

УДК 632.954

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕРБИЦИДА ИМАЗАМОКС

Е.В. Болтухина, В.П. Чернышев, А.Е. Шешенев, С.Д. Каракотов

АО “Щелково Агрохим”, Щелково, Россия

В настоящем обзоре обобщены данные об эффективном и безопасном современном гербициде – имазамоксе. Имазамокс принадлежит к группе имидазолиновых гербицидов, контролирующих широкий спектр сорных растений путем ингибирования фермента синтетазы ацетогидроксикислот (AHAS). Он эффективен при низких нормах внесения, имеет низкую токсичность для млекопитающих, обладает благоприятным экологическим профилем и является основным гербицидом для системы Clearfield^(R).

Ключевые слова: имазамокс, имидазолиновые гербициды, синтетаза ацетогидроксикислот, устойчивые к действию имидазолинонов культуры.

Введение

Имидазолиновые гербициды, включающие имазапир (I), имазетапир (II), имазапик (III), имазакин (IV), имазаметабенз метил (V) и имазамокс (VI) (рис. 1), были разработаны компанией American Cyanamide Company (куплена компанией BASF в 2000 г. [Reisch, 2000]) в 1980–1990 гг. [The imidazolinone herbicides, 1991; Los, 1985; Wepplo, 1990; Brady et al., 1998]. В мире они применяются с 1984 г., являясь высокоактивными и высокоизбиратель-

ными гербицидами. Имазамокс был зарегистрирован в США в 1997 г. [The pesticide manual, 2003; United States Environmental...]. В России на сегодняшний день зарегистрированы и рекомендованы к применению имазамокс, имазапир и имазетапир [Государственный каталог..., 2015; Куликова, 2010]. Имидазолиновые гербициды контролируют широкий спектр злаковых и двудольных сорных растений, включая сорные растения водоемов, путем ингибирования фермента синтетазы ацетогидрок-

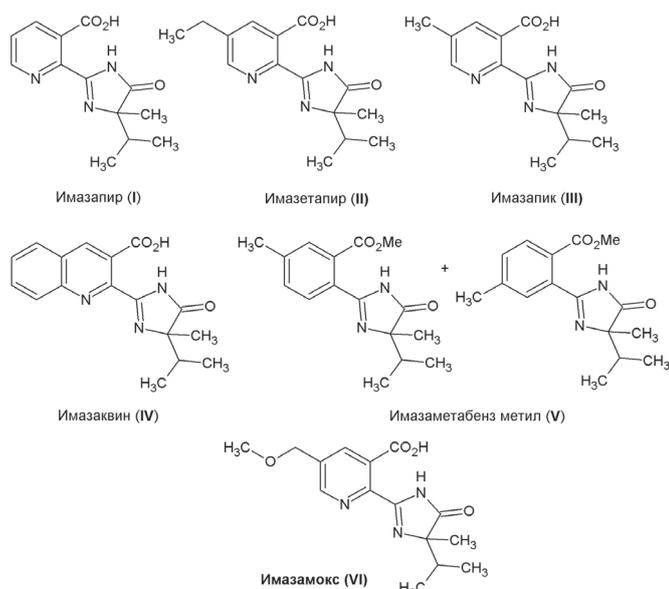


Рисунок 1. Имидазолиноновые гербициды

сикислот (AHAS), также называемого ацетолактатсинтаза (ALS) [Shaner et al., 1997; Herbicides inhibiting..., 1994]. AHAS является ключевым ферментом биосинтеза аминокислот в растениях. С помощью мутагенеза и селекции в растениях было обнаружено несколько вариантов генов AHAS, отвечающих за их устойчивость к имидазолиноновым гербицидам, которые были использованы для создания устойчивых к имидазолиноновым гербицидам маиса (*Zea mays* L.), пшеницы (*Triticum aestivum* L.), риса (*Oryza sativa* L.), масличного рапса (*Brassica napus* L.) и подсолнечника (*Helianthus annuus* L.). Эти культуры были получены с использованием традиционных методов селекции и зарегистрированы под торговой маркой Clearfield^(R) с 1992 г. и по настоящее время [Tan et al., 2005; Pfenning et al., 2008].

Имазамокс – самый новый член семейства имидазолиноновых гербицидов (табл.). Он эффективен при низких нормах внесения, слаботоксичен для млекопитающих и обладает благоприятным экологическим профилем [Brady et al., 1998; Гербицид имазамокс..., 2015; TOXNET...; Fragiorgie et al., 2008; Cedergreen et al., 2005]. Имазамокс существенно отличается от других имидазолиноновых гербицидов благодаря своему остаточному поведению в почве, что позволяет чередовать посев устойчивых и чувствительных к имидазолиноновым гербицидам культур [Brady et al., 1998]. Он зарегистрирован по всему миру для использования на бобовых культурах, включая соевые бобы, люцерну и кормовые бобы, а также на устойчивых к действию имидазолиноновых гербицидов культурах. Имазамокс стал основным из имидазолиноновых гербицидов для системы Clearfield^(R) в Европе благодаря своим благоприятным характеристикам и входит в состав гербицидных композиций как в индивидуальном виде (например, Beyond, Clearcast, Clearmax, Raptor (BASF)), так и в сочетании с другими химическими средствами защиты растений (например, Гермес, Концепт (АО “Щелково Агрохим”)).

История разработки имазамокса

После синтеза и полевых испытаний ряда имидазолиноновых гербицидов дальнейшая разработка препаратов

Таблица. Основные данные о гербициде

Химическое наименование:	(±)-2-[4,5-дигидро-4-метил-4-(1-метилэтил)-5-оксо-1 <i>H</i> -имидазол-2-ил]-5-метоксиметил-3-пиридинкарбоновая кислота
CAS номер:	114311-32-9
Семейство гербицидов:	имидазолиноны
Являющиеся объектами виды:	двудольные, злаковые и широколиственные сорные растения
Формы:	кислота и соль
Готовые формы:	водный раствор, водорастворимый концентрат, концентрат суспензии, водорастворимые гранулы
Механизм действия:	ингибитор синтеза аминокислот
Температура плавления:	166.0–166.7 °C
pKa:	2.3, 3.3, 10.8
Растворимость в воде:	4160.0 мг/л (25 °C)
Сорбционная способность:	средняя
Механизм первичной деградации:	микробный метаболизм и фотолиз
LC ₅₀ (синежаберный солнечник):	>119 мг/л
LC ₅₀ (крысы):	>6300 мг/м ³
LD ₅₀ (крысы):	>5000 мг/кг м. т.

этого класса была нацелена на поиск активных веществ со сниженной гидролитической и метаболической стабильностью. Стратегия разработки заключалась в поиске активного гербицида, превращающегося в почве в неактивный метаболит. С использованием модели QSAR предполагалась высокая активность 5-замещенных претендентов. В то же время, поскольку требовалась краткосрочная остаточная активность, рассматривалось два класса соединений: 1 – имеющие тенденцию к гидролизу с образованием менее активных соединений (скрытые карбонильные группы и защищенные альдегиды) и 2 – соединения, чьи заместители предположительно могли обеспечить некоторую метаболическую активацию в отношении ферментативного окисления (метоксиметил- и метокситиометил-замещенные соединения). Синтезированные с учетом этих характеристик производные были испытаны, и для них были определены активность при дозном и последозном применении, а также периоды полураспада в почве с помощью лабораторного анализа. Соединения с наиболее перспективными профилями были подвергнуты полевым испытаниям, в ходе которых имазамокс выбран как удовлетворяющий требованиям для дальнейшей коммерциализации [Brady et al., 1998].

Синтез имазамокса

Существует несколько подходов к синтезу имазамокса VI (рис. 2). Согласно одному из них ангидрид 5-метил-2,3-пиридиндикарбоновой кислоты (1) хлорируют *N*-хлорсукцинимидом или сульфурилхлоридом и полученное хлорпроизводное (2) вводят в реакцию с аминоксидом (3) [Brady et al., 1998; Los, 1989; Doehner et al., 1994] или аминитрилом (5) [Menges et al., 2010]. Образующиеся продукты ацилирования (4) или (6) далее подвергают либо последовательной обработке метилатом натрия и кислотой [Brady et al., 1998; Los, 1989; Doehner et al., 1994], либо

кислоту гидролизу, взаимодействию с пероксидом водорода в щелочной среде и последующей обработке метилатом натрия [Menges et al., 2010], соответственно, получая имазамокс VI. Другой подход заключается в бромировании диэтилового эфира 5-метил-2,3-пиридиндикарбоновой кислоты (7) *N*-бромсукцинимидом с получением монобромпроизводного (8) и его последующей обработкой метилатом натрия с образованием метоксиметилзамещенного диэфира (9). Нагревание 9 с аминоксидом 3 и *трет*-бутилатом калия в толуоле позволяет непосредственно получать имазамокс VI [Brady et al., 1998; Drabb et al., 1999]. В недавней работе [Yang et al., 2014] было также предложено проводить хлорирование диметилового эфира 5-метилпиридиндикарбоновой кислоты перхлоратом натрия в присутствии соляной кислоты в фотолитических условиях с получением его монохлорпроизводного (которое можно далее использовать в последовательности превращений аналогично монобромпроизводному 8).

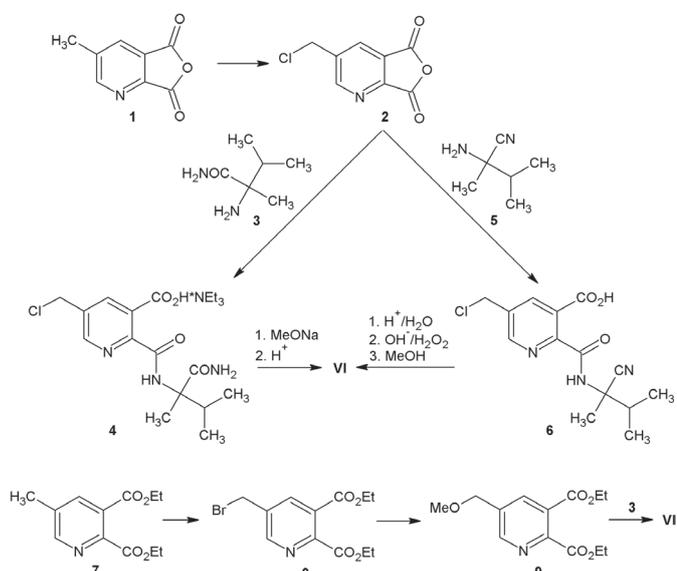


Рисунок 2. Методы синтеза имазамокса

Механизм действия

Имазамокс поглощается листьями и частично корневой системой сорных растений и передвигается по флоэме и ксилеме, накапливаясь в меристематических участках. Физиологические изменения, происходящие в растениях после внесения имазамокса, обусловлены ингибированием ацетолактатсинтазы (АНАС), первого фермента в биосинтезе разветвленных аминокислот – валина, лейцина и изолейцина, приводящим к нарушению синтеза белков и нуклеиновых кислот, в результате чего растения прекращают свой рост и развитие. Первые визуальные признаки гербицидного действия на сорняки появляются через 5–7 дней в виде хлороза молодых листьев, карликовости и отставания в росте. Рост чувствительных сорняков останавливается уже через несколько часов после обработки. Полная гибель сорных растений наступает в течение одной-двух недель в зависимости от погодных условий и фазы их развития на момент обработки [Куликова, 2010; Shaner, 1997; Modern crop..., 2012]. Селективность имазамокса в отношении различных культур в первую очередь обусловлена различным метаболизмом гербицида у культур и являющихся объектами сорных растений. Деток-

сикация гербицида происходит посредством оксидазы со смешанной функцией, гидроксимирующей заместитель в положении 5 с последующей конъюгацией метаболита с глюкозой через гидроксильную группу [Shaner et al., 2003].

Токсикологический профиль

Птицы и млекопитающие

Имазамокс имеет благоприятный токсикологический профиль и достаточно низкую токсичность для птиц и млекопитающих. Ему свойственна низкая токсичность после перорального, дермального и ингаляционного воздействия. Пероральная и дермальная LD_{50} у крыс превышает 5000 мг/кг м.т., а ингаляционная LC_{50} у крыс превышает 6300 мг/м³. Пероральная LD_{50} у утки кряквы и виргинской перепелки превышает 2000 мг/кг м.т. Имазамокс не оказывает раздражающего действия на глаза или кожу у крыс. В максимизированной пробе у морских свинок не вызывает сенсибилизацию кожи. На основании серии исследований считается, что имазамокс не является канцерогенным для мышей или крыс и его канцерогенная опасность для людей маловероятна, [Brady et al., 1998; Pesticides residues..., 2014; Modern crop..., 2012; Hess et al., 2001]. Имазамокс экскретируется в основном в моче и фекалиях, не имеет склонности к накоплению [Modern crop..., 2012] и препараты на его основе относятся к 3 классу опасности для человека и 3 классу опасности для пчел [Ракитский, 2011].

Водные организмы

Имазамокс относительно малотоксичен для рыб. LC_{50} для изменчивого карпозубика, радужной форели, синжаберного солнечника, американского сома и водяной блохи составляют >119 мг/л [Imazamox. Human..., 2010].

Применение

Имазамокс используется как послевсходовый гербицид на бобовых культурах, включая соевые бобы, люцерну и кормовые бобы, а также на устойчивых к действию имидазолинонов культурах пшеницы, подсолнечника, риса и рапса для борьбы с двудольными, злаковыми и широколиственными сорными растениями. Имазамокс также зарегистрирован для использования против водных сорных растений и использования в приграничных с водоемами территориях [Clearcast[®] herbicide...].

Метаболиты

У исследованных культур (бобовые, масличные и злаковые растения) наблюдается аналогичный метаболический путь, начинающийся с 5-метоксиметильного заместителя с образованием гидроксиметильного метаболита (10) (рис. 3). Далее этот метаболит окисляется с образованием дикислотного метаболита (11) или конъюгируется с образованием глюкозидного метаболита (12). Также могут образовываться небольшие количества гидроксикислотного метаболита (13). Метаболиты не обладают гербицидной активностью [Reasoned opinion..., 2013].

Устойчивые к действию имидазолиноновых гербицидов культуры

Устойчивость культур к гербицидам обычно достигается по одному из трех механизмов: устойчивость в месте действия, метаболическая детоксикация и предотвращение достижения гербицидом места действия [Sherman et

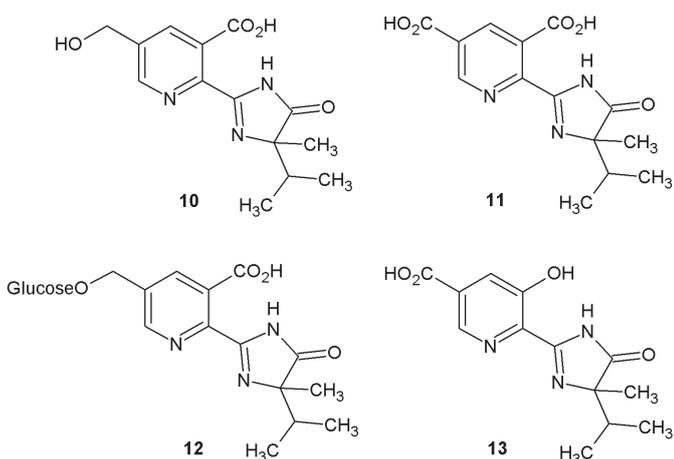


Рисунок 3. Метаболиты имазамокса

al., 1996]. Разработка одного или более механизмов посредством генетической модификации может обеспечить устойчивость культуры к действию гербицидов.

Во многих культурах были обнаружены устойчивые к действию имидазолиновых гербицидов растения с измененными генами AHAS и ферментами. Это позволяет отбирать из этих растений устойчивые к действию имидазолиновых гербицидов культуры на основании механизма резистентности в месте действия.

Андерсон и Джорджсон [Anderson et al., 1989] впервые получили устойчивые к действию имидазолиновых гербицидов растения маиса посредством селекции и регенерации их в клеточной культуре. Последующие исследова-

ния показали, что устойчивость всего растения является полудоминантным признаком и обусловлена изменением генетического кода AHAS. Эта первоначальная работа не только доказала, что устойчивые к действию имидазолиновых гербицидов культуры могут быть селекционированы, но также привела к открытию места действия этого класса гербицидов, к разработке других устойчивых к действию имидазолиновых гербицидов культур.

Устойчивые к действию имидазолиновых гербицидов растения получают как трансгенным, так и нетрансгенным путем. Однако все продаваемые в настоящее время устойчивые к действию имидазолиновых гербицидов культуры разработаны с использованием нетрансгенных методов. Первая устойчивая к действию имидазолиновых гербицидов культура (маис) была введена в 1992 г. Впоследствии были коммерциализированы еще четыре устойчивых к действию имидазолиновых гербицидов культуры (рапс, рис, пшеница и подсолнечник). Все устойчивые к действию имидазолиновых гербицидов культуры продаются под торговой маркой Clearfield[®] [Tan et al., 2005; Pfenning et al., 2008; The imidazolinone herbicides, 1991].

Факторы устойчивости к действию имидазолиновых гербицидов у различных культур были введены с использованием различных методов, включавших селекцию культур тканей (маис), мутагенез пыльцы (маис), селекцию микроспор (рапс), мутагенез семян (пшеница и рис) и внедрение признака устойчивости от сорного родственника (подсолнечник) [Tan et al., 2005].

Библиографический список (References)

- Гербицид имазамокс признан не представляющим опасности / АгроXXI. 2015 // URL: <http://www.agroxxi.ru/gazeta-zaschita-rastenii/novosti/gerbicide-imazamoks-priznan-ne-predstavljayuschim-opasnosti.html> (дата обращения: 15.03.2016).
- Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации / Москва: Министерство сельского хозяйства Российской Федерации. 2015. Ч. 1. 1109 с. // URL: <http://rosselhoscenter.com/2014-02-28-11-39-42/2014-06-20-04-43-08> (дата обращения: 15.03.2016).
- Куликова Н.Ф. Гербициды и экологические аспекты их применения / Н.Ф. Куликова // Москва: Книжный дом «ЛИБРОКОМ». 2010. 152 с.
- Ракитский В.Н. Справочник по пестицидам (токсиколого-гигиеническая характеристика), вып. 1 / В.Н. Ракитский; ред.: В.Н. Ракитский // М.: Издательство «Агрорус». 2011. 960 с.
- Anderson P.C. Herbicide-tolerant mutants of corn / P.C. Anderson, M. Georgeson // Genome. 1989. V. 31. N 12. P. 994–999.
- Brady T.M. The discovery of imazamox, a new broad-spectrum imidazolinone herbicide. In: Synthesis and chemistry of agrochemicals V / T.M. Brady, B. Cross, R.F. Doehner, J. Finn, D.L. Ladner; eds.: D.R. Baker, J.G. Fenyess, G.S. Basarab, D.A. Hunt // Washington, DC, USA: ACS Symposium Series, American Chemical Society. 1998. Ch. 5, P. 30–37.
- Cedergreen N. Does the effect of herbicide pulse exposure on aquatic plants depend on K_{ow} or mode of action? / N. Cedergreen, L. Andersen, C.F. Olesen, H.H. Spliid, J.C. Streibig // Aquat. Toxicol. 2005. V. 71. N 3. P. 261–271.
- Clearcast[®] herbicide product evaluation and recommendation / Executive Office of Energy and Environmental Affairs // URL: <http://www.mass.gov/eea/docs/agr/pesticides/aquatic/clearcast.pdf> (дата обращения: 15.03.2016).
- Doehner J.R.R.F. 5 (and/or 6) substituted 2-(2-imidazolin-2-yl)nicotinic acids, esters and salts, useful as herbicidal agents and novel intermediates for the preparation of said nicotinic acids, esters and salts / J.R.R.F. Doehner, D.W. Ladner, J.M. Finn // Патент США N US5334576 от 02.08.1994.
- Drabb T.W. Process for the preparation of chiral imidazolinone herbicides / T.W. Drabb, P.J. Wepplo // Патент США N US5973154 от 26.10.1999.
- Fragiorge E.J. Comparative genotoxicity evaluation of imidazolinone herbicides in somatic cells of *Drosophila melanogaster* / E.J. Fragiorge, A.A. Rezende, U. Graf, M.A. Spano // Food Chem. Toxicol. 2008. V. 46. N 1. P. 393–401.
- Herbicides inhibiting branched-chain amino acid biosynthesis – recent developments. In: Chemistry of plant protection / Ed.: J. Stetter // Berlin: Springer. 1994. V. 10. 219 p.
- Hess F.G. Imidazolinones. In: Handbook of pesticide toxicology, 2nd ed. / F.G. Hess, J.E. Harris, K. Pendino, K. Ponnock; ed.: R.I. Krieger // San-Diego, San-Francisco, New York, USA: Acad. Press. 2001. V. 2. Ch. 74. P. 1641–1651.
- Imazamox. Human health and ecological risk assessment. Final report. SERA TR-052-24-02a / Syracuse Environmental Research Associates, Inc. (SERA). 2010. 169 p. // URL: www.fs.fed.us/foresthealth/pesticide/pdfs/052-24-02a_Imazamox.pdf (дата обращения: 15.03.2016).
- Los M. 2-(2-Imidazolin-2-yl)-pyridines and quinolines and use of said compounds as herbicidal agents / M. Los // Патент США N US4798619 от 17.01.1989.
- Los M. Preparation of imidazolinyl benzoic acids, esters and salts / M. Los // Патент США N 4544754 от 01.10.1985.
- Menges F. 2-[(1-Цианопропил) карбамойл]-5-хлорометил никотиновой кислоты и ее применение в производстве гербицидных композиций / F. Menges, J. Gebhardt, M. Rack, M. Keil, R.F. Klima, C. David, R. Leicht, H. Zech, J. Schroeder // Международный патент N WO2010054952 от 20.05.2010.
- Modern crop protection compounds, 2nd ed. / Eds.: W. Kraemer, U. Schirmer, P. Jeschke, M. Witschel // Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. 2012.
- Pesticides residues in food 2014. Report 2014. Joint FAO/WHO meeting on pesticide residues. Rome, Italy, 16–25 September 2014. / FAO Plant Prod. Prot. Paper. 221. 2014. 731 p. // URL: <http://apps.who.int/pesticide-residues-jmpr-database/pesticide?name=Imazamox> (дата обращения: 15.03.2016).
- Pfenning M. The CLEARFIELD[®] technology – A new broad-spectrum post-emergence weed control system for european sunflower growers / M. Pfenning, G. Palfay, T. Guillet // J. Plant Dis. Prot. 2008. Special Issue XXI. P. 649–654.
- Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for imazamox according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. European Food Safety Authority (EFSA). Parma, Italy // EFSA Journal. 2013. V. 11. N 6. 3282. 34 p. // URL: <http://www.efsa.europa.eu/>

- sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/3282.pdf (дата обращения: 15.03.2016).
- Reisch M. BASF buys american cyanamid crop unit / M. Reisch // Chem. Eng. News. 2000. V. 78. N 13. P. 7.
- Shaner D.L. Imidazolinone herbicides. In: Encyclopedia of agrochemicals / D.L. Shaner; ed.: J. Plimmer // New York, USA: John Wiley and Sons, 2003, V. 2, P. 769–784.
- Shaner D.L. Acetohydroxyacid synthase inhibitors. In: Herbicide activity: toxicology, biochemistry and molecular biology / D.L. Shaner, B.K. Singh.; eds.: R.M. Roe, J.D. Burton, R.J. Kuhr // Washington, DC, USA: IOS Press. 1997. P. 69–110.
- Mechanisms of action and resistance to herbicides. In: Herbicide resistant crops / T.D. Sherman, K.C. Vaughn, S.O. Duke; ed.: S.O. Duke // Boca Raton, FL, USA: CRC Press, Inc. 1996. P. 13–35.
- Tan S. Imidazolinone-tolerant crops: history, current status and future / S. Tan, R.R. Evans, M.L. Dahmer, B.K. Singh, D.L. Shaner // Pest. Manag. Sci. 2005. V. 61. N 3. P. 246–257.
- The pesticide manual, 13th ed. / Ed.: C.D.S. Tomlin // Alton, UK: British Crop Protection Council Publications. 2003. P. 552–553.
- The imidazolinone herbicides / Eds.: D.L. Shaner, S.L. O'Connor // Boca Raton, FL, USA: CRC Press, Inc. 1991. 290 p.
- TOXNET Toxicology Data Network / National Institute of Health. U.S. National Library of Medicine // URL: <http://toxnet.nlm.nih.gov/> (дата обращения: 15.03.2016).
- United States Environmental Protection Agency. Office of Pesticide Programs // URL: http://ofmpub.epa.gov/apex/pesticides/f?p=CHEMICALSEARCH:31::NO:1,3,31,7,12,25:P3_XCHEMICAL_ID:2565 (дата обращения: 15.03.2016).
- Wepplo P. Imidazolinone herbicides: synthesis and novel chemistry / P. Wepplo // Pestic. Sci. 1990. V. 29. N 3. P. 293–315.
- Yang L. Synthesis method of 5-(methoxymethyl)-2,3-pyridine dimethyl dicarboxylate / L. Yang, K. Li, Y. Zou, X. Wang // Патент Китая N CN103613535 от 05.03.2014.

Translation of Russian References

- Imazamox herbicide recognized as non-hazardous. AgroXXI. 2015. <http://agro-max.ru/novosti/gerbicid-imazamoks-priznan-ne-predstavlyayushhim-opasnosti/> (date of access 15.03.2016). (In Russian).
- Kulikova N.F. Herbicides and environmental aspects of their use. Moscow. Knizhnyi dom "LIBROKOM". 2010. 152 p. (In Russian).
- Rakitskii V.N. Handbook on pesticides (toxicological and hygienic characteristic), 1st ed. Moscow: "Agorus". 2011. 960 p. (In Russian).
- State compendium of pesticides and agrochemicals allowed for use within the territory of the Russian Federation. Moscow. Ministry of Agriculture of the Russian Federation. 2015. Part 1. 1109 p. <http://rosselhoscenter.com/2014-02-28-11-39-42/2014-06-20-04-43-08> (date of access 15.03.2016). (In Russian).

Plant Protection News, 2017, 1(91), p. 38–42

PROSPECTS FOR APPLICATION OF IMAZAMOX HERBICIDE

E.V. Boltukhina, V.P. Chernyshev, A.E. Sheshenev, S.D. Karakotov

Shchelkovo Agrokhim, Shchelkovo, Russia

This review summarizes data on Imazamox, an efficient and safe modern herbicide. Imazamox belongs to a group of imidazolinone herbicides, controlling a wide range of weeds by inhibiting acetohydroxy acid synthase (AHAS). It is efficient at low application rates, has low mammalian toxicity, possesses a favorable ecological profile, being the key herbicide for the Clearfield[®] system.

Keywords: Imazamox; imidazolinone herbicide; acetohydroxy acid synthase; resistant crop.

Сведения об авторах

АО "Щелково Агрохим", ул. Заводская, 2, 141101, Московская область, Щелково, Россия

*Болтухина Екатерина Викторовна. Ведущий научный сотрудник, кандидат химических наук, e-mail: chemist307@betaren.ru

Чернышев Валерий Петрович. Начальник технологического отдела, кандидат химических наук, e-mail: cvp@betaren.ru

Шешенев Андрей Евгеньевич. Начальник лаборатории синтеза, кандидат химических наук, e-mail: sheshenev.a@betaren.ru

Караколов Салис Добаевич. Генеральный директор компании АО "Щелково Агрохим", доктор химических наук, академик РАН, e-mail: karakotov@betaren.ru

Information about the authors

Shchelkovo Agrokhim, Zavodskaya St., 2, 141101, Moscow region, Shchelkovo, Russia

*Boltukhina Ekaterina Viktorovna. Leading Researcher, PhD in Chemistry, e-mail: chemist307@betaren.ru

Chernyshev Valerii Petrovich, Head of Process Department, PhD in Chemistry, e-mail: cvp@betaren.ru

Sheshenev Andrey Evgen'evich. Head of Synthesis Laboratory, PhD in Chemistry, e-mail: sheshenev.a@betaren.ru

Karakotov Salis Dobaevich. General Director, DSc in Chemistry, Academician, e-mail: karakotov@betaren.ru

* Ответственный за переписку

* Responsible for correspondence