УДК 547.341+547.722+547.725

П. П. Муковоз, В. И. Баталов, А. В. Савастеева, О. С. Журлов

ОСОБЕННОСТИ МАСС-ФРАГМЕНТАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АЛКИЛБЕНЗЕН-1,3-ДИОЛОВ

Аннотация. *Актуальность и цели*. Алкилбензен-1,3-диолы, выделяемые из растений или экзометаболитов некоторых микроорганизмов, обладают различными видами биологической активности, в том числе являются аутоиндукторами анабиоза бактерий. Присутствие алкилбензен-1,3-диолов в составе экзометаболитов нормофлоры человека до наших исследований не было установлено. Целью работы было разработать методику, позволяющую надежно идентифицировать алкилбензен-1,3-диолы в супернатантах бактерий и установить особенности масс-фрагментации, характерные для данной группы соединений. *Материалы и методы*. Материалом исследования послужили клинические штаммы *Bifidobacterium bifidum* из коллекции ИКВС УрО РАН. Для выделения и идентификации алкилбензен-1,3-диолов из экзометаболитов бактерий была разработана методика, включающая лиофилизацию супернатантов, экстракцию и хроматографирование с последующей масс-детекцией на хромато-масс-спектрометре. *Результаты*. Разработана методика, позволяющая надежно устанавливать присутствие алкилбензен-1,3-диолов в супернатантах бактерий и идентифицировать химическую структуру данных соединений. Установлено, что в экзометаболитах бактерий *Bifidobacterium bifidum* содержатся алкилбензен-1,3-диолы различного строения, и подтверждена их структура. *Выводы*. Показано, что бактерии *Bifidobacterium bifidum* продуцируют 5-алкилзамещенные бензен-1,3-диолы с неразветвленными алкильными звеньями, насыщенными или имеющими кратные связи.

Ключевые слова: алкилбензен-1,3-диолы, экзометаболиты, супернатанты, масс-фрагментация, хромато-масс-спектрометрия.

P. P. Mukovoz, V. I. Batalov, A. V. Savasteeva, O. S. Zhurlov

FEATURES OF MASS-FRAGMENTATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE ALKYLBENZENE-1,3-DIOLS

Abstract. *Background*. Alkylbenzene-1,3-diols, extracted from plants or exometabolites of some microorganisms, have various types of biological activity including the feature of being autoinductors of bacteria anabiosis. Presence of alkylbenzene-1,3-diols in the structure of exometabolites of human normal flora has never been established before the present research. The study aims at the development of methods enabling reliable identification of alkylbenzene-1,3-diols in bacteria supernatants and establishment of mass-fragmentation features typical for the present compound group. *Materials and methods*. Materials of investigation were the clinical strains *Bifidobacterium bifidum* from the collection of the Institute of cell and intercellular symbiosis of Ural branch of the Russian Academy of Sciences. To isolate and identify alkylbenzene-1,3-diols from bacteria exometabolites the researchers developed a method including lyophilization of supernatants, extraction and chromatography with subsequent mass-detection via chromatography-mass-spectrometer. *Results*. The authors developed a method enabling reliable detection of alkylbenzene-1,3-diols presence in bacteria supernatants and identification of the chemical

structure of the present compounds. It is ascertained that in exometabolites of bacteria *Bifidobacterium bifidum* there are alkylbenzene-1,3-diols of various formation, and the structure thereof is confirmed. *Conclusions*. The article shows that the bacteria *Bifidobacterium bifidum* produce 5-alkylsubstituted benzene-1,3-diols with non-ramified alkyl links that are replete and feature multiple bonds.

Key words: alkylbenzene-1,3-diols, exometabolites, supernatants, mass-fragmentation, chromatography-mass spectrometry.

Введение

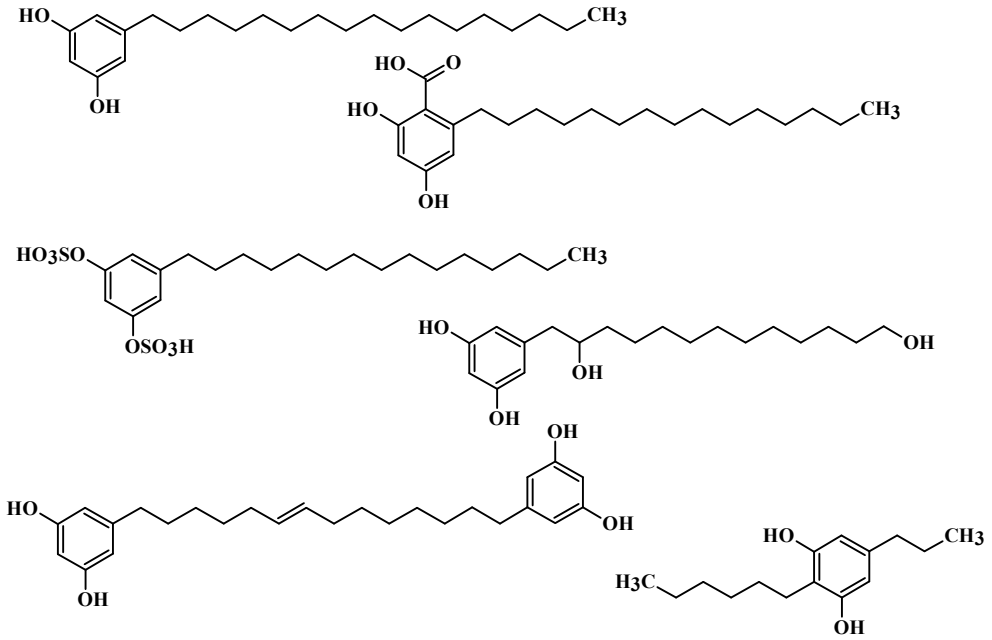
Известно, что алкилбензен-1,3-диолы (алкилрезорцины), продуцируемые многими растениями, обладают различными видами биологической активности (антибактериальной, антигрибковой и др.), являются ингибиторами различных ферментов (синтетаз, дегидрогеназ, ацетилхолинэстераз и др.), а также оказывают протекторное действие на ДНК, снижая количество мутаций в присутствии мутагенов [1–11]. Установлено, что некоторые алкилбензен-1,3-диолы являются аутоиндукторами анабиоза отдельных микроорганизмов, однако механизм такого действия изучен недостаточно, а структура сигнальных молекул часто остается спорной [12, 13]. Кроме того, идентификация подобных соединений в экзометаболитах затруднена их низкой концентрацией, присутствием других биогенных веществ или особенностями биотопа микроорганизмов. Так, до наших исследований оставалось неизвестным, синтезируют ли аутоиндукторы фенольной природы представители нормофлоры человека, в частности бифидумбактерии, являющиеся доминантными облигатными анаэробами.

Цель нашей работы – разработать методику, позволяющую надежно идентифицировать алкилбензен-1,3-диолы в супернатантах бактерий и установить особенности масс-фрагментации, характерные для данной группы соединений.

1. Выделение алкилбензен-1,3-диолов из супернатантов бактерий *B. bifidum*

Алкилбензен-1,3-диолы (**1**, схема 1) по химической природе являются алкилзамещенными двухатомными фенолами и могут быть получены экстракией семян некоторых растений (злаки) вместе с фракцией нейтральных липидов [14, 15]. В работах [12, 13] описаны аутоиндукторы микроорганизмов, являющиеся производными алкилбензен-1,3-диолов, которые выделяли по аналогичной методике и идентифицировали фотометрическим способом по поглощению продуктов взаимодействия соединений (**1**) с диазореагентами или по флуоресценции [1, 13]. Подобная идентификация по существу не может считаться достоверной, поскольку не содержит подробных сведений о структуре исследуемых соединений. Кроме того, концентрация аутоиндукторов в метаболитах бактерий всегда является незначительной и для их обнаружения порог чувствительности данного метода может оказаться недостаточным. Другим важным недостатком метода являются значительные количества супернатанта, необходимые для извлечения алкилбензен-1,3-диолов (до нескольких литров), что может быть неприемлемо при культивировании многих микроорганизмов [12, 13].

Схема 1. Структурное разнообразие алкилбензен-1,3-диолов (**1**)



Нами разработана простая и удобная методика выделения алкилбензен-1,3-диолов (**1**) из экзометаболитов бактерий путем лиофилизации небольших количеств (5–10 мл) супернатантов с последующей экстракцией хлороформ-метанольной смесью и дальнейшим разделением экстракта на колонке хромато-масс-спектрометра, позволяющая надежно устанавливать структуру соединений (**1**). Данная методика позволяет сократить количество стадий процесса (экстракция бутанолом, его последующая отгонка на роторном испарителе, перерастворение в этаноле сухого остатка, хроматография на препаративной колонке и др.) [12, 13], отказаться от применения трудоемких и дорогостоящих приемов очистки соединений (**1**) (колоночная хроматография), а также использовать незначительные количества супернатантов микроорганизмов. Кроме того, чувствительность хромато-масс-спектрометрии превосходит фотометрические методы на 2–3 порядка, позволяя регистрировать даже следовые количества соединений (**1**), а их масс-спектры – непосредственно устанавливать химическую структуру.

С помощью разработанной нами методики в экзометаболитах бифидумбактерий обнаружены производные алкилбензен-1,3-диолов (**2**-**8**) различного строения, с насыщенными и ненасыщенными алк(ен)ильными заместителями. Структура соединений (**2**-**4**, схема 2) с насыщенными алкильными заместителями установлена полностью на основании закономерностей масс-фрагментации данных соединений под действием электронного удара: 5-*н*-гептадецилбензен-1,3-диол (**2**), 5-*н*-нонадецилбензен-1,3-диол (**3**) и 5-*н*-генэйкозилбензен-1,3-диол (**4**).

Соединения (**2**-**4**) обнаружены в образцах супернатантов бифидумбактерий Bb 87 и Bb 52 Ic M. В образцах супернатантов бифидумбактерий Bb 68 обнаружены только соединения (**2**, **3**).

Для соединений (**2**, **3**) структура подтверждена данными фрагментации их метиловых эфиров (**5**, **6**), полученных в условиях кислотного метилирования (схема 3).

Схема 2. Структура соединений (**2**-**4**)

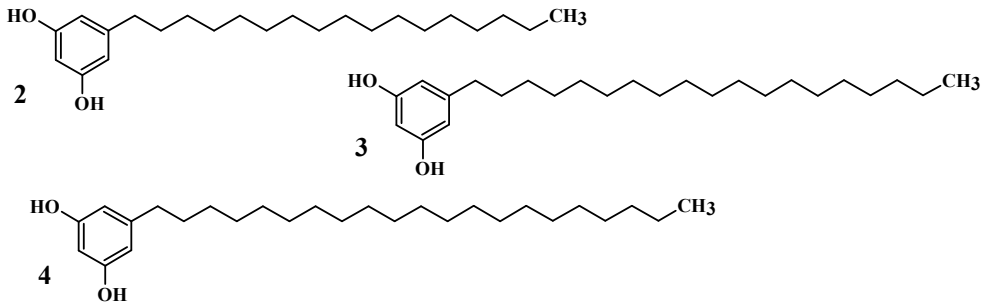
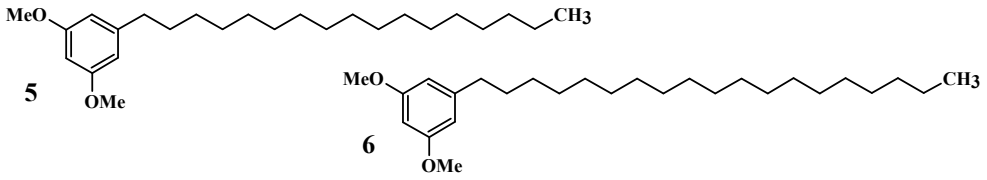
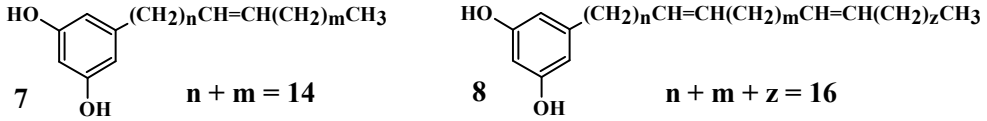


Схема 3. Структура метиловых эфиров алкилбензен-1,3-диолов (**5**, **6**)



Для соединений (**7**, **8**) с алкенильными заместителями, имеющими кратные связи в боковой цепи, установлены молярные массы, степень непредельности и положение заместителей при ароматическом ядре (схема 4). По предварительным данным соединения (**7**, **8**) представляют собой 5-*н*-гептадец(ен)илбензен-1,3-диол (**7**) и 5-*н*-генэйкоз(диен)илбензен-1,3-диол (**8**).

Схема 4. Структура алк(ен)илбензен-1,3-диолов (**7**, **8**)



Данные соединения обнаружены в супернатантах бактерий Bb 87 и Bb 52 Ic M. В образцах супернатантов бифидумбактерий Bb 68 обнаружено только соединение (**7**).

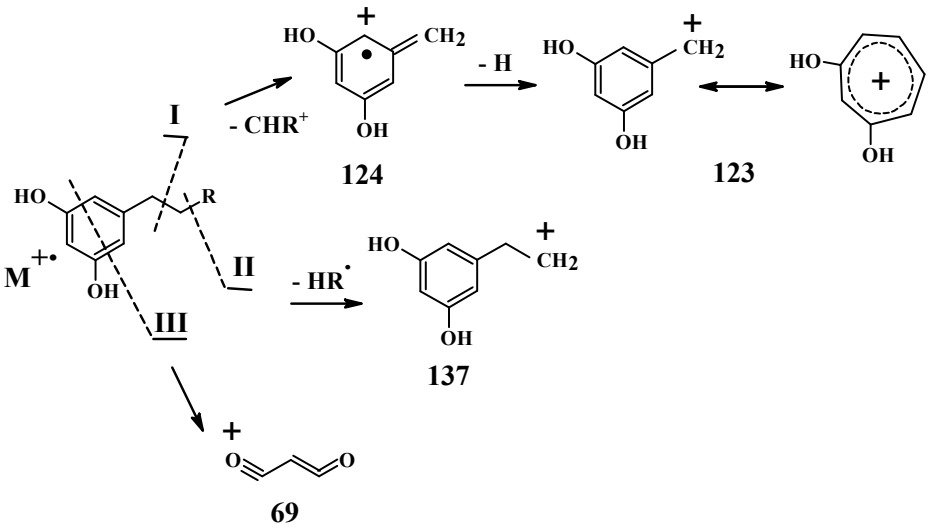
2. Масс-фрагментация алкилбензен-1,3-диолов

Для фрагментации известных алкилбензен-1,3-диолов (**1**) под действием электронного удара характерны несколько направлений фрагментации, среди которых преобладающим является разрыв алкильной цепи по β-связи к ароматическому фрагменту, сопровождающийся миграцией атомов водорода к зараженному ядру и образованием ионов бензильного типа, дающих интенсивные сигналы *m*/*z* 124 в масс-спектрах соединений (схема 5) [12, 15–18].

Дальнейшая потеря водородного атома приводит к образованию иона тропилиевого типа, дающего в масс-спектрах сигналы *m*/*z* 123. Такой тип фрагментации является типичным для алкилзамещенных ароматических структур, и в большинстве случаев более устойчивыми являются тропилиевые структуры [19, 20]. Однако положение заместителей при ароматическом фрагменте в алкилбензен-1,3-диолах (**1**) влияет на устойчивость фрагментарных ионов и соответственно интенсивность сигналов в масс-спектрах. Так, в спектрах 4-алкилзамещенных бензен-1,3-диолов наиболее интенсивным яв-

ляется сигнал тропилиевого иона с *m*/*z* 123, в то время как спектры 5-алкилзамещенных бензен-1,3-диолов характеризуются сигналами максимальной интенсивности с *m*/*z* 124, соответствующими структуре бензильного типа [12, 15–18]. Интенсивность сигналов ионов с *m*/*z* 123 или 124 в масс-спектрах соединений (**1**) позволяет сделать выбор в пользу того или иного типа замещения в ароматическом кольце. Для соединений (**2**-**4**) сигналом максимальной интенсивности в масс-спектрах является *m*/*z* 124, соответствующий 5-алкильному замещению, что подтверждается спектром синтетического аналога соединений (**2**-**4**) – 4-гексилбензен-1,3-диола, в спектре которого максимальную интенсивность имеет сигнал иона *m*/*z* 123.

Схема 5. Фрагментация алкилбензен-1,3-диолов (**1**)



Вторым значимым направлением фрагментации алкилбензен-1,3-диолов (**1**) является разрыв алкильной цепи по γ-связи, сопровождающийся образованием ионов с *m*/*z* 137, дающих достаточно интенсивные (5–20 %) сигналы в масс-спектрах [12]. Во всех спектрах соединений (**2**-**4**) присутствует сигнал с *m*/*z* 137 (8 %), что подтверждает наличие алкилбензен-1,3-диольных структур.

Третьим, важным для идентификации алкилбензен-1,3-диолов (**1**) направлением фрагментации является глубинный разрыв ароматического кольца, сопровождающийся образованием ацикетеновых ионов с *m*/*z* 69 [19, 20]. Данное направление характерно для распада 1,3-дигидроксобензолов. Во всех масс-спектрах соединений (**2**-**4**) нами зарегистрированы сигналы с массовыми числами *m*/*z* 69 либо сигналы фрагментарных ионов, имеющих массу $[Ф – O{\equiv}CCH{=}C{=}O]^+$, что подтверждает наличие 1,3-дигидроксобензольных фрагментов.

Установленные закономерности были подтверждены дериватизацией исследуемых образцов в условиях кислотного метилирования, после которого в хроматограммах были обнаружены метиловые эфиры (**5**, **6**), соответствующие соединениям (**2**, **3**). В масс-спектрах соединений (**5**, **6**) присутствуют характеристические сигналы с *m*/*z* 151 (20–32 %), 152 (100 %) и 165 (0,3–6 %), отличающиеся от исходных соединений на 28 единиц. Данные сигналы под-

утверждают наличие соединений (**2**, **3**) в исходных образцах, а также присутствие в соединениях (**2**, **3**) двух гидроксильных групп [12].

Фрагментация соединений (**7**, **8**), имеющих кратные связи в боковой цепи, характеризуется схожими закономерностями распада в условиях электронного удара, установленными для соединений (**2**, **3**). В масс-спектрах соединений (**7**, **8**) присутствуют сигналы с *m*/*z* 123 (14–33 %), 124 (100 %), 137 (10–18 %), подтверждающие их структуру.

Кроме отмеченных сигналов, в масс-спектрах соединений (**7**, **8**) присутствуют сигналы значительной интенсивности (5,8–37,8 %), соответствующие фрагментарным ионам, образующимся с отщеплением молекулы воды $[Ф - H_2O]^+$, что может в дальнейшем стать характеристическим признаком для непредельных алк(ен)илбензен-1,3-диолов [19, 20].

Рассчитанная формальная ненасыщенность (ФН) соединений (**7**, **8**) на основании массы молекулярного иона соответствует предполагаемым структурам (ФН = 5 для соединения **7**; ФН = 6 для соединения **8**), однако определить локализацию кратных связей в алкенильном звене алк(ен)илбензен-1,3-диолов методами масс-спектрометрии не представляется возможным по причине большой склонности двойных связей к миграции в процессе перегруппировок [19, 20].

Молекулярный ион присутствует во всех масс-спектрах соединений (**2**-**8**) и характеризуется значениями интенсивностей в интервале от 3,2 до 67 %.

Заключение

Разработанная нами методика позволяет надежно устанавливать присутствие алкилбензен-1,3-диолов в супернатантах бактерий и идентифицировать химическую структуру данных соединений.

Показано, что бактерии *Bifidobacterium bifidum* продуцируют 5-алкилзамещенные бензен-1,3-диолы различного строения.

Установлены особенности масс-фрагментации 5-алкилзамещенные бензен-1,3-диолов, характерные для данной группы соединений.

Экспериментальная часть

Материалом исследования послужили три клинических штамма *Bifidobacterium bifidum* (Bb 87, Bb 68, Bb 52 Ic M) из коллекции ИКВС УрО РАН, изолированные от пациентов при обследовании на дисбиоз кишечника, выделение и идентификацию которых осуществляли общепринятыми методами [21, 22].

Супернатанты микроорганизмов в количестве 5 мл лиофилизировали, сухой остаток трижды экстрагировали смесью хлороформ – метанол – вода (1:2:0,8) по 2 мл, к объединенным экстрактам прибавляли по 2 мл хлороформа и воды, хлороформенный слой отделяли, экстракт вводили в инжектор хромато-масс-спектрометра.

Лиофилизацию супернатантов микроорганизмов проводили на установке для лиофильной сушки Powerdry LL1500 System (Thermo Fisher Scientific, Чехия).

Метилирование алкилбензен-1,3-диолов проводили добавлением к образцам экстрактов по 1 мл метанола, 0,3 мл HCl (35 %) с дальнейшим нагреванием смеси в герметично закрытой виале при температуре 80 ºС в течение 1 ч.

Масс-спектры электронного удара снимали на хромато-масс-спектрометре GCMS-QP 2010 Ultra фирмы Shimadzu с масс-селективным детектором при энергии ионизации 70 эВ.

5-*н*-Гептадецилбензен-1,3-диол (2). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m*/*z* ($I_{отн}$, %), ($C_{23}H_{40}O_2$): 348 $[M]^{+\bullet}$ (9,1), 333 $[M - CH_3]^+$ (0,1), 306 $[M - C_3H_6]^+$ (0,7), 292 $[M - C_4H_8]^+$ (0,3), 279 $[M - O{\equiv}CCH{=}C{=}O]^+$ (0,9), 264 $[M - C_6H_{12}]^+$ (1,2), 250 $[M - C_7H_{14}]^+$ (0,9), 236 $[M - C_8H_{16}]^+$ (0,6), 222 $[M - C_9H_{18}]^+$ (1,2), 208 $[M - C_{10}H_{20}]^+$ (1,8), 194 $[M - C_{11}H_{22}]^+$ (0,8), 180 $[M - C_{12}H_{24}]^+$ (1,4), 166 $[M - C_{13}H_{26}]^+$ (6,2), 165 $[M - C_{13}H_{25} - 2H]^+$ (1,7), 149 $[M - C_{13}H_{27} - OH]^+$ (5,5), 137 $[M - C_{15}H_{31}]^+$ (8,3), 124 $[M - C_{16}H_{32}]^+$ (100), 123 $[M - C_{16}H_{33}]^+$ (17.4), 69 $[O{\equiv}CCH{=}C{=}O]^+$ (1,7).

5-*н*-Нонадецилбензен-1,3-диол (3). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m*/*z* ($I_{отн}$, %), ($C_{25}H_{44}O_2$): 376 $[M]^{+\bullet}$ (6,6), 358 $[M - H_2O]^+$ (0,1), 348 $[M - C_2H_4]^+$ (2,1), 334 $[M - C_3H_6]^+$ (0,7), 320 $[M - C_4H_8]^+$ (0,2), 306 $[M - C_5H_{10}]^+$ (0,4), 292 $[M - C_6H_{12}]^+$ (0,9), 278 $[M - O{\equiv}CCH{=}C{=}O - H]^+$ (0,5), 250 $[M - C_9H_{18}]^+$ (1,4), 236 $[M - C_{10}H_{20}]^+$ (1,0), 222 $[M - C_{11}H_{22}]^+$ (1,0), 208 $[M - C_{12}H_{24}]^+$ (2,8), 194 $[M - C_{13}H_{26}]^+$ (1,1), 180 $[M - C_{14}H_{28}]^+$ (1,2), 166 $[M - C_{15}H_{30}]^+$ (5,7), 165 $[M - C_{15}H_{31}]^+$ (1,7), 152 $[M - C_{16}H_{32}]^+$ (1,5), 137 $[M - C_{17}H_{35}]^+$ (8,0), 124 $[M - C_{18}H_{36}]^+$ (100), 123 $[M - C_{18}H_{37}]^+$ (17,4).

5-*н*-Генэйкозилбензен-1,3-диол (4). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m*/*z* ($I_{отн}$, %), ($C_{27}H_{48}O_2$): 404 $[M]^{+\bullet}$ (9,3), 389 $[M - CH_3]^+$ (0,1), 362 $[M - C_3H_6]^+$ (0,3), 355 $[M - CH_3 - 2OH]^+$ (0,1), 348 $[M - C_4H_8]^+$ (2,1), 334 $[M - C_5H_{10}]^+$ (0,7), 341 $[M - C_2H_5 - 2OH]^+$ (0,2), 334 $[M - C_5H_{10}]^+$ (0,7), 329 $[M - CH_3 - 2OH - C_2H_2]^+$ (0,4), 320 $[M - C_6H_{12}]^+$ (0,2), 306 $[M - C_7H_{14}]^+$ (0,5), 278 $[M - C_4H_9 - O{\equiv}CCH{=}C{=}O]^+$ (1,5), 262 $[M - C_4H_9 - O{\equiv}CCH{=}C{=}O - CH_4]^+$ (1,8), 249 $[M - C_6H_{13} - O{\equiv}CCH{=}C{=}O - H]^+$ (2,4), 222 $[M - C_{13}H_{26}]^+$ (0,8), 194 $[M - C_{15}H_{30}]^+$ (2,3), 166 $[M - C_{17}H_{34}]^+$ (5,6), 165 $[M - C_{17}H_{35}]^+$ (0,6), 137 $[M - C_{19}H_{39}]^+$ (8,3), 124 $[M - C_{20}H_{40}]^+$ (100), 123 $[M - C_{20}H_{41}]^+$ (17,9).

1-*н*-Гептадецил-3,5-диметилбензен (5). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m*/*z* ($I_{отн}$, %), ($C_{22}H_{44}O_2$): 376 $[M]^{+\bullet}$ (0,6), 152 $[M - C_{16}H_{32}]^+$ (100), 151 $[M - C_{16}H_{33}]^+$ (20,1), 123 $[M - C_{16}H_{32} - HCO]^+$ (44,9).

1-*н*-Нонадецил-3,5-диметилбензен (6). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m*/*z* ($I_{отн}$, %), ($C_{24}H_{48}O_2$): 404 $[M]^{+\bullet}$ (1,3), 152 $[M - C_{18}H_{36}]^+$ (100), 151 $[M - C_{18}H_{37}]^+$ (33,7), 123 $[M - C_{18}H_{36} - HCO]^+$ (37,7).

5-*н*-Гептадец(ен)илбензен-1,3-диол (7). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m*/*z* ($I_{отн}$, %), ($C_{23}H_{38}O_2$): 346 $[M]^{+\bullet}$ (3,2), 250 $[M - C_7H_{14}]^+$ (7,3), 233 $[M - C_8H_{17} - 2H]^+$ (7,4), 215 $[M - C_8H_{17} - 2H - H_2O]^+$ (5,8), 205 $[M - C_{10}H_{21} - 2H]^+$ (5,8), 166 $[M - C_{13}H_{26}]^+$ (5,2), 165 $[M - C_{13}H_{25} - 2H]^+$ (2,9), 149 $[M - C_{13}H_{26} - OH]^+$ (1,8), 137 $[M - C_{15}H_{31}]^+$ (10,2), 124 $[M - C_{16}H_{32}]^+$ (100), 69 $[O{\equiv}CCH{=}C{=}O]^+$ (1,8).

5-*н*-Генэйкоз(диен)илбензен-1,3-диол (8). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m*/*z* ($I_{отн}$, %), ($C_{27}H_{44}O_2$): 400 $[M]^{+\bullet}$ (67,3), 385 $[M - CH_3]^+$ (29,1), 382 $[M - H_2O]^+$ (32,5), 367 $[M - CH_3OH_2]^+$ (26,0), 315 $[M - C_6H_{13}]^+$ (55,7), 289 $[M - C_8H_{16} - H]^+$ (33,0), 273 $[M - C_9H_{19}]^+$ (22,1), 255 $[M - C_9H_{19} - H_2O]^+$ (31,0), 231 $[M - C_{12}H_{25}]^+$ (25,5), 213 $[C_{15}H_{31}]^+$ (44,8), 165 $[M - C_{17}H_{35} - 2H]^+$ (4,5), 163 $[M - C_{17}H_{35}]^+$ (35,4), 145 $[M - C_{17}H_{35} - H_2O]^+$ (37,8), 137 $[M - C_{19}H_{35}]^+$ (17,8), 124 $[M - C_{20}H_{38}]^+$ (100), 107 $[M - C_{20}H_{38} - OH]^+$ (43,9), 95 $[M - C_{20}H_{38} - OH - CH_3]^+$ (43,9), 69 $[O{\equiv}CCH{=}C{=}O]^+$ (3,0).

Список литературы

1. **Wieringa, G. W.** On the occurrence of growth inhibiting substances in rye / G. W. Wieringa // Institution of Storage and Processing of Agricultural Produce. – 1967. – № 156.
2. **Mattila, P.** Contents of phenolic acids, alkyl- and alkenylresorcinols, and avenanthramides in commercial grain products / P. Mattila, J.-M. Pihlava, J. Hellström // J. Agric. Food Chem. – 2005. – № 53. – P. 8290–8295.
3. **Ross, A. B.** Chromatographic analysis of alkylresorcinols and their metabolites / A. B. Ross, P. Eman, R. Andersson, A. Kamal-Eldin // J. Chrom. A. – 2004. – № 1054. – P. 157–164.
4. **Cojocaru, M.** D. 5-(12-Heptadecenyl)-resorcinol, the major component of the antifungal activity in the peel of mango fruit / M. Cojocaru, S. Droby, E. Glotter, A. Goldman, H. E. Gottlieb, B. Jacoby, D. Prusky // Phytochemistry. – 1986. – № 25. – P. 1093–1095.
5. **Garcна, S.** Chemical basis of the resistence of barley seeds to pathogenic fungi / S. Garcна, C. Garcна, H. Heinzen, P. Moyna // Phytochemistry. – 1997. – № 44. – P. 415–418.
6. **Himejima, M.** Antibacterial agents from the cashew Anacardium occidentale (Anacardiaceae) nut shell oil / M. Himejima, I. Kubo // J. Agric. Food Chem. – 1991. – № 39. – P. 418–421.
7. **Käämbre, P.** Inhibitory effect of alkylresorcinols on prostaglandin-H2-synthetase / P. Käämbre, N. Samel, U. Lille // Proc. Estonian Acad. Sci. Chem. – 1992. – № 41. – P. 1–5.
8. **Rejman, J.** Long-chain orcinol homologs from cereal bran are effective inhibitors of glycerophosphate dehydrogenase / J. Rejman, A. Kozubek // Cell. Mol. Biol. Lett. – 1997. – № 2. – P. 411–419.
9. **Kozubek, A.** Modulation of the activities of membrane enzymes by cereal grain resorcinolic lipids / A. Kozubek, M. Nietubyc, A. F. Sikorski // Z. Naturforsch. – 1992. – № 47. – P. 41–46.
10. **Gasiorowski, K.** Antimutagenic activity of alkylresorcinols from cereal grains / K. Gasiorowski, K. Szyba, B. Brokos, A. Kozubek // Cancer Lett. – 1996. – № 106. – P. 109–115.
11. **Gasiorowski, K.** DNA repair of hydrogen peroxide-induced damage in human lymphocytes in the presence of four antimutagens / K. Gasiorowski, B. J. Brokos // Cell. Mol. Biol. Lett. – 2001. – № 6. – P. 897–911.
12. **Осипов, Г. А.** О химической природе ауторегуляторного фактора *d Pseudomonas carboxydoflava* / Г. А. Осипов, Г. И. Эль-Регистани, В. А. Светличный, А. Н. Козлова, В. И. Дуда, А. С. Капрельянц, В. В. Помазанов // Микробиология. – 1985. – Т. 54, вып. 2. – С. 186–190.
13. **Мулюкин, А. Л.** Обнаружение и изучение динамики накопления ауторегуляторного фактора d_1 в культуральной жидкости и клетках *Micrococcus luteus* / А. Л. Мулюкин, А. Н. Козлова, А. С. Капрельянц, Г. И. Эль-Регистани // Микробиология. – 1996. – Т. 65, № 1. – С. 20–25.
14. **Verdeal, K.** Alkylresorcinols in wheat, rye, and triticale / K. Verdeal, K. Lorenz // Cereal Chem. – 1977. – № 54. – P. 475–483.
15. **Ross, A. B.** Alkylresorcinols in cereals and cereal products / A. B. Ross, M. J. Shepherd, M. Schüppaus, V. Sinclair, B. Alfaro, A. Kamal-Eldin, P. Eman // J. Agric. Food Chem. – 2003. – № 51. – P. 4111–4118.
16. **Seitz, L. M.** Identification of 5-(2-oxoalkyl)resorcinols and 5-(2-oxoalkenyl)resorcinols in wheat and rye grains / L. M. Seitz // J. Agric. Food Chem. – 1992. – № 40. – P. 1541–1546.

17. **Kozubek, A.** Separation of 5-n-alkylresorcinols by reversed-phase high-performance liquid chromatography / A. Kozubek, W. S. M. Geurts Van Kessel, R. A. Demel // J. Chrom. – 1979. – № 169. – P. 422–425.
18. **Gohil, S.** Analysis of alkyl- and alkenylresorcinols in triticale, wheat and rye / S. Gohil, D. Pettersson, A.-C. Salomonsson, P. Eman // J. Sci. Food Agric. – 1988. – № 45. – P. 43–52.
19. **Вульфсон, Н. С.** Масс-спектрометрия органических соединений / Н. С. Вульфсон, В. Г. Заикина, А. И. Микой. – М. : Химия, 1986. – 311 с.
20. **Лебедев, А. Т.** Масс-спектрометрия в органической химии / А. Т. Лебедев. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 496 с.
21. Приказ Минздрава России № 231 от 09.06.2003 г. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004–2003).
22. **Барановский, А. Ю.** Дисбактериоз кишечника / А. Ю. Барановский, Э. А. Кондрашина. – СПб. : Питер, 2008. – 240 с.

References

1. Wieringa G. W. *Institution of Storage and Processing of Agricultural Produce*. 1967, no. 156.
2. Mattila P., Pihlava J.-M., Hellström J. *J. Agric. Food Chem.* 2005, no. 53, pp. 8290–8295.
3. Ross A. B., Eman P., Andersson R., Kamal-Eldin A. *J. Chrom. A*. 2004, no. 1054, pp. 157–164.
4. Cojocaru M. D., Droby S., Glotter E., Goldman A., Gottlieb H. E., Jacoby B., Prusky D. *Phytochemistry*. 1986, no. 25, pp. 1093–1095.
5. Garcna S., Garcna C., Heinzen H., Moyna P. *Phytochemistry*. 1997, no. 44, pp. 415–418.
6. Himejima M., Kubo I. *J. Agric. Food Chem.* 1991, no. 39, pp. 418–421.
7. Käämbre P., Samel N., Lille U. *Proc. Estonian Acad. Sci. Chem.* 1992, no. 41, pp. 1–5.
8. Rejman J., Kozubek A. *Cell. Mol. Biol. Lett.* 1997, no. 2, pp. 411–419.
9. Kozubek A., Nietubyc M., Sikorski A. F. *Z. Naturforsch*. 1992, no. 47, pp. 41–46.
10. Gasiorowski K., Szyba K., Brokos B., Kozubek A. *Cancer Lett.* 1996, no. 106, pp. 109–115.
11. Gasiorowski K., Brokos B. J. *Cell. Mol. Biol. Lett.* 2001, no. 6, pp. 897–911.
12. Osipov G. A., El'-Registani G. I., Svetlichnyy V. A., Kozlova A. N., Duda V. I., Kaprel'yants A. S., Pomazanov V. V. *Mikrobiologiya* [Microbiology]. 1985, vol. 54, no. 2, pp. 186–190.
13. Mulyukin A. L., Kozlova A. N., Kaprel'yants A. S., El'-Registani G. I. *Mikrobiologiya* [Microbiology]. 1996, vol. 65, no. 1, pp. 20–25.
14. Verdeal K., Lorenz K. *Cereal Chem*. 1977, no. 54, pp. 475–483.
15. Ross A. B., Shepherd M. J., Schüppaus M., Sinclair V., Alfaro B., Kamal-Eldin A., Eman P. *J. Agric. Food Chem.* 2003, no. 51, pp. 4111–4118.
16. Seitz L. M. *J. Agric. Food Chem.* 1992, no. 40, pp. 1541–1546.
17. Kozubek A., W. S. M. Geurts Van Kessel, Demel R. A. *J. Chrom.* 1979, no. 169, pp. 422–425.
18. Gohil S., Pettersson D., Salomonsson A.-C., Eman P. *J. Sci. Food Agric.* 1988, no. 45, pp. 43–52.
19. Vul'fson N. S., Zaikina V. G., Mikoy A. I. *Mass-spektrometriya organicheskikh soedineniy* [Mass-spectrometry of organic compounds]. Moscow: Khimiya, 1986, 311 p.
20. Lebedev A. T. *Mass-spektrometriya v organicheskoy khimii* [Mass-spectrometry of organic compounds]. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2003, 496 p.
21. *Prikaz Minzdrava Rossii № 231 ot 09.06.2003 g. Otraslevoy standart «Protokol vedeniya bol'nykh. Disbakterioz kishechnika»* [Decree of the Ministry of Health № 231 from 09.06.2003. Branch standard “Disease management protocol. Intestine disbacteriosis”]. (OST 91500.11.0004–2003).
22. Baranovskiy A. Yu., Kondrashina E. A. *Disbakterioz kishechnika* [Intestine disbacteriosis]. Saint Petersburg: Piter, 2008, 240 p.

Муковоз Петр Петрович
кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук
(Россия, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11)

E-mail: mpp27@mail.ru

Mukovoz Petr Petrovich
Candidate of chemical sciences, leading researcher, Institute of cell and intercellular symbiosis, Ural branch of the Russian Academy of Sciences
(11 Pionerskaya street, Orenburg, Russia)

Баталов Владимир Игоревич
аспирант, Южно-уральский государственный университет
(Россия, г. Челябинск, пр. им. В. И. Ленина, 76)

E-mail: batalov87@gmail.com

Batalov Vladimir Igorevich
Postgraduate student, South-Ural State University
(76 Imeny V. I. Lenina avenue, Chelyabinsk, Russia)

Савастеева Анастасия Владимировна
аспирант, научный сотрудник, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук
(Россия, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11)

E-mail: mpp27@mail.ru

Savasteeva Anastasiya Vladimirovna
Postgraduate student, scientist, Institute of cell and intercellular symbiosis, Ural branch of the Russian Academy of Sciences
(11 Pionerskaya street, Orenburg, Russia)

Журлов Олег Сергеевич
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук
(Россия, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11)

E-mail: jurlov1968@mail.ru

Zhurlov Oleg Sergeevich
Candidate of medical sciences, leading researcher, Institute of cell and intercellular symbiosis, Ural branch of the Russian Academy of Sciences
(11 Pionerskaya street, Orenburg, Russia)

УДК 547.341+547.722+547.725
Муковоз, П. П.
Особенности масс-фрагментации биологически активных алкилбензен-1,3-диолов / П. П. Муковоз, В. И. Баталов, А. В. Савастеева, О. С. Журлов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Естественные науки. – 2013. – № 4 (4). – С. 108–117.