

## Изучение метаболитов *Streptomyces carpaticus* RCAM04697 для создания экологически безопасных средств защиты растений

© 2021. Ю. В. Батаева<sup>1</sup>, к. б. н., в. н. с., зав. кафедрой, Л. Н. Григорян<sup>1</sup>, ассистент, Е. А. Курашов<sup>2,3</sup>, д. б. н., зав. лабораторией, профессор, Ю. В. Крылова<sup>3</sup>, к. г. н., зав. лабораторией, доцент, Е. В. Федорова<sup>3</sup>, к. х. н., г. н. с., Е. Я. Явид<sup>3,4</sup>, аспирант, В. В. Ходонович<sup>3</sup>, аспирант, Л. В. Яковлева<sup>1</sup>, д. б. н., зав. кафедрой, доцент,  
<sup>1</sup>Астраханский государственный университет, 414000, Россия, г. Астрахань, пл. Шаумяна, д. 1,  
<sup>2</sup>Институт озераведения Российской академии наук, обособленное подразделение СПб ФИЦ РАН, 196105, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Севастьянова, д. 9,  
<sup>3</sup>Санкт-Петербургский филиал ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии» («ГосНИОРХ» им. Л. С. Берга), 199053, Россия, г. Санкт-Петербург, Набережная Макарова, д. 26,  
<sup>4</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский центр экологической безопасности Российской академии наук, 187110, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Корпусная, д. 18,  
 e-mail: aveatab@mail.ru

В Астраханском регионе в условиях аридного экстремального климата с полупустынным ландшафтом формируются сообщества почвенных актиномицетов со специфическими свойствами и метаболитами. Метаболиты стрептомицетов представляют собой многокомпонентные комплексы различных по химическому строению природных соединений – антибиотиков, литических ферментов, аминокислот, витаминов, гормонов и др. Цель настоящих исследований – изучить компонентный состав суспензии и экстрактов штамма *Streptomyces carpaticus* RCAM04697 для создания экологически безопасных средств защиты растений. Штамм *S. carpaticus* RCAM04697 выделен из бурых полупустынных почв Астраханской области с очень сильной степенью засоления. Штамм *S. carpaticus* RCAM04697 выращивали при температуре +28 °С и рН = 7 ед. в течение 72 ч при непрерывном перемешивании на шейкере (120 об./мин) на картофельной среде. В работе изучен компонентный состав суспензии и экстрактов (водно-спиртового, метанольного и гексанового) штамма *S. carpaticus* RCAM04697 методом газовой хромато-масс-спектрометрии. Анализ показал наличие в составе вторичных метаболитов – спиртов, альдегидов, углеводов, эфиров, сульфатов и других групп низкомолекулярных органических соединений (НОС). При всех вариантах экстракции в составе НОС преобладали спирты и эфиры. Выявленные НОС обладают ценными с сельскохозяйственной точки зрения свойствами: противовирусными, противомикробными и противоопухолевыми (этил 5-(пиридин-4-ил)-1Н-пирозол-3-карбоксилат); бактерицидными, фунгицидными и антисептическими свойствами (1,2-гександиол); инсектоакарицидными (изопропилмиристар). 1-додеканол входит в состав феромонов, половых аттрактантов и сурфактантов для контроля численности насекомых-вредителей. Исследуемый штамм может быть использован в качестве основы для создания средств защиты растений, в качестве противовирусных средств, инсектицидов, акарицидов, фунгицидов, бактерицидов и фитостимуляторов.

**Ключевые слова:** стрептомицеты, метаболиты, суспензия, экстракт, газовая хромато-масс-спектрометрия.

## Study of metabolites of *Streptomyces carpaticus* RCAM04697 for the creation of environmentally friendly plant protection products

© 2021. Yu. V. Bataeva<sup>1</sup> ORCID: 0000-0003-1064-3731, L. N. Grigoryan<sup>1</sup> ORCID: 0000-0002-1132-2043, E. A. Kurashov<sup>2,3</sup> ORCID: 0000-0002-4486-2804, J. V. Krylova<sup>3</sup> ORCID: 0000-0002-4274-2358, E. V. Fedorova<sup>3</sup> ORCID: 0000-0003-1667-5240, E. J. Iavid<sup>3,4</sup> ORCID: 0000-0002-8049-4156, V. V. Khodonovich<sup>3</sup> ORCID: 0000-0002-3326-9773, L. V. Yakovleva<sup>1</sup> ORCID: 0000-0002-2240-9291

<sup>1</sup>Astrakhan State University,

1, Shahumyan Pl., Astrakhan, Russia, 414000,

<sup>2</sup>Institute of Limnology of the Russian Academy of Sciences,

9, Sevastyanova St., St. Petersburg, Russia, 196105,

<sup>3</sup>Saint-Petersburg Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution

“All-Russian Research Institute of Fisheries and Oceanography”

(“GosNiorch” by L. S. Berg),

26, Makarova Nab., St. Petersburg, Russia, 199053,

<sup>4</sup>Federal State Budgetary Institution St. Petersburg Research Center

for Environmental Safety of the Russian Academy of Sciences,

18, Korpunaya St., St. Petersburg, Russia, 187110,

e-mail: aveatab@mail.ru

In the Astrakhan region, in the conditions of an arid extreme climate with a semi-desert landscape, communities of soil actinomycetes with specific properties are formed. The strain *Streptomyces carpaticus* RCAM04697 was isolated from saline soils in the arid zone. The qualitative and quantitative composition of low molecular weight organic compounds (LMWOCs) in suspension and extracts of this strain (hexanic, water-alcoholic (50/50), methanolic), which has antiviral, insectoacaricidal, fungicidal, and phytostimulating properties, was studied by gas chromatography – mass spectrometry (GC/MS) using a gas chromatography – mass spectrometer SHIMADZU GCMS-QP2010 Ultra. Mass spectra were recorded in the scanning mode for the full mass range (30–1090 m/z) in the programmed temperature mode. The detected LMWOCs were identified using the mass spectrum libraries “NIST-2014” and “Wiley”. GC/MS-analysis of metabolites of the strain showed that the identified LMWOCs have valuable properties from an agricultural point of view: bactericidal (2-methylpentane-2,4-diol); fungicidal (2-methylpentane-2,4-diol); insecticidal (propan-2-yl tetradecanoate). Dodecan-1-ol is a part of pheromones, sexual attractants, and surfactants for pest control. GC/MS analysis showed that the hexane extract of the strain *S. carpaticus* RCAM04697 had the largest number of metabolites – 13 LMWOCs, whereas the methanol extract contained only 3 LMWOCs. It should be noted that the identified metabolites confirm our earlier information that the suspension and extracts (hexanic, water-alcoholic (50/50), methanolic) of *S. carpaticus* RCAM04697 strain can be used as a basis for creating biological plant protection products with high biological effectiveness with insecticidal, acaricidal, fungicidal, bactericidal properties. Streptomycetes are an inexhaustible source of new biologically active substances that can be used in plant protection, agronomy, medicine, and veterinary medicine. Thus, we consider it necessary to continue research in the field of studying the properties of actinomycete metabolites, in particular, streptomycetes, due to the need to decipher the ecological and biochemical mechanisms of their existence, characterized by the great potential in various industries, and especially in the field of environmental agrotechnologies.

**Keywords:** streptomycetes, metabolites, suspension, extract, gas chromatography, mass spectrometry.

Актиномицеты в большом количестве встречаются в почве благодаря их способности легко адаптироваться к среде обитания, использовать в качестве субстрата органические соединения, которые непригодны для других микроорганизмов, и продуцировать вторичные метаболиты, что очень важно с экологической точки зрения [1, 2]. В Астраханском регионе в условиях аридного экстремального климата с полупустынным ландшафтом формируются сообщества почвенных актиномицетов со специфическими свойствами [3].

Свойства актиномицетов часто обоснованы синтезом вторичных метаболитов, которых может быть несколько у одной клетки [4]. Стрептомицеты имеют сложные метаболические пути, ответственные за производство вторичных метаболитов и использование органических остатков, существующих в почве [5]. Таким образом стрептомицеты участвуют в аллелопатических взаимодействиях с другими организмами почв, оказывая антагонистиче-

ское, нейтральное или положительное воздействие на них.

Исследователи отмечают, что метаболиты стрептомицетов представляют собой многокомпонентные комплексы различных по химическому строению природных соединений – антибиотиков, литических ферментов, аминокислот, витаминов, гормонов, терпеноидов, алкалоидов и др. [6–9]. Соединения, синтезируемые стрептомицетами, обладают антибиотическими, противовирусными, фунгицидными, антиоксидантными, целлюлозолитическими, инсектицидными и другими свойствами [10–13].

Данные вещества могут быть использованы в медицине, ветеринарии, биотехнологиях, растениеводстве и защите растений, поэтому стрептомицеты являются промышленно и фармацевтически важными экологически безопасными бактериями.

Цель настоящих исследований – изучить компонентный состав суспензии и экстрактов

штамма *Streptomyces carpaticus* RCAM04697 для создания экологически безопасных средств защиты растений.

### Объекты и методы исследования

Объектами исследования явились трёхсуточная суспензия и 3 варианта экстрактов (водно-спиртовой, метанольный и гексановый) штамма *S. carpaticus* RCAM04697 с концентрацией клеток  $10^9$  КОЕ/мл. Несмотря на то, что вторичные метаболиты стрептомицетов синтезируются в основном в стационарной фазе процесса ферментации [14, 15], их компонентный состав у штамма *S. carpaticus* RCAM04697 изучен в лаг-фазе роста культуры, так как трёхсуточная суспензия данной бактерии обладает высокой биологической активностью [16], а концентрация  $10^9$  КОЕ/мл соответствует концентрации клеток в коммерческих биопрепаратах.

Штамм *S. carpaticus* RCAM04697 выделен из бурых полупустынных почв Астраханской области с очень сильной степенью засоления. Идентификация штамма проведена с помощью метода секвенирования по Сэнгеру фрагмента последовательности гена 16S рРНК [17, 18] в Ведомственной коллекции полезных микроорганизмов сельскохозяйственного назначения (ФГБНУ ВНИИСХМ, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин). В данной коллекции штамм задепонирован.

Штамм *S. carpaticus* RCAM04697 выращивали при температуре  $+28$  °С и рН 7 ед. в течение 72 ч при непрерывном перемешивании на шейкере (120 об./мин) на картофельной среде [19]. Концентрацию клеток в суспензии определяли путём посева суспензии на плотную картофельную среду [20].

Метанольный и водно-спиртовой экстракты готовили из сухой биомассы исследуемого штамма *S. carpaticus* RCAM04697 с титром клеток  $10^9$  КОЕ/мл, полученной путём высушивания в ротационном вакуумном испарителе (IKA RV 10 digital). Сухую биомассу штамма заливали метанолом или раствором дистиллированной воды и этанола (50 : 50) в соотношении 1 мг/мл. После центрифугирования, удаления осадка, высушивания жидкости в ротационном испарителе при температуре от 60 до 70 °С получали сухие экстракты [21].

Для приготовления гексанового экстракта 250 мл суспензии (концентрация клеток  $10^9$  КОЕ/мл) штамма *S. carpaticus* RCAM04697, экстрагировали 5 мл гексана в течение 3 мин

в делительной воронке [22]. Гексановый экстракт высушивали в ротационном испарителе. Экстракты сохраняли в морозильной камере при температуре  $-18$  °С.

Качественный и количественный состав низкомолекулярных органических соединений (НОС) суспензии и гексанового, водно-спиртового, метанольного экстрактов штамма *S. carpaticus* RCAM04697 исследовали методом газовой хромато-масс-спектрометрии на приборе SHIMADZU GCMS-QP2010 Ultra в лаборатории гидробиологии ФГБНУ Института озераведения РАН. Использовали неполярную колонку МТХ-1 30 м  $\times$  0,25 мм  $\times$  0,25 мкм. В качестве газа-носителя служил гелий. Масс-спектры снимали в режиме сканирования по полному диапазону масс (30–1090 m/z) в программном режиме температур ( $35^\circ - 3$  мин,  $2^\circ/\text{мин}$  до  $60^\circ - 3$  мин,  $2^\circ/\text{мин}$  до  $80^\circ - 3$  мин,  $4^\circ/\text{мин}$  до  $120^\circ - 3$  мин,  $5^\circ/\text{мин}$  до  $150^\circ - 3$  мин,  $15^\circ/\text{мин}$  до  $240^\circ - 10$  мин) с последующей пошаговой обработкой хроматограмм. Идентификацию выявленных НОС проводили с использованием библиотек масс-спектров «NIST-2014» и «Wiley» [23, 24].

Количественный анализ выполняли с использованием декафторбензофенона и бензофенона в качестве внутренних стандартов. Статистическую обработку данных проводили в программе Excel.

### Результаты и обсуждение

Штамм *S. carpaticus* RCAM04697 обладает наиболее выраженными инсектоакарицидными, фунгицидными и фитостимулирующими свойствами [25, 26], в связи с чем он был выбран для более детального исследования компонентного состава метаболитов.

Анализ методом газовой хромато-масс-спектрометрии показал наличие в составе вторичных метаболитов – спиртов, альдегидов, углеводов, эфиров, сульфатов и других групп НОС, что согласуется с результатами других исследователей [27] и представлениями о стрептомицетах, как о продуцентах биологически активных метаболитов. При всех вариантах экстракции в составе НОС преобладали спирты и эфиры.

Обнаружено, что именно в гексановом экстракте штамма *S. carpaticus* RCAM04697 содержалось максимальное количество метаболитов – 13 НОС, в метанольном – минимальное – 3 НОС.

В наибольшем количестве обнаружено соединение этил 5-(пиридин-4-ил)-1Н-пиразол-

Таблица / Table

Состав экзогенных метаболитов суспензии и экстрактов штамма *S. carpaticus* RCAM04697  
The set of exogenous metabolites suspensions and extracts of strain

Вещество (в скобках IUPAC имя), формула Substance (in brackets IUPAC name), formula	LRI	Гексановый экстракт Hexane extract		Водно-спиртовой экстракт Water-alcohol extract		Метанольный экстракт Methanol extract		Суспензия Suspension	
		%	С	%	С	%	С	%	С
2-Метилпентан-2,4-диол (2-methylpentane-2,4-diol) C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	912	20,69	1,05	18,01	0,78	–	–	23,20	1,12
3-Гексилгидропероксид (3-hydroperoxyhexane) C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	950	–	–	–	–	–	–	8,91	0,43
3-Бутенилпентиловый эфир (1-but-3-epoxypentane) C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O	967	19,49	0,99	15,59	0,68	–	–	32,17	1,55
2-Этилгексанол (2-ethylhexan-1-ol) C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> O	1056	7,43	0,38	–	–	–	–	–	–
5-Оксогексил ацетат (5-oxohexyl acetate) C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	1088	–	–	–	–	–	–	7,67	0,37
1-Додеканол (dodecan-1-ol) C <sub>12</sub> H <sub>26</sub> O	1481	4,69	0,24	10,25	0,45	–	–	3,64	0,17
Неидентифицированное (unidentified) m/z[M+], 97 (100)	1724	6,86	0,35	17,42	0,76	–	–	12,26	0,59
2,6,10,14-Тетраметилпентадекан [пристан] (2,6,10,14-tetramethyl- pentadecane) C <sub>19</sub> H <sub>40</sub>	1728	3,57	0,18	–	–	–	–	–	–
Неидентифицированное (uniden- tified) m/z[M+], 253 (100)	1787	8,80	0,45	6,19	0,27	–	–	5,17	0,25
Октадекан (octadecane) C <sub>18</sub> H <sub>38</sub>	1800	2,27	0,12	3,52	0,15	–	–	0,84	0,04
2,6,10,14-Тетраметилгексадекан [фитан] (2,6,10,14-tetramethyl- hexadecane) C <sub>20</sub> H <sub>42</sub>	1804	3,46	0,18	–	–	–	–	–	–
Изопропилмирилат (propan-2-yl tetradecanoate) C <sub>17</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	1822	7,15	0,36	10,27	0,45	–	–	5,32	0,26
Метилпальмитат (methyl hexade- canoate) C <sub>17</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	1929	–	–	–	–	15,9	0,48	–	–
8-Октадеценал ((E)-octadec-8-enal) C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O	2011	2,51	0,13	–	–	–	–	0,84	0,04
Метилвый эфир 8-октадеценовой кислоты (methyl octadec-8-enoate) C <sub>19</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	2078	–	–	–	–	26,2	0,79	–	–
Тетракозан (tetracosane) C <sub>24</sub> H <sub>50</sub>	2400	7,55	0,38	–	–	–	–	–	–
Этил 5-(пиридин-4-ил)-1Н- пиразол-3-карбоксилат (ethyl 3-pyridin-4-yl-1H-pyrazole-5- carboxylate) C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	2409	–	–	–	–	57,8	1,74	–	–
Бензол,1,1'-[2-метил-2- (фенилтио)циклопропилен] бис-((1-methyl-2,2- diphenylcyclopropyl) sulfanylbenzene) C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> S	2567	–	–	18,75	0,82	–	–	–	–
2-Метилпентокозан (2-methylpentacosane) C <sub>26</sub> H <sub>54</sub>	2583	5,53	0,28	–	–	–	–	–	–
Всего / Total:		100,0	5,1	100,0	4,4	100,0	4,8	100,0	3,0

Примечание: LRI – линейный индекс удерживания; % – доля соединения среди всех НОС; С – концентрация соединения в экстракте, мкг/г сухого вещества; «–» – вещество не определено / Note: LRI – linear retention index; % – percentage of the compound among all LMWOCs; C – the concentration of the compound in the extract, µg/g dry; “–” – substance not determined.

3-карбоксилат (57,8%) 0,00174 мг/г сухого вещества в метанольном экстракте (табл.). По данным [28], вещества, содержащие пиразол, характеризуются противовирусными, противомикробными и противоопухолевыми свойствами. Противовирусные свойства штамма *S. carpaticus* RCAM04697 исследованы нами ранее в полевых опытах на томатах и картофеле и показали высокую эффективность [29]. В метанольном экстракте обнаружены ещё два НОС, которых нет в других экстрактах и суспензии: метилпальмитат (15,9%), который находит применение в качестве эмульгатора и стабилизатора эмульсий [30]; метиловый эфир 8-октадеценовой кислоты (26,20%), содержащийся в эфирных маслах цитрусовых.

Мажорными метаболитами в суспензии, в гексановом и водно-спиртовом экстрактах оказались 3-бутенилпентиловый эфир и 2-метилпентан-2,4-диол (1,2-гександиол). Содержание их в суспензии составило 32,17 и 23,20%, в гексановом экстракте – 19,49 и 20,69% и в водно-спиртовом экстракте – 15,59 и 18,01% соответственно. 1,2-гександиол обладает бактерицидными, фунгицидными антисептическими свойствами, его используют как консервант, сурфактант, эмульгатор, растворитель, увлажнитель в косметических средствах [31, 32]. Фунгицидная активность штамма *S. carpaticus* RCAM04697 описана в патенте на изобретение [29]. В планах наших исследований – проверить бактерицидную активность штамма *S. carpaticus* RCAM04697 в отношении бактерий, вызывающих болезни растений, человека и животных.

1-Додеканол, выявленный в гексановом (4,69%), водно-спиртовом (10,25%) экстрактах, суспензии (3,64%), и пристан, определённый в гексановом экстракте (3,57%), входят в состав феромонов, половых аттрактантов и сурфактантов для контроля численности насекомых-вредителей [33]. Комплекс феромонов на основе 1-додекана высвобождается в виде паров со всей поверхности ловушки в течение всего сезона.

Октадекан, обнаруженный в гексановом, водно-спиртовом экстрактах и суспензии, является бактериальным и растительным метаболитом. Содержание изопропилмирилата в суспензии составило 5,32%, в гексановом экстракте – 7,15%, в водно-спиртовом – 10,27%. Изопропилмирилат представляет собой сложный эфир жирной кислоты. Он используется в качестве пестицида против блох, клещей, вшей, растворяя воск, покрывающий экзоскелет насекомых [31]. Широко известны

инсектицидные свойства эфиров жирных кислот биологического происхождения. 8-Октадеценал, содержащийся в гексановом экстракте и суспензии, используют в промышленности в качестве стабилизатора, загустителя и регулятора вязкости.

В водно-спиртовом экстракте (50/50) штамма *S. carpaticus* RCAM04697 обнаружено 8 НОС, из которых 2 – неидентифицированных. Среди 8 соединений наибольшее процентное содержание от общего объёма экстракта приходится на бензол, 1,1'-[2-метил-2-фенилтио)циклопропилиден]бис- (18,75%). Возможные биологические эффекты данного соединения не изучены.

2-Этилгексанол обнаружен только в гексановом экстракте, его содержание составило 7,43% от всех НОС. 2-Этилгексанол – соединение, относящееся к классу спиртов, которое может оказывать нервно-паралитическое действие в отношении людей [34]. Тетракозан (7,55%) идентифицирован в гексановом экстракте и является составляющим компонентом экстрактов, полученных из различных органов растений [35]. 2-Метилпентокозан, выявленный в гексановом экстракте, используется в качестве растворителя и промежуточного продукта при производстве химических веществ [19].

3-Гексилгидропероксид был выявлен лишь в суспензии (8,91%), он применяется в качестве окислителя в препаративном синтезе.

Распределение по группам НОС суспензии и экстрактов штамма *S. carpaticus* RCAM04697 показало присутствие во всех вариантах эфиров; присутствие спиртов и углеводов во всех образцах, за исключением метанольного; альдегиды представлены в гексановом экстракте и суспензии; сульфаты установлены только в водно-спиртовом экстракте (50/50).

Синтез одновременно нескольких вторичных метаболитов, обладающих различной биологической активностью, определяет многофункциональность штамма *S. carpaticus* RCAM04697 и перспективу его использования в производстве новых биопрепаратов.

## Заключение

Как показали исследования, выявленные вещества обладают ценными с сельскохозяйственной точки зрения свойствами: противовирусными, противомикробными и противоопухолевыми (этил 5-(пиридин-4-ил)-1Н-пиразол-3-карбоксилат); бактерицид-



ными, фунгицидными и антисептическими (1,2-гександиол); инсектоакарицидными (изопропилмириростат). 1-Додеканол входит в состав феромонов, половых аттрактантов и сурфактантов для контроля численности насекомых-вредителей.

Следует отметить, что выявленные метаболиты подтверждают полученные нами ранее сведения [25, 26] о том, что суспензия и экстракты (гексановый, водно-спиртовой (50/50), метанольный) штамма *S. carpaticus* RCAM04697 могут быть использованы в качестве основы для создания биологических средств защиты растений с противовирусными, инсектицидными, акарицидными, фунгицидными, бактерицидными свойствами.

Обнаруженные метаболиты широкого спектра действия штамма *S. carpaticus* RCAM04697, по-видимому, влияют на способность стрептомицетов к хорошей выживаемости и высокой конкурентоспособности в различных экологических нишах – почве, растениях и семенах.

Считаем необходимым продолжить исследование состава и свойств метаболитов стрептомицетов, характеризующихся большим потенциалом в различных отраслях промышленности, а особенно в области экологических агротехнологий.

*Работа выполнена при поддержке УМНИК (Протокол заседания дирекции № 6 от 19 апреля 2019 г.) «Разработка полифункционального средства защиты растений на основе бактерий рода Streptomyces с инсектицидными и противовирусными свойствами», а также в рамках государственного задания ИНОЗ РАН по теме № 0154-2019-0002.*

## References

1. Shirokikh I.G., Tovstik E.V., Shirokikh A.A., Ashikhmina T.Ya. Functional diversity of streptomycetes in soils of forest and meadow phytocenoses of technogenic territories // Theoretical and Applied Ecology. 2017. No. 4. P. 74–81 (in Russian). doi: 10.25750/1995-4301-2017-4-074-081
2. Grigoryan L.N., Bataeva Y.V., Andreeva E.D., Zakar'yaeva D.Kh., Turaeva Z.O., Antonova S.V. Study of the component structure of the metabolites of bacteria *Nocardiosis umidischolae* in the search for eco-friendly plant protection agents // Russian Journal of General Chemistry. 2020. V. 90. P. 2531–254. doi: 10.1134/S1070363220130010
3. Grigoryan L.N., Bataeva Yu.V., Yakovleva L.V., Shlyakhov V.A. Microbiological composition of saline soils of arid territories // Modern science: actual problems of theory and practice. Series “Natural and Technical Sciences”. 2018. No. 12. P. 6–14 (in Russian).
4. Cho J.Y., Kim M.S. Antibacterial benzaldehydes produced by seaweed-derived *Streptomyces atrovirens* PK288-21 // Fisheries Science. 2012. V. 78. No. 5. P. 1065–1073. doi: 10.1007/s12562-012-0531-3
5. Carrillo L., Benítez M.R., Maldonado M.J. Alkali-thermophilic actinomycetes in a subtropical area of Jujuy, Argentina // Revista Argentina de Microbiología. 2009. V. 41. No. 2. P. 112–116.
6. Abdel-Razek A.S., Hamed A., Frese M., Sewald N., Shaaban M. Penicisteroid C: new polyoxygenated steroid produced by co-culturing of *Streptomyces piomogenus* with *Aspergillus niger* // Steroids. 2018. V. 138. P. 21–25. doi: 10.1016/j.steroids.2018.06.005
7. Widdick D., Vior N.M., Gomez-Escribano J.P., Bibb M.J., Royer S.F., Wang H., Davis B.G. Analysis of the tunicamycin biosynthetic gene cluster of *Streptomyces chartreusis* reveals new insights into tunicamycin production and immunity // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2018. V. 62. No. 8. Article No. e00130-18. doi: 10.1128/AAC.00130-18
8. Choudoir M.J., Pepe-Ranney C., Buckley D.H. Diversification of secondary metabolite biosynthetic gene clusters coincides with lineage divergence in *Streptomyces* // Antibiotics. 2018. V. 7. No. 1. Article No. 12. doi: 10.3390/antibiotics7010012
9. Shirokikh I.G., Nazarova Ya.I., Shirokikh A.A., Tovstik E.V., Ashikhmina T.Ya. Search for streptomycetes-cellulolytics for processing plant waste // Theoretical and Applied Ecology. 2020. No. 4. P. 162–168 (in Russian). doi: 10.25750/1995-4301-2020-4-162-168
10. Dolzhenko T.V. Actinomycete metabolites to protect the garden from pests // Vestnik OrelGAU. 2012. No. 3 (36). P. 91–93 (in Russian).
11. Jung S.J., Lee J.K., Kim N.K., Lee D.H., Hong S.I. Screening and evaluation of *Streptomyces* species as a potential biocontrol agent against a wood Decay fungus, *Gloeophyllum trabeum* // Mycobiology. 2018. V. 46. No. 2. P. 138–146. doi: 10.1080/12298093.2018.1468056
12. Amaresan N.J., Naik H., Kumar K., Bapatla K.G., Mishra R.K. In plant growth promotion: mechanisms and role // New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering: *Actinobacteria: Diversity and Biotechnological Applications* / Eds. B.P. Singh, V.K. Gupta, A.K. Passari. Elsevier, 2018. P. 125–135. doi: 10.1016/B978-0-444-63994-3.00008-4
13. Shirokikh I.G., Bakulina A.V., Nazarova Ya.I., Shirokikh A.A. Effect of *Streptomyces castelarensis* A4 on the incidence and yield of field crop rotation crops // Mikologiya i Fitopatologiya. 2020. No. 54 (1). P. 59–66. doi: 10.31857/S0026364820010080
14. Egorov N.S. Fundamentals of the doctrine of antibiotics: textbook. Moskva: Nauka, 2004. 528 p. (in Russian).

15. Berdy J. Are actinomycetes exhausted as a source of secondary metabolites? // Proc. 9th Intern. Symp. Biol. of Actinomycetes. Moskva, 1994. P. 27.
16. Grigoryan L.N., Bataeva Yu.V., Shlyakhov V.A., Magzanova D.K., Baymukhambetova A.S. Phytotoxicity and insecticidal activity of actinomycetes isolated from saline soils of arid territory // South of Russia: ecology, development. 2020. V. 15. No. 2. P. 103–112 (in Russian). doi: 10.18470/1992-1098-2020-2-103-112
17. Weisburg W.G., Barns S.M., Pelletier D.A., Lane D.J. 16S ribosomal DNA amplification for phylogenetic study // Journal of Bacteriology. 1991. V. 173. P. 697–703.
18. Tamura K., Peterson D., Peterson N., Stecher G., Nei M., Kumar S. MEGA5: Molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods // Molecular Biology and Evolution. 2011. V. 28. P. 2731–2739. doi: 10.1093/molbev/msr121
19. Gause G.F., Preobrazhenskaya T.P., Sveshnikova M.A., Terekhova L.P., Maksimova T.S. Determinant of actinomycetes. Genera *Streptomyces*, *Streptoverticillium*, *Chainia*. Moskva: Nauka, 1983. 248 p. (in Russian).
20. Netrusov A.I., Egorova M.A., Zakharchuk L.M., Kolotilova N.N. Practicum on microbiology. Moskva: Akademiya, 2005. 608 p. (in Russian).
21. Boikova I.V., Kozlova E.G., Anisimova O.S., Kononenko A.V. Indocide and gerben-promising biopreparations for closed soil // Protection and quarantine of plants. 2007. No. 9. P. 40–41 (in Russian).
22. Krylova J.V., Kurashov E.A., Korkishko N.N. The pollution of Lake Ladoga by organochlorine pesticides and petroleum products // Lakes and Reservoirs: Research and Management. 2003. No. 8 (3–4). P. 231–246. doi: 10.1111/j.1440-1770.2003.00225
23. Latest NIST Mass Spectral Library: Expanded Coverage, Features [Internet recourse] <https://www.nist.gov/news-events/news/2014/07/latest-nist-mass-spectral-library-expanded-coverage-features> (Accessed: 13.04.2021).
24. Wiley STM Databases. Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons, Pesticides, Pollutants and Their Metabolites. Edition 2011. User Manual. Version 1.0. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, STM Databases, Weinheim, 2011.
25. Grigoryan L.N., Bataeva Yu.V., Shlyakhov V.A. Influence of *Streptomyces carpathicus* RCAM 04697 bacterial strain on photostimulation, tomato phytoviruses and insect pests in laboratory conditions // Natural and technical sciences. 2020. No. 6 (144). P. 58–61 (in Russian).
26. Grigoryan L.N., Bataeva Yu.V., Shlyakhov V.A. Biological justification of the use of a suspension of the strain of *Streptomyces carpathicus* VKSM 04697 for the protection of tomatoes from insect pests and phytopathogens in the open ground // Natural and technical sciences. 2020. No. 6 (144). P. 54–57 (in Russian).
27. Bereziuk Y., Boortseva S., Byrsa M., Garaeva S., Manciu A. The amino acid composition of the biomass of the strain *Streptomyces fradiae* CNMN-AC-11, cultivated on a complex medium with bio products of a cyanobacterial nature // Analele Universitatii din Oradea, Fascicula Biologie. 2017. V. 24. No. 2. P. 60–65.
28. Karrouchi K., Radi S., Ramli Y., Taoufik J., Mabkhot Y.N., Al-aizari F.A. Synthesis and pharmacological activities of pyrazole derivatives // Molecules. 2018. V. 23. No. 1. Article No. 134. doi: 10.3390/molecules23010134
29. Grigoryan L.N., Bataeva Yu.V., Shlyakhov V.A., Dzerzhinskaya I.S. *Streptomyces carpathicus* strain for protection from insect pests, fungal, viral diseases and tomato growth stimulation // Patent No. 2695157 Russian Federation, IPC C12N 1/20, A01 N 63/02, C12R1/465. Application: 2018143688, 13.04.2018. Date of publication: 22.07.2019. Bul. 21 (in Russian).
30. Lewis R.J., Van N.Y. Condensed chemical dictionary Hawley. 12th ed. New York: Strand Rheinhold, 1993. 776 p.
31. Lide D.R., Milne G.W.A. Handbook of data on organic compounds. V. I. CRC Press, Inc. Boca Raton. Florida. 1994. V. 3. P. 2551–3107.
32. 1,2-Hexanediol in cosmetics [Internet resource] <https://kosmokis.ru/ingredients/12-hexanediol> (Accessed: 13.04.2021) (in Russian).
33. Nikolsky B.P. General information, structure of matter, properties of the most important substances, laboratory equipment // Handbook of chemists. Moskva-Leningrad. 1966. V. 1. P. 1071 (in Russian).
34. Ernstgård L. Acute effects of 1 mg/m<sup>3</sup> of vaporized 2-ethyl-1-hexanol in humans // Indoor Air. 2010. V. 20. No. 2. P. 168–175. doi: 10.1111/j.1600-0668.2009.00638.x
35. Nishanbaev S.Z., Shamyaynov I.D., Bobakulov Kh.M., Sagdullaev Sh.Sh. Chemical composition and biological activity of plant metabolites of the genus *Alhagi* (review) // Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya. 2019. No. 4. P. 5–28 (in Russian). doi: 10.14258/jcprm.2019045117