

## ОЦЕНКА ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ИЗОМЕРОВ ФЕНОЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА ДЛЯ ПРИРОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ

© 2021

Селезнева Е.С., Белоусова З.П., Артюков Р.О.

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва  
(г. Самара, Российская Федерация)

**Аннотация.** Для оценки влияния антропогенных ксенобиотиков, отличающихся строением, на экосистемы, соседствующие с аграрными комплексами, необходим синтез гомологов часто используемых в практике соединений и анализ их биологической активности в лабораторных экспериментах с использованием скрининг-тестов, дающих интегральную оценку биологических ответов. С помощью *Allium*-теста мы проанализировали спиртовые растворы 2-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенола (*орто*-изомера) и 4-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенола (*пара*-изомера) в трех концентрациях: 0,0001; 0,001; 0,01 мг/мл. Растворителем служил 0,1% изопропиловый спирт, тест-объектом – *Allium fistulosum*. Длительность эксперимента – 5 суток. Растворы триазолидов достоверно ингибировали всхожесть семян во всех исследованных концентрациях. Однако достоверных различий как между изомерами, так и между исследованными концентрациями не обнаружили. Оба изомера ингибировали рост корней во всех исследованных концентрациях. Токсичность триазолида, содержащего ОН-группу в *пара*-положении, не менялась в избранном диапазоне концентраций. Для его *орто*-изомера токсичность увеличивалась с ростом концентрации, достигая в дозе 0,01 мг/мл токсичности его гомолога. Исследованные соединения достоверно ингибировали пролиферацию клеток меристемы по сравнению с контролем. При этом различий в действии гомологов с ОН-группой в *пара*- и *орто*-положении на величину митотического индекса не наблюдалась. Однако мы обнаружили парадоксальную реакцию: в минимальной концентрации 0,0001 мг/мл оба гомолога демонстрировали максимальную цитотоксичность, и с ростом концентрации цитотоксичность уменьшалась по сравнению с контролем. Триазолид, содержащий ОН-группу в *пара*-положении, вызывал блок на стадии метафазы и анафазы в самой низкой концентрации. С увеличением концентрации специфичность его действия исчезала, что выразилось в общем профазном и метафазном блоке. Его *орто*-изомер ингибировал клеточное деление во всех концентрациях на стадии профазы. Оба соединения мутагенны. Число хромосомных aberrаций зависело как от строения соединений, так и от их концентрации. *Пара*-гомолог менее мутагенен, чем *орто*-гомолог. У *орто*-гомолога мутагенность слабо падала с увеличением концентрации. Самая высокая мутагенность выявлена для *орто*-гомолога в самой низкой его концентрации. Обсуждаются возможные механизмы действия изомеров и их негативное влияние на растительные организмы в экосистемах.

**Ключевые слова:** *Allium fistulosum* L.; ксенобиотики; 2-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенол; 4-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенол; *пара*-изомеры; *орто*-изомеры; токсичность; длина корней; всхожесть; мутагенность; хромосомные aberrации; ана-телофазный анализ; митотический индекс; митозомодифицирующее действие; ингибирование; стимулирование; фазы митоза; парадоксальный ответ.

## THE ASSESSMENT OF THE ENVIRONMENTAL HAZARD OF ISOMERS OF 1,2,4-TRIAZOLE PHENOLIC DERIVATIVES FOR NATURAL ECOSYSTEMS

© 2021

Selzneva E.S., Belousova Z.P., Artyukov R.O.

Samara National Research University (Samara, Russian Federation)

**Abstract.** It's necessary to synthesize homologues of compounds frequently used in practice and to analyze their biological activity in laboratory experiments using screening tests that provide an integral assessment of biological responses to assess the effect of anthropogenic xenobiotics with different structures on ecosystems adjacent to agricultural complexes. We analyzed alcohol solutions of 2-(1*H*-1,2,4-triazolyl-methyl)phenol (*ortho*-isomer) and 4-(1*H*-1,2,4-triazolyl-methyl)phenol (*para*-isomer) in three concentrations: 0,0001; 0,001; 0,01 mg/ml using the *Allium*-test. The solvent was 0,1% isopropyl alcohol; the test object was *Allium fistulosum* L. The duration of the experiment was 5 days. Triazolide solutions significantly inhibited seed germination at all investigated concentrations. However, no significant differences were found between the isomers and the studied concentrations. Both isomers inhibited root growth at all concentrations tested. The toxicity of a triazolide containing an OH group in the *para*-position didn't change over the selected concentration range. For its *ortho*-isomer, toxicity increased with increasing concentration, reaching the toxicity of its homologue at a dose of 0,01 mg/ml. Both tested compounds significantly inhibited the proliferation of meristem cells as compared to the control. At the same time, no differences were observed in the effect of homologues with the OH-group in the *para*- and *ortho*-position on the value of the mitotic index. However, we found a paradoxical reaction: both homologues showed maximum cytotoxicity at a minimum concentration of 0,0001 mg/ml, and cytotoxicity decreased with increasing concentration compared to control. A triazolide containing an OH group in the *para*-position caused a block at the metaphase and anaphase stages at the lowest concentration. The specificity of its action disappeared with an increase in concentration, which was expressed in a general pro-

phase and metaphase block. Its *ortho*-isomer inhibited cell division at all concentrations at the prophase stage. Both compounds are mutagenic. The number of chromosomal aberrations depended on both the structure of the compounds and their concentration. The *para*-homologue is less mutagenic than *ortho*. In the *ortho*-homologue, mutagenicity decreased slightly with increasing concentration. The highest mutagenicity was found for the *ortho*-homologue at its lowest concentration. The paper discusses possible mechanisms of action of isomers and their negative impact on plant organisms in ecosystems.

**Keywords:** *Allium fistulosum* L.; xenobiotics; 2-(1*H*-1,2,4-триазолилметил)фенол; 4-(1*H*-1,2,4-триазолилметил)фенол; *para*-изомеры; *ortho*-изомеры; токсичность; длина корней; прорастание; мутагенность; хромосомные aberrации; ана-телофаза анализ; митотический индекс; митоз-модифицирующее действие; ингибирование; стимуляция; фазы митоза; парадоксальный ответ.

### Введение

Производные триазола широко используются в сельском хозяйстве как фунгициды и регуляторы роста [1, с. 37–44; 2, с. 12–21; 3, р. 55–138]. Несмотря на то, что триазолиды в почве сохраняются долго и относятся ко 2 классу опасности, их с точки зрения экологии традиционно считают мало опасными, так как для них характерны очень низкие нормы расхода 250 г действующего вещества на гектар [4].

Существует большое количество исследований, доказывающих способность производных триазолов позитивно воздействовать на урожайность плодовых, зерновых, овощных, бобовых, крупяных и декоративных культур [1, с. 37–44; 2, с. 12–21; 3, р. 55; 5, р. 63–70; 6, р. 149–154].

Механизм действия триазольных регуляторов роста изучен. Показана их способность вмешиваться в гормональный баланс растений [7, с. 626–630; 8, р. 267–278]. Однако цитогенетическая активность многих используемых в настоящее время ретардантов не исследовалась. Практически не изучались и отдаленные последствия длительного использования многих производных триазола.

Особый интерес представляют исследования, в которых триазолиды используются в сверхмалых дозах, в которых они попадают в экосистемы. Между тем известно, что постоянное применение в неконтролируемых дозах биологически активных веществ создает условия для отбора редких генотипов сорных растений, устойчивых к их действию. Именно поэтому продолжают поиски новых высокоэффективных соединений, механизм действия которых отличался бы от такого у ранее синтезированных препаратов. Затраты на синтез таких соединений и испытаний очень высоки. Поэтому необходимы модельные эксперименты с использованием ряда структурных аналогов химических соединений. Они позволят в дальнейшем осуществить направленный синтез новых биологически активных соединений.

**Цель исследования:** определение влияния фенольных производных, содержащих фрагмент 1,2,4-триазола, различающихся положением гидроксильной группы в бензольном кольце, на ростовые процессы семян *Allium fistulosum* L. и проведение сравнительного анализа их биологической активности с точки зрения экологической опасности.

### Материалы и методы исследований

Токсичность и цитогенетическую активность спиртовых растворов 2-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенола (*ortho*-изомера) и 4-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенола (*para*-изомера).

Растворителем служил 0,1% изопропиловый спирт. Соединения использовали в трех концентрациях: 0,0001; 0,001; 0,01 мг/мл. В качестве тест-объекта использовали *Allium fistulosum* L. сорта «Апрельский».

Было проведено 4 серии экспериментов, по три повтора для каждой серии.

**1 серия.** Контроль. Семена проращивали в 0,1%-м растворе изопропилового спирта.

**2 серия.** Семена проращивали в растворах исследуемых триазолидов в концентрации 0,0001 мг/мл.

**3 серия.** Семена проращивали в растворах исследуемых триазолидов в концентрации 0,001 мг/мл.

**4 серия.** Семена проращивали в растворах исследуемых триазолидов в концентрации 0,01 мг/мл.

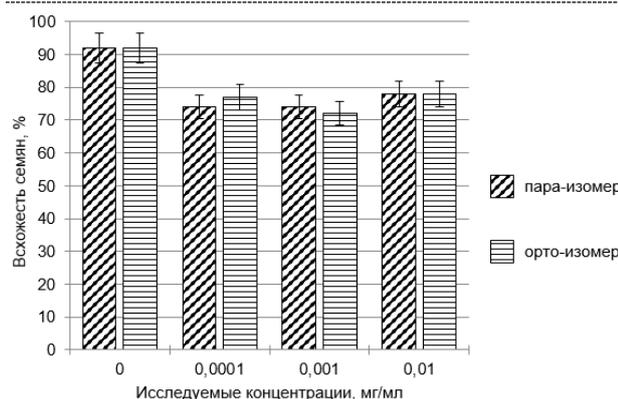
По стандартной методике готовили давленные и окрашенные ацетокармином препараты меристемы корней лука [9, с. 86–97].

Токсичность веществ оценивали по способности ингибировать всхожесть семян и рост корней *Allium fistulosum*. Цитотоксичность и генотоксичность оценивали с помощью ана-телофаза анализа [10, с. 23, 26; 11, с. 93–98].

Достоверность и различий между воздействием исследуемых веществ в разных концентрациях; опытом и контролем оценивали с помощью двухфакторного дисперсионного анализа и непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни [12, с. 159–179].

### Результаты исследований и их обсуждение

Изучалось влияние 2- и 4-(1*H*-1,2,4-триазолилметил)фенолов на всхожесть семян. Результаты представлены на рис. 1.



**Рисунок 1** – Влияние 2- и 4-(1*H*-1,2,4-триазолилметил)фенолов на всхожесть семян *A. fistulosum*

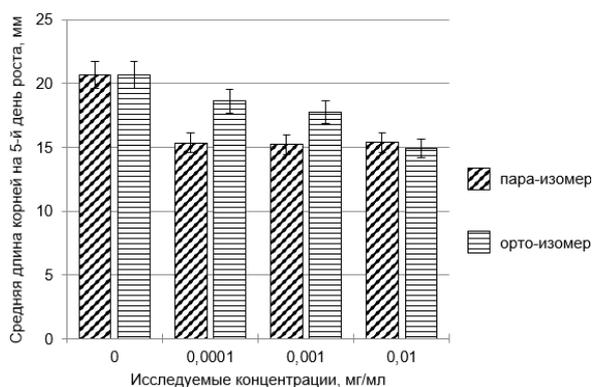
Растворы указанных соединений проявили слабый токсический эффект во всех исследованных концентрациях. Проведенный двухфакторный дисперсионный анализ выявил достоверные различия между воздействиями соединений для  $p < 0,003$ , по сравнению с контролем. Однако достоверных различий как между гомологами, так и исследованными концентрациями обнаружено не было.

Полученные нами результаты частично согласуются с работами других авторов, работающих на вы-

сокоэффективном фунгициде тебуконазоле, производном триазола. Они обнаружили способность этого фунгицида ингибировать всхожесть семян *Allium cepa* в концентрации 12,5 мкг/мл. С увеличением концентрации возрастала его токсичность, а в концентрации 200 мкг/мл, то есть 0,2 мг/мл, семена не прорастали [13, р. 207].

Мы использовали концентрации на два порядка ниже, чтобы изучить, как влияют следовые количества синтезированных нами соединений на природные экосистемы. Обнаружили, что в диапазоне концентраций от 0,0001 мг/мл до 0,01 мг/мл, то есть 10 мкг/мл, токсичность синтезированных нами производных не меняется.

Однако даже в этих столь незначительных концентрациях обнаружили, что оба вещества ингибируют рост корней (рис. 2).



**Рисунок 2** – Влияние 2- и 4-(1H-1,2,4-триазол-метил)фенолов на среднюю длину корней *A. fistulosum* на пятый день роста

Оба изомера ингибировали рост корней во всех исследованных концентрациях. Но их токсичность проявлялась по-разному. Токсичность триазолида, содержащего ОН-группу в *para*-положении, не менялась в избранном диапазоне концентраций. Для его изомера, содержащего группу в *ortho*-положении, токсичность возрастала с увеличением его концентрации, достигая в максимальной дозе (0,01 мг/мл) токсичности его *para*-изомера ( $p < 0,05$ ). Различия в токсичности изомеров подтверждается и проведенным анализом с использованием непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

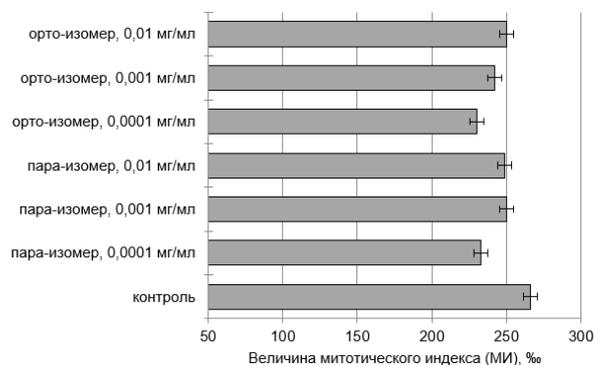
Ингибирование роста под действием 2- и 4-(1H-1,2,4-триазол-метил)фенолов, наблюдаемое нами, сходно с результатами других исследователей, работающих с известными триазольными пестицидами. Так, ингибирование роста корней *Allium cepa* под действием тебуконазола начиналось с концентрации 12,5 мкг/мл (0,0125 мг/мл), снижалась скорость роста корней и у водного макрофита *Bidens laevis*, подвергнутого воздействию в концентрации 10 мкг/л (0,01 мг/мл) [14, р. 353–357].

Ретардантное действие триазолов и их производных обусловлено подавлением биосинтеза гиббереллина в трех его звеньях уже на ранних стадиях развития растений [15, р. 2491–2500; 16, р. 1197–1210]. Кроме того, некоторые производные триазолов способны подавлять действие экзогенного гиббереллина [17, р. 5–11; 18, р. 63–72].

Однако определяющее значение в ростовых процессах принадлежит митотической активности корневой меристемы. Известно, что некоторые феноль-

ные соединения могут стимулировать клеточную пролиферацию [19; 20, с. 62–66].

Следующим этапом наших исследований была оценка величины митотического индекса в клетках корневой меристемы тест-объекта. Результаты исследований по влиянию исследованных соединений на величину митотического индекса представлены на рис. 3.



**Рисунок 3** – Влияние 2- и 4-(1H-1,2,4-триазол-метил)фенолов на величину митотического индекса клеток корневой меристемы *A. fistulosum*

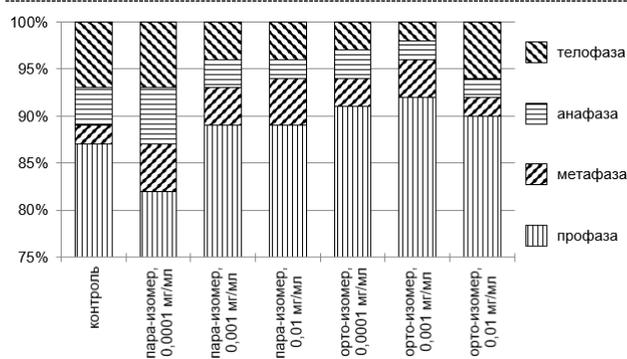
Анализ полученных результатов показал, что оба изомера достоверно ( $p < 0,05$ ) ингибируют пролиферацию клеток меристемы по сравнению с контролем, но различий в действии изомеров с ОН-группой в *para*- и *ortho*-положении на величину митотического индекса не наблюдается. Однако мы обнаружили парадоксальную реакцию: в минимальной концентрации 0,0001 мг/мл оба изомера демонстрируют максимальную цитотоксичность, и с увеличением их концентрации цитотоксичность падает по сравнению с контролем.

Необходимо отметить, что другие триазолиды также ингибируют клеточную пролиферацию. Снижение митотического индекса и увеличение числа хромосомных aberrаций наблюдали и при действии тебуконазола (0,01 мг/мл) на *Bidens laevis* [14, р. 353–357]. Но, в отличие от полученных нами данных, в их экспериментах цитотоксичность росла с увеличением концентрации.

Впервые «парадоксальные» эффекты химических веществ (снижение токсического действия ксенобиотика при повышении дозы или увеличение эффекта на низких уровнях доз, би- или полимодальная зависимость «доза-эффект») были выявлены еще в начале XX столетия [21]. Впоследствии было показано, что «парадоксальные» эффекты в большинстве случаев выявляются на низких и сверхнизких дозах [22], что наблюдается и в нашем случае.

Подобную реакцию можно объяснить с позиции «лиганд-рецепторного» взаимодействия. В низких концентрациях лиганд связывается с наиболее активным центром рецептора. При увеличении концентрации лиганд связывается и с другими менее активными центрами, при этом снижая его сродство к субстрату, и тогда лиганд, связанный с первым центром, освобождает его. Взаимодействие с ним может произойти только тогда, когда концентрация вещества приблизится к значению константы диссоциации комплекса лиганда с этим центром рецептора [22; 23]. Возможно, что и триазолиды подобным же образом связываются с рецепторами, тогда эффективность их воздействия зависит от концентрации, и в сверхнизких дозах триазолиды действуют более эффективно, чем в высоких.

Если эти предположения верны, то мы должны обнаружить различное влияние 2- и 4-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенолов и в концентрации, и в их действии на разные стадии митоза. Ранее нами было показано, что существует зависимость между структурой соединения и их физико-химическими параметрами, проявляющаяся в их митозомодифицирующем действии [24]. Результаты анализа способности 2- и 4-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенолов влиять на фазы митоза в клетках корневой меристемы представлены на рис. 4.

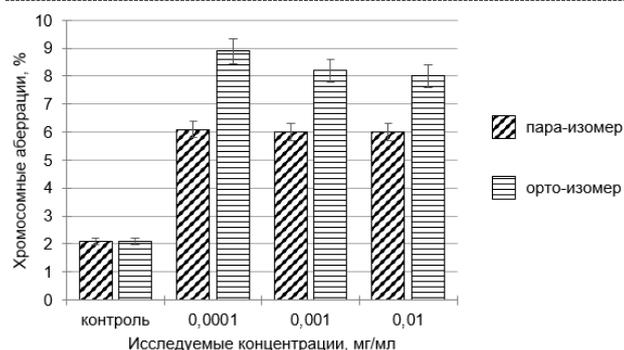


**Рисунок 4** – Влияние 2- и 4-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенолов на относительную продолжительность фаз митоза клеток корневой меристемы *A. fistulosum*

4-(1*H*-1,2,4-Триазолил-метил)фенол (*para*-изомер) вызывает блок на стадии метафазы и анафазы в самой низкой концентрации (0,0001 мг/мл). С увеличением концентрации специфичность его действия исчезает, что выражается в общем профазном и метафазном блоке. Его *ortho*-изомер демонстрирует высокую цитотоксичность, ингибируя клеточное деление на всех концентрациях на стадии профазы.

Известно, что остановка клеточного деления на стадии профазы является показателем способности веществ вмешиваться в синтез ДНК [25]. Остановка клеточного деления на стадии метафазы говорит о повреждении аппарата, обеспечивающего расхождение хромосом к полюсам: нитей веретена деления, кинетохоров и др. Блоки на стадии анафазы и телофазы говорят о нарушении цитотомии [26, с. 198–207].

Вещества, вмешивающиеся в синтез ДНК и ее предшественников, как правило, проявляют мутагенную активность. Мы обнаружили, что число хромосомных aberrаций, индуцированных 2- и 4-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенолами, зависит как от их строения, так и от концентрации ( $p < 0,05$ ) (рис. 5).



**Рисунок 5** – Мутагенность исследуемых 2- и 4-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенолов для *A. fistulosum*

*Para*-изомер менее мутагенен, чем *ortho*-изомер. У *ortho*-изомера мутагенность слабо падает с увеличением концентрации.

2- и 4-(1*H*-1,2,4-Триазолил-метил)фенолы, попадая в организм растения, включаются в сложные метаболические процессы, в результате которых могут образовываться триазол и фенолы. Триазол, входящий в структуру известных ретардантов, способен вмешиваться в онтогенез растений, ингибируя синтез гибберелина в процессе превращения энткаурена в кауреновую кислоту [7, с. 626–630]. Второй активной группой является фенол. Природные фенолы известны как регуляторы роста [27]. Ранее было показано, что перемещение ОН-группы в *ortho*- или *meta*-положение в феноле приводит к резкому снижению его активности [28, с. 303–322].

Парадоксальную цитологическую реакцию клеток корневой меристемы, когда с увеличением концентрации соединений снижается цитотоксичность, можно объяснить следующим образом. Возможно, 2- и 4-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенолы способны связываться с белками, обеспечивающих клеточное деление, например с протеинкиназами циклинов [29, с. 121].

Различия в реакции клеточного метаболизма в ответ на воздействие *para* и *ortho*-гомологов связано с разной скоростью образования модифицированных белков-регуляторов. *Para*-гомолог более цитотоксичен, а *ortho*-гомолог более генотоксичен.

Возможно, в зависимости от концентрации исследованных веществ растения воспринимают их по-разному: в концентрации 0,00001 мг/мл как агонист известных фитогормонов, в концентрации 0,01 мг/мл – как ксенобиотик, нарушающий гомеостаз организма.

Оценивая возможный негативный эффект воздействия подобных соединений на экосистемы, можно утверждать, что применение *ortho*-изомеров более опасно как для искусственных экосистем агропромышленных комплексов, так и для природных экосистем, контактирующих с ними.

Учитывая высокие затраты на поиск высокоэффективных пестицидов (в 2017 г. его объем затрат составил 68,5 млрд долларов США [30, с. 5–8]), усилия многих исследователей направлены на поиск закономерностей между структурой и функцией соединений. Поиски закономерностей осложняются как биологическим разнообразием живых организмов, так и различными подходами к решению этой проблемы – с позиции биохимии, медицинской химии, физической, органической химии и фармакологии [31, с. 119; 32, с. 3–19]. Именно поэтому все исследования, позволяющие понять механизмы возможного негативного воздействия химических соединений на экосистемы, необходимо продолжать.

#### Заключение

Механизмы ингибирования и мутагенности зависят от строения 2-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенола и 4-(1*H*-1,2,4-триазолил-метил)фенола, следовательно, и степень опасности для экосистем, в которые попадают подобного рода соединения, также зависит от их строения.

Синтезированные нами соединения проявляют выраженную ретардантную активность в исследованных крайне низких дозах, ингибируя всхожесть семян и рост корней, а также митотическую актив-

ность в клетках корневой меристемы тест-объекта. Изомер, содержащий ОН-группу в *пара*-положении, вызывает блок на стадии метафазы и анафазы в самой низкой концентрации, с ростом концентрации специфичность действия его исчезает, что выражается в общем профазном и метафазном блоках. Его *орто*-изомер ингибирует клеточное деление на всех концентрациях на стадии профазы в клетках корневой меристемы. Таким образом, исследуемые вещества останавливают клеточное деление на разных стадиях митоза в зависимости от строения и концентрации.

Оба соединения проявляют генотоксичность. Число хромосомных aberrаций зависит от строения соединений и от концентрации. *Пара*-изомер менее мутагенен, чем его *орто*-изомер. У *орто*-изомера мутагенность слабо падает с увеличением концентрации. Самая высокая мутагенность характерна для соединения в самой низкой концентрации.

*Орто*-изомеры более опасны для экосистем, чем *пара*-изомеры.

### Список литературы:

1. Прусакова Л.Д., Чижова С.И. Применение производных триазола в растениеводстве // *Агрохимия*. 1998. № 10. С. 37–44.

2. Прусакова Л.Д., Чижова С.И. Исследование в области физиологически-активных соединений // *Агрохимия*. 1999. № 9. С. 12–21.

3. Fletcher R.A., Gill A., Davis T.D., Sankhla N. Triazoles as plant growth regulators and stress protectants // *Horticultural Reviews*. 2000. Vol. 24. P. 55–138.

4. Попов С.Я., Дорожкина Л.А., Калинин В.А. Основы химической защиты растений. М.: АртЛион, 2003. 208 с.

5. Vyamukama E., Ali S., Kleinjan J., Yabwalo D.N., Graham Ch., Caffè-Tremli M., Mueller N.D., Ricrertsen J., Berzonsky W.A. Winter wheat grain yield response to fungicide application is influenced by cultivar and rainfall // *Plant Pathology Journal*. 2019. Vol. 35, № 1. P. 63–70.

6. Steinbach H.S., Benech-Arnold R.L., Sanchez R.A. Hormonal regulation of dormancy in developing sorghum seeds // *Plant Physiology*. 1997. Vol. 113, № 1. P. 149–154.

7. Прусакова Л.Д., Чижова С.И., Павлова В.В. Оценка ретардантной активности триазолов в  $\alpha$ -амилазном тесте на эндосперме ярового ячменя // *Физиология растений*. 2004. Т. 5, № 4. С. 626–630.

8. Soumya P.R., Kumar P., Madan P.S. Paclobutrazol: a novel plant growth regulator and multi-stress ameliorant // *Indian Journal of Plant Physiology*. 2017. Vol. 22 (3). P. 267–278.

9. Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ // *Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Всемирная организация здравоохранения. Женева, 1989. № 51. 212 с.*

10. Прохорова И.М., Фомичёва П.Н., Ковалёва М.И. Оценка митогенного и мутагенного действия факторов окружающей среды: Методические указания. Ярославль: ЯрГУ, 2003. 140 с.

11. Песня Д.С., Серов Д.А., Вакорин С.А., Прохорова И.М. Исследование токсического, митомодифицирующего и мутагенного действия борщевика Сосновского // *Ярославский педагогический вестник (Естественные науки)*. 2011. Т. III, № 4. С. 93–98.

12. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.

13. Bernardes P.M., Andrade-Vieira L.F., Aragão F.B., Ferreira A., da Silva Ferreira M.F. Toxicity of difenoconazole and tebuconazole in *Allium cepa* // *Water Air and Soil Pollution*. 2015. Vol. 226. P. 207.

14. Moreyra L.D., Garanzini D.S., Medici S., Menone M.L. Evaluation of growth, photosynthetic pigments and genotoxicity in the wetland macrophyte *Bidens laevis* exposed to tebuconazole // *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2019. Vol. 102, № 3. P. 353–357.

15. Haughan P.A., Lenton J.R., Goad L.J. Sterol requirements and paclobutrazol inhibition of celery cell culture // *Phytochemistry*. 1988. Vol. 27, № 8. P. 2491–2500.

16. Kende H., Zeevaart J. The five «classical» plant hormones // *The Plant Cell*. 1997. Vol. 9, № 7. P. 1197–1210.

17. Hradilík J., Fišerová H. Interakce mezi giberelinem (GA3) a paclobutrazolem (PP 333) u salátu, hrachu a lnu // *Acta Universitatis Agriculturae. (Brno). Facultas agronomica*. 1986. Vol. 35. № 4. P. 5–11.

18. Lucangeli C.D., Bottini R. Effects of *Azospirillum* spp. on endogenous gibberellin content and growth of maize (*Zea mays* L.) treated with uniconazole // *Symbiosis*. 1997. Vol. 23, № 1. P. 63–72.

19. Запрометов М.Н. Фенольные соединения растений и их биосинтез. М.: ВИНТИ, 1988. Т. 27. 188 с.

20. Коношина С.М., Хилкова Н.Л., Прудникова Е.Г. Роль фенольных соединений древесных растений в формировании биоценоза // *Вклад современных молодых ученых в науку будущего: междунар. молодеж. мультидисц. науч.-практ. конф. Ростов-на-Дону: Международный исследовательский центр «Научное сотрудничество»*, 2015. С. 62–66.

21. Криштопенко С.В., Тихов М.С., Попова Е.Б. Парадоксальная токсичность. Нижний Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2001. 163 с.

22. Точилкина Л.П. Феномен сверхмалых доз, гомеопатия и ФОВ // *Химическая и биологическая безопасность*. 2007. № 1 (31). С. 4–14.

23. Генераленко Н.Ю., Крюкова Л.Ю., Пушкин И.А. Эффекты малых и сверхмалых доз биологически активных веществ // *Научные и образовательные проблемы гражданской защиты*. 2010. № 3. С. 6–7.

24. Селезнева Е.С., Теньгаев Е.И. К вопросу об использовании в мониторинге ксенобиотков // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2010. Т. 12, № 1 (4). С. 1149–1152.

25. Алов И.А. Цитофизиология и патология митоза. М.: Медицина, 1972. 264 с.

26. Смирнова Е.А. Организация митотического веретена в клетках высших растений // *Физиология растений*. 1998. Т. 45, № 2. С. 198–207.

27. Кефели В.И. Природные ингибиторы роста // *Физиология растений*. 1997. Т. 44. С. 471–480.

28. Газарян И.Г., Хушпульян Д.М., Тишков В.И. Особенности структуры и механизма действия пероксидаз растений // *Успехи биологической химии*. 2006. Т. 46. С. 303–322.

29. Кулуев Б.Р. Регуляторы деления и пролиферации клеток в растениях // *Биохимия*. 2017. Т. 9, № 2. С. 119–135.

30. Захаренко В.А. Экономическая целесообразность системы защиты зерновых культур в России // *Достижения науки и техники АПК*. 2018. Т. 32, № 7. С. 5–8.

31. Куценко С.А. Основы токсикологии. СПб.: Фолиант, 2004. 715 с.

32. Захаренко В.А. Научное обеспечение производства, рынка и реализации пестицидов в аграрном секторе Российской Федерации // *Агрохимия*. 2014. № 4. С. 3–19.

Информация об авторе(-ах):	Information about the author(-s):
<p><b>Селезнева Екатерина Сергеевна</b>, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биохимии, биотехнологии и биоинженерии; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва (г. Самара, Российская Федерация). E-mail: catana7@yandex.ru.</p> <p><b>Белоусова Зоя Петровна</b>, доктор химических наук, доцент, профессор кафедры неорганической химии; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва (г. Самара, Российская Федерация). E-mail: zbelousova@mail.ru.</p> <p><b>Артюков Роберт Олегович</b>, магистрант кафедры биохимии, биотехнологии и биоинженерии; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва (г. Самара, Российская Федерация). E-mail: artjukov_robort@outlook.com.</p>	<p><b>Selezneva Ekaterina Sergeevna</b>, candidate of biological sciences, associate professor of Biochemistry, Biotechnology and Bioengineering Department; Samara National Research University (Samara, Russian Federation). E-mail: catana7@yandex.ru.</p> <p><b>Belousova Zoya Petrovna</b>, doctor of chemical sciences, associate professor, professor of Inorganic Chemistry Department; Samara National Research University (Samara, Russian Federation). E-mail: zbelousova@mail.ru.</p> <p><b>Artyukov Robert Olegovich</b>, master student of Biochemistry, Biotechnology and Bioengineering Department; Samara National Research University (Samara, Russian Federation). E-mail: artjukov_robort@outlook.com.</p>

**Для цитирования:**

Селезнева Е.С., Белоусова З.П., Артюков Р.О. Оценка экологической опасности изомеров фенольных производных 1,2,4-триазола для природных экосистем // Самарский научный вестник. 2021. Т. 10, № 1. С. 151–156. DOI: 10.17816/snv2021101123.