

ANTI-FUNGAL ACTIVITY OF ANTHRAQUINONE DERIVATIVES (Part 2)

Kharlamova T.V.

JSC «A.B. Bekturov Institute of Chemical Sciences», Almaty, Kazakhstan

E-mail: kharlamovatv@mail.ru

Abstract: *Introduction.* Fungal infections are an increasingly recognized global threat to human, animal and plant health. The problem is acute in agriculture as well. The problems posed by fungal plant pathogens affect global food security by causing severe damage to many valuable crops. This is related to crop yields, post-harvest losses, and contamination of forage and consumer products. *The purpose* of the review is to analyze the problem of fungal diseases of plants and search for effective fungicides in the family of anthraquinone derivatives. *Objects.* Derivatives of 9,10-anthraquinone: chrysophanol, emodin, physcion, rhein, aloë-emodin. *Results.* Fungi are key components of global biogeochemical cycles and include numerous species with pathogenic potential that affect various plant species. Of particular concern is the impact of fungal pathogens on cultivated and commercial plant species on which the food security of the world population depends. Among natural compounds, 9,10-anthraquinone derivatives represent a group of quinones with biological activity and great structural diversity. This review presents the data on the main fungal plant pathogens and the analysis of the antifungal activity of the most abundant anthraquinone molecules, such as chrysophanol, emodin, physcion, rein and aloë-emodin, as well as some structurally related molecules, in order to analyze the influence of chemical structure of derivatives on their activity. *Conclusion.* Natural sources of antimicrobial agents, which can be regarded as an alternative to traditionally used drugs, have now begun to receive special attention. Natural sites contain a variety of biologically active secondary metabolites. Among them, derivatives of 9,10-anthraquinone, such as chrysophanol, emodin, physcion, rein, aloë-emodin, have shown activity against a variety of plant fungal pathogens and can be considered as promising structures for finding new antifungal agents.

Key words: 9,10-anthraquinone derivatives, natural compounds, medicinal plants, antifungal activity

Kharlamova T.V. Doctor of Chemical Sciences, Chief Researcher; e-mail: kharlamovatv@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6508-9104>

ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ АНТРАХИНОНА Сообщение 2

Харламова Т.В.

АО «Институт химических наук им. А. Б. Бектурова», Алматы, Республика Казахстан

E-mail: kharlamovatv@mail.ru

Резюме: *Введение.* Грибковые инфекции становятся все более признанной глобальной угрозой для здоровья человека, животных и растений. Эта проблема остро стоит и в сельском хозяйстве. Грибковые растительные патогены влияют на глобальную продовольственную безопасность в связи с тем, что наносят серьезный ущерб многим ценным культурам. *Цель обзорной работы* - анализ

Citation: Kharlamova T.V. Anti-fungal activity of anthraquinone derivatives. (Part). *Chem. J. Kaz.*, 2022, 3(79), 5-27. DOI: <https://doi.org/10.51580/2022-3/2710-1185.76>

проблемы грибковых заболеваний растений и поиска эффективных фунгицидов в ряду производных антрахинона. *Объекты.* Производные 9,10-антрахинона: хризофанол, эмодин, фисцион, реин, алоэ-эмодин. *Результаты.* Грибы являются ключевыми компонентами глобальных биогеохимических циклов и включают в себя многочисленные виды с патогенным потенциалом, которые оказывают влияние на различные виды растений. Особенную обеспокоенность вызывает воздействие грибковых патогенов на культурные и товарные виды растений от которых зависит продовольственная безопасность населения планеты. Среди природных соединений производные 9,10-антрахинона составляют группу хинонов, обладающих биологической активностью и имеющих большое структурное разнообразие. В данном обзоре приводятся данные об основных грибковых патогенах растений и анализ противогрибкового действия наиболее распространенных в природных объектах антрахиноновых молекул, таких как хризофанол, эмодин, фисцион, реин и алоэ-эмодин, а также некоторых структурно родственных молекул с целью анализа влияния химической структуры производных на их активность. *Заключение.* В настоящее время особое внимание стали уделять природным источникам антимикробных средств, которые могут рассматриваться как альтернатива традиционно применяемым препаратам. Природные объекты содержат разнообразные биологически активные вторичные метаболиты. Среди них производные 9,10-антрахинона, такие как хризофанол, эмодин, фисцион, реин, алоэ-эмодин, показали активность по отношению к разнообразным растительным грибковым патогенам и могут рассматриваться как перспективные структуры для поиска новых антигрибковых средств.

Ключевые слова: производные 9,10-антрахинона, природные соединения, лекарственные растения, противогрибковая активность.

Харламова Т.В.

Доктор химических наук, главный научный сотрудник

1. Введение

Грибное царство представляет как огромные возможности, так и проблемы для человечества благодаря своему разнообразию, исключительной метаболической активности и быстрой способности меняться. Грибы включают в себя многочисленные виды с патогенным потенциалом, которые представляют угрозу для человека, животных и растений [1-3]. Достаточно остро проблема грибковых поражений растений и животных стоит в сельском хозяйстве [4-6]. Поражающие растения грибы и оомицеты бросают вызов целостности природных экосистем и ставят под угрозу глобальную продовольственную безопасность [7,8]. Это связано с урожайностью, послеуборочными потерями, загрязнением кормов и продуктов потребления. Огромный вред сельско-хозяйственным культурам наносят фитопатогенные грибы (более 80%), а потери урожая возделываемых культур от грибковых заболеваний в различные годы варьируются от 5 до 30 %, а в эпифитотийные – до 50 % и более, что вызывает значительные экономические потери [9-11]. Несмотря на применение методов интенсификации сельскохозяйственных работ, использование средств защиты растений, угроза болезней растений не уменьшилась, а усугубляется [12]. Это вызвано результатами деятельности человека, адаптацией грибных патогенов к новым условиям экосистем, появлением ранее неизвестных патогенов [13,14], колебаниями климата [12,15,16]. Посадка обширных полос генетически однородных культур и использование одноцелевых противогрибковых препаратов ускорили появление новых вирулентных и устойчивых к фунгицидам

штаммов. Изменение климата влияет на трансформацию демографических показателей патогенов, которые перемещаются к полюсу в условиях потепления [17]. Существует опасение, что изменение климата, связанное глобальным потеплением, будет отбирать новые патогенные грибы, поскольку виды с патогенным потенциалом адаптируются к более высоким температурам [18]. Роль в распространение инфекций вносят и обширные торговые, транспортные сети и не полный фитосанитарный контроль. В связи с этим существует большая потребность в поиске и разработке противогрибковых средств, принадлежащих к широкому спектру структурных классов, избирательно действующих на новые мишени с наименьшими побочными эффектами.

Антрахиноны являются самой большой группой природных хинонов [19], которые идентифицированы в высших растениях, лишайниках, грибах и др. Они нашли широкое применение в различных сферах деятельности человека, а исследования их биологических свойств выявило вещества с разнообразными фармакологическими свойствами [20-26]. Данный обзор посвящен основным угрозам грибковых инфекций для растений и антигрибковому действию наиболее распространенных в природных объектах антрахиноновых молекул, таких как хризофанол (1), эмодин (2), фисцион (3), реин (4) и алое-эмодин (5). С целью анализа влияния структурных характеристик молекул на их активность, рассматриваются и некоторые родственные производные 9,10-антрахинона.

2. Угрозы грибковых инфекций для растений. Современное состояние проблемы

Грибы являются ключевыми компонентами глобальных биогеохимических циклов и включают в себя многочисленные виды с патогенным потенциалом. Они оказывают влияние на различные виды растений, и особенно на культурные и товарные виды, от которых зависит обеспечение продовольствием [5,27]. Грибы и оомицеты угрожают долговечности и жизнеспособности природных экосистем. Уничтожающие деревья инфекции влияют на секвестрацию углерода [28] и вызывают потерю среды обитания для естественной флоры и фауны [7,29].

Многие патогены вызывают стойкие заболевания, а в качестве примера можно привести фитофтороз каштанов (*Cryphonectria parasitica*), который в течение 50 лет убил большинство взрослых деревьев американского каштана *C. dentata* в пределах их естественного ареала [30]. Другим примером может служить пандемия голландского вяза, которая дважды в течение 20 века убила большинство вязов *Ulmus spp.* в регионах Северной Америки, Европе и Юго-Западной Азии [31]. Следует отметить, что обе пандемии были связаны с логистикой и вызваны транспортировкой зараженной древесины [32-34]. В работе Grünwald N.J. с соавторами сообщалось о *Phytophthora ramorum* - патогене оомицетов, который является возбудителем внезапной гибели дуба, а также возбудителем фитофтороза на древесных декоративных и лесных растениях, что вызывает стеблевые язвы

на деревьях и гибель листьев или стебля на декоративных и подлесковых лесных видах [34].

Недавно появились новые болезни, такие как *Austropuccinia psidii* (миртовая ржавчина) и *Hymenoscyphus fraxineus*, которые вызывают хроническое грибковое заболевание у ясеня в Европе, характеризующееся потерей листьев и отмиранием кроны на заражённых деревьях [36]. Оба заболевания, распространяясь по всему миру, бросают вызов не только своим хозяевам как таковым, но способны распространяться на другие виды *Myrtaceae*, например, эвкалипты и чайные деревья [37], и угрожать не только роду ясеня, но и другим членам семейства *Oleaceae* [36].

Обеспечение безопасными и питательными продуктами растущего населения планеты в настоящее время является одной из ключевых задач, а исследования влияния грибковых патогенов на продовольственную безопасность являются важной частью этих усилий. Грибы-патогены растений уничтожают до 30 % сельскохозяйственной продукции, что было бы достаточно для питания около 600 миллионов человек. Другой проблемой являются грибы, продуцирующие микотоксины и портящие пищевые продукты, что еще больше сокращает их доступность [36,38]. Глобальная нехватка продовольствия, вызванная инфекцией, проявляется в двух формах, поскольку она возникает из-за потери калорий до или после сбора урожая сельскохозяйственных культур, а также потери товарных культур, которые продаются по всему миру и где экономика целых стран зависит от доходов от экспорта для доступа к продуктам питания, выращенным в других странах мира [39].

Harlan J.R. [40] показал, что глобальное потребление продуктов питания преимущественно состоит из четырех основных культур: пшеницы, риса, кукурузы и картофеля. Согласно измерению урожайности с помощью показателя калорий на душу населения в день, в пятерку самых калорийных культур в мире входят пшеница, рис, кукуруза, масличная пальма и соя [41]. Из них урожаи пшеницы и сои в настоящее время находятся под угрозой из-за вновь появившихся грибковых и оомицетных патогенов: пирикулярриоз пшеницы (*Magnaporthe oryzae*); грибок ржавчины сои (*Phakopsora pachyrhizi*) и оомицет сои (*Phytophthora sojae*) [42,43]. Возбудитель пирикулярриоза пшеницы *Magnaporthe oryzae* (также известный как *Pyricularia graministritici*) был впервые описан в 1985 году в Бразилии, а потом был зарегистрирован в Боливии, Парагвае, Аргентине и Бангладеш. Исследования показали, что «гнилая пшеница» была импортирована из Бразилии в Бангладеш, что свидетельствует о неудовлетворительных фитосанитарных практиках как в пунктах экспорта, так и в пунктах импорта [44]. Среди других грибковых патогенов зерновых культур вызывающих глобальные болезни следует отметить фузариоз (поражение *Fusarium ssp.*), пирикулярриоз риса (*Rice blast disease* (RBD)) и мучнистую росу (*Powdery mildew*) [45]. Фузариоз (*Fusarium head blight*) представляет собой тяжелую грибковую инфекцию, поражающую зерновые и другие мелкие злаки. Основной возбудитель *F. graminearum*

вырабатывает микотоксины, которые загрязняют посевы и снижают качество зерна, что приводит к экономическим потерям и снижению урожайности [8,46]. Пирикулярриоз риса считается самым опасным заболеванием риса во всем мире из-за широкого распространения, которое поражает глобальные районы его выращивания, препятствуя развитию зерна, значительно снижая урожай на 10–30% и влияя на безопасность пищевых продуктов для потребления человеком. Оно обычно вызывается *Ascomycota Magnaporthe oryzae* (телеоморф) или *Pyrripolaria oryzae* (анаморф) [45]. Мучнистая роса - еще одно грибковое заболевание, обычно встречающееся у зерновых культур, винограда и культур, подпадающих под классификацию *Brassica* (например, капуста, горчица) [47]. Широкий круг хозяев болезни обусловлен несколькими видами грибов, включая *Golovinomyces*, *Erysiphe* и *Blumeria*, причем *Blumeria graminis* является наиболее распространенным возбудителем в зерновых культурах [48-50].

Фитофтороз картофеля, вызываемый оомицетом *Phytophthora infestans*, является наиболее важным биотическим препятствием для производства картофеля во всем мире [51]. Этот паразит, вероятно, эволюционировал совместно с видами дикого картофеля (*Solanum*). По мере появления новых штаммов *P. infestans* возникают новые вспышки заболевания, например, устойчивый к фунгицидам штамм US-8, появившийся в 1992 году [52].

Товарные культуры включают второстепенные основные продовольственные культуры (цитрусовые, бананы, кофе и какао) и непищевые культуры (лесные, кормовые и табачные). Они особенно важны для развивающихся стран, поскольку они обеспечивают доход, рабочие места и поступление иностранной валюты [5]. Бананы (*Musa spp.*) являются наиболее потребляемым и продаваемым сельскохозяйственным продуктом (Bananalink, <https://www.bananalink.org.uk/>). Следует обратить внимание на проблему панамской болезни бананов вызываемый *Fusarium oxysporum f. sp. cubense Tropical Race 4* (TR4). Он был впервые описан в Малайзии, Индонезии и Китае (1990-е годы), а затем в Австралии (1997 г.), Иордании и Мозамбике (2013 г.), Европе (2018 г.), Турции (2019 г.) [53], Колумбии (2019 г.) [54].

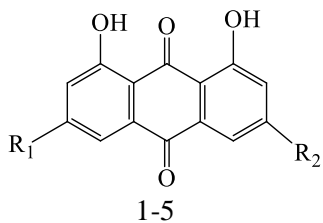
Dean R. с соавторами [55] представили список, который включает «Топ 10» грибковых патогенов в порядке ранжирования: *Magnaporthe oryzae*; *Botrytis cinerea*; *Puccinia spp.*; *Fusarium graminearum*; *Fusarium oxysporum*; *Blumeria graminis*; *Mycosphaerella graminicola*; *Colletotrichum spp.*; *Ustilago maydis*; *Melampsora lini*. Сюда следует также отнести *Phakopsora pachyrhizi* и *Rhizoctonia solani*, которые не вошли в десятку.

Грибковые инфекции связаны со значительным риском для глобальной продовольственной безопасности в связи с тем, что наносят серьезный ущерб многим ценным культурам из-за снижения производства и качества, а также загрязнения кормов и продуктов потребления [56]. Было установлено, что послеуборочные заболевания вносят наибольший вклад в потери плодоовощной продукции и вызываются условно-патогенными бактериями и грибами, которые приводят к гниению продукции. Приблизительно 40 % мирового производства продовольствия в настоящее время теряется из-за

патогенов, животных и сорняков. Из них большая часть послеуборочных потерь происходит из-за грибкового патогена, а фрукты составляют основную часть общих потерь [7, 57-59]. В последнее время спрос на экологически чистые и безопасные продукты, выращиваемые без использования синтетических агрохимикатов, быстро растет [60]. Одним из направлений является поиск новых противогрибковых агентов в природных объектах. Природные соединения обладают разнообразным химическим строением и являются бесценным ресурсом для расширения противогрибкового арсенала, а продуцентами фунгицидных веществ может быть любая часть растений (цветки, листья, стебли, кора, корни, семена и плоды). Экстракты растений обладают хорошим потенциалом для решения проблем борьбы с болезнями с которыми сталкивается сельское хозяйство [61-64]. Имеются данные по оценке растительных экстрактов и других соединений растительного происхождения в качестве альтернативного средства борьбы с грибковыми патогенами растений. Было доказано, что большинство из них экологически безопасны и не оказывают токсического воздействия на человека, растения и почву, а фитохимические исследования выявили огромное количество активных соединений, обладающих фунгицидными свойствами [56,65]. Созданы и успешно применяются ряд препаратов содержащих в своем составе растительные экстракты [66-70].

3. Активность производных антрахинона против грибковых возбудителей инфекций растений

Хризофанол (1), эмодин (2), фисцион (3), реин (4), алоэ-эмодин являются одними из наиболее широко представленных в природных объектах производными антрахинона [19,20-26,71-73]. В ряде работ была продемонстрирована эффективность антрахинонсодержащих экстрактов и ряда индивидуальных компонентов против грибковых возбудителей инфекций растений.



- 1 $R_1=H$, $R_2=CH_3$ хризофанол (chrysophanol)
- 2 $R_1=OH$, $R_2=CH_3$ эмодин (emodin)
- 3 $R_1=OCH_3$, $R_2=CH_3$ фисцион (physcion)
париетин (parietin)
- 4 $R_1=H$, $R_2=COOH$ реин (rhein)
- 5 $R_1=H$, $R_2=CH_3OH$ алоэ-эмодин (aloe-emodin)

Мицелиальные грибы рода *Colletotrichum* и их телеоморф *Glomerella* являются основными патогенами растений во многих регионах мира и представляют серьезную угрозу для фруктов и растений. Возбудители *Colletotrichum acutatum* JH Simmonds, *Colletotrichum gloeosporioides* Penz. и *Colletotrichum fragariae* A.N. могут инфицировать цветы, плоды, листья,

черешки, стволы и кроны. Исследование антигрибковой активности ряда антрахинонов по отношению к *Colletotrichum spp.* показало, что *Colletotrichum fragariae* был более чувствителен. Среди тестируемых антрахинонов, таких как 1,8-, 1,4- и 1,2-дигидроксиантрахинон и эмодин (2), слабая активность выявлена только 1,8-дигидроксиантрахинона и эмодина (2) относительно *C. fragariae*, где зона ингибирования составила 7.5 ± 0.7 мм и 4.5 ± 0.7 мм соответственно. Следует отметить, что активные молекулы содержат гидроксигруппы в 1 и 8 положении антрахиноновой системы и карбонильную группу при С-9. Лейкохинизарин, в отличие от хинизарина (1,4-дигидроксиантрахинон), показал активность относительно *C. fragariae* и *C. gloeosporioides* с зоной ингибирования 5.7 ± 1.1 мм и 6.5 ± 2.1 мм. Сравнительный анализ структурных характеристик показал, что среди тестируемых бензо- и нафтохинонов наибольшую активность к трем штаммам показал р-толил-1,4-бензохинон, плюмбаргин, 1,4-нафтобензохинон и его производные содержащие 2,3-дихлор-, 5,8-дигидрокси заместители. Наличие гидроксигруппы, третбутильного или C₂-C₅ алифатического фрагмента снижало активность [74].

Хлороформная фракция *Cassia tora* проявляла сильный фунгицидный эффект против *Botrytis cinerea*, *Erysiphe graminis*, *Phytophthora infestans* и *Rhizoctonia solani* при концентрации 1 г/л. Авторы исследования [75] с использованием хроматографических методов выделили из хлороформной фракции *Cassia tora* эмодин (2), фисцион (3) и реин (4), которые показали сильную или умеренную активность в отношении *Botrytis cinerea*, *Erysiphe graminis*, *Phytophthora infestans* и *Rhizoctonia solani* в дозах 1, 0.5 и 0.25 г/л, за исключением *Puccinia recondita* и *Pyricularia grisea*. Для эмодина (2) значение LC₅₀ составило 0.102, 0.163, 0.385 и 0.046 г/л против *R. solani*, *B. cinerea*, *P. infestans* и *E. graminis* соответственно, а для фисциона (3) - LC₅₀ 0.248, 0.263, 0.518 и 0.073 г/л по отношению к *R. solani*, *B. cinerea*, *P. infestans* и *E. graminis*. Реин (4) показал сильное фунгицидное действие против *B. cinerea*, *P. infestans* и *R. solani* в концентрации 1, 0.5 и 0.25 г/л, но был не активен по отношению к *E. graminis*, *P. recondita*, *Py. grisea*. Значение LC₅₀ реина (4) составляет 0.375, 0.478 и 0.047 г/л против *R. solani*, *B. cinerea* и *P. infestans*, соответственно.

Для оценки влияния структурных характеристик на активность антрахинонов исследованы также три дополнительных структурно родственных антрахинона: 9,10-антрахинон, алоэ-эмодин (5) и антрахинон-2-карбоновая кислота. Алоэ-эмодин (5) показал сильное или умеренное фунгицидное действие активность против *B. cinerea* и *R. solani* при 1, 0.5 и 0.25 г/л, но не ингибировал рост *E. graminis*, *P. infestans*, *P. recondita* и *Py. grisea*. Значение LC₅₀ составило 0.177 и 0.275 г/л против *R. solani* и *B. cinerea*, соответственно. Для антрахинона наблюдалась небольшая активность или ее отсутствие, а антрахинон-2-карбоновая кислота при обработке в концентрации 1 г/л не показала активности. Хлорталонил (Chlorothalonil) и дихлофлуанид (dichlofluanid) в качестве синтетических фунгицидов были активны против *P. infestans* и *B. cinerea* в концентрации 0,05 г/л соответственно [75]. Таким образом, анализ структурных характеристик соединей показал, что для

проявления противогрибкового действия по отношению к *Botrydis cinerea*, *Erysiphe graminis*, *Phytophthora infestans* и *Rhizoctonia solani* в структуре производных антрахинона должны присутствовать ароматические гидроксилы в 1 и 8 положении и наличие заместителей $-CH_3$, $-OCH_3$ или $-COOH$ в положении 3 антрахиноновой системы, так как из исследуемых производных эмодин (2), фисцион (3), реин (4) и алоэ-эмодин (5) имеют такие группы, тогда как антрахинон и антрахинон-2-карбоновая кислота их не содержат.

Авторы исследования [76] показали, что этилацетатный экстракт, полученный из листьев *Cassia alata* контролирует заболевания растений, вызванные грибами *Magnaporthe oryzae*, *Phytophthora infestans*, коккоды *Colletotrichum* и *Puccinia recondita in vivo*. Среди индивидуальных веществ антрахиноновой природы были выделены алоэ-эмодин (5), его гликозид (aloe-emodin-8-O- β -D-glucoside) и реин (4). В исследовании показано умеренное ингибирующее действие на рост грибкового мицелия *Phytophthora sp. SK5* и *P. capsici TVH* алоэ-эмодина (5) и его гликозида. Их контрольные значения составили 27.5 % и 55.6 % для соединения (5) при 600 мкг/мл и 63.7 % и 94.7 % для гликозида при 200 мкг/мл соответственно. Показано, что оомицет *Phytophthora sp. SK5* оказался наиболее чувствительным к реину (4), который сильно подавлял рост мицелия видов *Phytophthora*, а его значения IC_{50} составили 85.1 и 127.5 мкг/мл для *Phytophthora sp. SK5* и *P. capsici TVH* соответственно. Эффективность контроля заболеваний против фитофтороза томатов, вызванного *P. infestans* оценивали в диапазоне концентраций от 75 до 300 мкг/мл. Из выделенных соединений реин (4) проявлял наибольшую противогрибковую активность. Он сильно ингибировал рост мицелия видов *Phytophthora in vitro* и эффективно подавлял фитофтороз томатов (TLB) на 57.1 % при 150 мкг/мл и 87.9 % при 300 мкг/мл на рассаде томатов *in vivo* [76].

С помощью ультразвуковой экстракции из *Rheum palmatum* были выделены гидроксиантрахиноны (1-5) со значительно большими выходами, чем с использованием обычных методов экстракции. Соединения протестированы относительно патогенов *R. stolonifer*, *R. solani*, *S. sclerotiorum*, *P. cyclopium* и *B. cinerea*. Показано, что для эмодина (2) и алоэ-эмодина (5) значения EC_{50} по отношению к *R. solani* составили 12.46 и 14.32 мкг/мл соответственно, а для эмодина (2) по отношению к *S. sclerotiorum* – 72.30 мкг/мл. Среди пяти антрахинонов реин (4) обладал самой сильной противогрибковой активностью против *R. solani*, *S. sclerotiorum* и *B. cinerea* со значениями EC_{50} 8.73 мкг/мл, 29.31 мкг/мл и 8.28 мкг/мл соответственно. Анализ RNA-Seq и дальнейшие исследования показали, что реин (4) значительно разрушает структуру и функции митохондрий, ингибирует цикл трикарбоновых кислот, а затем блокирует выработку энергии для уничтожения мицелия *Botrytis cinerea* и имеет выраженную профилактическую эффективность *in vivo*. Значения EC_{50} коммерческого фунгицида азоксистробина против всех пяти фитопатогенных грибов составляли 8.79 мкг/мл, >100 мкг/мл, >100 мкг/мл, 7.85 мкг/мл и 56.78 мкг/мл, соответственно [77].

Из корней *Rumex crispus* были выделены два гидроксидантрахинона, которые идентифицированы как хризофанол (1) и париетин (parietin) (1,8-дигидрокси-3-метил-6-метокси-9,10-антрахинон) (фисцион (physcion) (3)). Вещества были испытаны на активность в борьбе с болезнями растений *in vivo* в отношении шести фитопатогенных грибов: *Magnaporthe grisea*; *Corticium sasaki*; *Botrytis cinerea*; *Phytophthora infestans*; *Puccinia recondita*; *Blumeria graminis f. sp. hordei*. Показано, что оба соединения в концентрации от 50 до 200 мкг/мл проявили противогрибковую активность в отношении *Magnaporthe grisea* и *Blumeria graminis f. sp. hordei*, а хризофанол (1) в меньшей степени влиял также на *Phytophthora infestans*, *Botrytis cinerea* и незначительно на *Puccinia recondita* [78].

Мучнистая роса – одна из самых опасных болезней, вызывающая большие потери урожая ряда сельскохозяйственных культур. Из-за множества проблем, которые могут возникнуть в результате использования синтетических фунгицидов, включая загрязнение окружающей среды, фитотоксичность и производство резистентных популяции патогенов, многие ученые проводили исследования по борьбе с мучнистой росой с использованием биологических агентов, таких как растительные экстракты, эфирные масла и другие биологически активные вещества [79-83]. Анализ литературных данных показал, что некоторые производные антрахинона являются активными компонентами фунгицидных составов, эффективных против грибов мучнистой росы.

Хризофанол (1) считается одним из активных ингредиентов ревеня. В работе Tang et al. описано ингибирующее действие сырого экстракта китайского ревеня на мучнистую росу огурцов [84,85]. Исследование ингибирующего действия хризофанолола (1) на прорастание спор и рост мицелия *S. fuliginea* по данным гистопатологии показало, что хризофанол обладает как защитной, так и лечебной активностью против мучнистой росы огурца (*Sphaerotheca fuliginea* (Schlechtend.:Fr.) Pollacci) и обладает высокой токсичностью в отношении *S. fuliginea*, что выражается в снижении скорости прорастания спор, подавлении роста мицелия и размножения новых конидий и т.д. [86,87]. Позже, с помощью электронной микроскопии изучена ультраструктура мучнистой росы на листьях огурца после обработки листьев хризофанололом (1) [88]. Результаты показали, что профилактическая обработка хризофанололом (1) влияет на развитие грибов, включая прорастание спор и образование аппрессория. Хризофанол (1) влиял на выживание грибов, что приводило к нарушению клеточной стенки зародышевых трубок, набуханию и коллапсу гифальных кончиков, мальформации гифов, задержке и снижению споруляции. Морфологические изменения, индуцированные хризофанололом (1) на ультраструктурном уровне, отражались деформацией гаустория, вакуолизацией и некрозом. Клеточные стенки хозяина, инфицированные или прилегающие к гаустории были утолщены. Все эти морфологические изменения *S. fuliginea* подтвердили фунгицидную активность хризофанолола на мучнистой росе огурца [88].

Выделенные из корней *Rumex crispus* хризофанол (1) и париетин (фисцион (3)) снижали развитие мучнистой росы ячменя (*Blumeria graminis f. cn. Hordei*), а концентрации, необходимые для 50% контроля заболевания, составляли 4.7 мг/мл для хризофанолола (1), 0.48 мг/мл для париетина (3) [78]. Вещества также были эффективны в борьбе с развитием мучнистой росы огурцов вызванной *P. xanthii* в тепличных условиях. Использование хризофанолола (1) (100 мг/мл) и париетина (3) (30 и 10 мг/мл) привело к значениям контроля над болезнью более 60%, что сравнимо или выше, чем у фенаримола (30 мг/сутки). Опрыскивание париетином 30 мг/мл листьев огурца оказывает фитотоксическое действие на листья. В двух испытанных концентрациях вещества имели более высокую *in vivo* контрольную активность, чем у 100 мг/мл полиоксина В. Хризофанол (1) (100 мг/мл) был более эффективнее фунгицида фенаримола (fenarimol) (30 мг/мл) и соответствовал полиоксину В (polyoxin B) (100 мг/мл) в тепличных условиях против мучнистой росы огурцов, вызываемой *Podosphaera xanthii*. Париетин (30 и 10 мг/мл) уменьшал развитие огуречной мучнистости эффективнее фенаримола (fenarimol) (30 мг/мл) и более эффективно, чем полиоксин В (polyoxin B) (100 мг/мл) [78].

Экстракт растения *Rheum officinale Baill.*, содержащий в основном антрахиноны хризофанол (1) и фисцион (3), также обладает высокой активностью в отношении мучнистой росы растений. Эксперименты проводились в лабораторных условиях и в теплице для определения взаимодействия этих гидроксидантрахинонов на мучнистой росе огурцов (*Sphaerotheca fuliginea* (Schlecht.) Пыльца) и на мучнистой росе пшеницы (*Blumeria graminis* (DC.) Speer f. sp. *tritici Marchal*). Показано, что фисцион (3) обладал большим ингибирующим действием, чем хризофанол (1). Значение EC_{50} для фисциона (3) по отношению к мучнистой росе огурцов и пшенице составило 0.21–0.27 мкг/мл и 0.12–0.17 мкг/мл соответственно. Наблюдалось значительное синергетическое взаимодействие между двумя соединениями, когда соотношение фисциона (3) к хризофанолу (1) варьировалось от 1:9 до 5:5, а степень синергизма возрастала с увеличением доли хризофанолола (1) в комбинации [89].

Гистологическое исследование, представленное Yang X. с соавторами показало, что фисцион (3) влиял на *Blumeria graminis in vivo* путем ингибирования прорастания конидий, путем увеличения скорости деформации аппрессория до того, как патоген инфицировал клетки пшеницы (*Triticum aestivum*), а также путем уменьшения длины гаусторий и количества вторичных гаусторий после заражения [90].

В исследовании [91] показано, что фисцион (3) и хризофанол (1) индуцируют защитные реакции против мучнистой росы у огурцов. Авторы выполнили RNA-seq на образцах листьев огурца, обработанных только фисционом (3) и хризофанолом (1) их комбинацией и идентифицировали многочисленные дифференциально экспрессируемые гены. Паттерны экспрессии генов обработок хризофанолом (1) и фисционом (2) были более похожи друг на друга, чем на их совместную обработку, которая индуцировала наибольшее количество дифференциально экспрессируемых

генов. Это показывает, что фисцион (3) в сочетании с обработкой хризофанолом (1) был наиболее тесно связан с индукцией устойчивости к болезням. Анализ показал, что комбинированное лечение вызвало изменения экспрессии многочисленных генов, связанных с защитой. Эти гены имеют известные или потенциальные роли в структурных, химических и сигнальных защитных реакциях и были обогащены функциональными категориями генов, потенциально ответственными за устойчивость огурца.

С одной стороны, фисцион (3) индуцировал защитные реакции растений-хозяев против мучнистой росы, регулируя экспрессию генов, связанных со структурными, химическими, защитными реакциями [91]. С другой стороны, фисцион (3) также подавлял прорастание конидий и образование апрессорий у *Blumeria graminis f. cn. hordei* (DC.) Speer *in vitro*, который является возбудителем мучнистой росы ячменя (*Hordeum vulgare L.*) [92]. Кроме того, фисцион (3) индуцировал локальную устойчивость, а не системную устойчивость к мучнистой росе ячменя, путем модулирования экспрессии генов, связанных с защитой, особенно увеличивая экспрессию специфического для листьев тионина [93].

Авторы исследования [89] продемонстрировали прямое дозозависимое действие ряда антрахинонов на прорастание конидий и образование апрессория *Blumeria graminis f. sp. hordei* (DC.) Speer, возбудителя мучнистой росы ячменя (*Hordeum vulgare L.*). Среди протестированных соединений (9,10-антрахинон, хризофанол (1), эмодин (2), фисцион (3), реин (4), алое-эмодин (5), пахибазин (rachybasin) (1,3-дигидроксиантрахинон), 1,8-дигидроксиантрахинон (danthron), ализарин (alizarin) (1,2-дигидроксиантрахинон), хинизарин (quinizarin) (1,4-дигидроксиантрахинон), 2,3-диметилантрахинон и 2-метилантрахинон) только хризофанол (1), эмодин (2), фисцион (3), пахибазин и дантрон заметно влияли на прорастание и дифференцировку конидий *B. graminis* в пределах выбранного диапазона концентраций. Следовательно, расположение заместителей в основной структуре антрахинона имеет решающее значение для проявления антигрибкового эффекта. Эффект таких соединений, как хризофанол (1) и фисцион (3) в значительной степени объясняется индукцией защиты растений-хозяев. Фисцион (3) оказался наиболее эффективным среди испытанных соединений, а в более высоких дозах он в основном подавлял прорастание конидий. Однако, при более низких концентрациях стало заметно влияние в образовании апрессория. Фисцион (3) и другие антрахиноны действуют модулируя как инфекционную способность возбудителя мучнистой росы, так и защиту растений-хозяев.

Таким образом, анализ литературных данных показал, что многие виды патогенных грибов ставят под угрозу различные виды сельскохозяйственных растений, что отражается на глобальной продовольственной безопасности [94,95]. Природные препараты, которые выступают в роли биостимуляторов и биопротекторов вызывают в последние годы большой интерес [94,96]. Природные соединения также действуют как биогербициды, биоинсектициды и

биофунгициды [97-99]. Экстракты корней ревеня, включая такие виды как *Rheum officinale* Baill., *Rheum palmatum* L., *Rheum tanguticum* Maxim Regel, *Rheum emodi* Wall., *Rheum laciniatum* Prain и др.), а также экстракт щавеля *Rumex crispus* L., использовали для защиты огурцов, пшеницы и ячменя от мучнистая роса в контролируемых условиях теплицы и открытого грунта [78, 84-93,100,101]. Помимо мучнистой росы экстракты ревеня эффективны с рядом болезней растений, таких как серая гниль томатов, листовая ржавчина пшеницы, пирикулярриоз риса [78], фитофтороз картофеля [102], корневая гниль клубники [103], мозаичная болезнь перца и томатная мозаика [104,105]. Среди индивидуальных производных выявлена активность 1,8-дигидроксиантрахинона и эмодаина (2) относительно *Colletotrichum fragariae* [74]. Эмодин (2), фисцион (3) и реин (4) показали активность в отношении *Botrytis cinerea*, *Erysiphe graminis*, *Phytophthora infestans* и *Rhizoctonia solani* [75]. Алоэ-эмодин (5) показал фунгицидное действие активность против *B. cinerea* и *R. Solani* [75], а также выявлено ингибирующее действие на рост грибкового мицелия *Phytophthora sp. SK5* и *P. capsici TVH* алоэ-эмодаина (5) и его гликозида [76]. Хризофанол (1) и фисцион (3) в концентрации от 50 до 200 мкг/мл проявили противогрибковую активность в отношении *Magnaporthe grisea* и *Blumeria graminis f. sp. hordei*, а хризофанол (1) влиял также на *Phytophthora infestans*, *Botrytis cinerea* и незначительно на *Puccinia recondita* [78]. Исследования Ren Н.М. с соавторами показали, что хризофанол (1) также был активен против мучнистой росы огурца *S. fuliginea* [86-88]. Более того, имело место синергетическое взаимодействие между фисционом (3) и хризофанолом (1) против возбудителя мучнистой росы огурцов [89]. Фисцион (3) и хризофанол (1) являются привлекательными кандидатами для дальнейшего изучения экспрессии генов и связанных с ними регуляторных механизмов, связанных с защитным ответом [91].

4. Заключение

В последние несколько десятилетий во всем мире наблюдается увеличение заболеваемости грибковыми инфекциями, что связано с развитием устойчивости возбудителей к имеющимся средствам, выявлением видов грибов ранее считавшихся непатогенными, изменениями климата и другими факторами. Среди различных молекул, вторичные метаболиты являются основной группой биологически активных соединений, которые могут быть ответственны за биостимулирующий эффект. В дополнение к их действию в качестве биостимуляторов, эти молекулы наделены широким спектром биозащитной активности и, таким образом, могут играть важную роль в качестве защитников растений от фитопатогенов. Природные производные антрахинона широко распространены в природных объектах и отличаются большим структурным разнообразием. Многие антрахиноны обладают антимикробным действием, а эффективность антрахиноносодержащих растительных экстрактов, например, ревеня (*Rheum sp.*), щавеля (*Rumex sp.*) или

сенны (*Cassia sp.*) и индивидуальных веществ против грибовых растений патогенов была продемонстрирована рядом исследований. Такие соединения как хризофанол (1), эмодин (2), фисцион (3), реин (4), алоэ-эмодин (5), показали активность по отношению к разнообразным растительным грибовым патогенам и могут рассматриваться как перспективные структуры для поиска новых антигрибовых средств.

Финансирование: Работа выполнена в АО «Институт химических наук имени А.Б. Бектурова» по программе целевого финансирования научных исследований на 2021-2023 годы, осуществляемого Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, по проекту BR10965255.

Конфликт интересов: Конфликт интересов отсутствует.

ЗЕҢГЕ ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ БАР АНТРАХИНОН ТУЫНДЫЛАРЫ (2 хабарлама)

Харламова Т.В.

*АҚ «Ә.Б. Бектұров атындағы химия ғылымдары институты», Алматы, Қазақстан
E-mail: kharlamovatv@mail.ru*

Түйіндеме. *Кіріспе.* Қазіргі таңда саңырауқұлақ инфекциялары адам денсаулығы, жануарлар мен өсімдіктер үшін жаһандық қауіп ретінде танылуда. Сонымен қоса, ауыл шаруашылығында да өзекті мәселе болып саналады. Саңырауқұлақ өсімдіктерінің қоздырғыштары тудыратын мәселелер көптеген құнды дақылдарға қатты зиян келтіре отырып, жаһандық азық-түлік қауіпсіздігіне әсер етеді. Бұл өнімділік, егін жинаудан кейінгі ысыраптар, жемшөп пен тұтыну өнімдерінің ластануына байланысты. *Шолу жұмысының мақсаты* өсімдіктердегі зең ауруларының мәселелерін талдау және антрахинон туындыларының арасынан тиімді фунгицидтерді іздестіру. *Нысандар.* 9,10-антрахинон туындылары, хризофанол, эмодин, фисцион, реин, алоэ-эмодин. *Нәтижелер.* Саңырауқұлақтар жаһандық биогеохимиялық циклдердің негізгі құрамдас бөлігі болып табылады және әртүрлі өсімдіктер түрлеріне әсер ететін патогендік потенциалы бар көптеген түрлерді қамтиды. Саңырауқұлақ қоздырғыштарының әлем халқының азық-түлік қауіпсіздігіне тікелей әсер ететін дәнді дақылдар мен коммерциялық өсімдік түрлеріне әсері ерекше алаңдаушылық тудырады. Табиғи қосылыстардың ішінде 9,10-антрахинон туындылары биологиялық белсенділігі және үлкен құрылымдық әртүрлілігі бар хинондар тобына жатады. Бұл шолуда өсімдіктердің негізгі саңырауқұлақ қоздырғыштары туралы деректер және хризофанол, эмодин, фисцион, реин және алоэ-эмодин сияқты табиғи объектілердегі ең көп таралған антрахинон молекулаларының, сондай-ақ кейбір құрылымдық ұқсастығы бар молекулалардың химиялық құрылысының зеңге қарсы активтілігіне әсері көрсетілген. *Қорытынды.* Қазіргі уақытта табиғи көздерден жасалынған микробқа қарсы агенттерге ерекше назар аударылуда, оларды дәстүрлі түрде қолданылатын препараттарға балама ретінде қарастыруға болады. Табиғи объектілер әртүрлі биологиялық белсенді екіншілік метаболиттерден тұрады. Олардың ішінде хризофанол, эмодин, фисцион, реин, алоэ-эмодин сияқты 9,10-антрахинон туындылары өсімдік саңырауқұлақтарының әртүрлі қоздырғыштарына қарсы белсенділік көрсеткендіктен, оларды саңырауқұлаққа қарсы жаңа агенттерді іздеудің перспективті құрылымдары ретінде қарастыруға болады.

Түйінді сөздер: 9,10-антрахинон туындылары, табиғи қосылыстар, дәрілік өсімдіктер, зеңге қарсы белсенділік.

Список литературы

1. Casadevall A., Cowen L.E. Threats posed by the fungal kingdom to humans, wildlife, and agriculture. *mBio*, **2020**, *11*, No. 3, e00449-20. DOI: 10.1128/mBio.00449-20
2. Bongomin F., Gago S., Oladele R.O., Denning D.W. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases-Estimate Precision. *J. Fungi*, **2017**, *57*, No. 3. DOI: 10.3390/jof3040057
3. Brown G.D., Denning D.W., Gow N.A.R., Levitz S.M., Netea M.G., White T.C. Hidden Killers: Human Fungal Infections. *Sci. Transl. Med.*, **2012**, *4*, 1–9. DOI: 10.1126/scitranslmed.3004404
4. Savary S., Ficke A., Aubertot J.N., Hollier C. Crop losses due to diseases and their implications for global food production losses and food security. *Food Secur.*, **2012**, *4*, 519–537. DOI: 10.1007/s00203-017-1426-6
5. Fisher M.C., Gurr S.J., Cuomo C.A., Blehert D.S., Jin H., Stukenbrock E.H., Stajich J.E., Kahmann R., Boone C., Denning D.W., Gow N.A.R., Klein B.S., Kronstad J.W., Sheppard D.C., Taylor J.W., Wright G.D., Heitman J., Casadevall A., Cowen L.E. Threats Posed by the Fungal Kingdom to Humans, Wildlife, and Agriculture. *mBio*, **2020**, *11*, No. 3, e00449-20. DOI: 10.1128/mbio.00449-20
6. Almeida F., Rodrigues M.L., Coelho C. The Still Underestimated Problem of Fungal Diseases Worldwide. *Front. Microbiol.*, **2019**, *10*, 214-218. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00214
7. Fisher M.C., Henk D.A., Briggs C.J., Brownstein J.S., Madoff L.C., McCraw S.L., Gurr S.J. Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health. *Nature*, **2012**, *484*, 186–194. DOI:10.1038/nature10947
8. Savary S., Willocquet L., Pethybridge S.J., Esker P., McRoberts N., Nelson A. The global burden of pathogens and pests on major food crops. *Nat. Ecol. Evol.*, **2019**, *3*, 430-439. DOI: 10.1038/s41559-018-0793-y
9. Пересыпкин В. Ф. *Сельскохозяйственная фитопатология*. М.: Колос, **1982**. 512 с.
10. Сокирко В.П., Горьковенко В.С., Зазимко М.И. *Фитопатогенные грибы (морфология и систематика): учеб. пособие*. Краснодар: КубГАУ, **2014**. 178 с.
11. Дьяков Ю.Т. *Общая фитопатология: учебное пособие для вузов* / Ю.Т. Дьяков, С.Н. Еланский. М.: Издательство Юрайт, **2020**. 238 с.
12. Anderson P.K., Cunningham A.A., Patel N.G., Morales F.J., Epstein P.R., Daszak P. al. Emerging infectious diseases of plants: pathogen pollution, climate change and agrotechnology drivers. *Trends Ecol. Evol.*, **2004**, *19*, No. 10, 535–544. DOI: 10.1016/j.tree.2004.07.021
13. Daszak P., Cunningham A.A., Hyatt A.D. Emerging infectious diseases of wildlife-threats to biodiversity and human health. *Science*, **2000**, *287*, 443-449. DOI: 10.1126/science.287.5452.443
14. Smith K.F., Sax D.F., Lafferty K.D. Evidence for the role of infectious disease in species extinction and endangerment. *Conserv. Biol.*, **2006**, *20*, 1349-1357. DOI: 10.1111/j.1523-1739.2006.00524.x
15. Brown J.K.M., Hovmoller M.S. Aerial dispersal of pathogens on the global and continental scales and its impact on plant disease. *Science*, **2002**, *297*, 537-541. DOI: 10.1126/science.1072678
16. Fones H.N., Gurr S.J. NOxious gases and the unpredictability of emerging plant pathogens under climate change. *BMC Biol.*, **2017**, *15*, No. 1, 36. DOI: 10.1186/s12915-017-0376-4
17. Bebber D.P., Ramotowski M.A., Gurr S.J. Crop pests and pathogens move polewards in a warming world. *Nat. Clim. Chang.*, **2013**, *3*, 985-988. DOI:10.1038/nclimate1990
18. Garcia-Solache M.A., Casadevall A. Global warming will bring new fungal diseases for mammals. *mBio*, **2010**, *1*, No. 1, e00061-10. DOI: 10.1128/mBio.00061-10
19. Thomson R.H. *Naturally Occuring Quinones*. New York: Chapman & Hall, **1987**. P. 345-524.
20. Majumder R., Das C.K., Mandal M. Lead bioactive compounds of Aloe vera as potential anticancer agent. *Pharmacol. Res.*, **2019**, *148*, 104416. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104416
21. Adetunji T.L., Olisah C., Adegbaolu O.D., Olawale F., Adetunji A.E., Siebert F., Siebert S. The genus *Aloe*: A bibliometric analysis of global research outputs (2001–2020) and summary of recent research reports on its biological activities. *S. Afr. J. Bot.*, **2022**, *147*, 953-975. DOI: 10.1016/j.sajb.2022.01.030
22. Sharma A., Kumar A., Jaitak V. Pharmacological and chemical potential of *Cassia fistula* L. - a critical review. *J. Herb. Med.*, **2021**, *26*, 100407. DOI: 10.1016/j.hermed.2020.100407
23. Zargar B.A., Masoodi M.H., Ahmed B., Ganie S.A. Phytoconstituents and therapeutic uses of *Rheum emodi* wall. ex Meissn. *Food Chem.*, **2011**, *128*, No. 3, 585–589. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.03.083
24. Rokaya M.B., Münzbergová Z., Timsina B., Bhattarai K.R. *Rheum australe* D. Don: A review of its botany, ethnobotany, phytochemistry and pharmacology. *J. Ethnopharmacol.*, **2012**, *141*, No. 3, 761-774. DOI: 10.1016/j.jep.2012.03.048
25. Ghorbani A., Amiri M.S., Hosseini A. Pharmacological properties of *Rheum turkestanicum* Janisch. *Heliyon*, **2019**, *5*, No. 6, e01986. DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e01986

26. Bello O.M., Fasinu P.S., Bello O.E., Ogbesejana A.B., Adetunji C.O., Dada A.O., Ibitoye O.S., Aloko S., Oguntoye O.S. Wild vegetable *Rumex acetosa* Linn.: Its ethnobotany, pharmacology and phytochemistry – a review. *S. Afr. J. Bot.*, **2019**, *125*, 149-160. DOI: 10.1016/j.sajb.2019.04.018
27. Sun S., Hoy M.J., Heitman J. Fungal pathogens. *Curr. Biol.*, **2020**, *30*, No. 19, R1163-R1169. DOI: 10.1016/j.cub.2020.07.032.
28. Bhattacharyya S.S., Ros G.H., Furtak K., Iqbal H.M.N., Parra-Saldivar R. Soil carbon sequestration – An interplay between soil microbial community and soil organic matter dynamics. *Sci. Total Environ.*, **2022**, *815*, No. 1, 152928. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.152928
29. One Health: Fungal Pathogens of Humans, Animals, and Plants Report on an American Academy of Microbiology Colloquium held in Washington, DC, on October 18, 2017 Washington (DC): American Society for Microbiology. DOI: 10.1128/AAMCol.18Oct.2017
30. Anagnostakis S.L. American chestnut sprout survival with biological control of the chestnut-blight fungus population. *For. Ecol. Manage.*, **2001**, *152*, 225-233. DOI: 10.1016/S0378-1127(00)00605-8
31. Brasier C.M. Rapid evolution of introduced plant pathogens via interspecific hybridization. *Bioscience*, **2001**, *51*, 123-133 (<https://nature.berkeley.edu>).
32. Gibbs I.N., Wainhouse D. Spread of forest pests and pathogens in the Northern Hemisphere. *Forestry*, **1986**, *59*, 141-153. (<http://forestry.oxfordjournals.org/>)
33. Goheen D. Importing logs: a risky business. *Plant Dis. Rep.*, **1993**, *77*(9), 825.
34. Grünwald N.J., Goss E.M., Press C.M. Phytophthora ramorum: a pathogen with a remarkably wide host range causing sudden oak death on oaks and ramorum blight on woody ornamentals. *Mol. Plant Pathol.*, **2008**, *9*, 729-740. DOI: 10.1111/j.1364-3703.2008.00500.x
35. Rafiqi M., Saunders D., McMullan M., Oliver R., Bone R.E., Fones H., Gurr S., Vincent D, Coker T, Buggs R. *Plant-killers: fungal threats to ecosystems*. In Willis K.J. (ed), State of the world's fungi 2018. Royal Botanic Gardens Kew, Richmond, United Kingdom. **2018**, p. 56-60.
36. Berthon K., Esperon-Rodriguez M., Beaumont L.J., Carnegie A.J., Leishman M.R. Assessment and prioritization of plant species at risk from myrtle rust (*Austropuccinia psidii*) under current and future climates in Australia. *Biol. Conserv.*, **2018**, *218*, 154-162. DOI: 10.1016/j.biocon.2017.11.035
37. Kaczmarek M., Avery S.V., Singleton I. Microbes associated with fresh produce: sources, types and methods to reduce spoilage and contamination. *Adv. Appl. Microbiol.*, **2019**. DOI: 10.1016/bs.aambs.2019.02.001
38. Medina A., Akbar A., Baazeem A., Rodriguez A., Magan N. Climate change, food security and mycotoxins: do we know enough? *Fungal Biol. Rev.*, **2017**, *31*, 143-154. DOI: 10.1016/j.fbr.2017.04.002
39. Fones H.N., Bebbler D.P., Chaloner T.M., Kay W.T., Steinberg G., Gurr S.J. Threats to global food security from emerging fungal and oomycete crop pathogens. *Nature Food*, **2020**, *1*, 332-342. DOI: 10.1038/s43016-020-0075-0
40. Harlan J.R. *The Living Fields: Our Agricultural Heritage*. Cambridge: Cambridge University Press. **1998**, 271 p.
41. FAOSTAT 2016; <http://faostat.fao.org/default.aspx>
42. Langenbach C., Campe R., Beyer S.F., Mueller A.N., Conrath U. Fighting Asian soybean rust. *Front Plant Sci.*, **2016**, *7*, 797. DOI: 10.3389/fpls.2016.00797
43. Whitham S.A., Qi M., Innes R.W., Ma W., Lopes-Caitar V., Hewezi T. Molecular soybean-pathogen interactions. *Annu. Rev. Phytopathol.*, **2016**, *54*, 443-468. DOI: 10.1146/annurev-phyto-080615-100156
44. Islam M.T., Croll D., Gladieux P., Soanes D.M., Persoons A., Bhattacharjee P., Hossain M.S., Gupta D.R., Rahman M.M., Mahboob M.G., Cook N., Salam M.U., Surovy M.Z., Sancho V.B., Maciel J.L.N., NhaniJunior A., Castrogudin V.L., Reges J.T., Ceresini P.C., Ravel S., Kellner R., Fournier E., Tharreau D., Lebrun M-H., McDonald B.A., Stitt T., Swan D., Talbot N.J., Saunders D.G.O., Win J., Kamoun S. Emergence of wheat blast in Bangladesh was caused by a South American lineage of *Magnaporthe oryzae*. *BMC Biol.*, **2016**, *14*, 84. DOI: 10.1186/s12915-016-0309-7
45. Liu B., Stevens-Green R., Johal D., Buchanan R., Geddes-McAlister Jr. Fungal pathogens of cereal crops: Proteomic insights into fungal pathogenesis, host defense, and resistance. *J. Plant Physiol.*, **2022**, *269*, 153593. DOI: 10.1016/j.jplph.2021.153593
46. Buerstmayr M., Steiner B., Buerstmayr H. Breeding for Fusarium head blight resistance in wheat-Progress and challenges. *Plant Breeding*, **2020**, *139*, No. 3, 429-454. DOI: 10.1111/pbr.12797
47. Dean R., Van Kan J.A.L., Pretorius Z.A., Hammond-Kosack K.E., Di Pietro A., Spanu P.D., Rudd J.J., Dickman M., Kahmann R., Ellis J., Foster G.D. The Top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology. *Mol. Plant Pathol.*, **2012**, *13*, 414-430. DOI: 10.1111/j.1364-3703.2011.00783.x

48. Andrzejczak O.A., Sorensen C.K., Wang W-Q., Kovalchuk S., Hagensen C.E., Jensen O.N., Carciofi M., Hovmøller M.S., Rogowska-Wrzęsinska A., Møller I., Hebelstrup K. The effect of phyto-globin overexpression on the plant proteome during nonhost response of barley (*Hordeum vulgare*) to wheat powdery mildew (*Blumeria graminis* f. sp. *tritici*). *Sci. Rep.*, **2020**, *10*, No. 9192, 1-22. DOI: 10.1038/s41598-020-65907-z
49. Liang P., Liu S., Xu F., Jiang S., Yan J., He Q., Balmer D.A. Powdery mildews are characterized by contracted carbohydrate metabolism and diverse effectors to adapt to obligate biotrophic lifestyle. *Front. Microbiol.*, **2018**, *9*, 1–14. DOI: 10.3389/fmicb.2018.03160
50. Bindschedler L.V., Panstruga R., Spanu P.D., Wildermuth M.C., Panstruga R. Mildew-Omics: how global analyses aid the understanding of life and evolution of powdery mildews. *Front. Plant Sci.*, **2016**, *7*, 1–11. DOI: 10.3389/fpls.2016.00123
51. Fry W.E., Birch P.R.J., Judelson H.S., Grünwald N.J., Danies G., Everts K.L., Gevens A.J., Gugino B.K., Johnson D.A., Johnson S.B., McGrath M.T., Myers K.L., Ristaino J.B., Roberts P.D., Secor G., Smart C.D. Five reasons to consider *Phytophthora infestans* a reemerging pathogen. *Phytopathol.*, **2015**, *105*, 966–981. DOI: 10.1094/PHYTO-01-15-0005-FI
52. Edwards R. Tomorrow's bitter harvest – the genetic diversity of our agriculture is rapidly vanishing, leaving our crops prone to pest and plague. *New Sci.*, **1996**, 14-15. (<https://www.newscientist.com>)
53. Özarıslan M., Akgil D.S. First report of *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* race 4 causing fusarium wilt disease of banana in Turkey. *Plant Dis.*, **2020**. DOI: 10.1094/PDIS-09-19-1881-PDN
54. Garcia-Bastidas F.A., Quintero-Vargas J.C., Ayala-Vasquez M., Schermer T., Seidl M.F., Santos-Paiva M., Noguera A.M., Aguilera-Galvez C., Wittenberg A., Hofstede R., Sørensen A., Kema G.H.J. First report of fusarium wilt tropical race 4 in Cavendish bananas caused by *Fusarium odoratissimum* in Colombia. *Plant Dis.*, **2019**. DOI: 10.1094/PDIS-09-19-1922-PDN
55. Dean R., Van Kan J.A.L., Pretorius Z.A., Hammond-Kosack K.E., Di Pietro A., Spanu P.D., Rudd J.J., Dickman M., Kahmann R., Ellis J., Foster G.D. The top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology. *Mol. Plant Pathol.*, **2012**, *13*, 414–430. DOI: 10.1111/j.1364-3703.2011.00783.x
56. Matrose N.A., Obikeze K., Belay Z.A., Caleb O.J. Plant extracts and other natural compounds as alternatives for post-harvest management of fruit fungal pathogens: A review. *Food Bioscience*, **2021**, *41*, 100840. DOI: 10.1016/j.fbio.2020.100840
57. Avery S.V., Singleton I., Magan N., Goldman G.H. The fungal threat to global food security. *Fungal Biol.*, **2019**, *123*, 555–557. DOI: 10.1016/j.funbio.2019.03.006
58. Gurr S. *Fungi pose major threat to global food security (Emerging Technologies for global food security conference)*. University of Exeter. *Harvest fruit decay. Fungal Pathogenicity*, **2016**, Chapter 5. DOI: 10.5772/62568
59. Carrillo-Muñoz A.J., Giusiano G., Ezkurra P.A., Quindós G. Antifungal agents: mode of action in yeast cells. *Rev. Esp. Quimioter.*, **2006**, *19*, No. 2, 130–139.
60. Agarwal A.K., Xu T., Jacob M.R., Feng Q., Li X.C., Walker L.A., Clark A.M. Genomic and genetic approaches for the identification of antifungal drug targets. *Infect Disord Drug Targets*, **2008**, *8*, 2–15. DOI: 10.2174/187152608784139613
61. Семаков В.В. *Растительные экстракты в защите растений*. Душанбе: Дониш, **1989**. 77с.
62. Heard S.C., Wu G., Winter J.M. Antifungal natural products. *Curr. Opin. Biotechnol.*, **2021**, *69*, 232-241. DOI: 10.1016/j.copbio.2021.02.001
63. Лутова Л.А., Шумилина Г.М. Метаболиты растений и их роль в устойчивости к фитопатогенам. *Экологическая генетика*, **2003**, *1*, No. 1, 47–58. DOI: 10.17816/ecogen1047-58
64. Жемчужин С.Г., Спиридонов Ю. Я., Босак Г.С. Биопестициды: современное состояние проблемы (дайджест публикаций за 2012–2017 гг.). *Агрехимия*, **2019**, *11*, 77–85. DOI: 10.1134/S0002188119110140
65. Arif T., Bhosale J.D., Kumar N., Mandal T.K., Bendre R.S., Lavekar G.S., Dabur R. Natural products–antifungal agents derived from plants. *J. Asian Nat. Prod. Res.*, **2009**, *11*, No. 7, 621-638. DOI: 10.1080/10286020902942350
66. Su H., Blair R., Johnson T., Marrone P. Regalia bioprotectant in plant disease management. *Outlooks Pest. Manag.*, **2012**, *23*, No. 1, 30–34. DOI: 10.1564/23feb09
67. <https://biola-profi.de>
68. <https://bisolbi-sk.ru>
69. <https://silck.su>
70. <https://vseudobrenija.com>
71. Su S., Wu J., Gao Y., Luo Y., Yang D., Wang P. The pharmacological properties of chrysophanol, the recent advances. *Biomed. Pharmacother.*, **2020**, *125*, 110002. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110002

72. Semwal R.B., Semwal D.K., Combrinck S., Viljoen A. Emodin - a natural anthraquinone derivative with diverse pharmacological activities. *Phytochemistry*, **2021**, *190*, 112854. DOI: 10.1016/j.phytochem.2021.112854
73. Li X., Liu Y., Chu S., Yang S., Peng Y., Ren S., Wen B., Chen N. Physcion and physcion 8-O- β -glucopyranoside: a review of their pharmacology, toxicities and pharmacokinetics. *Chem.-Biol. Interact.*, **2019**, *310*, 108722 DOI: 10.1016/j.cbi.2019.06.035
74. Meazza G., Dayan F.E., Wedge D.E. Activity of Quinones on Colletotrichum Species. *Journal Agricultural and Food Chemistry. J. Agric. Food Chem.*, **2003**, *51*, No. 13, 3824–3828. DOI: 10.1021/jf0343229
75. Kim Y.M., Lee C.H., Kim H.G., Lee H.S. Anthraquinones isolated from *Cassia tora* (Leguminosae) seed show an antifungal property against phytopathogenic fungi. *J. Agric. Food. Chem.*, **2004**, *52*, No. 20, 6096–6100. DOI: 10.1021/jf049379p
76. Pham D.Q., Pham H.T., Han J.W., Nguyen T.H., Nguyen H.T., Nguyen T.D., Nguyen T.T.T., Ho C.T., Pham H.M., Vu H.D., Choi G.J., Dang Q.L. Extracts and metabolites derived from the leaves of *Cassia alata* L. exhibit in vitro and in vivo antimicrobial activities against fungal and bacterial plant pathogens. *Indus. Crops Prod.*, **2021**, *166*, 113465. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.113465
77. Dai L.-X., Li J.-C., Miao X.-L., Guo X., Shang X.-F., Wang W.-W., Li B., Wang Y., Pan H., Zhang J.-Y. Ultrasound-assisted extraction of five anthraquinones from *Rheum palmatum* water extract residues and the antimicrobial activities. *Indus. Crops Prod.*, **2021**, *162*, 113288. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.113288
78. Choi G.J., Lee S.-W., Jang K.S., Kim J.-S., Cho K.Y., Kim J.-C. Effects of chrysophanol, parietin, and nepodin of *Rumex crispus* on barley and cucumber powdery mildews. *Crop. Prot.*, **2004**, *23*, 1215–1221. DOI: 10.1016/j.cropro.2004.05.005
79. Copping L.G., Menn J.J. Biopesticides: a review of their action, applications and efficacy. *Pest Manage. Sci.*, **2000**, *56*, 651–676. DOI: 10.1002/1526-4998(200008)56:8<651
80. Copping L. G., Duke S. O. Natural products that have been used commercially as crop protection agents. *Pest Manag. Sci.*, **2007**, *63*, No. 6, 524–554. DOI: 10.1002/ps.1378
81. Kiss L. A review of fungal antagonists of powdery mildews and their potential as biocontrol agents. *Pest Manage. Sci.*, **2003**, *59*, 475–483. DOI: 10.1002/ps.689
82. Belanger R.R., Labbe C. *Control of powdery mildews without chemicals: prophylactic and biological alternatives for horticultural crops*. In: Belanger R.R., Bushnell W.R., Dik A.J., Carver T.L.W. (Eds.). *The Powdery Mildews: A Comprehensive Treatise*. American Phytopathological Society. St. Paul, USA, **2002**, pp. 256–267.
83. Istvan U. Transforming natural products into natural pesticides—experience and expectations. *Phytoparasitica*, **2003**, 439–442. DOI: 10.1007/BF02979747
84. Tang R., Zhang X.H., Hu T.L., Cao K.Q. Control effects from *Rheum palmatum* on powdery mildew of cucumber. *J. Anhui Agr. Univ.*, **2003**, *30*, 363–366.
85. Tang R., Wang X.L., Zhang X.H. Extract and compound analysis of activity fractions against powdery mildew of cucumber from *Rheum palmatum*. *J. Anhui Agricult. Univer.*, **2005**, *32*, 441–443. (in Chinese)
86. Ren H.M., Wang S.T., Hu T.L., Yang J.Y., Wei J.J., Cao K.Q. Inhibitive effect of chrysophanol on *Sphaerotheca fuliginea*. *Acta Phytopathol. Sin.*, **2008**, *38*, 526–531. (in Chinese)
87. Ren H.M., Wang Y.N., Wei J.J., Cao K.Q. Establishment and application of bioassay method for screening fungicides against cucumber powdery mildew. *Front. Agricult. China*, **2009**, *3*, 425–430.
88. Ren H., Fan F., Cao K. Ultrastructural Changes of *Sphaerotheca fuliginea* (Schlechtend. Fr.) Pollacci in Cucumber After Treated by Chrysophanol. *J. Integrat. Agricult.*, **2012**, *11*, No. 6, 970–977. DOI: 10.1016/S2095-3119(12)60088-4
89. Yang X., Yang L., Wang S., Yu D., Ni H. Synergistic interaction of physcion and chrysophanol on plant powdery mildew. *Pest. Manag. Sci.*, **2007**, *63*, 511–515. DOI: 10.1002/ps.1362
90. Yang X., Yang L., Yu D., Ni H. Effects of physcion, a natural anthraquinone derivative, on the infection process of *Blumeria graminis* on wheat. *Can. J. Plant Pathol.*, **2008**, *30*, 391–396. DOI: 10.1080/0706060809507536
91. Li Y., Tian S., Yang X., Wang X., Guo Y., Ni H. Transcriptomic analysis reveals distinct resistant response by physcion and chrysophanol against cucumber powdery mildew. *Peer J.*, **2016**, *4*, e1991. DOI: 10.7717/peerj.1991
92. Hildebrandt U., Marsell A., Riederer M. Direct effects of physcion, chrysophanol, emodin, and pachybasin on germination and appressorium formation of the barley (*Hordeum vulgare* L.) powdery mildew fungus *Blumeria graminis* f. sp. *hordei* (DC.) speer. *J. Agric. Food Chem.*, **2018**, *66*, 3393–3401. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b05977

93. Ma X., Yang X., Zeng F., Yang L., Yu D., Ni H. Physcion, a natural anthraquinone derivative, enhances the gene expression of leaf-specific thionin of barley against *Blumeria graminis*. *Pest. Manag. Sci.*, **2010**, *66*, 718–724. DOI: 10.1002/ps.1933
94. Du Jardin P. Plant biostimulants: definition, concept, main categories and regulation. *Sci. Hortic.*, **2015**, *196*, 3–14. DOI: 10.1016/j.scienta.2015.09.021
95. Davydov R., Sokolov M., Hogland W., Glinushkin A., Markaryan A. The application of pesticides and mineral fertilizers in agriculture. MATEC Web of Conferences. **2018**, *245*, EDP Sciences, p. 11003.
96. Wozniak E., Blaszcak A., Wiatrak P., Canady M. *Biostimulant mode of action: impact of biostimulant on whole-plant level*. In: Geelen, D., Xu, L. (Eds.), *The Chemical Biology of Plant Biostimulants*. John Wiley & Sons Ltd., Hoboken, NJ, USA, **2020**. pp. 229–243
97. Puig C.G., Reigosa M.J., Valentao P., Andrade P.B., Pedrol N. Unravelling the bioherbicide potential of *Eucalyptus globulus* Labill: biochemistry and effects of its aqueous extract. *PLoS One*, **2018**, *13*, e0192872. DOI: 10.1371/journal.pone.0192872
98. Cai X., Luo Z., Meng Z., Liu Y., Chu B., Bian L., Li Z., Xin Z., Chen Z. Primary screening and application of repellent plant volatiles to control tea leafhopper, *Empoasca onukii* Matsuda. *Pest Manag. Sci.*, **2020**, *76*, No. 4, 1304–1312. DOI: 10.1002/ps.5641
99. Ben Mrird R., Benmrird B., Hafsa J., Boukicim H., Sobeh M., Yasri A. Secondary metabolites as biostimulant and bioprotectant agents: A review. *Sci. Total Environ.*, **2021**, *777*, 146204. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.146204 0048-9697
100. Yu D.Z., Yang L.J., Yang X.J., Wang S.N., Zhang H.Y.,. Bioactivity screening of crude extracts from plants to *Blumeria graminis*. *J. Hunan Agric. Univ.*, **2004**, *30*, 142–144 (in Chinese, with English abstract).
101. Yu D.Z., Yang X.J., N, H.W., Yang L.J., Wang S.N., Zhao, Y.Y. Use of Anthraquinone Derivatives as Pesticides to Control Plant Diseases, **2006**, P.R. China Patent ZL 03 1 25346.6.
102. Jiang J.Z., Zhao L.K., Zhen X.B., Lu J.Y. Resistance to *Phytophthora infestans* in potato induced with plant extracts. *Acta Phytopathol. Sin.*, **2001**, *31*, 144–151 (in Chinese, with English abstract).
103. Jiang J.Z., Lian N. Inhibition of plant extracts on growth of strawberry root rot fungi. *J. Hebei Univ. Nat. Sci. Ed.*, **2005**, *25*, 399–404 (in Chinese, with English abstract).
104. Zhu S.F., Chiu W.F. A primary study of the therapeutic effects of some medicinal herb-extracts on the pepper mosaic caused by CMV. *Acta Phytopathol. Sin.*, **1989**, *19*, 123–128 (in Chinese, with English abstract).
105. Guo X.Q., Zhu H.C., Yan D.Y., Li X.D., Zhu X.P. Control effects of the extract from *Rheum palmatum* L. on tomato mosaic disease caused by TMV. *J. Shandong Agr. Univers.*, **1998**, *29*, 171–175 (in Chinese, with English abstract).

References

1. Casadevall A., Cowen L.E. Threats posed by the fungal kingdom to humans, wildlife, and agriculture. *mBio*, **2020**, *11*, No. 3, e00449-20. DOI: 10.1128/mBio.00449-20
2. Bongomin F., Gago S., Oladele R.O., Denning D.W. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases—Estimate Precision. *J. Fungi*, **2017**, *57*, No. 3. DOI: 10.3390/jof3040057
3. Brown G.D., Denning D.W., Gow N.A.R., Levitz S.M., Netea M.G., White T.C. Hidden Killers: Human Fungal Infections. *Sci. Transl. Med.*, **2012**, *4*, 1–9. DOI: 10.1126/scitranslmed.3004404
4. Savary S., Ficke A., Aubertot J.N., Hollier C. Crop losses due to diseases and their implications for global food production losses and food security. *Food Secur.*, **2012**, *4*, 519–537. DOI: 10.1007/s00203-017-1426-6
5. Fisher M.C., Gurr S.J., Cuomo C.A., Blehert D.S., Jin H., Stukenbrock E.H., Stajich J.E., Kahmann R., Boone C., Denning D.W., Gow N.A.R., Klein B.S., Kronstad J.W., Sheppard D.C., Taylor J.W., Wright G.D., Heitman J., Casadevall A., Coweni L.E. Threats Posed by the Fungal Kingdom to Humans, Wildlife, and Agriculture. *mBio*, **2020**, *11*, No. 3, e00449-20. DOI: 10.1128/mbio.00449-20
6. Almeida F., Rodrigues M.L., Coelho C. The Still Underestimated Problem of Fungal Diseases Worldwide. *Front. Microbiol.*, **2019**, *10*, 214–218. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00214
7. Fisher M.C., Henk D.A., Briggs C.J., Brownstein J.S., Madoff L.C., McCraw S.L., Gurr S.J. Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health. *Nature*, **2012**, *484*, 186–194. DOI:10.1038/nature10947
8. Savary S., Willocquet L., Pethybridge S.J., Esker P., McRoberts N., Nelson A. The global burden of pathogens and pests on major food crops. *Nat. Ecol. Evol.*, **2019**, *3*, 430–439. DOI: 10.1038/s41559-018-0793-y
9. Peresypkin V. F. *Sel'skhozjajstvennaja fitopatologija*. M.: Kolos, **1982**. 512 s.

10. Sokirko V.P., Gor'kovenko V.S., Zazimko M.I. *Fitopatogennye griby (morfologija i sistematika): ucheb. posobie*. Krasnodar: KubGAU, **2014**. 178 s.
11. D'jakov Ju.T. *Obshhaja fitopatologija: uchebnoe posobie dlja vuzov* / Ju. T. D'jakov, S.N. Elanskij, M.: Izdatel'stvo Jurajt, **2020**. 238 s.
12. Anderson P.K., Cunningham A.A., Patel N.G., Morales F.J., Epstein P.R., Daszak P. al. Emerging infectious diseases of plants: pathogen pollution, climate change and agrotechnology drivers. *Trends Ecol. Evol.*, **2004**, *19*, No. 10, 535–544. DOI: 10.1016/j.tree.2004.07.021
13. Daszak P., Cunningham A.A., Hyatt A.D. Emerging infectious diseases of wildlife—threats to biodiversity and human health. *Science*, **2000**, *287*, 443–449. DOI: 10.1126/science.287.5452.443
14. Smith K.F., Sax D.F., Lafferty K.D. Evidence for the role of infectious disease in species extinction and endangerment. *Conserv. Biol.*, **2006**, *20*, 1349–1357. DOI: 10.1111/j.1523-1739.2006.00524.x
15. Brown J.K.M., Hovmoller M.S. Aerial dispersal of pathogens on the global and continental scales and its impact on plant disease. *Science*, **2002**, *297*, 537–541. DOI: 10.1126/science.1072678
16. Fones H.N., Gurr S.J. NOxious gases and the unpredictability of emerging plant pathogens under climate change. *BMC Biol.*, **2017**, *15*, No. 1, 36. DOI: 10.1186/s12915-017-0376-4
17. Bebbler D.P., Ramotowski M.A., Gurr S.J. Crop pests and pathogens move polewards in a warming world. *Nat. Clim. Chang.*, **2013**, *3*, 985–988. DOI:10.1038/nclimate1990
18. Garcia-Solache M.A., Casadevall A. Global warming will bring new fungal diseases for mammals. *mBio*, **2010**, *1*, No. 1, e00061–10. DOI: 10.1128/mBio.00061-10
19. Thomson R.H. *Naturally Occurring Quinones*. New York: Chapman & Hall, **1987**. P. 345–524.
20. Majumder R., Das C.K., Mandal M. Lead bioactive compounds of Aloe vera as potential anticancer agent. *Pharmacol. Res.*, **2019**, *148*, 104416. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104416
21. Adetunji T.L., Olisah C., Adegbaaju O.D., Olawale F., Adetunji A.E., Siebert F., Siebert S. The genus *Aloe*: A bibliometric analysis of global research outputs (2001–2020) and summary of recent research reports on its biological activities. *S. Afr. J. Bot.*, **2022**, *147*, 953–975. DOI: 10.1016/j.sajb.2022.01.030
22. Sharma A., Kumar A., Jaitak V. Pharmacological and chemical potential of *Cassia fistula* L. - a critical review. *J. Herb. Med.*, **2021**, *26*, 100407. DOI: 10.1016/j.hermed.2020.100407
23. Zargar B.A., Masoodi M.H., Ahmed B., Ganie S.A. Phytoconstituents and therapeutic uses of *Rheum emodi* wall. ex Meissn. *Food Chem.*, **2011**, *128*, No. 3, 585–589. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.03.083
24. Rokaya M.B., Münzbergová Z., Timsina B., Bhattarai K.R. *Rheum australe* D. Don: A review of its botany, ethnobotany, phytochemistry and pharmacology. *J. Ethnopharmacol.*, **2012**, *141*, No. 3, 761–774. DOI: 10.1016/j.jep.2012.03.048
25. Ghorbani A., Amiri M.S., Hosseini A. Pharmacological properties of *Rheum turkestanicum* Janisch. *Heliyon*, **2019**, *5*, No. 6, e01986. DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e01986
26. Bello O.M., Fasinu P.S., Bello O.E., Ogbesejana A.B., Adetunji C.O., Dada A.O., Ibitoye O.S., Aloko S., Oguntayo O.S. Wild vegetable *Rumex acetosa* Linn.: Its ethnobotany, pharmacology and phytochemistry – a review. *S. Afr. J. Bot.*, **2019**, *125*, 149–160. DOI: 10.1016/j.sajb.2019.04.018
27. Sun S., Hoy M.J., Heitman J. Fungal pathogens. *Curr. Biol.*, **2020**, *30*, No. 19, R1163–R1169. DOI: 10.1016/j.cub.2020.07.032.
28. Bhattacharyya S.S., Ros G.H., Furtak K., Iqbal H.M.N., Parra-Saldivar R. Soil carbon sequestration – An interplay between soil microbial community and soil organic matter dynamics. *Sci. Total Environ.*, **2022**, *815*, No. 1, 152928. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.152928
29. One Health: Fungal Pathogens of Humans, Animals, and Plants Report on an American Academy of Microbiology Colloquium held in Washington, DC, on October 18, 2017 Washington (DC): American Society for Microbiology. DOI: 10.1128/AAMCol.18Oct.2017
30. Anagnostakis S.L. American chestnut sprout survival with biological control of the chestnut-blight fungus population. *For. Ecol. Manage.*, **2001**, *152*, 225–233. DOI: 10.1016/S0378-1127(00)00605-8
31. Brasier C.M. Rapid evolution of introduced plant pathogens via interspecific hybridization. *Bioscience*, **2001**, *51*, 123–133 (<https://nature.berkeley.edu>).
32. Gibbs I.N., Wainhouse D. Spread of forest pests and pathogens in the Northern Hemisphere. *Forestry*, **1986**, *59*, 141–153. (<http://forestry.oxfordjournals.org/>)
33. Goheen D. Importing logs: a risky business. *Plant Dis. Rep.*, **1993**, *77*, No. 9, 852.
34. Grünwald N.J., Goss E.M., Press C.M. *Phytophthora ramorum*: a pathogen with a remarkably wide host range causing sudden oak death on oaks and ramorum blight on woody ornamentals. *Mol. Plant Pathol.*, **2008**, *9*, 729–740. DOI: 10.1111/j.1364-3703.2008.00500.x

35. Rafiqi M., Saunders D., McMullan M., Oliver R., Bone R.E., Fones H., Gurr S., Vincent D., Coker T., Buggs R. *Plant-killers: fungal threats to ecosystems*. In Willis K.J. (ed), State of the world's fungi 2018. Royal Botanic Gardens Kew, Richmond, United Kingdom. **2018**, p. 56-60.
36. Berthon K., Esperon-Rodriguez M., Beaumont L.J., Carnegie A.J., Leishman M.R. Assessment and prioritization of plant species at risk from myrtle rust (*Austropuccinia psidii*) under current and future climates in Australia. *Biol. Conserv.*, **2018**, *218*, 154-162. DOI: 10.1016/j.biocon.2017.11.035
37. Kaczmarek M., Avery S.V., Singleton I. Microbes associated with fresh produce: sources, types and methods to reduce spoilage and contamination. *Adv. Appl. Microbiol.*, **2019**. DOI: 10.1016/bs.aambs.2019.02.001
38. Medina A., Akbar A., Baazeem A., Rodriguez A., Magan N. Climate change, food security and mycotoxins: do we know enough? *Fungal Biol. Rev.*, **2017**, *31*, 143-154. DOI: 10.1016/j.fbr.2017.04.002
39. Fones H.N., Bebbler D.P., Chaloner T.M., Kay W.T., Steinberg G., Gurr S.J. Threats to global food security from emerging fungal and oomycete crop pathogens. *Nature Food*, **2020**, *1*, 332-342. DOI: 10.1038/s43016-020-0075-0
40. Harlan J.R. *The Living Fields: Our Agricultural Heritage*. Cambridge: Cambridge University Press. **1998**, 271 p.
41. FAOSTAT 2016; <http://faostat.fao.org/default.aspx>
42. Langenbach C., Campe R., Beyer S.F., Mueller A.N., Conrath U. Fighting Asian soybean rust. *Front Plant Sci.*, **2016**, *7*, 797. DOI: 10.3389/fpls.2016.00797
43. Whitham S.A., Qi M., Innes R.W., Ma W., Lopes-Caitar V., Hewezi T. Molecular soybean-pathogen interactions. *Annu. Rev. Phytopathol.*, **2016**, *54*, 443-468. DOI: 10.1146/annurev-phyto-080615-100156
44. Islam M.T., Croll D., Gladioux P., Soanes D.M., Persoons A., Bhattacharjee P., Hossain M.S., Gupta D.R., Rahman M.M., Mahboob M.G., Cook N., Salam M.U., Surovy M.Z., Sancho V.B., Maciel J.L.N., NhaniJunior A., Castroagudin V.L., Reges J.T., Ceresini P.C., Ravel S., Kellner R., Fournier E., Tharreau D., Lebrun M.-H., McDonald B.A., Stitt T., Swan D., Talbot N.J., Saunders D.G.O., Win J., Kamoun S. Emergence of wheat blast in Bangladesh was caused by a South American lineage of *Magnaporthe oryzae*. *BMC Biol.*, **2016**, *14*, 84. DOI: 10.1186/s12915-016-0309-7
45. Liu B., Stevens-Green R., Johal D., Buchanan R., Geddes-McAliste Jr. Fungal pathogens of cereal crops: Proteomic insights into fungal pathogenesis, host defense, and resistance. *J. Plant Physiol.*, **2022**, *269*, 153593. DOI: 10.1016/j.jplph.2021.153593
46. Buerstmayr M., Steiner B., Buerstmayr H. Breeding for Fusarium head blight resistance in wheat-Progress and challenges. *Plant Breeding*, **2020**, *139*, No. 3, 429-454. DOI: 10.1111/pbr.12797
47. Dean R., Van Kan J.A.L., Pretorius Z.A., Hammond-Kosack K.E., Di Pietro A., Spanu P.D., Rudd J.J., Dickman M., Kahmann R., Ellis J., Foster G.D. The Top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology. *Mol. Plant Pathol.*, **2012**, *13*, 414-430. DOI: 10.1111/j.1364-3703.2011.00783.x
48. Andrzejczak O.A., Sorensen C.K., Wang W.-Q., Kovalchuk S., Hagensen C.E., Jensen O.N., Carciofi M., Hovmøller M.S., Rogowska-Wrzęsinska A., Møller I., Hebelstrup K. The effect of phytohemagglutinin overexpression on the plant proteome during nonhost response of barley (*Hordeum vulgare*) to wheat powdery mildew (*Blumeria graminis* f. sp. *tritici*). *Sci. Rep.*, **2020**, *10*, No. 9192, 1-22. DOI: 10.1038/s41598-020-65907-z
49. Liang P., Liu S., Xu F., Jiang S., Yan J., He Q., Balmer D.A. Powdery mildews are characterized by contracted carbohydrate metabolism and diverse effectors to adapt to obligate biotrophic lifestyle. *Front. Microbiol.*, **2018**, *9*, 1-14. DOI: 10.3389/fmicb.2018.03160
50. Bindschedler L.V., Panstruga R., Spanu P.D., Wildermuth M.C., Panstruga R. Mildew-Omics: how global analyses aid the understanding of life and evolution of powdery mildews. *Front. Plant Sci.*, **2016**, *7*, 1-11. DOI: 10.3389/fpls.2016.00123
51. Fry W.E., Birch P.R.J., Judelson H.S., Grünwald N.J., Danies G., Everts K.L., Gevens A.J., Gugino B.K., Johnson D.A., Johnson S.B., McGrath M.T., Myers K.L., Ristaino J.B., Roberts P.D., Secor G., Smart C.D. Five reasons to consider *Phytophthora infestans* a reemerging pathogen. *Phytopathol.*, **2015**, *105*, 966-981. DOI: 10.1094/PHYTO-01-15-0005-FI
52. Edwards R. Tomorrow's bitter harvest – the genetic diversity of our agriculture is rapidly vanishing, leaving our crops prone to pest and plague. *New Sci.*, **1996**, 14-15. (<https://www.newscientist.com>)
53. Özarslanlan M., Akgül D.S. First report of *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* race 4 causing fusarium wilt disease of banana in Turkey. *Plant Dis.*, **2020**. DOI: 10.1094/PDIS-09-19-1881-PDN
54. Garcia-Bastidas F.A., Quintero-Vargas J.C., Ayala-Vasquez M., Schermer T., Seidl M.F., Santos-Paiva M., Noguera A.M., Aguilera-Galvez C., Wittenberg A., Hofstede R., Sørensen A., Kema

G.H.J. First report of fusarium wilt tropical race 4 in Cavendish bananas caused by *Fusarium odoratissimum* in Colombia. *Plant Dis.*, **2019**. DOI: 10.1094/PDIS-09-19-1922-PDN

55. Dean R., Van Kan J.A.L., Pretorius Z.A., Hammond-Kosack K.E., Di Pietro A., Spanu P.D., Rudd J.J., Dickman M., Kahmann R., Ellis J., Foster G.D. The top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology. *Mol. Plant Pathol.*, **2012**, *13*, 414–430. DOI: 10.1111/j.1364-3703.2011.00783.x

56. Matrose N.A., Obikeze K., Belay Z.A., Caleb O.J. Plant extracts and other natural compounds as alternatives for post-harvest management of fruit fungal pathogens: A review. *Food Bioscience*, **2021**, *41*, 100840. DOI:10.1016/j.fbio.2020.100840

57. Avery S.V., Singleton I., Magan N., Goldman G.H. The fungal threat to global food security. *Fungal Biol.*, **2019**, *123*, 555–557. DOI: 10.1016/j.funbio.2019.03.006

58. Gurr S. *Fungi pose major threat to global food security (Emerging Technologies for global food security conference)*. University of Exeter. *Harvest fruit decay. Fungal Pathogenicity*, **2016**, Chapter 5. DOI: 10.5772/62568

59. Carrillo-Muñoz A.J., Giusiano G., Ezkurra P.A., Quindós G. Antifungal agents: mode of action in yeast cells. *Rev. Esp. Quimioter.*, **2006**, *19*, No. 2, 130–139.

60. Agarwal A.K., Xu T., Jacob M.R., Feng Q., Li X.C., Walker L.A., Clark A.M. Genomic and genetic approaches for the identification of antifungal drug targets. *Infect Disord Drug Targets*, **2008**, *8*, 2–15. DOI: 10.2174/187152608784139613

61. Semakov V.V. *Rastitel'nye jekstrakty v zashhite rastenij*. Dushanbe: Donish, **1989**. 77c.

62. Heard S.C., Wu G., Winter J.M. Antifungal natural products. *Curr. Opin. Biotechnol.*, **2021**, *69*, 232–241. DOI: 10.1016/j.copbio.2021.02.001

63. Lutova L.A., Shumilina G.M. Metabolity rastenij i ih rol' v ustojchivosti k fitopatogenam. *Jekologicheskaia genetika*, **2003**, *1*, No. 1, 47–58. DOI: 10.17816/ecogen1047-58

64. Zhemchuzhin S.G., Spiridonov Ju. Ja., Bosak G.S. Biopesticidy: sovremennoe sostojanie problemy (dajdzhest publikacij za 2012–2017 gg.). *Agrohimiya*, **2019**, *11*, 77–85. DOI: 10.1134/S0002188119110140

65. Arif T., Bhosale J.D., Kumar N., Mandal T.K., Bendre R.S., Lavekar G.S., Dabur R. Natural products–antifungal agents derived from plants. *J. Asian Nat. Prod. Res.*, **2009**, *11*, No. 7, 621–638. DOI: 10.1080/10286020902942350

66. Su H., Blair R., Johnson T., Marrone P. Regalia bioprotectant in plant disease management. *Outlooks Pest. Manag.*, **2012**, *23*, No. 1, 30–34. DOI: 10.1564/23feb09

67. <https://biola-profi.de>

68. <https://bisolbi-sk.ru>

69. <https://silck.su>

70. <https://vseudobrenija.com>

71. Su S., Wu J., Gao Y., Luo Y., Yang D., Wang P. The pharmacological properties of chrysophanol, the recent advances. *Biomed. Pharmacother.*, **2020**, *125*, 110002. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110002

72. Semwal R.B., Semwal D.K., Combrinck S., Viljoen A. Emodin - a natural anthraquinone derivative with diverse pharmacological activities. *Phytochemistry*, **2021**, *190*, 112854. DOI: 10.1016/j.phytochem.2021.112854

73. Li X., Liu Y., Chu S., Yang S., Peng Y., Ren S., Wen B., Chen N. *Physcion and physcion 8-O- β -glucopyranoside: a review of their pharmacology, toxicities and pharmacokinetics*. *Chem.-Biol. Interact.*, **2019**, *310*, 108722 DOI: 10.1016/j.cbi.2019.06.035

74. Meazza G., Dayan F.E., Wedge D.E. Activity of Quinones on Colletotrichum Species. *Journal Agricultural and Food Chemistry*. *J. Agric. Food Chem.*, **2003**, *51*, No. 13, 3824–3828. DOI: 10.1021/jf0343229

75. Kim Y.M., Lee C.H., Kim H.G., Lee H.S. Anthraquinones isolated from *Cassia tora* (Leguminosae) seed show an antifungal property against phytopathogenic fungi. *J. Agric. Food. Chem.*, **2004**, *52*, No. 20, 6096–6100. DOI: 10.1021/jf049379p

76. Pham D.Q., Pham H.T., Han J.W., Nguyen T.H., Nguyen H.T., Nguyen T.D., Nguyen T.T.T., Ho C.T., Pham H.M., Vu H.D., Choi G.J., Dang Q.L. Extracts and metabolites derived from the leaves of *Cassia alata* L. exhibit in vitro and in vivo antimicrobial activities against fungal and bacterial plant pathogens. *Indus. Crops Prod.*, **2021**, *166*, 113465. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.113465

77. Dai L.-X., Li J.-C., Miao X.-L., Guo X., Shang X.-F., Wang W.-W., Li B., Wang Y., Pan H., Zhang J.-Y. Ultrasound-assisted extraction of five anthraquinones from *Rheum palmatum* water extract residues and the antimicrobial activities. *Indus. Crops Prod.*, **2021**, *162*, 113288. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.113288

78. Choi G.J., Lee S.-W., Jang K.S., Kim J.-S., Cho K.Y., Kim J.-C. Effects of chrysophanol, parietin, and nepodin of *Rumex crispus* on barley and cucumber powdery mildews. *Crop. Prot.*, **2004**, *23*, 1215–1221. DOI: 10.1016/j.cropro.2004.05.005
79. Copping L.G., Menn J.J. Biopesticides: a review of their action, applications and efficacy. *Pest Manage. Sci.*, **2000**, *56*, 651–676. DOI: 10.1002/1526-4998(200008)56:8<651
80. Copping L. G., Duke S. O. Natural products that have been used commercially as crop protection agents. *Pest Manage. Sci.*, **2007**, *63*, No. 6, 524–554. DOI: 10.1002/ps.1378
81. Kiss L. A review of fungal antagonists of powdery mildews and their potential as biocontrol agents. *Pest Manage. Sci.*, **2003**, *59*, 475–483. DOI: 10.1002/ps.689
82. Belanger R.R., Labbe C. *Control of powdery mildews without chemicals: prophylactic and biological alternatives for horticultural crops*. In: Belanger R.R., Bushnell W.R., Dik A.J., Carver T.L.W. (Eds.). *The Powdery Mildews: A Comprehensive Treatise*. American Phytopathological Society. St. Paul, USA, **2002**, pp. 256–267.
83. Istvan U. Transforming natural products into natural pesticides—experience and expectations. *Phytoparasitica*, **2003**, 439–442. DOI: 10.1007/BF02979747
84. Tang R., Zhang X.H., Hu T.L., Cao K.Q. Control effects from *Rheum palmatum* on powdery mildew of cucumber. *J. Anhui Agr. Univ.*, **2003**, *30*, 363–366.
85. Tang R., Wang X.L., Zhang X.H. Extract and compound analysis of activity fractions against powdery mildew of cucumber from *Rheum palmatum*. *J. Anhui Agricult. Univer.*, **2005**, *32*, 441–443. (in Chinese)
86. Ren H.M., Wang S.T., Hu T.L., Yang J.Y., Wei J.J., Cao K.Q. Inhibitive effect of chrysophanol on *Sphaerotheca fuliginea*. *Acta Phytopathol. Sin.*, **2008**, *38*, 526–531. (in Chinese)
87. Ren H.M., Wang Y.N., Wei J.J., Cao K.Q. Establishment and application of bioassay method for screening fungicides against cucumber powdery mildew. *Front. Agricult. China*, **2009**, *3*, 425–430.
88. Ren H., Fan F., Cao K. Ultrastructural Changes of *Sphaerotheca fuliginea* (Schlechtend.Fr.) Pollacci in Cucumber After Treated by Chrysophanol. *J. Integrat. Agricult.*, **2012**, *11*, No. 6, 970–977. DOI: 10.1016/S2095-3119(12)60088-4
89. Yang X., Yang L., Wang S., Yu D., Ni H. Synergistic interaction of physcion and chrysophanol on plant powdery mildew. *Pest. Manage. Sci.*, **2007**, *63*, 511–515. DOI: 10.1002/ps.1362
90. Yang X., Yang L., Yu D., Ni H. Effects of physcion, a natural anthraquinone derivative, on the infection process of *Blumeria graminis* on wheat. *Can. J. Plant Pathol.*, **2008**, *30*, 391–396. DOI: 10.1080/07060660809507536
91. Li Y., Tian S., Yang X., Wang X., Guo Y., Ni H. Transcriptomic analysis reveals distinct resistant response by physcion and chrysophanol against cucumber powdery mildew. *Peer J.*, **2016**, *4*, e1991. DOI: 10.7717/peerj.1991
92. Hildebrandt U., Marsell A., Riederer M. Direct effects of physcion, chrysophanol, emodin, and pachybasin on germination and appressorium formation of the barley (*Hordeum vulgare* L.) powdery mildew fungus *Blumeria graminis* f. sp. *hordei* (DC.) speer. *J. Agric. Food Chem.*, **2018**, *66*, 3393–3401. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b05977
93. Ma X., Yang X., Zeng F., Yang L., Yu D., Ni H. Physcion, a natural anthraquinone derivative, enhances the gene expression of leaf-specific thionin of barley against *Blumeria graminis*. *Pest. Manage. Sci.*, **2010**, *66*, 718–724. DOI: 10.1002/ps.1933
94. Du Jardin P. Plant biostimulants: definition, concept, main categories and regulation. *Sci. Hortic.*, **2015**, *196*, 3–14. DOI: 10.1016/j.scienta.2015.09.021
95. Davydov R., Sokolov M., Hogland W., Glinushkin A., Markaryan A. The application of pesticides and mineral fertilizers in agriculture. MATEC Web of Conferences. **2018**, *245*, EDP Sciences, p. 11003.
96. Wozniak E., Blaszczak A., Wiatrak P., Canady M. *Biostimulant mode of action: impact of biostimulant on whole-plant level*. In: Geelen, D., Xu, L. (Eds.), *The Chemical Biology of Plant Biostimulants*. John Wiley & Sons Ltd., Hoboken, NJ, USA, **2020**. pp. 229–243
97. Puig C.G., Reigosa M.J., Valentao P., Andrade P.B., Pedrol N. Unravelling the bioherbicide potential of *Eucalyptus globulus* Labill: biochemistry and effects of its aqueous extract. *PLoS One*, **2018**, *13*, e0192872. DOI: 10.1371/journal.pone.0192872
98. Cai X., Luo Z., Meng Z., Liu Y., Chu B., Bian L., Li Z., Xin Z., Chen Z. Primary screening and application of repellent plant volatiles to control tea leafhopper, *Empoasca onukii* Matsuda. *Pest Manage. Sci.*, **2020**, *76*, No. 4, 1304–1312. DOI: 10.1002/ps.5641

-
-
99. Ben Mrid R., Benmrid B., Hafsa J., Boukcim H., Sobeh M., Yasri A. Secondary metabolites as biostimulant and bioprotectant agents: A review. *Sci. Total Environ.*, **2021**, 777, 146204. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.146204 0048-9697
 100. Yu D.Z., Yang L.J., Yang X.J., Wang S.N., Zhang H.Y.,. Bioactivity screening of crude extracts from plants to *Blumera graminis*. *J. Hunan Agric. Univ.*, **2004**, 30, 142–144 (in Chinese, with English abstract).
 101. Yu D.Z., Yang X.J., N, H.W., Yang L.J., Wang S.N., Zhao, Y.Y. Use of Anthraquinone Derivatives as Pesticides to Control Plant Diseases, **2006**, P.R. China Patent ZL 03 1 25346.6.
 102. Jiang J.Z., Zhao L.K., Zhen X.B., Lu J.Y. Resistance to *Phytophthora infestans* in potato induced with plant extracts. *Acta Phytopathol. Sin.*, **2001**, 31, 144–151 (in Chinese, with English abstract).
 103. Jiang J.Z., Lian N. Inhibition of plant extracts on growth of strawberry root rot fungi. *J. Hebei Univ. Nat. Sci. Ed.*, **2005**, 25, 399–404 (in Chinese, with English abstract).
 104. Zhu S.F., Chiu W.F. A primary study of the therapeutic effects of some medicinal herb-extracts on the pepper mosaic caused by CMV. *Acta Phytopathol. Sin.*, **1989**, 19, 123–128 (in Chinese, with English abstract).
 105. Guo X.Q., Zhu H.C., Yan D.Y., Li X.D., Zhu X.P. Control effects of the extract from *Rheum palmatum* L. on tomato mosaic disease caused by TMV. *J. Shandong Agr. Univers.*, **1998**, 29, 171–175 (in Chinese, with English abstract).