	содержится в меде и некоторых фруктах, используется для выработки энергии в печени в процессе гликолиза; в качестве моносахаридного звена входит в состав сахарозы и лактулозы
4	сахароза	естественный углевод, употребляемый в пищу; является основной составляющей тростникового сахара и сахарной свеклы
5	гликолевая кислота	входит в группу фруктовых альфа-гидроксильных кислот
6	гликолевый альдегид	является предшественником многих биологически активных соединений, например аминокислоты глицина; в качестве промежуточного вещества участвует в некоторых биохимических процессах, например при катаболизме пуринов
7	галактоза	входит в состав олигосахаридов (мелибиозы, рафинозы, стахиозы), некоторых гликозидов, растительных и бактериальных полисахаридов (камедей, слизей, галактанов, пектиновых веществ, гемицеллюлоз); в организме животных и человека входит в состав лактозы, группоспецифических полисахаридов, цереброзидов, кератосульфата и др.; в животных и растительных тканях может включаться в гликолиз, превращаясь в глюкозо-1-фосфат, который и усваивается
8	многоатомные спирты	содержатся грибах, фруктах и овощах, а также в организме человека и животных (эритриол); рибитол входит в состав рибофлавина и флавинадениндинуклеотидов и находится в клеточных стенках грамположительных бактерий
9	дезоксисахара	являются компонентами гликозидов, олиго- и полисахаридов; важнейший их представитель 2-дезоксиде-Д-рибоза входит в состав дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК)
10	молочная кислота	формируется при распаде глюкозы, образуется в мышцах
11	трегалоза	на клеточном уровне обладает терапевтическими свойствами, регулируя разворачивание белков; в личинках хирономиды <i>Polypedilum vanderplanki</i> , способных переносить высушивание, накопление в клетках большой концентрации трегалозы является одним из механизмов устойчивости к высушиванию
12	мальтоза	в животном и растительном организмах мальтоза образуется при ферментативном расщеплении крахмала и гликогена
13	лископираноза	в природе встречается крайне редко, например в качестве компонента некоторых бактериальных гликолипидов
14	глюкопираноза	мономер, из которого образуются два наиболее важных полисахарида: крахмал и целлюлоза

Результаты оптической микроскопии дисперсного осадка водонерастворимого анализата-3 в поляризованном свете представлены на рис. 6а и б, при поворотах поляризатора соответственно влево и вправо на 3° относительно режима темного поля. Осадок представляет собой массив, разбитый на квазиодномерные, визуальное плоские структурные элементы. По крайней мере некоторые из этих структурных элементов образованы мо-

лекулами с разной хиральностью, о чем свидетельствует вращение ими плоскости поляризованного света в противоположные стороны (примерно на 3°). Действительно, эти элементы полностью темнеют при повороте на угол $\sim 3^\circ$, однако направления поворота для различных образований (элементов) различаются (см. отмеченные стрелками структурные элементы на рис. 6).

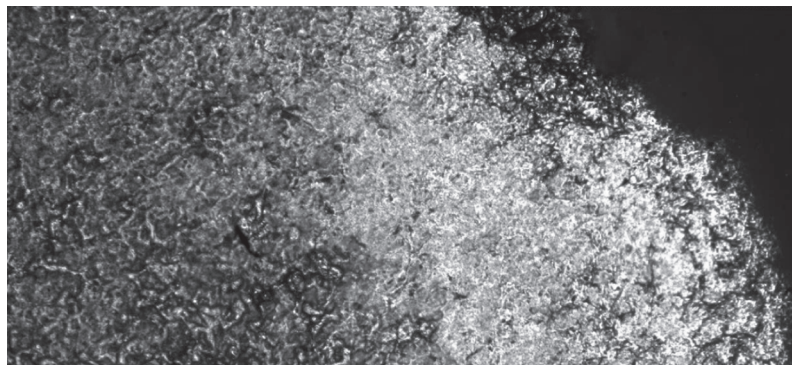


Рис. 5. Микрофотография (увеличение $\times 40$) ксерогеля (дисперсного осадка) аналита-1 в скрещенных под углом 90° поляризаторе и анализаторе (режим темного поля). Соотношение бело-черного контраста свидетельствует о значительно большей доле оптически активных конденсированных фаз в ксерогеле в сравнении с оптически неактивными фазами.

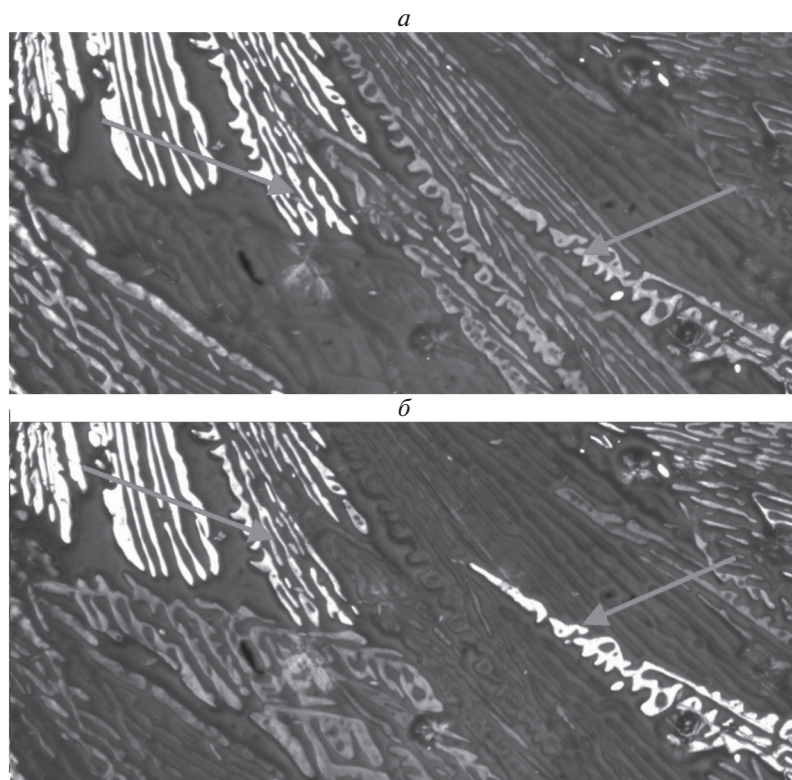


Рис. 6. Микрофотографии (увеличение $\times 40$) дисперсного осадка водонерастворимого аналита-3, полученные в скрещенных поляризаторе и анализаторе, при повороте поляризатора относительно режима темного поля на 3° (*a* – поворот влево, *б* – поворот вправо). На фотографиях видно изменение контраста структурных элементов, например указанных стрелками, при смене направления поворота поляризатора.

Величину удельного вращения $[\lambda]$ визуально плоских структурных элементов толщиной $d \sim 10\text{--}15$ мкм и плотностью $\rho \sim 1$ г/см³, вызывающего вращение света на угол $\psi \sim 3^\circ$, оценивали по формуле для непрерывной вращающей среды [34]:

$$[\alpha] = \psi / d\rho. \quad (3)$$

Полученная величина $[\alpha] = 20000\text{--}30000$ град $\cdot$ см³/дм $\cdot$ г значительно (на порядки) превышает величину оптической активности молекул сахаров. Например, у тростникового сахара для желтой линии паров натрия ($\lambda = 589.3$ нм), $[\alpha] = 66$ град $\cdot$ см³/дм $\cdot$ г [41]. Такая величина $[\alpha]$ также не может

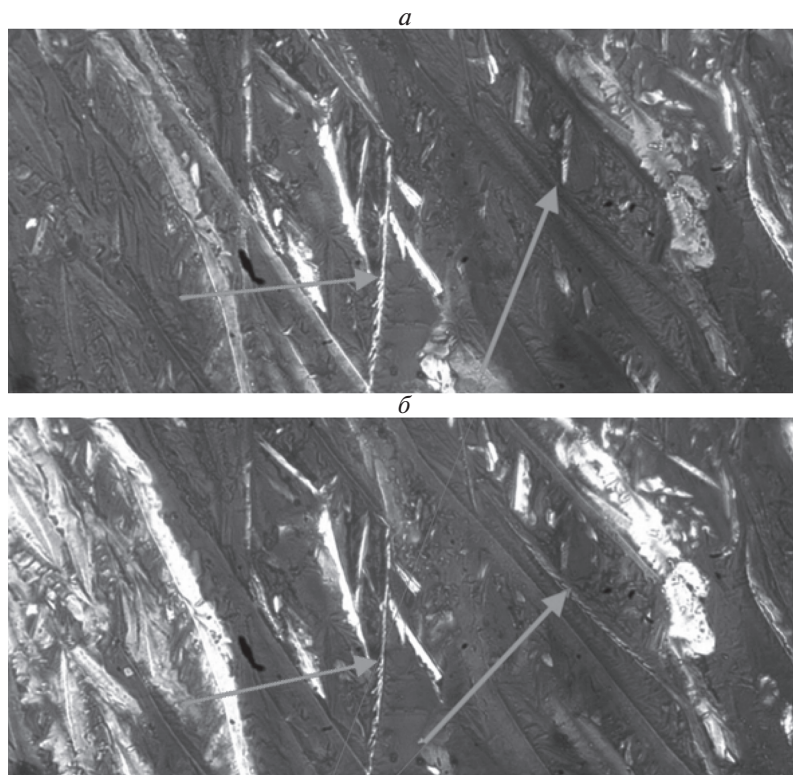


Рис. 7. Микрофотографии (увеличение $\times 40$) ксерогеля водорастворимого аналита-2, полученные в скрещенных поляризаторе и анализаторе, при повороте поляризатора относительно режима темного поля на 3° (*a* — поворот влево, *б* — поворот вправо). Струны указаны стрелками. Видно изменение контрастности изображения струн на светлое/темное при смене направления поворота поляризатора.

быть отнесена на счет известных эффектов перестройки плоскости поляризации для холистериков, так как в видимом диапазоне не наблюдается брэгговское отражение, сопровождаемое эффектами типа радуги [42]. Это означает, что основной вклад во вращение плоскости поляризации вносят спиральные супрамолекулярные структуры, имеющие диаметр и шаг, много меньшие длины волны ($\lambda \sim 400$ нм) [5, 43].

Результаты оптической микроскопии ксерогеля водорастворимого аналита-2 в поляризованном свете представлены на рис. 7*a* и *б*, при поворотах поляризатора соответственно влево и вправо на 3° относительно режима темного поля. Осадок представляет собой массив, состоящий как из визуально плоских структурных элементов, так и анизометрических (квазиедномерных) элементов, имеющих визуально цилиндрические огибающие. Два таких элемента отмечены стрелками. По аналогии со структурными элементами в растворах ТФААС мы будем называть их струнами.

На рис. 8 приведен увеличенный фрагмент рис. 7*б*, на котором представлена отмеченная стрелкой струна, наклоненная влево от вертикали на угол, близкий к 45° . Хорошо видна ее составная спиральная структура. Действительно, изобра-

жение струны на значительном протяжении как выше, так и ниже стрелки состоит из чередующихся наклонных светлых и темных полосок, идущих по отношению к оси струны справа снизу влево вверх. Более широкие светлые полоски являются изображениями тонких струн, спирально сплетенных в более толстую составную струну, а более узкие темные полоски — изображениями промежутков между витками тонких струн. Направление наклона полосок указывает на то, что намотка тонких струн по ходу формирования составной струны идет против часовой стрелки. Непосредственно выше точки касания стрелки к струне видны два почти параллельных светлых участка (правый — несколько ниже, левый — несколько выше), которые принадлежат двум разным тонким струнам. Эти струны пересекаются немного ниже стрелки. Приведенный фрагмент изображения доказывает, что толстая струна сплетена по меньшей мере из двух различных тонких струн.

Отметим далее, что тонкая струна, которая выше точки пересечения двух струн расположена слева, в точке пересечения проходит над второй струной, которая выше точки их пересечения расположена справа. Это обстоятельство под-

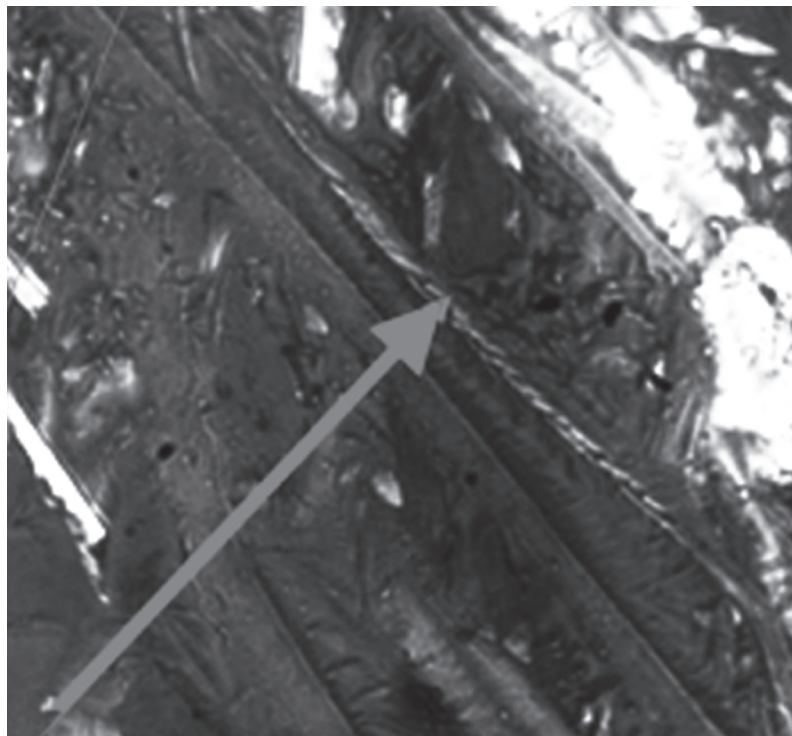


Рис. 8. Фрагмент рис. 7б. Хорошо видна составная спиральная структура струны.

тверждает, что скручивание тонких струн идет против часовой стрелки. Таким образом, направление скручивания, определенное по наклону тонких струн, совпало с направлением скручивания, определенным по их пересечению.

Диаметр d рассматриваемой составной струны равен ~ 12 мкм. Шаг h визуализированной спиральной структуры составляет величину ~ 20 – 30 мкм. Диаметр тонких струн примерно в два раза меньше диаметра составной струны: $d' \sim 5$ – 6 мкм.

На рис. 9 приведен увеличенный фрагмент рис. 7а, на котором представлена отмеченная стрелкой вертикальная струна. Ее спиральная структура также хорошо видна. Действительно, изображение струны практически на всем протяжении приведенного фрагмента состоит из чередующихся наклонных светлых и темных полосок, идущих по отношению к оси струны слева снизу вправо вверх. Как и на рис. 8, более широкие светлые полоски являются изображениями тонких струн, спирально сплетенных в более толстую составную струну, а более узкие темные полоски — изображениями промежутков между витками струн. Отметим, что наклон светлых и темных полосок по отношению к оси струны здесь обратный по сравнению с рис. 8. Следовательно, изображенные на этих рисунках струны имеют противоположное направление спиральной закрутки формирующих их тонких струн, т.е. разный знак спиральности.

Структура струны, изображенной на рис. 9, перестраивается приблизительно на середине длины приведенного фрагмента. В нижней части диаметр струны $d \sim 12$ – 15 мкм; спиральная структура контрастно выделена, ее шаг $h \sim 50$ – 60 мкм; диаметр составляющих струн $d' \sim 6$ – 8 мкм. В верхней части струны диаметр почти в 2 раза меньше $d \sim 7$ – 8 мкм; спиральная структура выделена менее контрастно; угол наклона спиральных элементов к оси струны такой же, как в нижней части струны; соответственно, шаг спирали $h \sim 25$ – 30 мкм; диаметр составляющих струн (или одной составляющей струны, закрученной в спираль — по изображению уточнить невозможно) близок к диаметру основной струны: $d' \sim 5$ – 6 мкм.

Изображения струн, аналогичные приведенным на рис. 8, 9, регулярно встречаются при микроскопировании образцов ксерогеля водорастворимого аналита-2. Таким образом, нами прямым микроскопированием установлено, что струны, спонтанно формирующиеся при испарении воды из продуктов формозной реакции, образуют иерархическую систему, содержащую как минимум два уровня, причем струны последующего уровня сформированы путем спирального сплетения из более тонких струн предыдущего уровня. Этот результат показывает, что структура струн, формирующихся в продуктах формозной реакции, в достаточной степени подобна исследованной ранее иерархической структуре струн, формирую-

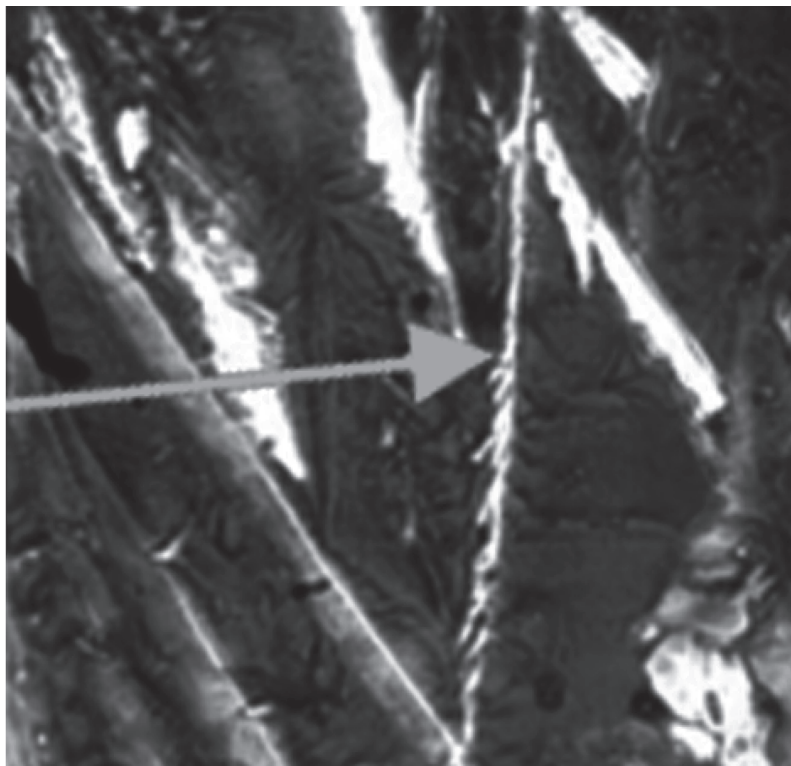


Рис. 9. Фрагмент рис. 7а. Еще одна струна с хорошо визуализированной спиральной структурой.

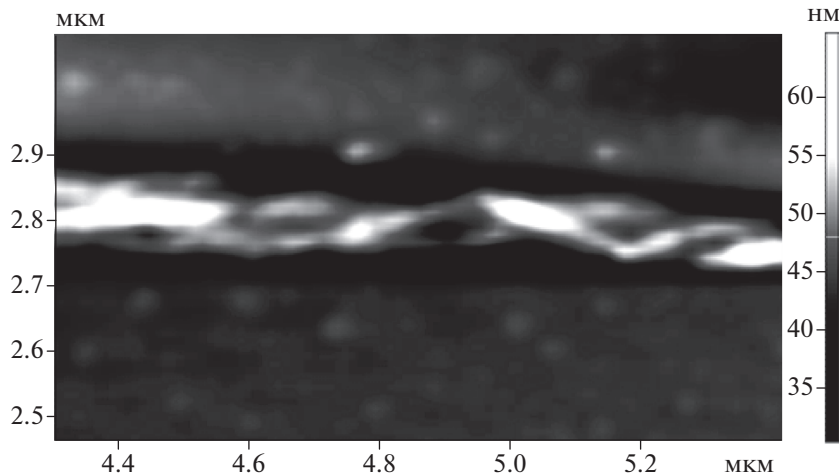


Рис. 10. Микрофотография струны ТФААС диаметром ~ 100 нм, спирально сплетенной из струн диаметром ~ 50 мкм. Ксерогель раствора ТФААС в гептане. Атомно-силовое микроскопирование. Подложка — слюда.

щихся в растворах ТФААС (см. рис. 10–12) [5, 12, 13, 16, 18].

Изображение наклонной струны, выделенной на рис. 7а и б стрелками и приведенной на рис. 8, максимально затемнено на рис. 7а (при повороте поляризатора на 3° влево) и является существенно более светлым на рис. 7б (при повороте на 3° вправо). Это указывает, что струна вращает плос-

кость поляризации света, проходящего сквозь нее поперек ее оси, вправо. Подставляя в формулу (3) значения угла полного затемнения $\psi \sim 3^\circ$, диаметра струны $d \sim 12$ мкм и плотности материала струны $\rho \sim 1$ г/см³, получаем величину удельного вращения: $[\alpha] = 25000$ град $\cdot$ см³/дм $\cdot$ г. Поскольку измеренная величина $[\alpha]$ лежит в том же диапазоне, что и ранее (т.е. у квазиодномерных структур-

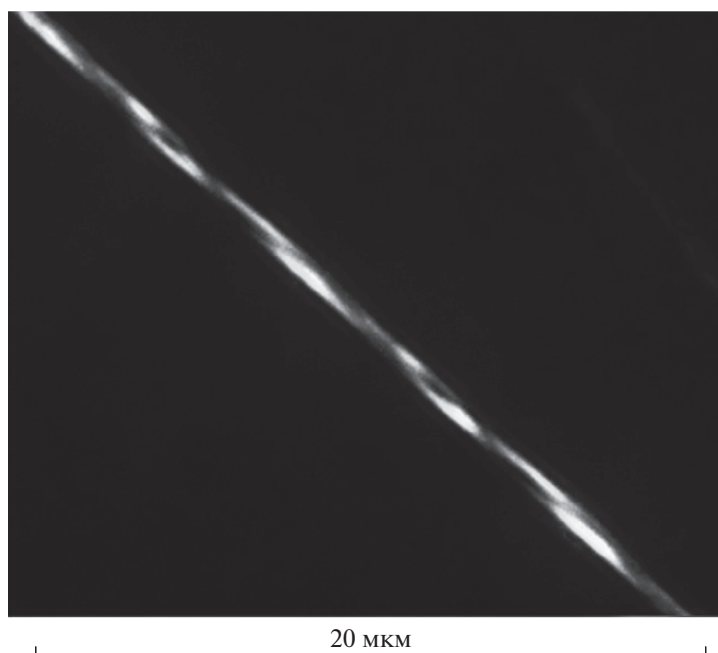


Рис. 11. Микрофотография струны ТФААС диаметром ~ 1 мкм. Спиральная структура струны визуализирована чередованием наклонных темных и светлых полос. Раствор ТФААС в гептане. Проходящий свет. Предметное стекло помещено между поляризатором и анализатором, скрещенными под углом 90° .



Рис. 12. Микрофотография короткой струны диаметром ~ 4 мкм, сплетенной из более тонких струн, далее практически параллельных. Раствор ТФААС в гептане.

ных элементов на рис. 6), к ней применимы те же самые рассуждения и вывод, аналогичный сделанному выше, при анализе рис. 6а и б для более плоских конструкций, с той лишь разницей, что контрастность по отношению к определению угла поворота (из-за дисперсии длины оптического пути перпендикулярно оси цилиндра) будет не

такая резкая, как в случае плоских структур (ср. рис. 7 и 6). Это означает, что в составе струн, сформированных в продуктах формозной реакции, присутствуют супрамолекулярные спирали с диаметром и шагом, много меньшими λ . Формальная теория вращения света в неупорядоченной фазе, которая объясняет эффект вращения

плоскости поляризации, включая его знак, наличием таких субмикроскопических спиралей разной хиральности, была построена в [44]. Таким образом, состав оптически активных конструкций (рис. 6, 7) представлен избытком некоторых лево- или правовращающих, либо спиральных супрамолекулярных структур, имеющих субмикроскопический размер [5, 45].

Как отмечено выше, вертикальная струна, отмеченная стрелками на рис. 7а, б и приведенная на рис. 9, имеет направление спирализации, противоположное направлению наклонной струны, приведенной на рис. 8. При этом ее изображение является ярким на рис. 7а (поворот поляризатора влево) и несколько темнеет на рис. 7б (поворот поляризатора вправо). Это указывает, что струна вращает плоскость поляризации света, проходящего сквозь нее поперек ее оси, на некоторый угол влево, т.е. в направлении, противоположном вращению плоскости поляризации струны, приведенной на рис. 8. Из этого наблюдения следует, что знак спиральности микроскопической струны определяется ее супрамолекулярной хиральностью, т.е. знаком избытка лево- или правоспиральных супрамолекулярных субмикроскопических структур, как это имеет место и для супрамолекулярных струн, формирующихся в растворах ТФААС [4, 5, 10].

Физическая природа описанной выше оптической активности продуктов формозной реакции становится еще более наглядной с учетом правильной геометрической формы анизометрических структур — струн (рис. 7), которая указывает на их кристалличность. Заметим, что кристалличность супрамолекулярных струн ТФААС была показана нами ранее [46, 47]. Это означает, что и сами спиральные субмикроскопические структуры регулярны и, в свою очередь, образованы супрамолекулярными структурами с хиральной группой симметрии. При этом в анизометрических структурах (струнах), формирующихся как в продуктах формозной реакции (рис. 7–9), так и в растворах ТФААС (рис. 10–12), субмикроскопические спирали образуют микроскопические суперспирализованные структуры.

Очевидно, что единственной причиной формирования обнаруженных спиральных структур может быть избыток левых или правых энантиомеров, образующихся при фотолизе. Таким образом, в анизометрической конденсированной фазе экспериментально выявлены по крайней мере еще три уровня хиральной иерархии (кроме самих хиральных продуктов реакции): это субмикроскопические спирали (наличие которых доказывается величиной оптической активности вещества струн, на порядки превосходящей оптическую активность молекул сахаров) и микроскопические спирали двух уровней иерархии (непосредственно наблюдаемые при микроскопировании). При

этом разное направление вращения плоскости поляризации света естественно связано с избытком лево- или правовращающих энантиомеров, а знак спиральности микроскопических струн наиболее высокого уровня иерархии (т.е. направление закрутки при их спиральном сплетении из струн предыдущего уровня иерархии) определяется их супрамолекулярной хиральностью, т.е. знаком избытка лево- или правоспиральных супрамолекулярных субмикроскопических структур. Следовательно, фаза струн суперспирализована, так как струны высшего уровня иерархии спирально скручены из струн предыдущего уровня иерархии, которые сами имеют спиральную структуру (определяемую знаком их супрамолекулярной хиральности).

С учетом рацемичности продуктов и гомогенности процессов конденсации по отношению к знаку антипода, различие в направлении вращения плоскости поляризации связано с пространственным разделением антиподов аналогично расщеплению монокристаллов по знаку хиральности в известных опытах Пастера. Небезынтересно также отметить, что такие анизометрические структуры с визуальными микроскопическими признаками суперспирализации (рис. 7–9) наблюдаются только в ксерогелях образцов аналита-2, содержащих дезоксисахара. Это замечание связано с фундаментальным функциональным значением суперспирализации для молекулярно-биологических систем, а также, по-видимому, и их предшественников на добиологической стадии [2–5, 7–11].

Поскольку в данном случае речь идет о достаточно реалистичной модели процессов в первичной атмосфере Земли, этот эксперимент демонстрирует, что структурообразование в системах, подобных предбиологическим, может идти через механизм суперспирализации уже в водном растворе сахаров с молекулярными массами $\mu \sim 10^2$ Да, т.е. существенно раньше, чем сформировались линейные хиральные макромолекулы.

Далее, этот эксперимент показывает возможный путь формирования органических хиральных матриц для синтеза и репликации предшественников биомacroмолекул. В соответствии с результатами данного эксперимента можно утверждать, что формирование системы супрамолекулярных суперспирализованных матриц инициировалось достаточно жесткой, а именно, УФ-компонентой солнечного спектра. В то же время функционирование биологических макромолекул (в частности, фотосинтез) обеспечивается более мягкой (соответствующей видимому свету) компонентой спектра, а УФ-излучение является для большинства сложных биологических макромолекул слишком жестким и разрушает их структуру.

При этом, как показали эксперименты и расчеты, формирование многоуровневых суперспиральных иерархий квазиодномерных хиральных структур контролируется диффузией и занимает, по крайней мере в растворах ТФААС, от $\sim 10^{-2}$ с (формирование системы элементарных струн на масштабе порядка размера биологической клетки) до $\sim 10^3$ – 10^4 с (формирование развитой иерархии струн на макроскопическом масштабе) [5, 11, 16, 48]. Поскольку коэффициент диффузии для сахаров с молекулярной массой $\mu \sim 10^2$ Да имеет тот же порядок величины, что и для молекул ТФААС, эти оценки переносятся на формирование суперспиральных иерархий в растворах хиральных сахаров. Далее, синтез макромолекул на имеющейся матрице также, очевидно, контролируется диффузией и протекает на таких же временных масштабах. Поэтому нельзя исключить, что фактическое формирование системы предбиологических, а возможно, и биологических макромолекул протекало на сформированных суперспиральных матрицах и заняло примерно такое же время, что и формирование матриц, т.е. произошло мгновенно по геохронологической шкале времени. Также следует отметить, что практически нерастворимые в воде оптически активные частицы анализата-1 или анализата-3, вероятно, согласно схеме реакции (2), являются полисахаридами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в работе при физико-химическом моделировании *de novo* посредством фотолиты концентрированного раствора формальдегида и последующей конденсации продукта формозной реакции получены следующие экспериментальные результаты:

- 1) впервые осуществлен синтез биологически значимых сахаров и других хиральных соединений без каких-либо инициаторов в иницируемой УФ реакции формальдегида в водном растворе;
- 2) обнаружена оптически активная конденсированная фаза, обусловленная атомом углерода в состоянии sp^3 -гибридизации;
- 3) показано, что конденсированная фаза (и в том числе ее анизометрическая составляющая) содержит разные доли левых и правых энантиомеров, что означает расщепление энантиомеров по знаку хиральности в момент конденсации;
- 4) выявлена иерархическая (трехуровневая) спирализованная структура оптически активной анизометрической фазы (струн), в которой струны большего диаметра спирально сплетены из струн меньшего диаметра;
- 5) установлено, что знак спиральности микрокопических струн наиболее высокого уровня иерархии (т.е. направление закрутки при их спи-

ральном сплетении из струн предыдущего уровня иерархии) определяется их супрамолекулярной хиральностью (знаком избытка лево- или правоспиральных супрамолекулярных субмикроскопических структур);

б) показано, что структурообразование в системах, подобных предбиологическим, может идти через механизм суперспирализации уже в водном растворе сахаров с молекулярными массами $\mu \sim 10^2$ Да, т.е. существенно раньше, чем сформировались линейные хиральные макромолекулы.

Далее, в работе высказано предположение, что фактическое формирование системы предбиологических, а возможно, и биологических макромолекул протекало на сформированных суперспиральных матрицах и заняло примерно такое же время, что и формирование матриц, т.е. произошло мгновенно по геохронологической шкале времени.

Спонтанная суперспирализация супрамолекулярных анизометрических структур, обнаруженная в этой работе, а также ранее в низкоконтентрированных растворах ТФААС, наблюдается для всех биологически значимых макромолекул и может быть инвариантом, связывающим химическую и биологическую стадии эволюции. Данные экспериментальные результаты получены в условиях, отвечающих современным представлениям о форме и векторе предбиологической эволюции, поэтому могут иметь фундаментальное значение для молекулярной биологии.

Работа выполнена при поддержке ФАНО России (проект V.47.1.3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гольданский В.И., Кузьмин В.В. // УФН. 1989. Т. 157. № 1. С. 3.
2. Твердислов В.А., Сидорова А.Э., Яковенко Л.В. Биофизическая экология. М.: URSS, КРАСАНД, 2012; ISBN 978-5-396-00419-1
3. Твердислов В.А. // Биофизика. 2013. Т. 58. № 1. С. 159.
4. Стовбун С.В., Скоблин А.А., Твердислов В.А. // Там же. 2014. Т. 59. № 6. С. 1079.
5. Стовбун С.В. Структурообразование в растворах хиральных биомиметиков. Дис. ... д-ра физ.-мат. наук. М.: ИХФ РАН, 2012.
6. Артоболевский И.И. Теория механизмов и машин. М.: Наука, 1988.
7. Стовбун С.В., Скоблин А.А., Литвин Я.А. и др. // Хим. физика. 2014. Т. 33. № 11. С. 41.
8. Скоблин А.А., Стовбун С.В. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2015. Т. 159. № 5. С. 561.
9. Стовбун С.В., Скоблин А.А., Литвин Я.А., Михалева М.Г., Твердислов В.А. // Вестн. МГУ. Сер. 3, Физика, астрономия. 2015. № 1. С. 45.
10. Стовбун С.В., Скоблин А.А., Твердислов В.А. // Там же. 2011. № 12. С. 643.

11. *Стовбун С.В., Скоблин А.А., Занин А.М.* // Хим. физика. 2014. Т. 33. № 5. С. 21.
12. *Стовбун С.В., Скоблин А.А., Занин А.М. и др.* // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2012. Т. 154. № 7. С. 41.
13. *Стовбун С.В., Скоблин А.А.* // Вестн. МГУ. Сер. 3, Физика, астрономия. 2012. № 3. С. 35.
14. *Зленко Д.В., Стовбун С.В.* // Хим. физика. Т. 33. № 8. С. 37.
15. *Стовбун С.В.* // Хим. физика. 2011. Т. 30. № 8. С. 3.
16. *Стовбун С.В., Скоблин А.А.* // Вестн. МГУ. Сер. 3, Физика, астрономия. 2012. № 4. С. 3.
17. *Стовбун С.В., Занин А.М., Скоблин А.А., Михайлов А.И., Берлин А.А.* // Докл. АН. 2012. Т. 442. № 5. С. 645.
18. *Стовбун С.В., Михалева М.Г., Скоблин А.А., Твердилов В.А.* Структурообразование в хиральных системах. Супрамолекулярные струны. М.: МГУ, 2016.
19. *Михалева М.Г.* Суперспирализованные анизометрические фазы в системах биомиметиков и целлюлозе. Дис. ... канд. физ.-мат. наук. М.: ИХФ РАН, 2017.
20. *Сафронов В.С.* Эволюция допланетного облака и образование Земли и планет. М.: Наука, 1969.
21. *Литвин Я.А., Скоблин А.А., Стовбун С.В.* // Хим. физика. 2017. Т. 36. № 1. С. 43.
22. *Литвин Я.А.* Моделирование спонтанного формирования гомохирального мира в низкоконтентрированных растворах трифторацетилированных аминокислот. Дис. ... канд. физ.-мат. наук. // М.: МГУ, 2016.
23. *Зленко Д.В., Михалева М.Г., Стовбун С.В.* // Хим. физика. 2016. Т. 35. № 5. С. 84.
24. *Зленко Д.В., Трегубова М.А., Стовбун С.В.* // Хим. физика. 2017. Т. 36. № 3. С. 65.
25. *Занин А.М., Зленко Д.В., Литвин Я.А., Скоблин А.А., Стовбун С.В.* // Хим. физика. 2018. Т. 37. № 6. С. 9.
26. *Бутлеров А.М.* Сочинения. Т. 1. М.: Изд-во АН СССР, 1953. С. 63–67.
27. *Хоменко Т.И., Сахаров М.М., Головина О.А.* // Успехи химии. 1980. Т. XLIX. С. 1079.
28. *Pestunova O.P., Simonov A.N., Snytnikov V.N., Parmon V.N.* // Biosphere Origin and Evolution / Eds. Dobretsov N., Kolchanov N., Rozanov A., Zavarzin G. Springer-Verlag, 2008. P. 103.
29. *Delidovich I.V., Simonov A.N., Taran O.P., Parmon V.N.* // ChemSusChem. 2014. V. 7. № 7. P. 1833.
30. *Socha R.F., Weiss A.H., Sakharov M.M.* // J. Catal. 1981. V. 67. P. 207.
31. *Симонов А.Н., Пестунова О.П., Матвиенко Л.Г., Пармон В.Н.* // Кинетика и катализ. 2007. Т. 48. № 2. С. 261.
32. *Irie A.* // Carbohydr. Res. 1989. V. 190. P. 23.
33. *Baly E.C.* // Ind. Eng. Chem. 1924. V. 16. P. 1016.
34. *Shigemasa Y., Matsuda Y., Sakazawa C., Matsura T.* // Bull. Chem. Soc. Jap. 1977. V. 50. № 1. P. 222.
35. *Pestunova O., Simonov A., Snytnikov V., Stoyanovsky V., Parmon V.* // Space Life Sciences: Astrobiology: Steps toward Origin of Life and Titan before Cassini / Eds. Bernstein M., NavarroGonzalez R., Raulin R. 2005. P. 214.
36. *Delidovich I.V., Taran O.P., Simonov A.N., Matvienko L.G., Parmon V.N.* // Adv. Space Res. 2011. V. 48. № 3. P. 441.
37. *Snytnikova O.A., Simonov A.N., Pestunova O.P., Parmon V.N., Tsentalovich Y.P.* // Mendeleev Commun. 2006. V. 15. № 1. P. 9.
38. *Оболонская А.В.* Лабораторные работы по химии древесины и целлюлозы. М.: Экология, 1991.
39. *Куцева Н.К.* // Химическая энциклопедия в 5 т. М.: Сов. энцикл. (тт. 1–2); Большая Рос. энцикл. (тт. 3–5), 1988–1998; ISBN 5-85270-008-8
40. *Лонгмор М., Уилкинсон Я., Раджагопалан С.* Оксфордский справочник по клинической медицине. Пер. с англ. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009.
41. *Ландсберг Г.С.* Оптика. М.: Физматлит, 2003; ISBN 5-9221-0314-8
42. *Клеман М., Лаврентович О.Д.* Основы физики частично упорядоченных сред: жидкие кристаллы, коллоиды, фрактальные структуры, полимеры и биологические объекты. М.: Физматлит, 2007.
43. *де Жен П.* Физика жидких кристаллов. М.: Мир, 1977.
44. *Стовбун С.В., Скоблин А.А.* // Хим. физика. 2012. Т. 31. № 7. С. 7.
45. *Стовбун С.В., Занин А.М., Скоробогатько Д.С. и др.* // Хим. физика. 2012. Т. 31. № 5. С. 11.
46. *Стовбун С.В., Занин А.М., Скоблин А.А. и др.* // Хим. физика. 2013. Т. 32. № 1. С. 21.
47. *Стовбун С.В., Скоблин А.А., Занин А.М. и др.* // Докл. АН. 2013. Т. 450. № 5. С. 451.
48. *Скоблин А.А., Занин А.М., Стовбун С.В.* // Хим. физика. 2014. Т. 33. № 6. С. 10.