

**УДК 004.942:536.75:544.4: 547.913:577.31**

## **ТЕРМОДИНАМИКА И КИНЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ПРИРОДНОГО БИОСИНТЕЗА МОНОТЕРПЕНОВЫХ КОМПОНЕНТОВ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ РАСТЕНИЙ РОДА ARTEMISIA**

*Устименко В. Н., Ходаков Г. В.*

*Академия биоресурсов и природопользования (структурное подразделение) ФГАОУ ВО  
«Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь,  
Республика Крым, Россия  
E-mail: uvn@mail.ru*

Представлена динамика накопления в массовых долях алифатических, моноциклических и бициклических монотерпенов эфирных масел растений рода *Artemisia* (*Artemisia abrotanum*, *A. dracunculus*, *A. annua*, *A. scoraria*, *A. taurica*, *A. glauca*). Сопоставлены термодинамические характеристики алифатических терпенов для изопреновых кратностей: моно-, сескви-, ди-, сестер-, три-, тетратерпенов, позволяющие для каждой из них выявить набор возможных циклических структур.

Для каждого растения составлены кинетические модели накопления монотерпеновых продуктов в получаемом масле на основе разработанной авторами единой кинетической модели образования монотерпенов за счёт химических превращений глюкозы, мевалоната и изопрена на основе собственных экспериментальных и литературных данных.

Использовалась авторская кинетическая схема их биосинтеза в потоке на основе одностадийного сочленения карбкатиона изопентила, карбкатиона диметилаллила и изопрена. Ее математическое описание в виде системы трёх дифференциальных уравнений с тремя переменными позволило объяснить полученные экспериментальные данные накопления продуктов биосинтеза по фазам вегетации растений. В представленной работе экспериментальные данные сопоставлены с графическими решениями этих уравнений с учётом рассеивания продуктов во внешнюю среду, для чего использовались методы регрессионного анализа с привлечением критерия согласия Фишера.

Предлагается использовать разработанную модель при селекционном планировании и выборе сроков сбора растений для извлечения из них эфирного масла с целевым составом и композиций из масел для промышленных нужд, для прогнозирования особенностей вегетации растений и как основу исследований природного биосинтеза монотерпеновых углеводов в формальной кинетике.

**Ключевые слова:** *Artemisia*, термодинамика терпенов, регрессионный анализ, биосинтез монотерпенов, фазы вегетации, степень циклизации монотерпенов, кинетическая модель.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время накоплен огромный фактический материал воспроизводства монотерпеновых соединений в процессе вегетации различных эфирноносных растений. Однако отсутствуют объединяющие подходы в анализе многочисленного экспериментального набора индивидуальных веществ терпеновой природы для каждого изучаемого растительного вида. Статья является продолжением проводимых нами исследований [1–5] с целью углубления представлений об

особенностях природных процессов биосинтеза монотерпеновых компонентов эфирных масел растений рода *Artemisia*. Для осуществления поставленной цели решались следующие задачи:

- а) выявить взаимосвязь термодинамических характеристик терпеновых углеводов с существующим количеством углеродных циклов в молекуле для каждой изопреновой кратности: моно-, сескви-, ди-, сестер-, три-, тетратерпенов;
- б) уточнить кинетические параметры природного биосинтеза монотерпеновых углеводов с учетом их рассеивания во внешнюю среду;
- в) ввести в модель наряду с фазой вегетации фактор времени для расчёта оптимальных сроков сбора растений с требуемым составом эфирных масел;
- г) проверить кинетические модели на соответствие экспериментальным данным методами математической статистики.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эфирные масла растений *Artemisia abrotanum*, *A. dracuncululus*, *A. annua*, *A. scoparia*, *A. taurica* ранее были получены методом гидродистилляции с разделением каждого образца масла на компоненты методом хромато-масс-спектрометрии на приборе Agilent Technologies 6890 [1] по четырём фазам вегетации растений с установлением качественного и количественного состава их компонентов. Для растений *Artemisia glauca* использованы литературные данные из источника [6]. Компоненты эфирных масел этих растений распределялись последовательно по времени выхода из хроматографической колонки за счет адсорбционных особенностей молекул. Нами же среди них выбраны только монотерпеновые компоненты, которые далее перераспределялись по степени циклизации на три группы (алифатические, моно- и бициклические). Для каждой степени циклизации получена общая массовая доля включенных в неё индивидуальных компонентов. Такие расчёты проведены по всем фазам вегетации каждого исследуемого растения (табл. 1): начало вегетации (I), бутонизации (II), массового цветения (III), созревания семян (IV).

Рассчитаны массовые доли накопления в изучаемых растениях не конкретных соединений, которые имеют видоспецифический характер, а обобщающих структур: алифатических (**X2**), моноциклических (**Y2**) и бициклических (**Z**). Полученные результаты можно экстраполировать на все эфирноносные растения без исключения, так как они соответствуют углеводородной основе монотерпеновых углеводов, и выявить для них общие структурные, количественные и кинетические закономерности.

Таблица 1

Качественное и количественное содержание компонентов эфирного масла растений рода *Artemisia* на протяжении всей вегетации (фазы: I–IV), распределённых по степени циклизации

Тип циклизации монотерпеновых углеводородов	Перечень монотерпеновых компонентов эфирных масел растений рода <i>Artemisia</i>	Массовая доля группы монотерпеновых по фазе вегетации			
		I	II	III	IV
1	2	3	4	5	6
<i>A. abrotanum</i>					
алифатические (X2)	мирцен; транс-оцимен; линалоол; геранилизобутират.	0,00	0,01	0,01	0,01
моноциклические (Y2)	$\alpha$ -терпинен; п-цимен; лимонен; 1,8-цинеол; $\gamma$ -терпинен; терпинолен; п-мент-2-ен-1-ол; п-мент-1-ен-8-ол; терпинен-4-ол; $\alpha$ -терпинеол; мент-1,5-диен-7-ол; цис-карвон; транс-карвеол; $\alpha$ -терпенилацетат; транс-карвеил-ацетат	0,53	<u>0,25</u>	<u>0,33</u>	0,35
бициклические (Z)	трициклен; $\alpha$ -пинен; камфен; сабинен; $\beta$ -пинен; транс-сабинен-гидрат; циссабиненгидрат; камфора; сабинокетон; 2(10)-пинен-3-он; вербенол; борнеол; пино-карвон; $\alpha$ -туйеналь; миртенол; миртеналь; 3(10)-карен-2-ол; вербенолацетат	0,47	<u>0,74</u>	<u>0,66</u>	0,64
<i>A. annua</i>					
алифатические (X2)	мирцен; йомоги спирт; дигидроагетол; артемизия кетон; артемизия спирт; 2-метил-6-метил-1,7-октадиен-3-он; 2,6-диметил-1,5,7-октатриен-3-ол; лавандулол; 3,3,6-триметил-1,5-гептадиен-4-он.	<u>0,40</u>	0,58	<u>0,68</u>	0,56

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6
моноциклические (Y2)	$\alpha$ -терпинен; лимонен; 1,8-цинеол; $\gamma$ -терпинен; 2,8-ментadiен-1-ол; терпинен-4-ол; $\alpha$ -терпинеол; тимол; карвакрол.	0,11	0,16	<u>0,06</u>	0,19
бициклические (Z)	$\alpha$ -пинен; сабинен; $\beta$ -пинен; транс-сабиненгидрат; камфен; цис-сабиненгидрат; $\alpha$ -туйон; транс-пинокарвеол; камфора; пинокарвон; 2(10)-пинен-3-он; борнеол; миртеналь.	<u>0,49</u>	0,26	<u>0,26</u>	0,25
<i>A. dracunculus</i>					
алифатические (X2)	мирцен; транс-оцимен; цис-оцимен; артемизия кетон; линалоол; алло-оцимен; цитронеллаль; цитронеллол; линалилацетат; метилгеранат; цитронеллилацетат; нерилацетат; геранилацетат.	0,32	0,35	0,19	0,23
моноциклические (Y2)	$\alpha$ -терпинен; п-цимен; лимонен; $\gamma$ -терпинен; терпинолен; цис-мент-2-ен-1-ол; транс-мент-2-ен-1-ол; терпинен-4-ол; $\alpha$ -терпинеол; транс-пиперитол; цис-пиперитол; тимол; карвакрол.	0,13	0,12	0,35	0,22
бициклические (Z)	$\alpha$ -туйен; $\alpha$ -пинен; сабинен; $\beta$ -пинен; транс-сабиненгидрат; цис-сабиненгидрат; камфора; борнилацетат.	0,55	0,53	0,46	0,55
<i>A. glauca</i>					
алифатические (X2)	артемизия кетон.	0,00	0,01	0,01	0,00
моноциклические (Y2)	лимонен; $\beta$ -феландрен; цинеол; $\gamma$ -терпинен; п-цимен; терпинолен.	0,79	0,61	0,71	0,84

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6
бициклические (Z)	$\alpha$ -пинен; камфен; $\beta$ -пинен; сабинен; $\Delta^3$ -карен; $\alpha$ -туйон.	0,20	0,38	0,28	0,16
<i>A. taurica</i>					
алифатические (X2)	мирцен; 5(E)-2,6-диметил- окта-1,5,7-триен-3-ен.	0,00	0,00	0,01	0,03
моноциклические (Y2)	n-цимен; лимонен; 1,8- цинеол; $\gamma$ -терпинен; терпинен-4-ол; $\alpha$ -терпинеол; цис-n-мент-2-ен-7-ол; куминовый спирт; n- изопропил-бензальдегид; 1,5,5-триметил-6-метил- циклогексен-1; карвон; тимол.	0,13	<u>0,09</u>	<u>0,07</u>	0,06
бициклические (Z)	$\alpha$ -пинен; камфен; сабинен; $\beta$ -пинен; карен; $\alpha$ -туйон; $\beta$ - туйон; 2(3)- туйон-10-он; цис- пинокарвеол; транс- пинокарвеол; сабинол; камфора; изотуйол; сабинокетон; пинокарвон; вербенол; 2(10)-пинен-3-он; борнеол; $\alpha$ -туйеналь; миртенол.	0,87	<u>0,91</u>	<u>0,92</u>	0,91
<i>A. scoparia</i>					
алифатические (X2)	мирцен; транс-оцимен; цис- оцимен; линалоол.	0,28	0,16	<u>0,32</u>	0,31
моноциклические (Y2)	лимонен; 1,8-цинеол; тимол.	0,42	0,32	<u>0,20</u>	0,13
бициклические (Z)	$\alpha$ -пинен; сабинен; $\beta$ -пинен.	0,30	0,52	0,48	0,56

Примечание: подчеркнуты уточнённые значения величин, которые были опубликованы ранее в работе [4].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Термодинамика природного биосинтеза терпенов

Биосинтез терпенов приводит к образованию собственного количества циклов в молекуле для каждой изопреновой кратности (табл. 2).

К примеру, для сестертерпенов до недавнего времени были известны только отдельные представители. Усовершенствование методов исследования природных

соединений позволило идентифицировать вещества в очень малых количествах и расширить область поиска природных соединений в морских организмах и микроорганизмах. В результате данный тип терпенов определен в качестве самостоятельной полновесной группы с обозначившейся классификацией. Эта классификация построена по тому же принципу, что и в других терпеновых группах — по степени циклизации углеродного скелета, что позволило включить алифатические и моноциклические структуры в данную работу как экспериментально обнаруженные в отличие от предыдущей [6], где они были отнесены к гипотетическим.

**Таблица 2**

**Распределение углеродных циклов в молекулах терпенов по изопреновым кратностям [7].**

Изопреновая кратность	Терпен	Количество атомов углерода в молекуле терпена	Количество углеродных циклов в молекуле терпена, включая алифатическую структуру (степень циклизации)
1	2	3	4
<b>1</b>	геми	5	<b>1</b> (алифатические)
<b>2</b>	моно	10	<b>4</b> (алифатические, моно-, би- и трициклические)
<b>3</b>	сескви	15	<b>5</b> (алифатические, моно-, би-три- и тетрациклические)
<b>4</b>	ди	20	<b>5</b> (а-, моно-, би-, три- и тетрациклические)
<b>5</b>	сестер	25	<b>5</b> (алифатические, моно-, би-, три- и тетрациклические)
<b>6</b>	три	30	<b>3</b> (алифатические, тетра- и пентациклические)
<b>7</b>	-	35	в природе не обнаружены
<b>8</b>	тетра	40	<b>3</b> (алифатические, моно- и бициклические)
<b>9 и более</b>	поли	от 45 и выше	<b>1</b> (алифатические)

В предшествующей работе [5] представлен расчет энтропии образования ациклических монотерпенов, который коррелирует со степенью циклизации, однако существуют некоторые исключения, которые указаны в самой работе. Поэтому из вышесказанного в представленной работе нами приводится целостная картина зависимости степени циклизации от энтропии образования алифатических терпенов за счет включения новых данных. В предшествующей работе [5] произведён расчет энтропии разрушения структуры на исходные составляющие, но согласно закону Лавуазье-Лапласа, процесс образования окончательной структуры из исходных характеризуется той же величиной энтропии, имеющей противоположный знак. В результате, окончательные значения энтропии представлены в таблице 3 (столбец 5), и далее они переведены в диаграмму (рис. 1) с указанием в ней значений степени циклизации для каждой изопреновой кратности.

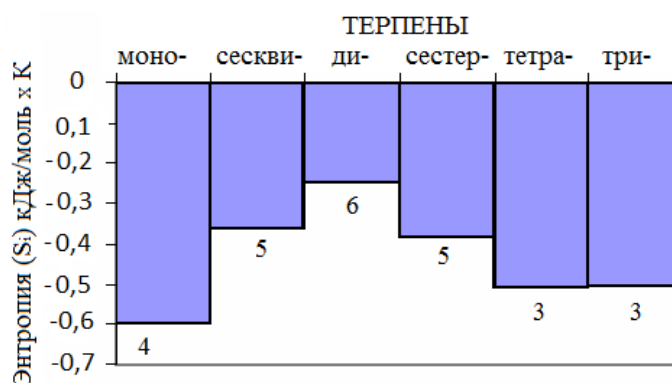


Рис. 1. Диаграмма распределения расчётных величин энтропий образования ациклических терпенов (численные значения в диаграмме являются величинами степени циклизации) по степени их циклизации.

В результате степень циклизации для каждой изопреновой кратности является функцией от величины изменения энтропии образования алифатического терпена ( $\Delta S_i$ ), включенного в данную кратность. Степень циклизации равная трём (рис. 1) соответствует величине  $\Delta S_i$  в пределах от  $-0,51$  до  $-0,50$  кДж/(моль·К) (табл. 3). Такая величина  $\Delta S_i$  характерна для тритерпенов, имеющих алифатические, тетра- и пентациклические структуры, а также для тетратерпенов (алифатические, моно- и бициклические структуры) (табл. 2). Величина  $\Delta S_i$  от  $-0,38$  до  $-0,36$  кДж/(моль·К) (табл. 3) соответствует степени циклизации, равной пяти (рис. 1). Такой величиной  $\Delta S_i$  обладают сескви- и сестертерпены, оба включают алифатические, моно-, би-, три- и тетрациклические структуры (табл. 2). Наибольшая степень циклизации, равная шести (рис. 1), соответствует величине  $\Delta S_i$ , равной  $-0,24$  кДж/(моль·К) (табл. 3), такой величиной энтропии обладают лишь дитерпены, в то же время экспериментально установлено пять углеродных циклов в молекуле (алифатические, моно-, би-, три- и тетрациклические структуры) (табл. 2). Таким образом, наблюдается жёсткая зависимость количества циклических структур от

величины расчётной энтропии. Прослеживается физико-химическое ограничение, известное в термохимии под названием термодинамический запрет, закономерности которого используются в практике промышленного и лабораторного синтеза, и которое следует распространить на биосинтетические процессы образования углеродного остова терпенов в живой природе. Термодинамически возможное количество циклических структур для всех терпеновых углеводородов, кроме дитерпенов, совпадает с реально обнаруженными в природе. Для дитерпенов теоретически должно существовать шесть циклов в молекуле, однако экспериментально обнаружено лишь пять (табл. 2). По-видимому, разногласие связано с нехваткой данных. В результате, рассчитанная нами энтропия однозначно соответствует степени циклизации, и представляется возможность предсказывать существующие и экспериментально необнаруженные химические структуры. К примеру, для дитерпенов можно спрогнозировать существование пентациклических структур (табл. 2, рис. 1). Основные степени циклизации для тритерпеновых углеводородов – это алифатические, тетра- и пентациклические, их количество соответствует трём, что хорошо согласуется с расчётными величинами изменения энтропии при образовании алифатических структур (табл. 3). Однако, кроме них, экспериментально установлены би- и трициклические тритерпены, но это продукты вторичных преобразований, которые являются результатом разрушения структур с более высокой степенью циклизации.

Таблица 3

Расчётная величина энтропии образования ациклических терпенов с уточнением данных по отношению к опубликованным ранее в работе [5].

i	$\Delta H_i$ кДж/моль	$\Delta G_i$ кДж/моль	$\Delta(H_i - G_i)$ кДж/моль	$\Delta S_i$ КДЖ/МОЛЬ·К
1	2	3	4	5
1 (моно)	47,8	224	-176,2	-0,59
2 (сескви)	46,8	154	-107,2	-0,36
3 (ди)	45,8	120	-74,2	-0,25
4 (сестер)	45,8	159	-113,2	-0,38
5 (три)	43,9	192	-148,1	-0,50
6 (тетра)	43,7	197	-153,3	-0,51

Таким образом, степень циклизации для каждой изопреновой кратности (моно-, сескви-, дитерпены и т.д.) напрямую связана с термодинамическими величинами образования алифатических терпенов, а разрешенный термодинамическими ограничениями набор химических структур углеродного остова терпенов растительного происхождения формирует общую зависимость пирамидального вида (табл. 4).



*Кинетика природного биосинтеза монотерпенов*

Термодинамические расчёты приводят к тому, что монотерпены могут существовать только в виде четырех химических структур: алифатические, моно-, би- и трициклические (табл. 1, рис. 1). Причём, для трициклических структур экспериментально установлен только один представитель – трициклен, который по химической структуре близок к бициклическому борнану. Очевидно, трициклен является частным результатом внутримолекулярной стабилизации карбкатиона, который образуется по пути биосинтеза производных молекулы борнана. Таким образом, кинетическая модель биосинтеза монотерпенов должна включать три условных продукта: алифатические, моно- и бициклические производные.

Была составлена кинетическая схема природного биосинтеза монотерпенов (рис. 2), которая позволила выявить количественные закономерности накопления монотерпеновых углеводородов по фазам вегетации растений (табл. 1).

В схеме отражено накопление в изучаемых растениях не конкретных веществ, а циклических структур (алифатических, моноциклических и бициклических) (табл. 1) за счёт соответствующего одностадийного сочленения карбкатиона диметилаллила (**X**), карбкатиона изопентила (**Y**) и изопрена (**B**) – рис. 3–5.

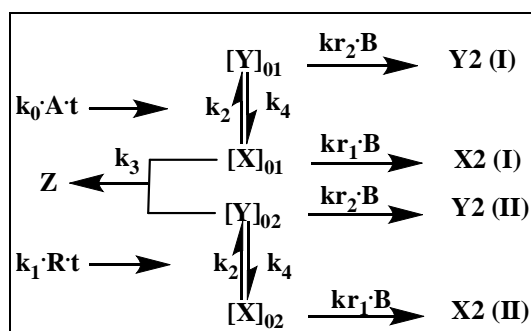


Рис. 2. Кинетическая схема биосинтеза терпеновых углеводородов [5]:  
**X2** – алифатические монотерпены; **Y2** – моноциклические монотерпены;  
**Z** – бициклические монотерпены; **X** – карбкатион диметилаллила; **Y** – карбкатион изопентила; **A** – глюкоза; **R** – мевалонат; **B** – изопрен;  $k_i$ ,  $kr_i$ : кинетические константы.

Литературные данные [8–10] позволяют в качестве исходных веществ использовать глюкозу и мевалонат, которые через промежуточные карбкатионы изопентила и диметилаллила приводят к образованию всех типов монотерпеновых углеводородов.

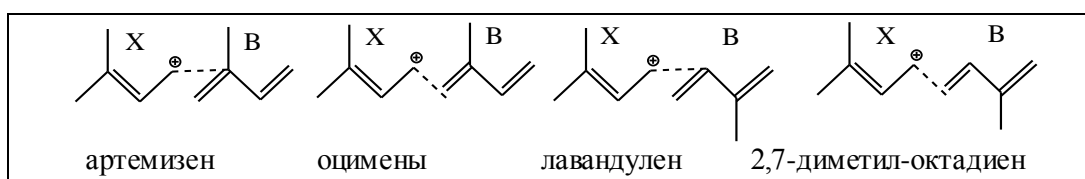


Рис. 3. Типы сочленения карбкатиона диметилаллила (X) и изопрена (B) с образованием некоторых алифатических монотерпеновых углеводов (X2)

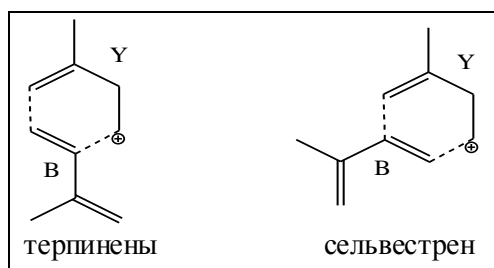


Рис. 4. Типы сочленения карбкатиона изопентила (Y) и изопрена (B) с образованием некоторых моноциклических монотерпеновых углеводов (Y2)

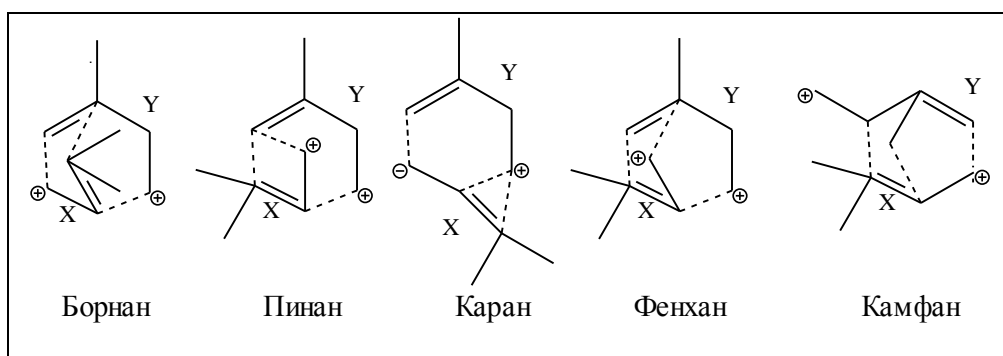


Рис. 5. Типы сочленения карбкатиона диметилаллила (X) и карбкатиона изопентила (Y) с образованием некоторых бициклических монотерпеновых углеводов (Z)

Для выявления кинетических и концентрационных соотношений между представленными в схеме (рис. 2) биоагентами сделаны некоторые допущения. Образование промежуточных продуктов X и Y происходит двумя путями: из глюкозы (A) через пируват и через мевалонат (R) [11]. Последующее сочленение каждого из них с изопреном (B) приводит к получению монотерпеновых углеводов алифатического (X2) (рис. 3) и моноциклического (Y2) (рис. 4) строения из глюкозы через пируват для I-го ряда, а также через мевалонат для II-го ряда (рис. 5). Образование бициклических монотерпенов (Z) (рис. 5)

осуществляется за счёт одностадийного сочленения  $X$  и  $Y$  из разных биосинтетических рядов ( $X$  – из I ряда,  $Y$  – из II ряда), связывающие оба пути между собой (рис. 2). Такое сочленение хорошо согласуется с экспериментальными данными по обнаружению одной радиоактивной метки из  $[2-^{14}C]$ -мевалоновой кислоты в шестом положении для камфоры и указывает на включение её преимущественно через  $Y$  [12]. К тому же известно, что образование  $Y$  происходит двумя путями [13].

Для растений рода *Artemisia* в работе составлялись кинетические модели с уточнением кинетических параметров и выходных данных по биосинтезу трёх структур монотерпеновых углеводов (алифатических, моно-, бициклических), обнаруженных в этих растениях.

Использовалась авторская кинетическая схема природного биосинтеза монотерпеновых углеводов в потоке (рис. 2), для которой ранее была составлена математическая модель в виде системы трёх дифференциальных уравнений с тремя переменными (1)–(3) [5]. Для выполнения алгоритма их решения производился выбор начальных условий по фактору времени ( $t_0$ ), содержанию монотерпеновых углеводов ( $X_0$ ,  $Y_0$ ,  $Z_0$ ), параметрическим значениям величин содержания веществ  $A$ ,  $R$ ,  $B$  и констант  $k_i$ ,  $kr_i$  (табл. 4). Содержание вещества  $A$  было принято за единичную, т.е. концентрации всех реагентов по отношению к нему являются безразмерными. Фактор времени также величина безразмерная в единицах времени периода I фазы вегетации.

Система дифференциальных уравнений (1) решалась численным методом Рунге-Кутты четвёртого порядка [14, 15]. При расчётах содержание в растениях глюкозы ( $A$ ), мевалоната ( $R$ ) и изопрена ( $B$ ) принято постоянным по времени, и их образование описывается уравнениями нулевого порядка, тогда как синтез  $X_2$  и  $Y_2$  с участием изопрена ( $B$ ) относится к реакциям псевдо-первого порядка, а синтез  $Z$  относится к реакциям второго порядка. Промежуточные продукты  $X$  и  $Y$  в каждом ряду находятся в равновесных (стационарных) соотношениях.

К этим уравнениям добавлены три алгебраических уравнения для расчёта остаточного содержания компонентов  $X(ост.)$ ,  $Y(ост.)$ ,  $Z(ост.)$  (3). Расчётные данные, последовательно получаемые по уравнениям (2), (3), подставлялись в уравнения (4) для построения соответствующих графических линий регрессии в координатах "массовая доля–время" (рис. 6), отражающих динамику репродукции монотерпеновых углеводов в жизненном цикле изучаемых растений рода *Artemisia* (табл. 1). Методом подбора величин кинетических параметров уточнялись решения всех этих уравнений по критерию наилучшего соответствия хода линий регрессии расположению экспериментальных данных (по составу монотерпеновых углеводов) согласно таблице 1 на том же графике (рис. 6). Полученные графики представляют собой неформализованные модели к индивидуальным особенностям динамики биосинтеза в каждом растении. Критерием наилучшего соответствия линий регрессии расположению экспериментальных данных выбран критерий согласия Фишера [16]. Подобранные таким образом начальные условия и параметры кинетических уравнений (1)–(3) при их решении применительно к экспериментальным данным по уравнениям (4) представлены в таблице 4.

$$\frac{dX_2}{dt} \cong \frac{k_{r_1} \cdot (B - X_2)}{1 + \frac{k_{r_1} \cdot (B - X_2)}{k_2}} \cdot [X] \cong \frac{k_2 \cdot k_{r_1} (B - X_2)}{k_2 + k_{r_1} \cdot (B - X_2)} \cdot \left\{ \frac{k_0 \cdot A + k_1 \cdot R}{k_{24} + 1} \cdot t - Z \right\} \quad (1)$$

$$\frac{dY_2}{dt} \cong k_{24} \cdot \frac{k_{r_2} \cdot (B - Y_2)}{1 + \frac{k_{r_2} \cdot (B - Y_2)}{k_4}} \cdot [X] \cong k_{24} \cdot \frac{k_4 \cdot k_{r_2} (B - Y_2)}{k_4 + k_{r_2} \cdot (B - Y_2)} \cdot \left\{ \frac{k_0 \cdot A + k_1 \cdot R}{k_{24} + 1} \cdot t - Z \right\}$$

$$\frac{dZ}{dt} \cong k_3 \cdot \left( \frac{k_0 \cdot A \cdot t}{k_{24} + 1} - Z \right) \cdot \left( \frac{k_1 \cdot R \cdot t}{k_{24} + 1} - Z \right)$$

$$\text{где} \quad [X]_{01} + [X]_{02} \equiv [X] \quad (2)$$

$$[Y]_{01} + [Y]_{02} \equiv [Y]$$

Остаточное содержание монотерпеновых в образцах растений по модельным расчётам определялось по уравнениям (3):

$$X_i(\text{ост.}) \equiv X_{2i} - v_X \cdot t_i \quad (3)$$

$$Y_i(\text{ост.}) \equiv Y_{2i} - v_Y \cdot t_i$$

$$Z_i(\text{ост.}) \equiv Z_i - v_Z \cdot t_i$$

где  $X_{2i}$ ,  $Y_{2i}$ ,  $Z_i$  – решения системы уравнений (1);  $v_X$ ,  $v_Y$ ,  $v_Z$  – это скорости рассеивания монотерпеновых углеводов в окружающую среду, соответственно;  $t_i$  – безразмерное время в единицах периода I фазы вегетации.

Массовые доли остаточного содержания типов монотерпеновых углеводов ( $w_{X_i}$ ,  $w_{Y_i}$ ,  $w_{Z_i}$ ) в образцах растений как по экспериментальным данным, так и по модельным расчётам определялись по уравнениям (4):

$$w_{X_i}(\text{ост.}) \equiv \frac{X_i(\text{ост.})}{X_i(\text{ост.}) + Y_i(\text{ост.}) + Z_i(\text{ост.})} \quad (4)$$

$$w_{Y_i}(\text{ост.}) \equiv \frac{Y_i(\text{ост.})}{X_i(\text{ост.}) + Y_i(\text{ост.}) + Z_i(\text{ост.})}$$

$$w_{Z_i}(\text{ост.}) \equiv \frac{Z_i(\text{ост.})}{X_i(\text{ост.}) + Y_i(\text{ост.}) + Z_i(\text{ост.})}$$

Представленные рисунки ба–бе представляют собой графические модели динамики продуктивности исследованных растений по типам монотерпеновых углеводов.

Для проверки адекватности созданных моделей экспериментальным данным использовался известный алгоритм расчётов [16, с. 74; 17, с. 35–40].

1 шаг. Расчёт дисперсии адекватности  $s^2(\text{ад})$ :

$$s_{\text{ад}}^2 = \frac{\sum_{i=1}^{i=n} [w_i(\text{эксп.}) - w_i(\text{расч.})]^2}{n - L} \quad (5)$$

где  $n - L$  — число степеней свободы в рассчитываемой регрессии, — оно составило  $4 - 1 = 3$ ;

$w_{\text{расч.}}$  — рассчитанные значения по линии регрессии;

$w_{\text{эксп.}}$  — экспериментальные значения косвенных измерений в четырёх фазах вегетации.

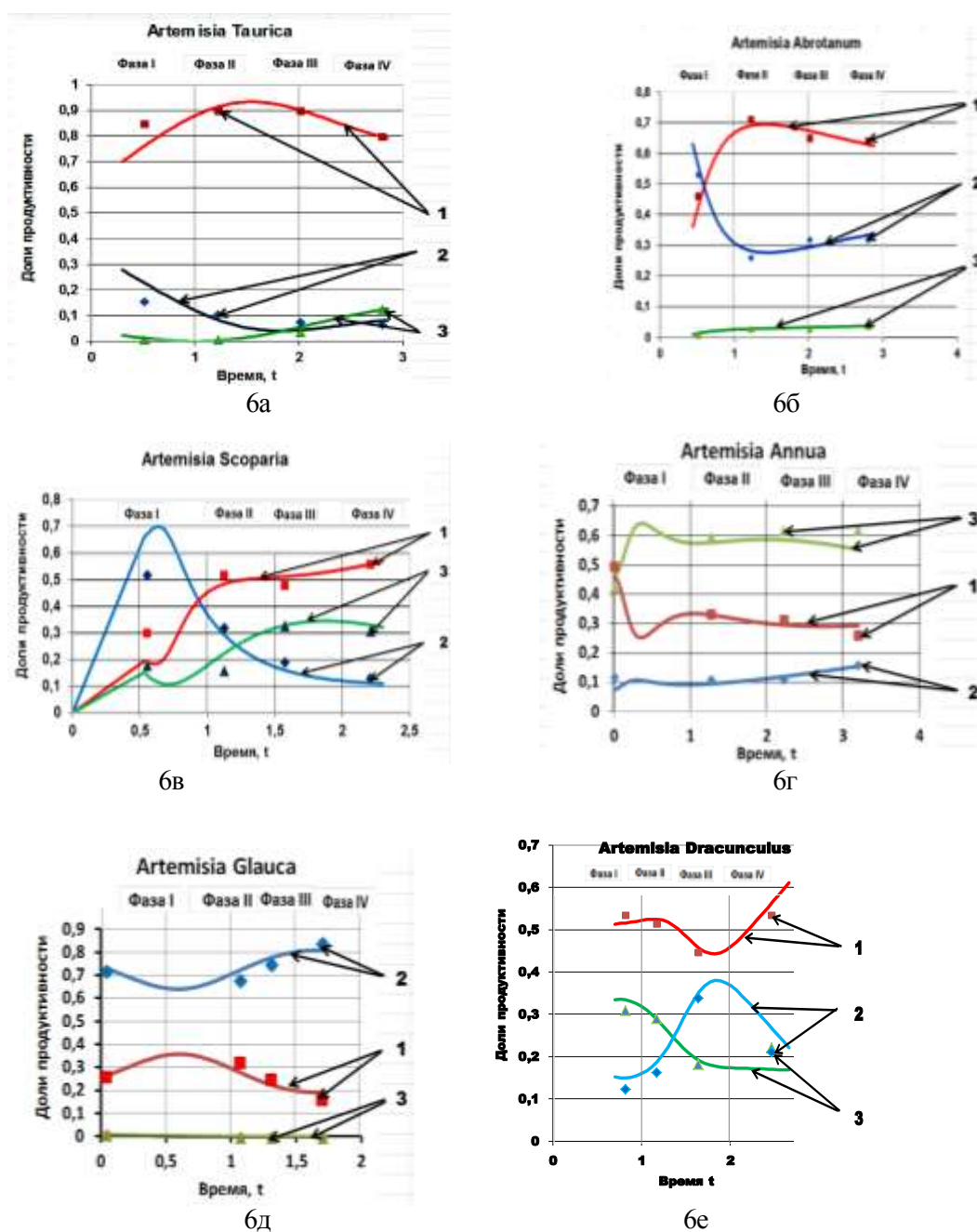


Рис. 6. Совмещённые экспериментальные данные остаточного содержания алифатических, моно- и бициклических монотерпенов у растений рода *Artemisia*

(табл. 1) и рассчитанных линий регрессии согласно численного решения кинетических уравнений (2)–(4).

Доли продуктивности: 1 – для бициклических монотерпенов ( $w_{Zi}$ ); 2 – для моноциклических монотерпенов ( $w_{Yi}$ ); 3 – для алифатических монотерпенов ( $w_{Xi}$ )

2 шаг. Расчёт дисперсии воспроизводимости  $s^2(\text{воспр.})$ :

для расчёта использовались рекомендации по определению погрешностей косвенных измерений [18–21], поскольку остаточное содержание монотерпеновых углеводородов согласно формулам (4) определялось по данным прямых измерений на хроматографе.

**Таблица 4**

**Начальные условия и параметры кинетических уравнений (1)–(3) при их решении применительно к экспериментальным данным**

Параметры в кинетических уравнениях	Растительные виды рода <i>Artemisia</i>					
	<i>A. abrotanum</i>	<i>A. dracuncululus</i>	<i>A. annua</i>	<i>A. scoparia</i>	<i>A. taurica</i>	<i>A. glauca</i>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
<b>Начальные условия</b>						
$X_{20}$	<u>0</u>	<u>0,450</u>	<u>0,00125</u>	<u>0,0065</u>	<u>0,025</u>	0,0075
$Y_{20}$	<u>0,075</u>	<u>0,500</u>	<u>0,0002</u>	<u>0,025</u>	<u>0,215</u>	0,7250
$Z_0$	<u>0,0125</u>	<u>0,885</u>	<u>0,00125</u>	0,0075	<u>0,375</u>	0,250
$t_0$	<u>0,125</u>	<u>0,045</u>	<u>1,25 \cdot 10^{-4}</u>	0	0	0
<b>Содержание исходных веществ на единицу глюкозы (г/г)</b>						
<b>A</b>	1	1	1	1	1	1
<b>R</b>	<u>0,75</u>	<u>0,85</u>	<u>0,85</u>	0,85	<u>0,75</u>	0,75
<b>B</b>	<u>1,75</u>	<u>0,125</u>	<u>0,125</u>	0,125	<u>0,65</u>	0,95
<b>Кинетические константы</b>						
$k_0$	<u>1,500</u>	<u>6,85</u>	<u>1,725</u>	5,25	<u>1,50</u>	1,50
$k_1$	<u>0,2512</u>	<u>0,512</u>	<u>0,212</u>	0,112	<u>0,7512</u>	0,7512
$k_2$	<u>7,500</u>	<u>8,500</u>	<u>1,25</u>	8,500	<u>6,125</u>	6,125
$k_3$	<u>20,00</u>	<u>1,750</u>	<u>3,00</u>	25,85	<u>0,500</u>	0,250
$k_4$	<u>1,500</u>	<u>3,375</u>	<u>10,375</u>	4,375	<u>1,500</u>	1,500
$kr_1$	<u>0,025</u>	<u>0,150</u>	<u>0,225</u>	0,785	<u>0,200</u>	0,025
$kr_2$	<u>0,125</u>	<u>0,850</u>	<u>0,250</u>	0,025	<u>0,175</u>	6,950
$k_{24}$	<u>5,000</u>	<u>2,519</u>	<u>0,120</u>	1,943	<u>4,083</u>	4,083
<b>Скорость рассеивания монотерпенов в окружающую среду (<math>t^{-1}</math>)</b>						
$s_1$	<u><math>5,6 \cdot 10^{-4}</math></u>	<u>0,045</u>	<u>0,0015</u>	<u>0,030</u>	<u>0,001</u>	0,0055
$s_2$	<u>0,120</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0,010</u>	<u>0,100</u>	0,0005
$s_3$	<u>0,0012</u>	<u>0,125</u>	<u>0,002</u>	<u>0,005</u>	<u><math>7,5 \cdot 10^{-4}</math></u>	0,025

Примечание: подчёркнуты уточнённые значения величин, которые были опубликованы ранее в работе [5].

Шаг 2а. Расчёт относительной погрешности  $\delta^2(w_{\text{эксп.}})$  согласно закону накопления ошибок по формулам (8) и (9):

$$\delta^2(w_x) = \left(\frac{\Delta w_x}{w_x}\right)^2 = \left(\frac{1}{w_x}\right)^2 \cdot \left[ \left(\frac{\partial w_x}{\partial X} \cdot \Delta X(\text{ост.})\right)^2 + \left(\frac{\partial w_x}{\partial Y} \cdot \Delta Y(\text{ост.})\right)^2 + \left(\frac{\partial w_x}{\partial Z} \cdot \Delta Z(\text{ост.})\right)^2 \right] \quad (6)$$

$$\delta^2(w_y) = \left(\frac{\Delta w_y}{w_y}\right)^2 = \left(\frac{1}{w_y}\right)^2 \cdot \left[ \left(\frac{\partial w_y}{\partial Y} \cdot \Delta Y(\text{ост.})\right)^2 + \left(\frac{\partial w_y}{\partial X} \cdot \Delta X(\text{ост.})\right)^2 + \left(\frac{\partial w_y}{\partial Z} \cdot \Delta Z(\text{ост.})\right)^2 \right]$$

$$\delta^2(w_z) = \left(\frac{\Delta w_z}{w_z}\right)^2 = \left(\frac{1}{w_z}\right)^2 \cdot \left[ \left(\frac{\partial w_z}{\partial Z} \cdot \Delta Z(\text{ост.})\right)^2 + \left(\frac{\partial w_z}{\partial Y} \cdot \Delta Y(\text{ост.})\right)^2 + \left(\frac{\partial w_z}{\partial X} \cdot \Delta X(\text{ост.})\right)^2 \right]$$

Учитывая, что относительная погрешность хроматографа 5 % (по техническому паспорту):

$$\delta(\text{прибор}) = \frac{\Delta X(\text{ост.})}{X(\text{ост.})} = \frac{\Delta Y(\text{ост.})}{Y(\text{ост.})} = \frac{\Delta Z(\text{ост.})}{Z(\text{ост.})} = 0,05 \quad (7)$$

и после соответствующего дифференцирования формул (4), уравнения (6) преобразуются в расчётные формулы (8):

$$\delta^2(w_x) = \left(\frac{\Delta w_x}{w_x}\right)^2 = [\delta(\text{прибор})]^2 \cdot \left\{ [1 - w_x(\text{ост.})]^2 + w_y^2 + w_z^2 \right\} \quad (8)$$

$$\delta^2(w_y) = \left(\frac{\Delta w_y}{w_y}\right)^2 = [\delta(\text{прибор})]^2 \cdot \left\{ [1 - w_y(\text{ост.})]^2 + w_x^2 + w_z^2 \right\}$$

$$\delta^2(w_z) = \left(\frac{\Delta w_z}{w_z}\right)^2 = [\delta(\text{прибор})]^2 \cdot \left\{ [1 - w_z(\text{ост.})]^2 + w_x^2 + w_y^2 \right\}$$

Окончательно, косвенное измерение массовой доли для всех типов монотерпеновых в отдельной фазе вегетации по каждому растению (однократно измерялись спектры по всем видам монотерпеновых, расчёт значений  $w_{\text{эксп}}$  велся по формулам (4)) оценивалось общей относительной погрешностью по формуле (9) [17, с. 35–40; 19]:

$$\delta^2[w(\text{ост.})] = \delta^2(w_x) + \delta^2(w_y) + \delta^2(w_z), \quad (9)$$

поскольку они взаимосвязаны формулой (4).

Шаг 2б. Расчёт дисперсии воспроизводимости проводился по данным  $w_{\text{эксп}}$  для каждого типа монотерпеновых в четырёх фазах вегетации. Для однократных прямых измерений на приборе дисперсия значений измеряемой величины принимается равной её абсолютной погрешности согласно рекомендациям по обработке данных одноразовых измерений (серий параллельных измерений на хроматографе не производилось), – то же относится и к обработке данных косвенных измерений в формате "метода приведения" [16, с. 74; 18], т.е.:

$$\begin{aligned} s^2(w_x)_i &= \Delta w_{x_i}^2 = \delta^2[w(\text{ост.})]_i \cdot w_x^2(\text{ост.})_i \\ s^2(w_y)_i &= \Delta w_{y_i}^2 = \delta^2[w(\text{ост.})]_i \cdot w_y^2(\text{ост.})_i \\ s^2(w_z)_i &= \Delta w_{z_i}^2 = \delta^2[w(\text{ост.})]_i \cdot w_z^2(\text{ост.})_i \end{aligned} \quad (10)$$

где  $i$  – номер фазы вегетации. Тогда

$$\begin{aligned} s_x^2(\text{воспр.}) &= \sum_{i=1}^{i=n} s^2(w_x)_i / (n-1) \\ s_y^2(\text{воспр.}) &= \sum_{i=1}^{i=n} s^2(w_y)_i / (n-1) \\ s_z^2(\text{воспр.}) &= \sum_{i=1}^{i=n} s^2(w_z)_i / (n-1) \end{aligned} \quad (11)$$

3 шаг. Расчёт критерия Фишера ( $F$ ) для каждого типа монотерпеновых также в четырёх фазах вегетации:

$$F_x = \frac{s_x^2(\text{ад.})}{s_x^2(\text{воспр.})}; \quad F_y = \frac{s_y^2(\text{ад.})}{s_y^2(\text{воспр.})}; \quad F_z = \frac{s_z^2(\text{ад.})}{s_z^2(\text{воспр.})} \quad (12)$$

4 шаг. Сравнение расчётного критерия Фишера с табличным.

Рассчитываемая регрессия по четырём фазам вегетации адекватна эксперименту, если расчётный критерий Фишера не превышает его табличное значение при выбранном уровне доверительной вероятности ( $p$ ) и соответствующих степенях свободы ( $f_{\text{ад}}$  и  $f_{\text{воспр.}}$ ):

$$F = \frac{s^2(\text{ад.})}{s^2(\text{воспр.})} \leq F_{1-p}(f_{\text{ад.}}, f_{\text{воспр.}}) \quad (13)$$

где  $F_{1-p}(f_{\text{ад.}}, f_{\text{воспр.}})$  – табличное значение критерия Фишера для  $p = 0,05$  и чисел степеней свободы  $f_{\text{ад}} = 2$  и  $f_{\text{воспр.}} = 3$  ( $F = 9,55$ ).

Выполнение алгоритма проверки адекватности даётся на примере модели для растения *Artemisia scoraria* (модель бв, табл. 5).

Табличное значение критерия Фишера для рассмотренной модели составляет 9,55 (для уровня достоверности 95 %). Поскольку выполняется неравенство (13), то составленная модель (бв на рис. 6) адекватна экспериментальным данным.

Аналогично проведён регрессионный анализ для остальных пяти моделей. Результаты сведены в таблицу 6.

Поскольку выполняется неравенство (13), то составленные модели (ба–бе на рис. 6) адекватны экспериментальным данным, и начальные участки рассчитанных кривых продуктивности растений по типам монотерпеновых углеводов хорошо согласуются с совмещёнными экспериментальными значениями.



Таблица 5

Расчёты для проверки адекватности линий регрессии 1, 2, 3 (рис. 6в)  
экспериментальным данным (табл. 1)

<b>Фаза вегетации и время сбора данных относительно периода времени первой фазы вегетации</b>			
0,56 (I)	1,13 (II)	1,58 (III)	2,21 (IV)
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Содержание алифатических (X<sub>2</sub>), w<sub>x</sub>:</b>			
<b>экспериментальное / расчётное</b>			
0,28 / 0,150	0,16 / 0,225	0,32 / 0,329	0,31 / 0,329
Дисперсия адекватности s <sup>2</sup> (ад) линии 3 по формуле (5) равна 0,0027			
Относительные погрешности $\delta^2(w_x)$ по формуле (8)			
0,0026	0,0027	0,0018	0,0020
<b>Содержание моноциклических (Y<sub>2</sub>), w<sub>y</sub>:</b>			
<b>экспериментальное / расчётное</b>			
0,42 / 0,657	0,32 / 0,290	0,20 / 0,159	0,13 / 0,112
Дисперсия адекватности s <sup>2</sup> (ад) линии 2 по формуле (5) равна 0,0105			
Относительные погрешности $\delta^2(w_y)$ по формуле (8)			
0,0009	0,0019	0,0025	0,0009
<b>Содержание бициклических (Z) w<sub>z</sub>:</b>			
<b>экспериментальное / расчётное</b>			
0,30 / 0,193	0,52 / 0,485	0,48 / 0,512	0,56 / 0,559
Дисперсия адекватности s <sup>2</sup> (ад) линии 1 по формуле (5) равна 0,0068			
Относительные погрешности $\delta^2(w_z)$ по формуле (8)			
0,0020	0,0021	0,0830	0,0008
Общая относительная погрешность $\delta^2[w(\text{ост.})]$ по формуле (9)			
0,0054	0,0067	0,0873	0,0037
Дисперсия воспроизводимости для алифатических (X <sub>2</sub> ) по формулам (10), (11) (вдоль линии 3) равна 0,0034			
<b>Критерий Фишера для линии регрессии у алифатических (X<sub>2</sub>) по формулам (12) (вдоль линии 3) равен 0,81</b>			
Дисперсия воспроизводимости для моноциклических (Y <sub>2</sub> ) по формулам (10), (11) (вдоль линии 2) равна 0,0018			
<b>Критерий Фишера для линии регрессии у моноциклических (Y<sub>2</sub>) по формулам (12) (вдоль линии 2) равен 5,85</b>			
Дисперсия воспроизводимости для бициклических (Z) по формулам (10), (11) (вдоль линии 1) равна 0,0079			
<b>Критерий Фишера для линии регрессии у бициклических (Z) по формулам (12) (вдоль линии 1) равен 0,87</b>			

Графические модели (рис. 6), отражают как решения дифференциальных уравнений (1)–(3) с их корректированием по уравнениям (4), так и указывают на возможность выявить кинетические константы биосинтеза для каждого растительного вида и выявить их индивидуальные различия (шесть видов имеют достаточно чёткие шесть графических различий), а также сопоставлять эффективные константы процессов в кинетической схеме (рис. 2) для объяснения этих различий.

Например, принятые в начальных условиях константы скорости производства бициклических монотерпенов ( $k_3$ ) видов *A. annua* и *A. scoparia* значительно превышают их значения для других видов (табл. 1). Но кривые вида *A. annua* для ( $Z$ ) не находятся вверху координатной плоскости, – прочие кинетические параметры для них в разы меньше, чем для вида *A. scoparia*, что и определяет различия хода кривых на графиках.

Также, из рисунков ба–бе следует наличие существенных изменений в соотношениях терпеновых в различных их группах при изменении периода (фазы) вегетации. Это можно использовать при планировании сроков сбора растений для извлечения из них масла, для генетического прогнозирования особенностей вегетации растений и в планировании композиций из масел для промышленных нужд.

Например, проведя хроматографический анализ на соотношение терпенов в трёх рассмотренных группах, следует сверить результаты с их положением на соответствующей графической модели и выявить относительное время на оси абсцисс, – далее следует поделить время отбора пробы для этого анализа на выявленное относительное время; результат покажет реальную величину периода первой фазы вегетации. После такого расчёта ось абсцисс достаточно просто пересчитывается в единицы реального времени. Перестроенная таким образом графическая модель позволяет не только уточнить периоды соответствующих вегетаций растения, но и спланировать сроки сбора его для отжимки масла с требуемым соотношением терпеновых углеводов.

Кроме того, данные таблиц 4 и 6 позволяют применение их для более детального предварительного расчёта параметров динамики этапов природного биосинтеза терпенов без проведения более точных лабораторных кинетических исследований в последующем. Таким образом, разработанные в статье алгоритмы для кинетических исследований представляется возможным использовать в теоретических разработках формальной кинетики различных биохимических процессов.

Таблица 6

Данные регрессионного анализа для моделей ба–бе (рис. 6)

Фазы вегетаци и	Растительные виды рода <i>Artemisia</i>					
	<i>A. abrotanum</i>	<i>A. dracun- culus</i>	<i>A. annua</i>	<i>A. scoparia</i>	<i>A. taurica</i>	<i>A. glauca</i>
1	2	3	4	5	6	7
<b>Время отбора проб по отношению к периоду 1 фазы вегетации</b>						
<b>Фаза I</b>	0,519	0,819	0,016	0,56	0,75	0,74
<b>Фаза II</b>	1,228	1,176	1,280	1,13	1,20	1,78
<b>Фаза III</b>	2,015	1,653	2,224	1,58	2,01	2,02
<b>Фаза IV</b>	2,802	2,487	3,200	2,21	2,76	2,42
<b>Содержание алифатических (X<sub>2</sub>), w<sub>x</sub>: экспериментальное / расчётное</b>						
<b>Фаза I</b>	0,00 0,014	0,32 0,334	0,40 0,465	0,28 0,150	0,00 0,004	0,01 0,007
<b>Фаза II</b>	0,01 0,028	0,30 0,287	0,58 0,576	0,16 0,225	0 0,003	0,01 0,0008
<b>Фаза III</b>	0,01 0,033	0,19 0,19	0,68 0,585	0,32 0,329	0,01 0,056	0,01 0,0007
<b>Фаза IV</b>	0,01 0,038	0,23 0,17	0,56 0,552	0,31 0,329	0,03 0,120	0,00 0,002
<b>Дисперсии адекватности s<sup>2</sup>(ад) линии 3 по формуле (5)</b>						
	2·10 <sup>-5</sup>	0,0020	0,0023	0,0027	0,0003	6·10 <sup>-7</sup>
<b>Содержание моноциклических (Y<sub>2</sub>), w<sub>y</sub>: экспериментальное / расчётное</b>						
<b>Фаза I</b>	0,53 0,555	0,13 0,149	0,11 0,076	0,42 0,657	0,13 0,172	0,79 0,730
<b>Фаза II</b>	0,25 0,282	0,17 0,188	0,16 0,095	0,32 0,290	0,10 0,087	0,61 0,724
<b>Фаза III</b>	0,33 0,294	0,35 0,354	0,06 0,120	0,20 0,159	0,08 0,044	0,71 0,778
<b>Фаза IV</b>	0,35 0,334	0,22 0,263	0,19 0,155	0,13 0,112	0,06 0,079	0,84 0,809
<b>Дисперсии адекватности s<sup>2</sup>(ад) линии 2 по формуле (5)</b>						
	0,0010	0,0013	0,0009	0,0105	0,0009	0,0005
	0,0010	0,0013	0,0009	0,0105	0,0009	0,0005
<b>Содержание бициклических (Z), w<sub>z</sub>: экспериментальное / расчётное</b>						
<b>Фаза I</b>	0,47 0,431	0,55 0,516	0,49 0,460	0,30 0,193	0,87 0,824	0,20 0,263

<b>Фаза II</b>	0,74	0,53	0,26	0,52	0,90	0,38
	0,69	0,525	0,329	0,485	0,911	0,275
<b>Фаза III</b>	0,66	0,46	0,26	0,48	0,91	0,28
	0,673	0,456	0,300	0,512	0,901	0,222
<b>Фаза IV</b>	0,64	0,55	0,25	0,56	0,91	0,16
	0,628	0,568	0,293	0,559	0,801	0,189
<b>Дисперсии адекватности <math>s^2(\text{ад})</math> линии 1 по формуле (5)</b>						
	0,0010	0,0008	0,0014	0,0068	0,0004	0,0005
<b>Общие относительные погрешности <math>\delta^2[w(\text{ост.})]</math> по формуле (9)</b>						
<b>Фаза I</b>	0,0062	0,0057	0,0056	0,0054	0,0081	0,0071
<b>Фаза II</b>	0,0068	0,0055	0,0069	0,0067	0,0086	0,0068
<b>Фаза III</b>	0,0064	0,0053	0,0078	0,0873	0,0086	0,0072
<b>Фаза IV</b>	0,0064	0,0055	0,0045	0,0037	0,0075	0,0076
<b>Дисперсии воспроизводимости для алифатических (X2) по формулам (10), (11) (вдоль линии 3)</b>						
	$7,6 \cdot 10^{-6}$	0,0005	0,0025	0,0034	0,00004	$1,3 \cdot 10^{-7}$
<b>Критерий Фишера для линии регрессии у алифатических (X2) по формулам (12) (вдоль линии 3)</b>						
	2,18	3,82	0,91	0,81	8,87	4,57
<b>Дисперсии воспроизводимости для моноциклических (Y2) по формулам (10), (11) (вдоль линии 2)</b>						
	0,0012	0,0004	0,0001	0,0018	0,0001	0,0054
<b>Критерий Фишера для линии регрессии у моноциклических (Y2) по формулам (12) (вдоль линии 2)</b>						
	0,85	3,27	7,87	5,85	7,74	0,10
<b>Дисперсии воспроизводимости для бициклических (Z) по формулам (10), (11) (вдоль линии 1)</b>						
	0,0034	0,0020	0,0010	0,0079	0,0082	0,0006
<b>Критерий Фишера для линии регрессии у бициклических (Z) по формулам (12) (вдоль линии 1)</b>						
	0,29	0,38	4,26	0,87	0,05	0,89

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. Обосновано ограниченное количество углеродных циклов в молекулах каждой изопреновой кратности (моно-, сескви-, ди-, сестер-, три-, тетратерпенов), которое основывается на термодинамических характеристиках алифатических производных каждого из них.
2. Впервые представлено одностадийное сочленение карбокатионов диметилаллила, изопентила и изопрена с образованием всех типов монотерпеновых углеводов растений рода *Artemisia*.

3. Составлена кинетическая схема и ее математическое описание в виде системы трёх дифференциальных уравнений с тремя переменными для обоснования экспериментально установленной динамики накопления монотерпеновых углеводородов в жизненном цикле растений-эфироносителей рода *Artemisia*.
4. Разработан единый метод определения кинетических констант на основе обобщённой кинетической модели природного биосинтеза монотерпенов в потоке за счет совмещения теоретически полученных результатов с экспериментально установленными количественными данными накопления алифатических, моно- и бициклических структур в растениях.
5. Получены графические кинетические модели для шести видов растений рода *Artemisia* и доказано их соответствие экспериментальным данным методами регрессионного анализа с применением критерия Фишера.
6. Разработанные в статье алгоритмы для кинетических исследований биохимических процессов предлагается применять в теоретических работах по формальной кинетике.

#### Список литературы

1. Ходаков Г. В. Компонентный состав эфирного масла *Artemisia taurica* / Г. В. Ходаков, И. В. Котиков // Химия природ.соедин. – 2008. – № 2. – С. 205–206
2. Ходаков Г. В. Компонентный состав эфирного масла *Artemisia abrotanum* и *Artemisia dracunculus* / Г. В. Ходаков, И. В. Котиков, В. Н. Панковецкий // Химия природ. соедин. – 2009. – № 6. – С. 755–758.
3. Ходаков Г. В. Компонентный состав эфирного масла *Artemisia annua* и *Artemisia scoparia* / Г. В. Ходаков, И. В. Котиков // Химия природ.соедин. – 2009. – № 6. – С. 759–761.
4. Ходаков Г. В. Кинетика природного биосинтеза монотерпенов / Г. В. Ходаков, В. Н. Устименко // Актуальные вопросы биологической физики и химии.– 2017. – Т.2, № 1. – С. 294–400.
5. Митрофанов В. И. Роль тритерпенов в эволюции биосферы / В. И. Митрофанов, Г. В. Ходаков, Ю. М. Фадеев // Научные записки природного заповедника «Мыс Мартьян». – 2012. – Вып. 3. – С. 30–44.
6. Полянская Е. В. Состав эфирного масла из полыни *Glaucia* из Западной Сибири / Е. В. Полянская, Е. А. Королук, А. В. Ткачев // Химия природ.соедин. – 2007. – №5. – С. 544–547.
7. Hegnauer R. Chemotaxonomie der Pflanzen. Eine Übersicht über die Verbreitung und die systematische Bedeutung der Pflanzenstoffe / R. Hegnauer. – Basel und Stuttgart: Birkhäuser, Vol. 1 – Vol.11/b2. – P. 1962–2001.
8. Rohmer M. The discovery of a mevalonate-independent pathway for isoprenoid biosynthesis in bacteria, algae and higher plants / Rohmer M. // Nat. Prod. Rep. – 1999. – Vol. 16. – P. 565–574.
9. Porter J. W. Enzymatic synthesis of carotenoid and related compounds / Porter J. W. // Pure Appl. Chem. – 1969. –Vol. 20. – P. 449–481.
10. Britton G., Carotenoids. Volume 3: Biosynthesis and Metabolism / G. Britton, S. Liaaen-Jensen, H. Pfander. – Basel and Boston: Birkhäuser, 1998. – 414 p.
11. Dewick P. M. Medicinal natural products: a biosynthetic approach / P. M. Dewick. – John Wiley & Sons Ltd.: Chichester, 2002. – 487 p.
12. Barton D. The Synthesis and Reactions of Organic Compounds / D. Barton, W. D. Ollis // Biological compounds. – 1979. – Vol. 5. – P. 736.
13. Pan X. Herpetoponone, a diterpene from *Herpetosiphon aurantiacus* discovered by isotope labeling / X. Pan, N. Domin, S. Schieferdecker, H. Kage, M. Roth, M. Nett // J.Org.Chem. – 2017. – Vol. 13. – P. 2458–2465.
14. Брановицкая С. В. Вычислительная математика в химии и химической технологии / С. В. Брановицкая, Р. В. Медведев, Ю. Я. Фиалков. – К.: Вища школа, 1986. – 216 с.

15. Дьяконов В. П. Система MathCad: справочник / В. П. Дьяконов. – М.: Радио и связь, 1993. – 128 с.
16. Закгейм А. Ю. Введение в моделирование химико-технологических процессов. 2-е изд. перераб. и доп. / А. Ю. Закгейм. – М.: Химия, 1982. – 288 с.
17. Кафаров В. В. Методы оптимизации эксперимента в химической технологии / В. В. Кафаров. – М.: Высшая школа, 1980. – 166 с.
18. МИ 2083–90 СИ. Измерения косвенные. Определение результатов измерений и оценивание их погрешностей.
19. Р 50. 2. 038–2004. Государственная система обеспечения единства измерений. Измерения прямые однократные. Оценивание погрешности и неопределённости результата измерения.
20. Миронов Э. Г. Методы и средства измерений: учебное пособие / Э. Г. Миронов. – Екатеринбург: ГОУ ВПО "УГТУ–УПИ", 2009. – 463 с.
21. Гармаш А. В. Метрологические основы аналитической химии / А. В. Гармаш, Н. М. Сорокина; под ред. Шеховцовой Т. Н. – М.: МГУ им. М. В. Ломоносова, 2005. – 42 с.

## **THERMODYNAMICS AND KINETIC MODELS FOR THE NATURAL BIOSYNTHESIS OF THE ESSENTIAL INGREDIENTS IN ETHEREOUS OILS PLANTS OF THE SORT ARTEMISIA**

*Ustimenko V. N., Khodakov G. V.*

*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation  
E-mail: uvn@mail.ru*

Dynamics of accumulation of aliphatic, monocyclic and bicyclic monoterpenes by weight fractions in ethereous oils of plants of the sort Artemisia (*Artemisia abrotanum*, *A. dracuncululus*, *A. annua*, *A. scoparia*, *A. taurica*, *A. glauca*) is introduced. Thermodynamic performances of aliphatic terpenes for isoprene multiplicities, those as mono-, sesqui-, di-, the sester-, three-, tetra- terpenes, were compared due to search a series of possible cyclic structures for each of them.

For each plant kinetic model for the accumulation of essential products in obtained received oil was formulated on the basis of author's uniform kinetic model for the formation of monoterpenes through chemical transformations of a glucose and a mevalonate and an isoprene by means of own experimental and literary data.

The author's kinetic schema of their biosynthesis in a torrent on the basis of a single-stage link between the isopentyl carbocation and the dimethyl-allyl carbocation and the isoprene was used. Its mathematical exposition such as the system of three differential equations which contain three variables has allowed to explain experimental data about an accumulation of biosynthesis products obtained according to phases of a plants vegetation. In the introduced work experimental data was compared with graphic solutions of these equations, where the count of products dispersion to an external environment was applied with methods of the regression analysis by the test of Fisher.

It is offered to use the developed model at an selection planning and a choice of times to pick plants for the extraction from them an ethereous oil with a specific constitution and compositions from oils to use them in industrial needs, to predict specialties of plants vegetation and to do it in formal kinetics as a basis to investigate a natural biosynthesis of monoterpene hydrocarbons.

**Keywords:** Artemisia, thermodynamics of monoterpenes, regression analysis, biosynthesis of monoterpenes, phases of an vegetation, degree of a cyclization of monoterpenes, kinetic model.

### References

1. Khodakov G. V., Kotikov I. V., Component composition of essential oil from *Artemisia taurica*, *Khim. Prirod. Soedin.*, **2**, 205 (2008). (In Russ.).
2. Khodakov G. V., Kotikov I. V., Pankovetski V. N., Component composition of essential oil from *Artemisia abrotanum* and *Artemisia dracunculus*, *Khim. Prirod. Soedin.*, **6**, 755 (2009). (In Russ.).
3. Khodakov G. V., Kotikov I. V., Component composition of essential oil from *Artemisia annua* and *Artemisia scoparia*, *Khim. Prirod. Soedin.*, **6**, 759 (2009). (In Russ.).
4. Khodakov G. V., Ustimenko V. N., Kinetics of natural biosynthesis of monoterpenes, *Modern trends in biological physics and chemistry*, **2** (1), 294 (2017). (In Russ.).
5. Mitrofanov V. I., Khodakov G. V., Fadeev Yu. M., A role of triterpenes in evolution of biosphere, *Scientific notes of the "Cape Martyan" Nature reserve*, **3**, 30 (2012). (In Russ.).
6. Polyanski E. V., Korolyuk E. A., Tkatchev A. V., The composition of essential oil from *Artemisia glauca* from Western Siberia, *Khim. Prirod. Soedin.*, **5**, 544 (2007). (In Russ.).
7. Hegnauer R., Chemotaxonomy of the plants. An overview of the distribution and the systematic importance of plant substances, Vol.1 – Vol.11/b2 (Birkhäuser, Basel and Stuttgart, 1962–2001). (In German).
8. Rohmer M., The discovery of a mevalonate-independent pathway for isoprenoid biosynthesis in bacteria, algae and higher plants, *Natur. Prod. Rep.*, **16**, 565 (1999).
9. Porter J. W., Enzymatic synthesis of carotenoid and related compounds, *Pure Appl. Chem.*, **20**, 449 (1969).
10. Britton G., Liaaen-Jensen S., Pfander H., Carotenoids. Volume 3: Biosynthesis and Metabolism, 414 p (Birkhäuser, Basel and Boston, 1998).
11. Dewick P. M., Medicinal natural products: a biosynthetic approach, 487 p. (John Wiley & Sons Ltd., Chichester, 2002).
12. Barton D., Ollis W. D., The Synthesis and Reactions of Organic Compounds, *Biological compounds*, **5**, 736 (1979).
13. Pan X., Domin N., Schieferdecker S., Kage H., Roth M., Nett M., Herpetopanone, a diterpene from *Herpetosiphon aurantiacus* discovered by isotope labeling, *J. Org. Chem.*, **13**, 2458 (2017).
14. Branovitskaja S. V., Medvedev R. V., Fialkov Yu. Ja., Computational Mathematics in Chemistry and Chemical Technology, 216 p. (Higher school, Kiev, 1986). (In Russ.).
15. Djakonov V. P., System MathCad: guide, 128 p (Radio and communication, Moscow, 1993). (In Russ.).
16. Zakgejm A. Ju., Introduction in modelling of chemical and technological processes, 288 p. (Chemistry, Moscow, 1982). (In Russ.).
17. Kafarov V. V., Optimization methods of experiment in a chemical technology, 166 p. (Higher school, Moscow, 1980). (In Russ.).
18. MI 2083-90 SI. Measurements indirect. A definition of results from measurements and estimation of their errors. (In Russ.).
19. R 50.2.038–2004. State system for maintenance of measuring unity. Measurements direct single-pass. An estimation of errors and uncertainty of a result from the measurement. (In Russ.).
20. Mironov E. G., Methods and means of measuring: the manual, 463 p. (STO HPE "UTU–UPI", Yekaterinburg, 2009). (In Russ.).
21. Garmash A. V. Metrological basis of an analytical chemistry, 42 p. (Moscow State University named M. V. Lomonosov, Moscow, 2005). (In Russ.).