

ВКЛАД НАУЧНОЙ ШКОЛЫ АКАДЕМИКА М.Г. ВОРОНКОВА В РАЗВИТИЕ ХИМИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АТРАНОВ (ПРОТАТРАНОВ И ГИДРОМЕТАЛЛАТРАНОВ) (ОБЗОР)

© 2021 г. Ю. А. Кондратенко*, Т. А. Кочина

*Институт химии силикатов имени И. В. Гребенникова Российской академии наук,
наб. Макарова 2, Санкт-Петербург, 199034 Россия
e-mail: kondratencko.iulia@yandex.ru

Поступило в Редакцию 22 июня 2021 г.
После доработки 19 июля 2021 г.
Принято к печати 26 июля 2021 г.

Обобщены и представлены основные результаты многолетних исследований научной школы академика Михаила Григорьевича Воронкова в области двух подгрупп семейства атранов – протатранов и гидрометаллатранов, а также результаты работ, которые являются продолжением исследований, начатых академиком М.Г. Воронковым. Многолетние исследования атранов под руководством М.Г. Воронкова позволили открыть их уникальную биологическую активность, создать ряд оригинальных лекарственных препаратов, не имеющих аналогов в мировой медицине и средств химизации сельского хозяйства – биостимуляторов и адаптогенов для сельскохозяйственных растений, животных, полезных насекомых и микроорганизмов.

Ключевые слова: атраны, протатраны, гидрометаллатраны, триэтаноламин, трекрезан, биологически активные вещества

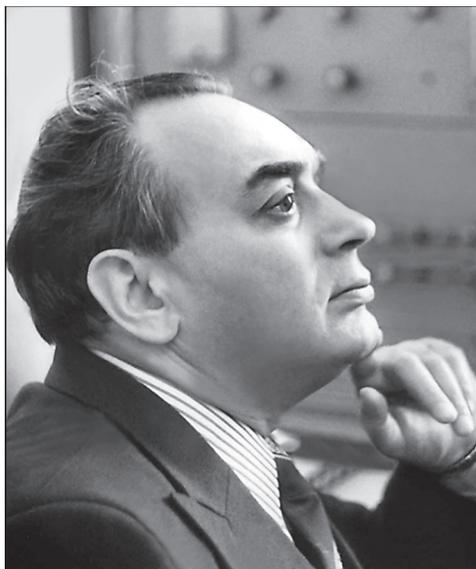
DOI: 10.31857/S0044460X21120015

1. Введение	1807
2. М.Г. Воронков – основоположник класса атранов	1808
3. Атраны	1810
4. Протатраны	1812
5. Гидрометаллатраны	1820
5. Заключение	1823

1. ВВЕДЕНИЕ

На сегодня хорошо известно, что атраны – внутрикомплексные соединения гидроксикалиаминнов с кремний-, германий-, олово- и другими органическими и координационными соединениями, содержащие трансаннулярную донорно-акцептор-

ную связь N→M, обладают высокой специфической биологической активностью широкого спектра действия. Однако о биологической активности кремнийорганических соединений практически ничего не было известно до 1964 г., когда академик М.Г. Воронков впервые обнаружил чрезвычайно



высокую токсичность 1-фенилсилатрана, что впоследствии привело к созданию нового поколения экологически безопасных зооцидов. Именно это открытие послужило мощным толчком к развитию не только кремнийорганической химии, но и привело к широкому изучению соединений класса атранов. Работы М.Г. Воронкова в области атранов, берущие начало еще со второй половины XX века, широко известны мировому научному сообществу, и исследования в этом направлении активно продолжаются и в настоящее время. Обширные исследования биологической активности атранов привели к созданию широкого ряда лекарственных препаратов – новых классов адаптогенов и иммуномодуляторов. Яркими примерами являются лекарственные препараты трекрезан (крезацин) на основе трис(2-гидроксиэтил)аммониевой соли 2-метилфеноксисукусной кислоты, аналог трекрезана – хлоркрезацин (2-метил-4-хлорфеноксидат трис(2-гидроксиэтил)аммония), мивал (хлорметилсилатран), мигуген (этоксисилатран) и др.

В настоящем обзоре более подробно рассмотрены основные результаты многолетних исследований научной школы М.Г. Воронкова в области двух групп представителей семейства атранов – протатранов и гидрометаллатранов, а также результаты работ, которые являются продолжением исследований, начатых академиком М.Г. Воронковым. Металлатраны, в частности силатраны, как наиболее изученные представители атранов, здесь

не будут рассмотрены. Их подробное рассмотрение, включая биологическую активность и аспекты практического применения, представлены в обзорах [1–4].

2. М.Г. ВОРОНКОВ – ОСНОВОПОЛОЖНИК КЛАССА АТРАНОВ

Академик Михаил Григорьевич Воронков – личность космического масштаба и его исследования, конечно же, не ограничиваются открытием соединений класса атранов. Выдающийся ученый с мировым именем, он является основателем одной из ведущих научных химических школ России, проводящей фундаментальные исследования в области химии органических соединений тетра-, гипер- и гиповалентных кремния, германия и олова, а также органических соединений серы, фосфора, фтора и иода. Им так же внесен фундаментальный вклад в физическую органическую химию, медицинскую химию, фармакологию и агрохимию. Его стремление находить практическое применение результатам научных исследований позволило внести существенный вклад в различные области промышленности и сельского хозяйства.

Научная жизнь М.Г. Воронкова началась в 1954 году в Институте химии силикатов им. И.В. Гребенщикова Академии наук СССР в лаборатории профессора Б.Н. Долгова – пионера советской кремнийорганической химии. Научные интересы этих выдающихся ученых в то время сосредоточились на химии кремнийорганических соединений и основные фундаментальные исследования того периода были направлены на изучение реакций гетеролитического расщепления силоксановой связи Si–O, включающей тетракоординированный атом кремния. Эта связь, как известно, является наиболее важной связью в химии кремнийорганических соединений. Результаты исследований силоксановой связи легли в основу докторской диссертации М.Г. Воронкова и обобщены в монографии «Силоксановая связь» [5]. В 1961 году появилось первое сообщение о синтезе пентакоординированных трициклических силоксазолидинов [6]. Вслед за этим открытием к изучению пентакоординированных соединений кремния приступил М.Г. Воронков [7, 8] в Институте органического синтеза Академии наук Латвийской ССР, куда он был приглашен возглавить лабораторию

рию элементоорганических соединений. Именно М.Г. Воронков ввел термин «силатраны» для обозначения пентакоординированных кремнийорганических эфиров гидроксилкиламинов.

В Институте органического синтеза Академии наук Латвийской ССР М.Г. Воронков развил три новых научных направления: химию силатранов [9, 10], химию герматранов [11] и новые реакции элементной серы с органическими соединениями [12–14]. Одной из них – реакции серы с арилгалогеналканами – присвоено его имя (реакция Воронкова). Эта реакция основана на взаимодействии элементной серы с арилгалогеналканами: $\text{ArC}_n\text{H}_{2n-m-1}\text{X}_m$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, n \geq 1, m \geq 1$) при 180–300°C и приводит к разнообразным серосодержащим гетероциклическим системам ароматического ряда, включающим циклы тиофена, тиенотиофенов, 1,4-дитиадиаена и 1,2-дитиолен-3-тиона, а также к производным стильбена [15].

Широкое распространение кремния в неживой природе, с одной стороны, и низкое, почти на уровне случайных включений в большинстве живых организмов с другой стороны, долгое время являлось причиной скептического отношения большинства ученых к самой мысли об участии этого элемента в биологических процессах. В 60-е годы прошедшего столетия, началось стремительное внедрение кремнийорганических полимеров (силиконов) в медицину и косметологию, в частности, в имплантационную хирургию, что также говорило об инертности соединений кремния. В это же время под руководством М.Г. Воронкова, были начаты работы по исследованию биологической активности соединений кремния. Среди нового класса органических соединений пентакоординированного кремния, названного М.Г. Воронковым, как уже отмечалось, силатранами, были обнаружены вещества, обладающие необычно высокой специфической токсичностью для теплокровных животных. Данные об этих исследованиях были им доложены на 1 Международном симпозиуме по кремнийорганической химии в Праге в 1965 году и признаны сенсационными [16]. Это открытие нанесло сокрушительный удар по доминировавшим в науке представлениям о биологической инертности соединений кремния по отношению к живым организмам, привело к переосмыслению роли этого элемента в живой природе и явилось

отправным пунктом создания новой области науки на стыке химии, биологии и биохимии – биокремнийорганической химии [17]. В 1977 году на Нобелевском симпозиуме в Стокгольме после докладов ведущих ученых мира по проблеме «Кремний и жизнь» кремний был официально признан элементом жизни [18]. Открытие специфической биологической активности 1-арилсилатранов и их аналогов послужило мощным толчком к синтезу и широкому исследованию биологической активности соединений этого класса во всем мире. Однако впервые эти исследования начались в 70-х годах прошлого столетия под руководством выдающегося российского ученого М.Г. Воронкова. Им же заложены фундаментальные основы химии силатранов, герматранов и других соединений гипервалентных кремния, германия и олова.

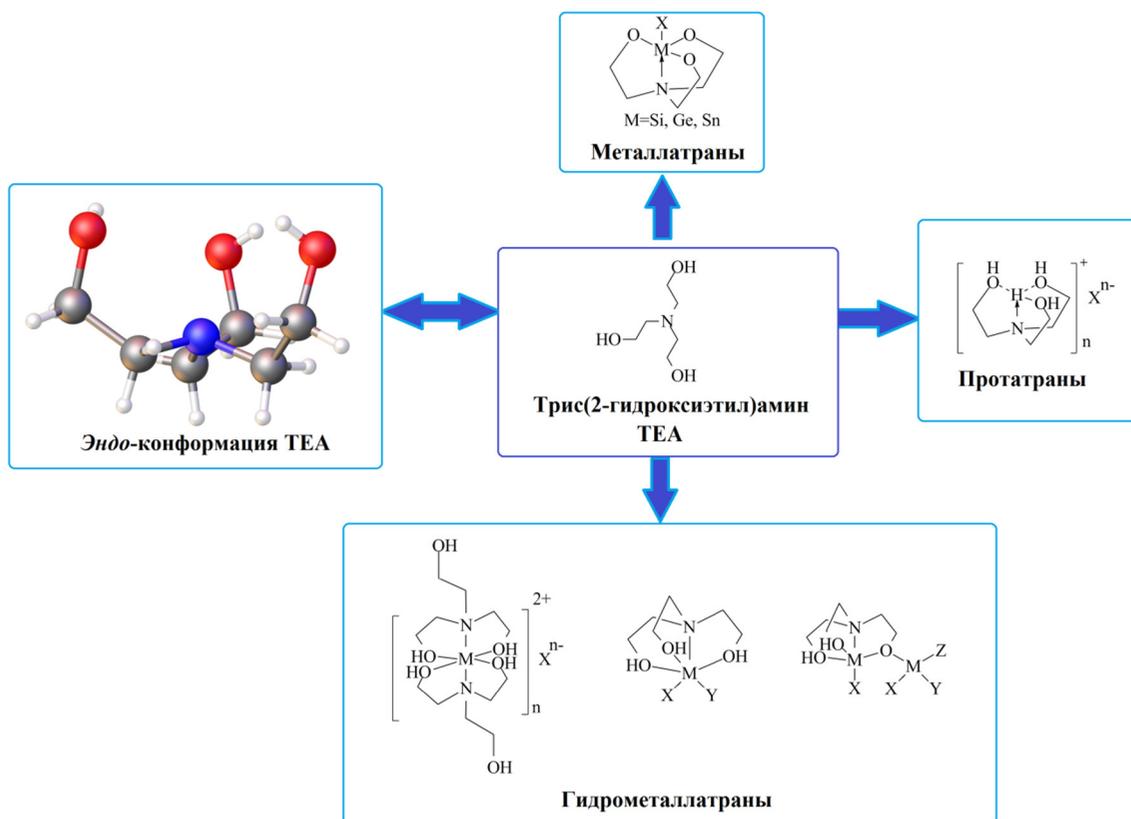
В 1970 году М.Г. Воронков был приглашен в Иркутский институт органической химии (в настоящее время Иркутский институт химии СО РАН) СО АН СССР, который он возглавлял в течение 25 лет. Именно в Иркутске были продолжены исследования новых биологически активных внутрикомплексных соединений класса атранов.

В начале 70-х годов М.Г. Воронков впервые обратил внимание на то, что перевод биологически активных органических кислот в их триэтаноламмониевые соли не только повышает растворимость этих кислот в воде и понижает их кислотность, но и существенно повышает производимый ими фармакологический эффект и расширяет спектр их физиологического действия [19]. Это открытие послужило отправной точкой для широкого изучения данных солей, впоследствии названных М.Г. Воронковым протатранами.

В начале 2000-х годов М.Г. Воронков с коллегами из Иркутского института химии СО РАН приступили к изучению биологической активности гидрометаллатранов – координационных соединений гидроксилкиламинов. Несмотря на то, что о взаимодействии гидроксилкиламинов с солями металлов сообщалось еще в 70-х годах прошлого столетия [20–22], об их биологической активности до этого момента практически ничего не было известно.

В 2003 году Михаил Григорьевич вернулся в Институт химии силикатов РАН, где возглавил

Схема 1.



лабораторию кремнийорганических соединений и материалов. Здесь были продолжены исследования соединений класса атранов, которые ведутся и по сей день.

Многолетние исследования под руководством М.Г. Воронкова позволили открыть уникальную биологическую активность силатранов и других представителей атранов (протатраны, металлатраны, гидрометаллатраны), создать ряд оригинальных лекарственных препаратов, не имеющих аналогов в мировой медицине (трекрезан, мивал, силакаст, феракрил, аргакрил, циакрил, ацизол, цитримин, хлоркрезацин и др.) и средств химизации сельского хозяйства – биостимуляторов и адаптогенов для сельскохозяйственных растений, животных, полезных насекомых и микроорганизмов. Более подробно результаты этих многолетних исследований в области протатранов и гидрометаллатранов будут рассмотрены далее.

3. АТРАНЫ

К классу атранов общепринято относить металлатраны (силатраны, герматраны, станнатраны и др.), протатраны – гидроксиалкиламмониевые соли и гидрометаллатраны – координационные соединения гидроксиалкиламинов (схема 1).

Молекула металлатрана представляет собой каркасную конструкцию из трех ветвей, концы которых сходятся в двух трехлучевых узлах с образованием трех пятичленных циклов, что несколько напоминает трехлепестковый бутон. Наиболее интересная деталь такой конструкции — смещение узлового атома азота из плоскости окружающих его трех атомов углерода по направлению к элементу (Si, Ge, Sn), который находится в другом узле. Это результат трансаннулярной связи [23, 24].

Высокую и специфическую биологическую активность силатранов можно объяснить их не-

обычной тригонально-пирамидальной структурой, содержащей трансаннулярную донорно-акцепторную связь $N \rightarrow Si$, приводящей, наряду с индуктивным взаимодействием между атомами азота и кислорода через систему σ -связей и через пространство внутри гетероциклического скелета, к высокому дипольному моменту молекулы (7–10 Д) и повышенной электроотрицательности эндоциклических атомов кислорода, т. е. их нуклеофильности [2, 4].

Следует отметить, что молекула исходного трис(2-гидроксиэтил)амин (ТЕА) характеризуется *эндо*-конформацией (неподеленная пара электронов азота направлена внутрь абажура из трех гидроксиэтильных групп, схема 1) и в кристаллической фазе ТЕА существует только в форме димеров [25]. Как и следовало ожидать, в катионах трис(2-гидроксиэтил)аммония сохраняется *эндо*-конформация ТЕА – три гидроксиэтильные ветви окружают аммонийный атом водорода с образованием трех внутримолекулярных водородных связей. Именно благодаря уникальному строению катиона трис(2-гидроксиэтил)аммониевые соли и их ближайшие структурные аналоги стали широко известны как протатраны. Следует также отметить, что при замене аммонийного атома водорода на четвертую гидроксиэтильную ветвь, т. е. при переходе к тетракис(2-гидроксиэтил)аммониевым солям $[N(C_2H_4OH)_4]_nX$, происходит разупорядочивание *эндо*-конформации (рис. 1) [26].

Гидрометаллатраны представляют собой продукты взаимодействия гидроксиалкиламинов с солями металлов. Среди них, наиболее распространены комплексы с солями переходных металлов. В зависимости от ряда факторов их строение может существенно варьироваться – от моноядерных катионных до полиядерных смешанно-лигандных комплексов (схема 1). Как правило, в таких комплексах ТЕА действует как три- (N, O, O') или тетраденатный (N, O, O', O'') лиганд. Ввиду сохранения гидроксильных атомов водорода и трициклическому строению комплексов ТЕА М.Г. Воронков ввел термин «гидрометаллатраны» для их обозначения. Однако при образовании полиядерных гидрометаллатранов часто происходит диссоциация ТЕА с потерей одного или нескольких гидроксильных атомов водорода. Благодаря этому в полиядерных

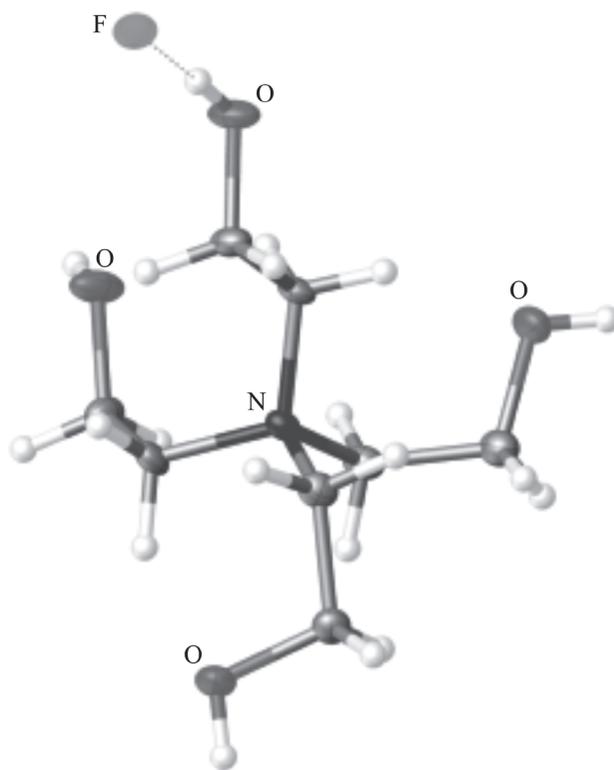


Рис. 1. Конформация катиона во фториде тетракис(2-гидроксиэтил)аммония.

комплексах ТЕА способен выступать мостиковым лигандом, связывая атомы металлов между собой (схема 1).

N-Оксид триэтанолamina, отвечающей формуле $^-\text{ON}^+(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3$, является производным ТЕА и легко образуется при его окислении пероксидом водорода. М.Г. Воронков рассматривал N-оксид ТЕА как родоначальника нового семейства атранов, поэтому для его обозначения был введен термин «оксатран» [27]. Предполагалось, что, как и ТЕА, оксатран будет характеризоваться *эндо*-конформацией. Однако изучение его молекулярной и кристаллической структуры показали, что три атома кислорода гидроксильных групп практически находятся в одной плоскости с атомами углерода, торсионные углы NCCO составляют -166° (рис. 2а). В работе [28] изучена структура комплекса ТЕА с оксатраном (рис. 2б). В данном комплексе ТЕА, образуя три водородные связи с атомом кислорода ($\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}_N$) оксатрана, сохраняет

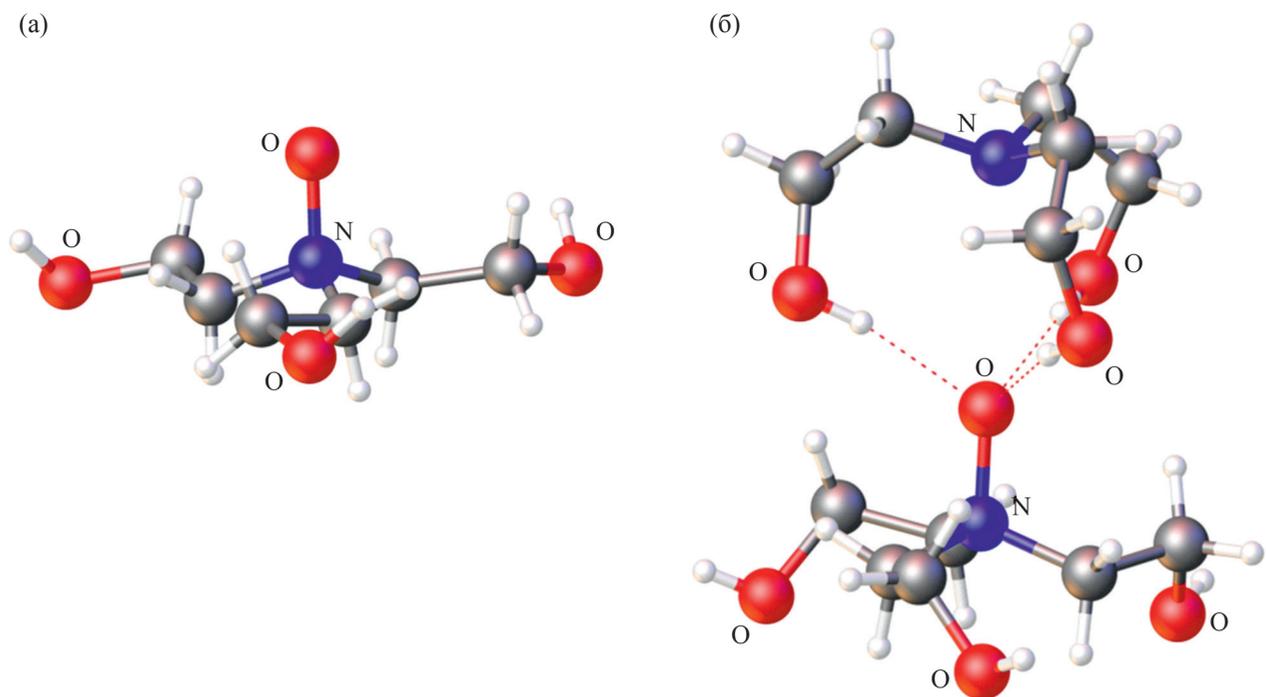


Рис. 2. Молекулярная структура оксатрана (а) [27] и его комплекса с ТЕА (б) [28].

свою трициклическую *эндо*-конформацию. При этом конформация N-оксида ТЕА в комплексе существенно изменяется по сравнению с исходным оксатраном. Атомы кислорода гидроксиэтильных групп выходят из плоскости атомов углерода, значения торсионных углов NCCO составляют -83° (рис. 2).

4. ПРОТАТРАНЫ

Исследования протатранов были начаты М.Г. Воронковым с сотрудниками в начале 70-х годов прошлого века в Иркутском институте органической химии Сибирского отделения АН СССР с целью усилить биологическую активность синтетических фитогормонов, таких как арилгетероуксусные кислоты. Протатраны являются комбинацией гидроксиалкиламмониевого катиона и аниона X^- . Классическими и наиболее изученными протатранами являются трис(2-гидроксиэтил)аммониевые соли протонных кислот. В 1981 году методом рентгеноструктурного анализа была установлена кристаллическая структура первого представителя протатранов – трис(2-гидроксиэтил)-

аммониевой соли 2-метилфеноксиуксусной кислоты [29], которая впоследствии станет широко известным лекарственным препаратом трекрезан (в сельском хозяйстве – крезацин). Катион трекрезана в кристалле обладает *эндо*-конформацией, в которой атом водорода в группировке N–H объединен трифуркационной водородной связью с тремя атомами кислорода трех групп CH_2CH_2OH (рис. 3а) [4].

Трис(2-гидроксиэтил)аммониевые соли легко образуются взаимодействием эквимольных количеств ТЕА с протонными кислотами, как правило, в спиртовой или водной среде. Взаимодействие ТЕА с протонными кислотами сопровождается диссоциацией кислоты и переносом протона к атому азота ТЕА с образованием трис(2-гидроксиэтил)аммониевых катионов $[NH(CH_2CH_2OH)_3]^+$ и анионов протонных кислот X^{n-} . М.Г. Воронков с соавторами [30] разработали оригинальный метод синтеза трис(2-гидроксиэтил)аммониевых солей неорганических кислот $[NH(CH_2CH_2OH)_3]X$ ($X = F, Cl, Br, I, NO_3, ClO_4$ и др.), основанный на взаимодействии ТЕА с соответствующими солями

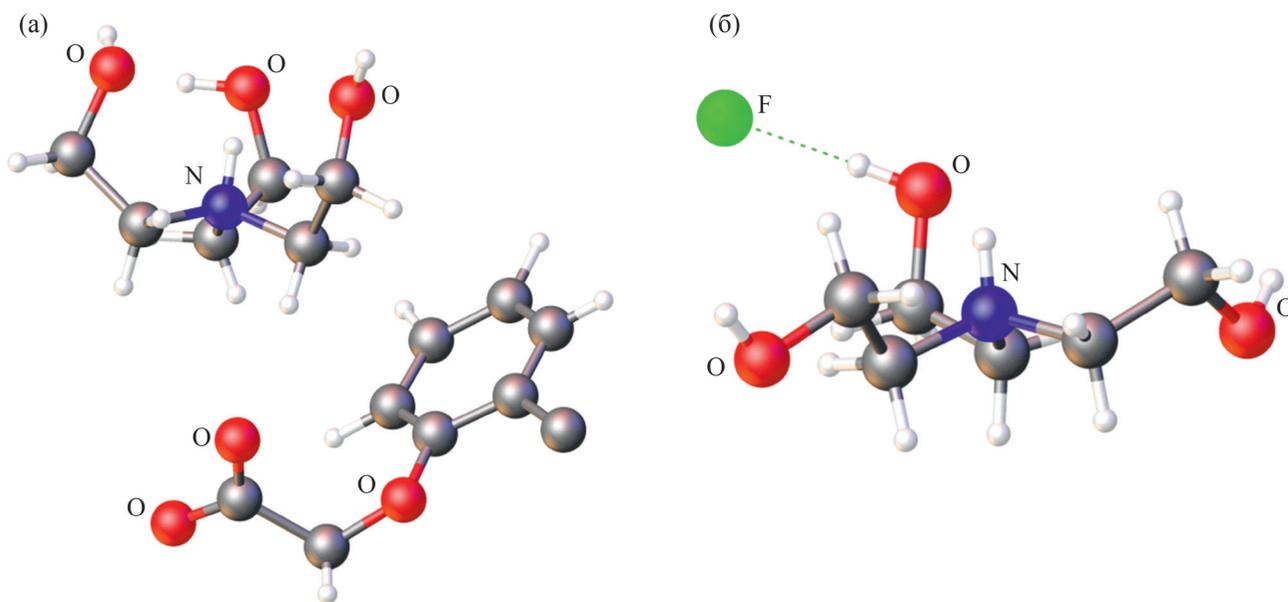


Рис. 3. Молекулярная структура 2-метилфеноксиацетата (а) [29] и фторида трис(2-гидроксиэтил)аммония (б) [32].

аммония NH_4X как в водной или безводной среде, так и в отсутствие растворителя.

Квантово-химические расчеты свидетельствуют [31], что при взаимодействии ТЕА с кислотами HX образуется два типа комплексов $[(\text{HOCH}_2\text{CH}_2)_3\text{NH}]^+\text{X}^-$: водородосвязанные, в которых межатомное расстояние $\text{N}\cdots\text{H}$ составляет около 1.5 \AA и комплексы с переносом протона, в которых длина ковалентной связи $\text{N}^+\text{--H}$ равна $\sim 1.0 \text{ \AA}$.

Трициклическая *эндо*-конформация катиона характерна для большинства трис(2-гидроксиэтил)аммониевых солей. Однако фторид трис(2-гидроксиэтил)аммония [32] характеризуется необычной конформацией, которая существенно отличается от традиционной трициклической. Две гидроксиэтильные ветви, как и в случае оксатрана, находятся в плоскости атомов углерода, а третья ветвь выходит из плоскости и направлена к аммонийному атому водорода (*эндо*-ветвь) (рис. 3б). Внутримолекулярные расстояния между атомом азота и тремя атомами кислорода сильно различаются. Это указывает на асимметрию протатранового скелета, и как следствие, индуктивное взаимодействие атома азота лишь с одним атомом кислорода гидроксиэтильной группы.

Исследования строения протатранов сопровождались широким изучением их биологической активности. В ряду протатранов наиболее изученной является трис(2-гидроксиэтил)аммониевая соль 2-метилфеноксиуксусной кислоты (трекрезан, крезацин). Высокая биологическая активность трекрезана обусловлена сочетанием в его молекуле фрагментов аниона ароксидуксусной кислоты и катиона трис(2-гидроксиэтил)аммония. Министерство здравоохранения РФ разрешило к применению трекрезан как новый иммуномодулятор и адаптоген [33].

Многолетние всесторонние исследования трекрезана в Иркутском институте химии СО РАН совместно с рядом НИИ биологического и медицинского профиля позволили установить, что по спектру физиологического действия трекрезан подобен природным адаптогенам (женьшень, элеутерококк, золотой корень и др.), однако его эффективность значительно выше [34]. Трекрезан относится к малотоксичным соединениям (LD_{50} для крыс $> 3700 \text{ мг/кг}$ при внутрибрюшинном и $> 6300 \text{ мг/кг}$ при пероральном введении препарата, для мышей $> 2000 \text{ мг/кг}$ при внутрибрюшинном и $> 3200 \text{ мг/кг}$ при пероральном введении препарата) [35]. Он обладает повышающим цитокинную активность суммарной триптофанил-мРНК синтетазы через

стимуляцию синтеза специфической матричной РНК-синтазы действием. Это является ключевым звеном в сложном механизме действия препарата [36, 37]. Трекрезан оказывает стресс-протекторное действие на моделях иммобилизационного и болевого гиподинамического стресса, обладает способностью ускорять репарацию поврежденных тканей (печень, миокард, мышцы), защищает внутренние органы от повреждающего действия токсинов, СВЧ-облучения, инфекционного фактора. Он обладает достаточно уникальной комбинацией антиоксидантных, антигипоксантных, репаратных, антитоксических, адаптогенных, иммуностимулирующих, гемостимулирующих, противовоспалительных, желчегонных, гонадотропных и антибластомных свойств [35, 38]. Трекрезан стимулирует выработку α - и γ -интерферонов, способствует повышению и коррекции иммунного статуса организма за счет активации клеточного и гуморального звеньев иммунитета, его следует рассматривать как высокоэффективный иммуномодулятор. Повышение иммуномодулирующей активности трекрезана при комбинировании его с другими иммуномодуляторами позволяет достичь более высоких терапевтических результатов при первичных и вторичных иммунодефицитах [39, 40]. Трекрезан также эффективен в экстремальных климатогеографических условиях, при перегрузках в физическом и умственном труде, спорте, вирусных простудных заболеваниях, тяжелой инфекционной патологии, при всех заболеваниях, связанных с понижением иммунитета. Он необходим для профилактики онкологических болезней, а также коррекции психоэмоционального статуса у наркологических больных [34]. Трекрезан эффективен также при комплексном лечении больных туберкулезом. Комплексная терапия с использованием трекрезана может применяться к больным с тяжелой соматической патологией [41]. Трекрезан может найти применение как эффективное средство в системе комплексных методов для профилактики, лечения и возникновений осложнений при коронавирусной инфекции, в том числе, связанных с бронхолегочной патологией [42].

В сельском хозяйстве трекрезан (крезацин) применяется как регулятор продуктивности и адаптивных свойств растений, а также для повышения репродуктивности и продуктивности жи-

вотных, птиц и полезных насекомых [41, 43, 44]. Крезацин оказывает многофункциональное действие на растения – ускоряет прорастание семян, увеличивает высоту растений, массу надземной части и корней, продуктивную кустистость, озерненность колосьев, способствует формированию более крупных зерновок, повышает устойчивость растений к неблагоприятным факторам среды и заболеваниям [45]. Низкие повреждающие температуры стимулируют разрушение ингибиторов перекисного окисления липидов, в результате разрушается фосфолипидная основа мембран, подавляется их функциональная активность, которая ведет к гибели клеток [46]. Механизм действия крезацина заключается в его мембраностабилизирующем эффекте и увеличении содержания в мембранах витаминов А и Е, которые тормозят перекисное окисление липидов [47, 48].

Трис(2-гидроксиэтил)аммониевая соль 2-метил-4-хлорфеноксиуксусной кислоты является ближайшим аналогом трекрезана и широко известна как хлоркрезацин. Как и трекрезан, хлоркрезацин обладает адаптогенными, гемопоз- и иммуномодулирующими свойствами [41, 49, 50]. Хлоркрезацин наиболее эффективно усиливает устойчивость организма при цитотоксической гипоксии, гипер- и гипотермии, воздействии токсических веществ [51] и электромагнитного излучения [52], будучи при этом безвредным. Хлоркрезацин предупреждает нарушения высшей нервной деятельности, возникающие под влиянием электромагнитного излучения СВЧ-диапазона. Как один из возможных механизмов защитного действия хлоркрезацина следует рассматривать его антиоксидантную активность [53].

Хлоркрезацин тормозит рост аденокарциномы 755 (93–97%) и карциномы толстой кишки (33%) и достоверно подавляет пролиферацию опухолевых клеток мастоцитомы Р815, меланомы В16, лимфомы L1210 и гепатомы Г27, тормозит процесс метастазирования клеток гепатомы Г27 в легкие и меланомы В16. По защитной активности и эффективности он превышает известный противоопухолевый препарат 5-фторурацил [54]. Хлоркрезацин способен повышать устойчивость сосудистой системы к холестерину при развитии атеросклеротического процесса [55].

При введении хлоркрезацина значительно увеличивается экспрессия матричной РНК трипто-

фанил-тРНК-синтетазы (в дозе 15 мг/кг на 60%). Следует отметить, что трекрезан повышает активность ТРСазы лишь на 20% по сравнению с контролем, в дозе, почти вдвое большей (25 мг/кг), чем хлоркрезацин [56]. Хлоркрезацин более эффективно по сравнению с трекрезаном ингибирует агрегацию тромбоцитов, усиливает антитромбогенные свойства сосудистой стенки, тормозит перекисное окисление липидов и повышает толерантность клеточных элементов крови к действию дезинтегрирующих агентов [57].

Гидроксиалкиламмониевые соли серосодержащих кислот при низкой токсичности (LD_{50} 1300–6000 мг/кг) также обладают высокой и разнообразной биологической активностью: гемо- и иммуностропной, кардиотропной, противовоспалительной, антитромботической, антиоксидантной, адаптогенной, гипохолестеринемической и т. д. и являются высокоэффективными ростостимулирующими препаратами для биотехнологических процессов [58, 59]. Биологическая активность алканолламмониевых солей серосодержащих кислот не только не уступает, но зачастую превосходит активность родственных им алканолламмониевых солей ароксиксусных кислот. Причем активность усиливается при увеличении степени окисления атома серы и зависит от строения гидроксиалкиламмониевого фрагмента [60, 61]. В их ряду особенно следует выделить две соли – индол-3-ил- и 1-бензилиндол-3-илсульфанилацетаты трис(2-гидроксиэтил)аммония (индацетамин и вилим соответственно). Индацетамин обладает широким спектром биологической активности, является эффективным антиагрегантом, стабилизатором клеточных мембран эритроцитов и тромбоцитов, антиоксидантом и протектором при ультразвуковом и γ -облучении [62–67].

Отличительная особенность индацетамин [68, 69] и вилима [70, 71] заключается в наличии выраженной антипролиферативной активности в культуре *in vitro* и иммунодепрессивных свойств *in vivo* при относительной малотоксичности. Вилим является иммунодепрессантом с противоопухолевым эффектом. Следует также отметить, что индацетамин и вилим способны избирательно влиять на соотношение функции Т- или В-системы иммунитета, вызывая девиацию иммунного ответа в определенном – Th1 или Th2 – нужном направлении [62].

4-Хлорфенилсульфонилацетат трис(2-гидроксиэтил)аммония (сульфацетамин) при низкой токсичности (LD_{50} 6000 мг/кг) в микроконцентрациях (10^{-5} – 10^{-8} моль/л) проявляет высокую физиологическую, а именно ростостимулирующую активность при культивировании полезных бактерий, хлебопекарных дрожжей, пищевой лимонной кислоты, грибов, а также в технологии проращивания ячменя для получения пивоваренного солода [58].

В работе [72] получены жидкие водорастворимые производные аспирина на основе 2-гидроксиэтиламмониевых солей О-ацетилсалициловой кислоты, пригодные для внутривенного введения и проявляющие противовоспалительную активность. Противовоспалительная активность О-ацетилсалицилата трис(2-гидроксиэтил)аммония оказалась наиболее высокой.

В одной из своих последних работ [73] М.Г. Воронков с соавторами сообщил о синтезе потенциально биологически активных ароксипротатранов, полученных при взаимодействии ТЕА и других гидроксиалкиламинов с фенолом, 2-, 2,4-ди-, 2,4,6-тринитрофенолами. Нитрофенолы, как сильные кислоты, образуют с ТЕА комплексы с переносом протона и содержат ониевый атом азота (N^+-H).

В настоящее время исследования протатранов активно продолжаются как в Иркутском институте химии СО РАН, так и в Институте химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН. В Иркутском институте химии СО РАН ведутся исследования как в области синтеза новых представителей протатранов, так и в области изучения их биологической активности. В частности, в последних работах С.Н. Адамовича с соавторами было показано, что протатраны являются:

- потенциальными биостимуляторами роста листерий и стафилококков (*L. monocytogenes*, *S. aureus*); использование протатранов позволяет ускорить выращивание золотистого стафилококка для диагностики инфекций, сокращая время выращивания с 48 до 6–9 ч по сравнению с контролем на стандартной питательной среде [74–76];

- потенциальными биостимуляторами роста дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* (концентрация 10^{-4} – 10^{-8} мас%) и *Candida ethanolica* (10^{-6} – 10^{-8} мас%); использование исследованных био-

Схема 2.

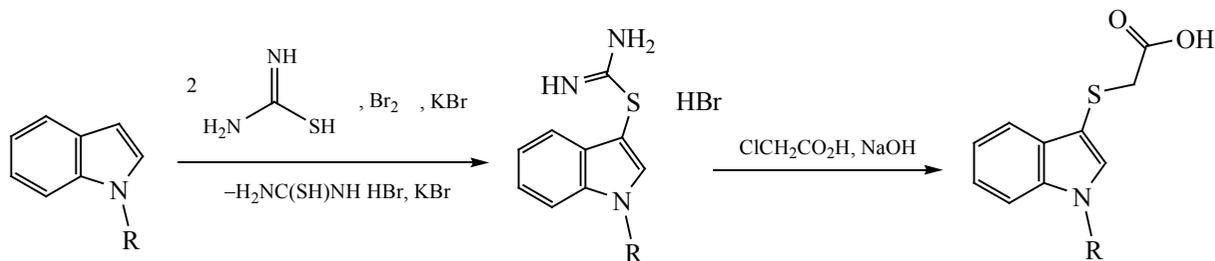


Схема 3.



стимуляторов в производстве спирта и биотоплива позволит повысить эффективность процессов и выходы целевых продуктов на единицу массы затраченного сахара [77-79];

– потенциальными биостимуляторами роста углеводородокисляющих бактерий *Rhodococcus erythropolis* в микроконцентрации 10^{-4} – 10^{-8} мас%; данный эффект может быть использован при разработке экологически безопасных и экономически выгодных способов восстановления объектов окружающей среды после их загрязнения нефтью [80];

– синтетическими биостимуляторами солодоращения; применение сульфацетамин в микроколичестве 6×10^{-6} г на 1 кг ячменя является наиболее оптимальным вариантом: сокращается время приготовления, повышается урожайность и качество солода [81];

– биостимуляторами роста и развития гибридов сиговых рыб, а также адаптогенами для них; обнаружено положительное влияние протатранов на увеличение роста и веса рыб, а также на снижение смертности среди них [82];

– 2-метилфеноксиацетат N-метилбис(2-гидроксиэтил)аммония (бикрезан) в системах *in vitro* и эксперименте на животных обладает выраженной противоопухолевой и антиметастатической активностью в сочетании с отсутствием токсических свойств [83].

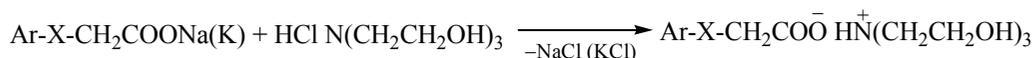
В работах [84, 85] разработан новый эффективный метод синтеза труднодоступных 1-R-

индол-3-илсульфанил(сульфонил)уксусных кислот (схема 2) для дальнейшего получения их биологически активных гидроксиламмониевых солей. Предложенный авторами подход способствовал повышению выхода и чистоты продуктов за счет исключения образования побочных продуктов окисления (дисульфиды индола и др.), как это происходило в случае применения сильного окислителя — паров I_2 и KI . Протатраны 1-R-индол-3-илсульфанил(сульфонил)уксусных кислот показали дозозависимую антипролиферативную активность и ингибировали спонтанную и митогениндуцированную (конканавалин, Con A, Sigma) пролиферацию клеток селезенки экспериментальных мышей.

Экологичным и технологичным методом синтеза 4-хлорфенилсульфанилуксусной кислоты (прекурсор сульфацетамин) является взаимодействие 4-хлорфенилсульфината натрия с метиловым эфиром монохлоруксусной кислоты с последующим гидролизом образующегося эфира (схема 3). Сульфацетамин в опытах *in vitro* и *in vivo* проявляет антитромботическую, мембранстабилизирующую, антиоксидантную активность, снижает уровень холестерина в крови. При применении в низких дозах сульфацетамин проявляет выраженную иммуностимулирующую и протекто-адаптивную активность [86].

С.Н. Адамович с соавторами [87] разработали эффективный способ получения крезацина и его аналогов фармакопейной чистоты (схема 4). Авторы обратили внимание на то, что при взаимодей-

Схема 4.



Ar = Ph, 2-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2-HOC₆H₄, 2-NO₂C₆H₄, 2-MeC₆H₄, индол-3-ил, 1-бензилиндол-3-ил; X = O, S, SO₂, Se.

Схема 5.

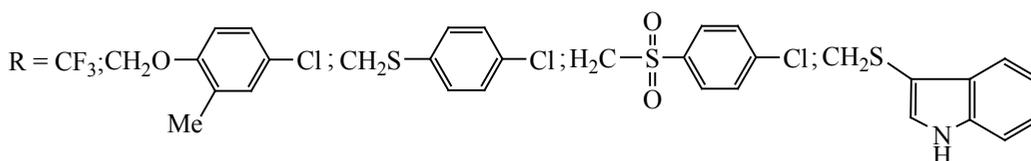
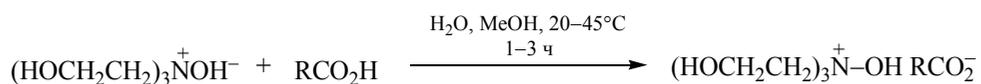
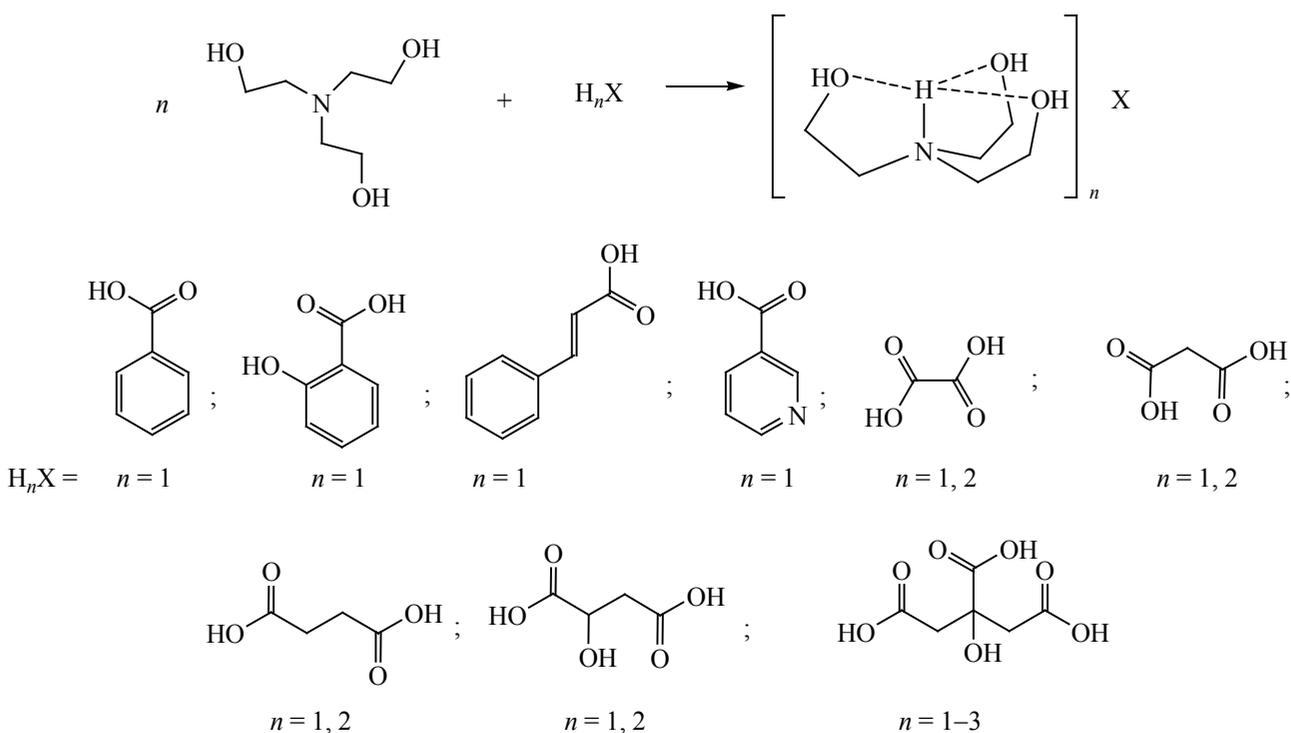


Схема 6.



ствии ТЕА с соответствующими арилокси- или арилсульфанилуксусными кислотами образуются протатраны с высокими выходами (75–90%), но их чистота является недостаточной для применения в медицине. Новизна способа заключается в том, что вместо вязкого, гигроскопичного, трудно

очищаемого от примесей ТЕА используется твердый, химически устойчивый, легко очищаемый перекристаллизацией гидрохлорид ТЕА, а вместо свободных кислот – их Na(K)-соли.

В работе [88] реакцией оксатрана с биологически активными производными уксусной кислоты

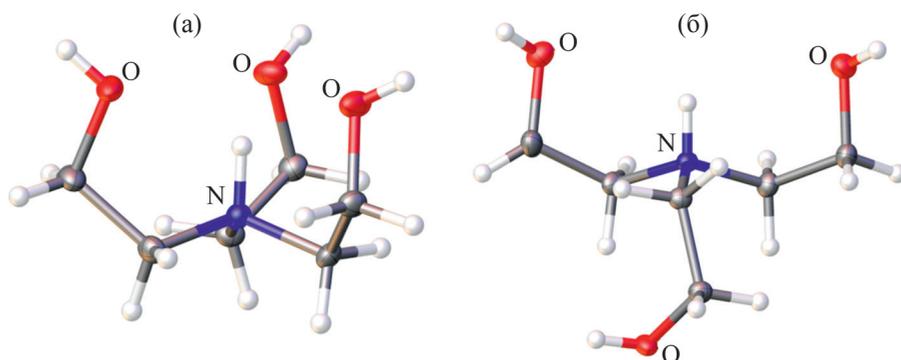


Рис. 4. Конформация трис(2-гидроксиэтил)аммониевого катиона: (а) классическая трициклическая *эндо*-конформация; (б) бициклическая *эндо/экзо*-конформация [в сукцинате трис(2-гидроксиэтил)аммония] [90].

получены новые аналоги протатранов – трис(2-гидроксиэтил)гидроксиламмониевые соли (схема 5).

С 2014 г. в Институте химии силикатов РАН исследования в основном сосредоточены на синтезе и изучении кристаллической структуры новых протатранов и их аналогов. В частности, в работе [89] сообщалось о получении трис(2-гидроксиэтил)аммониевых солей бензойной, коричной, салициловой, никотиновой, янтарной, малоновой, щавелевой, яблочной и лимонных кислот (схема 6). Структурные исследования этих солей показали, что конформация трис(2-гидроксиэтил)аммониевого катиона может отличаться от привычной трициклической *эндо*-конформации [90]. Сукцинат трис(2-гидроксиэтил)аммония – это первая трис(2-гидроксиэтил)аммониевая соль с бициклической *эндо/экзо*-конформацией катионов (рис. 4б), которые формируют бесконечные катионные цепи за счет водородных связей между N^+H -группой одного катиона и OH -группой *экзо*-ветви соседнего катиона. Удивительно, что в случае ближайших структурных аналогов – гидросукцината и малата трис(2-гидроксиэтил)аммония – конформация ТЕА катионов соответствует трициклической *эндо*-конформации (рис. 4а) [90, 91].

В работах [91, 92] было показано, что трис(2-гидроксиэтил)аммониевые соли карбоновых кислот являются протонными ионными жидкостями (т. пл. $< 100^\circ C$), обладающими ростостимулирующим и противомикробным действием. Все исследуемые протонные ионные жидкости проявили селективную активность к бактерии *Staphylococcus*

aureus. Трис(2-гидроксиэтил)аммониевые соли коричной, бензойной и малоновой кислот оказывают положительное влияние на прорастание семян и ростовые характеристики проростков кресс-салата (*Lepidium sativum L.*). Их применение в качестве стимулятора роста гриба *Rhizopus oryzae* – перспективного продуцента биополимера хитозана – позволяет значительно увеличить количество получаемого биосорбента (до 24%).

Дальнейшие исследования в Институте химии силикатов РАН были сосредоточены на получении новых гидроксиалкиламмониевых солей. В частности, впервые синтезированы трис(гидроксиэтил)метиламмониевые (TRIS) и трис(2-гидроксипропил)аммониевые (ТРА) соли аналогичных карбоновых кислот (коричная, бензойная и др.) [93, 94] с целью изучения конформации гидроксиалкиламмониевого катиона и катион-анионных взаимодействий. Для трис(гидроксиэтил)метиламмониевого катиона были обнаружены три конформации катиона (рис. 5): (а) плоскостная, в которой все три гидроксиэтильные группы находятся в плоскости четвертичного атома углерода (рис. 5а); (б) редкая *эндо/экзо*-конформация, в которой одна ветвь смещена к N^+H_3 -группе (*эндо*-ветвь), вторая ветвь – плоскостная, а третья немного выходит из плоскости атома углерода в противоположную сторону (*экзо*-ветвь) (рис. 5б); (в) *экзо*-конформация, в которой две ветви находятся в плоскости, а третья ветвь значительно отклонена в противоположную сторону от N^+H_3 -группы (рис. 5в). Как показывает анализ кристаллографи-

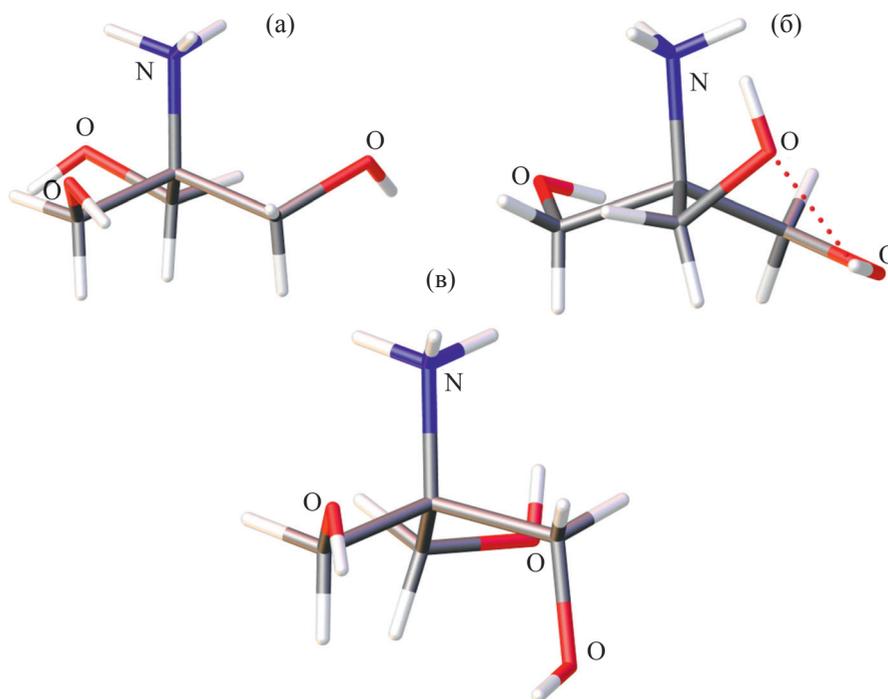


Рис. 5. Три возможных конформации трис(гидроксиметил)метиламмониевого катиона: (а) плоскостная конформация; (б) *эндо/экзо*-конформация; (в) *экзо*-конформация [93].

ческой базы данных, плоскостная конформация наиболее характерна для TRIS-солей.

Для ТРА-солей вероятность образования бициклической *эндо/экзо*-конформации значительно возрастает по сравнению с ТЕА-солями, что вероятно, связано с присутствием трех дополнительных метильных групп в ТРА-катионах. Однако образование трициклической *эндо*-конформации ТРА-катионов также возможно (рис. 6). Удивительно, что для салицилата трис(2-гидроксипропил)аммония были обнаружены две полиморфные модификации, которые характеризовались разными конформациями ТРА-катионов – трициклической и бициклической [94].

Совместные исследования с Российским научным центром радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова [95, 96] показали, что синтезированные гидроксиалкиламмониевые соли карбоновых кислот являются перспективными буферными агентами для получения комплексов изотопа галлий-68 с хелаторами

и пептидами. Комплексы ^{68}Ga с рядом клинически значимых пептидов являются радиофармпрепаратами, которые широко востребованы в ядерной медицине для диагностики различных новообразований. Гидроксиалкиламмониевые буферы на основе ТЕА бензоата и 2-метилфеноксиацетата оказались наиболее эффективными в реакциях ^{68}Ga -радиомечения пептидов в низкотемпературных условиях (37°C). Их эффективность значительно превосходит эффективность коммерчески доступного и широко используемого буфера HEPES.

Другим абсолютно новым направлением является использование биологически активных протатранов в качестве экологически безопасных биоцидов в составах защитных покрытий. В работе [97] изучена биостойкость органосиликатных покрытий, в состав которых введен протатран салициловой кислоты в качестве мягкого биоцида в количестве 1 и 3 мас%. Высокую биостойкость показали органосиликатные покрытия на основе полидиметилфенилсилоксана, причем как с био-

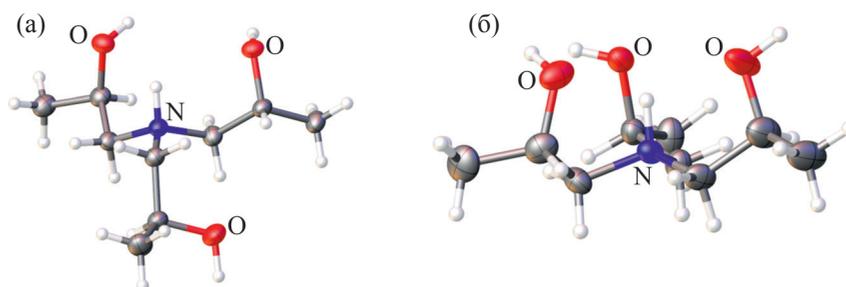


Рис. 6. Конформация ТРА-катиона: (а) бициклическая *эндо/экзо*-конформация, (б) трициклическая *эндо*-конформация [94].

цидной добавкой, так и без нее. Однако покрытие с биоцидной добавкой (3 мас%) показало наиболее высокую биостойкость.

5. ГИДРОМЕТАЛЛАТРАНЫ

Исследования гидрометаллатранов научной группой М.Г. Воронкова начались значительно позднее по сравнению с исследованиями протатранов. О получении новых представителей гидрометаллатранов сообщалось только в начале 2000-х годов. В частности, М.Г. Воронковым с соавторами [98, 99] получен ряд биологически активных комплексов ТЕА с солями ароксисукусных кислот. Кристаллическая структура одного из них, $[\text{Ni}(\text{TEA})_2][4\text{-ClPhSCH}_2\text{CO}_2]_2$, была установлена методом рентгеноструктурного анализа [100]. Авторы работ [100–103] отнесли синтезированные комплексы, состоящие из гидрометаллатрановых катионов и анионов протонных кислот, к классу металлизированных алканоламмониевых ионных жидкостей.

Исследования гидрометаллатранов методом спектроскопии ЯМР [101–103] позволили установить, что в биомиметических условиях (вода, 25°C) комплексы существуют в виде моно-, би- и трициклических структур, которые находятся в равновесии. Сдвиг равновесия зависит от природы металла (схема 7) и отражается на изменении всех параметров в спектрах ЯМР.

Исследования биологической активности гидрометаллатранов, впервые инициированные М.Г. Воронковым, привели к открытию новых антидотов смертельных и тяжелых отравлений этиловым спиртом и монооксидом углерода. Раз-

работанные антидоты представляют собой комплексы ТЕА с цинковыми солями неорганических и органических кислот (2,8,9-тригидроцинкатран) [104, 105]. В ряду комплексных соединений ТЕА с солями биомикроэлементов (Mg, Ca, Zn, Mn, Cu, Fe, Co, Ni, Cd, Rh) в тестах *in vitro* и *in vivo* выявлены малотоксичные высокоэффективные вещества (LD_{50} 675–4000 мг/кг), обладающие иммуноактивными свойствами, причем как с иммуностимулирующими, так и с иммунодепрессивными свойствами [106, 107]. В зависимости от концентрации и природы металла Zn(II)-, Cu(II)-, Mn(II)-, Ni(II)-содержащие комплексы ТЕА могут стимулировать или подавлять ростовую активность клеток суспензионной культуры сахарного тростника (*Saccharum officinarum*, сорт POJ2878) [18].

Среди гидрометаллатранов особо следует выделить комплекс ТЕА с 2-метилфеноксиацетатом цинка, известный также как цинкатран или цитримин. Широкие исследования его биологической активности позволили открыть:

- эффективность цинкатрана при лечении и профилактики атеросклероза, которая существенно превосходит эффективность трекрезана (требуемая доза в 5 раз ниже дозы трекрезана) [109];
- свойства цинкатрана ингибировать синтез кислой холестеролэстеразы тромбоцитов и мононуклеаров [110, 111];
- способность цинкатрана к ингибированию кислой фосфолипазы A1 и угнетению общей активности основной (щелочной) фосфолипазы A2 мононуклеаров [114, 115]
- цинкатран стимулирует экспрессию матричной РНК триптофанил-тРНК-синтетазы, обладаю-

Схема 7.

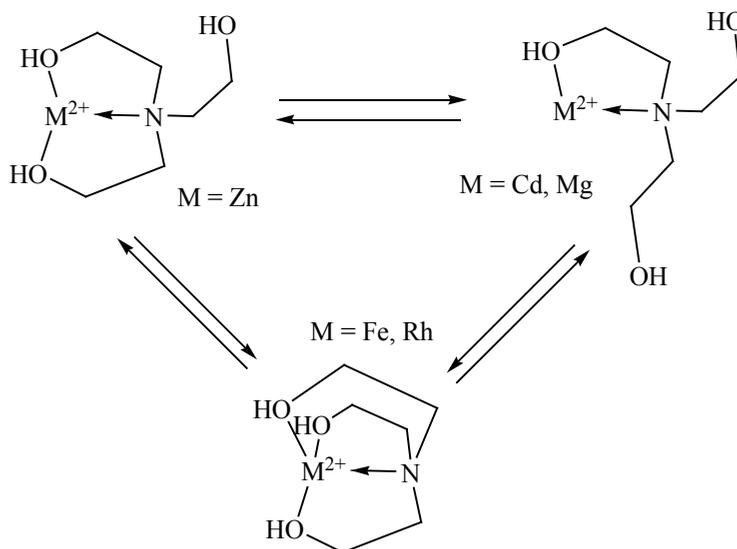
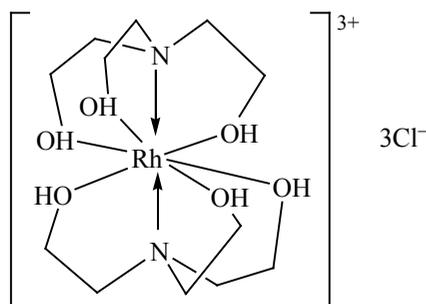
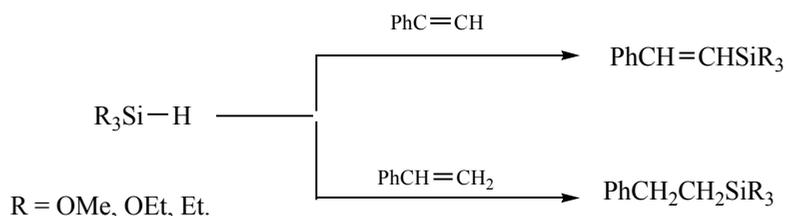


Схема 8.



щей ярко выраженным антиангиогенным и антиа-терогенным действием [112–116];

– эффективность цинкатрана при лечении тер-мических ожоговых ран кожи особенно в сочета-нии с фототерапией [117];

– применение цинкатрана в качестве биологи-чески активной добавки для повышения стати-ческой и динамической работоспособности [118];

– стимуляция цинкатраном экспрессии гена ко-

активатора PGC-1 α , использование которого при-водит к увеличению содержания митохондрий в мышечной ткани, росту работоспособности попе-речно-полосатой мускулатуры [119].

Адамович с соавторами [120] впервые проде-монстрировали способность гидрометаллатранов формулы [Rh(TEA) $_n$]Cl $_3$ ($n = 1, 2$) катализировать региоселективное гидросилилирование фенилаце-тилена и стирола (схема 8).

Схема 9.

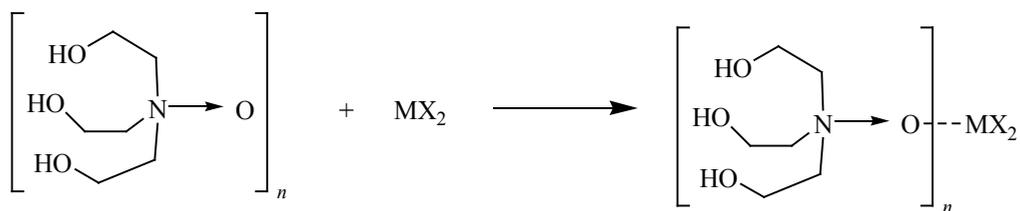
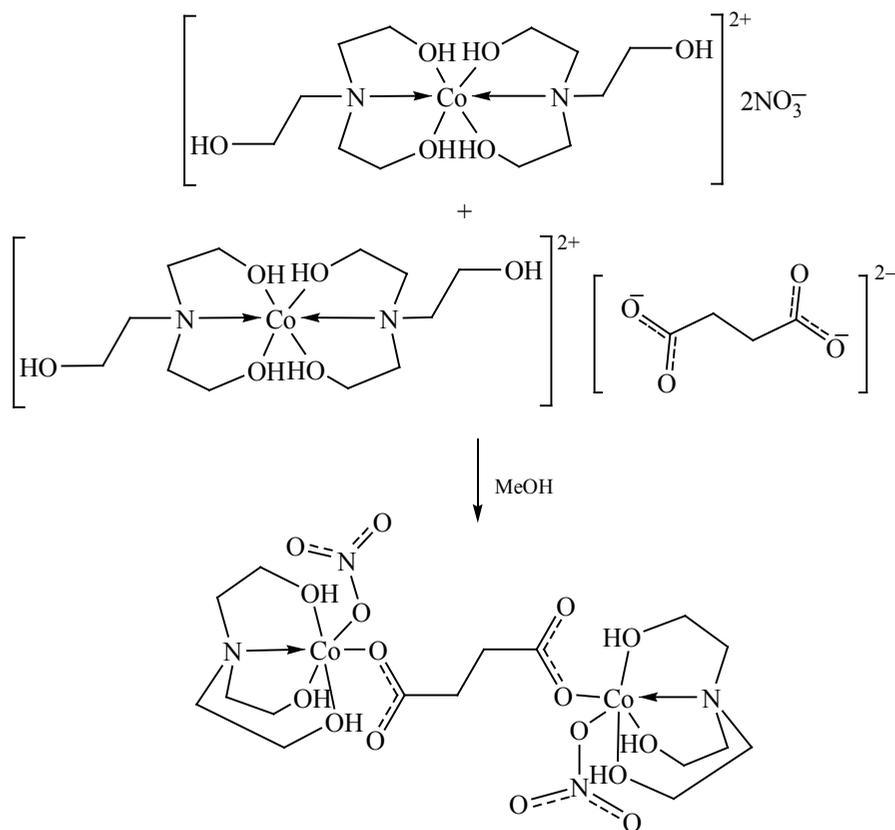


Схема 10.



В работе [121] впервые сообщалось о получении новых производных гидрометаллатранов $[(\text{HOCH}_2\text{CH}_2)_3\text{NO}] \cdot \text{MX}_2$ на основе комплексов оксатрана с солями переходных металлов (схема 9).

В Институте химии силикатов РАН исследования больше направлены на получение и исследование строения гидрометаллатранов на основе комплексов гидроксилкиламинов с карбоксилатами эссенциальных биометаллов $\text{M}(\text{RCO}_2)_n$ [$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, $2\text{-OH-C}_6\text{H}_4$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCH}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2$ и др., $\text{M} = \text{Cu}(\text{II})$, $\text{Co}(\text{II})$, $\text{Zn}(\text{II})$, $\text{Ni}(\text{II})$ и др., $n = 1, 2$] или их неорганическими солями MX_n ($\text{X} = \text{Cl}$, NO_3 , SO_4

и др., $n = 1, 2$, $\text{M} = \text{Cu}(\text{II})$, $\text{Co}(\text{II})$, $\text{Zn}(\text{II})$, $\text{Ni}(\text{II})$ и др.]. За последние 5 лет был синтезирован широкий ряд новых гидрометаллатранов и их ближайших аналогов с TEA-, TRIS-, DEA- и TPA-лигандами.

Широкие структурные исследования гидрометаллатранов показали, что на их строение оказывает существенное влияние природа металла и растворителя, наличие дополнительных лигандов и их дентатность. В частности, в работах [122–124] были получены мооядерные катионные комплексы, состоящие из $[\text{M}(\text{TEA})_2]^{2+}$ [$\text{M} = \text{Cu}(\text{II})$, $\text{Co}(\text{II})$] катионов и анионов неорганических (NO_3^-) или карбоно-

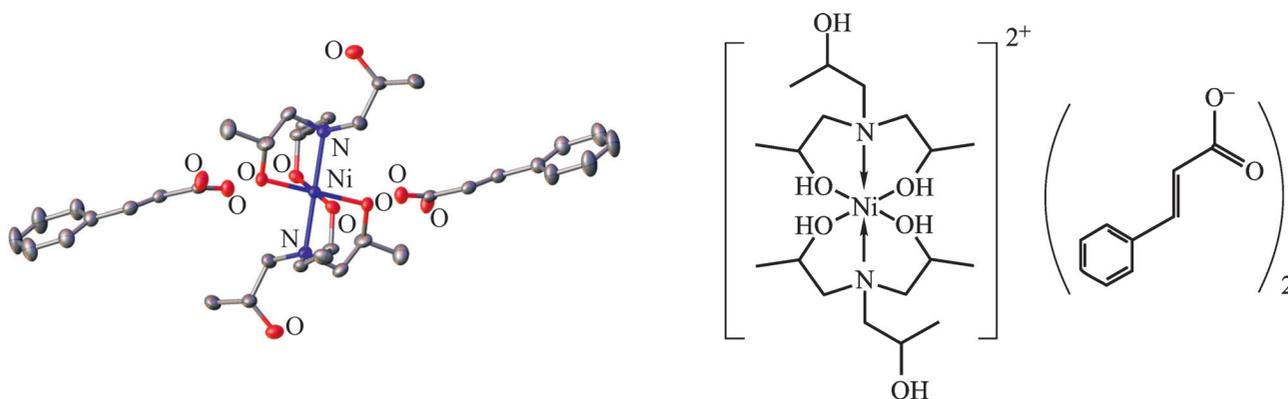


Рис. 7. Молекулярная структура комплекса $[\text{Ni}(\text{TPA})_2](\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_2)_2$ [128].

вых кислот ($[\text{O}_2\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2]^{2-}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCHCO}_2^-$), мооядерный смешанно-лигандный комплекс $[\text{Zn}(\text{TEA})(\text{H}_2\text{O})_2]\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, биядерные смешанно-лигандные комплексы – $[\text{Zn}_2(\text{TEAH}_2)(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2)_3]$, $[\text{Cu}_2(\text{TEAH}_2)_2(2\text{-ОНС}_6\text{H}_4\text{СО}_2)_2]\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}_2(\text{TEAH}_2)_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCHCO}_2)_2]\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Co}_2(\text{TEA})_2(\text{NO}_3)_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4)]$ и $[\text{Co}_2(\text{TEA})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$.

В работе [122] впервые предложен оригинальный подход к синтезу гидрометаллатранов, основанный на взаимодействии двух катионных комплексов ТЕА. С использованием данного подхода удалось получить биядерный смешанно-лигандный комплекс $\text{Co}(\text{II})$ (схема 10).

Впервые синтезированы триметилгидрометаллатраны – комплексы трис(2-гидроксипропил)амин (ТРА) с $\text{Ni}(\text{II})$ -, $\text{Zn}(\text{II})$ -, $\text{Cu}(\text{II})$ -, $\text{Co}(\text{II})$ -солями биоактивных карбоновых кислот. Методом монокристаллической рентгеновской дифракции было показано, что строение комплекса ТРА с циннаматом никеля(II) соответствует структуре катионного мооядерного комплекса, состоящего из циннамат-анионов и $[\text{Ni}(\text{TPA})_2]^{2+}$ катионов с тридентатной координацией ТРА, как и в случае мооядерных катионных комплексов ТЕА (рис. 7) [125].

В работе [126] впервые получены комплексы L-валинатов меди(II), цинка(II), никеля(II) и кобальта(II) с ТЕА, ДЕА и ТРИС, образование которых было подтверждено комплексом методов. Комплекс валината кобальта с ТРИС проявил наиболее широкую активность к микроорганизмам *S. aureus*, *A. niger* и *M. tuberculosis*.

В работе [127] показано, что катионный комплекс циннамата $\text{Co}(\text{II})$ с ТЕА ($[\text{Co}(\text{TEA})_2](\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_2)_2$)

проявил высокую активность к микромицетам (*Aspergillus niger*, *Cladosporium cladosporioides* и *Penicillium brevicompactum*) – основным деструкторам материалов и может быть рекомендован в качестве перспективной экологически безопасной биоцидной добавки в составы защитных материалов и покрытий.

Впервые использование гидрометаллатранов в качестве экологически безопасных биоцидов в составах защитных противообрастающих покрытий было продемонстрировано в работе [128]. Среди исследуемых лакокрасочных покрытий состав, содержащий смесь протатрана салициловой кислоты и гидрометаллатрана $[\text{Zn}_2(\text{TEAH}_2)(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2)_3]$ в качестве биоцидной добавки, наиболее перспективен для дальнейшей разработки противообрастающих покрытий.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследования атранов, инициированные М.Г. Воронковым во второй половине прошлого столетия, крайне актуальны и на сегодняшний день. Академик Михаил Григорьевич Воронков развил уникальное междисциплинарное направление современной науки, результаты которого широко используются в медицине, фармацевтике, сельском хозяйстве, микробиологии и других областях. Разработка лекарственного препарата трекрезан привела к открытию новых биологически активных протатранов – потенциальных лекарственных препаратов. В последнее время протатраны стали выделять как представителей протонных ионных жидкостей, представляющих

особый интерес для науки и техники. Последние исследования протатранов позволили открыть совершенно новые аспекты их применения – в качестве буферных агентов в реакциях радиомечения биомолекул, а также в качестве биоцидов нового поколения в составах защитных композиционных материалов.

С каждым годом активно растет количество работ, посвященных синтезу гидрометаллатранов с различными гидроксикалами. Исследования их биологической активности, впервые инициированные М.Г. Воронковым, уникальны и не имеют аналогов за рубежом. В настоящее время активно развиваются исследования в области металлоорганических каркасных структур – координационных полимеров, состоящих из ионов или малых кластеров металлов, связанных с органическими лигандами, с образованием одно-, двух- или трехмерных структур. Комплексы гидроксикаламинов с карбоксилатами металлов полимерной структуры относятся к металлоорганическим каркасам. Благодаря пористой структуре таких каркасов области их применения весьма разнообразны: от адсорбции газов и катализа до адресной доставки лекарственных средств и биосенсорики. Все это указывает на актуальность и огромную практическую значимость исследований в области соединений класса атранов, в развитие которых внес неопределимый вклад выдающийся ученый – академик РАН Михаил Григорьевич Воронков.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кондратенко Юлия Андреевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5032-8977>

Кочина Татьяна Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7056-9310>

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Института химии силикатов РАН при поддержке Министерства образования и науки России (тема № АААА-А19-119022290090-1).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Puri J.K., Singh R., Chahal V.K. // Chem. Soc. Rev. 2011. Vol. 40. P. 1791. doi 10.1039/B925899J
2. Воронков М. Г., Беляева В.В., Абзаева К.А. // ХГС. 2011. № 11. С. 1606; Voronkov M.G., Belyaeva V.V., Abzaeva K.A. // Chem. Heterocycl. Compd. 2012. Vol. 47. P. 1330. doi 10.1007/s10593-012-0918-1
3. Воронков М.Г., Барышок В.П. // Хим.-фарм. ж. 2004. Т. 38. № 1. С. 5; Voronkov M.G., Baryshok V.P. // Pharm. Chem. J. 2004. Vol. 38. N 1. P. 3. doi 10.1023/B:PHAS.0000027635.41154.0d
4. Воронков М.Г., Барышок В.П. // Вест. РАН. 2010. Т. 80. №11. С. 985; Voronkov M.G., Baryshok V.P. // Her. Russ. Acad. Sci. 2010. Vol. 80. N 6. P. 514. doi 10.1134/S1019331610060079
5. Воронков М.Г., Милешкевич В.П., Южелевский Ю.А. Силоксановая связь. Новосибирск: Наука, 1976. 413 с.
6. Frye C.L., Vogel G.E., Hall J.A. // J. Am. Chem. Soc. 1961. Vol. 83. N 4. P. 996. doi 10.1021/ja01465a058
7. Воронков М.Г., Зелчан Г.И. В кн.: Гетероциклы в органическом синтезе. Киев, 1964. С. 118.
8. Балткэйс Я.Я., Воронков М.Г., Зелчан Г.И. // Изв. АН Латв. ССР. Сер. хим. 1964. № 2. С. 102.
9. Voronkov M.G. // Pure Appl. Chem. 1966. Vol. 13. P. 35. doi 10.1351/pac196613010035
10. Воронков М.Г., Дьяков В.М. Силатраны. Новосибирск: Наука, 1978. 208 с.
11. Воронков М.Г. // Вестн. АН СССР. 1968. № 10. С. 48.
12. Воронков М.Г. // Изв. Латв. ССР. Сер. хим. 1965. № 2. С. 33.
13. Воронков М.Г., Удре В.Э. // ХГС. 1965. № 5. С. 683; Voronkov M.G., Udre V.E. // Chem. Heterocycl. Compd. 1965. Vol. 1. N 5. P. 458. doi 10.1007/BF00469918
14. Воронков М.Г. Реакции серы с органическими соединениями. Новосибирск: Наука, 1979. 368 с.
15. Страдынь Я.П. // ХГС. 1981. № 10. С. 1412; Stradyun' Y.P. // Chem. Heterocycl. Compd. 1979. Vol. 15. P. 1262. doi 10.1007/BF00471449
16. Voronkov M.G. // Special Lectures Presented at the International Symposium on Organosilicon Chemistry, Prague, 1966. P. 35.
17. Воронков М.Г., Зелчан Г.И., Лукевиц Э.Я. Кремний и жизнь. Рига: Зинатне, 1971. 327 с.
18. Voronkov M.G. In: Biochemistry of silicon and related problems. New York: Plenum Press, 1978. P. 395.
19. Платонова Р.Н., Воронков М.Г., Ольховенко В.Л., Поляченко В.М., Карпова Н.И., Парфенов Г.П., Дьяков В.М., Семенова Н.В., Платонова А.Т., Ратнер Е.Т. // Докл. АН СССР. 1976. Т. 226. № 6. С. 1433.

20. *Brannon D.G., Morrison R.H., Hall J.L., Humphrey G.L., Zimmerman D.N.* // J. Inorg. Nucl. Chem. 1971. Vol. 33. P. 981. doi 10.1016/0022-1902(71)80164-1
21. *Dotson R. L., Sen B.* // Inorg. Nucl. Chem. Lett. 1970. Vol. 6. P. 497.
22. *Sen B., Dotson R.L.* // J. Inorg. Nucl. Chem. 1970. Vol. 32. P. 2707. doi 10.1016/0022-1902(70)80320-7
23. *Леменовский Д.А., Зайцева Г.С., Карлов С.С.* // Природа. 2008. № 3. С. 28.
24. *Сидоркин В.Ф., Пестунович В.А., Воронков М.Г.* // Усп. хим. 1980. Т. 49. № 5. С. 789; *Sidorkin V.F., Pestunovich V.A., Voronkov M.G.* // Russ. Chem. Rev. 1980. Vol. 49. N 5. P. 414. doi 10.1070/RC1980v049n05ABEH002468
25. *Parkanyi L., Hencsei P., Nyulaszi L.* // J. Mol. Struct. 1996. Vol. 377. N 1. P. 27. doi 10.1016/0022-2860(95)09083-5
26. *Кондратенко Ю.А., Кочина Т.А., Буслаев Г.С.* Пат. РФ 2655903 (2018).
27. *Воронков М.Г., Зельбст Э.А., Васильев А.Д., Молокеев М.С., Кузнецова Г.А.* // Докл. АН. 2014. Т. 458. № 3. С. 287; *Voronkov M.G., Zel'bst E.A., Vasil'ev A.D., Molokeev M.S., Kuznetsova G.A.* // Doklady Chem. 2014. Vol. 458. Pt 1. P. 172. doi 10.1134/S0012500814090031
28. *Kemmitt T., Gainsford G.J., Steel P.J., Wikaira J.* // Acta Crystallogr. (E). 2002. Vol. 58. P. o851. doi 10.1107/S1600536802012175
29. *Старова, Г.Л., Франк-Каменецкая О.В., Фундаментский В.С., Семенова Н.В., Воронков М.Г.* // Докл. АН СССР. 1981. Т. 260. № 4. С. 888.
30. *Воронков М.Г., Албанов А.И., Аксаментова Т.Н., Адамович С.Н., Чипанина Н.Н., Мирсков Р.Г., Кочина Т.А., Вразннов Д.В., Литвинов М.Ю.* // ЖОХ. 2009. Т. 79. № 11. С. 1817; *Voronkov M.G., Albanov A.I., Aksamentova T.N., Adamovich S.N., Chipanina N.N., Mirskov R.G., Kochina T.A., Vrazhnov D.V., Litvinov M.Y.* // Russ. J. Gen. Chem. 2009. Vol. 79. N 11. P. 2339. doi 10.1134/S1070363209110097.
31. *Chipanina N.N., Aksamentova T.N., Adamovich S.N., Albanov A.I., Mirskova A.N., Mirskov R.G., Voronkov M.G.* // Compr. Theor. Chem. 2012. Vol. 985. P. 36. doi 10.1016/j.comptc.2012.01.033
32. *Воронков М.Г., Корлюков А.А., Кочина Т.А., Зельбст Э.А.* // ЖСХ. 2013. Т. 54. № 1. С. 198; *Voronkov M.G., Kochina T.A., Korlyukov A.A., Zel'bst E.A.* // J. Struct. Chem. 2013. Vol. 54. N 1. P. 192. doi 10.1134/S0022476613010319
33. Регистр лекарственных средств России. М.: Информхим, 1995. 487 с.
34. *Воронков М.Г., Расулов М.М.* // Хим.-фарм. ж. 2007. Т. 41. № 1. С. 3; *Voronkov M.G., Rasulov M.M.* // Pharm. Chem. J. 2007. Vol. 41. N 1. P. 1. doi 10.1007/s11094-007-0001-x
35. *Шабанов П.Д., Ганопольский В.П., Жумашева А.Б., Елистратов А.А., Мокеева Е.Г., Кудлай Д.А.* // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2006. № 1(15). С. 53.
36. *Расулов М.М., Нурбеков М.К., Бобкова С.Н., Беликова О.А., Воронков М.Г.* // Хим.-фарм. ж. Т. 45. № 7. 2011. С. 3; *Rasulov M.M., Nurbekov M.K., Bobkova S.N., Belikova O.A., Voronkov M.G.* // Pharm. Chem. J. 2011. Vol. 45. N 7. P. 381. doi 10.1007/s11094-011-0639-2
37. *Расулов М.М., Нурбеков М.К., Бобкова С.Н., Буланова В.В., Антонова Е.С., Сусова М.И., Воронков М.Г.* // Хим.-фарм. ж. 2010. Т. 44. № 6. С. 3; *Rasulov M.M., Nurbekov M.K., Bobkova S.N., Bulanova V.V., Antonova E.S., Susova M.I., Voronkov M.G.* // Pharm. Chem. J. 2010. Vol. 44. N 6. P. 287. doi 10.1007/s11094-010-0451-4
38. *Казимировская В.Б., Дьяков В.М., Воронков М.Г., Ковальчук С.Ф.* Трекрезан: токсикология, фармакология, результаты клинических испытаний. Иркутск, 1996. 320 с.
39. *Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Мокренко Е.В.* // Обз. клин. фармакол. и лек. тер. 2014. Т. 12. № 2. С. 12.
40. *Максимов М.Л., Аляутдин Р.Н.* // Терапия. 2017. № 2 (12). С. 114.
41. *Воронков М.Г., Колесникова О.П., Расулов М.М., Мирскова А.Н.* // Хим.-фарм. ж. 2007. Т. 41. № 5. С. 13; *Voronkov M.G., Kolesnikova O.P., Rasulov M.M., Mirskova A.N.* // Pharm. Chem. J. 2007. Vol. 41. P. 244. doi 10.1007/s11094-007-0054-x
42. *Ерофеева М.К., Максакова В.Л.* // Поликлиника. 2020. № 4. С. 71.
43. *Воронков М.Г., Мухитдинова Х.Н., Нурбеков М.К., Расулов М.М.* // Докл. РАСХН. 2003. № 2. С. 39.
44. *Павел Ю.Г., Карус А.Л., Кумар Ю.А., Воронков М.Г.* // Докл. АН. 2002. Т. 38. № 5. С. 419.
45. Справочник пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации. М.: Агрорус, 2007. 399 с.
46. *Вакуленко В.В.* // Защита и карантин растений. 2004. № 1. С. 24.
47. *Прусакова Л.Д., Кефели В.И., Белопухов С.Л., Вакуленко В.В., Кузнецова С.А.* // Агрохимия. 2008. № 7. С. 86.
48. *Мирскова А.Н., Мирсков Р.Г., Адамович С.Н., Воронков М.Г.* // Химия в интересах устойчив. развития. 2011. Т. 19. № 5. С. 467; *Mirskova A.N., Mirskov R.G., Adamovich S.N., Voronkov M.G.* // Chemistry for Sustainable Development. 2011. Vol. 19. N 5. P. 429.
49. *Колесникова О.П., Кудяева О.Т., Сухенко Т.Г., Лимонов В.Л., Козлов В.А., Мирскова А.Н., Воронков М.Г.* // Докл. АН. 2003. Т. 391. № 3. С. 410;

- Kolesnikova O.P., Kudaeva O.T., Sukhenko T.G., Limonov V.L., Kozlov V.A., Mirskova A.N., Voronkov M.G.* // Doklady Biol. Sci. 2003. Vol. 391. N 1–6. P. 306. doi 10.1023/a:1025186114079
50. *Воронков М.Г., Белоусова Л.И., Григорьева О.Ю., Власова Н.Н.* // ЖОрХ. 2014. Т. 50. № 12. С. 1782; *Voronkov M.G., Belousova L.I., Grigor'eva O.Y., Vlasova N.N.* // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. N 12. P. 1763. doi 10.1134/S1070428014120082
51. *Воронков М.Г., Каплан Е.Я., Райхман Л.М.* // Химия и жизнь. 1988. № 1. С. 54.
52. *Воронков М.Г., Мирскова А.Н., Левковская Г.Г.* // Докл. АН. 2002. Т. 385. № 3. С. 411; *Voronkov M.G., Mirskova A.N., Levkovskaya G.G.* // Doklady Biol. Sci. 2002. Vol. 386. N 1-6. P. 404. doi 10.1023/A:1020797714298
53. *Воронков М.Г., Софронов Г.А., Старченко Д.А., Адамович С.Н., Мирскова А.Н.* // Докл. АН. 2009. Т. 428. № 1. С. 125; *Voronkov M.G., Sofronov G.A., Starchenko D.A., Adamovich S.N., Mirskova A.N.* // Doklady Biol. Sci. 2009. Vol. 428. N 1. P. 398. doi 10.1134/S0012496609050020
54. *Колесникова О.П., Мирскова А.Н., Адамович С.Н., Мирсков Р.Г., Кудаева О.Т., Воронков М.Г.* // Докл. АН. 2009. Т. 425. № 4. С. 556; *Kolesnikova O.P., Mirskova A.N., Adamovich S.N., Mirskov R.G., Kudaeva O.T., Voronkov M.G.* // Doklady Biol. Sci. 2009. Vol. 425. N 1. P. 107. doi 10.1134/S0012496609020070
55. *Расулов М.М., Воронков М.Г., Абзаева К.А., Яхкин Д.М., Сузова М.И., Расулов Р.М.* Пат. РФ 2563831 (2015).
56. *Расулов М.М., Воронков М.Г., Абзаева К.А., Яхкин Д.М., Расулов Р.М., Смирнова М.И.* Пат. РФ 2623035 (2017).
57. *Мирскова А.Н., Адамович С.Н., Мирсков Р.Г., Воронков М.Г.* // Докл. АН. 2010. Т. 433. № 5. С. 710; *Mirskova A.N., Adamovich S.N., Mirskov R.G., Voronkov M.G.* // Doklady Biol. Sci. 2010. Vol. 433. N 1. P. 244. doi 10.1134/S0012496610040022
58. *Мирскова А.Н., Левковская Г.Г., Мирсков Р.Г., Воронков М.Г.* // ЖОрХ. 2008. Т. 44. № 10. С. 1501; *Mirskova A.N., Levkovskaya G.G., Mirskov R.G., Voronkov M.G.* // Russ. J. Org. Chem. 2008. Vol. 44. N 10. P. 1478. doi 10.1134/S1070428008100126
59. *Мирскова А.Н., Левковская Г.Г., Ступина А.Г., Чхенкели В.А., Воронков М.Г.* // Докл. АН. 2003. Т. 390. № 2. С. 280; *Mirskova A.N., Levkovskaya G.G., Stupina A.G., Chkhenkeli V.A., Voronkov M.G.* // Doklady Biol. Sci. 2003. Vol. 390. P. 239. doi 10.1023/A:1024409601260
60. *Нефедова Т.В., Бойко М.И., Казимировская В.Б., Иванова А.А., Левковская Г.Г., Гусева С.А., Брюзгин А.А., Воронков М.Г.* // Докл. АН СССР. 1990. Т. 311. № 4. С. 1000.
61. *Нефедова Т.В., Казимировская В.Б., Левковская Г.Г., Брюзгин А.А., Гусева С.А., Мирскова А.Н., Воронков М.Г.* // Хим.-фарм. ж. 1986. Т. 20. № 3. С. 291; *Nefedova T.V., Kazimirovskaya V.B., Levkovskaya G.G., Bryuzgin A.A., Guseva S.A., Mirskova A.N., Voronkov M.G.* // Pharm. Chem. J. 1986. Vol. 20. N 3. P. 176. doi 10.1007/BF00758564
62. *Мирскова А.Н., Левковская Г.Г., Колесникова О.П., Перминова О.М., Рудякова Е.В., Адамович С.Н.* // Изв. АН. Сер. хим. 2010. № 12. С. 2181; *Mirskova A.N., Levkovskaya G.G., Kolesnikova O.P., Perminova O.M., Rudyakova E.V., Adamovich S.N.* // Russ. Chem. Bull. 2010. Vol. 59. N 12. P. 2236. doi 10.1007/s11172-010-0384-9
63. *Мирскова А.Н., Левковская Г.Г., Гусева С.А., Воронков М.Г., Нефедова Т.В., Малышев В.В., Васильева Л.С., Макрова Н.Г.* Пат. РФ 2086239 (1997).
64. *Нефедова Т.В., Малышев В.В., Корытов Л.И., Казакова Т.Л., Четверякова Т.Д., Непомнящих С.Ф., Мирскова А.Н., Гусева С.А., Левковская Г.Г., Воронков М.Г., Мирошников Ф.Ф.* Пат. РФ 2080861 (1997).
65. *Козлов В.А., Колесникова О.П., Кудаева О.Т., Тузова М.Н., Ширинский В.С., Мирскова А.Н., Левковская Г.Г., Сухенко Т.Г., Кирикова С.Ф., Воронков М.Г.* Пат. РФ 2108100 (1998).
66. *Мирскова А.Н., Левковская Г.Г., Тизенберг Г.М.* Пат. РФ 2034540 (1995).
67. *Мирскова А.Н., Мирсков Р.Г., Адамович С.Н., Воронков М.Г.* // Докл. АН. 2010. Т. 435. № 4. С. 561; *Mirskova A.N., Mirskov R.G., Adamovich S.N., Voronkov M.G.* // Doklady Biol. Sci. 2010. Vol. 435. N 1. P. 390. doi: 10.1134/S0012496610060050
68. *Колесникова О.П., Кудаева О.Т., Сухенко Т.Г., Лыков А.П., Гайдудь К.В., Лимонов В.Л., Мирскова А.Н., Левковская Г.Г., Воронков М.Г., Козлов В.А.* // Эксп. клин. фармакол. 2006. Т. 69. № 3. С. 47.
69. *Колесникова О.П., Мирскова А.Н., Адамович С.Н., Кудаева О.Т., Мирсков Р.Г., Воронков М.Г.* // Бюлл. СО РАМН. 2010. Т. 30. № 6. С. 12.
70. *Лимонов В.Л., Шурлыгина А.В., Робинсон М.В., Мельникова Е.В., Колесникова О.П., Гайдудь К.В., Мирскова А.Н., Труфакин В.А.* // Бюлл. СО РАМН. 2005. Т. 25. № 1. С. 70.
71. *Колесникова О.П., Кудаева О.Т., Ненашева Е.В., Гольдина И.А., Гойман Е.В., Лыков А.П., Сафронова И.В., Лимонов В.Л., Мирскова А.Н., Рудякова Е.В., Гайдудь К.В.* // Бюлл. СО РАМН. 2007. № 2(124). С. 14.
72. *Адамович С.Н., Мирсков Р.Г., Мирскова А.Н., Воронков М.Г.* // Изв. АН. Сер. хим. 2012. № 6. С. 1246; *Adamovich S.N., Mirskov R.G., Mirskova A.N.,*

- Voronkov M.G. // Russ. Chem. Bull. 2012. Vol. 61. N 6. P. 1260. doi 10.1007/s11172-012-0172-9
73. Воронков М.Г., Адамович С.Н., Ушаков И.А. // ЖОХ. 2014. Т. 84. № 2. С. 346; Voronkov M.G., Adamovich S.N., Ushakov I.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2014. Vol. 84. N 2. P. 340. doi 10.1134/S1070363214020340
74. Анганова Е.В., Мирскова А.Н., Савченко М.Ф., Духанина А.В., Адамович С.Н., Мирсков Р.Г., Крюкова Н.Ф. // Сиб. мед. ж. 2014. № 2. С. 75.
75. Крюкова Н.Ф., Адамович С.Н., Анганова Е.В., Мирсков Р.Г., Мирскова А.Н. Пат. РФ 2511031 (2014).
76. Лукьянова С.В., Гефан Н.Г., Адамович С.Н., Оборина Е.Н., Хаптанова Н.М., Кузнецов В.И., Остяк А.С., Косилко В.С., Балахонов С.В. // Acta Biomed. Sci. 2020. Vol. 5. N 1. С. 47. doi 10.29413/ABS.2020-5.1.6
77. Привалова Е.А., Тигунцева Н.П., Адамович С.Н., Мирсков Р.Г., Мирскова А.Н. // Вестн. ИргТУ. 2015. № 11(106). С. 136.
78. Привалова Е.А., Тигунцева Н.П., Адамович С.Н., Мирсков Р.Г., Мирскова А.Н. // Изв. АН. Сер. хим. 2017. № 7. С. 1320; Privalova E.A., Tiguntseva N.P., Adamovich S.N., Mirskov R.G., Mirskova A.N. // Russ. Chem. Bull. 2017. Vol. 66. N 7. P. 1320. doi 10.1007/s11172-017-1893-6
79. Кирюхина А.С., Лозовая Т.С., Привалова Е.А., Федосеева В.Г., Оборина Е.Н., Адамович С.Н., Розенцвейг И.Б. // Изв. вузов. Прикл. хим. и биотехнол. 2020. Т. 10. № 3 (34). С. 487. doi 10.21285/2227-2925-2020-10-3-487-495
80. Павлова О.Н., Адамович С.Н., Мирскова А.Н., Земская Т.И. Пат. РФ 2694593 (2019).
81. Адамович С.Н., Оборина Е.Н. // Изв. АН. Сер. хим. 2020. № 1. С. 179; Adamovich S.N., Oborina E.N. // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. N 1. P. 179. doi 10.1007/s11172-020-3048-4.
82. Глызина О.Ю., Адамович С.Н., Белых О.А., Суханова Л.В., Оборина Е.Н., Глызин Л.А., Яхненко В.М., Тягун М.Л., Сапожникова Ю.П. // Изв. Байкальск. гос. унив. 2020. Т. 30. № 3. С. 463. doi 10.17150/2500-2759.2020.30(3).463-471
83. Адамович С.Н., Мирскова А.Н., Колесникова О.П. Пат. РФ 2623034 (2017).
84. Адамович С.Н., Мирскова А.Н. // ЖПХ. 2018. Т. 91. № 3. С. 432; Adamovich S.N., Mirskova A.N. // Russ. J. Appl. Chem. 2018. Vol. 91. N 3. P. 469. doi: 10.1134/S1070427218030205
85. Мирскова А.Н., Адамович С.Н., Мирсков Р.Г. Пат. РФ 2642778 (2018)
86. Адамович С.Н., Оборина Е.Н., Мирскова А.Н. // ЖПХ. 2018. Т. 91. № 4. С. 602; Adamovich S.N., Oborina E.N., Mirskova A.N. // Russ. J. Appl. Chem. 2018. Vol. 91. N 4. P. 701. doi 10.1134/S1070427218040249
87. Адамович С.Н., Оборина Е.Н., Ушаков И.А., Мирскова А.Н. // ЖОХ. 2018. Т. 88. № 10. С. 1743; Adamovich S.N., Oborina E.N., Ushakov I.A., Mirskova A.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 10. P. 2227. doi 10.1134/S1070363218100353
88. Адамович С.Н., Кузнецова Г.А., Ушаков И.А., Мирсков Р.Г., Мирскова А.Н. // Изв. АН. Сер. хим. 2016. № 3. С. 826; Adamovich S.N., Kuznetsova G.A., Ushakov I.A., Mirskov R.G., Mirskova A.N. // Russ. Chem. Bull. 2016. Vol. 65. N 3. P. 826. doi 10.1007/s11172-016-1383-2
89. Кондратенко Ю.А., Кочина Т.А., Фундаменский В.С., Власов Ю.Г. // ЖОХ. 2015. Т. 85, № 12. С. 1978; Kondratenko Yu.A., Kochina T.A., Fundamenskiy V.S., Vlasov Yu.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 12. P. 2710. doi 10.1134/S1070363215120075
90. Fundamenskiy V.S., Kochina T.A., Kondratenko Yu.A., Zolotarev A.A., Vlasov Yu.G., Ignatyev I.S. // J. Mol. Liq. 2017. Vol. 230. P. 113. doi: 10.1016/j.molliq.2016.12.111
91. Кондратенко Ю.А., Гуржий В.В., Панова Г.Г., Аникина Л.М., Удалова О.Р., Крутиков В.И., Уголков В.Л., Кочина Т.А. // ЖНХ. 2020. Т. 65. № 9. С. 1265; Kondratenko Yu.A., Gurzhii V.V., Panova G.G., Anikina L.M., Udalova O.R., Krutikov V.I., Ugolkov V.L., Kochina T.A. // Russ. J. Inorg. Chem. 2020. Vol. 65. N 9. P. 1407. doi: 10.1134/S0036023620090089
92. Кондратенко Ю.А., Няникова Г.Г., Молчанова К.В., Кочина Т.А. // Физика и химия стекла. 2017. Т. 43. № 5. С. 496; Kondratenko Yu.A., Nyanikova G.G., Molchanova K.V., Kochina T.A. // Glass Phys. Chem. 2017. Vol. 43. N 5. P. 445. doi 10.1134/S108765961705008X
93. Kondratenko Yu.A., Nikonorova A.A., Zolotarev A.A., Ugolkov V.L., Kochina T.A. // J. Mol. Struct. 2020. Vol. 1207. Article ID 127813. doi 10.1016/j.molstruc.2020.127813
94. Kondratenko Yu.A., Antuganov D.O., Kadnikova O.Yu., Zolotarev A.A., Ugolkov V.L., Nadporojskii M.A., Kochina T.A. // J. Mol. Liq. 2021. Vol. 324. Article ID 114717. doi 10.1016/j.molliq.2020.114717
95. Antuganov D., Timofeev V., Timofeeva K., Antuganova Y., Kondratenko Yu.A. // ChemistrySelect. 2019. Vol. 4. P. 12524. doi 10.1002/slct.201902588
96. Antuganov D., Nadporojskii M., Sysoev D., Shatik S., Kondratenko Y. // ChemistrySelect. 2020. Vol. 5. P. 10953. doi 10.1002/slct.202002891
97. Кондратенко Ю.А., Власов Д.Ю., Буслаев Г.С., Кочина Т.А., Шилова О.А. // Физика и химия стекла. 2019. Т. 45. № 5. С. 469; Kondratenko Yu.A., Vlasov D.Yu., Buslaev G.S., Kochina T.A., Shilova O.A. // Glass Phys. Chem. 2019. Vol. 45. No. 5. P. 372. doi 10.1134/S1087659619050080

98. Чипанина Н.Н., Аксаментова Т.Н., Адамович С.Н., Мирсков Р.Г., Мирскова А.Н., Албанов А.И., Воронков М.Г. // ЖОХ. 2010. Т. 80. № 9. С. 1452; *Chipanina N.N., Aksamentova T.N., Adamovich S.N., Mirskov R.G., Mirskova A.N., Albanov A.I., Voronkov M.G.* // Russ. J. Gen. Chem. 2010. Vol. 80. N 9. P. 1771. doi 10.1134/S1070363210090094
99. Адамович С.Н., Кашик Т.В., Чипанина Н.Н., Мирсков Р.Г., Мирскова А.Н., Воронков М.Г. // ЖПХ. 2009. Т. 82. № 5. С. 808; *Adamovich S.N., Kashik T.V., Chipanina N.N., Mirskov R.G., Mirskova A.N., Voronkov M.G.* // Russ. J. Appl. Chem. 2009. Vol. 82. N 5. P. 862. doi: 10.1134/S1070427209050218
100. *Mirskova A.N., Adamovich S.N., Mirskov R.G., Schilde U.* // Chem. Cent. J. 2013. Vol. 7. Article ID: 34. doi10.1186/1752-153X-7-34
101. *Ushakov I. A., Voronov V.K., Adamovich S.N., Mirskov R.G., Mirskova A.N.* // J. Mol. Struct. 2016. Vol. 1103. P. 125. doi 10.1016/j.molstruc.2015.08.074
102. Ушаков И.А., Воронов В.К., Гришмановский Д.С., Адамович С.Н., Мирсков Р.Г., Мирскова А.Н. // Изв. АН. Сер. хим. 2015. № 1. С. 58; *Ushakov I.A., Voronov V.K., Grishmanovskii D.S., Adamovich S.N., Mirskov R.G., Mirskova A.N.* // Russ. Chem. Bull. 2015. Vol. 64. N 1. P. 58. doi 10.1007/s11172-015-0821-x
103. Воронов В.К., Дударева О.В. // Успехи современного естествознания. 2014. № 9. С. 98.
104. Воронков М.Г., Кузнецова Г.А., Федорин А.Ю., Юшков Г.Г., Машанов А.В., Малышкина Н.А., Расулов М.М. Пат. РФ 2418580 (2011).
105. Воронков М.Г., Федорин А.Ю., Машанов А.В., Малышкина Н.А., Кузнецова Г.А., Юшков Г.Г. Пат. РФ 2425676 (2011)
106. Колесникова О.П., Мирскова А.Н., Адамович С.Н., Кузнецова Г.А., Кудяева О.Т., Гольдина И.А., Сафронова И.В., Мирсков Р.Г., Гайдуль К.В., Воронков М.Г. // Бюлл. СО РАМН. 2009. Т. 29. № 6. С. 73.
107. Адамович С.Н., Оборина Е.Н. // Изв. АН. Сер. хим. 2019. № 9. С. 1723; *Adamovich S.N., Oborina E.N.* // Russ. Chem. Bull. 2019. Vol. 68. N 9. P. 1723. doi 10.1007/s11172-019-2616-y
108. Шмаков В.Н., Константинов Ю.М., Кузнецова Г.А., Воронков М.Г. // Докл. АН. 2006. Т. 410. № 5. С. 716; *Shmakov V.N., Konstantinov Y.M., Kuznetsova G.A., Voronkov M.G.* // Doklady Biol. Sci. 2006. Vol. 410. N 1. P. 414. doi 10.1134/S0012496606050206
109. Расулов М.М., Воронков М.Г., Абзаева К.А., Яхкин М.И., Смирнова М.И., Расулов Р.М. Пат. РФ 2575788 (2016).
110. Расулов М.М., Абзаева К.А., Яхкин М.И., Жигачева И.В., Николаева И.С., Расулов Р.М., Воронков М.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2015. № 7. С. 1686; *Rasulov M.M., Abzaeva K.A., Yakhkind M.I., Zhigacheva I.V., Nikolaeva I.S., Rasulov R.M., Voronkov M.G.* // Russ. Chem. Bull. 2015. Vol. 64. N 7. P. 1686. doi 10.1007/s11172-015-1061-9
111. Стороженко П.А., Воронков М.Г., Расулов М.М., Снисаренко Т.А., Мирскова А.Н., Абзаева К.А., Оржековский А.П., Ваганов М.А., Федорин А.Ю., Сусова М.И. Пат. РФ 2540518. (2015).
112. Расулов М.М., Стороженко П.А., Воронков М.Г., Снисаренко Т.А., Абзаева К.А., Мирскова А.Н., Сусова М.И., Ваганов М.А., Федорин А.Ю., Оржековский А.П. Пат. РФ 2545888 (2015).
113. Расулов М.М., Стороженко П.А., Расулов Р.М., Снисаренко Т.А., Абзаева К.А., Сусова М.И., Оржековский А.П., Яхкин М.И. Пат. РФ 2546537 (2015).
114. Расулов М.М., Воронков М.Г., Нурбеков М.К., Зверева М.В., Мирскова А.Н., Адамович С.Н., Мирсков Р.Г. // Докл. АН. 2012. Т. 444. № 2. С. 219; *Rasulov M.M., Voronkov M.G., Nurbekov M.K., Zvereva M.V., Mirskova A.N., Adamovich S.N., Mirskov R.G.* // Doklady Biochem. Biophys. 2012. Vol. 444. P. 147. doi 10.1134/S1607672912030064
115. Расулов М.М., Стороженко П.А., Воронков М.Г., Снисаренко Т.А., Абзаева К.А., Мирскова А.Н., Сусова М.И., Ваганов М.А., Федорин А.Ю., Оржековский А.П., Нурбеков М.К. Пат. РФ 2540469 (2015).
116. Расулов М.М., Зверева М.В., Нурбеков М.К., Адамович С.Н., Мирскова А.Н., Мирсков Р.Г., Воронков М.Г. Пат. РФ 2457837 (2012)
117. Расулов Р.М. // Вестн. МГОУ. Сер. Естественные науки. 2017. № 4. С. 56. doi 10.18384/2310-7189-2017-4-56-62
118. Расулов М.М., Стороженко П.А., Воронков М.Г., Сусова М.И., Снисаренко Т.А., Федорин А.Ю., Абзаева К.А., Ваганов М.А., Нурбеков М.К., Оржековский А.П. Пат. РФ 2540476 (2015).

119. Расулов М.М., Стороженко П.А., Сусова М.И., Сниссаренко Т.А., Абзаева К.А., Нурбеков М.К., Расулов Р.М., Яхкин М.И. Пат. РФ 2559779 (2015).
120. Адамович С.Н., Мирсков Р.Г., Мирскова А.Н. // Изв. АН. Сер. хим. 2015. № 9. С. 2275; *Adamovich S.N., Mirskov R.G., Mirskova A.N.* // Russ. Chem. Bull. 2015. Vol. 64. N 9. P. 2275. doi 10.1007/s11172-015-1153-6
121. Адамович С.Н., Кузнецова Г.А., Ушаков И.А., Мирскова А.Н. // Изв. АН. Сер. хим. 2016. № 11. С. 2751; *Adamovich S.N., Kuznetsova G.A., Ushakov I.A., Mirskova A.N.* // Russ. Chem. Bull. 2016. Vol. 65. N 11. P. 2751. doi 10.1007/s11172-016-1646-y
122. Ignatyev I., Kondratenko Y., Fundamensky V., Kochina T. // *Transition Met. Chem.* 2018. Vol. 43. P. 127. doi 10.1007/s11243-017-0199-8
123. Kondratenko Y., Zolotarev A.A., Ignatyev I., Ugolkov V., Kochina T. // *Transition Met. Chem.* 2020. Vol. 45. P. 71. doi 10.1007/s11243-019-00359-7
124. Kondratenko Y., Fundamensky V., Ignatyev I., Zolotarev A., Kochina T., Ugolkov V. // *Polyhedron.* 2017. Vol. 130. P. 176. doi 10.1016/j.poly.2017.04.022
125. Кадникова О.Ю., Кондратенко Ю.А., Гуржий В.В., Уголков В.Л., Кочина Т.А. // Изв. АН. Сер. хим. 2020. № 5. С. 958; *Kadnikova O.Y., Kondratenko Y.A., Gurzhiy V.V., Ugolkov V.L., Kochina T.A.* // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. N 5. P. 958. doi 10.1007/s11172-020-2855-y
126. Купрова Н.С., Кондратенко Ю.А., Уголков В.Л., Гуржий В.В., Кочина Т.А. // Изв. АН. Сер. хим. 2020. № 9. С. 1789; *Kiprova N.S., Kondratenko Y.A., Ugolkov V.L., Gurzhiy V.V., Kochina T.A.* // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. P. 1789. doi 10.1007/s11172-020-2963-8
127. Kondratenko Y.A., Ugolkov V.L., Vlasov D.Y., Kochina T.A. // *Mendeleev Commun.* 2020. Vol. 30. P. 639. doi 10.1016/j.mencom.2020.09.029
128. Шилова О.А., Халаман В.В., Комендантов А.Ю., Кондратенко Ю.А., Ефимова Л.Н., Цветкова И.Н., Кочина Т.А. // *Физика и химия стекла.* 2021. Т. 47. № 2. С. 209; *Shilova O.A., Khalaman V.V., Komendantov A.Y., Kondratenko Y.A., Efimova L.N., Tsvetkova I.N., Kochina T.A.* // *Glass Phys. Chem.* 2020. Vol. 46. N 6. P. 620. doi 10.1134/S1087659620060243

Contribution of the Scientific School of Academician M.G. Voronkov to the Development of the Chemistry of Biologically Active Atranes (Protatranes and Hydrometallatranes) (A Review)

Yu. A. Kondratenko* and T. A. Kochina

Grebenshchikov Institute of Silicate Chemistry of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, 199034 Russia

*e-mail: kondratenko.iulia@yandex.ru

Received June 22, 2021; revised July 19, 2021; accepted July 26, 2021

The main results of the multiannual studies of the scientific school of Academician Mikhail G. Voronkov in the field of two subgroups of the atrane family – protatranes and hydrometallatranes, as well as the results that is a continuation of the studies initiated by Academician M. G. Voronkov, are summarized and presented. Perennial studies of atranes under the leadership of M.G. Voronkov led to the discovery of their unique biological activity and the creation of a number of original drugs that have no analogues in world medicine and means of agricultural chemicalization – biostimulants and adaptogens for agricultural plants, animals, useful insects and microorganisms.

Keywords: atranes, protatranes, hydrometallatranes, triethanolamine, trecesan, biologically active substances