

УДК 547.314

## СЕСКВИТЕРПЕНОВЫЕ ЛАКТОНЫ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *ARTEMISIA CAMPESTRIS* (VAR. *MARSCHALLIANA*) SPRENG.\*

© Э.Г. Керимли<sup>1\*\*</sup>, А.Н. Алескерова<sup>2</sup>, С.В. Серкеров<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Азербайджанский медицинский университет, ул. Бакиханова, 23, Баку, AZ1022 (Азербайджан), e-mail: kelvin83@list.ru

<sup>2</sup> Институт Ботаники НАН Азербайджана, Бадамдарское шоссе, 40, Баку, AZ1073 (Азербайджан)

В мире известно около 500 видов полыни. Во флоре Азербайджана этот род представлен 42 таксонами. Основную часть химических веществ в полынях составляют сесквитерпеновые лактоны, кумарины, стероиды и эфирные масла. Из надземной массы *Artemisia campestris* (var. *Marschalliana*) Spreng., собранной в период фенологической фазы бутонизации, получен ацетоновый экстракт, который после удаления растворителя хроматографировали на колонке нейтральной окисью алюминия (II степени активности) и элюировали гексаном, бензолом, хлороформом и их смесями в градиенте повышения полярности. В результате хроматографического разделения выделены два сесквитерпеновых лактона эвдесманового типа строения -  $\alpha$ -сантонин (вещество I) с т. пл. 170–172 °С и артемизин (вещество II) с т. пл. 201–203 °С, а также получено ацетильное производное артемизина (вещество III) с т. пл. 196–198 °С, идентификация которых проводилась на основании физико-химических и спектральных данных (УФ-, ИК-, <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-, <sup>13</sup>C Dept 45, <sup>13</sup>C Dept 90, <sup>13</sup>C Dept 135 ЯМР-спектров. Вещества I и II впервые выделены из *Artemisia campestris* (var. *Marschalliana*) Spreng.

**Ключевые слова:** *Artemisia campestris* (var. *Marschalliana*) Spreng., эвдесманолиды, сесквитерпеновые лактоны,  $\alpha$ -сантонин, артемизин ацетилирование, УФ-, ИК-, <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-, <sup>13</sup>C Dept 45, <sup>13</sup>C Dept 90, <sup>13</sup>C Dept 135 ЯМР-спектроскопия.

### Введение

*Artemisia* L. – это полиморфный род семейства Asteraceae. В мире известно около 500 видов полыней. В Азербайджане этот род представлен 42 таксонами, произрастающими в аридной зоне Азербайджана [1, 2].

Основную часть химических веществ в полыни составляют – лактоны, кумарины, стероиды и эфирные масла [3–14]. Виды полыни широко используются в медицинской практике и обладают противоглистным, кардиотоническим, противомикробным, антивирусным, бактерицидным, фунгицидным, антиоксидантными свойствами при лечении злокачественных опухолей, трофических ран и др. [6–17]. Сесквитерпеновый лактон из *Artemisia annua* оказывает также противомаларийное действие [18]. Артемизинин и его полусинтетическое производное артесунат ингибирует развитие цитомегаловируса человека (например, вирусы простого герпеса типа I и Эпштейна-Барра) и некоторых вирусов, таких как гепатит В) [19, 20]. Активность лактонов связана с пространственной структурой, так,  $\alpha$ -сантонин обладает противоглистным действием, а его стереоизомер  $\beta$ -сантонин не обладает этой активностью [11].

Керимли Эльвин Гаджи оглы – PhD по фармацевтическим наукам, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, e-mail: kelvin83@list.ru  
Алескерова Адиля Новруз кызы – доктор биологических наук, доцент, главный научный сотрудник отдела растительных ресурсов, e-mail: adelyaaaleskerova1@mail.ru  
Серкеров Сираджеддин Вели оглы – доктор химических наук, профессор, заслуженный деятель науки Азербайджана, главный научный сотрудник отдела растительных ресурсов, e-mail: s.serkerov@mail.ru

Установлено, что при удалении двойной связи тауремизина значительно уменьшается кардиотоническое действие; одновременно значительно снижается токсичность. Удаление двойной связи и кетогруппы обуславливает полную утрату кардиотонического действия; токсичность при

\* Данная статья имеет электронный дополнительный материал (приложение), который доступен читателям на сайте журнала. DOI: 10.14258/jcprm.20220210567s

\*\* Автор, с которым следует вести переписку.

этом еще меньше, чем при лечении дигидротауремизином. Кардиотоническим действием обладает также  $\psi$ -сантонин [7]. Производные синтеза  $\alpha$ -сантонина используются против гепатомы [21].

Химический состав некоторых видов полыни флоры Азербайджана изучен [11]. *Artemisia campestris* изучена [22, 23], а его вариация *A. marschalliana* L. в химическом отношении не изучалась.

Цель настоящей работы – исследование сесквитерпеновых лактонов вариации *A. marschalliana* и использование данных для выявления хемотоксономической закономерности этого рода.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры снимали на спектрометре «Varian-640 IR», спектры  $^1\text{H}$  ЯМР и  $^{13}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}$  Dept 45,  $^{13}\text{C}$  Dept 90,  $^{13}\text{C}$  Dept 135, на спектрометре «Bruker 300» с резонансной частотой 300 МГц для  $^1\text{H}$  и 75 МГц для ядер  $^{13}\text{C}$ . Растворитель – ДМСО- $d_6$ . Химические сдвиги даны по  $\delta$  шкале (м.д.). Внутренний стандарт ТМС. Индивидуальность выделенных соединений определяли на пластинках «Silufol UV-254», температуру плавления – на приборе «Mettler Toledo» марки «FB 90» (Германия). Определение поляриметрических показателей проводили на цифровом поляриметре «Rudolph Research Analytical» (модель «Autopol I», США). УФ-спектры полученных растворов снимали на спектрофотометре «Cary 60 UV-Vis» («Agilent Technologies», США). Показатели преломления растворов определяли на приборе «RL1» (Польша).

*Получение суммы экстрактивных веществ.* 300 г мелкоизмельченной воздушно-сухой надземной части *Artemisia campestris* (var. *Marschalliana*) Spreng., собранной 28.07.2018 г. в период бутонизации на границе Бейлаганского и Имишлинского районов Азербайджанской Республики, в окрестностях реки Аракс, трехкратно экстрагировали ацетоном в течение трех дней. Экстракт отфильтровывали, ацетон отгоняли на водяной бане при помощи роторного испарителя. Остаток 24.6 г темно-зеленая смола. Выход – 8.2% (весовой метод).

Гербарные экземпляры определены д.б.н. Р.К. Аскеровой и хранятся в гербарном фонде Института ботаники академии наук Азербайджана.

*Хроматографирование суммы экстрактивных веществ.* 15 г смолы растворяли в 50 мл хлороформа и хроматографировали на колонке заполненной окисью алюминия (нейтральная, II ст. акт.  $h=120$ ,  $d=3.5$  см). Объем каждой фракции 100 мл.

Элюировали гексаном, смесью гексана и бензола (в соотношении 9 : 1, 8 : 2, 7 : 3, 6 : 4, 1 : 1), бензолом, смесью бензола и хлороформа (в соотношении 9 : 1, 8 : 2, 7 : 3, 6 : 4, 1 : 1), хлороформом. Фракции 60–90, элюируемые смесью гексана и бензола в соотношении (7 : 3), содержали кристаллическое вещество I состава  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$  с т.пл. 170–172 °С (из водного спирта). Фракции 98–109, элюируемые бензолом, содержали кристаллическое вещество с примесями. При рехроматографировании и элюированием смесью гексана и бензола в соотношении (1 : 1) в 20–28 фракциях обнаружили кристаллическое вещество II, состава  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$  с т.пл. 201–203 °С (из водного спирта). На УФ-спектрофотометре снимали спектр абсолютных этаноловых растворов обоих веществ, приготовленных в разведении  $2.5 \times 10^{-7}$ . На цифровом поляриметре определяли угол вращения и удельный показатель вращения. Вещества I в 0.1% растворе хлороформа (с 0.1;  $\text{CHCl}_3$ )  $[\alpha] = -0.27^\circ$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -270^\circ$ . Показатель преломления  $[n_{\text{D}}^{20}] = 1.3632$ . Вещество II готовили в 0.01% абсолютном этаноловом растворе (с 0.01;  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ )  $\alpha = -0.02^\circ$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -200^\circ$ , и в 0.01% хлороформном растворе (с 0.03;  $\text{CHCl}_3$ )  $\alpha = -0.18^\circ$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -60^\circ$ . Показатель преломления  $[n_{\text{D}}^{20}] = 1.3621$  [24].

*Ацетилирование вещества.* Для определения характера гидроксильной группы в исследуемом кристаллическом веществе II проводилось его ацетилирование. 20 мг вещества растворяли в 10 мл пиридина, добавляли 10 мл уксусного ангидрида и в течение 8 ч кипятили на водяной бане в системе обратного охлаждения. Реакционную смесь переливали в фарфоровую чашку, добавляли 10 мл очищенной воды и упаривали на водяной бане. Остаток растворяли в 20 мл хлороформа ( $h=10$  см,  $d=2.5$  см) и хроматографировали в стеклянной колонке, заполненной нейтральной окисью алюминия. Объем каждой фракции составил 50 мл. Фракции (1–9) элюировали гексаном, фракции (10–23) – смесью гексана и бензола в различных соотношениях (5 : 1, 4 : 2, 3 : 1, 2 : 1, 1 : 1). Фракции 25–30, элюируемые бензолом, содержали кристаллическое вещество (перекристаллизовывают смесью этиловый спирт – вода (5 : 1)). Определен элементный состав полученного моноацетильного производного ( $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_5$ , т.пл. 196–198 °С).

**Обсуждение результатов**

Из ацетонового экстракта путем препаративной колоночной хроматографии получены два вещества, которые подвергнуты спектроскопическому изучению.

Для I вещества в области характерных частот ИК-спектра ( $\nu_{\max}$  см<sup>-1</sup>) обнаружены полосы поглощения карбонильной группы 1783 (C=O  $\gamma$ -лактонового цикла), 1658 (C=O циклогексенона) и 1632 (сопряженная двойная связь) [7, 25].

В <sup>13</sup>C ЯМР-спектре, снятом с полным подавлением спин-спинового взаимодействия с протонами, проявляются 15 синглетных сигналов. Сигналы, имеющиеся в <sup>13</sup>C спектре и не найденные в <sup>13</sup>C Dept 45, <sup>13</sup>C Dept 90, <sup>13</sup>C Dept 135 спектре, отнесены к непротонированным атомам углерода (табл.).

<sup>1</sup>H ЯМР-спектр исследуемого соединения имеет сигнал дублет вторичной метильной группы с центром при (1.25 м.д., д, J=6.00 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>-CH<, H-13), синглет винилметильной группы (2.11 м.д. с, 3H, CH<sub>3</sub>-C=, H-15) и синглет ангулярной метильной группы (1.31 м.д. с, 3H, CH<sub>3</sub>-C, H-14). Лактонный протон в спектре обнаруживается в виде однопротонного дублета 4.77 м.д. (J=11 Гц, H-6), что подтверждает 1H дублет КССВ *транс*-сочленением лактонного цикла и это дублет указывает на взаимодействие только с одним вицинальным протоном (H-7) (табл.).

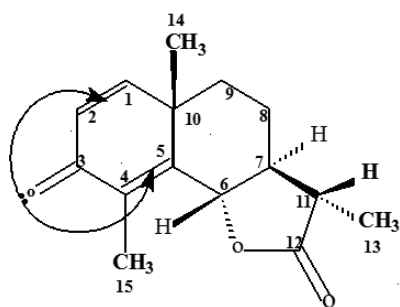
Конфигурация CH<sub>3</sub>-группы при C-11 определена на основании значения вицинальной КССВ сигнала H-11 в ПМР спектре вещества, обнаруживаемого в виде дублета и квартета (J<sup>3</sup><sub>11,13</sub>= 7, J<sup>3</sup><sub>11,7</sub>=11.5 Гц). Эти данные указывают на  $\alpha$ -ориентацию CH<sub>3</sub>-группы при C-11. Сигналы цикла олефиновых протонов проявляется в виде двух дублетов, каждый с площадью равной 1H при 6.70 м.д. (J=9.9 Гц, H-1) и 6.24 м.д. (J= 9.9 Гц, H-2).

КССВ олефиновых протонов двузамещенной двойной связи равна 9.9 Гц. Эта величина характерна для шестичленных колец и свидетельствует о принадлежности соединения к группе сесквитерпеновых лактонов эвдесманового (селинанового) ряда [7, 9]. Как видно из спектров <sup>13</sup>C Dept (табл.), соединение содержит 2 метиновые группы с двойными связями (CH=), которые могут быть расположены у углеродов C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> и C<sub>8</sub>-C<sub>9</sub>. При другом расположении метиленовых и метиновых групп, их количество в структуре соединения может меняться (табл.). Если олефиновые протоны двузамещенной двойной связи расположены в положении C<sub>8</sub>-C<sub>9</sub>, тогда протон карбонового атома у C-8 при вицинальном взаимодействии с H-7, H-9, площади которых составляют 1 протон каждый дает триплет, в то время как протон карбонового атома у C-9 при вицинальном взаимодействии с протоном H-8 площади 1H должен дать дублет. Однако данная интерпретация ПМР спектра отсутствует. Таким образом, метиновые группы с двойной связью могут быть расположены у углеродов C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>. Первый C-1 дает на втором протонированном углеродном атоме дублет, а второй C-2 дает на первом протонированном углеродном атоме дублет, который соответствуют спектрам и имеют площадь равную 1H каждый. Это также соответственно наблюдается в положениях C-2 и C-3 протонированных углеродных атомов.

Максимум в УФ-спектре (EtOH,  $\lambda_{\max}$ , нм): 238 указывает на наличие в молекуле вещества сопряженной кетонной группы [9]. Вследствие полученных результатов определены две структуры.

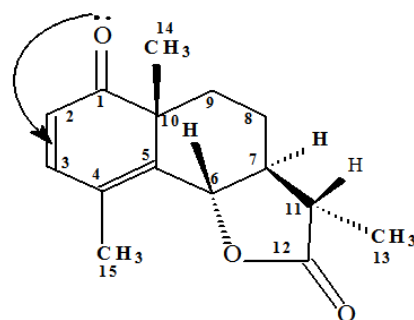
Данные <sup>1</sup>H (300 МГц), <sup>13</sup>C и <sup>13</sup>C Dept ЯМР-спектров  $\alpha$ -сантинина, ДМСО-d<sub>6</sub>, м.д. J/Гц

Номер атома	$\delta_{\text{с м.д.}}$		$\delta_{\text{н м.д.}}$ (J/Гц)
	<sup>13</sup> C	<sup>13</sup> C Dept	
1	125.84	(CH=)	6.70 (1H д, J=9.9)
2	154.97	(CH=)	6.24 (1H д, J=9.9)
3	177.63	–	
4	128.65	–	
5	151.07	–	
6	41.37	(CH)	4.77 (1H, д, J=11)
7	53.53	(CH)	1.5; 2.0 (1H, м)
8	23.04	(CH <sub>2</sub> )	1.4-1.9 (1H, м)
9	37.83	(CH <sub>2</sub> )	
10	40.98	–	
11	81.39	(CH)	2.4 (дк, J <sub>1</sub> =11.5; J <sub>2</sub> =J <sub>3</sub> =7)
12	186.32	–	
13	10.90	(CH <sub>3</sub> )	1.25 (3H, д, J=6.00)
14	12.49	(CH <sub>3</sub> )	1.31 (3H, с)
15	25.13	(CH <sub>3</sub> )	2.11 (3H, с)



(I)

3-кето-6β,7α,11βH-эвдесм-1(2),4(5)-диен-6,12-олид

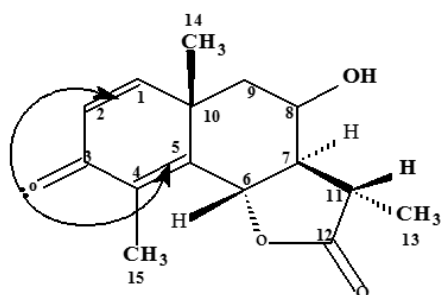


(II)

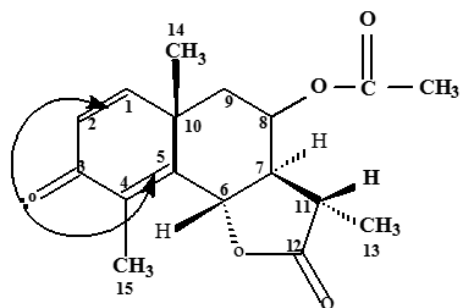
Если бы кетогруппа циклогексенона была конъюгирована одной двойной связью, то она находилась бы в положении C-1, а двойные связи у C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> и C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>, при этом в ИК спектре наблюдалась бы полоса поглощения в области 1700 см<sup>-1</sup> и выше, однако в исследуемом ИК-спектре эта область поглощения отсутствует. Обнаруженная область поглощения ИК-спектра 1658 см<sup>-1</sup> указывает, что кетогруппа циклогексенона конъюгирована двумя двойными связями в положениях C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> и C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>. Это подтверждает структуру соединения, в которой кетонная группа находится при C-3 (I).

Согласно сравнительному анализу полученных данных с данными литературных источников соединение идентифицировано с α-сантонином.

Для вещества II в области характерных частот ИК-спектра (ν<sub>max</sub> см<sup>-1</sup>) обнаружены полосы поглощения гидроксильной 3380 (ОН-группа), карбонильной группы 1783 (C=O γ-лактонного цикла), 1651 (C=O циклогексенона) и 1632 (сопряженная двойная связь) [11, 15].



8-окси-3-кето-6β,7α,11βH-эвдесм-1(2),4(5)-диен-6,12-олид



8-ацето-3-кето-6β,7α,11βH-эвдесм-1(2),4(5)-диен-6,12-олид

Структура вещества аналогична структуре α-сантонина, но отличается от него наличием гидроксильной группы в 8-м положении. Имеющееся в молекуле сопряжение кетонной группы с двойными связями также подтверждается максимумом в УФ-спектре вещества (EtOH, λ<sub>max</sub>, нм): 236 [9]. Таким образом, вещество II имеет следующую структуру:

Известно, что первичная и вторичная гидроксильные группы образуют ацетильные производные по реакции ацетилирования. Третичная гидроксильные группы обычно не ацетируются, однако в зависимости от пространственного положения гидроксильной части, в результате ацетилирования образуют ацетильные производные.

После ацетилирования вещества, полосы поглощения гидроксильной группы отсутствуют в спектре и наблюдаются полосы поглощения сложного эфира карбонильной группы. Производное ацетила в области характерических частот ИК-спектра (ν<sub>max</sub> см<sup>-1</sup>) соединения обнаружено в полосах поглощения карбонильной группы 1780 (C=O γ-лактонного цикла), 1727, 1260 (ацетильной группы), 1651 (C=O циклогексенона) и 1632 (сопряженная двойная связь).

### Выводы

Впервые выделены и исследованы сесквитерпеновые лактоны из надземной части *Artemisia campestris* (var. *Marschalliana*) Spreng., собранной в аридной зоне Азербайджана. Из ацетонового экстракта (24.6 г) в хроматографической колонке, заполненной нейтральной окисью алюминия (II-степени активности), при элюировании различными чистыми и смешанными в различных соотношениях органическими растворителями, были выделены два сесквитерпеновых лактона эвдесманолидной группы-вещество I  $C_{15}H_{18}O_3$   $\alpha$ -сантонин с т.пл. 170–172 °C; вещество II  $C_{15}H_{18}O_4$  артемизин с т.пл. 201–203 °C, а также получено ацетильное производное артемизина вещество III  $C_{17}H_{20}O_5$  с т.пл. 196–198 °C.

Изучение физико-химических свойств полученных веществ, проводилось спектральными методами УФ-, ИК-,  $^1H$ ,  $^{13}C$ ,  $^{13}C$  Dept 45,  $^{13}C$  Dept 90,  $^{13}C$  Dept 135 ЯМР-спектров и сравнением их результатов с данными научной литературы. В результате идентифицированы  $\alpha$ -сантонин, артемизин и его производное ацетилартемизин в которых лактонные циклы находятся в *транс*-положении. Смешанные пробы упомянутых лактонов депрессии температуры плавления не дают по сравнению с достоверными образцами.

Результаты могут быть использованы при получении субстанции и ее идентификации, а также при хемотоксаномической классификации видов рода *Artemisia* L.

### Список литературы

1. Рзазаде Р.Я. Новые виды, ряды и подроды Кавказских полыней // Известия АН Азерб. ССР. 1955. №3. С. 17–35.
2. Флора Азербайджана. Баку, 1961. Т. 8. 308 с.
3. Ivanescu B., Anca M., Andreia C. Sesquiterpene Lactones from Artemisia Genus: Biological Activities and Methods of Analysis // Journal of Analytical Methods in Chemistry. 2015. Vol. 12. Pp. 1–21. DOI: 10.1155/2015/247685.
4. А. с. №1734344 (СССР). Способ выделения 1-окси-3-кето-эвдесм 4(5)-ен-6,12-олида / С.В. Серкерев, А.Н. Алескерова, Н.Ф. Мир-Бабаев, Р.Ф. Керимов. – 01.07.1992.
5. Серкерев С.В., Алескерова А.Н. К изучению искендеролида // Химия природных соединений. 2011. №6. С. 793.
6. Daniela A.B., Adriana V.P., Virginia E.S. Fungal hydroxylation of (-)- $\alpha$ -santonin // Reports in Organic Chemistry. 2012. Vol. 2. Pp. 1–6. DOI: 10.2147/ROC.S33832.
7. Рыбалко К.С. Природные сесквитерпеновые лактоны. М., 1978. 320 с.
8. Tarik A.M., Mohamed-Elamir F.H., Abeer A.A., Hazem A.G., Mansour S.A., Abdelaaty A.S., Paul W.P. Antimicrobial sesquiterpene lactones from Artemisia sieberi // J. Asian. Nat. Prod. Res. 2017. Vol. 19 (11). Pp. 1093–1101. DOI: 10.1080/10286020.2017.1302939.
9. Серкерев С.В. Терпеноиды и фенолпроизводные растений семейства Asteraceae и Apiaceae. Баку, 2004. 312 с.
10. Mamooun U.R., Saqib A., Muhammad A., John I., Carol C., Syed Q.S., Valerie A.F., Alexander I.G., Muhammad R.K. Phytochemical and antitrypanosomal investigation on of the fractions and compounds isolated from Artemisia elegantissima // Pharm. Biol. 2014. Vol. 52 (8). Pp. 983–987. DOI: 10.3109/13880209.2013.874534.
11. Алескерова А.Н. Изучение рода полыни (*Artemisia*) в флоре Азербайджана: дисс. ... докт. биол. наук. Баку, 2013. 311 с.
12. Geissman T.A. Sesquiterpenoid Lactones of Artemisia Species. I. Artemisia Priceps Pamps. // The Journal of Organic Chemistry. 1966. Vol. 31 (8). Pp. 2523–2526. DOI: 10.1021/jo01346a022.
13. Emmanuel G. Isolation and characterization of secondary metabolites of two Asteraceae species, Artemisia Afra and Ely-tropappus Rhinocerotis: master diss. South Africa, 2009. 203 p.
14. Farukh S.Sh., Aminjon S., Sodik N., Abduahad S., Mahinur B., Tojiddin S., William N.S., Maidina H. Chemical Composition Antioxidant and Antimicrobial Activities of the Essential Oils From Artemisia annua L. Growing Wild in Tajikistan // Natural Product Communications. 2020. Vol. 15(5). Pp. 1–7 DOI: 10.1177/1934578X20927814.
15. Suhas G.K., Rammohan V.R. Antiviral and immunomodulation Effects of Artemisia // Medicine. 2021. Vol. 57 (3). P. 217. DOI: 10.3390/medicina57030217.
16. Li D., Zhang J., Zhao X. Mechanisms and Molecular Targets of Artemisinin in Cancer Treatment // Canser Invest. 2021. Vol. 39 (8). Pp. 675–684. DOI: 10.1080/07357907.2021.1954190.
17. Dheeraj B., Deepak K., Dharmendra K., Kamal D., Dinesh K.C. Phytochemistry and pharmacological activity of the genus artemisia // Arch. Pharm. Res. 2021. Vol. 44 (5). Pp. 439–474. DOI: 10.1007/s12272-021-01328-4.
18. Mostafa A.E., Melissa J.T., Nicholas G.R., Douglas G., Pamela J.W., Stephen M.R. Dried Whole Plant Artemisia annua as an Antimalarial Therapy // PloS One. 2012. Vol. 7 (12). e52746.
19. Alyssa F., Nicolas T., Marc D., Béatrice L., François S., Marie-Christine M., Nathalie S. Stability and antiviral activity against human cytomegalovirus of artemisinin derivatives // J. Antimicrob. Chemother. 2014. Vol. 69 (1). Pp. 34–40. DOI: 10.1093/jac/dkt34.
20. Thomas E., Marta R.R., Dana G.W., Thomas S., Jose J.G.M., Manfred M. The antiviral activities of artemisinin and artesunate // Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 47(6). Pp. 804–811. DOI: 10.1086/591195.c.

21. Chen H., Yang X., Yu Z., Cheng Z., Yuan H., Zhao Z., Wu G., Xie N., Yuan X., Sun Q., Zhang W. Synthesis and biological evaluation of alfa santonin derivatives as anti-hepatoma agents // Eur. J. Med. Chem. 2018. Vol. 149. Pp. 90–97. DOI: 10.1016/j.ejmech.2018.02.073.
22. Ali E. The pharmacological importance of artemisia campestris a review // Asian J. Pharm. Res. 2015. Vol. 5. N2. Pp. 88–92.
23. Noui H., Djamel S., Madani S., Mounir S., Faiza B., Ouahiba D. Screening for in vitro antioxidant activity and anti-fungal effect of Artemisia campestris L. // International Journal of Agriculture, Environment and Food Sciences. 2021. Vol. 5 (3). Pp. 251–259. DOI: 10.31015/jaefs.2021.3.1.
24. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. М., 2015. Т. 1. 1470 с.
25. Серкерев С.В., Алескерова А.Н. Инфракрасные спектры и строение сесквитерпеновых лактонов и кумаринов. Баку, 2006. 223 с.

Поступила в редакцию 13 ноября 2021 г.

После переработки 31 января 2022 г.

Принята к публикации 1 февраля 2022 г.

**Для цитирования:** Керимли Э.Г., Алескерова А.Н., Серкерев С.В. Сесквитерпеновые лактоны надземной части *Artemisia campestris* (var. *Marschalliana*) Spreng. // Химия растительного сырья. 2022. №2. С. 129–135. DOI: 10.14258/jcrpm.20220210567.

Kerimli E.G.<sup>1\*</sup>, Aleskerova A.N.<sup>2</sup>, Serkerov S.V.<sup>2</sup> SESQUITERPENE LACTONS FROM AERIAL PARTS OF *ARTEMISIA CAMPESTRIS* (var. *MARSCHALLIANA*) SPRENG.

<sup>1</sup> Azerbaijan Medical University, ul. Bakikhanova, 23, Baku, AZ1022 (Azerbaijan), e-mail: kelvin83@list.ru

<sup>2</sup> Institute of Botany of the National Academy of Sciences of Azerbaijan, Badamdarskoye shosse, 40, Baku, AZ1073 (Azerbaijan)

About 500 species of wormwood are known in the world. In the flora of Azerbaijan, this genus is represented by 42 taxa. The main chemicals in wormwood are shown to be sesquiterpene lactones, coumarins, steroids, and essential oils. From the aerial parts of *Artemisia campestris* (var. *Marschalliana*) Spreng., collected during the phenological phase of budding, an acetone extract was obtained, which, after removal of the solvent, was subjected to the column chromatography in neutral alumina oxide (II degree of activity) and eluted gradually with hexane, benzene, chloroform and their mixtures of increasing polarity. As a result of chromatographic separation, two sesquiterpene lactones of the eudesmann type were isolated -  $\alpha$ -santonin (substance I) with m.p. 170–172 °C and artemisin (substance II) m.p. 201–203 °C. Moreover, an acetyl derivative of artemisin (substance III) with m.p. 196–198 °C, the identification of which was carried out on the basis of physicochemical and spectral data (UV, IR, and <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>13</sup>C Dept 45, <sup>13</sup>C Dept 90, <sup>13</sup>C Dept 135 NMR spectra was obtained. Substances I and II are isolated from *Artemisia campestris* (var. *Marschalliana*) Spreng. for the first time.

**Keywords:** *Artemisia campestris* (var. *Marschalliana*) Spreng., eudesmanolides, sesquiterpene lactones,  $\alpha$ -santonin, artemisin acetylation, UV, IR, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>13</sup>C Dept 45, <sup>13</sup>C Dept 90, <sup>13</sup>C Dept 135 NMR spectroscopy.

\* Corresponding author.

## Referenses

1. Rzazade R.Ya. *Izvestiya AN Azerb. SSR*, 1955, no. 3, pp. 17–35. (in Russ.).
2. *Flora Azerbaydzhana*. [Flora of Azerbaijan]. Baku, 1961, vol. 8, 308 p. (in Russ.).
3. Ivanescu B., Anca M., Andreia C. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2015, vol. 12, pp. 1–21. DOI: 10.1155/2015/247685.
4. Patent 1734344 (USSR). 01.07.1992. (in Russ.).
5. Serkerov S.V., Aleskerova A.N. *Khimiya prirodnikh soyedineniy*, 2011, no. 6, p. 793. (in Russ.).
6. Daniela A.B., Adriana V.P., Virginia E.S. *Reports in Organic Chemistry*, 2012, vol. 2, pp. 1–6. DOI: 10.2147/ROC.S33832.
7. Rybalko K.S. *Prirodnyye seskviterpenovyye laktony*. [Natural sesquiterpene lactones]. Moscow, 1978, 320 p. (in Russ.).
8. Tarik A.M., Mohamed-Elamir F.H., Abeer A.A., Hazem A.G., Mansour S.A., Abdelaaty A.S., Paul W.P. *J. Asian. Nat. Prod. Res.*, 2017, vol. 19 (11), pp. 1093–1101. DOI: 10.1080/10286020.2017.1302939.
9. Serkerov C.V. *Terpenoidy i fenolproizvodnyye rasteniy semeystva Asteraceae i Apiaceae*. [Terpenoids and phenol derivatives of plants of the Asteraceae and Apiaceae families]. Baku, 2004, 312 p. (in Russ.).
10. Mamoon U.R., Saqib A., Muhammad A., John I., Carol C., Syed Q.S., Valerie A.F., Alexander I.G., Muhammad R.K. *Pharm. Biol.*, 2014, vol. 52 (8), pp. 983–987. DOI: 10.3109/13880209.2013.874534.
11. Aleskerova A.N. *Izucheniye roda polyni (Artemisia) v flore Azerbaydzhana: diss. ... dokt. biol. nauk*. [Study of the genus wormwood (*Artemisia*) in the flora of Azerbaijan: diss. ... Doctors of Biol. Sciences]. Baku, 2013, 311 p. (in Russ.).
12. Geissman T.A. *The Journal of Organic Chemistry*, 1966, vol. 31 (8), pp. 2523–2526. DOI: 10.1021/jo01346a022.
13. Emmanuel G. *Isolation and characterization of secondary metabolites of two Asteraceae species, Artemisia Afra and Elytropappus Rhinocerotis: master diss.* South Africa, 2009, 203 p.
14. Farukh S.Sh., Aminjon S., Sodik N., Abduahad S., Mahinur B., Tojiddin S., William N.S., Maidina H. *Natural Product Communications*, 2020, vol. 15(5), pp. 1–7 DOI: 10.1177/1934578X20927814.
15. Suhas G.K., Rammohan V.R. *Medicine*, 2021, vol. 57 (3), p. 217. DOI: 10.3390/medicina57030217.
16. Li D., Zhang J., Zhao X. *Canser Invest.*, 2021, vol. 39 (8), pp. 675–684. DOI: 10.1080/07357907.2021.1954190.
17. Dheeraj B., Deepak K., Dharmendra K., Kamal D., Dinesh K.C. *Arch. Pharm. Res.*, 2021, vol. 44 (5), pp. 439–474. DOI: 10.1007/s12272-021-01328-4.
18. Mostafa A.E., Melissa J.T., Nicholas G.R., Douglas G., Pamela J.W., Stephen M.R. *PloS One*, 2012, vol. 7 (12), e52746.
19. Alyssa F., Nicolas T., Marc D., Béatrice L., François S., Marie-Christine M., Nathalie S. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2014, vol. 69 (1), pp. 34–40. DOI: 10.1093/jac/dkt34.
20. Thomas E., Marta R.R., Dana G.W., Thomas S., Jose J.G.M., Manfred M. *Clin. Infect. Dis.*, 2008, vol. 47(6), pp. 804–811. DOI: 10.1086/591195.c.
21. Chen H., Yang X., Yu Z., Cheng Z., Yuan H., Zhao Z., Wu G., Xie N., Yuan X., Sun Q., Zhang W. *Eur. J. Med. Chem.*, 2018, vol. 149, pp. 90–97. DOI: 10.1016/j.ejmech.2018.02.073.
22. Ali E. *Asian J. Pharm. Res.*, 2015, vol. 5, no. 2, pp. 88–92.
23. Noui H., Djamel S., Madani S., Mounir S., Faiza B., Ouahiba D. *International Journal of Agriculture, Environment and Food Sciences*, 2021, vol. 5 (3), pp. 251–259. DOI: 10.31015/jaefs.2021.3.1.
24. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIII izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIII ed.]. Moscow, 2015, vol. 1, 1470 p. (in Russ.).
25. Serkerov S.V., Aleskerova A.N. *Infrakrasnyye spektry i stroeniye seskviterpenovykh laktonov i kumarinov*. [Infrared spectra and structure of sesquiterpene lactones and coumarins]. Baku, 2006, 223 p. (in Russ.).

Received November 13, 2021

Revised January 31, 2022

Accepted February 1, 2022

**For citing:** Kerimli E.G., Aleskerova A.N., Serkerov S.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2022, no. 2, pp. 129–135. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20220210567.

