

УДК 547-314+547.972+548.75+539.143.43

## КОМПОНЕНТЫ *ARTEMISIA SOGDIANA*

© *Р.Ф. Мухаматханова*<sup>1\*</sup>, *Х.М. Бобакулов*<sup>1</sup>, *И.Д. Шамьянов*<sup>1</sup>, *Р.Я. Окманов*<sup>1</sup>, *Н.А. Аиса*<sup>2</sup>,  
*Ш.Ш. Сагдуллаев*<sup>1</sup>, *Н.Д. Абдуллаев*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, ул. М. Улуғбека, 77, Ташкент, 100170 (Узбекистан), e-mail: rfm8@yandex.ru*

<sup>2</sup> *Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, South Beijing Road, 40-1, Urumqi, 830011 (China)*

Фитохимические исследования и эффективное использование лекарственной флоры в перспективе создают основу для развития отечественной фармацевтической промышленности и позволяют не только восполнить дефицит лекарственных препаратов, но и способствуют разработке новых, экологически безопасных и по ряду качеств уникальных, экспортоориентированных препаратов.

Растения рода *Artemisia* L. являются богатыми источниками биологически активных вторичных метаболитов. Фитохимическое исследование вторичных метаболитов растений рода *Artemisia* привели к созданию на их основе, в частности, сесквитерпеновых лактонов, противоопухолевых (Артемизинин и его производные; Арглабин), антиатеросклеротических (Леукомизин (препарат Олигвон)), кардиотонических (Тауремизин), антигельминтных ( $\alpha$ -Сантонин) и противомаларийных (Артемизинин и его производные) препаратов.

С целью поиска природных биологически активных соединений нами были исследованы компоненты спиртового экстракта надземной части *Artemisia sogdiana* Bunge, собранной в период бутонизации в Зааминском районе Джизакской области Узбекистана. В результате проведенных фитохимических исследований впервые из этого растения выделены фенольное соединение ксантоксиллин, сесквитерпеновый лактон артесин, флавоноиды генкванин и эупатилин, строение которых установлено на основании спектральных данных.

*Ключевые слова:* *Artemisia sogdiana* Bunge, полынь согдийская, вторичные метаболиты, ксантоксиллин, сесквитерпеновый лактон артесин, флавоноиды генкванин и эупатилин.

### Введение

*Artemisia sogdiana* Bunge принадлежит к монофилетическому подроду *Seriphidium*, произрастающему в долинах рек Зеравшан, Сырдарья, в Ферганской долине и Каршинской степи, на Кураминском, Зеравшанском, Нуратинском и Гиссарском хребтах.

---

*Мухаматханова Римма Фаильевна* – PhD, старший научный сотрудник лаборатории химии кумаринов и терпеноидов, e-mail: rfm8@yandex.ru

*Бобакулов Хайрулла Мамадиевич* – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории физических методов исследования, e-mail: khaygulla@rambler.ru

*Шамьянов Ильдар Джамилевич* – заведующий лабораторией химии кумаринов и терпеноидов, e-mail: i.shamyanov@mail.ru

*Окманов Расул Янгирбердиевич* – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории физических методов исследования, e-mail: gaxul@mail.ru

*Aisa Haji Akber* – профессор, директор, e-mail: haji@ms.xjb.ac.cn

*Сагдуллаев Шомансур Шахсаидович* – профессор, директор, e-mail: sh\_sagdullaev@rambler.ru

*Абдуллаев Насрулла Джалилович* – кандидат химических наук, заместитель директора по стратегическим вопросам, e-mail: n\_abdullaev@rambler.ru

*Artemisia sogdiana* Bunge (Синоним: *Seriphidium sogdianum* (Bunge) Poljakov) – полукустарник высотой 40 см с 10–15 см древесной многолетней частью. Широко распространенный вид полыни в Узбекистане. Произрастает в Ферганской долине, в предгорьях Кураминского, Алайского, Туркестанского, Нуратинского, Зеравшанского, Гиссарского хребтов [1, 2].

В химическом отношении полынь согдийская не изучена. Ранними исследованиями показано, что эфирное масло этого растения и его экстракты (метанольный, этилацетатный, хлороформный, ацетоновый) показали *in vitro* ингибиторную активность ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы, гипогликемическую и антиоксидантную активность [3].

---

\* Автор, с которым следует вести переписку.

Продолжая фитохимическое исследование надземной части полыни согдийской, собранной в Зааминском районе Джизакской области Узбекистана в период бутонизации [4], нами с помощью колоночной хроматографии на силикагеле из хлороформной фракции этанольного экстракта надземной части полыни согдийской были выделены четыре соединения, три из которых относятся к фенольным соединениям и одно – к сесквитерпеновым лактонам.

В данном сообщении впервые описываются выделенные из полыни согдийской ксантоксилин, сесквитерпеновый лактон артесин, флавоноиды генкванин и эупатилин.

### Экспериментальная часть

**Общие замечания.** ИК-спектры регистрировали на Фурье-спектрометре System 2000 (Perkin Elmer) в таблетках с KBr. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Varian MR-400 (Agilent Technologies, США) с рабочей частотой 400 МГц для  $^1\text{H}$  в растворах  $\text{CDCl}_3$  и  $\text{Py-d}_5$ . В качестве внутреннего стандарта в спектрах  $^1\text{H}$  ЯМР использовали ГМДС (0 м.д.), а в спектрах  $^{13}\text{C}$  ЯМР использовали химический сдвиг растворителя ( $\text{CDCl}_3$ , 77.16 м.д. и  $\text{Py-d}_5$ , 150.35 м.д. относительно ТМС). Температуры плавления выделенных соединений определяли в стеклянных капиллярах на приборе Electrothermal «MEL-TEMP®» (Equipment, USA). Для анализа ТСХ использовали хроматографические пластинки «Silufol UV 254». Для проявления пластинок использовали пары йода, свет УФ-лампы при 254 нм и 365 нм.

**Растительный материал.** Видовую принадлежность определил канд. биол. наук Н.Ю. Бешко, сотрудник Института Ботаники АН РУз, сопоставлением собранных гербарных образцов с гербарным материалом *Artemisia sogdiana* Vunge, хранящихся в Центральном гербарии Узбекистана (объединенные гербарии Ташкентского государственного университета и Института ботаники АН РУз). Таксономический номер ID: 1903230.

**Экстракция и выделение вторичных метаболитов *Artemisia sogdiana*.** Воздушно-сухую измельченную надземную часть (0.7 кг) экстрагировали четырежды 95% этиловым спиртом с контактом фаз – сутки. Объединенные экстракты сгущали на роторном испарителе до 200 мл. Сгущенный экстракт обрабатывали горячей водой в соотношении 1 : 1 (объем–объем). Оставляли на ночь. Затем выпавший осадок отфильтровывали, и фильтрат четырежды обрабатывали хлороформом на делительной воронке. Хлороформные извлечения объединяли и сгущали на роторном испарителе до густой смолки (24.81 г).

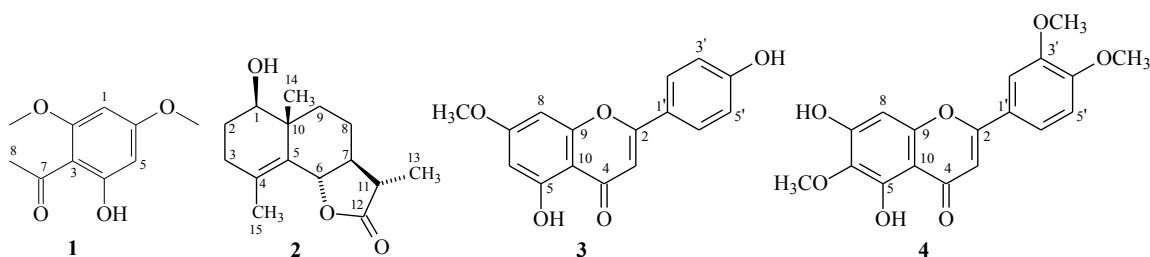
Хлороформную фракцию растворяли в небольшом количестве хлороформа и смешивали с 30 г силикагеля (100–250  $\mu$ ) до получения однородного порошка, высушивали и помещали на колонку с силикагелем в соотношении вес суммы : вес силикагеля – 1 : 10.

Элюирование проводили смесью экстракционного бензина с этилацетатом (100 : 1–1 : 5), этилацетатом, смесью этилацетат–метанол (99 : 1–1 : 5), метанолом. Элюаты собирали по 100 мл.

### Обсуждение результатов

В результате хроматографического разделения суммы хлороформной фракции выделены четыре соединения (рис.). На основании спектральных данных три из них относятся к фенольным соединениям и одно – к сесквитерпеновым лактонам.

Выделенные соединения идентифицировали сравнением спектральных характеристик веществ (УФ-, ИК-, ЯМР-спектры) с описанными в литературе, а также непосредственным сравнением с достоверными образцами.



Химические структуры соединений 1-4 из надземной части *Artemisia sogdiana* Bunge

**Соединение 1** выделено из элюатов 2–5 (экстракционный бензин–этилацетат 100 : 1) в виде прозрачных пластинчатых кристаллов с  $T_{пл}$  78–80 °С состава  $C_{10}H_{12}O_4$ .

В ИК-спектре (КВг,  $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ) соединения наблюдается полоса поглощения карбонильной группы при 1620  $cm^{-1}$ , двойных связей C=C при 1590, 1459, 1441, 1272, 1221  $cm^{-1}$ , C-O связи простых эфиров при 1112 и 1080  $cm^{-1}$ , остальные полосы: 1423, 1389, 1367, 1324, 1206, 1157, 1080, 1030, 962, 940, 896, 836, 805, 745, 713, 689, 658, 596, 556, 531, 466, 420.

В спектре ЯМР  $^1H$  наблюдаются сигналы двух трехпротонных синглетов при  $\delta_H$  3.82 и 3.86 м.д., относящихся к метоксильным протонам. Им соответствует значение химического сдвига  $\delta_C$  55.68 в спектре  $^{13}C$  ЯМР. При  $\delta_H$  2.61 м.д. имеется трехпротонный синглет, принадлежащий метильной группе, находящейся в  $\alpha$ -положении к кетогруппе. В более слабом поле резонируют ароматические протоны H-1 и H-6 в виде дублетов с константой спин-спинового взаимодействия 2.3 Гц при  $\delta_H$  5.92 и 6.06 м.д. В слабом поле наблюдается уширенный синглет при  $\delta_H$  14.02 м.д., отнесенный к гидроксильной группе при C-4. В спектре ЯМР  $^{13}C$  имеются сигнал углерода кетогруппы при  $\delta_C$  203.28 м.д., четыре четвертичных ароматических углеродных атомов при  $\delta_C$  163.05, 106.17, 167.74, 166.22 м.д. и сигналы двух метиновых ароматических углерода при  $\delta_C$  93.64 и 90.89 м.д. Данные спектров ЯМР и НМВС корреляции представлены в таблице 1.

Спектральные данные позволили идентифицировать данное соединение как ксантоксилин, ранее выделенный из *Artemisia brevifolia* [5].

Известно, что ксантоксилин является основным веществом *Xanthoxylum fraxineum*, обладает мягким, но прямым стимулирующим и спазмолитическим эффектами слизистых мембран; при одной или двух дозах через каждый час или два ускоряется активность сердца, повышается температура тела, возбуждается нервная система. Ксантоксилин является одним из лучших стимулянтов своего класса при лечении простраций и глубоких стадий изнурения [6]. Ксантоксилин в определенной степени стимулирует синтез меланина путем сигнализации протеин киназ С (PKC) и В (PKB), а также митоген-активированной протеинкиназы (МАРК-pathway) и, существенно индуцирует экспрессию фактора транскрипции, ассоциированного с микрофальмией (MITF) [7].

Кристаллы **соединения 2** выпали из элюатов 21–24 (бензин–этилацетат 9 : 1) в виде бесцветных призм с  $T_{пл}$  171–172 °С (этанол) состава  $C_{15}H_{22}O_3$ .

В ИК-спектре имеются следующие полосы поглощения (КВг,  $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ): 3486 (ОН), 2929, 2854, 1751 (C=O  $\gamma$ -лактонного цикла), 1631 (C=C), 1461, 1400, 1334, 1234, 1148, 1116, 1018, 980, 905, 500.

В спектре  $^1H$  ЯМР сесквитерпенового лактона наблюдаются сигналы двух третичных в виде трехпротонных синглетов при  $\delta_H$  1.11, 1.85 м.д. и одной вторичной метильных групп в виде дублета с константой спин-спинового взаимодействия 6.9 Гц при  $\delta_H$  1.23 м.д. Синглет при  $\delta_H$  1.11 м.д. показывает, что сесквитерпеновый лактон может принадлежать либо эвдесманолидам, либо псевдогвайанолидам. Сигнал метильной группы в более слабом поле при  $\delta_H$  1.85 м.д. говорит о том, что метильная группа находится при двойной связи. Гемгидроксильный протон H-1 резонирует при  $\delta_H$  3.52 м.д., в виде сигнала дублет дублетов с КССВ 11.3 и 4.4. Гц. Протон лактонного цикла H-6 проявляется в области  $\delta_H$  4.58 м.д. в виде дублет дублетов. Характер расщепления относит присоединение лактонного цикла к 6,12-олидам. Константа спин-спинового взаимодействия между лактонным протоном и вицинальным протоном лактонного цикла величиной 11.2 Гц говорит о том, что сесквитерпеновый лактон относится к эвдесманолидам. Данные спектров ЯМР и НМВС корреляции сесквитерпенового лактона **2** представлены в таблице 2.

Спектральные данные позволили идентифицировать соединение **2** как сесквитерпеновый лактон артесин, ранее выделенный из *Artemisia santolina* [8, 9].

Для подтверждения структуры и стереохимии лактона был проведен рентгеноструктурный эксперимент, данные которого показали, что артесин – это 1 $\beta$ -гидрокси-6 $\beta$ ,7 $\alpha$ ,11 $\beta$ (H)-эвдесм-4-ен-6,12-олид. Ранее РСА-анализ был проведен для артесина, выделенного из *Tanacetum cadmium* ssp. *cadmium* [10].

Артесин, так же как и ксантоксилин, содержится в надземной части полыни сантолиной (*Artemisia santolina* Schrenk.) и проявляет фунгицидную активность [11].

Соединения **3** и **4** относятся к флавоноидам.

**Соединение 3.** Из элюата 39 выпали бледно-желтые кристаллы с  $T_{пл}$  280–282 °С состава  $C_{16}H_{12}O_5$ .

В ИК-спектре наблюдаются (КВг,  $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ): 3435 (широкая полоса ОН групп, связанных водородными связями), 2922, 2851, 1666 (C=O), 1606 (C=C), 1589, 1501, 1434, 1376, 1342, 1294, 1222, 1179, 1162, 1118, 1015, 906, 833, 769, 671, 569.

В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР соединения **3** имеются два двухпротонных дублета при  $\delta_{\text{H}}$  7.96 ( $J=8.8$  Гц) и 7.27 м.д. ( $J=8.8$  Гц), характерных для *para*-замещенного бензольного цикла. Два дублета при  $\delta_{\text{H}}$  6.63 и 6.72 м.д. с КССВ 2.2 Гц и синглет при  $\delta_{\text{H}}$  6.94 м.д. были отнесены к протонам Н-6, Н-8 и Н-3, соответственно. Наличие гидроксильной группы в положении С5 показано в спектре уширенным синглетом в слабом поле при  $\delta_{\text{H}}$  13.67 м.д. Трехпротонный синглет метоксильной группы наблюдается при 3.78 м.д. В спектре  $^{13}\text{C}$  ЯМР имеются сигнал углеродного атома кетогруппы при  $\delta_{\text{C}}$  183.28 м.д., сигналы ароматических углеродных атомов колец А, В и С флавоноидной молекулы, а также сигнал углерода метоксильной группы при  $\delta_{\text{C}}$  56.38 м.д. Данные спектров ЯМР и НМВС корреляции соединения **3** представлены в таблице 1. На основании спектральных данных соединение **3** идентифицировали как флавогенкванин [12].

Таблица 1. Химические сдвиги  $^1\text{H}$  (400 МГц) и  $^{13}\text{C}$  (100 МГц) ЯМР соединений 1, 3, 4 и данные эксперимента НМВС

Атом С	Ксантоксалин (1)			Генкванин (3)			Эупатилин (4)		
	$\delta_{\text{C}}$ ( $\text{CDCl}_3$ )	$\delta_{\text{H}}$ (J/Гц) ( $\text{CDCl}_3$ )	НМВС (С атомы)	$\delta_{\text{C}}$ ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )	$\delta_{\text{H}}$ (J/Гц) ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )	НМВС (С атомы)	$\delta_{\text{C}}$ ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )	$\delta_{\text{H}}$ (J/Гц) ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )	НМВС (С атомы)
1	90.89	5.92, д, ( $J=2.3$ )	2, 6, 3, 5	–					
2	163.05			165.29			164.64		
3	106.17			104.51	6.94, с	4, 2, 10, 1'	104.82	7.00, с	2, 4, 10
4	167.74			183.28			183.60		
5	93.64	6.06, д, ( $J=2.3$ )	4, 6, 1, 3	163.19			154.59		
6	166.22			99.05	6.63, д, ( $J=2.2$ )	5, 7, 8, 10	133.09		
7	203.28			166.31			159.36		
8	33.05	2.61, с (3H)	7, 3	93.34	6.72, д, ( $J=2.2$ )	7, 9, 6, 10	95.79	6.94, с	7, 9, 4, 10, 6
9				158.56			154.23		
10				106.36			105.86		
1'				122.62			124.71		
2'				129.45	7.96, д, ( $J=8.8$ )	2, 4', 6'	110.56	7.59, д ( $J=2.2$ )	4', 2, 6'
3'				117.38	7.27, д, ( $J=8.8$ )	1', 4', 5'	150.51		
4'				163.33			153.57		
5'				117.38	7.27, д, ( $J=8.8$ )	1', 4', 3'	112.54	7.07, д ( $J=8.5$ )	3', 4', 1'
6'				129.45	7.96, д, ( $J=8.8$ )	2, 4', 2'	121.09	7.69, дд ( $J=8.5$ ; 2.2)	4', 2, 2'
4-OH	–	14.02, уш.с.	3, 4, 5						
5-OH				–	13.67, с	5, 6, 10	–	13.87, уш.с.	5, 6, 10
2-OCH <sub>3</sub>	55.68	3.86, с (3H)	2, 1						
6-OCH <sub>3</sub>	55.68	3.82, с (3H)	6, 5				60.76	3.97, с (3H)	6
7-OCH <sub>3</sub>				56.38	3.78, с (3H)	7			
3'-OCH <sub>3</sub>							56.53	3.81, с (3H)	3'
4'-OCH <sub>3</sub>							56.36	3.85, с (3H)	4'
ОН				–	12.70, уш.с.				

Таблица 2. Химические сдвиги  $^1\text{H}$  (400 МГц) и  $^{13}\text{C}$  (100 МГц) ЯМР соединения 2 ( $\text{CDCl}_3$ ) и данные эксперимента НМВС

Атом С	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J/Гц)	НМВС (С атомы)
1	77.83	3.52, дд, (11.3; 4.4)	9, 14
2	27.26	1.70, м	3, 10, 1, 4
3	33.42	1.99, м; 2.18, м	4, 5 4
4	126.13		
5	129.03		
6	83.11	4.58, дд, (11.2; 1.2)	
7	52.99	1.70, м	
8	24.59	1.52, кд, (12.8; 3.7) 1.94, м	
9	38.45	1.28, тд, (13.3; 4.2) 2.07, дт, (13.3; 3.2)	8, 14, 1 8
10	42.04		
11	41.27	2.26, м	7, 8, 13
12	179.00		
13	12.55	1.23, д, (6.9)	7, 11, 13
14	18.61	1.11, с	9, 10, 1, 5
15	19.90	1.85, с	3, 6, 5, 4

В работе [13] было показано, что генкванин в виде наносuspензии (GKA-NSps) проявляет противоопухолевую активность *in vitro* в отношении 4T1, MCF-7, MDA-MB-453, линии HeLa, HepG2, BT474 и A549 раковых клеток. При использовании нанотехнологий некоторые противоопухолевые флавоноиды низкой растворимости в физиологических жидкостях, такие как генкванин, являются перспективными в качестве безопасных, но эффективных противоопухолевых препаратов.

В исследовании [14] показано влияние генкванина и других флавоноидов на пролиферацию клеток мышинной меланомы B16F10 и на процентное распределение клеток в фазах цикла и меланогенез. Генкванин проявлял значительную антипролиферативную активность в отношении клеток меланомы B16F10 после 24 и 48 ч инкубации и провоцировал увеличение доли клеток фазы subG0/G1, S и G2 / M при значительном снижении доли клеток фазы G0/G1. Кроме того, генкванин индуцировал снижение синтеза меланина путем ингибирования активности тирозиназы. В этой работе предлагается вводить генкванин в косметические препараты как отбеливающий агент кожи.

Генкванин также обладает хорошей активностью в отношении *Vibrio cholerae* и *Enterococcus faecalis* в пределах 25-50 мкг/мл и более высокой противовоспалительной активностью, чем положительный контроль мефенамовой кислоты [15]. Авторы [16] исследовали механизм противовоспалительного действия генкванина в активированных LPS макрофагах RAW264.7. Генкванин мощно снижает провоспалительные медиаторы, такие как iNOS, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6, на транскрипционном и трансляционном уровнях без цитотоксичности, что указывает на превосходную противовоспалительную активность генкванина *in vitro*. Генкванин значительно подавляет P38-и JNK-опосредованный сигнальный путь AP-1 и увеличивает экспрессию митоген-активированной протеинкиназы (МАРК) фосфатазы 1 (МКР-1) на посттранскрипционном уровне. При этом микроРНК-101 (miR-101) является отрицательным регулятором экспрессии МКР-1. Кроме того, независимо от miR-101-дефицитных клеток или miR-101-избыточных клеток, эффекты подавления генкванина на уровне супернатантных провоспалительных медиаторов значительно меньше, чем в соответствующих отрицательных контрольных клетках, что свидетельствует о том, что генкванин оказывает противовоспалительное действие, главным образом, за счет снижения продукции miR-101. Однако генкванин не может влиять на уровень фосфо-акт (P-акт), что указывает на то, что фосфорилирование может не отвечать за влияние генкванина на продукцию miR-101. Таким образом, генкванин оказывает свое противовоспалительное действие, главным образом, за счет регуляции пути miR-101/МКР-1/МАРК [16].

Генкванин обладает умеренной антибактериальной активностью, в частности, активен против пенициллинрезистентной кишечной палочки, но с более высоким значением концентрации (200 мкг / мл) [17].

**Соединение 4.** При рехроматографии 43 фракции основной колонки из элюатов 71–82 (бензин–этилацетат 4 : 1) выпали кубические желтые кристаллы с  $T_{пл}$  240–242 °С состава  $C_{18}H_{16}O_7$ . ИК-спектр соединения **4** (КВг,  $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ): 3433 (ОН), 3070, 2997, 2945, 2840, 1650 (C=O), 1620 (C=C), 1587, 1511, 1464, 1425, 1374, 1335, 1305, 1264, 1216, 1149, 1110, 1024, 992, 946, 838, 816, 771, 685, 614, 575.

В спектре  $^1H$  ЯМР соединения **4** имеются три трехпротонных синглета при  $\delta_H$  3.81, 3.85 и 3.97 м.д., которые принадлежат метоксигруппам флавоноида. Дублетные сигналы при  $\delta_H$  7.07 м.д. (H-5',  $J=8.5$  Гц),  $\delta_H$  7.59 м.д. (H-2',  $J=2.2$  Гц) и дублет дублетов при  $\delta_H$  7.69 м.д. (H-6') с КССВ 8.5 и 2.2 Гц показывают, что в цикле С замещены положения С-3' и С-4'. Уширенный синглет при 13.87 м.д. говорит о наличии при С-5 гидроксильной группы. В спектре ЯМР  $^{13}C$  резонируют сигналы кетогруппы при  $\delta_C$  183.60 м.д., ароматических углеродных атомов циклов А, В и С, представленных в виде девяти четвертичных и пяти метиновых, а также трех углеродных атомов метоксильных групп при  $\delta_C$  60.76, 56.53 и 56.36 м.д. Положения функциональных групп определено при помощи эксперимента НМВС. Данные спектров ЯМР соединения **4** представлены в таблице 1. Соединение **4** идентифицировали как флавоноид эупатилин [18].

Эупатилин является основным действующим веществом цитопротективного препарата «Стиллен» (Dong-A ST Co., Ltd., Республика Корея). Была подтверждена эффективность и безопасность эупатилина в профилактике НПВП-гастропатий (гастропатии, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами) [19]. Полученные авторами данной работы результаты позволяют рекомендовать применение эупатилина в качестве эффективного и безопасного метода превенции НПВП-гастропатий, в первую очередь, у пациентов со средним риском развития НПВП-гастропатий [19].

Потребление алкоголя делает слизистую оболочку желудка более восприимчивой к действию НПВС. Эупатилин уменьшает уровень повреждения желудка, вызванного применением НПВС и этанола через многокомпонентный механизм, в котором принимают участие простагландин Е2 и глутатион. Эупатилин рекомендуется в качестве нового гастропротектора при применении НПВП [20].

## Выводы

В результате проводимых фитохимических исследований впервые из надземной части растения *Artemisia sogdiana* Bunge выделены биологически активные соединения: сесквитерпеновый лактон артезин, фенольное соединение ксантоксалин, а также два флавоноидов генкванин и эупатилин, идентификацию которых провели с помощью спектральных методов анализа.

## Список литературы

1. Kapustina L.A., Torrell M., Valles J. *Artemisia* communities in arid zones of Uzbekistan (Central Asia) // Shrubland ecosystem genetics and biodiversity: proceedings. Department of Agriculture, Forest Service, Rocky Mountain Research Station, 2000. Pp. 104–112.
2. Введенский А.И., Камелин Р.В. Определитель Средней Азии. Критический конспект флоры. Ташкент, 1993. Т 10. С. 581.
3. Özek G., Özek T., Göger F., Asilbekova D.T., Sagdullaev Sh.Sh., Başer K.H.C. *In vitro* characterization of biological activities of *Artemisia sogdiana* Bunge, an endemic species from Uzbekistan // SCNC-2015: Abstracts of 11th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Antalya, 2015. P. 91.
4. Мухаматханова Р.Ф., Бобакулов Х.М., Шамьянов И.Д., Абдуллаев Н.Д. Терпеноиды и другие компоненты *Artemisia sogdiana* и *A. serotina*, произрастающих в Узбекистане // Химия растительного сырья. 2017. №2. С. 133–136. DOI: 10.14258/jcprm.2017021591.
5. Sun W., Sheng J. Brief Handbook of Nat. Active Compounds. Med. Science and technology Press of China, Beijing, 1998.
6. Goss I.J.M. A Textbook of Materia Medica, Pharmacology, and Special Therapeutics, with Many New Remedies, of Late Introduction. Chicago, 1889. Pp. 57–58.
7. Lall N. Medicinal Plants for Holistic Health and Well-Being. Academic Press, 2017. P. 161.
8. Акыев Б., Касымов Ш.З., Сидякин Г.П. Артезин – новый сесквитерпеновый лактон из *Artemisia santolina* // Химия природных соединений. 1972. №6. С. 733–735. DOI: 10.1007/BF00564590.
9. Kawazoe K., Morishita N., Nagao A., Takaishi Y., Honda G., Ito M., Takeda Y., Kodzhimatov O. K., Ashurmetov O. Sesquiterpenoids from *Artemisia tenuisecta* // Natural Medicines. 2003. Vol. 57. N3. Pp. 114–116.
10. Çalışkan Z., Gören N., Watson W.H. Isolation and structures of eudesmanolides from *Tanacetum cadmium* ssp. *cadmium* // Journal of Chemical Crystallography. 2004. Vol. 34. N5. Pp. 307–309. DOI: 10.1023/B:JOCC.0000026275.39368.fc.

11. Соколов П.Д. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. СПб., 1993. Т. 7. С. 60.
12. Isaev I.M., Agzamova M.A., Isaev M.I. Genkwanin and iridoid glycosides from *Leonurus turkestanicus* // Chemistry of Natural Compounds. 2011. Vol. 47. N1. Pp. 132–134. DOI: 10.1007/s10600-011-9857-9.
13. Li Y., Hong J., Li H., Qi X., Guo Y., Han M., Wang X. Genkwanin nanosuspensions: a novel and potential antitumor drug in breast carcinoma therapy // Drug Delivery. 2017. Vol. 24. N1. Pp. 1491–1500. DOI: 10.1080/10717544.2017.1384519.
14. Nasr Bouzaiene N., Chaabane F., Sassi A., Chekir-Ghedira L., Ghedira K. Effect of apigenin-7-glucoside, genkwanin and naringenin on tyrosinase activity and melanin synthesis in B16F10 melanoma cells // Life Science. 2016. Vol. 144. Pp. 80–85. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.11.030.
15. Martini N.D., Katerere D.R., Eloff J.N. Biological activity of five antibacterial flavonoids from *Combretum erythrophyllum* (Combretaceae) // Journal Ethnopharmacology. 2004. Vol. 93. N2–3. Pp. 207–212. DOI: 10.1016/j.jep.2004.02.030.
16. Gao Y., Liu F., Fang L., Cai R., Zong Ch., Qi Y. Genkwanin Inhibits Proinflammatory Mediators Mainly through the Regulation of miR-101/MKP-1/MAPK Pathway in LPS-Activated Macrophages // PLOS ONE. 2014. Vol. 9. N5. Article e96741. DOI: 10.1371/journal.pone.0096741.
17. Kumarasamy Ya., Coxa Ph.J., Jaspars M., Naharb L., Sarkerc S.D. Bioactivity of Hirsutanolol, Oregonin and Genkwanin, Isolated from the Seeds of *Alnus glutinosa* (Betulaceae) // Natural Product Communications. 2006. Vol. 1. N8. Pp. 641–644.
18. Mukhamatkhanova R.F., Bobakulov Kh.M., Sham'yanov I.D., Abdullaev N.D. Flavonoids of *Artemisia tenuisecta* // Chemistry of Natural Compounds. 2017. Vol. 53. N4. Pp. 750–751. DOI: 10.1007/s10600-017-2109-x.
19. Ткач С.М., Онищук Л.А. Эффективность и безопасность эупатилина в профилактике НПВП-гастропатий // Новости медицины и фармации. 2017. №15(634). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/45383>.
20. Oh T.Y., Ahn G.J., Choi S.M., Ahn B.O., Kim W.B. Increased susceptibility of ethanol-treated gastric mucosa to naproxen and its inhibition by DA-9601, an *Artemisia asiatica* extract // World Journal of Gastroenterology. 2005. Vol. 11. N47. Pp. 7450–7456. DOI: 10.3748/wjg.v11.i47.7450.

Поступила в редакцию 17 мая 2019 г.

После переработки 5 ноября 2019 г.

Принята к публикации 7 ноября 2019 г.

**Для цитирования:** Мухаматханова Р.Ф., Бобакулов Х.М., Шамьянов И.Д., Окманов Р.Я., Айса Н.А., Сагдуллаев Ш.Ш., Абдуллаев Н.Д. Компоненты *Artemisia sogdiana* // Химия растительного сырья. 2020. №1. С. 207–214. DOI: 10.14258/jcrpm.2020015548.

*Mukhamatkhanova R.F.<sup>1\*</sup>, Bobakulov Kh.M.<sup>1</sup>, Sham'yanov I.D.<sup>1</sup>, Okmanov R.Ya.<sup>1</sup>, Aisa H.A.<sup>2</sup>, Sagdullaev Sh.Sh.<sup>1</sup>, Abdullaev N.D.<sup>1</sup> COMPONENTS OF ARTEMISIA SOGDIANA*

<sup>1</sup> Acad. S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances Uzbek Academy of Sciences, 77, ul. M. Ulugbeka, 77, Tashkent, 100170 (Uzbekistan), e-mail: rfm8@yandex.ru

<sup>2</sup> Xinjiang Technological Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, South Beijing Road, 40-1, Urumqi, 830011 (China)

Phytochemical research and effective use of medicinal flora in the future create the basis for the development of the domestic pharmaceutical industry and allow not only to fill the deficit of drugs, but also contribute to the development of new, environmentally friendly and a number of qualities of unique, export-oriented preparations.

The plants of the genus *Artemisia* L. are rich sources of biologically active secondary metabolites. Phytochemical study of secondary metabolites of plants of the genus *Artemisia* has led to the creation on their basis, in particular, on the sesquiterpene lactones, antitumor (Artemisinin and its derivatives; Arglabin), antiatherosclerotic (Leucomisnin (preparation Oligvon)), cardiotoxic (Tauremisnin), anthelmintic ( $\alpha$ -Santonin) and antimalarial (Artemisinin and its derivatives) preparations.

In order to search for natural biologically active compounds, we studied the components of the alcohol extract of the aerial part of *Artemisia sogdiana* Bunge, collected during budding in the Zaamin district of the Jizzakh region of Uzbekistan. The result of phytochemical research for the first time from this plant is isolated a phenolic compound xanthoxylin, sesquiterpene lactone artesin, flavonoids genkwanin and eupatilin, the structure of which is established on the basis of spectral data.

**Keyword:** *Artemisia sogdiana* Bunge, secondary metabolites, xanthoxylin, sesquiterpene lactone artesin, flavonoids genkwanin and eupatilin.

---

\* Corresponding author.

**References**

1. Kapustina L.A., Torrell M., Valles J. *Shrubland ecosystem genetics and biodiversity: proceedings*. Department of Agriculture, Forest Service, Rocky Mountain Research Station, 2000, pp. 104–112.
2. Vvedenskiy A.I., Kamelin R.V. *Opredelitel' Sredney Azii. Kriticheskiy konspekt flory*. [Key to Central Asia. Critical Flora Abstract]. Tashkent, 1993, vol. 10, p. 581 (in Russ.).
3. Özek G., Özek T., Göger F., Asilbekova D.T., Sagdullaev Sh.Sh., Başer K.H.C. *SCNC-2015: Abstracts of 11th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds*. Antalya, 2015, p. 91.
4. Mukhamatkhanova R.F., Bobakulov Kh.M., Sham'yanov I.D., Abdullaev N.D. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2017, no. 2, pp. 133–136, DOI: 10.14258/jcprm.2017021591 (in Russ.).
5. Sun W., Sneng J. *Brief Handbook of Nat. Active Compounds*. Med. Science and technology Press of China, Beijing, 1998.
6. Goss I.J.M. *A Textbook of Materia Medica, Pharmacology, and Special Therapeutics, with Many New Remedies, of Late Introduction*. Chicago, 1889, pp. 57–58.
7. Lall N. *Medicinal Plants for Holistic Health and Well-Being*. Academic Press, 2017, p. 161.
8. Akyyev B., Kasymov Sh.Z., Sidiyakin G.P. *Khimiya prirodnykh soyedineniy*, 1972, no. 6, pp. 733–735, DOI: 10.1007/BF00564590 (in Russ.).
9. Kawazoe K., Morishita N., Nagao A., Takaishi Y., Honda G., Ito M., Takeda Y., Kodzhimatov O. K., Ashurmetov O. *Natural Medicines*, 2003, vol. 57, no. 3, pp. 114–116.
10. Çalışkan Z., Gören N., Watson W.H. *Journal of Chemical Crystallography*, 2004, vol. 34, no. 5, pp. 307–309, DOI: 10.1023/B:JOCC.0000026275.39368.fc.
11. Sokolov P.D. *Rastitel'nyye resursy SSSR. Tsvetkovyye rasteniya, ikh khimicheskiy sostav, ispol'zovaniye*. [Plant resources of the USSR. Flowering plants, their chemical composition, use]. St. Petersburg, 1993, vol. 7, p. 60 (in Russ.).
12. Isaev I.M., Agzamova M.A., Isaev M.I. *Chemistry of Natural Compounds*, 2011, vol. 47, no. 1, pp. 132–134, DOI: 10.1007/s10600-011-9857-9.
13. Li Y., Hong J., Li H., Qi X., Guo Y., Han M., Wang X. *Drug Delivery*, 2017, vol. 24, no. 1, pp. 1491–1500, DOI: 10.1080/10717544.2017.1384519.
14. Nasr Bouzaïene N., Chaabane F., Sassi A., Chekir-Ghedira L., Ghedira K. *Life Science*, 2016, vol. 144, pp. 80–85, DOI: 10.1016/j.lfs.2015.11.030.
15. Martini N.D., Katerere D.R., Eloff J.N. *Journal Ethnopharmacology*, 2004, vol. 93, no. 2–3, pp. 207–212, DOI: 10.1016/j.jep.2004.02.030.
16. Gao Y., Liu F., Fang L., Cai R., Zong Ch., Qi Y. *PLOS ONE*, 2014, vol. 9, no. 5, article e96741, DOI: 10.1371/journal.pone.0096741.
17. Kumarasamy Ya., Coxa Ph.J., Jaspars M., Naharb L., Sarkerc S.D. *Natural Product Communications*, 2006, vol. 1, no. 8, pp. 641–644.
18. Mukhamatkhanova R.F., Bobakulov Kh.M., Sham'yanov I.D., Abdullaev N.D. *Chemistry of Natural Compounds*, 2017, vol. 53, no. 4, pp. 750–751, DOI: 10.1007/s10600-017-2109-x.
19. Tkach S.M., Onishchuk L.A. *Novosti meditsiny i farmatsii*, 2017, no. 15(634), URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/45383> (in Russ.).
20. Oh T.Y., Ahn G.J., Choi S.M., Ahn B.O., Kim W.B. *World Journal of Gastroenterology*, 2005, vol. 11, no. 47, pp. 7450–7456, DOI: 10.3748/wjg.v11.i47.7450.

Received May 17, 2019

Revised November 5, 2019

Accepted November 7, 2019

**For citing:** Mukhamatkhanova R.F., Bobakulov Kh.M., Sham'yanov I.D., Okmanov R.Ya., Aisa H.A., Sagdullaev Sh.Sh., Abdullaev N.D. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2020, no. 1, pp. 207–214. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020015548.