

УДК 547.514.472+547.442.3:582.951.4+578.865.1

## АНТИВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ ЦИКЛОПЕНТАНОВЫХ $\beta,\beta'$ -ТРИКЕТОНОВ, РОДСТВЕННЫХ ВТОРИЧНЫМ МЕТАБОЛИТАМ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

© Л.А. Лапина\*, О.П. Шестак, А.В. Реунов, В.Л. Новиков

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,  
пр. 100 лет Владивостоку, 159, Владивосток, 690022 (Россия),  
e-mail: lorlapsh@yandex.ru

Изучено действие 20 синтетических циклопентановых  $\beta,\beta'$ -трикетон и их натриевых солей на развитие инфекций, вызванных вирусом табачной мозаики (ВТМ) в листьях табака (*Nicotiana tabacum* L.) сорта Ксанти-нк. Показано, что наибольший противовирусный эффект проявляют Na-соли 2-ацетил-4,7-дитиа-2,3,4,5,6,7-гексагидро-1Н-инден-1,3-диона, 2-ацетил-4-окса-7-тиа-2,3,4,5,6,7-гексагидро-1Н-инден-1,3-диона и 2-ацетил-4,5-дидодецилтиоциклопент-4-ен-1,3-диона. В концентрации 2 мг/мл эти соединения уменьшают на 98% число локальных ВТМ-индуцированных некрозов, образующихся на инокулированных листьях табака, и не оказывают в этой концентрации токсического действия на ткани листьев.

*Ключевые слова:* циклопентановые  $\beta,\beta'$ -трикетон, натриевые соли циклопентановых  $\beta,\beta'$ -трикетон, противовирусная активность, вирус табачной мозаики, табак сорта Ксанти-нк.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российской академии наук (грант ДВО, СО и УрО РАН № 12-II-CV-05-006).

### Введение

При разработке мер борьбы с вирусными заболеваниями сельскохозяйственных культур все большее внимание привлекают подходы, основанные на стимуляции естественной устойчивости растений с помощью биологически активных веществ [1]. Поэтому усилия многих исследователей направлены на поиск природных индукторов устойчивости растений, а также на синтез подобных соединений. Сообщалось, что среди природных соединений свойствами индукторов вирусоустойчивости растений обладают фитогормоны, стероидные гликозиды, 1,3;1,6- $\beta$ -D-глюканы из грибов и бурых водорослей, 1,3;1,4- $\beta$ -D-глюкан из лишайника *Cetraria islandica* [1], хитозан [2–4], олигосахариды, полученные из галактоглокоманна [5] и ксилотриозы [6], каррагинаны из красных водорослей [7, 8], фукоидан из бурой водоросли *Fucus evanescens* [9, 10] и арахионовая кислота [11]. Сообщалось также, что антифитовирусную активность могут

---

Лапина Лариса Анатольевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, тел.: (4232) 31-06-83, e-mail: lorlapsh@yandex.ru

Шестак Ольга Петровна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник, тел.: (4232) 31-99-32, e-mail: shestak@piboc.dvo.ru

Реунов Анатолий Васильевич – доктор биологических наук, главный научный сотрудник, тел.: (4232) 31-06-83, e-mail: antreunov@mail.ru

Новиков Вячеслав Леонидович – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник, тел.: (4232) 31-99-32, e-mail: shestak@piboc.dvo.ru

проявлять некоторые синтетические, преимущественно гетероциклические соединения [12–15].

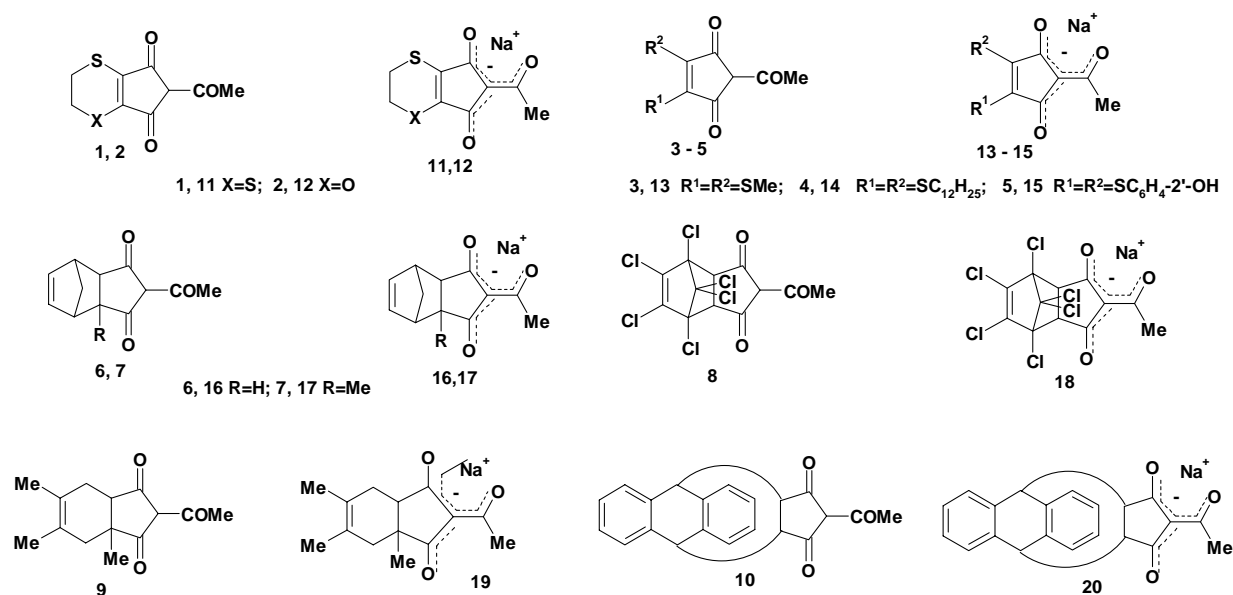
Ранее нами впервые была изучена антифитовирусная активность синтетических циклопентановых  $\beta,\beta'$ -трикетон, структурно родственных редким вторичным метаболитам высших растений семейств *Lauraceae*, *Myrtaceae* и *Piperaceae*, таким как калитрон [16], линдерон [17], луцидон [18] и корусканон В [19], а также метаболитам высших грибов, таким как хризотрионы А и В из семейства *Hygrophoraceae* [20].

\* Автор, с которым следует вести переписку.

Было показано [21], что из 22-х исследованных циклопентеновых трикетонов и их производных наибольшим антивирусным эффектом в отношении вируса табачной мозаики (ВТМ) обладает динатриевая соль 2-ацетил-4-гидроксикарбонилметилтио-5-хлороциклопент-4-ен-1,3-диона, которая препятствует репродукции вируса. Однако свободный трикетон, из которого получают эту соль, является относительно труднодоступным соединением.

В этой связи было желательным найти более доступные соединения, родственные природным циклопентановым  $\beta,\beta'$ -трикетонам, с высокой антивирусной активностью в отношении ВТМ и оценить различия в их антивирусном действии.

Для проведения корреляционного анализа «структура – активность» в ряду циклопентановых  $\beta,\beta'$ -трикетонов были синтезированы моно-, ди-, три-, тетра- и пентациклические  $\beta,\beta'$ -трикетоны 1–10 и соответствующие им натриевые соли 11–20.



Целью данной работы явилось изучение противовирусного действия соединений 1–20 на растения, пораженные ВТМ.

### Экспериментальная часть

Серосодержащие циклопентеновые трикетоны 1–5 получали реакцией 2-ацетил-4,5-дихлороциклопент-4-ен-1,3-диона с этандитиолом [22], меркаптоэтанолом, метилмеркаптидом натрия [23], додецилмеркаптаном и *o*-гидрокситиофенолом [23] соответственно.

Трикетоны 6, 8 и 10 синтезировали термической диеновой конденсацией 2-ацетилциклопент-4-ен-1,3-диона с циклопентадиеном [23], гексахлорциклопентадиеном [23] и антраценом соответственно.

Аналогичной конденсацией 2-ацетил-4-метилциклопент-4-ен-1,3-диона с циклопентадиеном и 2,3-диметилбутадиеном-1,3 получали трикетоны 7 и 9 [23].

Данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C показывают, что трикетоны 1–10 в растворе CDCl<sub>3</sub> полностью енолизируются и существуют в виде различного числа таутомерных енольных форм с прочной внутримолекулярной водородной связью [24, 25]. Трикетонная форма этих соединений в растворе CDCl<sub>3</sub> не обнаруживается.

Наличие кислой енольной формы в соединениях 1–10 позволило легко перевести их в натриевые соли 11–20 действием эквимольных количеств раствора метилата натрия в метаноле [21, 26]. Поскольку трикетоны 1–10 слабо растворялись в воде при обычных условиях, перевод в солевую форму значительно повышал их растворимость и, следовательно, усиливал их действие как на растение, так и на вирус.

В работе использовали 4-недельные растения табака (*Nicotiana tabacum* L.) сорта Ксантинк, выращенные в теплице, и обыкновенный штамм ВТМ, выделенный из зараженных растений *N. tabacum* L. сорта Самсун по методике [27].

Молодые развитые листья *N. tabacum* L. сорта Ксанти-нк отделяли от растений, разрезали вдоль средней жилки и напыляли карборундом. Затем опытные половинки листьев инокулировали смесью вируса, концентрация которого составляла 3 мкг/мл, и исследуемого вещества в различных концентрациях, а контрольные – только вирусом. Инокулированные листья промывали водой и помещали во влажные камеры. В каждом из трех проведенных опытов использовали половинки 10-ти листьев. Через четверо суток после заражения листьев подсчитывали число образующихся на них локальных некрозов, определяющих инфекционность вируса [28].

Антивирусную активность препаратов (*I*) определяли по их ингибиторному действию на образование вирусиндуцированных локальных некрозов на листьях и выражали в процентах относительно контроля, используя соотношение:

$$I = 100 \cdot (1 - N_o / N_k),$$

где  $N_o$  и  $N_k$  – числа локальных некрозов, образующихся соответственно на опытных и контрольных половинках листьев. Статистическую обработку результатов проводили, используя *t*-критерий Стьюдента.

### Обсуждение результатов

Результаты исследования антивирусной активности изученных соединений представлены в таблице.

Анализ данных таблицы показал, что в высокой концентрации наибольшей антивирусной активностью среди свободных  $\beta, \beta'$ -трикетонов обладают соединения **6** и **10**. При инокуляции листьев табака сорта Ксанти-нк смесью ВТМ (3 мкг/мл) и одного из этих соединений в концентрации 2 мг/мл число вирусиндуцированных локальных некрозов, образующихся на листьях, снижалось на 39 и 41% соответственно в сравнении с листьями, инокулированными только ВТМ. Следует отметить, что в этой концентрации препараты не оказывали токсического действия на листья.

$\beta, \beta'$ -трикетоны **8** и **9** проявляли наибольшую антивирусную активность в концентрациях 0,1 и 0,5 мг/мл. При использовании их в смеси с ВТМ (3 мкг/мл) в концентрации 0,5 мг/мл они ингибировали число образующихся на листьях вирусиндуцированных локальных некрозов на 55 и 32% соответственно в сравнении с листьями, инокулированными только вирусом. Однако при дальнейшем увеличении концентрации они вызывали в листьях токсический эффект. Трикетон **2** обладал слабым антивирусным действием; при этом в концентрации 2 мг/мл он оказывал токсический эффект. Остальные свободные трикетоны не проявляли токсического эффекта в исследованных концентрациях, но антивирусная активность их была низкой, что, вероятно, было связано с недостаточной растворимостью данных соединений в воде, ограничивающей возможности проявления ими антивирусного действия.

Антивирусная активность (%) циклопентановых  $\beta, \beta'$ -трикетонов и их натриевых солей

Вещество	Концентрация, мг/мл			
	0,1	0,5	1,0	2,0
<b>1</b>	0	2±0,21	4±0,4	7±0,75
<b>2</b>	4±0,41	7±0,73	10±1,1	*
<b>3</b>	5±0,53	12±1,4	17±1,9	23±2,5
<b>4</b>	0	0	1±0,1	2±0,21
<b>5</b>	2±0,2	5±0,6	8±0,87	12±1,3
<b>6</b>	8±0,9	19±2,1	28±2,9	39±4,1
<b>7</b>	6±0,62	9±0,95	18±1,9	26±2,8
<b>8</b>	18±1,9	55±6,0	*	–
<b>9</b>	16±1,8	32±3,5	*	–
<b>10</b>	7±0,9	13±1,6	23±2,5	41±4,6
<b>11</b>	14±1,54	56±5,9	67±6,9	91±9,8
<b>12</b>	16±1,9	59±6,3	72±7,7	98±10,2
<b>13</b>	15±1,7	*	–	–
<b>14</b>	25±2,6	68±7,0	90±0,9	98.5±9,9
<b>15</b>	17±1,9	*	–	–
<b>16</b>	7±0,72	12±1,5	18±1,9	23±2,5
<b>17</b>	4±0,43	7±0,76	12±1,4	17±1,9
<b>18</b>	20±2,3	*	–	–
<b>19</b>	0	0	*	–
<b>20</b>	26±2,9	*	–	–

Примечания. \* – токсический эффект; «–» – определение не проводилось; ± – стандартные отклонения.

Натриевые соли **11–20**, полученные из  $\beta,\beta'$ -трикетонов **1–10**, являются хорошо растворимыми в воде соединениями. Соли **11**, **12** и **14** в концентрации 2,0 мг/мл обладали высокой антивирусной активностью, ингибируя (более чем на 90% в сравнении с контролем) число образующихся на листьях вирусиндуцированных локальных некрозов. При этом они не оказывали токсического действия. При понижении концентрации до 0,5 мг/мл антивирусная активность этих солей уменьшалась.

Соли **13**, **15**, **18** и **20** при концентрации 0,1 мг/мл ингибировали (соответственно на 15–26% в сравнении с контролем) образование ВТМ-индуцированных локальных некрозов на листьях, однако в концентрации 0,5 мг/мл проявляли слабый токсический эффект. Соль **19** не обладала антивирусной активностью при концентрациях 0,1 и 0,5, а при концентрации 1,0 мг/мл проявляла токсичность.

Таким образом, изучение антивирусной активности свободных трикетонов **1–10** и их Na-солей **11–20** на модели ВТМ показало, что структурные особенности изученных соединений играют существенную роль в проявлении их противовирусного действия. Наибольший антивирусный эффект проявляют Na-соли трикетонов **11**, **12** и **14**. В концентрации 0,5 мг/мл эти соединения уменьшают число локальных ВТМ-индуцированных некрозов, образующихся на инокулированных листьях табака сорта Ксанти-нк, на 56, 59 и 68% соответственно, а в концентрации 2 мг/мл – более чем на 90%, не проявляя токсичности. Эти соединения представляют интерес в качестве перспективных агентов для защиты сельскохозяйственных растений от вирусных заболеваний.

### Выводы

Изучение антивирусной активности 20 циклопентановых  $\beta,\beta'$ -трикетонов и их натриевых солей на модели вируса табачной мозаики показало, что степень антивирусного действия соединений и проявление ими токсического эффекта зависят как от структурных особенностей, так и от действующей концентрации исследованных веществ.

$\beta,\beta'$ -трикетоны в форме водорастворимых натриевых солей проявляют более высокий противовирусный эффект, чем трикетоны в свободном состоянии.

Существенное значение для проявления высокого антивирусного действия Na-солями циклопентановых  $\beta,\beta'$ -трикетонов и отсутствия токсического эффекта имеет наличие в их структуре двойной связи и ациклических или циклических серосодержащих заместителей в положениях 4 и 5 пятичленного цикла.

Наибольший антивирусный эффект проявляют Na-соли 2-ацетил-4,7-дитиа-2,3,4,5,6,7-гексагидро-1*H*-инден-1,3-диона **11**, 2-ацетил-4-окса-7-тиа-2,3,4,5,6,7-гексагидро-1*H*-инден-1,3-диона **12** и 2-ацетил-4,5-дидодецилтио-циклопент-4-ен-1,3-диона **14**. В концентрации 2 мг/мл они уменьшают на 90–98% число локальных ВТМ-индуцированных некрозов, образующихся на инокулированных листьях табака сорта Ксанти-нк, и не оказывают в этой концентрации токсического действия на ткани листьев. Эти соединения являются перспективными агентами для защиты сельскохозяйственных растений от вирусных заболеваний.

### Список литературы

1. Реунов А.В. Вирусный патогенез и защитные механизмы растений. Владивосток, 1999. 175 с.
2. Чирков С.Н. Противовирусная активность хитозана // Прикладная биохимия и микробиология. 2002. Т. 38, №1. С. 5–13.
3. Давыдова В.Н., Нагорская В.П., Горбач В.И., Калитник А.А., Реунов А.В., Соловьева Т.Ф., Ермак И.М. Антивирусная активность хитозанов: зависимость от структуры и способа деполимеризации // Прикладная биохимия и микробиология. 2011. Т. 47, №1. С. 113–118.
4. Нагорская В.П., Реунов А.В., Лапшина Л.А., Давыдова В.Н., Ермак И.М. Электронно-микроскопическое изучение влияния хитозана на внутриклеточное накопление и состояние частиц вируса табачной мозаики в листьях табака // Цитология. 2011. Т. 53, №2. С. 185–191.
5. Slovakova L., Liskova D., Capek P., Kubackova M., Kakoniova D., Karacsanyi S. Defence responses against TNV infection induced by galactoglucomannan-derived oligosaccharides in cucumber cells // Eur. J. Plant Pathol. 2000. Vol. 106, N6. Pp. 543–553.
6. Subikova V., Slovakova I., Farkas V. Inhibition of tobacco necrosis virus infection by xyloglucan fragments // Z. Pflanzenkrankh. Pflanzensch. 1994. Bd. 101, N1. S. 128–131.
7. Reunov A., Nagorskaya V., Lapshina L., Yermak I., Barabanova A. Effect of  $\kappa/\beta$ -carragenan from red alga *Tichocarpus crinitus* (Tichocarpaceae) on infection of detached tobacco leaves with tobacco mosaic virus // J. Plant Diseases and Protection. 2004. Vol. 111, N1. Pp. 165–172.

8. Барабанова А.О., Ермак И.М., Реунов А.В., Нагорская В.П., Соловьева Т.Ф. Каррагинаны – сульфатированные полисахариды красных водорослей как ингибиторы вируса табачной мозаики // Растительные ресурсы. 2006. Т. 42, №1. С. 80–86.
9. Лапшина Л.А., Реунов А.В., Нагорская В.П., Звягинцева Т.Н., Шевченко Н.М. Ингибирующее действие фукоидана из бурой водоросли *Fucus evanescens* на развитие инфекции, вызванной вирусом табачной мозаики в листьях двух сортов табака // Физиология растений. 2006. Т. 53, № 2. С. 274–279.
10. Reunov A., Lapshina L., Nagorskaya V., Zvyagintseva T., Shevchenko N. Effect of fucoidan from the brown alga *Fucus evanescens* on the development of infection induced by potato virus X in *Datura stramonium* L. leaves // J. Plant Diseases and Protection. 2009. Vol. 116, N2. Pp. 49–54.
11. Рожнова Н.А., Одицова Т.И., Герашенков Г.А. Белковый состав листьев табака при индукции антивирусной устойчивости активаторами защитных реакций и ВТМ-инфекции // Физиология растений. 2007. Т. 54, №6. С. 870–875.
12. Aldwinckle H.S. Stimulation and inhibition of plant virus replication *in vivo* by 6-benzylaminopurine // Virology. 1975. V. 66, N1. Pp. 341–343.
13. Balazs E., Kiraly Z. Virus content and symptom expression in Samsun tobacco treated with kinetin and a benzimidazole derivative // Phytopathol. Z. 1981. Bd. 100, N2. S. 356–360.
14. Fraser R.S.S., Whenham R.J. Inhibition of the multiplication of tobacco mosaic virus by methyl-benzimidazol-2-yl-carbamate // J. Gen. Virol. 1978. Vol. 39, N1. Pp. 191–194.
15. Schuster G. Antiphytovirale Wirkungen von 1,5-Diacetyl-2,4-dioxohexahydro-1,3,5-triazin (DA-DHT) // Phytopathol. Z. 1987. Bd. 119, N3. S. 262–271.
16. Birch A.J.  $\beta$ -Triketones. 1. The structures of angustione, dehydroangustione, calythrone, and flavaspodic acid // J. Chem. Soc. 1951. N11. Pp. 3026–3030.
17. Kiang A.K., Lee H.H., Sim K.Y. The structure of linderone and methyl-linderone // J. Chem. Soc. 1962. N11. Pp. 4338–4345.
18. Lee H.H. The structure of lucidone and methyl-lucidone // Tetrahedron Lett. 1968. N40. Pp. 4243–4246.
19. Li X.-C., Ferreira O., Jacob M.R., Zhang R., Khan S.I., ElSohly H.N., Nagle D.G., Smillie T.J., Khan I.A., Walker L.A., Clark A.M. Antifungal cyclopentenones from *Piper coruscans* // J. Am. Chem. Soc. 2004. Vol. 126, N22. Pp. 6872–6873.
20. Gilardoni G., Clericuzio M., Tosi S., Zanoni G., Vidari G. Antifungal acylcyclopentenones from fruiting bodies of *Hygrophorus chrysodon* // J. Nat. Prod. 2007. Vol. 70, N1. Pp. 137–139.
21. Лапшина Л.А., Шестак О.П., Реунов А.В., Новиков В.Л., Анисимов М.М. Антивирусная активность некоторых аналогов природных циклопентеновых  $\beta,\beta'$ -трикетонов // Растительные ресурсы. 2006. Т. 42, вып. 1. С. 107–113.
22. Шестак О.П., Новиков В.Л., Мартыяс Е.А., Анисимов М.М. Синтез, противомикробная и противогрибковая активность циклопентеновых  $\beta,\beta'$ -трикетонов и их метиловых енольных эфиров // Химико-фармацевтический журнал. 2009. Т. 43, №9. С. 16–19.
23. Шестак О.П., Новиков В.Л., Мартыяс Е.А., Анисимов М.М. Синтез и гемолитическая активность циклопентеновых и гидринданных 2-ацетил-1,3-диононов // Химико-фармацевтический журнал. 2011. Т. 45, №8. С. 8–11.
24. Forsen S., Merenyi F., Nilsson M. Spectroscopic studies on enols. Part 7. NMR and IR investigations of hydrogen bonding and tautomerism in cyclopentane enols // Acta Chem. Scand. 1964. Vol. 18, N5. Pp. 1208–1221.
25. Шестак О.П., Новиков В.Л. Некоторые особенности синтеза корусканонов А и В – метаболитов *Piper coruscans* и родственных соединений // Известия АН. Сер. хим. 2010. №1. С. 82–91.
26. Шестак О.П., Новиков В.Л., Прокофьева Н.Г., Чайкина Е.Л. Синтез и цитотоксическая активность 2-ацетилциклопент-4-ен-1,3-диононов и их производных // Химико-фармацевтический журнал. 1999. Т. 33, №12. С. 5–8.
27. Otsuki Y., Takebe I., Onho T., Fukuda M., Okada Y. Reconstitution of tobacco mosaic virus rods occurs bidirectionally from an internal initiation region: demonstration by electron microscopic serology // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1977. Vol. 74, N5. Pp. 1913–1917.
28. Мэттьюс Р. Вирусы растений. М., 1973. 600 с.

Поступило в редакцию 30 мая 2012 г.

Lapshina L.A.\* , Shestak O.P., Reunov A.V., Novikov V.L. ANTIVIRAL ACTIVITY OF CYCLOPENTANE  $\beta,\beta'$ -TRIKETONES RELATED TO SECONDARY METABOLITES OF HIGHER PLANTS

G.B. Elyakov Pacific institute of Bioorganic Chemistry, Far East Branch of the Russian Academy of Sciences, Pr. 100 let Vladivostok, 159, Vladivostok, 690022 (Russia), e-mail: lorlapsh@yandex.ru

Effects of twenty synthetic cyclopentane  $\beta,\beta'$ -triketones and their sodium salts on development of the infection caused by tobacco mosaic virus (TMV) in the leaves of *Nicotiana tabacum* L. cv. Xanthi-nc were studied. It was shown that the most antiviral effect exhibit Na-salts of 2-acetyl-4,7-dithia-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1H-indene-1,3-dione, 2-acetyl-4-oxa-7-thio-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1H-indene-1,3-dione and 2-acetyl-4,5-didodecylthiacyclopent-4-ene-1,3-dione. Inoculation of Xanthi-nc leaves with TMV mixed with Na-salts of these compounds (2 mg/ml) resulted in a significant decrease (98%) in the number of local lesions as compared to leaves inoculated with TMV alone. Leaves treated with these salts at a concentration of 2 mg/ml did not show any toxic symptoms.

**Keywords:** cyclopentane  $\beta,\beta'$ -triketones, sodium salts of cyclopentane  $\beta,\beta'$ -triketones, antiviral activity, tobacco mosaic virus, leaves of *Nicotiana tabacum* L. cv. Xanthi-nc.

### References

1. Reunov A.V. *Virusnyi patogenez i zashchitnye mekhanizmy rastenii*. [Viral pathogenesis and defense mechanisms of plants]. Vladivostok, 1999, 175 p. (in Russ.).
2. Chirkov S.N. *Prikladnaia biokhimiia i mikrobiologiia*, 2002, vol. 38, no. 1, pp. 5–13. (in Russ.).
3. Davydova V.N., Nagorskaia V.P., Gorbach V.I., Kalitnik A.A., Reunov A.V., Solov'eva T.F., Ermak I.M. *Prikladnaia biokhimiia i mikrobiologiia*, 2011, vol. 47, no. 1, pp. 113–118. (in Russ.).
4. Nagorskaia V.P., Reunov A.V., Lapshina L.A., Davydova V.N., Ermak I.M. *Tsitologiia*, 2011, vol. 53, no. 2, pp. 185–191. (in Russ.).
5. Slov kov  L., Li skov  D., Capek P., Kuba kov  M., K koniov  D., Kar csonyi  . *Eur. J. Plant Pathol.*, 2000, vol. 106, no. 6, pp. 543–553.
6.  ub kov  V., Slov kov  I., Farka  V. Z. *Pflanzenkrankh. Pflanzensch.*, 1994, vol. 101, no. 1, pp. 128–131.
7. Reunov A., Nagorskaya V., Lapshina L., Yermak I., Barabanova A. *J. Plant Diseases and Protection*, 2004, vol. 111, no. 1, pp. 165–172.
8. Barabanova A.O., Ermak I.M., Reunov A.V., Nagorskaia V.P., Solov'eva T.F. *Rastitel'nye resursy*, 2006, vol. 42, no. 1, pp. 80–86. (in Russ.).
9. Lapshina L.A., Reunov A.V., Nagorskaia V.P., Zviagintseva T.N., Shevchenko N.M. *Fiziologiia rastenii*, 2006, vol. 53, no. 2, pp. 274–279. (in Russ.).
10. Reunov A., Lapshina L., Nagorskaya V., Zviagintseva T., Shevchenko N. *J. Plant Diseases and Protection*, 2009, vol. 116, no. 2, pp. 49–54.
11. Rozhnova N.A., Odintsova T.I., Gerashchenkov G.A. *Fiziologiia rastenii*, 2007, vol. 54, no. 6, pp. 870–875. (in Russ.).
12. Aldwinckle H.S. *Virology*, 1975, vol. 66, no. 1, pp. 341–343.
13. Balazs E., Kiraly Z. *Phytopathol. Z.*, 1981, vol. 100, no. 2, pp. 356–360.
14. Fraser R.S.S., Whenham R.J. *J. Gen. Virol.*, 1978, vol. 39, no. 1, pp. 191–194.
15. Schuster G. *Phytopathol. Z.*, 1987, vol. 119, no. 3, pp. 262–271.
16. Birch A.J. *J. Chem. Soc.*, 1951, no. 11, pp. 3026–3030.
17. Kiang A.K., Lee H.H., Sim K.Y. The structure of linderone and methyl-linderone // *J. Chem. Soc.* 1962. N11. Pp. 4338–4345.
18. Lee H.H. *Tetrahedron Lett.*, 1968, no. 40, pp. 4243–4246.
19. Li X.-C., Ferreira O., Jacob M.R., Zhang R., Khan S.I., ElSohly H.N., Nagle D.G., Smillie T.J., Khan I.A., Walker L.A., Clark A.M. *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, vol. 126, no. 22, pp. 6872–6873.
20. Gilardoni G., Clericuzio M., Tosi S., Zanoni G., Vidari G. *J. Nat. Prod.*, 2007, vol. 70, no. 1, pp. 137–139.
21. Lapshina L.A., Shestak O.P., Reunov A.V., Novikov V.L., Anisimov M.M. *Rastitel'nye resursy*, 2006, vol. 42, no. 1, pp. 107–113. (in Russ.).
22. Shestak O.P., Novikov V.L., Martyias E.A., Anisimov M.M. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*, 2009, vol. 43, no. 9, pp. 16–19. (in Russ.).
23. Shestak O.P., Novikov V.L., Martyias E.A., Anisimov M.M. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*, 2011, vol. 45, no. 8, pp. 8–11. (in Russ.).
24. Forsen S., Merenyi F., Nilsson M. *Acta Chem. Scand.*, 1964, vol. 18, no. 5, pp. 1208–1221.
25. Shestak O.P., Novikov V.L. *Izvestiia Akademii nauk. Seriya khimicheskaya*, 2010, no. 1, pp. 82–91. (in Russ.).
26. Shestak O.P., Novikov V.L., Prokof'eva N.G., Chaikina E.L. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*, 1999, vol. 33, no. 12, pp. 5–8. (in Russ.).
27. Otsuki Y., Takebe I., Onho T., Fukuda M., Okada Y. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1977, vol. 74, no. 5, pp. 1913–1917.
28. Met'uz R. *Virusy rastenii*. [Plant Viruses]. Moscow, 1973, 600 p. (in Russ.).

Received May 30, 2012

\* Corresponding author.