

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

Научная статья

УДК 579.22

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2022-12-3-424-437>



## Эндогенные фталаты как вероятный регулятор межвидовых взаимоотношений в биоценозе

Людмила Алексеевна Максимова, Татьяна Николаевна Шафиковна

Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН,  
г. Иркутск, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Максимова Людмила Алексеевна, VendyS@yandex.ru

**Аннотация.** Согласно превалирующему мнению, фталаты считаются исключительно ксенобиотиками-поллютантами, а широкое распространение их в окружающей среде – следствие облегченной диффузии этих соединений из пластмассовых изделий. В экспериментах по влиянию синтетических фталатов на живые организмы выявлено их крайне негативное действие на метаболизм животных и человека. Механизм действия этих соединений лиганд-рецепторный. Фталаты отнесены к категории эндокринных дизрапторов, наряду с диоксинами, полихлорированными бифенилами и пр. Однако к настоящему моменту накоплены факты, доказывающие естественное происхождение фталатов. В культуре водорослей был произведен биосинтез фталатов *de novo* из меченых предшественников. Фталаты были обнаружены в закрытых экспериментальных системах – культурах клеток высших растений. Фталаты были выделены из ряда видов бактерий, грибов, низших и высших растений, находящихся вдали от источников техногенного загрязнения. Концепция биогенеза фталатов предполагает наличие функции этих соединений в живых системах. Они обладают бактерицидным и фунгицидным действием и входят в состав аллелопатических экссудатов, подавляя рост конкурирующих видов растений. Фталаты демонстрируют инсектицидные и репеллентные свойства. Прослеживается аналогия в действии фталатов и эндокринных дизрапторов другой химической категории – фитоэстрогенов, направленных на регуляцию численности популяции травоядных млекопитающих. Выдвигается гипотеза о биологической роли эндогенных фталатов растений как соединений вторичного метаболизма преимущественно с защитной функцией, участвующих в сети межвидовых взаимодействий между растениями, животными, грибами и микроорганизмами. Следует отметить, что синтетические и эндогенные фталаты имеют существенные стереохимические различия, что может являться причиной разнонаправленности их воздействия на живые организмы.

**Ключевые слова:** эндогенные фталаты, фитоэстрогены, эндокринные дизрапторы, лиганд-рецепторное взаимодействие, межвидовые взаимоотношения

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках проекта под номером государственной регистрации 121031300011-7.

**Для цитирования:** Максимова Л. А., Шафикова Т. Н. Эндогенные фталаты как вероятный регулятор межвидовых взаимоотношений в биоценозе // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2022. Т. 12. № 3. С. 424–437. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2022-12-3-424-437>.

### PHISICOCHEMICAL BIOLOGY

Original article

## Endogenous phthalates as a prospective regulator of interspecific relations in a biocoenosis

Lyudmila A. Maksimova, Tatiana N. Shafikova

Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry SB RAS, Irkutsk, Russian Federation  
Corresponding author: Lyudmila A. Maksimova, VendyS@yandex.ru

**Abstract.** It is widely believed that phthalates are xenobiotic pollutants whose prevalence in the environment is associated with their facilitated diffusion from plastic materials. Studies into the effect of synthetic phthalates on living organisms revealed their extremely negative action on the metabolism of animals and humans. The acting mechanism

© Максимова Л. А., Шафикова Т. Н., 2022

of these compounds is realised through a ligand-receptor pathway. Along with dioxins, polychlorinated biphenyls and similar compounds, phthalates are classified as endocrine disrupters. However, at present, sufficient evidence has been accumulated confirming the natural origin of phthalates. Thus, phthalates were de novo biosynthesised from labelled precursors in an algae culture. These compounds were detected in closed experimental systems, including cell cultures of highest plants, as well as those isolated from a number of bacterial, fungi, lowest and highest plant forms located far from the sources of technogenic pollution. The concept of phthalate biogenesis assumes the action of these compounds on living systems. Phthalates exhibit bactericidal and fungicidal action and compose allelopathic exudates, suppressing the growth of competing plant forms. Phthalates possess insecticidal and repellent properties. An analogy can be traced between the action of phthalates and endocrine disrupters of another chemical category, namely phytoestrogens, which regulate herbivorous mammal populations. A hypothesis is proposed about the biological role of endogenous plant phthalates representing secondary metabolic compounds. Exhibiting predominantly a shielding function, these compounds participate in the network of interactions between plants, animals, fungi and microorganisms. It should be noted that synthetic and endogenous phthalates are characterised by essential stereochemical differences, which can explain their different action on living organisms.

**Keywords:** endogenous phthalates, phytoestrogens, endocrine disrupters, ligand-receptor interaction, interspecific relations

**Funding.** The work was performed within the framework of the project under the state registration number 121031300011-7.

**For citation:** Maksimova L. A., Shafikova T. N. Endogenous phthalates as a prospective regulator of interspecific relations in a biocoenosis. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotehnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology.* 2022;12(3):424-437. (In Russian). <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2022-12-3-424-437>.

## ВВЕДЕНИЕ

Фталаты (сложные эфиры о-фталевой кислоты) обнаружаются в окружающей среде практически повсеместно: в сточных водах, почве, воздухе, продуктах питания [1–6]. На сегодняшний день имеются две концепции, рассматривающие появление фталатов в окружающей среде и их влияние на живые организмы. Согласно первой, фталаты наиболее известны как продукты химической промышленности, применяемые в качестве пластификаторов при производстве пластмасс. Фталаты не связаны химически с полимерной матрицей, поэтому легко высвобождаются в окружающую среду. Фталаты расцениваются исключительно как ксенобиотики, попадающие в окружающую среду вследствие интенсивного загрязнения отходами промышленных производств, а также десорбции из бытового пластика. Синтетические фталаты не проявляют острой токсичности [7], благодаря чему стало возможным допущение их использования при производстве пищевого и бытового пластика. Тем не менее они обладают биологической активностью, наряду с диоксинами, полихлорированными бифенилами, полибромидными дифениловыми эфирами, акриламидами, бисфенолом А, ДДТ и его метаболитами внесены в категорию эндокринных дизрапторов – химических соединений, способных нарушать механизмы регуляции живых организмов на уровне гормональных клеточных рецепторов [8]. Проведенные исследования свидетельствуют о крайне негативном воздействии синтетических фталатов на организм животных, в том числе человеческий [9, 10]. По роковому совпадению фталаты имеют востребованные технологические свойства, и их мировое производство достигает около 5 млн тонн ежегодно. Согласно второй концепции, фталаты в том числе являются продуктами био-

синтеза и широко распространены среди живых организмов. Цель данной работы – обсуждение функциональной роли эндогенных фталатов как вероятного регулятора межвидовых взаимодействий в биоценозе.

## ЭНДОГЕННЫЕ ФТАЛАТЫ

К настоящему времени накоплено немало сведений об обнаружении эндогенных фталатов. Упоминания о них присутствуют в научной литературе начала прошлого века, т. е. до активного развития химической промышленности [11]. Эндогенные фталаты обнаружены у бактерий, в грибах, низших и высших растениях. В 1981 г. И. В. Егоров и соавторы сообщили об обнаружении фталатов среди метаболитов листьев пшеницы [12]. Эти соединения обнаружены в красных [13] и пресноводных водорослях, цианобактериях [14], в грибах *Penicillium bilaii* [15], *Aspergillus awamori* [16], *Aspergillus fumigatus* [17], а также в растениях различных семейств высших таксонов: Эльзаавели и др. сообщают, что субтропическое растение *Rumex janonicus* Houtt. продуцирует диэтилфталат [18]; в экстрактах лекарственного растения *Nereta kurramensis* были идентифицированы бис(2-этилкозил)фталат и бис(E)-2-(гидроксиметил)нонадек-3-енил)фталат [19]; в экстракте листьев *Cajanus cajan* – дибутилфталат (ДБФ) [20]. Примечательно, что в растениях содержание фталатов имеет качественные и количественные различия, в зависимости от их локализации в различных органах растения [21]. Фталаты были обнаружены у ряда видов растений, взятых из естественной среды обитания *in situ*. Растения были разных таксономических групп, разных экологических специализаций и произ-

растали в разных регионах России, удаленных от промышленных центров [22].

Фталаты были также выявлены у бактерии *Streptomyces nasri* [23]. У *Streptomyces* штамма KX852460 был выделен и идентифицирован эндогенный ДБФ, обладающий фунгицидной активностью в отношении возбудителя пятнистости листьев табака *Rhizoctonia solani* [24]. ДБФ и ди(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ) входят в число биоактивных соединений, выделенных из морских *Pseudomonas* sp. [25]. Сообщается об обнаружении ДБФ и ДЭГФ у *Clavibacter michiganensis* ssp. *sepedonicus*, *Pectobacterium carotovorum* ssp. *carotovorum*, *Rhizobium rhizogenes*, *Rhizobium radiobacter* и *Escherichia coli* [26]. *Helicobacter pylori* выделяют диэтилфталат в качестве фактора хемотаксиса [27]. Вместе с тем фталаты в бактериальной клетке могут быть результатом не только биосинтеза, но и накопления промежуточных продуктов широко известного фталатного пути деградации полизицлических ароматических углеводородов [28].

Основное возражение против концепции естественного происхождения фталатов заключается в утверждении, что эндогенными могут быть ошибочно расценены фталаты, каким-либо образом попавшие в исследуемый образец извне [29]. Однако фталаты обнаруживаются в закрытых экспериментальных системах с контролируемыми условиями роста – в растениях и культурах клеток, выращиваемых *in vitro*. Авторы подчеркивают, что особое внимание в этих экспериментах отводилось проверке реактивов и оборудования на предмет артефактного содержания фталатов [30]. Самым очевидным способом разрешить все *pro et contra* явилось бы осуществление биосинтеза фталатов *de novo* из меченых предшественников, и такое исследование было проведено. Лабораторные культуры пресноводных водорослей и цианобактерий культивировали, используя в качестве единственного источника углерода стабильный изотоп  $^{13}\text{C}$  в составе  $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$ , включение которого и было зарегистрировано во фталатах, выделенных из перечисленных организмов [14]. Таким образом, были получены прямые доказательства принципиальной возможности биосинтеза фталатов. Сравнительный анализ содержания фталатов в клетках растительной биоты показывает, что их количество значительно превышает суммарное производство фталатов мировой химической промышленностью [31], и это означает, что значительная часть обнаруживаемых соединений, скорее всего, имеет естественное происхождение.

## **БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭНДОГЕННЫХ ФТАЛАТОВ**

Концепция биогенеза фталатов предполагает их функциональную значимость. Ряд авторов [15, 32] безоговорочно позиционирует фталаты как вторичный метаболит растений. Известно, что именно

вторичные метаболиты обеспечивают межвидовое взаимодействие в биоценозе (защита от организмов других видов или, напротив, их привлечение [33, 34]). Действительно, фталаты обладают antimикробными свойствами, отпугивают насекомых и действуют на метаболизм млекопитающих. В экстрактах бурых водорослей *Sargassum wightii* был идентифицирован диоктилфталат с антибактериальной активностью [35]. В ряде работ выявлена антимикробная активность фталатов по отношению к грамположительным и грамотрицательным патогенам человека [36]. Антибактериальные свойства фталаты проявляют в подавлении роста симбионтов растений *Rhizobium leguminosarum* bv. *viciae* [37]. ДЭГФ и ДБФ подавляли рост и биопленкообразование фитопатогенов *Clavibacter michiganensis* ssp. *sepedonicus* и *Pectobacterium carotovorum* ssp. *carotovorum* [38]. ДЭГФ снижает уровень метаболизма почвенных бактерий, а также многообразие видов и их соотношение в почве [39, 40].

В свою очередь, микроорганизмы могут успешно разлагать фталаты до низкомолекулярных интермедиатов. К числу таких относятся бактерии родов *Sphingomonas* sp., *Comamonas* sp., *Pseudomonas* sp., as *Arthrobacter* sp. и *Rhodococcus* sp., а также *Gordonia* [41], *Thauera* sp., *Xanthobacter* sp. и *Agrobacterium* sp. [42], *Azoarcus* sp. [43], *Ochrobactrum anthropic* [44], *Acinetobacter* sp. [45]. Из *Acinetobacter* sp. был выделен ген дибутилфталат гидrolазы [40], из *Gordonia* – ген 3,4-phthalate dioxygenase [46]. Р. Дж. Райт и соавторы обнаружили у *Mycobacterium* sp. гены фталатдиоксигеназы и дигроксифталатдекарбоксилазы [47]. Сообщается о способности грибов рода *Fusarium* деградировать ДЭГФ [48].

Как оказалось, фталаты оказывают системное воздействие на организм растений как наземных, так и водных форм [49]. Влияние растений на конкурирующие виды, называемое аллелопатическим, направлено на подавление клеточного деления и ферментативной активности, нарушение синтеза эндогенных фитогормонов и пигментов, угнетение фотосинтеза и дыхания, ингибирование синтеза белков и нуклеиновых кислот, нарушение водного баланса и минерального питания и в итоге на подавление прорастания семян и роста растений [50]. Большинство из перечисленного присущее действию фталатов на растения. Т. Д. Сюань и др. расценивают фталаты и производные фталевой кислоты как фитотоксичные соединения [18]. Известно, что фталаты у растений ингибируют действие топоизомераз I и II [51], а также подавляют синтез индолипуксусной кислоты (ИУК) и гиббереллинов [52], что закономерно отражается на снижении митотического индекса [53, 54], а также в замедлении прорастания семян, роста корней, стеблей и накопления биомассы [55]. Фталаты значительно снижают содержание хлорофилла а и в [55]; индуцируют окислительный стресс в клетках растений, приводящий к накоплению АФК и повреждению мембран хлоропластов и митохондрий, накоплению малонового альдегида и интоксика-

ции клеток [56, 57]. ДБФ – антиметаболит пролина, важного компонента клеточной защиты растений при стрессе [58]. ДБФ ингибирует действие а-глюкозидазы и маннозидаз [59]. Ежовник обыкновенный (*Echinochloa crusgalli*) – широко распространенный сорняк, который приносит существенный урон посевам риса, в составе его корневого экссудата обнаружен диэтилфталат [18]. ДБФ входит в состав листовых экссудатов эвкалипта, известного своим аллелопатическим действием [60]. ДБФ существует среди аллелосоединений, выделенных из растений *Pogostemon cablin* и ризосферной почвы [61].

Синтез растениями соединений, токсичных для растительноядных животных, очевидно предназначен для предотвращения избыточного повреждения и снижения численности растительной популяции. Фталаты демонстрируют инсектицидные и репеллентные свойства. Синтетический диметилфталат – самый первый промышленный репеллент против кровососущих насекомых, был впервые применен в 1929 г. и использовался очень долго [62]. В вытяжке из *Angelica sinensis* (*Umbelliferae*), растения с выраженным репеллентными свойствами против москитов, были обнаружены дизооктилфталат и моно(2-этилгексил)фталат [63]. Культуры энтомопатогенного гриба *Beauveria bassiana* использовались для поражения капустной моли *Plutella xylostella*. В погибших личинках было обнаружено максимальное количество дизооктилфталата. В здоровых личинках фталаты отсутствовали [64]. Н. О. Шейкер и др. [65] зафиксировали присутствие ДЭГФ в этилацетатной фракции вторичных метаболитов другого энтомопатогенного гриба *Cladosporium cladosporioides*, успешно уничтожающего взрослые особи и личинки хлопковой тли *Aphis gossypii*. В лекарственном растении *Pereta kurramensis*, известном также своими репеллентными свойствами против насекомых, обнаружен бис(2-этиликоизил)фталат, а также новый фталат, названный курраминатом, по химической формуле представляющий собой бис (E)-2-(гидроксиметил) nonадек-3-енил)фталат [19]. Экстракт листьев *Cajanus cajan* был высокоэффективен против личинок комара *Culex vishnui* – переносчика возбудителя японского энцефалита. В его этилацетатной фракции было идентифицировано 18 соединений, в том числе ДБФ. Авторы вместе с тем предполагают, что основной причиной гибели личинок являются соединения флавоноидной группы [66]. В то же время Т. Пол и соавторы показали, что присутствие ДБФ в среде проявляет аттрактивные свойства и существенно изменяет поведение личинок *Caenorhabditis elegans* на хемосенсорном уровне [67].

Механизм действия фталатов на животных основывается на их конформационном сходстве с гормонами, на этом основании их вносят в категорию эндокринных дизрапторов, т. е. соединений, изменяющих исходный гормональный баланс в организме [68]. Так, известно, что фталаты являются антагонистами глюкокортикоид-

ных рецепторов [69], прогестероновых [70], арилгидрокарбоновых [71], инсулиновых и лептиновых [72], эстрогеновых [73], андрогенного рецептора и конститутивного рецептора андростанов, ретиноидного X-рецептора [74], ядерного рецепторного белка, активируемого пролифератором пероксидом (PPAR $\alpha$ ,  $\beta$ , and  $\gamma$ ) [75]. Действие этих соединений, ведущее к угнетению жизнедеятельности животного организма, оказалось столь обширно (сердечно-сосудистая [76], репродуктивная система [77], нервная [78] и иммунная системы [79]), что их рассматривают уже как метаболические дизрапторы [80]. Кроме того, путем метилирования ДНК фталаты модифицируют эпигеном [81, 82], и их действие может сохраняться на протяжении нескольких поколений.

Однако влияние фталатов на организм животных далеко не так однозначно. Фталаты (ДБФ и ДЭГФ) являются ингибиторами катепсина В, провоцирующего обострение ряда патологий, а именно развитие воспалительного процесса, вирусных инфекций, панкреатит, остеопороз, метастазирование раковых клеток [25]. Высказывается мнение о том, что результаты экспериментальных данных, полученные на лабораторных животных, следует экстраполировать на человеческий организм достаточно осторожно. Известны случаи, когда полученные на крысах сведения о крайне негативном влиянии фталатов не подтверждаются на мышах и приматах и не совпадают с эпидемиологическими данными [83]. Следует также учитывать, что синтетические и природные фталаты имеют существенные стереохимические различия, что может иметь функциональное значение [31]. Поскольку экспериментальные исследования проводились с использованием синтетических соединений, известные негативные последствия могут быть отнесены только к ним. На сегодняшний день крайне мало известно о метаболизме эндогенных фталатов, которые с учетом их широкого распространения среди живых организмов различных таксонов могут оказаться немаловажными участниками физиологических процессов. Вероятнее всего, эндогенные фталаты модулируют механизмы регуляции отдельных звеньев метаболизма.

Действие природных эндокринных дизрапторов в биоценозе можно рассмотреть на примере другого типа соединений с аналогичным механизмом действия – фитоэстрогенов. Фитоэстрогены – гормоноподобные вещества, обладающие сродством с эстрadiоловыми рецепторами. Фитоэстрогены включают в себя различные классы соединений (изофлавоны, изофлаваны, лигнаны, куместаны [68]) и участвуют в межвидовых взаимоотношениях. Фитоэстрогены синтезируются в грибах и растениях и также обладают защитным действием. Так, изофлавоны растений действуют как фитоалексины, подавляя рост микроорганизмов [84] и грибов [85]. Вместе с тем изофлавон генистеин является ключевым сигнальным соединением при становлении симбиотических взаимоотношений между микробионами *Bradyrhizobium japonicum*, *Delftia*



Гипотетическая схема участия эндогенных фталатов в регуляции межвидовых взаимоотношений в биоценозе  
 Hypothetical scheme of endogenous phthalates participation in the regulation of interspecies relationships in the biocenosis

и растением *Glycine max* [86], являясь также специфическим аттрактантом для бактерий рода *Rhizobium* и микоризообразующих грибов рода *Glomus* [87]. Широко известно действие фитоэстрогенов, связанное со способностью модулировать репродуктивный процесс у млекопитающих. Классическим примером стала «клеверная болезнь» овец, вызванная существенным преобладанием в рационе животных клевера *Trifolium subterraneum* с высоким содержанием фитоэстрогенов куместролов и изофлавоноидов. Результатом стало резкое снижение плодовитости животных [88]. Аналогичные примеры прослеживаются и в других случаях межвидовых взаимодействий растений, синтезирующих фитоэстрогены, и травоядных животных. Ряд авторов закономерно расценивает фитоэстрогены как защитные соединения, позволяющие регулировать численность травоядных животных [89, 90]. С учетом выявленного широкого распространения фталатов среди растений вполне логично предположить у них, подобно фитоэстрогенам, наличие функции эффективной защиты растительной популяции от давления растительноядных животных путем угнетения их метаболизма и снижения плодовитости. Следует отметить, что фталаты – вещества практически без запаха и, скорее всего, без вкуса, поэтому растительноядные животные не могут выработать рефлекторного избегания фталатсодержащих растений в рационе.

Вышеприведенные факты обобщены и представлены в виде гипотетической схемы на рисунке. Эндогенные фталаты синтезируются, по-види-

мому, преимущественно растениями, но также их синтез может осуществляться бактериями и грибами. Действие растительных фталатов направлено на защиту от бактерий и животных организмов, тогда как грибы используют эти соединения как инструмент хищничества. Примечательно успешное аллопатическое применение фталатов растениями в конкурентной борьбе, предположительно, что подобным образом эти соединения могут использовать бактерии и грибы. Вопрос о том, применяют ли бактерии эти метаболиты как фактор патогенности против растений и животных, остается открытым, на сегодняшний день такие данные в литературе отсутствуют.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндогенные фталаты – это биологически активные соединения, синтезируемые растениями, грибами и микроорганизмами. Эндогенные фталаты растений обладают аллопатическими свойствами, а также защищают растение от микроорганизмов, грибов и растительноядных животных. Прослеживается аналогия в действии эндокринных дезрапторов естественного происхождения разной химической природы (фталаты и фитоэстрогены) на растительноядных животных. Предположительно эндогенные фталаты являются высокоэффективными участниками регуляции в сложной сети межвидовых взаимоотношений в биоценозе между микроорганизмами, грибами, растениями и животными.

**СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Gao D. W., Wen Z. D. Phthalate esters in the environment: a critical review of their occurrence, biodegradation, and removal during wastewater treatment processes // Science of the Total Environment. 2016. Vol. 541. P. 986–1001. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.09.148>.
2. Xu Q., Yin X., Wang M., Wang H., Zhang N., Shen Y., et al. Analysis of phthalate migration from plastic containers to packaged cooking oil and mineral water // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2010. Vol. 58. P. 11311–11317. <https://doi.org/10.1021/jf102821h>.
3. Yuan H., Hao Q., Su R., Qi W., He Z. Migration of phthalates from polyvinyl chloride film to fatty food simulants: experimental studies and model application // Journal of Consumer Protection and Food Safety. 2020. Vol. 15. P. 135–143. <https://doi.org/10.1007/s00003-019-01249-x>.
4. Lv M., Gao W., Li J., Ye X., Xu T., Liu L., et al. Identification of zones contaminated with phthalates and polycyclic aromatic hydrocarbons by concentrations in gridded soil with 1/6° latitude by 1/4° longitude resolution: a case study of Zhejiang, China // Journal of Soils and Sediments. 2021. Vol. 22. P. 67–68. <https://doi.org/10.1007/s11368-021-03075-x>.
5. RezaeiH., MoazzenM., SharifiarN., KhanikiG.J., Dehghani M. H., Arabameri M., et al. Measurement of phthalate acid esters in non-alcoholic malt beverages by MSPE-GC/MS method in Tehran city: chemometrics // Environment Sciense and Pollution Research. 2021. Vol. 28. P. 51897–51907. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14290-x>.
6. Ouédraogo D. Y., Delaunay M., Sordello R., Hédouin L., Castelin M., Perceval O., et al. Evidence on the impacts of chemicals arising from human activity on tropical reef-building corals: a systematic map // Environmental Evidence. 2021. Vol. 10, no. 22. Article number 22. <https://doi.org/10.1186/s13750-021-00237-9>.
7. Штейфель В. О. Вредные вещества в промышленности. М.: Химия, 1991. 592 с.
8. Яглова Н. В., Яглов В. В. Эндокринные дизрапторы – новое направление исследований в эндокринологии // Вестник Российской академии медицинских наук. 2012. Т. 67. № 3. С. 56–61. <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i3.186>.
9. Kay V. R., Bloom M. S., Foster W. G. Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in males // Critical Reviews in Toxicology. 2014. Vol. 44, no. 6. P. 467–498. <https://doi.org/10.3109/10408444.2013.875983>.
10. Yuan X. S., Li C. Phthalates in house and dormitory dust: occurrence, human exposure and risk assessment // Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 2021. Vol. 106. P. 393–398. <https://doi.org/10.1007/s00128-020-03058-7>.
11. Parry E. J. The chemistry of essential oils and artificial perfumes. London: Scott, Greenwood and Son, 1922. Vol. 2. 365 p.
12. Egorov I. V., Gramenitskaya V. N., Vul'fson N. S. Low-molecular-weight metabolites of wheat. I. Components of an ethereal extract of wheat leaves // Chemistry of Natural Compounds. 1981. Vol. 17. P. 574–579. <https://doi.org/10.1007/BF00574380>.
13. Chen Ch. Yu. Biosynthesis of di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di-n-butyl phthalate (DBP) from red alga – *Bangia atropurpurea* // Water Research. 2004. Vol. 38, no. 4. P. 1014–1018. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2003.11.029>.
14. Babu B., Wu J.-T. Production of phthalate esters by nuisance freshwater algae and cyanobacteria // Science of the Total Environment. 2010. Vol. 408, no. 21. P. 4969–4975. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.07.032>.
15. Savard M. E., Miller J. D., Blais L. A., Seifert R. F., Samson R. A. Secondary metabolites of *Penicillium bilaii* strain PB-50 // Mycopathologia. 1994. Vol. 127. P. 19–27. <https://doi.org/10.1007/BF01104007>.
16. Lotfy M. M., Hassan H. M., Hetta M. H., El-Genidy A. O., Mohammed R. Phthalate, a major bioactive metabolite with antimicrobial and cytotoxic activity isolated from River Nile derived fungus *Aspergillus awamori* // Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences. 2018. Vol. 7, no. 3. P. 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2018.02.002>.
17. Ye K., Ai H. L., Liu J. K. Identification and bioactivities of secondary metabolites derived from endophytic fungi isolated from ethnomedicinal plants of Tujia in Hubei province: a review // Natural Products and Bioprospecting. 2021. Vol. 11. P. 185–205. <https://doi.org/10.1007/s13659-020-00295-5>.
18. Xuan T. D., Chung I. M., Khanh T. D., Tawata S. Identification of phytotoxic substances from early growth of barnyard grass (*Echinochloa crusgalli*) root exudates // Journal of Chemical Ecology. 2006. Vol. 32. P. 895–906. <https://doi.org/10.1007/s10886-006-9035-x>.
19. Rehman N. U., Ahmad N., Hussain J., Ali L., Hussein H., Bakht N., et al. One new phthalate derivative from *Nepeta kurramensis* // Chemistry of Natural Compounds. 2017. Vol. 53. P. 426–428. <https://doi.org/10.1007/s10600-017-2014-3>.
20. Rawani A. Larvicidal efficacy of the mature leaf extract of *Cajanus cajan* against the vector of Japanese encephalitis // International Journal of Tropical Insect Science. 2021. Vol. 41. P. 1155–1161. <https://doi.org/10.1007/s42690-020-00300-x>.
21. Shafaghat A., Salimi F., Amani-Hooshyar V. Phytochemical and antimicrobial activities of *Lavandula officinalis* leaves and stems against some pathogenic microorganisms // Journal of Medicinal Plants Research. 2012. Vol. 6, no. 3. P. 455–460. <https://doi.org/10.5897/JMPR11.1166>.
22. Еникеев А. Г., Семенов А. А., Пермяков А. В., Соколова Н. А., Гамбург К. З., Дударева Л. В. Биосинтез диалкиловых эфиров орто-фталевой кислоты в растениях и в культурах клеток // Прикладная биохимия и микробиология. 2019. Т. 55. № 3. С. 282–285. <https://doi.org/10.1134/S0555109919020065>.

- 23.** El-Naggar M. Y. M. Dibutyl phthalate and the antitumor agent F5A1, two metabolites produced by *Streptomyces nasri* submutant H35 // Biomedical Letters. 1997. Vol. 55. P. 125–131.
- 24.** Ahsan T., Chen J., Zhao X., Irfan M., Wu Y. Extraction and identification of bioactive compounds (eicosane and dibutyl phthalate) produced by *Streptomyces* strain KX852460 for the biological control of *Rhizoctonia solani* AG-3 strain KX852461 to control target spot disease in tobacco leaf // AMB Express. 2017. Vol. 7, no. 54. <https://doi.org/10.1186/s13568-017-0351-z>.
- 25.** Isnansetyo A., Kamei Y. Bioactive substances produced by marine isolates of *Pseudomonas* // Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology. 2009. Vol. 36. P. 1239–1248. <https://doi.org/10.1007/s10295-009-0611-2>.
- 26.** Shafikova T.N., Omelichkina Y.V., Boyarkina S.V., Enikeev A. G., Maksimova L. A., Semenov A. A. Detection of endogenous phthalates in bacterial pathogens of plants and animals // Doklady Biological Sciences. 2019. Vol. 484. P. 13–15. <https://doi.org/10.1134/S0012496619010022>.
- 27.** Keire D.A., Anton P., Faull K.F., Ruth E., Walsh J., Chew P., et al. Diethyl phthalate, a chemotactic factor secreted by *Helicobacter pylori* // Journal of Biological Chemistry. 2001. Vol. 276, no. 52. P. 48847–48853. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109811200>.
- 28.** Макарова Л. Е., Мориц А. С., Соколова Н. А., Петрова И. Г., Семенов А. А., Дударева Л. В. [и др.]. Изучение деградации N-фенил-2-нафтиламина бактериями *Rhizobium leguminosarum* bv. Vicie, *Pseudomonas syringae* pv. Pisi, *Clavibacter michiganensis* sps. *Sepedonicus* // Прикладная биохимия и микробиология. 2020. Т. 56. № 2. С. 165–173. <https://doi.org/10.31857/S0555109920010122>.
- 29.** Зенкевич И. Г., Ротару К. И., Селиванов С. И., Костиков Р. Р. Дискуссионные моменты определения диалкилфталатов в различных объектах // Вестник Санкт-Петербургского университета. Физика и химия. 2015. Т. 2. № 4. С. 386–394.
- 30.** Семенов А. А., Еникеев А. Г., Снеткова Л. В., Пермяков А. В., Соколова Н. А., Дударева Л. В. Сложные эфиры ортофталевой кислоты из культуры *Aconitum baicalense* Turcz ex Rapaics 1907 // Доклады Академии наук. 2016. Т. 471. № 3. С. 366–367. <https://doi.org/10.7868/S0869565216330288>.
- 31.** Semenov A. A., Enikeev A. G., Babenko T. A., Shafikova T. N., Gorshkov A. G. Phthalates – a strange delusion of ecologists // Theoretical and Applied Ecology. 2021. Issue 1. P. 16–20. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2021-1-016-021>.
- 32.** Ruikar A. D., Gadkari T. V., Phalgune U. D., Puranik V. G., Deshpande N. R. Dibutyl phthalate, a secondary metabolite from *Mimusops elengi* // Chemistry of Natural Compounds. 2011. Vol. 46. P. 955–956. <https://doi.org/10.1007/s10600-011-9793-8>.
- 33.** Adedeji A. A., Babalola O. O. Secondary metabolites as plant defensive strategy: a large role for small molecules in the near root region // Plantata. 2020. Vol. 252, no. 61. <https://doi.org/10.1007/s00425-020-03468-1>.
- 34.** Pagare S., Bhatia M., Tripathi N., Pagare S., Bansal Y. Secondary metabolites of plants and their role: overview // Current Trends in Biotechnology and Pharmacy. 2015. Vol. 9, no. 3. P. 293–304.
- 35.** Sastry V. M. V. S., Rao G. R. K. Dioctyl phthalate, and antibacterial compound from the marine brown alga – *Sargassum wightii* // Journal of Applied Phycology. 1995. Vol. 7. P. 185–186. <https://doi.org/10.1007/BF00693066>.
- 36.** Philip D., Kaleena P. K., Valivittan K. GC-MS analysis and antibacterial activity of chromatographically separated pure fractions of leaves of *Sansevieria roxburghiana* // Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2011. Vol. 4, no. 4. P. 130–133.
- 37.** Макарова Л. Е., Смирнов В. И., Клыба Л. В., Петрова И. Г., Дударева Л. В. Роль аллелопатических соединений в регуляции и формировании бобово-ризобиального симбиоза // Прикладная биохимия и микробиология. 2012. Т. 48. № 3. С. 394–402.
- 38.** Shafikova T.N., Omelichkina Y.V., Enikeev A.G., Boyarkina S. V., Gvildis D. E., Semenov A. A. Ortho-phthalic acid esters suppress the phytopathogen capability for biofilm formation // Doklady Biological Sciences. 2018. Vol. 480. P. 107–109. <https://doi.org/10.1134/S0012496618030092>.
- 39.** Chen H., Zhuang R., Yao J., Wang F., Qian Y. A Comparative study on the impact of phthalate esters on soil microbial activity // Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 2013. Vol. 91. P. 217–223. <https://doi.org/10.1007/s00128-013-1033-4>.
- 40.** Zhang C., Song P., Xia Q., Li X., Wang J., Zhu L., et al. Responses of microbial community to di-(2-ethylhexyl) phthalate contamination in brown soil // Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 2020. Vol. 104. P. 820–827. <https://doi.org/10.1007/s00128-020-02878-x>.
- 41.** Wu J., Liao X., Yu F., Wei Z., Yang L. Cloning of a dibutyl phthalate hydrolase gene from *Acinetobacter* sp. strain M673 and functional analysis of its expression product in *Escherichia coli* // Applied Microbiology and Biotechnology. 2013. Vol. 97. P. 2483–2491. <https://doi.org/10.1007/s00253-012-4232-8>.
- 42.** Nair P. R. A., Sujatha C. H. Organic pollutants as endocrine disruptors: organometallics, PAHs, organochlorine, organophosphate and carbamate insecticides, phthalates, dioxins, phytoestrogens, alkyl phenols and bisphenol A. In: Environmental chemistry for a sustainable world. Environmental chemistry for a sustainable world. Lichtfouse E., Schwarzbauer J., Robert D. (eds.). Dordrecht, Springer, 2012. P. 259–309. [https://doi.org/10.1007/978-94-007-2442-6\\_8](https://doi.org/10.1007/978-94-007-2442-6_8).
- 43.** Junghare M., Patil Y., Schink B. Draft genome sequence of a nitrate-reducing, o-phthalate degrading bacterium, *Azoarcus* sp. strain PA01<sup>T</sup> // Standarts in Genomic Sciences. 2015. Vol. 10, no. 90. <https://doi.org/10.1186/s40793-015-0079-9>.

- 44.** Nshimiuyima J. B., Khadka S., Zou P., Adhikari S., Proshad R., Thapa A., et al. Study on biodegradation kinetics of di-2-ethylhexyl phthalate by newly isolated halotolerant *Ochrobactrum anthropi* strain L1-W // BMC Research Notes. 2020. Vol.13. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05096-0>.
- 45.** Liang R., Wu X., Wang X., Wang X., Dai Q., Wang Y. Aerobic biodegradation of diethyl phthalate by *Acinetobacter* sp. JDC-16 isolated from river sludge // Journal of Central South University of Technology. 2010. Vol. 17. P. 959–966. <https://doi.org/10.1007/s11771-010-0584-3>.
- 46.** Wu X., Wang Y., Dai Q., Liang R., Jin D. Isolation and characterization of four di-n-butyl phthalate (DBP)-degrading *Gordonia* sp. strains and cloning the 3,4-phthalate dioxygenase gene // World Journal of Microbiology and Biotechnology. 2011. Vol. 27. P. 2611–2617. <https://doi.org/10.1007/s11274-011-0734-2>.
- 47.** Wright R. J., Bosch R., Gibson M. I., Christie-Oleza J. A. Plasticizer degradation by marine bacterial isolates: a proteogenomic and metabolomic characterization // Environmental Science and Technology. 2020. Vol. 54. P. 2244–2256. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b05228>.
- 48.** Kim Y. H., Lee J., Moon S. H. Degradation of an endocrine disrupting chemical, DEHP [di-(2-ethylhexyl)-phthalate], by *Fusarium oxysporum* f. sp. *pisi* cutinase // Applied Microbiology and Biotechnology. 2003. Vol. 63. P. 75–80. <https://doi.org/10.1007/s00253-003-1332-5>.
- 49.** Sharma R., Kaur R. Physiological and metabolic alterations induced by phthalates in plants: possible mechanisms of their uptake and degradation // Environmental Sustainability. 2020. Vol. 3. P. 391–404. <https://doi.org/10.1007/s42398-020-00141-x>.
- 50.** Scavo A., Restuccia A., Mauromicale G. Allelopathy: principles and basic aspects for agroecosystem control. In: Sustainable agriculture reviews. Gaba S., Smith B., Lichtfouse E. (eds.). Cham, Springer, 2018. Vol. 28. P. 47–101. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-90309-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-90309-5_2).
- 51.** Lee D. S., Hong S. D. Inhibition mode of DNA topoisomerase by dibutyl phthalate // Journal of Microbiology and Biotechnology. 1996. Vol. 6, no. 5. P. 366–367.
- 52.** Zhang C., Fu S. Allelopathic effects of eucalyptus and the establishment of mixed stands of eucalyptus and native species // Forest Ecology and Management. 2009. Vol. 258, no. 7. P. 1391–1396. <https://doi.org/10.1016/j.foreco.2009.06.045>.
- 53.** Eljezi T., Pinta P., Richard D., Pinguet J., Chezal J. M., Chagnon M. C., et al. In vitro cytotoxic effects of DEHP-alternative plasticizers and their primary metabolites on a L929 cell line // Chemosphere. 2017. Vol. 173. P. 452–459. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.01.026>.
- 54.** Kumari A., Arora S., Kaur R. Comparative cytotoxic and genotoxic potential of benzyl-butyl phthalate and di-n-butyl phthalate using *Allium cepa* assay // Energy, Ecology and Environment. 2021. Vol. 6. P. 244–257. <https://doi.org/10.1007/s40974-020-00186-y>.
- 55.** Ma T., Teng Y., Christie P., Luo Y. Phytotoxicity in seven higher plant species exposed to di-n-butyl phthalate or bis (2-ethylhexyl) phthalate // Frontiers of Environmental Science and Engineering. 2015. Vol. 9. P. 259–268. <https://doi.org/10.1007/s11783-014-0652-2>.
- 56.** Zhang Y., Du N., Wang L., Zhang H., Zhao J., Sun G., et al. Physical and chemical indices of cucumber seedling leaves under dibutyl phthalate stress // Environmental Science and Pollution Research International. 2015. Vol. 22, no. 5. P. 3477–3488. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3524-1>.
- 57.** Kumari A., Kaur R. A review on morphophysiological traits of plants under phthalates stress and insights into their uptake and translocation // Plant Growth Regulation. 2020. Vol. 91. P. 327–347. <https://doi.org/10.1007/s10725-020-00625-0>.
- 58.** Roy R. N., Laskar S., Sen S. K. Dibutyl phthalate, the bioactive compound produced by *Streptomyces albidoflavus* 321.2 // Microbiological Research. 2006. Vol. 161, no. 2. P. 121–126. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2005.06.007>.
- 59.** Dong-Sun L. Dibutyl phthalate, an α-glucosidase inhibitor from *Streptomyces melanosporefaciens* // Journal of Bioscience and Bioengineering. 2000. Vol. 89, no. 3. P. 271–273. [https://doi.org/10.1016/S1389-1723\(00\)88832-5](https://doi.org/10.1016/S1389-1723(00)88832-5).
- 60.** Song Q., Qin F., He H., Wang H., Yu S. Allelopathic potential of rain leachates from *Eucalyptus urophylla* on four tree species // Agroforestry Systems. 2019. Vol. 93. P. 1307–1318. <https://doi.org/10.1007/s10457-018-0240-8>.
- 61.** Xu Y., Wu Y. G., Chen Y., Zhang J. F., Song X. Q., Zhu G. P., et al. Autotoxicity in *Pogostemon cablin* and their allelochemicals // Revista Brasiliense de Farmacognosia. 2015. Vol. 25. P. 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.bjpr.2015.02.003>.
- 62.** Singhamaopatra A., Sahoo L., Sahoo S. Mosquito repellent: a novel approach for human protection. In: Molecular identification of mosquito vectors and their management. Barik T. K. (eds.). Singapore, Springer, 2020. P. 149–178. [https://doi.org/10.1007/978-981-15-9456-4\\_8](https://doi.org/10.1007/978-981-15-9456-4_8).
- 63.** Champakaew D., Junkum A., Chaithong U., Jitpakdi A., Riyong D., Intrach J., et al. *Angelica sinensis* (Umbelliferae) with proven repellent properties against *Aedes aegypti*, the primary dengue fever vector in Thailand // Parasitology Research. 2015. Vol. 114. P. 2187–2198. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4409-z>.
- 64.** Nithya P. R., Manimegalai S., Nakkeeran S., Mohankumar S. Comparative study of the ditrophic interaction between *Beauveria bassiana* and *Plutella xylostella* // 3 Biotech. 2021. Vol. 11. P. 223. <https://doi.org/10.1007/s13205-021-02760-5>.
- 65.** Shaker N. O., Ahmed G. M. M., Ibrahim H. Y. E., El-Sawy M. M., Mostafa M. E., Ismail H. N. A. E. Secondary metabolites of the entomopathogenic fungus, *Cladosporium cladosporioides* and its relation to toxicity of cotton aphid, *Aphis gossypii* (Glov) // Interna-

- tional Journal of Entomology and Nematology. 2019. Vol. 5, no. 1. P. 115–120.
- 66.** Rawani A. Larvicidal efficacy of the mature leaf extract of *Cajanus cajan* against the vector of Japanese encephalitis // International Journal of Tropical Insect Science. 2021. Vol. 41. P. 1155–1161. <https://doi.org/10.1007/s42690-020-00300-x>.
- 67.** Paul T., Biswas K., Mishra S., Sinha S., Ban-dyopadhyay J. Thermo-chemical micro-sensing system of a biological model organism *C. elegans* towards a chemical stimulus // Microsystem Technologies. 2020. Vol. 26. P. 2235–2241. <https://doi.org/10.1007/s00542-019-04568-z>.
- 68.** Bennetau-Pelissero C. Natural estrogenic substances, origins, and effects. In: Bioactive molecules in food. Mérillon J. M., Ramawat K. (eds.). Cham, Springer, 2019. P. 1157–1224. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-78030-6\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-319-78030-6_10).
- 69.** Leng Y., Sun Y., Huang W., Lv C., Cui J., Li T., et al. Identification of dicyclohexyl phthalate as a glucocorticoid receptor antagonist by molecular docking and multiple in vitro methods // Molecular Biology Reports. 2021. Vol. 48. P. 3145–3154. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06303-2>.
- 70.** Sheikh I. A. Stereoselectivity and the potential endocrine disrupting activity of di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) against human progesterone receptor: a computational perspective // Journal of Applied Toxicology. 2016. Vol. 36, no. 5. P. 741–747. <https://doi.org/10.1002/jat.3302>.
- 71.** Wójtowicz A. K., Sitarz-Głownia A. M., Szczęsna M., Szychowski K. A. The action of di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in mouse cerebral cells involves an impairment in aryl hydrocarbon receptor (AhR) signaling // Neurotoxicity Research. 2019. Vol. 35. P. 183–195. <https://doi.org/10.1007/s12640-018-9946-7>.
- 72.** Xu J., Zhou L., Wang S., Zhu J., Liu T., Jia Y., et al. Di-(2-ethylhexyl)-phthalate induces glucose metabolic disorder in adolescent rats // Environmental Science and Pollution Research. 2018. Vol. 25. P. 3596–3607. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0738-z>.
- 73.** Liu C., Qian P., Yang L., Zang L., Chen C., He M., et al. Pubertal exposure to di-(2-ethylhexyl)-phthalate inhibits G9a-mediated histone methylation during spermatogenesis in mice // Archives of Toxicology. 2016. Vol. 90. P. 955–969. <https://doi.org/10.1007/s00204-015-1529-2>.
- 74.** Chou C. K., Yang Y. T., Yang H. C., Liang S. S., Wang T. N., Kuo P. L., et al. The Impact of di(2-ethylhexyl)phthalate on cancer progression // Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis. 2018. Vol. 66. P. 183–197. <https://doi.org/10.1007/s00005-017-0494-2>.
- 75.** Zarean M., Keikha M., Poursafa P., Khalighinejad P., Amin M., Kelishadi R. A systematic review on the adverse health effects of di-2-ethylhexyl phthalate // Environmental Science and Pollution Research. 2016. Vol. 23. P. 24642–24693. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7648-3>.
- 76.** Lu X., Xu X., Lin Y., Zhang Y., Huo X. Phthalate exposure as a risk factor for hypertension // Environmental Science and Pollution Research. 2018. Vol. 25. P. 20550–20561. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2367-6>.
- 77.** Cargnelutti F., Di Nisio A., Pallotti F., Sabovic I., Spaziani M., Tarsitano M. G., et al. Effects of endocrine disruptors on fetal testis development, male puberty, and transition age // Endocrine. 2021. Vol. 72. P. 358–374. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02436-9>.
- 78.** Hlisníková H., Petrovičová I., Kolena B., Šidlovská M., Sirotník A. Effects and mechanisms of phthalates' action on neurological processes and neural health: a literature review // Pharmacological Reports. 2021. Vol. 73. P. 386–404. <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00215-5>.
- 79.** Quinete N., Hauser-Davis R. A. Drinking water pollutants may affect the immune system: concerns regarding COVID-19 health effects // Environmental Science and Pollution Research. 2021. Vol. 28. P. 1235–1246. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11487-4>.
- 80.** Sargsi R. M., Simmons R. A. Environment neglect endocrine disruptors as underappreciated but potentially modifiable diabetes risk factors // Diabetologia. 2019. Vol. 62. P. 1811–1822. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4940-z>.
- 81.** Pogribny I. P., Tryndyak V. P., Boureiko A., Melnyk S., Bagryukova T. V., Montgomery B., et al. Mechanisms of peroxisome proliferator-induced DNA hypomethylation in rat liver // Mutation Research. 2008. Vol. 644, no. 1-2. P. 17–23. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2008.06.009>.
- 82.** Jones A. C., Irvin M. R., Claas S. A., Arnett D. K. Lipid phenotypes and DNA methylation: a review of the literature // Current Atherosclerosis Reports. 2021. Vol. 23. <https://doi.org/10.1007/s11883-021-00965-w>.
- 83.** Habert R., Livera G., Rouiller-Fabre V. Man is not a big rat: concerns with traditional human risk assessment of phthalates based on their anti-androgenic effects observed in the rat foetus // Basic and Clinical Andrology. 2014. Vol. 24. <https://doi.org/10.1186/2051-4190-24-14>.
- 84.** Boué S. M., Burow M. E., Wiese T. E., Shih B. Y., Elliott S., Carter-Wientjes C. H., et al. Estrogenic and antiestrogenic activities of phytoalexins from red kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L.) // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2011. Vol. 59, no. 1. P. 112–120. <https://doi.org/10.1021/jf102255u>.
- 85.** Tahara S., Ingham J. L., Nakahara S., Mizutani J., Harborne J. B. Fungitoxic dihydrofuranoisoflavones and related compounds in white lupin, *Lupinus albus* // Phytochemistry. 1984. Vol. 23. P. 1889–1900. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)84936-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)84936-5).
- 86.** Riviezz B., García-Laviña C. X., Morel M. A., Castro-Sowinski S. Facing the communication between soybean plants and microorganisms (*Bradyrhizobium* and *Delftia*) by quantitative shotgun proteomics // Symbiosis. 2021. Vol. 83. P. 293–304. <https://doi.org/10.1007/s13199-021-00758-4>.

- 87.** Zhang F., Smith D. L. Preincubation of *Bradyrhizobium japonicum* with genistein accelerates nodule development of soybean at suboptimal root zone temperatures // *Plant Physiology*. 1995. Vol. 108, no. 3. P. 961–968. <https://doi.org/10.1104/pp.108.3.961>.
- 88.** Bennetts H. W., Underwood E. J., Shier F. L. A specific breeding problem of sheep on subterranean clover pastures in Western Australia // *Australian Veterinary Journal*. 1946. Vol. 22. P. 2–12. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1946.tb15473.x>.
- 89.** Jansen D. H. When is it coevolution? // *Evolution*. 1980. Vol. 34. P. 611–612. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1980.tb04849.x>.
- 90.** Huges C. L. Phytochemical mimicry of reproductive hormones and modulation of herbivore fertility by phytoestrogens // *Environmental Health Perspectives*. 1988. Vol. 78. P. 171–174. <https://doi.org/10.1289/ehp.8878171>.

## REFERENCES

- 1.** Gao D. W., Wen Z. D. Phthalate esters in the environment: a critical review of their occurrence, bio-degradation, and removal during wastewater treatment processes. *Science of the Total Environment*. 2016;541:986-1001. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.09.148>.
- 2.** Xu Q., Yin X., Wang M., Wang H., Zhang N., Shen Y., et al. Analysis of phthalate migration from plastic containers to packaged cooking oil and mineral water. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2010;58:11311-11317. <https://doi.org/10.1021/jf102821h>.
- 3.** Yuan H., Hao Q., Su R., Qi W., He Z. Migration of phthalates from polyvinyl chloride film to fatty food simulants: experimental studies and model application. *Journal of Consumer Protection and Food Safety*. 2020;15:135-143. <https://doi.org/10.1007/s00003-019-01249-x>.
- 4.** Lv M., Gao W., Li J., Ye X., Xu T., Liu L., et al. Identification of zones contaminated with phthalates and polycyclic aromatic hydrocarbons by concentrations in gridded soil with 1/6° latitude by 1/4° longitude resolution: a case study of Zhejiang, China. *Journal of Soils and Sediments*. 2021;22:67-68. <https://doi.org/10.1007/s11368-021-03075-x>.
- 5.** Rezaei H., Moazzen M., Sharififar N., Khaniki G. J., Dehghani M. H., Arabameri M., et al. Measurement of phthalate acid esters in non-alcoholic malt beverages by MSPE-GC/MS method in Tehran city: chemometrics. *Environment Science and Pollution Research*. 2021;28:51897-51907. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14290-x>.
- 6.** Ouédraogo D. Y., Delaunay M., Sordello R., Hédon L., Castelin M., Perceval O., et al. Evidence on the impacts of chemicals arising from human activity on tropical reef-building corals: a systematic map. *Environmental Evidence*. 2021;10(22). Article number 22. <https://doi.org/10.1186/s13750-021-00237-9>.
- 7.** Shtefel' V. O. *Harmful substances in industry*. Moscow: Khimiya; 1991. 592 p. (In Russian).
- 8.** Yaglova N. V., Yaglov V. V. Endocrine disruptors are a novel direction of endocrinologic scientific investigation. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;67(3):56-61. <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i3.186>. (In Russian).
- 9.** Kay V. R., Bloom M. S., Foster W. G. Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in males. *Critical Reviews in Toxicology*. 2014;44(6):467-498. <https://doi.org/10.3109/10408444.2013.875983>.
- 10.** Yuan X. S., Li C. Phthalates in house and dormitory dust: occurrence, human exposure and risk assessment. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2021;106:393-398. <https://doi.org/10.1007/s00128-020-03058-7>.
- 11.** Parry E. J. *The chemistry of essential oils and artificial perfumes*. London: Scott, Greenwood and Son; 1922, vol. 2. 365 p.
- 12.** Egorov I. V., Gramenitskaya V. N., Vul'fson N. S. Low-molecular-weight metabolites of wheat. I. Components of an ethereal extract of wheat leaves. *Chemistry of Natural Compounds*. 1981;17:574-579. <https://doi.org/10.1007/BF00574380>.
- 13.** Chen Ch. Yu. Biosynthesis of di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di-n-butyl phthalate (DBP) from red alga – *Bangia atropurpurea*. *Water Research*. 2004;38(4):1014-1018. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2003.11.029>.
- 14.** Babu B., Wu J.-T. Production of phthalate esters by nuisance freshwater algae and cyanobacteria. *Science of the Total Environment*. 2010;408(21):4969-4975. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.07.032>.
- 15.** Savard M. E., Miller J. D., Blais L. A., Seifert R. F., Samson R. A. Secondary metabolites of *Penicillium bilaii* strain PB-50. *Mycopathologia*. 1994;127:19-27. <https://doi.org/10.1007/BF01104007>.
- 16.** Lotfy M. M., Hassan H. M., Hetta M. H., El-Gendy A. O., Mohammed R. Phthalate, a major bioactive metabolite with antimicrobial and cytotoxic activity isolated from River Nile derived fungus *Aspergillus awamori*. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*. 2018;7(3):263-269. <https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2018.02.002>.
- 17.** Ye K., Ai H. L., Liu J. K. Identification and bioactivities of secondary metabolites derived from endophytic fungi isolated from ethnomedicinal plants of Tuja in Hubei province: a review. *Natural Products and Bioprospecting*. 2021;11:185-205. <https://doi.org/10.1007/s13659-020-00295-5>.
- 18.** Xuan T. D., Chung I. M., Khanh T. D., Tawata S. Identification of phytotoxic substances from early growth of barnyard grass (*Echinochloa crusgalli*) root exudates. *Journal of Chemical Ecology*. 2006;32:895-906. <https://doi.org/10.1007/s10886-006-9035-x>.
- 19.** Rehman N. U., Ahmad N., Hussain J., Ali L.,

- Hussein H., Bakht N., et al. One new phthalate derivative from *Nepeta kurramensis*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2017;53:426-428. <https://doi.org/10.1007/s10600-017-2014-3>.
20. Rawani A. Larvical efficacy of the mature leaf extract of *Cajanus cajan* against the vector of Japanese encephalitis. *International Journal of Tropical Insect Science*. 2021;41:1155-1161. <https://doi.org/10.1007/s42690-020-00300-x>.
21. Shafaghat A., Salimi F., Amani-Hooshyar V. Phytochemical and antimicrobial activities of *Lavandula officinalis* leaves and stems against some pathogenic microorganisms. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2012;6(3):455-460. <https://doi.org/10.5897/JMPR11.1166>.
22. Enikeev A. G., Semenov A. A., Permyakov A. V., Sokolova N. A., Gamburg K. Z., Dudareva L. V. Biosynthesis of ortho-phthalic acid esters in plant and cell cultures. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya = Applied Biochemistry and Microbiology*. 2019;55(3):282-285. (In Russian). <https://doi.org/10.1134/S0555109919020065>.
23. El-Naggar M. Y. M. Dibutyl phthalate and the antitumor agent F5A1, two metabolites produced by *Streptomyces nasri* submutant H35. *Biomedical Letters*. 1997;55:125-131.
24. Ahsan T., Chen J., Zhao X., Irfan M., Wu Y. Extraction and identification of bioactive compounds (eicosane and dibutyl phthalate) produced by *Streptomyces* strain KX852460 for the biological control of *Rhizoctonia solani* AG-3 strain KX852461 to control target spot disease in tobacco leaf. *AMB Express*. 2017;7(54). <https://doi.org/10.1186/s13568-017-0351-z>.
25. Isnansetyo A., Kamei Y. Bioactive substances produced by marine isolates of *Pseudomonas* // *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 2009. Vol. 36. P. 1239-1248. <https://doi.org/10.1007/s10295-009-0611-2>.
26. Shafikova T. N., Omelichkina Y. V., Boyarkina S. V., Enikeev A. G., Maksimova L. A., Semenov A. A. Detection of endogenous phthalates in bacterial pathogens of plants and animals. *Doklady Biological Sciences*. 2019;484:13-15. <https://doi.org/10.1134/S0012496619010022>.
27. Keire D. A., Anton P., Faull K. F., Ruth E., Walsh J., Chew P., et al. Diethyl phthalate, a chemo-tactic factor secreted by *Helicobacter pylori*. *Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(52):48847-48853. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109811200>.
28. Makarova L. E., Morits A. S., Sokolova N. A., Petrova I. G., Semenov A. A., Dudareva L. V., et al. Degradation of N-phenyl-2-naphthylamine by *Rhizobium leguminosarum* bv. *Viciae*, *Pseudomonas syringae* pv. *pisi*, and *Clavibacter michiganensis* sps. *Sepedonicus* bacteria. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya = Applied Biochemistry and Microbiology*. 2020;56(2):165-173. (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0555109920010122>.
29. Zenkevich I. G., Rotaru K. I., Selivanov S. I., Kostikov R. R. Determination of dialkyl phthalates in different objects (problems for discussion). *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Fizika i khimiya = Vestnik of Saint Petersburg University. Physics and Chemistry*. 2015;2(4):386-394. (In Russian).
30. Semenov A. A., Enikeev A. G., Permyakov A. V., Sokolova N. A., Dudareva L. V., Snetkova L. V. Ortho-phthalic acid esters in lipophilic extract from the cell culture of *Aconitum baicalense Turcz ex Rapaci* 1907. *Doklady Akademii Nauk*. 2016;471(3):366-367. (In Russian). <https://doi.org/10.7868/S0869565216330288>.
31. Semenov A. A., Enikeev A. G., Babenko T. A., Shafikova T. N., Gorshkov A. G. Phthalates – a strange delusion of ecologists. *Theoretical and Applied Ecology*. 2021;(1):16-20. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2021-1-016-021>.
32. Ruikar A. D., Gadkari T. V., Phalgune U. D., Puranik V. G., Deshpande N. R. Dibutyl phthalate, a secondary metabolite from *Mimusops elengi*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2011;46:955-956. <https://doi.org/10.1007/s10600-011-9793-8>.
33. Adedeji A. A., Babalola O. O. Secondary metabolites as plant defensive strategy: a large role for small molecules in the near root region. *Planta*. 2020;252(61). <https://doi.org/10.1007/s00425-020-03468-1>.
34. Pagare S., Bhatia M., Tripathi N., Pagare S., Bansal Y. Secondary metabolites of plants and their role: overview. *Current Trends in Biotechnology and Pharmacy*. 2015;9(3):293-304.
35. Sastry V. M. V. S., Rao G. R. K. Dioctyl phthalate, and antibacterial compound from the marine brown alga – *Sargassum wightii*. *Journal of Applied Phycology*. 1995;7:185-186. <https://doi.org/10.1007/BF00693066>.
36. Philip D., Kaleena P. K., Valivittan K. GC-MS analysis and antibacterial activity of chromatographically separated pure fractions of leaves of *Sansevieria roxburghiana*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2011;4(4):130-133.
37. Makarova L. E., Petrova I. G., Dudareva L. V., Smirnov V. I., Klyba L. V. Role of allelopathic compounds in the regulation and development of legume-rhizobial symbiosis. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya = Applied Biochemistry and Microbiology*. 2012;48(3):394-402. (In Russian).
38. Shafikova T. N., Omelichkina Y. V., Enikeev A. G., Boyarkina S. V., Gvildis D. E., Semenov A. A. Ortho-phthalic acid esters suppress the phytopathogen capability for biofilm formation. *Doklady Biological Sciences*. 2018;480:107-109. <https://doi.org/10.1134/S0012496618030092>.
39. Chen H., Zhuang R., Yao J., Wang F., Qian Y. A Comparative study on the impact of phthalate esters on soil microbial activity. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2013;91:217-223. <https://doi.org/10.1007/s00128-013-1033-4>.
40. Zhang C., Song P., Xia Q., Li X., Wang J., Zhu L., et al. Responses of microbial community to di-(2-ethylhexyl) phthalate contamination in brown soil. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2013;91:217-223. <https://doi.org/10.1007/s00128-013-1033-4>.

- tion and Toxicology.* 2020;104:820-827. <https://doi.org/10.1007/s00128-020-02878-x>.
- 41.** Wu J., Liao X., Yu F., Wei Z., Yang L. Cloning of a dibutyl phthalate hydrolase gene from *Acinetobacter* sp. strain M673 and functional analysis of its expression product in *Escherichia coli*. *Applied Microbiology and Biotechnology.* 2013;97:2483-2491. <https://doi.org/10.1007/s00253-012-4232-8>.
- 42.** Nair P. R. A., Sujatha C. H. Organic pollutants as endocrine disruptors: organometallics, PAHs, organochlorine, organophosphate and carbamate insecticides, phthalates, dioxins, phytoestrogens, alkyl phenols and bisphenol A. In: *Environmental chemistry for a sustainable world. Environmental chemistry for a sustainable world.* Lichtfouse E., Schwarzbauer J., Robert D. (eds.). Dordrecht, Springer; 2012, p. 259-309. [https://doi.org/10.1007/978-94-007-2442-6\\_8](https://doi.org/10.1007/978-94-007-2442-6_8).
- 43.** Junghare M., Patil Y., Schink B. Draft genome sequence of a nitrate-reducing, o-phthalate degrading bacterium, *Azoarcus* sp. strain PA01<sup>T</sup>. *Standarts in Genomic Sciences.* 2015;10(90). <https://doi.org/10.1186/s40793-015-0079-9>.
- 44.** Nshimiuyimana J. B., Khadka S., Zou P., Adhikari S., Proshad R., Thapa A., et al. Study on biodegradation kinetics of di-2-ethylhexyl phthalate by newly isolated halotolerant *Ochrobactrum anthropi* strain L1-W. *BMC Research Notes.* 2020;13. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05096-0>.
- 45.** Liang R., Wu X., Wang X., Wang X., Dai Q., Wang Y. Aerobic biodegradation of diethyl phthalate by *Acinetobacter* sp. JDC-16 isolated from river sludge. *Journal of Central South University of Technology.* 2010;17:959-966. <https://doi.org/10.1007/s11771-010-0584-3>.
- 46.** Wu X., Wang Y., Dai Q., Liang R., Jin D. Isolation and characterization of four di-n-butyl phthalate (DBP)-degrading *Gordonia* sp. strains and cloning the 3,4-phthalate dioxygenase gene. *World Journal of Microbiology and Biotechnology.* 2011;27:2611-2617. <https://doi.org/10.1007/s11274-011-0734-2>.
- 47.** Wright R. J., Bosch R., Gibson M. I., Christie-Oleza J. A. Plasticizer degradation by marine bacterial isolates: a proteogenomic and metabolomic characterization. *Environmental Science and Technology.* 2020;54:2244-2256. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b05228>.
- 48.** Kim Y. H., Lee J., Moon S. H. Degradation of an endocrine disrupting chemical, DEHP [di-(2-ethylhexyl)-phthalate], by *Fusarium oxysporum* f. sp. *pisi* cutinase. *Applied Microbiology and Biotechnology.* 2003;63:75-80. <https://doi.org/10.1007/s00253-003-1332-5>.
- 49.** Sharma R., Kaur R. Physiological and metabolic alterations induced by phthalates in plants: possible mechanisms of their uptake and degradation. *Environmental Sustainability.* 2020;3:391-404. <https://doi.org/10.1007/s42398-020-00141-x>.
- 50.** Scavo A., Restuccia A., Mauromicale G. Allelopathy: principles and basic aspects for agro-ecosystem control. In: *Sustainable agriculture re-*views. Gaba S., Smith B., Lichtfouse E. (eds.). Cham, Springer; 2018, vol. 28, p. 47-101. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-90309-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-90309-5_2).
- 51.** Lee D. S., Hong S. D. Inhibition mode of DNA topoisomerase by dibutyl phthalate. *Journal of Microbiology and Biotechnology.* 1996;6(5):366-367.
- 52.** Zhang C., Fu S. Allelopathic effects of eucalyptus and the establishment of mixed stands of eucalyptus and native species. *Forest Ecology and Management.* 2009;258(7):1391-1396. <https://doi.org/10.1016/j.foreco.2009.06.045>.
- 53.** Eljezi T., Pinta P., Richard D., Pinguet J., Chezal J. M., Chagnon M. C., et al. In vitro cytotoxic effects of DEHP-alternative plasticizers and their primary metabolites on a L929 cell line. *Chemosphere.* 2017;173:452-459. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.01.026>.
- 54.** Kumari A., Arora S., Kaur R. Comparative cytotoxic and genotoxic potential of benzyl-butyl phthalate and di-n-butyl phthalate using *Allium cepa* assay. *Energy, Ecology and Environment.* 2021;6:244-257. <https://doi.org/10.1007/s40974-020-00186-y>.
- 55.** Ma T., Teng Y., Christie P., Luo Y. Phytotoxicity in seven higher plant species exposed to di-n-butyl phthalate or bis (2-ethylhexyl) phthalate. *Frontiers of Environmental Science and Engineering.* 2015;9:259-268. <https://doi.org/10.1007/s11783-014-0652-2>.
- 56.** Zhang Y., Du N., Wang L., Zhang H., Zhao J., Sun G., et al. Physical and chemical indices of cucumber seedling leaves under dibutyl phthalate stress. *Environmental Science and Pollution Research International.* 2015;22(5):3477-3488. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3524-1>.
- 57.** Kumari A., Kaur R. A review on morpho-physiological traits of plants under phthalates stress and insights into their uptake and translocation. *Plant Growth Regulation.* 2020;91:327-347. <https://doi.org/10.1007/s10725-020-00625-0>.
- 58.** Roy R. N., Laskar S., Sen S. K. Dibutyl phthalate, the bioactive compound produced by *Streptomyces albidoflavus* 321.2. *Microbiological Research.* 2006;161(2):121-126. <https://doi.org/10.1016/j.mires.2005.06.007>.
- 59.** Dong-Sun L. Dibutyl phthalate, an α-glucosidase inhibitor from *Streptomyces melanosporefaciens*. *Journal of Bioscience and Bioengineering.* 2000;89(3):271-273. [https://doi.org/10.1016/S1389-1723\(00\)88832-5](https://doi.org/10.1016/S1389-1723(00)88832-5).
- 60.** Song Q., Qin F., He H., Wang H., Yu S. Allelopathic potential of rain leachates from *Eucalyptus urophylla* on four tree species. *Agroforestry Systems.* 2019;93:1307-1318. <https://doi.org/10.1007/s10457-018-0240-8>.
- 61.** Xu Y., Wu Y. G., Chen Y., Zhang J. F., Song X. Q., Zhu G. P., et al. Autotoxicity in *Pogostemon cablin* and their allelochemicals. *Revista Brasiliera de Farmacognosia.* 2015;25:117-123. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.02.003>.
- 62.** Singhamahapatra A., Sahoo L., Sahoo S. Mosquito repellent: a novel approach for human protection. In: *Molecular identification of mosquito vectors and their management.* Barik T. K. (eds.).

Singapore, Springer; 2020, p. 149-178. [https://doi.org/10.1007/978-981-15-9456-4\\_8](https://doi.org/10.1007/978-981-15-9456-4_8).

**63.** Champakaew D., Junkum A., Chaithong U., Jitpakdi A., Riyong D., Intirach J., et al. *Angelica sinensis* (Umbelliferae) with proven repellent properties against *Aedes aegypti*, the primary dengue fever vector in Thailand. *Parasitology Research*. 2015;114:2187-2198. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4409-z>.

**64.** Nithya P. R., Manimegalai S., Nakkeeran S., Mohankumar S. Comparative study of the ditrophic interaction between *Beauveria bassiana* and *Plutella xylostella*. *3 Biotech*. 2021;11:223. <https://doi.org/10.1007/s13205-021-02760-5>.

**65.** Shaker N. O., Ahmed G. M. M., Ibrahim H. Y. E., El-Sawy M. M., Mostafa M. E., Ismail H. N. A. E. Secondary metabolites of the entomopathogenic fungus, *Cladosporium cladosporioides* and its relation to toxicity of cotton aphid, *Aphis gossypii* (Glov). *International Journal of Entomology and Nematology*. 2019;5(1):115-120.

**66.** Rawani A. Larvicidal efficacy of the mature leaf extract of *Cajanus cajan* against the vector of Japanese encephalitis. *International Journal of Tropical Insect Science*. 2021;41:1155-1161. <https://doi.org/10.1007/s42690-020-00300-x>.

**67.** Paul T., Biswas K., Mishra S., Sinha S., Ban-dyopadhyay J. Thermo-chemical micro-sensing system of a biological model organism *C. elegans* towards a chemical stimulus. *Microsystem Technologies*. 2020;26:2235-2241. <https://doi.org/10.1007/s00542-019-04568-z>.

**68.** Bennetau-Pelissero C. Natural estrogenic substances, origins, and effects. In: *Bioactive molecules in food*. Mérillon J. M., Ramawat K. (eds.). Cham, Springer; 2019, p. 1157-1224. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-78030-6\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-319-78030-6_10).

**69.** Leng Y., Sun Y., Huang W., Lv C., Cui J., Li T., et al. Identification of dicyclohexyl phthalate as a glucocorticoid receptor antagonist by molecular docking and multiple in vitro methods. *Molecular Biology Reports*. 2021;48:3145-3154. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06303-2>.

**70.** Sheikh I. A. Stereoselectivity and the potential endocrine disrupting activity of di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) against human progesterone receptor: a computational perspective. *Journal of Applied Toxicology*. 2016;36(5):741-747. <https://doi.org/10.1002/jat.3302>.

**71.** Wójtowicz A. K., Sitarz-Głownia A. M., Szczęsna M., Szychowski K. A. The action of di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in mouse cerebral cells involves an impairment in aryl hydrocarbon receptor (AhR) signaling. *Neurotoxicity Research*. 2019;35:183-195. <https://doi.org/10.1007/s12640-018-9946-7>.

**72.** Xu J., Zhou L., Wang S., Zhu J., Liu T., Jia Y., et al. Di-(2-ethylhexyl)-phthalate induces glucose metabolic disorder in adolescent rats. *Environmental Science and Pollution Research*. 2018;25:3596-3607. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0738-z>.

**73.** Liu C., Qian P., Yang L., Zang L., Chen C., He M., et al. Pubertal exposure to di-(2-ethylhex-

yl)-phthalate inhibits G9a-mediated histone methylation during spermatogenesis in mice. *Archives of Toxicology*. 2016;90:955-969. <https://doi.org/10.1007/s00204-015-1529-2>.

**74.** Chou C. K., Yang Y. T., Yang H. C., Liang S. S., Wang T. N., Kuo P. L., et al. The Impact of di(2-ethylhexyl)phthalate on cancer progression. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. 2018;66:183-197. <https://doi.org/10.1007/s00005-017-0494-2>.

**75.** Zarean M., Keikha M., Poursafa P., Khalighinejad P., Amin M., Kelishadi R. A systematic review on the adverse health effects of di-2-ethylhexyl phthalate. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016;23:24642-24693. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7648-3>.

**76.** Lu X., Xu X., Lin Y., Zhang Y., Huo X. Phthalate exposure as a risk factor for hypertension. *Environmental Science and Pollution Research*. 2018;25:20550-20561. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2367-6>.

**77.** Cargnelutti F., Di Nisio A., Pallotti F., Sabovic I., Spaziani M., Tarsitano M. G., et al. Effects of endocrine disruptors on fetal testis development, male puberty, and transition age. *Endocrine*. 2021;72:358-374. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02436-9>.

**78.** Hlisníková H., Petrovičová I., Kolena B., Šidlovska M., Sirotkin A. Effects and mechanisms of phthalates' action on neurological processes and neural health: a literature review. *Pharmacological Reports*. 2021;73:386-404. <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00215-5>.

**79.** Quinete N., Hauser-Davis R. A. Drinking water pollutants may affect the immune system: concerns regarding COVID-19 health effects. *Environmental Science and Pollution Research*. 2021;28:1235-1246. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11487-4>.

**80.** Sargis R. M., Simmons R. A. Environment neglect endocrine disruptors as underappreciated but potentially modifiable diabetes risk factors. *Diabetologia*. 2019;62:1811-1822. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4940-z>.

**81.** Pogribny I. P., Tryndyak V. P., Boureiko A., Melnyk S., Bagnyukova T. V., Montgomery B., et al. Mechanisms of peroxisome proliferator-induced DNA hypomethylation in rat liver. *Mutation Research*. 2008;644(1-2):17-23. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2008.06.009>.

**82.** Jones A. C., Irvin M. R., Claas S. A., Arnett D. K. Lipid phenotypes and DNA methylation: a review of the literature. *Current Atherosclerosis Reports*. 2021;23. <https://doi.org/10.1007/s11883-021-00965-w>.

**83.** Habert R., Livera G., Rouiller-Fabre V. Man is not a big rat: concerns with traditional human risk assessment of phthalates based on their anti-androgenic effects observed in the rat foetus. *Basic and Clinical Andrology*. 2014;24. <https://doi.org/10.1186/2051-4190-24-14>.

**84.** Boué S. M., Burow M. E., Wiese T. E., Shih B. Y.,

- Elliott S., Carter-Wientjes C. H., et al. Estrogenic and antiestrogenic activities of phytoalexins from red kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2011;59(1):112-120. <https://doi.org/10.1021/jf102255u>.
- 85.** Tahara S., Ingham J. L., Nakahara S., Mizutani J., Harborne J. B. Fungitoxic dihydrofuranoisoflavones and related compounds in white lupin, *Lupinus albus*. *Phytochemistry*. 1984;23:1889-1900. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)84936-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)84936-5).
- 86.** Riviezz B., García-Laviña C. X., Morel M. A., Castro-Sowinski S. Facing the communication between soybean plants and microorganisms (*Bradyrhizobium* and *Delftia*) by quantitative shotgun proteomics. *Symbiosis*. 2021;83:293-304. <https://doi.org/10.1007/s13199-021-00758-4>.
- 87.** Zhang F., Smith D. L. Preincubation of *Bradyrhizobium japonicum* with genistein accelerates nodule development of soybean at suboptimal root zone temperatures. *Plant Physiology*. 1995;108(3):961-968. <https://doi.org/10.1104/pp.108.3.961>.
- 88.** Bennetts H. W., Underwood E. J., Shier F. L. A specific breeding problem of sheep on subterranean clover pastures in Western Australia. *Australian Veterinary Journal*. 1946;22:2-12. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1946.tb15473.x>.
- 89.** Jansen D. H. When is it coevolution? *Evolution*. 1980;34:611-612. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1980.tb04849.x>.
- 90.** Huges C. L. Phytochemical mimicry of reproductive hormones and modulation of herbivore fertility by phytoestrogens. *Environmental Health Perspectives*. 1988;78:171-174. <https://doi.org/10.1289/ehp.8878171>.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Л. А. Максимова,**  
к.б.н., старший научный сотрудник,  
Сибирский институт физиологии и биохимии  
растений СО РАН,  
664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 132,  
Российская Федерация,  
VendyS@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-6133-0981>

**Т. Н. Шафикова,**  
к.б.н., старший научный сотрудник,  
Сибирский институт физиологии  
и биохимии растений СО РАН,  
664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 132,  
Российская Федерация,  
t-shafikova@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-1099-4235>

### Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад  
в подготовку публикации.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта  
интересов.

Все авторы прочитали и одобрили  
окончательный вариант рукописи.

### Информация о статье

Поступила в редакцию 01.12.2021.  
Одобрена после рецензирования 27.03.2022.  
Принята к публикации 15.09.2022.

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Lyudmila A. Maksimova,**  
Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher,  
Siberian Institute of Plant Physiology  
and Biochemistry SB RAS,  
132, Lermontov St., Irkutsk, 664033,  
Russian Federation,  
VendyS@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-6133-0981>

**Tatiana N. Shafikova,**  
Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher,  
Siberian Institute of Plant Physiology and  
Biochemistry SB RAS,  
132, Lermontov St., Irkutsk, 664033, Russian  
Federation,  
t-shafikova@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-1099-4235>

### Contribution of the authors

The authors contributed equally  
to this article.

### Conflict interests

The authors declare no conflict of interests  
regarding the publication of this article.

*The final manuscript has been read and approved  
by all the co-authors.*

### Information about the article

*The article was submitted 01.12.2021.  
Approved after reviewing 27.03.2022.  
Accepted for publication 15.09.2022.*