

DOI: 10.30906/0023-1134-2022-56-5-40-42  
© Коллектив авторов, 2022

Ф. А. Меликузиев<sup>1,2</sup>, А. Турак<sup>1</sup>, К. А. Эшбакова<sup>3</sup>, Х. А. Ауса<sup>1,\*</sup>

## ФЛАВОНОИДЫ *Artemisia argyi*

<sup>1</sup> Синьзянский технический институт физики и химии, Центральноазиатский центр открытия лекарств и исследования Китайской Академии наук, Урумчи, 830011, Китай.

<sup>2</sup> Университет Китайской Академии наук, Джуангуакун 80, ул. Восточный Род, Пекин, 100190 Китай.

<sup>3</sup> Институт химии растительных веществ им. акад. С. Ю. Юнусова АН РУз, Узбекистан, 700170, Ташкент, пр. М. Улугбека, 77.

\* e-mail: haji@ms.xjb.ac.cn

Из надземной части полыни арги (*Artemisia argyi* Н. Lév. & Vaniot) выделены и идентифицированы флавоноиды с использованием современных физико-химических методов (ИК-, УФ-, ЯМР-спектроскопии и гель-хроматографии), относящиеся к группе флавонов: гиспидулин (5,7,4-тригидрокси-6-метоксифлавоны), трицин (5,7,4'-тригидрокси-3',5'-диметоксифлавоны), ладанеин (5,6-дигидрокси-4',7-диметоксифлавоны), эупатилин (5,7-дигидрокси-3',4',6-триметоксифлавоны), кемпферол (3,4',5,7-тетрагидроксифлавоны), кверцетин (3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоны), лютеолин (3',4',5,7-тетрагидроксифлавоны) ранее описанный для данного вида. Флавоноиды трицин и ладанеин были выделены из этого растения и идентифицированы впервые.

**Ключевые слова:** *Artemisia argyi*; надземная часть; флавоноиды, гель-хроматография.

*Artemisia argyi* Н. Lév. & Vaniot сем. *Asteraceae* — многолетнее травянистое растение высотой 85 – 120 см. Произрастает в Северо-Восточном Китае и Корее, в России — в Приморском крае и на юге Хабаровского края [1].

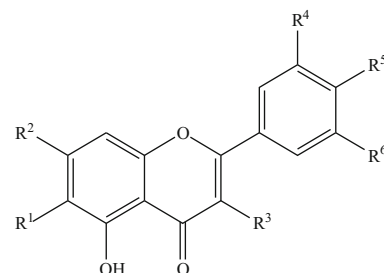
В традиционной китайской медицине лист *Artemisia argyi* используется для лечения астмы, малярии, гепатита и воспаления, а также грибковых, бактериальных и вирусных инфекций [2 – 8]. Эупатилин является фармакологически активным флавоном из китайской полыни. Синтетический аналог эупатилина используется для лечения сухости глаз и гастрита [9].

Было проведено фитохимическое исследование надземной части полыни арги, собранной в предгорьях Синьзянской провинции (в Китае) в период фазы вегетации, в начале мая 2017 г.

### Экспериментальная часть

Высушенную надземную часть *Artemisia argyi* (20 кг) экстрагировали 95 % этанолом путем дефлегмации (3 раза по 2 ч), растворитель удаляли при пониженном давлении. Было получено 1,3 кг экстракта, который ресуспендировали с водой (5,0 л). Водной экстракт обработали горячей водой (объемом 1 л), оставили на ночь. Полученный экстракт отфильтровали от осадка балластных веществ, и фильтрат сгущали на ротаторном испарителе до густой смолы. Смолу перемешали с силикагелем КСК в весовом соотношении 1:1 и помещали в колонку с небольшим количеством силикагеля марки КСК, затем последовательно промывали гексаном, хлороформом, этилацетатом, ацетоном и метанолом.

Фракцию этилацетата подвергали колоночной хроматографии на силикагеле и элюировали градиентом хлороформ — метанол (100:0, 100:1 – 2:1) с получением 10 субфракций (ЕА1 – ЕА10). Субфракции ЕА5 (4,0 г), ЕА6 (3,0 г), ЕА7 (4,6 г) и ЕА8 (4,2 г) дополнительно очищали с помощью Sephadex LH-20 (MeOH) с получением соединений **2** (22,0 мг) и **4** (30,0 мг). Другие соединения были получены из субфракций ЕА5, ЕА7 и ЕА8 с помощью Sephadex LH-20 (MeOH — H<sub>2</sub>O) и (MeOH — CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1:1) при различных условиях элюирования. Соединения **1** (27,0 мг, 90 % MeOH) и **3** (21,0 мг, 90 % MeOH) были получены из субфракции ЕА6. Субфракция ЕА7 давала соединения **5** (13,0 мг, MeOH — CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1:1) и **6** (16,0 мг, MeOH — CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1:1), субфракция ЕА8 — соединения **7** (18,0 мг, MeOH



1. R<sup>1</sup> = OCH<sub>3</sub>; R<sup>2</sup> = R<sup>5</sup> = OH; R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = R<sup>6</sup> = H
  2. R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H; R<sup>2</sup> = R<sup>5</sup> = OH; R<sup>4</sup> = R<sup>6</sup> = OCH<sub>3</sub>
  3. R<sup>1</sup> = OH; R<sup>2</sup> = R<sup>5</sup> = OCH<sub>3</sub>; R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = R<sup>6</sup> = H
  4. R<sup>1</sup> = R<sup>4</sup> = R<sup>5</sup> = OCH<sub>3</sub>; R<sup>2</sup> = OH; R<sup>3</sup> = R<sup>6</sup> = H
  5. R<sup>1</sup> = R<sup>4</sup> = R<sup>6</sup> = H; R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>5</sup> = OH
  6. R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = R<sup>6</sup> = H; R<sup>2</sup> = R<sup>5</sup> = OH
  7. R<sup>1</sup> = R<sup>6</sup> = H; R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = R<sup>5</sup> = OH
  8. R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>6</sup> = H; R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = R<sup>5</sup> = OH
- Flavonoids of *Artemisia argyi*

—  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 1:1) и **8** (26,0 мг, 90 % MeOH). В результате выделили соединения **1** – **8** флавоноидного характера.

Химические структуры выделенных соединений установили на основании спектральных данных ИК-, УФ-,  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии,  $^{13}\text{C}$  ЯМР и 2D экспериментов, а также сравнением с таковыми в литературе.

В ИК-спектрах выделенных соединений **1** – **8** имеются характерные для ароматической части флавоноидов полосы поглощения: 3385 – 2850  $\text{cm}^{-1}$  (фенольные оксигруппы), 1680 – 1615  $\text{cm}^{-1}$  (карбонильная группа  $\gamma$ -пирона), 1620 – 1470  $\text{cm}^{-1}$  (скелетные колебания ароматических колец), а максимумы при 2950 – 2880  $\text{cm}^{-1}$  свидетельствуют о наличии метоксильных групп.

**5,7,4'-Тригидрокси-6-метоксифлавонон (1)** выделен из элюата при элюировании на колонке Sephadex LH-20 с 90 % метанолом в виде жёлто-коричневого соединения состава  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$  с  $T_{\text{пл}}$  258 – 260 °С (этанол, с разл.). УФ-спектр ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 276, 333; (+  $\text{AlCl}_3$ ) 276, 343 пл. ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3090 (ОН), 1657 (C=O), 1582, 1499 (C=C).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.): 3,71 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 6,50 (1H, с, Н-3), 6,69 (1H, с, Н-8), 6,88 (2H, д, J 8,5 Гц, Н-3', Н-5'), 7,81 (2H, д, J 8,7 Гц, Н-2', Н-6'), 8,50 (1H, уш. с, 3'-ОН), 10,29 (1H, уш. с, 7-ОН), 12,90 (1H, с, 5-ОН) [10, 11].

**5,7,4'-Тригидрокси-3',5'-диметоксифлавонон (2)**.  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_7$  с  $T_{\text{пл}}$  276 – 279 °С (этанол, с разл.). УФ-спектр ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 268 и 348; (+  $\text{AlCl}_3$ ) 276, 305, 360 пл. ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3580, 3520, 3300 (ОН), 1650 (C=O), 1610, 1570, 1555, 1500 (аром.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.): 13,01 (1H, с, 5-ОН), 6,93 (2H, с, Н-2',6'), 7,02 (с, Н-3), 6,22 (д, J 2 Гц, Н-8), 6,25 (д, J 2 Гц, Н-6), 3,78 (6H, с, 2OCH<sub>3</sub>) [12].

**5,6-Дигидрокси-4',7-диметоксифлавонон (3)**.  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$  с  $T_{\text{пл}}$  206 – 209 °С (этанол, с разлож.). УФ-спектр (MeOH,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 330, 284, 214; (+  $\text{AlCl}_3$ ) 358, 300, 210 пл.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 3,85 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 4,0 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 6,61 (2H, с, Н-3 и Н-8), 7,10 (2H, дд, J 2 и 8 Гц, Н-3' и Н-5'), 7,92 (2H, дд, J 2 и 8 Гц, Н-2' и Н-6') 12,49 (1H, шир.с, 5-ОН) [13].

**5,7-Дигидрокси-3',4',6-триметоксифлавонон (4)**.  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_7$  с т.пл. 236 – 239 °С (этилацетат). УФ-спектр (MeOH,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 339, 274; (+  $\text{AlCl}_3/\text{HCl}$ ) 361, 288, 258 пл. ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3002, 1652, 1620, 1588, 1577, 1511, 1465, 1425, 1375, 1335, 1264, 1216, 1148, 1024, 993, 839, 816, 771, 576.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 3,72 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 3,75 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 3,85 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 6,56 (1H, с, Н-8), 6,86 (1H, с, Н-3), 7,03 (1H, д, J 9 Гц, Н-5'), 7,47 (1H, д, J 2 Гц, Н-2'), 7,58 (1H, дд, J 2 и 9 Гц, Н-6') [14].

**3,4',5,7-Тетрагидрокси-6-метоксифлавонон (5)**.  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$  с  $T_{\text{пл}}$  280 – 281 °С. УФ-спектр (MeOH,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 266, 322, 366; (+  $\text{AlCl}_3$ ) 270, 305, 350, 424. ИК-спектр (KBr,  $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3420, 1690, 1605, 1260, 720.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 500 МГц,  $\delta$ , м.д.): 8,04 (2H, дд, J 11,5, 2,8 Гц, Н-2', Н-6'), 6,95 (2H, дд, J 9,8, 2,7 Гц, Н-3', Н-5'), 6,52 (1H, д, J 2,0 Гц, Н-8), 6,28 (1H, д, J 2,0 Гц, Н-6) [15].

**5,7,4'-Тригидрокси-6-метоксифлавонон (6)**.  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$  с  $T_{\text{пл}}$  346 °С. УФ-спектр (MeOH,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 270,4, 337; (+  $\text{AlCl}_3$ ) 276,8, 301,4, 343,6, 381. ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3284 (ОН), 1649 (C=O), 1605, 1556 и 1497 (аром.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр (ДМСО- $d_6$ , 400 МГц,  $\delta$ , м.д.): 12,9, 10,9, 10,4 (1H, с, 5, 7, 4'-ОН), 7,9 (2H, д, J 7,2 Гц, Н-2', Н-6'), 6,9 (2H, д, J 7,2 Гц, Н-3', Н-5'), 6,79 (1H, с, Н-3), 6,49 (1H, д, J 2,1 Гц, Н-8), 6,2 (1H, J 2,1 Гц, Н-6) [16].

**3,3',4',5,7-Пентагидрокси-6-метоксифлавонон (7)**.  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$  с  $T_{\text{пл}}$  312 – 314 °С. УФ-спектр (MeOH,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 274, 360; (+  $\text{AlCl}_3$ ) 271, 451. ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3430, 1680, 1610, 1250.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 500 МГц,  $\delta$ , м.д.): 7,65 (1H, д, J 2,1 Гц, Н-2'), 7,50 (1H, дд, J 8,4, 2,1 Гц, Н-6'), 6,85 (1H, д, J 8,4 Гц, Н-5'), 6,40 (1H, д, J 2,0 Гц, Н-8), 6,20 (1H, д, J 2,0 Гц, Н-6) [15].

**3',4',5,7-Тетрагидрокси-6-метоксифлавонон (8)**.  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$  с  $T_{\text{пл}}$  328 – 330 °С. УФ-спектр (MeOH,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 254,4, 348,2; (+  $\text{AlCl}_3$ ) 272,8, 419,8. ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3208 (ОН), 1661 (C=O), 1606, 1506 и 1441 (аром.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр (ДМСО- $d_6$ , 400 МГц,  $\delta$ , м.д.): 12,97 (1H, с, 5-ОН), 7,43 (1H, дд, J 7,8 Гц, Н-6'), 7,41 (1H, д, J 2,2 Гц, Н-2'), 6,92 (1H, д, J 7,8 Гц, Н-5'), 6,66 (1H, с, Н-3), 6,47 (1H, д, J 2,2 Гц, Н-8), 6,21 (1H, д, J 2,2 Гц, Н-6) [16].

#### Результаты и их обсуждение

Таким образом, в результате проведенных фитохимических исследований впервые из надземной части растения *Artemisia argyi* выделены производные флавоноидов 5,7,4'-тригидрокси-3',5'-диметоксифлавонон (трицин) и 5,6-дигидрокси-4',7-диметоксифлавонон (ладанеин), которые являются преобладающими компонентами надземной части полыни арги.

#### Благодарность

Эта работа была финансово поддержана Программой Национального фонда естественных наук Китая (номер проекта 2019E01017).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Б. К. Шишкин, Е. Г. Бобров, *Флора СССР*, Т. 26, АН СССР, Москва (1961).
2. D. Jeong, Y. S. Yi, G. H. Sung, et al., *J. Ethnopharmacol.*, **152**, 487 (2014).
3. J. M. Park, Y. M. Han, J. S. Lee, et al., *J. Clin. Biochem. & Nutrition*, **56**, 132 (2015).
4. Y. Y. Li, H. Wu, Y. G. Dong, et al., *Oncology Lett.*, **10**, 2505 (2015).
5. R. J. Nijveldt, E. van Nood, D. E. C. van Hoorn, et al., *Am. J. Clin. Nutrition*, **74**, 418 (2001).
6. T. Ahlenstiel, G. Burkhardt, H. Kohler and M. K. Kuhlmann, *Kidney Int.*, **63**, 554 (2003).
7. C. Bosetti, M. Rossi, J. K. McLaughlin, et al., *Cancer Epidemiol., Biomarkers & Prevention*, **16**, 98 (2007).
8. Т. А. Адильова, Т. И. Цукерваника, *Определитель растений Средней Азии*, Фан, Ташкент (1993).
9. B. V. Mishra, V. K. Tiwari, *Eur. J. Med. Chem.*, **46**(10), 4769 (2011).
10. Z. O. Tashmatov, K. A. Eshbakova, Kh. M. Babakulov, N. D. Abdullaev, *Chem. Nat. Compd.*, **45**, 883 (2009).

11. D. Lee, Ch. E. Kim, S. Y. Park, et al., *Int. J. Mol. Sci.*, **19**, 1387 (2018).
12. V. A. Kurkin and A. V. Aznagulova, *Chem. Nat. Compd.*, **52**, 711 (2016).
13. G. Çitoglu, M. Tanker, B. Sever, *Pharmaceut. Biol.*, **37**, 158 (1999).
14. E. M. Suleimenov, F. M. Smagulova, O. V. Morozova, et al., *Chem. Nat. Compd.*, **41**, 689 (2005).
15. K. A. Eshbakova, Bahag, H. A. Aisa, *Chem. Nat. Compd.*, **46**, 974 (2011).
16. M. Abduwaki, K. A. Eshbakova, J. Ch. Dong, H. A. Aisa, *Chem. Nat. Compd.*, **50**, 915 (2014).

Поступила 12.10.21

## FLAVONOIDS OF *Artemisia argyi*

F. A. Melikuziev<sup>1,2</sup>, A. Turak<sup>1</sup>, K. A. Eshbakova<sup>3</sup>, and H. A. Aisa<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Central Asian Center of Drug Discovery and Development, Chinese Academy of Sciences, Urumqi, 830011 China

<sup>2</sup> University of the Chinese Academy of Sciences (UCAS), Beijing, 100190 China

<sup>3</sup> S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 700170 Uzbekistan

\* e-mail: haji@ms.xjb.ac.cn

Flavonoids of the above-ground part of Chinese mugwort (*Artemisia argyi* Levl. et Vant.) plant were extracted and identified using modern physicochemical methods (IR, UV-Vis, NMR spectroscopy and gel chromatography). Some isolated substances belong to the group of flavones, including hispidulin (5,7,4'-trihydroxy-6-methoxyflavone), tricine (5,7,4'-trihydroxy-3,8-dimethoxyflavone), ladanine (5,6-dihydroxy-4',7-dimethoxyflavone), eupatilin (5,7-dihydroxy-3',4',6-trimethoxyflavone), kaempferol (3,4',5,7-tetrahydroxyflavone), quercetin (3',4',5,7-pentahydroxyflavone), and luteolin (3',4',5,7-tetrahydroxyflavone), which were described earlier for this genus. Two flavonoids, tricine and ladanine, were extracted from and identified in this plant species for the first time.

**Keywords:** *Artemisia argyi* Levl. et Vant.; above-ground part; flavonoids; gel chromatography.