

7universum.com
UNIVERSUM:
ХИМИЯ И БИОЛОГИЯ

UNIVERSUM: ХИМИЯ И БИОЛОГИЯ

Научный журнал
Издается ежемесячно с ноября 2013 года
Является печатной версией сетевого журнала
Universum: химия и биология

Выпуск: 11(101)

Ноябрь 2022

Часть 3

Москва
2022

УДК 54+57
ББК 24+28
U55

Главный редактор:

Ларионов Максим Викторович, д-р биол. наук;

Члены редакционной коллегии:

Аронбаев Сергей Дмитриевич, д-р хим. наук;

Безрядин Сергей Геннадьевич, канд. хим. наук;

Борисов Иван Михайлович, д-р хим. наук;

Винокурова Наталья Владимировна – канд. биол. наук;

Гусев Николай Федорович, д-р биол. наук;

Даминова Шахло Шариповна, канд. хим. наук, проф;

Ердаков Лев Николаевич, д-р биол. наук;

Кадырова Гульчехра Хакимовна, д-р биол. наук;

Козьминых Владислав Олегович, д-р хим. наук;

Козьминых Елена Николаевна, канд. хим. наук, д-р фарм. наук;

Кунавина Елена Александровна, канд. хим. наук;

Левенец Татьяна Васильевна, канд. хим. наук;

Муковоз Пётр Петрович, канд. хим. наук;

Рублева Людмила Ивановна, канд. хим. наук;

Саттаров Венер Нуруллович, д-р биол. наук;

Судеймен Ерлан Мэлсулы, канд. хим. наук, PhD;

Ткачева Татьяна Александровна, канд. хим. наук;

Харченко Виктория Евгеньевна, канд. биол. наук;

U55 Universum: химия и биология: научный журнал. – № 11(101). Часть 3. М.,
Изд. «МЦНО», 2022. – 28 с. – Электрон. версия печ. публ. –
<http://7universum.com/ru/nature/archive/category/101>

ISSN : 2311-5459

DOI: 10.32743/UniChem.2022.101.11

Учредитель и издатель: ООО «МЦНО»

ББК 24+28

© ООО «МЦНО», 2022 г.

Содержание	
Химические науки	4
Физическая химия	4
СИНТЕЗ ЧЕТВЕРТИЧНОЙ АММОНИЙНОЙ СОЛИ НИКАТИНАМИДА И ИЗУЧЕНИЕ ЕЁ СВОЙСТВ	4
Зокирова Нодира Турсуновна	
Хазраткулова Севара Мусиновна	
Касимова Муниса Бокиновна	
Химия элементоорганических соединений	8
СИНТЕЗ N`-МЕТИЛОЛ-N (1`-КАРБОКСИФЕРРОЦЕНИЛКАРБОКСАМИДА)	8
Абдураимов Зухритдин Холбоевич	
Тулаков Нурилло Касимович	
Аскарлов Ибрагимжон Рахманович	
Papers in English	13
Biological Sciences	13
General biology	13
Mycology	13
MEDICINAL <i>Schizophyllum Communa Fr.</i> THE FIRST REPORT OF THE FUNGUS WHICH IS DISTRIBUTED IN THE TERRITORY OF UZBEKISTAN	13
Erkin Eshonkulov	
Dilmurod Murodullayev	
Navbakhor Keldiyorova	
Microbiology	17
GROWTH DYNAMICS OF <i>Fusarium proliferatum</i> IN DIFFERENT NUTRIENT MEDIA ISOLATED FROM GRAPEVINE	17
Dilorom Turabekova	
Nortozhi Khujamshukurov	
Sayora Salomova	
Chemistry sciences	22
Organic chemistry	22
RECEIVING SUSPENSION FORM OF 3(H)-6-NITROQUINAZOLIN-4-ONE	22
Mirjalol Ziyadullaev	
Alla Khvan	
Aypara Kurbanova	
Rikhsibay Karimov	
Sarvar Saidov	
Saida Turaeva	
Asqar Abdurazakov	

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ**ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ****СИНТЕЗ ЧЕТВЕРТИЧНОЙ АММОНИЙНОЙ СОЛИ НИКАТИНАМИДА
И ИЗУЧЕНИЕ ЕЁ СВОЙСТВ*****Зокирова Нодира Турсуновна****доц., канд. хим. наук,
Ташкентского фармацевтического института,
Республика Узбекистан, г. Ташкент****Хазраткулова Севара Мусиновна****доц., канд. хим. наук,
Ташкентского фармацевтического института,
Республика Узбекистан, г. Ташкент****Касимова Муниса Бокиновна****ст. преподаватель,
Ташкентского фармацевтического института,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: sevara.hazratkulova.83@mail.ru***SYNTHESIS OF THE QUATERNARY AMMONIUM SALT OF NICATINAMIDE
AND THE STUDY OF ITS PROPERTIES*****Nodira Zokirova****Associate Professor,
Candidate of Chemical Sciences,
Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent****Sevara Khazratkulova****Associate Professor,
Candidate of Chemical Sciences,
Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent****Munisa Kasimova****Senior Lecturer,
Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent***АННОТАЦИЯ**

В статье изучено строение аммонийной соли никотинамида с помощью производственных, физико-химических методов исследования. Строение полученного органического соединения, содержащего третичную аммониевую группу, проанализировано с использованием ИК-спектра и спектров ПМР. Синтезирован хлорид бутилацетата (β -амидо) пиридина с выходом 75%. Поверхностное натяжение ПАВ исследовали методом Ребиндера. Организованное поверхностно-активное вещество диссоциирует в воде и образует катион. Предполагается, что этот катион оседает в пространствах структуры воды с углеродным радикалом и приводит к структуре воды.

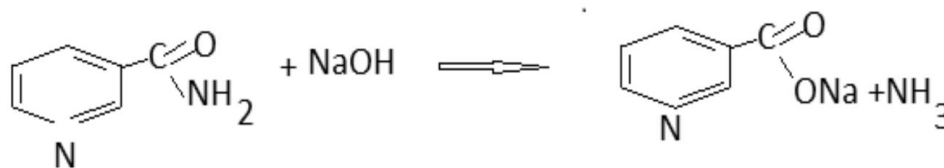
ABSTRACT

The article studied the structure of the ammonium salt of nicotinamide using industrial, physico-chemical research methods. The structure of the resulting organic compound containing a tertiary ammonium group was analyzed using the IR spectrum and PMR spectra. (β -amido) pyridine butyl acetate chloride was synthesized in 75% yield. The surface tension of the surfactant was studied by the Reh binder method. The organized surfactant dissociates in water and forms a cation. It is assumed that this cation settles in the spaces of the water structure with a carbon radical and leads to the structure of water.

Ключевые слова: хлороформ, ацетон, диэтиловый эфир, никотинамида, бензил хлорид, бутилацетат (β -амидо) пиридина хлорид.

Keywords: chloroform, acetone, diethyl ether, nicotinamide, benzyl chloride, butyl acetate (β -amido) pyridine chloride.

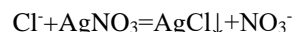
Введение. Известно, что органические соединения, содержащие четвертичную аммонийную группу с антихолинэстеразными свойствами, как прозерин, являются крайне редкими и дорогими лекарственными средствами. Ведь синтез органических соединений, содержащих органическую четвертичную аммонийную группу, является актуальной задачей в области химии и фармацевтики [1]. В медицине соединения, содержащие четвертичную аммонийную группу, относятся к веществам с антихолинэстеразным действием [2]. Следует отметить, что соединения, содержащие четвертичную аммонийную группу, также проявляют противовоспалительные свойства. Синтез четвертичных аммонийных солей никотинамида и изучение их физико-химических свойств является одной из актуальных задач.



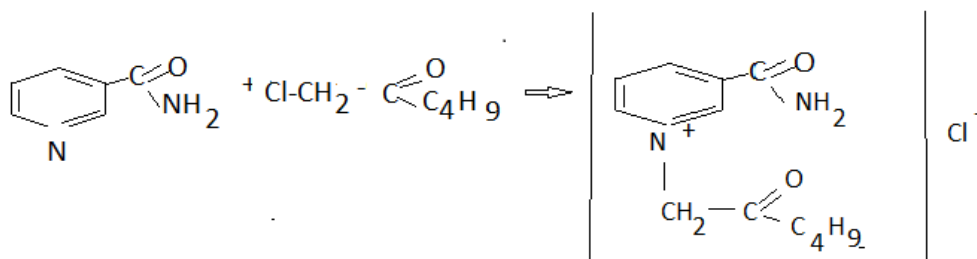
После формирования увлажненной массы водяную баню нагревали в интервале температур 80-85^oC. Одновременно запустили холодильник, установленный в колбе. Реакция продолжалась в течении 3 часов, образовавшуюся твердую кристаллическую массу дважды промывали в 350 мл ацетона. Очищенный продукт высушили в рефрижераторном приборе, высушивающем в циркулирующем потоке горячего воздуха при температуре 55-60^oC. Выход четвертичной аммонийной соли составил 75% по сравнению с теорией. Полученная соль имеет светло желтую окраску, порошкообразная, с характерным (миндальным) запахом, растворима в воде, но не растворима в органических растворителях (бензол, диэтиловый эфир, хлороформ и ацетон). Определение хлора,

Материалы и методы. Синтез четвертичной аммонийной соли никотинамида: для синтеза использовали бензилхлорид, амид никотиновой кислоты и растворители (вода, хлороформ, ацетон, диэтиловый эфир и бензол). Для синтеза бензил хлорид никотинамида и четвертичной амонийной соли взяли измеренный в цилиндре 15 мл (0,12 моль) бензил хлорид, 12,2 г (0,1 моль) никотинамид, поместили в трехгорлую круглодонную колбу, установленную на водяную баню и перемешивали с помощью электрической мешалки.

перешедшего в ионное состояние: 0,01 г полученного продукта, поместили в пробирку, растворили в 5 мл дистиллированной воды, прибавили 2 капли 2% раствора AgNO₃, образовался белый осадок:



Определение амида в никотинамидной группе: Для определения к 0,1 г продукта прибавили 2 мл 0,1 мл раствора NaOH и нагревали, до появления запаха аммиака [4]. Структура бутилацетата (β -амидо) пиридинхлорида была подтверждена ПМР спектроскопическим анализом по структуре никотинамида. Исследуемая реакция протекает по следующей схеме:



Согласно литературным данным, продукт, полученный в результате синтеза, должен обладать противомикробными свойствами.

Результаты и их обсуждения. Изучение физическими методами исследования строения четвертичной соли никотинамида: ИК - и ПМР-спектры изучали на приборах Specord-IR-75 и UNITY Plus 400 (Varian), определяющих строение органического соединения, содержащего четвертичную аммониевую группу, в диапазоне 4000-400 см^{-1} . ИК-спектр синтезированных солей был получен в диапазоне 400-4000 см^{-1} в форме таблетки с бромистым калием на спектрометре марки Avatar 360. Определены специфические полосы поглощения в ИК спектре полученной соли четвертичного аммония. В том числе: были определены валентные колебания CH_2 группы при 2848 см^{-1} , при 2984 см^{-1} валентные колебания CH_3 группы, при 1216 см^{-1} валентные колебания C-O связи карбоксильной группы, при 1702 см^{-1} валентные колебания C=O связи, при 2689 см^{-1} валентные колебания свойственной связи присоединенной к атому азота кислотного протона

NH^+ , при 3130-3276 см^{-1} валентные колебания свободной группы NH_2 к которой не присоединен кислотный протон.

Приготовлены 0,1; 0,05; 0,025; 0,00625 молярные растворы коллоидного поверхностно-активного вещества (ПАВ). Их поверхностное натяжение (σ) было изучено методом Ребиндера. Для определения постоянного прибора в качестве испытуемого раствора была взята жидкость с известным поверхностным натяжением: раствор - дистиллированная вода ($\sigma=72,75$ эрг/ см^2 или 0,725 н/м 25 $^\circ\text{C}$). По результатам эксперимента, способность ПАВ снижать поверхностное натяжение воды значительно возрастает с увеличением гидрофобности ацетатного радикала, а также с увеличением количества растворенного вещества в единице объема воды.

Известно, что уменьшение поверхностного натяжения воды под действием ПАВ происходит из-за адсорбции молекул ПАВ на границе жидкость-газ [3], проявлением двумерного давления $\Delta\sigma=\sigma_0-\sigma$, т.е. разницей поверхностного натяжения чистого растворителя (σ_0) и поверхностного натяжения раствора ПАВ (σ) на границе уровней (Рис.1).

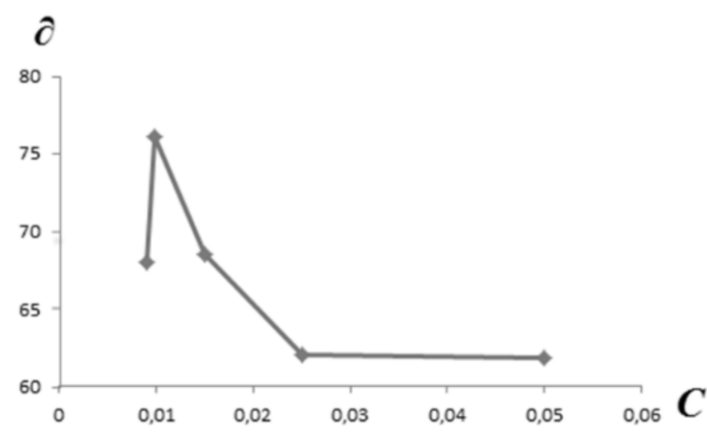


Рисунок 1 Зависимость поверхностного натяжения от концентрации

По расчетам увеличение значения σ составило 4×10^{-3} Дж/ м^2 . Это свидетельствует о том, что зависимость поверхностного давления исследуемого раствора ПАВ от молекулярной массы его

гомологического ряда, $\sigma_M=f(m)$ $\sigma_M=f \times M$ будет прямой. Эту связь можно выразить уравнением первого порядка (Рис.2).

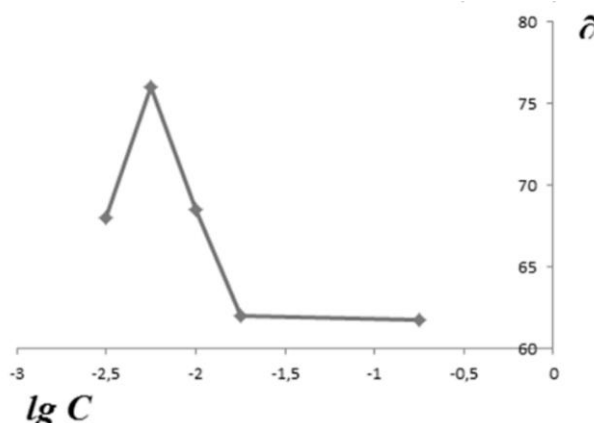


Рисунок 2. График зависимости поверхностного натяжения от логарифмического выражения концентрации

По литературным данным [4], изучаемое ПАВ диссоциирует в воде образовав при этом комплексный катион $[ROOCC_2H_5NC=O(NH_2)]^+$.

Можно предположить, что этот катион будет присоединен к структуре воды углеродным радикалом и образует продукт в структуре воды. Это связано с образованием водородной связи с радикальными протонами воды. Это в свою очередь, препятствует

поступательному движению воды, реструктурирует систему вода - ПАВ за счет связывания воды (гидрофобное взаимодействие) и образуются мицеллы.

Заключение: С использованием физико-химических методов исследования проведен синтез бутилацетата (b-амидо)пиридина хлорида с выходом 75% и изучена его структура.

Список литературы:

1. А.Н. Беляева. Физическая и коллоидная химия: ГЭОТАР-Медиа.- 2010.-704 с.
2. Зокирова Н.Т., Азамжонова Д. «Синтез четвертичных аммониевых солей никотинамида» (Материалы традиционной 70-й научной конференции студенческого научного общества, посвященной 100-летию со дня рождения профессора М.А. Азизова. Т. 2013 г.– В-130-131).
3. Зокирова Н.Т., Аминов.С.Н., Азимова.Б.Ж “Никотинамиднинг тўртламчи аммоний тузларининг олиниши ва хоссаларини ўрганиш” Интернаука Научный журнал.-Москва.-2019. №25 (107).С. 54-56.
4. Зокирова Н.Т., Ҳазраткулова С.М., Бабахонова М.Г. “Никотинамид тўртламчи аммоний тузини физик-кимёвий тадқиқот усуллари ёрдамида тузилишини ўрганиш”. Композицион материаллар журнали.-Тошкент,-2021.-№2. 221-222 бетлар.

ХИМИЯ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

DOI – 10.32743/UniChem.2022.101.11.14442

**СИНТЕЗ N'-МЕТИЛОЛ-N
(1'-КАРБОКСИФЕРРОЦЕНИЛКАРБОКСАМИДА)****Абдураимов Зухритдин Холбоевич**

преподаватель,
химический факультет,
Андижанский государственный университет,
Республика Узбекистан, г. Андижан
E-mail: abduraimov1984@internet.ru

Тулаков Нурилло Касимович

д-р филос. по хим. (PhD),
доц. кафедры химии,
Андижанский государственный университет,
Республика Узбекистан, г. Андижан
E-mail: konferensiya11@mail.ru

Аскарлов Ибрагимжон Рахманович

д-р хим. наук, проф. кафедры химии,
Андижанский государственный университет,
Республика Узбекистан, г. Андижан

**SYNTHESIS OF N'-METHYLOLE-N
(1'-CARBOXY FERROCENYL CARBOXAMIDE)****Zukhritdin Abduraimov**

Lecturer,
Department of Chemistry, Andijan State University
Republic of Uzbekistan, Andijan

Nurillo Tulakov

Doctor of Philosophy (PhD)
in Chemistry, Associate Professor
of Chemistry, Andijan State University,
Republic of Uzbekistan, Andijan

Ibrahimjon Askarov

Professor
of the Department of Chemistry,
Andijan State University, Doctor of Chemical Sciences
Republic of Uzbekistan, Andijan

АННОТАЦИЯ

Синтезирован метод диазотирования реакции ферроценкарбоновой кислоты с диметилмочевинной. Полученный N'-метилол-N (1'-карбоксиферроценнилкарбоксамид) исследовали методом тонкослойной хроматографии. Структуру полученного соединения определяли с помощью ИК-спектроскопии. Доказано, что водорастворимые соли N'-метилол-N (1'-карбоксиферроценнилкарбоксамид) обладают высокими биостимулирующими свойствами при выращивании сельскохозяйственной продукции.

ABSTRACT

Synthesis of ferrocencarboxylic acid, one of the most important compounds of ferrocen, by the method of diazotization of the reaction with dimethyl urea was carried out. The individuality of the synthesized compound was examined by thin-layer chromatography and its structure was studied using IR spectra. Water-soluble salts of N'-methylol-N (1'-carboxyferrocenyl carboxamide) can be used as a promising biostimulator in the cultivation of agricultural products.

Ключевые слова: ферроцен, цикlopentadiенильное ядро, моноацетилферроцен, ферроценкарбон, диметил-мочевина, *n*-нитрофенилдиазониевая соль, *N*'-метил-*N* (1'-карбоксо ферроценил карбоксамид), диазотирование.

Keywords: Ferrocene, cyclopentadienyl nucleus, monoacetylferrocene, ferrocencarbon, dimethyl urea, *p*-nitrophenyldiazonium salt, *N*'-methyl-*N* (1'-carboxy ferrocenyl carboxamide), diazotization.

По оценкам экспертов, в декабре 2018 года население Земли составило 7,67 миллиарда человек. По мере роста населения вопрос обеспечения его продуктами питания, одеждой, лекарствами, жильем становится одной из главных задач политики каждого государства. Согласно исследованиям, в каждом году в мире производится 4 миллиарда тонн продуктов питания. Большинство из них получают из различных сельскохозяйственных культур. Но сегодня, по выводам экспертов, по разным причинам теряется почти 30–50% сельскохозяйственного урожая (1,2–2 миллиарда тонн). Около 5% выращиваемых на земле зерновых культур погибает из-за различных вредителей. Кроме того, причиной потерь можно назвать засуху, дикую растительность и другие факторы. С учетом этих факторов возникают проблемы в задаче обеспечения населения продовольствием [10].

Вышеуказанные причины и факторы ставят задачу синтеза и внедрения в практику биологически активных веществ, способствующих повышению эффективности использования пищевых продуктов, преодолению абиотических стрессов, таких как жара, холод, засуха, вода, а также оказывающих большое влияние на рост и развитие растений.

Без использования химических веществ для положительного решения проблем невозможно

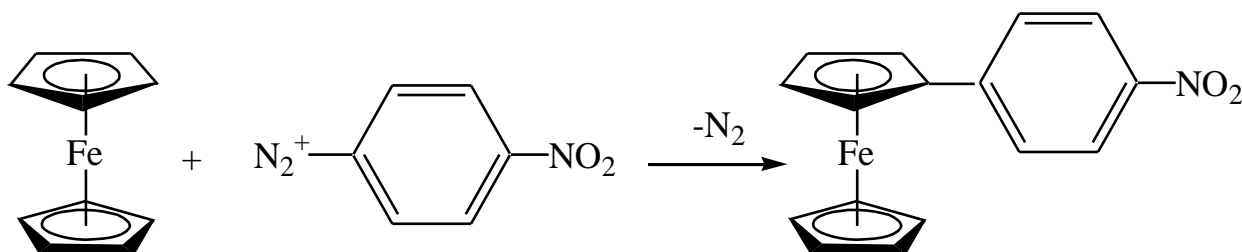
добиться высоких урожаев от растений, успехов в борьбе с различными болезнями и вредителями.

Биостимуляторы занимают особое место среди химических соединений, используемых в сельском хозяйстве. Подтверждается рядом исследований, что применение железосодержащих биологически активных веществ положительно влияет на урожайность сельскохозяйственных культур.

Известно, что синтетические соединения, содержащие в своей молекуле ферроцен, в большинстве случаев проявляют биологическую активность, потому что цикlopentadiенильное ядро в молекуле ферроцена несколько близко по строению к порфиновому ядру, распространенному в природе. Поэтому многие производные ферроцена предложены в качестве биологически активных средств для роста, развития и лечения растений [6].

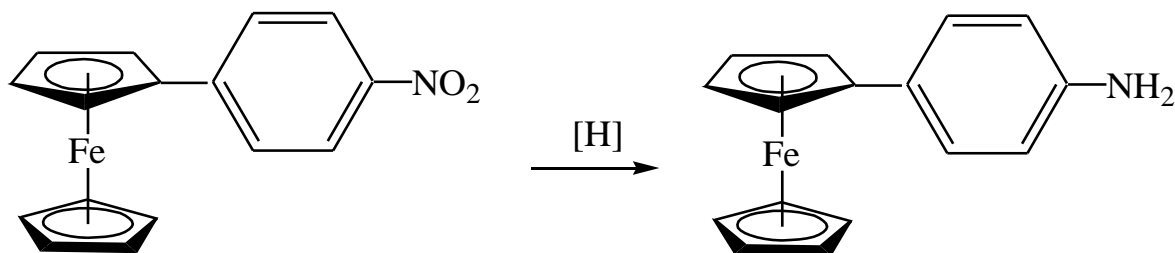
Н.В. Андриевская и др. взаимодействием карбонильного соединения ферроцена с этиловым эфиром и алколюлятом натрия получили 1-ферроценил-1,3-пентандион, причем было доказано, что азотсодержащее производное ферроцена получается при его обработке амиловым эфиром [1].

n-Нитрофенилферроцен получали реакцией ферроцена с солью *n*-нитрофенилдиазония. Реакцию проводили в водно-эфирной среде.



А.Н. Несмеянов, Э.Г. Перваловой и другими учеными этим же методом получены *n*-толилферроцен и *n*-анизилферроцен [3; 7]. Они провели реакцию

соли *n*-оксифенилдиазония с ферроценом в водно-эфирной среде и синтезировали *n*-ферроцениланилин на основе следующей реакции.

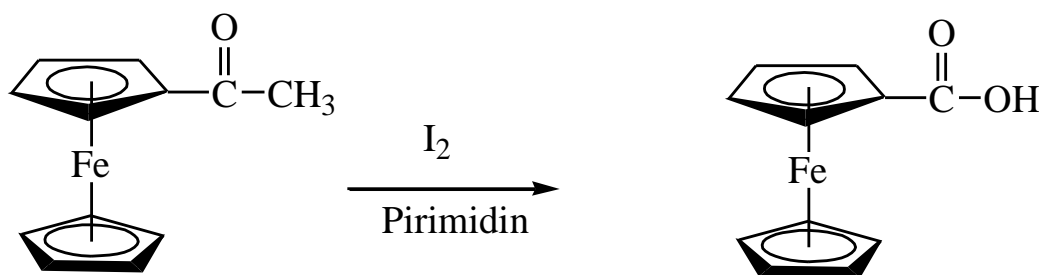


Этими учеными был подробно изучен процесс получения *n*-ферроцениланилина путем восстановления *n*-нитрофенилферроцена в *n*-ферроцениланилин.

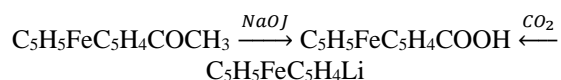
Ферроценкарбоновая кислота, являющаяся одним из производных ферроцена, может быть

получена различными способами, и реакция карбоксилирования является одним из основных методов синтеза ферроценкарбоновых кислот.

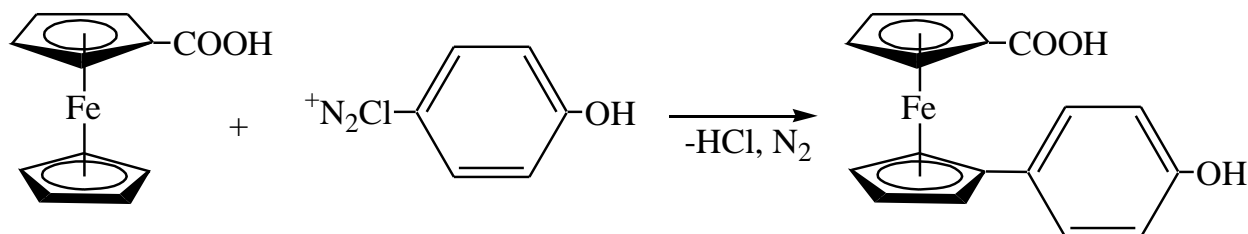
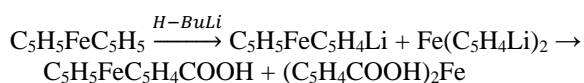
В 1955 году В. Уенмайр объяснил, что ферроценкарбоновая кислота может быть получена в результате окисления ацетилферроцена из пиридина под действием йода [5]:



В 1957 году Рейнхард и его коллеги синтезировали ряд ферроценовых алифатических кислот. Однако информации о спектральных исследованиях механизма этой реакции не приводилось [11]:



Несмеянов с сотрудниками изучил особенности металлизации ферроцена *n*-бутиллитием и получил эквимольную смесь моно- и дилитиевого ферроцена. Он, в свою очередь, при карбоксилировании дает ферроценкарбоновые и ферроцендикарбоновые кислоты [4]:

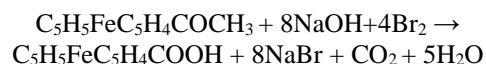


Экспериментально доказано, что калиевая соль синтезированной 1'-(*p*-оксифенил)ферроценкарбоновой кислоты проявляет биостимулирующие свойства [8].

Было доказано, что многие соединения ферроцена обладают биологической активностью в лаборатории и на практике.

На основании приведенных выше сведений, с целью синтеза новых биологически активных производных ферроцена, растворимых в воде, и внедрения

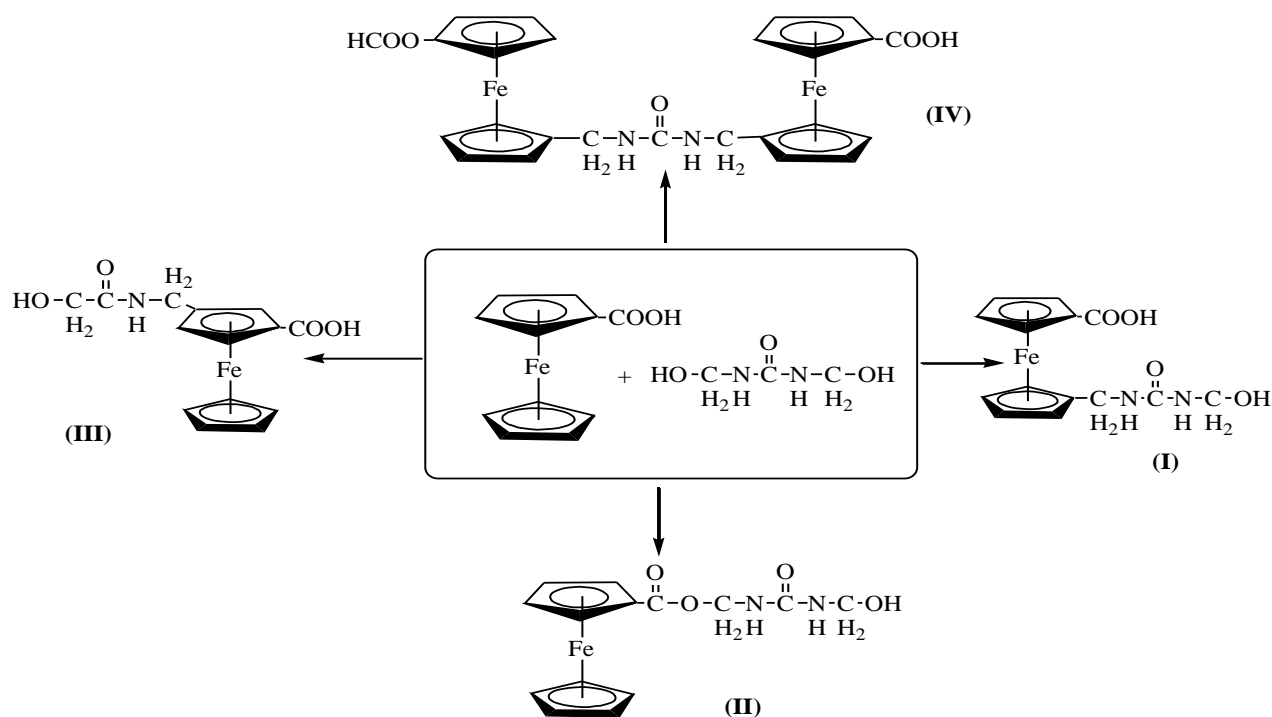
В научной лаборатории Андижанского государственного университета «Химия товаров» разработан механизм получения ферроценкарбоновой кислоты и увеличена производительность на 80% за счет окисления моноацетилферроцена раствором диоксана.



Поскольку ферроценкарбоновая кислота очень плохо растворима в воде, были синтезированы ее водорастворимые соли лития, натрия и калия и изучена биологическая активность этих соединений [9].

Другим биологически активным соединением ферроценкарбоновой кислоты является 1'-(*p*-оксифенил)ферроценкарбоновая кислота, для синтеза которой использован метод диазотирования.

их в практику нами была проведена реакция ферроценкарбоновой кислоты с диметилмочевьиной и синтезировано новое соединение в научной лаборатории «Химия товаров» Андижанского государственного университета. Выход синтезированных продуктов составляет 50% (относительно ферроценкарбоновой кислоты). Схема реакции следующая:



Индивидуальность продукта реакции изучали методом тонкослойной хроматографии. Структуру

синтезированного *N*-метилол-*N* (1'-карбоксии ферроценил карбоксамида) исследовали с помощью ИК-спектров.

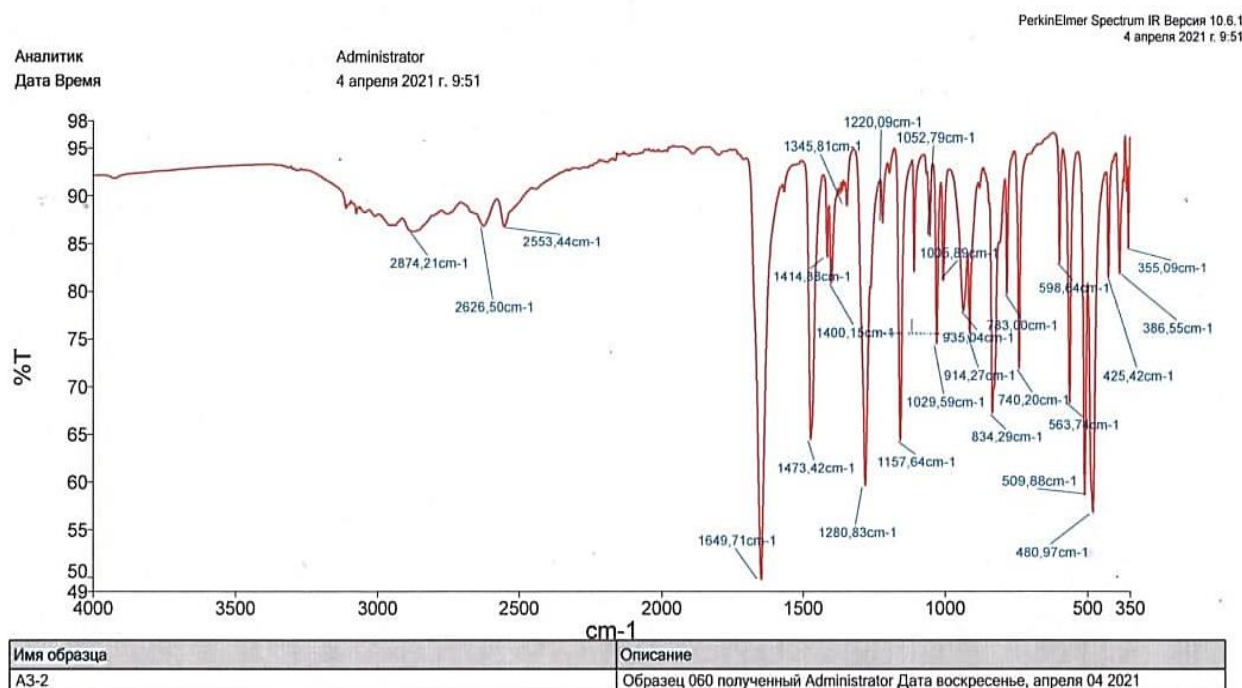


Рисунок 1. ИК-спектр *N*-метилол-*N* (1'-карбоксии ферроценил карбоксамида)

Некоторые экспериментально наблюдаемые волновые числа пиков в ИК-спектре *N*-метилол-*N* (1'-карбоксии ферроценил карбоксамида) и расчетные значения волнового числа максимума области поглощения, соответствующего соответствующему колебанию молекулы, следующие: линии поглощения спектра при 1157 см⁻¹ и 1052 см⁻¹ принадлежат ферроценильной группе гетероаннулярного 1473 см⁻¹ диализа, линии поглощения при 914 см⁻¹

обусловлены наличием пентадиенильного кольца, замещенного остатком ферроцена, линия поглощения при 935 см⁻¹ обусловлена деформационным колебанием ОН⁻, валентными колебаниями в области 1280 см⁻¹ -NH-, валентные колебания 1649 см⁻¹ указывают на наличие групп =C=O [2].

Экспериментальная часть

Температуру плавления определяли на приборе SMP10 (Германия). ИК-спектры записаны на ИК-спектрометре Perkin Elmer Spectrum (версия 10.6.1), масс-спектры – на масс-спектрометре Sum Scan Mac 5.65E+7 cps.

Реакция ферроценкарбоновой кислоты с диметиллолмочевинной

В круглодонную колбу вместимостью 500 мл наливают 150 мл воды, добавляют 0,12 г (0,001 моль) диметиллолмочевины и 10 мл концентрированной соляной кислоты. Перемешивали при 34–35 °С на автомешалке в течение часа. Через час к смеси добавляли 0,23 г (0,001 моль) ферроценкарбоновой кислоты, растворенной в 100 мл диэтилового эфира. Колбу снабдили обратным холодильником, и реакционную смесь перемешивали еще 1,5 часа.

После завершения реакции ее сливали в делительную воронку и отделили водную фазу от фазы диэтилового эфира. Водную часть трижды промывали

эфиром. Эфирную часть трижды промывали водой. Эфирные слои объединяли и обрабатывали 3%-ным раствором гидроксида натрия. Щелочную часть нейтрализовали 5%-ной соляной кислотой. Образовавшийся осадок отфильтровывали и сушили. Выход реакции составляет 50% по сравнению с теоретическим. Образовавшееся желтое вещество плохо растворяется в органических растворителях. Температура плавления – 180 °С.

Вывод

1. Синтезировано новое вещество на основе ферроценкарбоновой кислоты и производных мочевины и изучен ИК-спектр синтезированного вещества.

2. На основании ИК-спектров доказано, что выход вещества (I) составляет 90–95%.

3. Синтезированные водорастворимые соли N'-метиллол-N (1'-карбоксоферроценилкарбоксамид) могут быть использованы в качестве перспективных биостимуляторов при выращивании сельскохозяйственной продукции.

Список литературы:

1. Андриевская Н.В. Синтез азотсодержащих производных ферроцена: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Красноярск, 2010.
2. Казыцына Л.А., Куплетская Н.Б. Применения УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектроскопии в органической химии. 2-е изд. – Изд. МГУ, 1979. – С. 127, 210, 211, 215.
3. Несмеянов А.Н., Несмеянов Н.А. Начало органической химии. Т. 1–2. – М.: Химия, 1970.
4. Несмеянов А.Н., Перевалова Э.Г., Головня Р.В. Взаимодействие ферроцена с диазосоединениями // ДАН СССР. Т. ХСІХ. – 1954. – № 4. – С. 539–542.
5. Окулов В.Н. Синтез ферроценсодержащих лигандов со стержнеобразной структурой и получение цитотоксичных комплексов рутения на их основе : дис. ... канд. хим. наук. – М., 2015. – С. 150.
6. Органик кимё / И.Р. Асқаров, Ю.Т. Исаев, А.Г. Махсумов, Ш.М. Қирғизов. – Ташкент, 2012. – С. 607
7. Перевалова Э.Г., Решетова М.Д., Грандберг К.И. Методы элементарной органической химии. – М.: Наука, 1983. – 544 с.
8. Тўлаков Н.Қ. МАКСИТ-1 препарати синтези ва биостимуляторлик хоссасини ўрганиш // «Кон металлургия мажмуаси: муаммолар ва ривожлантиришнинг замонавий истиқболлари» ІХ халқаро илмий-техникавий анжуман материаллари. – Навоий, 2017. – С. 302.
9. Тўлаков Н.Қ. Ферроценкарбон кислотанинг айрим ҳосилалари синтези ва уларни синфлаш : кимё фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси-Фарғона, 2018. – С. 58.
10. «Ўзбекистонда озик-овқат ҳавфсизлигини таъминлашнинг назарий асослари ва устувор йўналишлари» Республика илмий-амалий анжуман илмий мақолалар ва маърузалар тўплами 2016 йил декабрь. – С. 78–84.
11. Rinexard K.I., Curby R.I. Organik chemistry of ferrocene. II. The preparation of w-ferrocenyl aliphatic acids // J.Am. chem. Soc. – 1957. – № 79. – P. 3420–3424.

PAPERS IN ENGLISH

BIOLOGICAL SCIENCES

GENERAL BIOLOGY

MYCOLOGY

DOI – 10.32743/UniChem.2022.101.11.14465

**MEDICINAL *Schizophyllum Communa Fr.* THE FIRST REPORT OF THE FUNGUS
WHICH IS DISTRIBUTED IN THE TERRITORY OF UZBEKISTAN*****Erkin Eshonkulov****Teacher,**The chair of Microbiology and biotechnology,
Karshi State Universty,
Republic of Uzbekistan, Karshi****Dilmurod Murodullayev****Teacher,**The chair of Microbiology and biotechnology,
Karshi State Universty,
Republic of Uzbekistan, Karshi
E-mail: dilmurodmurodullayev@gmail.com****Navbakhor Keldiyorova****Student,**Samarkand State Medical University,
Republic of Uzbekistan, Samarkand***ЛЕКАРСТВЕННЫЙ *Schizophyllum Communa Fr.* ПЕРВОЕ СООБЩЕНИЕ О ГРИБЕ,
РАСПРОСТРАНЕННОМ НА ТЕРРИТОРИИ УЗБЕКИСТАНА*****Эшонкулов Эркин Юлчиевич****преподаватель,**Кафедра микробиологии и биотехнологии
Каршинского государственного университета,
Республика Узбекистан, г. Карши****Муродуллаев Дилмурод Дилишодович****преподаватель,**Кафедра микробиологии и биотехнологии
Каршинского государственного университета,
Республика Узбекистан, г. Карши****Келдиёрова Навбахор Нуриддин кизи****студент,**Самаркандский Государственный Медицинский Университет,
Республика Узбекистан, г. Самарканд*

ABSTRACT

In this article, *Schizophyllum commune* Fr. It is reported that it was found in *Prunus domestica* L. and *Populus alba* L. plant species in the territory of Uzbekistan. This mushroom has a great innovative potential, information is given on the possibility of using it as a producer of biologically active food additive and creating a production technology in the conditions of Uzbekistan.

АННОТАЦИЯ

В этой статье *Schizophyllum commune* Fr. Сообщается, что он обнаружен у видов растений *Prunus domestica* L. и *Populus alba* L. на территории Узбекистана. Этот гриб обладает большим инновационным потенциалом, дана информация о возможности его использования в качестве продуцента биологически активной добавки к пище и создания технологии производства в условиях Узбекистана.

Keywords: Macromycetes, *Schizophyllum commune*, fungi, mycelium.

Ключевые слова: Макромицеты, *Schizophyllum commune*, грибы, мицелий.

Most species of macromycetes usually grow in soil and tree trunks and are widely distributed in nature and have been used as food in many countries to meet their protein needs. According to information, it has been found that *Schizophyllum commune* mushroom is rich in vitamins A, V, C, D (Alam et al., 2007) [1], and contains more protein than food products (Qin, 1989).

In China, *Schizophyllum commune* Fr. the fungus has been used as a «functional food» for healthy nutrition and in the treatment of human diseases (Chang, 1999).

In the Arctic, *Schizophyllum commune* Fr. fungus is considered to be a fungus that increases immunity against diseases. It is also used to treat breast cancer and various gynecological diseases (Wasser S.P., 2011. *Perevedentseva L.G.*, 2015)

Currently, about 400 species of macromycetes grow in Uzbekistan. Among them, medicinal, wood-destroying, poisonous and valuable edible species are widely used by the population. A small number of studies on the study of macromycetes have been conducted in the republic (Panfilova T.S., et al. 1963., Khalikova M.M. 1989, Iminova M.M. 2009). These studies are mainly devoted to studying the floristic composition and ecological characteristics of macromycetes in the studied areas. Until now, in Uzbekistan, not enough attention has been paid to the study of the practical value of medicinal mushrooms.

Materials and methods. The material for this article was herbarium specimens collected during mycological research from different regions of the republic. Route and photographic research methods were used in the work process. The collected samples were prepared by air drying. To identify this fungus, B-382PHiALC DC6V1000 mA digital microscope was used. Identification of species was carried out with the help of modern identifiers and monographs [3], (Panfilova T.S., 1963). The name of the fungus was implemented based on the database of international modern nomenclature <http://www.indexfungorum.org>. The location map of this fungus was created using ArcGIS.

It is noted that the fungus occurred in March and May. Fruiting bodies have been found to occur singly, scattered, or overlapping on decaying hardwoods. Under the fruit cap of the mushroom there are gill folds

Fungal mycelium develops in wood tissue. The surface of the fruit body is hairy, kidney-shaped, pointed, thin, elastic body. It is attached to the substrate with its side. The length of its caps is 1-3.5 cm, located individually or in groups (Fig. 1). Spores are colorless, cylindrical 4-8 x 1.5-2.5 μm (Fig. 2).



Figure 1. The length of its caps, located individually or in groups

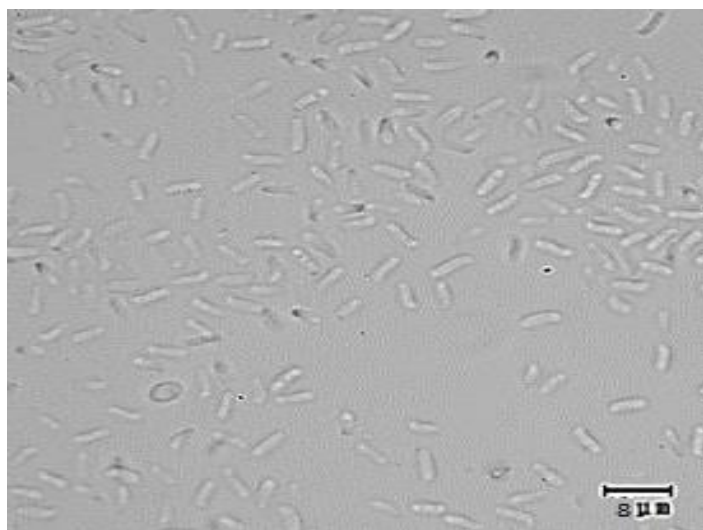


Figure 2. The structure of spores

Currently, anti-tumor, anti-inflammatory, anti-bacterial, anti-oxidant, immune system strengthening drugs are being produced from *Schizophyllum commune* fungus. In Japan, Sonifilan (sonifilan), Schizofillan

(schizofilan) and SPG drugs are obtained from the culture fluid of this mushroom, which are used in the treatment of various oncological diseases (Bisko N.A et al., 2017).

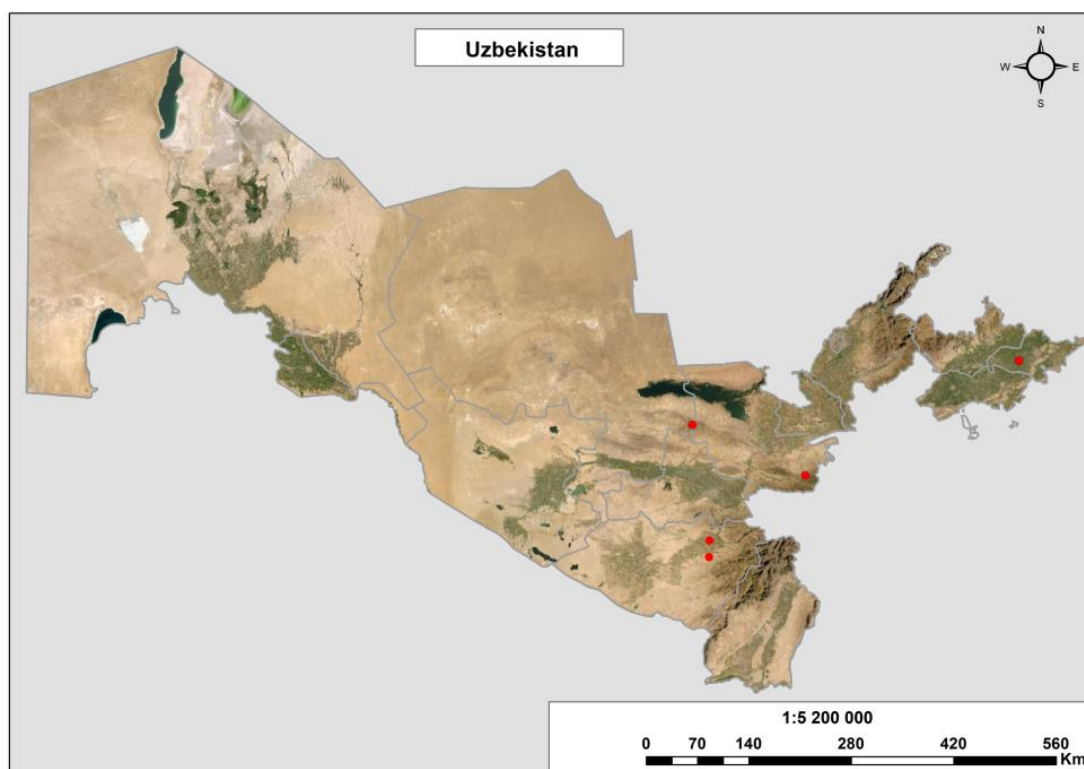


Figure 3. Areas found in Uzbekistan

The location of this mushroom in Uzbekistan is in Shahrikhan city, Andijan region, N40.72420501, E72.04545897, Jizzakh region, Nurota ridge, Nurota reserve, N40.51787, E66.75070; Zomin National Nature Park, N39.738386, E68.434676; Kashkadarya region, Yakkabog district, N38.887642, E66.784704 and Kashkadarya region, Shahrisabz city, Sinabog neighborhood N39.090476 E66.819278 (Fig. 3).

For the first time in Uzbekistan, *Schizophyllum commune* Fr. The fungus was found in the growing stem of *Prunus domestica* L. And in the dried trunk of *Populus alba* L.

Thus, it should be noted that *Schizophyllum* is more common in the territory of the republic. This mushroom has great innovative potential, it is possible to use it as a producer of biologically active food additive and to create production technology in the conditions of Uzbekistan.

References:

1. Alam N., Khan, A., Hossian M.S., Amin, S.M.R., Khan, L.A. 2007 Nutritional analysis of dietary mushroom *Pleurotus florida* Yegger and *Pleurotus sajorcaju* (Fr) Singer. *Bangladesh J Mushroom* 1(2):1-7.
2. Bisko N.A., Lomovitskaya V.M., Mitropolskaya N.Yu. The effect of elevated temperatures on the viability of mycelium strains of medicinal basidial fungus *Schizophyllum commune* Fr. *Advances in Biology & Earth Sciences* Vol.2, N.1, 2017, pp.112-116
3. Qin, S.X., 1989. Effect of different cultivation materials on nutritive composition of *Pleurotus* fruiting bodies. *Edible fungi of China*, 3:12-13.
4. Chang, S. (1999) World Production of Cultivated Edible and Medicinal Mushrooms in 1997 with Emphasis on *Lentinus edodes* (Berk.) Sing, in China. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 1, 291-300.
5. Вассер С.П. Биологические особенности лекарственных макромицетов в культуре: Сборник научных трудов в двух томах. Т. 1 – Киев: Альтерпрес, 2011. – 212 стр.
6. Переведенцева Л.Г. Определитель грибов (агарикоидные базидиомицеты): Учебное пособие. Москва: Товарищество научных изданий КМК. 2015 – 119 с.
7. Панфилова Т.С., Гапоненко Н.И. Микофлора бассейна реки Ангрен. – Ташкент, 1963. – 207 с.
8. Халикова М.М. Макромицеты Ташкентской области (анализ микофлоры, экология, практическое использование): Автореф. дис. ... канд.биол.наук. – Ташкент, 1989. – 20 с.
9. Иминова М.М. Макромицеты Ферганской долины (в пределах Республики Узбекистан): Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ташкент, 2009. – 20 с.

MICROBIOLOGY

DOI – 10.32743/UniChem.2022.101.11.14429

**GROWTH DYNAMICS OF *Fusarium proliferatum*
IN DIFFERENT NUTRIENT MEDIA ISOLATED FROM GRAPEVINE****Dilorom Turabekova**

Doctoral student,
Department of Biotechnology,
Tashkent Institute of Chemical Technology,
Republic of Uzbekistan, Tashkent
E-mail: dturabekova85@gmail.com

Nortozhi Khujamshukurov

Doctor of biological Sciences, professor,
Department of Biotechnology,
Tashkent Institute of Chemical Technology,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Sayora Salomova

Assistant teacher,
Department of Microbiology and Biotechnology,
Karshi State University,
Republic of Uzbekistan, Kashkadarya

**ДИНАМИКА РОСТА *Fusarium proliferatum* НА РАЗЛИЧНЫХ
ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ВИНОГРАДА****Турабекова Дилором Бахтияровна**

докторант,
кафедра Биотехнология,
Ташкентский химико-технологический институт,
Республика Узбекистан, Ташкент

Хужамшукуров Нортोजи Абдихаликович

д-р биол. наук, проф.,
кафедра Биотехнология,
Ташкентский химико-технологический институт,
Республика Узбекистан, Ташкент

Саломова Сайёра Самадовна

ассистент преподаватель,
Кафедра Микробиология и Биотехнология,
Каршинский государственный университет,
Республика Узбекистан, Кашкадарья

ABSTRACT

The article studied the release of mycotoxin and the growth dynamics of the fungus *Fusarium proliferatum* on various nutrient media, isolated from the varieties of Rizamat ota and Husaini from farm "Alijon Kuvonchbek bogi" Syrdarya region.

АННОТАЦИЯ

В статье изучена выделения микотоксина и динамика роста гриба *Fusarium proliferatum* на различных питательных средах, выделенного из сортов Ризамат ота и Хусайни фермерского хозяйства «Алижон Кувончбек боги» Сырдарьинской области.

Keywords: *Fusarium proliferatum*, mycotoxin, Чапека Dox, Sabouraud Agar, Mendels, Potato Dextrose Agar, growth dynamics.

Ключевые слова: *Fusarium proliferatum*, микотоксин, Чапека Докса, Сабуро, Мендельс, КГА динамика роста.

Introduction. Grapes are an important plant in the agriculture of Uzbekistan. In 2021 the country's farms grow grapes on 90,000 hectares, 900,000 people are employed in permanent and seasonal employment, 52,000 hectares of new vineyards have been created over the past four years and 210 billion soums of subsidies have been allocated, and the share of grapes has doubled. To this end, we reviewed the extent to which *Fusarium proliferatum* has been studied in different countries based on the literature. *Fusarium proliferatum* causes *Fusarium* wilt or root rot in many plants. But the fungus has the ability to produce various mycotoxins. That is why scientists around the world are studying this mushroom on a large scale.



Figure 1. White-purple fungus growing on the top of the vine [Salman et al. 2018]



Figure 2. *Fusarium proliferatum* colony on potato-dextrose agar



Figure 3. Microscopic view of *Fusarium proliferatum*. $\times 400$

We also studied the production of mycotoxins by the fungus *Fusarium proliferatum* on the basis of literature data. It has now been established that the fungus produces various mycotoxins. These mycotoxins have a major impact on food safety worldwide. Previously, *Fusarium proliferatum* was confused with morphologically related species. Now it is easy to separate using morphological and DNA analysis. It is widely distributed and has many hosts worldwide, releasing the mycotoxins *Bauervoin*, *Fumonisin*, *Fusaproliferin*, *Fusaric acid*, *Fusarin*, and *Moniliformin* [19, p.556]. Stuart P. Falk et al. studied the antimicrobial effects of *Fusarium proliferatum* G6 microconidia suspensions [22, p.1010-1017]. Israeli scientists isolated the cold-resistant G6 strain of mycoparasite *Fusarium proliferatum* using ultraviolet light. *Fusarium* species *Plasmopara viticola*, unsuitable for growth, showed 2-3 times faster growth than the parent strain when grown under easy growth conditions, i.e. at 13 °C., when the isolated strain (designated as 1505) was grown. This rapid growth harvested (improved) the biological control of *P.viticola* found in leaf analysis [23, p.1062-1068]. From this it can be concluded that the mycotoxin produced by *Fusarium* can easily control *P.viticola*.

In 2012, Slovak scientists Zuzana Mašková et al. studied the type. In this case, *F. proliferatum* ranked high among the 11 most toxic species. Toxicity of these fungi was determined using chromatography (tonkosloynoy chromatografii). Tests have shown that *F. proliferatum* produces 100% of diacetoxisterpenol,

In particular, Pakistani scientists studied root rot in 120 specimens of grapes, 30 of which showed a typical appearance of the fungus *Fusarium proliferatum* (Fig. 1) [20, p.85-88]. When the potato-dextrose agar (KDA) is grown at a temperature of 25°C, it initially turns white, cotton-colored (Fig. 2), purple and dark purple with increasing duration of cultivation, their macroconidia are thin, thin-walled cell wall 3 divided into up to 5 fragments, the size of the curved apical cell ranges from 20.9 to 45.2 \times 3.2-7.1 μm , the microconidia are thin-layered, resembling aseptic particles and have a textured appearance, from 4.5 to 11.2 \times Found to be between 2.3–4.1 μm (Fig. 3) [20, p.85-88].

NT-2 and T-2 toxins, 73% of NT-2 toxin and 50% of zearalenone [29, p.256-258].

The fungus produces different toxins according to the nutrient environment. Among the Slovak grapes, toxins of the genus *Fusarium*, among other fungi, *F. proliferatum* Chapeka yeast autolysate agar and sucrose and yeast extract agar (na agare s avtolizatom drojjeje Chapeka i agare s drojjevym 3 to 400 kg of borax extract from 400 kg of sucrose), 49850 to 259,500 $\mu\text{g} / \text{kg}$. The presence of boveritsin 2.24 mcg / kg, fumonizine B1 and fumonizine B2 in dried fruit from 500 to 2040 mcg / kg was noted [14, p.97-102.]. Polish scientists studied the formation of fumonizine (FB1 and FB2), moniliformine (MON) and ergosterol (ERG) in the fungi *Fusarium oxysporum* and *Fusarium proliferatum*, as well as the effect of temperature on the formation of mycotoxins. *Fusarium proliferatum* at 18 °C was 720.0–1976.6 $\mu\text{g} / \text{g}$ for FB1, 74.2–670.8 $\mu\text{g} / \text{g}$ for FB2, and *F. oxysporum* had very low FB1 - 0.02–4 in 3 of 4 strains. 77 $\mu\text{g} / \text{g}$ and FB2 0.02–2.15 $\mu\text{g} / \text{g}$ of fumonizine were formed [26, p.608-615].

According to, in China [27], [28], [7], [25, P.2306-2313], [2, p.1528], in Brazil [11], in Italy [5, p.37-46], in Russia [12], [30, c.160], in India [17], [13, p.704], in USA [15, p.1009], [18, p.2102-2110], [3, p.550], [24, p.1526], [8, p.1931-1939], [21, p.909], [9, p.843], in Argentina [6, p.1405], [19], in Oman [1, p.284], in Tunisia [10, p.1217], in Switzerland [4, p.1010-1017] was studied microbiological, cultural, biochemical, molecular genetic properties of the fungus.

Savchuk N.V. in her dissertation [30, с.160] identified *F.proliferatum*, belonging to the genus *Fusarium*, causing the formation of *Fusarium* desiccation in grape plants, and developed an environmentally complex method of control through a comprehensive assessment of damage.

Falk S.P. and others in 1998 [4, p.1010-1017] studied the effect of *F.proliferatum* against *Plasmopara viticola*. According to the results of the experiment, the process of sporulation in grape leaves was stopped by 97%.

Materials and Methods. In April 2021, we decided to study the growth dynamics of the *Fus.proliferatum* fungus isolated from the Rizamat ota and Husaini varieties by the “Alijon Kuvonchbek Bogi” farm on

various nutrient media. We chose Chapeka Dox, Saburo, Mendels and KGA as culture media. *F.proliferatum* was sown on selected nutrient media and placed in a Memmert IPP 500 thermostat at 30°C. The diameter of the colony formed on the nutrient media of the fungus was measured from 3 to 10 days.

Results. The fungus grown on different nutrient media gave different morphological and physiological results. Table 1 shows the growth dynamics. We know that the composition of the nutrient medium affects not only the physiological state of microorganisms, but also their morphological appearance. In the studied Mendels nutrient medium, the fungus formed a reddish-white colony, unlike in other mediums (Figure 1).

Table 1.

Growth dynamics of *Fusarium proliferatum* in different nutrient media

Potato Dextrose Agar, mm.	Sabouraud Agar, mm.	Mendels, mm	Chapeka Dox, mm
91	60	69	92



Figure 4. Colony formation of different sizes by *Fusarium proliferatum* in different nutrient media

Conclusion. According to the results, on the 8th day, *F.proliferatum* formed the largest colonies on nutrient media in Chapeka Dox (92 mm) and Potato Dextrose Agar (91 mm). Next was Mendels (69mm), the smallest diameter Sabouraud Agar (60mm) found in culture medium. In fact, growth was normal on all 4 media.

However, Chapeka Dox and KGA proved to be the optimal medium for *Fusarium proliferatum*. For further research, it is planned to conduct experiments on the basis of the Chapeka Dox nutrient medium to determine the effectiveness of biopreparations against the phytopathogenic fungus *Fusarium*.

References:

1. Al Mahmooli I. H., Balushi F. Al, Doyle O., Al Sadi A. M., and Deadman M. L.. First Report of Gladiolus Corm Rot Caused by *Fusarium proliferatum* in Oman // *Plant Disease* -2013.Vol.97, №2. P.284
2. Bo Xia, Dongwei Zhang, Yuanhua Wu, Jianzhong Hu, Yue Liang, Jianyang Hu, Yan Feng Han, and Yue Liang. First Report of Sea buckthorn Stem Wilt Caused by *Fusarium proliferatum* in Liaoning, China // *Plant Disease* -2021. Vol.106 №5. P.1528
3. Cotten T. K. and Munkvold G. P.. Survival of *Fusarium moniliforme*, *F. proliferatum*, and *F. subglutinans* in Maize Stalk Residue. 1998. *Phytopathology*. Vol.88, №6. P.550.
4. Falk, S.P., R.C., Gadoury, D.M., Seem, R.C., and Szejnberg. A. *Fusarium proliferatum* as a biocontrol agent against grape downy mildew // *Phytopathology* - 1996. Vol.86. P.1010-1017
5. Letizia Mondani, Giorgio Chiusa, and Paola Battilani. Fungi Associated with Garlic During the Cropping Season, with Focus on *Fusarium proliferatum* and *F.oxysporum* // *Plant Health Progress* _2021. Vol22. №101. P.37-46
6. Lori G., Wolcan S., and Mónaco C. *Fusarium moniliforme* and *F. proliferatum* Isolated from Crown and Root Rot of Asparagus and Their Association with Asparagus Decline in Argentina // *Plant Disease*. -1998. Vol.82, №12. P.1405
7. Lin Li, Mingmin Guan, Han Liu, Tianhui Zhu, Shuying Li, Shan Han, Tiantian Lin, Tianmin Qiao, Yinggao Liu, Chunlin Yang, and Shujiang Li. *Fusarium proliferatum* Associated with Basal Rot Disease of *Bambusa pervariabilis* × *Dendroca lamopsis grandis* in China // *Plant Disease* _2022.11 Feb DOI: 10.1094/PDIS-11-21-2587-PDN
8. Maria Crespo, Daniel P. Lawrence, Mohamed T. Nouri, David A. Doll, and Florent P. Trouillas. Characterization of *Fusarium* and *Neocosmospora* Species Associated With Crown Rot and Stem Canker of Pistachio Rootstocks in California // *Plant Disease* -2019. Vol.103, P.1931-1939
9. Merlington A., Hanson L. E., Bayma R., Hildebrandt K., Steere L., and Kirk W.W., First Report of *Fusarium proliferatum* Causing Dry Rot in Michigan Commercial Potato (*Solanum tuberosum*) Production // *Plant Disease* -2014. Vol.98, №6. P.843
10. Namsi A., Rabaoui A., Masiello M., Moretti A., Othmani A., Gargouri S., Gdoura R., and Werbrouck S. P. O. First Report of Leaf Wilt Caused by *Fusarium proliferatum* and *F. brachygibbosum* on Date Palm (*Phoenix dactylifera*) in Tunisia // *Plant Disease* -2021.Vol.105. №4. P.1217
11. Otilia Ricardo de Farias, José Manoel Ferreira de Lima Cruz, Josiene Silva Veloso, Ingrid Gomes Duarte, Paulo Roberto Ramos Barbosa, Maria do Rosário Fernandes Félix , Carla Marisa Reis Varanda, Patrick Materatski, Monica Danielly de Mello Oliveira, and Luciana Cordeiro do Nascimento. Occurrence of *Fusarium proliferatum* causing vascular wilt on cowpea (*Vigna unguiculata* L. Walp) in Brazil // *Plant Disease* _2022. Posted online on 28 Feb DOI: 10.1094/PDIS-01-22-0212-PDN
12. Olga K. Anisimova, Timofey M. Seredin, Olga A. Danilova, and Mikhail A. Filyushin. First Report of *Fusarium proliferatum* Causing Garlic Clove Rot in Russian Federation // *Plant Disease* -2021. Vol.105, №1026. DOI: 10.1094/PDIS-12-20-2743-PDN
13. Prabhukarthikeyan S. R., Keerthana U., Nagendran K., Manoj K. Yadav, Parameswaran C., Panneerselvam P., and Rath P. C.. First Report of *Fusarium proliferatum* Causing Sheath Rot Disease of Rice in Eastern India // *Plant Disease* - 2021. Vol.105, №3. P.704.
14. Petra Mikušová, Antónia Šrobárová, Michael Sulyok, Antonello Santini. *Fusarium* fungi and associated metabolites presence on grapes from Slovakia // *Mycotoxin Res.* -2013. May; Vol 29(2) P.97-102.
15. Quesada-Ocampo L. M., Butler S., Withers S., and Ivors K. First Report of *Fusarium* Rot of Garlic Bulbs Caused by *Fusarium proliferatum* in North Carolina // *Plant Disease* -2014. Vol.98, №709. P.1009.
16. Robert H., Proctor Anne E. Desjardins, Antonio Moretti. Biological and Chemical Complexity of *Fusarium proliferatum* // *The Role of Plant Pathology in Food Safety and Food Security* -2009. pp 97-111.
17. Ravi N. Sankar and Gundala Prasad Babu. First Report of *Fusarium proliferatum* Causing Rot of Garlic Bulbs (*Allium sativum*) in India // *Plant Disease* -2012. Vol.96, №211
18. Reyes Gaige A., Todd T., and Stack J. P. Interspecific Competition for Colonization of Maize Plants Between *Fusarium proliferatum* and *Fusarium verticillioides* // *Plant Disease* _2020. Vol.104, №8. P. 2102-2110
19. Salvalaggio A. E. and A. del C. Ridao. First Report of *Fusarium proliferatum* Causing Rot on Garlic and Onion in Argentina // *Plant Disease* -2013. Vol.97, №408. p556
20. Salman Ghuffar, Gulshan Irshad, Fengyan Zhai, Asif Aziz. First Report of *Fusarium proliferatum* Causing Fruit Rot of Grapes (*Vitis vinifera*) in Pakistan // *International Journal of Phytopathology* -2018. Vol 7(2) P.85-88.
21. Scruggs A. C. and Quesada-Ocampo L. M. Etiology and Epidemiological Conditions Promoting *Fusarium* Root Rot in Sweetpotato.2016. *Phytopathology*. 2016. Vol.106, №8. P.909
22. Stuart P. Falk, Roger C. Pearson, David M Gadoury, Robert C Seem. *Fusarium proliferatum* as a Biocontrol Agent Against Grape Downy Mildew // *Phytopathology* -1996. Vol. 86(10). P.1010-1017.

23. Shlomo Bakshi, Abraham Szejnberg, and Oded Yarden. Isolation and Characterization of a Cold-Tolerant Strain of *Fusarium proliferatum*, a Biocontrol Agent of Grape Downy Mildew // *Phytopathology* -2001. 17 July. Vol. 91, №11. P. 1062-1068.
24. Sumyya Waliullah, Greg E. Fonsah, Jason Brock, Yonggang Li, and Emran Ali. First Report of Crown Rot of Banana Caused by *Fusarium proliferatum* in Georgia, USA // *Plant Disease* -2021. Vol.106. №5. P. 1526.
25. Wanyi Jiang, Wenbo Han, Ruiting Wang, Yonggang Li, Guanghui Hu, Jianfei Yang, Dan Jiang, Wenhao Han, Mingquan Wang, and Guoliang Li. Development of an Inoculation Technique for Rapidly Evaluating Maize Inbred Lines for Resistance to Stalk Rot caused by *Fusarium* spp. in the Field // *Plant disease* - 2021. Vol. 105: P.2306-2313
26. Waskiewicz A., Golinski P., Karolewski Z., Irzykowska L., Bocianowski J., Kostecki M. & Weber Z. Formation of fumonisins and other secondary metabolites by *Fusarium oxysporum* and *F. proliferatum*: a comparative study // *Food Additives & Contaminants* -2010. Part A, Vol.27 №5, P.608-615.
27. Yan Ni Liu, F. R. Mao, W. D. Yang, Q. Y. Han, J. L. Liu, W. Geng, Xueguo Wang, and Jianfeng Wang. First report of *Fusarium proliferatum* causing Root and Bulb Rot on tiller onion (*Allium cepa* L. var. *Agrogatum* Don) in China // *Plant Disease*, - 2022. Accepted for publication Posted online on 12 Mart. DOI: 10.1094/PDIS-01-22-0154-PDN
28. Ziye Wang, Yue Liu, Aihua Yan, and Zhigang Wang. The first report of *Juglans regia* leaf spot cause by *Fusarium proliferatum* in China // *Plant Disease* -2022. Published Online: 24 Jan. <https://doi.org/10.1094/PDIS-11-21-2537-PDN>
29. Zuzana Mašková, Dana Tančinová, Lubomír Rybárik, Soňa Felšöciová. Colonization of grape berries by the genus *Fusarium* and toxigenicity of the most common representatives // *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Science* -2014. Vol.3 (1). P.256-258
30. Савчук Н.В. Фузариозное усыхание генеративных органов винограда и меры борьбы с ним. дис. ... канд. сель.хоз. наук. — М., 2021. — С.160

CHEMISTRY SCIENCES

ORGANIC CHEMISTRY

DOI – 10.32743/UniChem.2022.101.11.14456

RECEIVING SUSPENSION FORM OF 3(H)-6-NITROQUINAZOLIN-4-ONE

Mirjalol Ziyadullaev

PhD in Chemistry.,
Chirchik State Pedagogical University,
Republic of Uzbekistan, Chirchik
E-mail: ziyadullayev.91@mail.ru

Alla Khvan

Candidate of Chemical Sciences,
Institute of chemistry of plant substances
Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent,
E-mail: amkhvan@mail.ru

Aypara Kurbanova

Candidate of Chemical Sciences,
Head of the Department of Chemistry,
Chirchik State Pedagogical University of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Chirchik
E-mail: kaypara@list.ru

Rikhsibay Karimov

Candidate of technical sciences
Leading scientific resercher,
Institute of chemistry of plant substances
Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent
E-mail: rixsiboy.karimov@bk.ru

Sarvar Saidov

PhD in Chemistry,
Institute of chemistry of plant substances
Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent
E-mail: sarvar-saidov-1989@bk.ru

Saida Turaeva

PhD in Biology,
Institute of chemistry of plant substances
Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent
E-mail: sarvar-saidov-1989@bk.ru

Asqar Abdurazakov

Ph.D in Chemistry., Head of the laboratory,
Institute of chemistry of plant substances
Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent
E-mail: asqar2606@mail.ru

ПОЛУЧЕНИЯ СУСПЕНЗИОННАЯ ФОРМА 3(Н)-6-НИТРОХИНАЗОЛИН-4-ОНА**Зиядуллаев Миржалол Эгамберди ўгли***PhD.,**Чирчиксий государственньй педагогический университет,
Республика Узбекистан, г. Чирчик***Хван Алла Михайловна***канд. хим. наук, ст. науч. сотр.,**Институт химии растительньх веществ
Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент***Курбанова Айпара Джолдасовна***канд. хим. наук, зав. кафедра химии,**Чирчиксий государственньй педагогический университет,
Республика Узбекистан, г. Чирчик***Каримов Рихсибай Кучкарович***канд. техн. наук, вед. науч. сотр.,**Институт химии растительньх веществ
Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент***Саидов Сарвар Садриддинович***PhD.,**Институт химии растительньх веществ
Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент***Тураева Саида Муратовна***PhD.,**Институт химии растительньх веществ
Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент***Абдуразаков Аскар Шералиевич***канд. хим. наук, зав. лабораторией,**Институт химии растительньх веществ
Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент***ABSTRACT**

The stable 10% suspension form of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one based on quinazolin-4-one was obtained. The anti-fungal activity of the resulting suspension was studied against the phytopathogen *Fusarium oxysporum* Schrf. Suspension of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one fully complies with the requirements for use in plant protection. It has been established that the resulting suspension form of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one exhibits high activity against 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one.

АННОТАЦИЯ

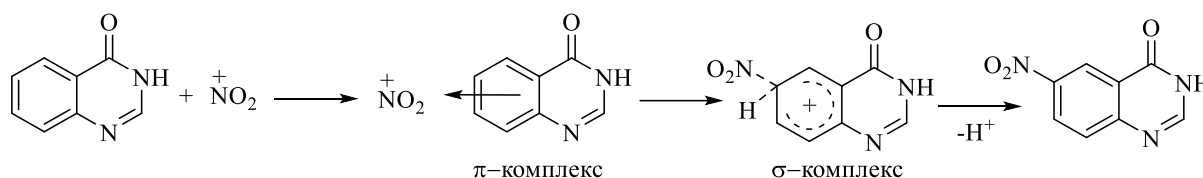
Получена стабильная 10% суспензионная форма 3(Н)-6-нитрохиназолин-4-она на основе хиринозолин-4-она. Противогрибковую активность полученной суспензии изучали в отношении фитопатогена *Fusarium oxysporum* Schrf. Суспензия 3(Н)-6-нитрохиназолин-4-она полностью соответствует требованиям для применения в защите растений. Установлено, что полученная суспензионная форма 3(Н)-6-нитрохиназолин-4-она проявляет высокую активность в отношении 3(Н)-6-нитрохиназолин-4-она.

Keywords: heterocyclic compounds, biological activity, IR spectroscopy, 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one, suspension, particle size, stability, antifungal activity, fungicide.

Ключевые слова: гетероциклическая соединения, биологическая активность, ИК-спектроскопия, 3(Н)-6-нитрохиназолин-4-он, суспензия, размер частиц, устойчивость.

Introduction. Recently, the production of drugs with high demand is increasing every year, which is associated with the introduction of new innovative technologies for the synthesis of organic substances based on heterocyclic compounds. The use of new catalysts in the synthesis of quinazolin-4-one derivatives from natural raw materials, carrying out technological calculations of process control, development of drug forms, the use of 6-monosubstituted quinazolin-4-one derivatives in the chemical industry, medicine and agriculture in obtaining high-quality drugs is of great importance. Obtaining and modification of many new substances by introducing various functional groups into their composition.

The development of new, low-stage, technologically inexpensive and convenient methods of synthesis for obtaining highly biologically active compounds from existing raw materials is one of the urgent tasks facing the science of organic chemistry and chemical technology. Fused heterocyclic compounds known to chemists around the world exhibit various biological activities. Quinazolin-4-one is also a heterocyclic compound.



3(H)-6-nitroquinazolin-4-one extra reaction

The synthesized 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one is a pale yellow, odorless, finely crystalline substance, slightly soluble in 96% ethanol and practically insoluble in water.

When determining the stretching vibrations of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one by the IR spectrum, the stretching vibration of the C=O group, which is in the fourth state of the compound, is in the region of 1668 cm^{-1} , the NH group in the third position in the region of 3417 cm^{-1} , and the C=N group in the region of 1618 cm^{-1} , and the C-N group in the region of 1467 cm^{-1} , and the stretching vibrations of the C-NO₂ bond in the aromatic ring in the fields, the appearance of 1514 cm^{-1} was observed.

The structure of synthesized 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one was analyzed using ¹H, NMR spectrum method. In this case, the value of the aromatic H-2 proton in the weak field is 8.45 ppm. In the field, the chemical shift appears in the form of a one-proton singlet. H-5 proton value is 8.98 ppm. Chemical shift is shown in the form of one-proton doublet doublet ($J_1=0.41$, $J_2=2.66$ Hz) and the H-7 proton value is 8.55 ppm in the field, one-proton doublet is in the form of a doublet ($J_1=2.66$, $J_2=9$ Hz), and the value of the H-8 proton is 7.9 ppm chemical shifts in the form of a one-proton doublet ($J_1=0.42$ Hz) in the fields and the absence of signals of the proton in the H-6 state in the corresponding field confirms that it is 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one.

The spectrogram of this compound obtained by the mass spectroscopic analysis method was analyzed. From the obtained spectra (LC/MS), it can be seen that the presence of an intense peak of the molecular ion at

The literature presents methods for the synthesis of quinazolin-4-one derivatives in the presence of various catalysts and their analgesic, antiviral, antituberculosis, antibacterial, anticonvulsant, antifungal, antimicrobial biological activity [1; 87-91 pp., 2; 93-101 pp., 3; 3430-3440 pp., 4; 1-11 pp., 5; 289-296 pp., 6; 1-16 pp., 7; 10-13 pp., 8; 66-613 pp., 9; 25-27 pp., 10; 23-25 pp.].

Preparations for chemical plant protection, in particular fungicides, are often used in the form of aqueous suspensions or emulsions of active ingredients. This is due to the fact that biologically active substances, as a rule, are hydrophobic compounds, slightly soluble in water or completely insoluble in water. The use of powdered preparations causes practical inconvenience. As a result, their activity against bacteria and strains is significantly reduced when used as drugs in agriculture.

In the course of our studies, the factors influencing the synthesis and course of the reaction of the compound 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one were studied in detail, and the following reaction mechanism was proposed [11; 48-53 pp.].

m/z 191 and the following fragmentations: 146 [M-CONH]⁺, 119 [M-CONHCHN]⁺ prove the given structure. This molecular mass corresponds to the molecular mass of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one. The calculated molecular mass corresponds to the mass obtained from the mass spectrum. ESI-HRMS: calculated C₈H₅N₃O₃: 191.0332, found 191.0331. $R_f=0.48$. The system is acetone: benzene 3:2. Melting temperature 287-289 °C. Molecular mass 191,144.

In this study, a 10% suspension form of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one compound, which showed high biological activity against *Fusarium oxysporum* Schrf, was developed. To create a stable suspension form of the drug, it is necessary to minimize the particle size of the active substance. In addition, the minimum size of the active ingredients helps to ensure the best contact of the drug with the object of exposure. Therefore, the use of drugs in the suspension form in agriculture is widely proven to give positive results.

Experimental part

4.0 g of glycerol, 9.0 g of ethyl alcohol and 14.6 g of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one were stirred with a magnetic stirrer for 60 minutes. Until a pale yellow homogeneous mass is obtained. Then, 80.0 g ml of a 2.0% pre-prepared CMC solution was added with continuous stirring. To the resulting suspension was added 3.0 g of a 5% pre-prepared solution of sodium benzoate to obtain a stabilized suspension of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one (10%) with a pH of 5.8.

To determine the particle size of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one in the resulting suspension, we used an

electron microscope brand MOTIC BA 210; manufacturer Motic China Group Co. Ltd., (China).

Determination of antifungal activity was carried out by the method of paper discs *Fusarium oxysporum* Schrf [12; 216-217 pp]. Was isolated from plant material by methods [13; 550 p, 14; 193 pp]. The emulsion was applied to disks (0.6 mm in diameter) and laid out on the surface of the nutrient medium. The cups were placed in a thermostat and incubated at a temperature of 25-28°C for 5 days. The activity of substances was judged by the size of the zone of no growth. Methanol was used as a negative control, and Tebuconazole, a triazole fungicide used in agriculture to protect field and grain crops from pathogenic fungicide, was used as a standard [15; 27-32 pp].

A suspension is a dispersed system that consists of at least two components, one of which is dispersed in the form of small particles in another substance - a dispersion medium. A characteristic property of a dispersed system is the presence of a large interfacial surface; therefore, the surface properties for it are decisive. There are two methods for obtaining suspensions: dispersion and condensation. The condensation method for obtaining suspensions is based on the replacement of the solvent,

this method is used mainly in the conditions of a small pharmacy production.

The dispersion method for obtaining suspensions is based on grinding particles of the active substance. Dispersion methods require energy to overcome the forces of intermolecular interaction. Grinding of solid substances of AD is carried out by crushing, abrasion, crushing, splitting mechanically using crushers, mortars and mills of various designs (ball, vibration, jet), ultrasound, as well as electrical methods [13; 64-67 pp.].

In this work, we used a dispersion method for obtaining a stable suspension of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one. For suspensions as a heterogeneous system, sedimentation stability (stability) is very important. It is known that the sedimentation stability of suspensions depends very much on the size of the dispersed particles of the active substance, the smaller the size, the more stable the suspension. Usually, mechanical reduction of the particle size is carried out by grinding in a liquid dispersion medium, in which it is insoluble, is. This approach is more efficient than dry grinding. In this work, the dispersion medium used to reduce the particle size of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one is alcohol-glycerol.

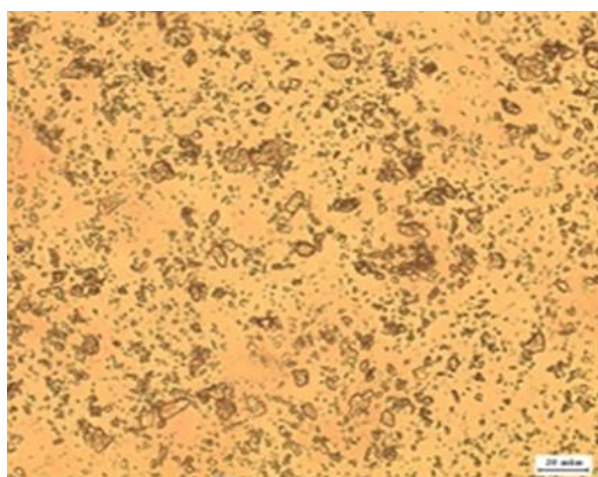



Figure 1.  20 mkm

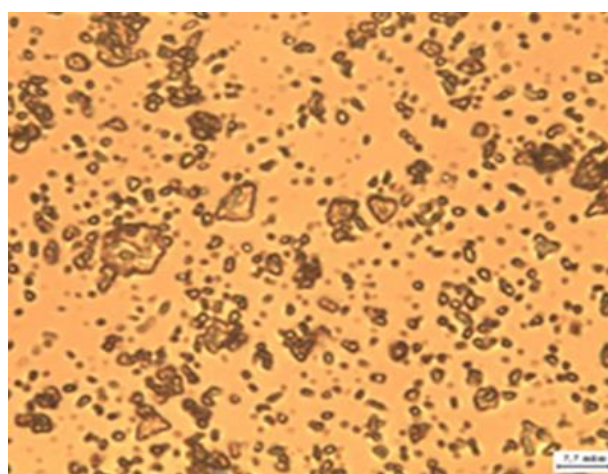



Figure 2.  7,7 mkm

Figure 1, 2. Images of the suspension under the electron microscope

Surfactants and stabilizers are used to increase sedimentation stability in the preparation of suspensions. In the scientific literature, Tween-80 and xanthan gum, liquid paraffin, agar-agar, propylene glycol, etc. are most often used as stabilizers [14; 29-34 pp].

In this work, as a stabilizer and surfactant, we used sodium carboxymethylcellulose, which is produced in the Republic of Uzbekistan and is quite affordable and inexpensive drug. Figures 1-2 show pictures of a 10% suspension of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one under an electron microscope at various magnifications.

Obviously, the size and shape of particles in suspensions depend on the intensity and duration of mixing of

the mixture of components, as well as on the type of stirrers in the device. We used a laboratory magnetic stirrer in our work. Dispersion was carried out by intensive stirring in a dispersive alcohol-glycerol medium until a visually homogeneous dispersion in the form of a white mass was formed. As can be seen from the figures, 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one particles in suspension have a generally rounded shape. In addition, the distribution of particles is sufficiently uniform to meet all the requirements for suspension preparations.

Table 1 presents the analytical data of a 10% suspension of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one.

Table 1.

Analytical characterization of 10% suspension of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one

Name of indicator	Analysis results
Appearance, color	Milky white suspension
Density 20°C g/sm ³	1,05-1,10
pH value	5,0-5,5
Particle size, μm	Before 5 μm
Mass share 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one, %	10±0,25
Sedimentation resistance, min.	Over 60

As can be seen from Table 1, the 10% suspension of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one we received meets all the requirements for suspension preparations.

The study of the antifungal activity of a 10% suspension of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one was carried out

in laboratory tests against the phytopathogen *Fusarium oxisporum* Schrf. in comparison with the original powder 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one. The results are presented in table 2.

Table 2.

Comparative fungicidal activity of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one in suspension and powder form

№	Drugs	Concentration, %	No growth zone, mm
1	Powder 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one	10	17,6
2	Suspension 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one	10	20,1
3	TEBU (control)	0,5	20,2

It can be seen that the zone of no growth of the phytopathogen in the case of the initial 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one powder is 17.6 mm, and when using the suspension form we obtained, it is 20.1 mm. The well-known fungicide tebuconazole was used as a control. The results obtained indicate that both forms of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one exhibit fungicidal activity against the phytopathogen *Fusarium oxisporum* Schrf. almost on the same level.

Conclusions

Thus, we obtained an effective stable 10% suspension form of 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one, which meets all the requirements for suspension preparations. Biological studies have shown that the resulting suspension has a higher fungicidal activity than the original 3(H)-6-nitroquinazolin-4-one powder.

References:

- Osarumwense P.O., Edema M.O., Usifoh C.O. Synthesis and Anagesic activities of Quinazolin-4(3H)-one, 2-Methyl-4(3H)-Quinazolinone and 2-Phenyl-4(3H)-quinazolin-4(3H)-one. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 2020, Vol. 10(4-s). –pp. 87-91.
- M. Komar., M. Molnar., M. Jukic., L.G. Obrovac., T.O. Bernardi. Green chemistry approach to the synthesis of 3-substituted-quinazolin-4(3H)-ones and 2-methyl-3-substituted-quinazolin-4(3H)-ones and biological evaluation. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 2020, Vol. 13, No. 2. –pp. 93-101.
- Elmuradov B.J., Drager G., Butenschon H. Novel π -Extended Quinazoline-Ferrocene Conjugates: Synthesis, Structure, and Redox Behavior. *European Journal of Organic Chemistry*, 2020, –pp. 3430-3440.
- Muhammad Sharif. Quinazolin-4(3H)-ones: A Tangible Synthesis Protocol via an Oxidative Olefin Bond Cleavage Using Metal-Catalyst Free Conditions. *Applied Sciences*, 2020, Vol. 10. –pp. 1-11. 2815.
- Emre Monteshe., Gulay Akyuz., Mustafa Emirik., Nimet Baltash. Synthesis, *in vitro* urease inhibition and molecular docking studies of some novel quinazolin-4(3H)-one derivatives containing triazole, thiadiazole and thiosemicarbazide functionalities. *Bioorganic Chemistry*, 2019, Vol. 83. –pp. 289-296.
- Joshua T.G., Joel K. Annor-Gyamfi., Richard A.B. Quinazolin-4(3H)-ones and 5,6-Dihydropyrimidin-4(3H)-ones from β -Aminoamides and Orthoesters. *Molecules*, 2018, Vol. 23, 2925. –pp. 1-16.
- Jin-Bao Peng., Hui Qing Geng., Wei Wang., Xinxin Qi., Jun Ying., Xiao Feng Wu. Palladium-catalyzed four-component carbonylative synthesis of 2,3-disubstituted quinazolin-4(3H)-ones: Convenient methaqualone preparation. *Journal of Catalysis*, 2018, No 365. –pp. 10-13.

8. Markosyan A.I., Hayrapetyan K.K., Gabrielyan S.H., Shirinyan V.Z., Mamyan S.S., Avakimyan J.A., Stepanyan G.M. Some Transformations of 2-(Chloromethyl)-5,5-dimethyl-5,6-dihydrobenzo[H]quinazolin-4(3H)-one. *Russian Journal of organic chemistry*, 2018, Vol. 54. –pp. 606-613.
9. Озеров А.А., Новиков М.С., Солодунова Е.А., Глухова Е.Г., Романова А.Д. Синтез 2-арилоксиэтильных производных хиназолин-4(3H)-она. *Бюллетень Волгоградского научного центра РАН*, 2009, № 2. –С. 25-27.
10. Глухова Е.Г., Озерова Т.П., Солодунова Г.Н., Озеров А.А. Синтез алифатических и ароматических кетонов хиназолинового ряда. *Волгоградский научно-медицинский журнал*, 2014, №1. –С. 23-25.
11. М.Э.Зиядуллаев., Р.К.Каримов., Г.В.Зухурова., А.Ш.Абдуразаков., Ш.Ш.Сагдуллаев. Оптимизация процесса синтеза 6-нитро-3,4-дигидрохиназолин-4-она. *Известия высших учебных заведений Химия и химическая технология*, 2020. Том 63. Выпуск 7. –С. 48-53.
12. Н.А. Красильников. Методы изучения почвенных микроорганизмов и их метаболитов. 1966. МГУ. – С. 216.
13. М.Э. Зиядуллаев., Р.К. Каримов., С.С. Саидов., Г.В. Зухурова., А.Ш. Абдуразаков. Оптимизация процесса получения субстанции 3,4-дигидрохиназолин-4-она. *Фармацевтический журнал*, 2018. №4. –С. 64-67.
14. Nelson P.E., Toussoun T.A., Marasas W.F.O. *Fusarium species: an illustrated manual for identifications.* – The Pennsylvania State University Press, 1983. – 193 p.
15. С.В. Бурлакова., Н.Г. Власенко., С.С. Халиков. Оценка влияния препаративных форм протравителей семян на основе триазолов на физиологические особенности всходов яровой пшеницы. *Агрохимия*, 2019, № 11, - С. 27-32.
16. *Технология лекарственных форм.* –М.: «Медицина», 1991 г.
17. S.S. Saidov., A.Sh. Abdurazakov., R.K. Karimov., M.J. Baltabayeva. Development of a new technology for obtaining the Substance of the drug acetamizole. *Chemical Technology, Control and Management.* -Vol. -2021: Iss. 1, -Article 4. - pp. 29-34.

Научный журнал

**UNIVERSUM:
ХИМИЯ И БИОЛОГИЯ**

№ 11 (101)
Ноябрь 2022

Часть 3

Свидетельство о регистрации СМИ: ЭЛ № ФС 77 – 55878 от 07.11.2013

Издательство «МЦНО»
123098, г. Москва, улица Маршала Василевского, дом 5, корпус 1, к. 74
E-mail: mail@7universum.com
www.7universum.com

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3

16+