

Научная статья  
УДК 615.074  
DOI: 10.18101/2306-1995-2025-1-45-56

**ХАМАЗУЛЕН И ЕГО СОДЕРЖАНИЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И ВНЕШНИХ УСЛОВИЙ ПРОИЗРАСТАНИЯ В РАСТЕНИЯХ РОДА ПОЛЫНЬ**

**© Рандалова Туяна Эрдэмовна**

кандидат фармацевтических наук, доцент  
soktoevate@gmail.com

**© Раднаева Лариса Доржиевна**

доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой фармации,  
ведущий научный сотрудник лаборатории инновационной фармацевтики  
radld@mail.ru

**© Лещёва Юлия Николаевна**

инженер-исследователь лаборатории инновационной фармацевтики  
yooola@mail.ru

**© Шевелева Екатерина Сергеевна**

инженер-исследователь лаборатории инновационной фармацевтики  
katya.sheveleva.20@mail.ru

**© Преловская Саяна Зориктоевна**

кандидат фармацевтических наук, доцент  
cfzyfl986@gmail.com

**© Чимитцыренова Людмила Ивановна**

кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации  
chimitcyrenoval@mail.ru

Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

**© Рэнцэнбямбаа Самбууням**

кандидат фармацевтических наук, заведующая кафедрой  
фармацевтической технологии,  
Монгольский университет фармацевтических наук  
Монголия, г. Улан-Батор, ул. Сонсголонг Зам, 4/А  
rsambuunyam@yahoo.com

**© Хитрихеев Владимир Евгеньевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой госпитальной хирургии,  
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
khitrikheev-ve@yandex.ru

**Аннотация.** Хамазулен — это сесквитерпен, обнаруженный в растениях рода *Artemisia* L., обладающий антиоксидантной, противовоспалительной, антимикробной и другими свойствами. Содержание хамазулена зависит от генетических особенностей вида и факторов внешней среды, таких как климат, почва и методы культивации. Азулен — это «артефакт», как таковой в «чистом» виде практически не встречается в природных источниках. Его много содержится в эфирных маслах, которые получают перегонкой растительного сырья с водяным паром, но здесь он образуется в процессе перегонки из проазуленов. Проазуленами в растениях являются сесквитерпеновые лактоны и спирты, из которых в растениях синтезируются многочисленные производные азулена. Биосинтез хамазулена включает два основных пути: мевалонатный и метилэритритолфосфатный. Понимание механизмов биосинтеза хамазулена и факторов, влияющих на его содержание, необходимо для эффективного использования этого вещества в медицинской и фармацевтической практике, данному аспекту посвящен указанный обзор. В статье рассматриваются виды полыни, содержащие хамазулен, с указанием географического распространения и фармакологической активности, а также влияние различных факторов на накопление хамазулена.

**Ключевые слова:** хамазулен, биологически активные вещества, эфирные масла, полынь Сиверса, фармакологическая активность.

### **Благодарность**

Исследование выполнено при поддержке прикладных научных исследований Министерства образования и науки Республики Бурятия «Разработка инновационных лекарственных средств ранозаживляющего и антимикробного действия на основе природного сырья».

### **Для цитирования**

Хамазулен и его содержание в зависимости от генетических и внешних условий произрастания в растениях рода полынь / Т. Э. Рандалова, Л. Д. Раднаева, Ю. Н. Лещёва и др. // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2025. № 1. С. 45–56.

### **Введение**

Род *Artemisia* L. характеризуется широким спектром морфологической и фитохимической изменчивости, что связано с различным географическим происхождением образцов. Кроме того, полиплоидия является особенно распространенной, а зарегистрированные цитотипы различаются по внешней морфологии, анатомии, фертильности и фитохимической цитогенетике [1]. Многие исследования показали, что виды рода *Artemisia* L. демонстрируют значительные внутривидовые вариации терпеновых компонентов их эфирных масел [2; 3]. В связи с этим актуальным остается детальное изучение пула вторичных метаболитов различных видов рода *Artemisia* L. с целью достоверного определения компонентов, отвечающих за проявление фармакологического действия. Кроме того, необходимы доклинические исследования *in vivo* и клинические испытания для подтверждения выявленных в экспериментальных исследованиях видов фармакологической активности различных экстрактов, эфирных масел полыней. Более того, актуальными будут исследования для разработки, стандартизации эффективных

лекарственных препаратов на основе видов рода *Artemisia* L. Цель статьи — рассмотреть виды полыней, произрастающих в разных ареалах обитания и наиболее богатых хамазуленом, и выявить факторы, влияющие на его содержание.

### Основное содержание

Хамазулен — это важное органическое соединение и его название по IUPAC: 7-этил-1,4-диметил-азулен, обычно считается продуктом деградации проазуленовых сесквитерпеновых лактонов [4], которые естественным образом содержатся в эфирных маслах следующих растений семейства *Asteraceae*: *Matricaria* sp., *Achillea* sp., *Artemisia* sp [2; 5; 6] и встречаются в эфирных маслах полыни (*Artemisia*). Понимание механизмов биосинтеза хамазулена и факторов, влияющих на его содержание, необходимо для эффективного использования этого вещества в медицинской и фармацевтической практике, поэтому данному аспекту было посвящено множество публикаций. Так, биосинтез хамазулена осуществляется через два главных биосинтетических пути: мевалонатный (MVA) и метилэритритолфосфатный (MEP). Хамазулен обладает противовоспалительной (подавляет воспаление и способствует заживлению тканей), антиоксидантной (нейтрализует свободные радикалы и защищает клетки от окислительного стресса), антибактериальной и противогрибковой (борется с инфекциями) активностью [7–17]. Хамазулен является чрезвычайно ценным соединением с однозначно документированной активностью в качестве мощного антиоксиданта [18–19]. Более того, Ramadan et al. [4] описали его противовоспалительную активность, связав это соединение с матрицином, хорошо известным природным терапевтическим агентом. В этом отношении исследования, направленные на использование природного возобновляемого источника хамазулена, вполне оправданы. Особенно представляет интерес полынь *Artemisia arborescens* (древовидная полынь), являющаяся эндемиком Средиземноморья, эфирные масла которого считаются потенциальным источником молекул, представляющих промышленный и фармацевтический интерес. Широкое географическое распространение этого растения, а также его давняя лекарственная репутация сделали *A. arborescens* объектом исследований прежде всего для изучения его в странах Средиземноморья. В этом отношении интересно проанализировать эфирные масла с разных регионов Средиземноморья, особенно состав эфирного масла (ЭМ) *Artemisia arborescens*, произрастающего в Италии. Так были охарактеризованы ЭМ *Artemisia arborescens* на Сардинии, которые принадлежали к хемо-типу  $\beta$ -туйон/хамазулен, при этом содержание хамазулена достигало рекордных значений — около 52%, что является высоким уровнем, зарегистрированным в роде *Artemisia*. В процессе перехода растения от вегетативной стадии к периоду цветения наблюдались количественные изменения в составе масла. В этом масле преобладали кислородсодержащие монотерпены (37,7–57,0%) и сесквитерпеновые углеводороды (32,0–55,3%). Основными компонентами являлись  $\beta$ -туйон (33,8–53,2%), хамазулен (25,6–51,5%) и гермакрен D (3,2–5,4%). Исследование показало, что эфирное масло обладает выраженной антиоксидантной активностью и способностью подавлять пролиферацию раковых клеток в экспериментах *in vitro* [20]. Нужно отметить, что в том же районе — архипелаге Ла-Маддалена — произрастает *Artemisia caerulea* L. ssp. *densiflora* (Viv.), в ЭМ которого основным соединением оказался терпинен-4-ол (22%), за которым следуют р-цимен (7,6%) и  $\alpha$ -терпинеол (3,02%), и нет хамазулена, т. е. видно влияние видовой принадлежности [21]. По данным Presti et al.

[22], определен состав трех эфирных масел *A. arborescens*, полученных в Калабрии, на Сицилии и на Эолийских островах (Липари) из свежего растительного материала (листья) в фазе вегетации (Сицилия, Калабрия, Липари), который показал, что основными компонентами масла являются камфора (21,4, 39,5 и 20,1%) и хамазулен (37,6, 27,1 и 34,6%) [23]. Показано, что химический профиль ЭМ *A. arborescens*, собранных в четырех разных местах на Сицилии, весьма изменчив, и были идентифицированы различные хемотипы:

- хемотип I — содержит камфору, хамазулен и  $\beta$ -туйон;
- хемотип II — доминирует  $\beta$ -туйон/хамазулен;
- хемотип III — образцы, в которых  $\beta$ -туйон отсутствует, а доминируют хамазулен и камфора.

Масла из растений, собранных в Аква Кальда (Липари), содержали до 63% хамазулена и демонстрировали более выраженный эффект подавления роста опухолевых клеток меланомы. Ранее Militello et al. [24] изучили ЭМ, полученное из сицилийского образца *A. arborescens*, основными компонентами оказались  $\beta$ -туйон (45,0%), хамазулен (22,7%), камфора (6,8%) и гермакрен D (3,3%). Неразбавленное эфирное масло показало широкий спектр ингибирования в отношении некоторых пищевых патогенных бактерий: штаммов *Listeria monocytogenes* (34 из 44), в то время как оно было неэффективным против энтеробактерий и сальмонелл. Далее [25] эфирные масла были проанализированы из надземных частей нескольких популяций *Artemisia arborescens* L., собранных в пяти различных районах Сицилии, для изучения химического состава и его изменчивости в зависимости от фенологической стадии. Основными компонентами являлись  $\beta$ -туйон (20,5–55,9%), хамазулен (15,2–49,4%), камфора (1,3–10,7%), гермакрен D (2,3–3,4%). Как в фазе цветения, так и в вегетативной фазе основными соединениями всегда оставались  $\beta$ -туйон и хамазулен. В исследовании Michelakis и коллег [26] эфирные масла, полученные из трех критских популяций, также оказались богатыми камфорой,  $\beta$ -туйоном и хамазуленом в качестве основных компонентов, а также содержали борнил ацетат. Результаты показали, что наиболее перспективным источником для дальнейших исследований является популяция, содержащая 51,5% хамазулена на стадии полного цветения растения. Этот период наиболее подходит для сбора сырья. Затем для эфирного масла выбранной популяции было исследовано соотношение между объемом извлеченного хамазулена и условиями дистилляции при пяти различных значениях pH. Это показало резкое снижение количества  $\beta$ -туйона, камфоры и борнил ацетата и значительное увеличение содержания хамазулена как в кислых, так и в основных условиях. Количество хамазулена увеличивалось на 6,4% при pH 3,8, на 16,0% при pH 5,5, на 27,3% при pH 8,3 и на 23,6% при pH 9,9. Увеличение выхода хамазулена при дистилляции полыни в кислой среде можно объяснить с учетом основного механизма превращения предшественника матрицина в карбоновую кислоту хамазулена, а затем — в хамазулен в искусственных желудочных соках, как описано в работе Ramadan et al. [4]. С другой стороны, резкое увеличение выхода хамазулена при основных условиях дистилляции хорошо объясняется химической природой предшественников проазуленовых лактонов, которые химически неустойчивы в основных условиях и склонны к деградации [27]. Использование умеренно щелочных условий значительно увеличило соответствующий выход хамазулена, который достиг 65,1%. Также надземные ча-

сти *Artemisia arborescens* были собраны в различных районах Средиземноморья (Юго-Западный Алжир и Южная Италия), и образцы ЭМ имели схожий терпеновый профиль, богатый хамазуленом,  $\beta$ -туйоном и камфорой. Полученные эфирные масла были протестированы против нескольких штаммов *Listeria monocytogenes*. ЭМ *A. arborescens* ингибировало до 83,3% штаммов *L. monocytogenes*, но степень ингибирования различалась в зависимости от происхождения масла: алжирские образцы показывали более сильное антибактериальное действие по сравнению с итальянскими [28]. Проводилось сравнительное исследование ЭМ, полученных по традиционному паровому дистилляционному методу и методу сверхкритической CO<sub>2</sub> экстракции. Результаты показали, что сверхкритическая CO<sub>2</sub> экстракция позволяет извлечь более широкий спектр летучих соединений, сохраняя при этом термолабильные компоненты, которые могут разрушаться при паровой дистилляции. Сверхкритический CO<sub>2</sub> экстракт этого вида демонстрирует измененный химический профиль: наблюдается увеличение содержания некоторых биоактивных соединений, что свидетельствует о том, что метод экстракции оказывает существенное влияние на состав конечного продукта. Наблюдаемые различия между составом летучих концентратов, полученных методом сверхкритической экстракции (SFE), и гидродистиллированных (HD) масел оказались существенными [29]. Pappas, Robert и Sylla Sheppard-Hanger сравнили эфирные масла с Тихоокеанского Северо-Запада, в котором наблюдалось высокое содержание хамазулена (39,60%), камфоры (16,71%) с марроканским типом с высоким содержанием туйона (30,06%), камфоры (21,67%) и хамазулена (1,45%) [30]. Основными компонентами эфирного масла *Artemisia arborescens*, собранной в Ливии, были сесквитерпеновые углеводороды (47,4%), главными компонентами оказались камфора (24,7%) и хамазулен (20,9%). ЭМ по сравнению со стрептомицином и ампициллином продемонстрировали лучшую антимикробную активность и обладали противогрибковой активностью [31]. В эфирном масле *Artemisia arborescens* [32] основными компонентами были хамазулен (31,9%) и камфора (25,8%). Результаты по инсектицидному действию показали, что эфирное масло было высокоэффективным против насекомого *R. dominica*. Также наблюдалась высокая антигрибковая активность против *Rhizoctonia solani*. В статье Абдеррахима и соавторов [33] «Химический состав эфирного масла *Artemisia arborescens* L., произрастающего в дикой природе Алжира» исследован состав эфирного масла, полученного из высушенных надземных частей растения, собранного в регионе Беджаия (Алжир), где основными компонентами были хамазулен (30,2%),  $\beta$ -туйон (27,8%),  $\beta$ -эвдесмол (8,1%) и каталпонол (5,5%). В статье К. Younes и др. [34] исследован химический состав ЭМ *A. arborescens* с богатым содержанием камфоры (Бени-Снус: 72,2%, Бидар: 50,3%, Шетуан: 32,8%). Также нужно отметить присутствие хамазулена от 0,1 до 8,7% в зависимости от места сбора. Авторы утверждают, что данная работа позволила идентифицировать новый хемотип *Artemisia arborescens*, произрастающий в Северо-Западном Алжире, и также подтвердила значительную химическую вариабельность алжирской *A. arborescens*. Результаты также показали, что ЭМ обладают сильной антибактериальной и выраженной антиоксидантной активностью. GC-MS анализ ЭМ растения, собранного в Черногории (Будва и остров Старый Улцинь), показал, что наиболее распространенными компонентами являются  $\alpha$ -туйон (0,0% и 28,59%), камфора (6,44% и 39,46%) и камфен (7,08% и 2,35%) [35]. Riahi L. и др. [36] про-

вели исследование летучих метаболитов — их содержание и антимикробный потенциал у четырнадцати популяций, происходящих из различных географических и биоклиматических зон Туниса. Полученные результаты показали, что среднее содержание эфирного масла составляет 1,47%. Листья популяций тунисского *A. arborescens* были богаты камфорой (15,05–58,05%), хамазуленом (11,72–45,26%) и  $\beta$ -туйоном (0–36,53%). На основе трех основных соединений, обнаруженных в каждой популяции, были определены четыре типа масла и выявлена значительная вариативность в концентрации летучих метаболитов среди различных генотипов тунисской *Artemisia arborescens*. Хемометрический анализ выявил три классификационных кластера, которые в основном определяются минорными соединениями. Эти летучие минорные метаболиты позволили различать четырнадцать изученных популяций, что подчеркивает их хемотаксономическое значение. В следующей работе [37] представлен эффективный метод микроклонального размножения для *in vitro* регенерации этого вида. Фитохимический анализ выявил повышенное содержание общих фенолов и флавоноидов в микропропагированных растениях по сравнению с материнским растением. Однако значительных различий в содержании конденсированных таннинов и эфирных масел между микропропагированными растениями и материнским растением не наблюдалось. Этот простой и быстрый протокол *in vitro* регенерации через прямой органогенез может быть применен как для программ *ex situ* и *in situ* сохранения, так и для устойчивого производства биологически активных фитохимических соединений данного вида полыни. Olivera Politeo и др. [38] проанализировали эфирное масло, выделенное из растений, собранных в Хорватии, где содержание камфоры составило 39,5%, хамазулена — 33,9%. Следует отметить, что наряду с исследованиями состава ЭМ и их фармакологической активности важное значение имеют экстракты, обладающие цитотоксической, антимикробной и антибиопленочной активностью [39; 40].

Таким образом, *Artemisia arborescens* является типичным видом средиземноморской флоры и представляет собой ценное лекарственное растение. Различные химические профили (хемотипы) коррелируют с уровнем биоактивности, что свидетельствует о генетических факторах, являющихся основным детерминантом в формировании химического состава. Это открывает перспективы для отбора определенных генотипов с высокой фармакологической активностью и их использования в консервационных и коммерческих программах. Разнообразие эфирных масел открывает широкие возможности для разработки селекционных программ с учетом желаемых биологически активных соединений. Для сохранения наибольшего химического полиморфизма этого ценного лекарственного вида предложены стратегии *in situ* и *ex situ* консервации.

Наряду с такими впечатляющими результатами исследований по *A. arborescens* нами также изучались перспективные виды полыней флоры Бурятии и Монголии, накапливающие не только значимое количество эфирного масла, но и весьма ценные компоненты, такие как хамазулен *A. sieversiana*, *A. jacutica*, *A. macrocephala*. Во всех образцах эфирного масла полыни Сиверса независимо от района произрастания растения обнаруживаются 1,8-цинеол (2.34–22.57%), терпинеол-4 (0.964.70%), гермакрен Э (8.66–12.36%), Р-фарнезен (0.64–5.17%), селина-4,11-диен (0.97–4.66%), нерил-2-метилбутаноат (4.80–8.79%) и хамазулен (0.60–25.36%). Наибольшее количество хамазулена содержат эфирные масла,

выделенные из растений, произрастающих в степных районах, в Прибайкальском районе (25.36%), наименьшее — в Закаменском районе (0.60%). Содержание хамазулена в фазу вегетации колеблется от 0.20 до 24.69%, в фазу бутонизации — от 21.34 до 61.91%, в фазу цветения — от 1.53 до 34.42%, в фазу плодоношения — от 10.87 до 20.64% [41; 42].

В *A. macrocephala* (п. Крупноголовчатая), собранной на зарослях в Архангайском и Тов аймаках Монголии [43], одним из основных компонентов эфирного масла также является хамазулен (7,4–16,1%). Результаты изучения динамики накопления эфирного масла по органам *A. macrocephala herba* показали, что наибольший выход наблюдается в соцветиях (0,66%), наименьший — стеблях (0,16%); в листьях же выход составил 0,33%. Основными константными компонентами во всех органах растения (стебли, соцветия, листья) являются камфора (1,03–4,95%), нерил-2-метилбутаноат (10,50–26,35%),  $\alpha$ -бисаболол (17,54–27,88%), хамазулен (8,30–20,46%). Другим веществом, обладающим противовоспалительным действием и содержащимся в изученных маслах, является  $\alpha$ -бисаболол (17,54–27,88%). Доминирующими компонентами эфирного масла *A. jacutica herba* являются нерил-2-, нерил-3-метилбутаноат, геранил-2-, геранил-3-метилбутаноат, нерилпентаноат,  $\gamma$ -эвдесмол и хамазулен. Содержание хамазулена варьирует от 21,73 до 38,57% в зависимости от года сбора [44].

#### **Заключение**

Следует отметить, что эфирные масла растений подсекции *Absinthium* (*A. sieversiana*, *A. jacutica* и *A. macrocephala*) представляют ценность для медицины в качестве ранозаживляющего средства. В связи с этим заслуживает внимания дальнейшая экспериментальная работа по уточнению условий дистилляции, способов экстракции, культивирования, что может способствовать увеличению выхода хамазулена и оптимизации состава эфирного масла и созданию новых лекарственных средств. Также важно изучение влияния экологических и генетических факторов на формирование хемотипов для оптимизации использования эфирных масел в терапии заболеваний.

#### **Литература**

1. Valles J., García S., Hidalgo O. et al. Biology, genome evolution, biotechnological issues and research including applied perspectives in *Artemisia*. *Advances in Botanical Research*. 2011; 60: 349–419.
2. Bora K. S., & Sharma A. The Genus *Artemisia*: A Comprehensive Review. *Pharmaceutical Biology*. 2010; 49(1): 101–109.
3. Abad M. J., Bedoya L. M., Apaza L., Bermejo P. The *Artemisia* L. Genus: A Review of Bioactive Essential Oils. *Molecules*. 2012; 17: 2542–2566.
4. Ramadan M., Goeters S., Watzer B. et al. Chamazulene Carboxylic Acid and Matricin: A Natural Profen and Its Natural Prodrug, Identified Through Similarity to Synthetic Drug Substances. *Journal of Natural Products*. 2006; 69: 1041–1045.
5. Jaimand K., Rezaee M. B., Mozaffarian V. Chemical constituents of the leaf and flower oils from *Achillea millefolium* ssp. *elbursensis* Hub.-Mor. from Iran rich in chamazulene. *Journal of Essential Oil Research*. 2006; 18: 293–295.
6. Arnold H. J., Arnold N., Bellomaria B., Valentini G. Etude chimique de l'huile essentielle d'*Artemisia arborescens* L. de l'île de Karpathos (Dodecanese). *Plantes Medicinales et Phytotherapie*. 1993; 26: 135–142.

7. Goldstein J. L., Brown M. S. Regulation of the mevalonate pathway. *Nature*. 1990; 343: 425–430.
8. Bochar D. A., Friesen, J. A., Stauffacher, C. V., Rodwell, V. W. Role of mevalonate pyrophosphate decarboxylase in terpenoid biosynthesis. *The Journal of Biological Chemistry*. 1999; 274(1): 15–44.
9. Qureshi N., Porter J. W. Conversion of mevalonic acid to isopentenyl pyrophosphate in mammalian systems. *The Journal of Biological Chemistry*. 1981; 256(2): 677–682.
10. Poulter C. D., Rilling H. C. The prenyltransfer reaction. *Comprehensive Biochemistry*. 1981; 15: 45–89.
11. Sprenger G. A., Schörken U., Wiegert T. et al. Identification of a thiamine-dependent synthase in *E. coli* required for DXP synthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1997; 94(22): 12102–12107.
12. Kuzuyama T., Takagi M., Kaneda K. et al. The nonmevalonate pathway for terpenoid biosynthesis in bacteria and plastids. *Annual Review of Microbiology*. 2000; 54. P. 309–336.
13. Rohmer M. The discovery of a mevalonate-independent pathway for isoprenoid biosynthesis in bacteria, algae, and higher plants. *Natural Product Reports*. 1999. 16(5): 565–574.
14. Lichtenthaler, H. K. The 1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate pathway of isoprenoid biosynthesis in plants. *Annual Review of Plant Biology*. 1999; 50: 47–65.
15. Croteau R., Kutchan T. M. Natural products (secondary metabolites). *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*. 2005: 1250–1318.
16. Bohlmann J., Keeling C. I. Terpenoid biosynthesis in conifers — gene cloning and molecular characterization. *Phytochemistry*. 2008; 69(10): 241–266.
17. Gonzalez-Coloma A., Reina M., Diaz C. E. et al. Chemical and biological profiles of essential oils from *Artemisia absinthium* and *Artemisia pontica*. *Phytochemistry*. 2006; 67(14): 151–157.
18. Capuzzo A., Occhipinti A., Maffei M. E. Antioxidant and radical scavenging activities of chamazulene. *Natural Products Research*. 2014; 28: 2321–2323.
19. Rekka E. A., Kourounakis A. P., Kourounakis P. N. Investigation of the effect of chamazulene on lipid peroxidation and free radical processes. *Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology*. 1996; 92: 361–364.
20. Ornano L., Venditti A., Ballero M. Chemopreventive and Antioxidant Activity of the Chamazulene-Rich Essential Oil Obtained from *Artemisia arborescens* L. Growing on the Isle of La Maddalena, Sardinia, Italy. *Chem Bio Chem*, 2013; 10(8): 1464–1470.
21. Petretto G. L., Chessa M., Piana A. Chemical and biological study on the essential oil of *Artemisia caerulescens* L. ssp. *densiflora* (Viv.). *Natural Product Research*. 2012; 27(19): 1709–1715.
22. Presti M. Lo., Crupi M. L., Zellner B. d’A. et al. Characterization of *Artemisia arborescens* L. (*Asteraceae*) leaf-derived essential oil from Southern Italy. *Journal of Essential Oil Research*. 2007; 19(3): 218–224.
23. Russo A., Bruno M., Avola R. et al. Chamazulene-Rich *Artemisia arborescens* Essential Oils Affect the Cell Growth of Human Melanoma Cells. *Plants*. 2020; 9: 1000.

24. Militello M., Settanni L., Aleo A. Chemical composition and antibacterial potential of *Artemisia arborescens* L. essential oil. *Curr. Microbiol.* 2010; 62: 1274–1281.
25. Militello M., Carrubba A., & Blázquez M. A. *Artemisia arborescens* L.: essential oil composition and effects of plant growth stage in some genotypes from Sicily. *Journal of Essential Oil Research.* 2012; 24(3): 229–235.
26. Michelakis E. C., Evergetis E., Koulocheri S. D., Haroutounian S. A. Exploitation of *Artemisia arborescens* as a renewable source of chamazulene: Seasonal variation and distillation conditions. *Nat. Prod. Commun.* 2016; 11: 1513–1516.
27. March J. *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure.* 3rd Edition. John Wiley & Sons, Inc., New York, USA, 1985.
28. Said Mel-A., Militello M., Saia S. *Artemisia arborescens* Essential Oil Composition, Enantiomeric Distribution, and Antimicrobial Activity from Different Wild Populations from the Mediterranean Area. *Chem Biodivers.* 2016 Aug; 13(8): 1095–102.
29. Marongiu B., Piras A., & Porcedda S. Comparative analysis of the oil and supercritical CO<sub>2</sub> extract of *Artemisia arborescens* L. and *Helichrysum splendidum* (Thunb.) Less. *Natural Product Research.* 2006; 20(5): 421–428.
30. Pappas R., Sheppard-Hanger S. *Artemisia arborescens* — essential oil of the Pacific Northwest: a high-chamazulene, low-thujone essential oil with potential skin-care applications. *Aromather. J.* 2000; 10: 30–33.
31. Janackovic P., Novaković J., Soković M. et al. Composition and antimicrobial activity of essential oils of *Artemisia judaica*, *A. herba-alba* and *A. arborescens* from Libya. *Archives of Biological Sciences.* 2015; 67: 455–466.
32. Bouzenna H., & Krichen L. *Pelargonium graveolens* L'Her. and *Artemisia arborescens* L. essential oils: Chemical composition, antifungal activity against *Rhizoctonia solani* and insecticidal activity against *Rhysopertha dominica*. *Natural Product Research.* 2012. 27(9): 841–846.
33. Abderrahim A., Belhamel K., Chalcat J. C., Figuérédo G. Chemical composition of the essential oil from *Artemisia arborescens* L. growing wild in Algeria. *Records of Natural Products.* 2010; 4: 87–90.
34. K. Younes S. Merghache N. Djabou D. et al. Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of a new essential oil chemotype of Algerian *Artemisia arborescens* L. *Afr J Pharm Pharmacol.* 2012; 6(42): 2912–2921.
35. Janackovic P.; Rajcevic N. Gavrilovic M et al. Essential oil composition of five *Artemisia* (*Compositae*) species in regards to chemophenetics. *Biochem. Syst. Ecol.* 2019; 87: 103960.
36. Riahi L., Chograni H., Masmoudi A. S., & Cherif A. Genetic resources of Tunisian *Artemisia arborescens* L. (*Asteraceae*), pattern of volatile metabolites concentration and bioactivity and implication for conservation. *Biochemical Systematics and Ecology.* 2019; 87: 103952.
37. Riahi L., Chograni H., Ben Rejeb F. et al. Efficient in vitro regeneration of the endangered species *Artemisia arborescens* L. through direct organogenesis and impact on secondary metabolites production. *Hortic. Environ. Biotechnol.* 2022; 63: 439–450.
38. Politeo O., Cajic I., Simic A. et al. Comparative Study of Chemical Composition and Cholinesterase Inhibition Potential of Essential Oils Isolated from *Artemisia* Plants from Croatia. *Separations.* 2023; 10: 546.
39. Plescia F., Venturella F., Lauricella M. et al. Chemical composition, cytotoxic effects, antimicrobial and antibiofilm activity of *Artemisia arborescens* (Vaill.)

L. growing wild in the province of Agrigento, Sicily, Italy. *Plant Biosystems - An International Journal Dealing with All Aspects of Plant Biology*. 2022. 156(6): 1336–1345.

40. Costa R., Ragusa S., Russo M. et al. Phytochemical screening of *Artemisia arborescens* L. by means of advanced chromatographic techniques for identification of health-promoting compounds. *J Pharm Biomed Anal*. 2016. Jan 5; 117: 499–509.

41. Соктоева Т. Э. Фармакогностическое исследование *Artemisia annua* L. и *Artemisia sieversiana* Willd. флоры Бурятии: диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. Улан-Удэ, 2011. 172 с. Текст: непосредственный.

42. Сравнительный анализ состава эфирных масел, полученных гидродистилляцией, и эфирномасличной фракции CO<sub>2</sub>-экстракта *Artemisia sieversiana* Willd. и *Artemisia annua* L. / Т. Э. Рандалова, Г. Л. Рыжова, К. А. Дычко [и др.] // Химия растительного сырья. 2014. № 4. С. 61–64. Текст: непосредственный.

43. Рэнцэнбямбаа С. Фармакогностическая характеристика *Artemisia adamsii* Bess. и *Artemisia macrocephala* Jaque. ex Bess. флоры Бурятии и Монголии и разработка лекарственных средств на их основе: диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. Улан-Удэ, 2020. 194 с. Текст: непосредственный.

44. Дыленова Е. П. Фармакогностическая характеристика *Artemisia frigida* Willd. и *Artemisia jacutica* Drob. и разработка лекарственных средств на их основе: диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. Улан-Удэ, 2019. 226 с. Текст: непосредственный.

Статья поступила в редакцию 20.03.2025; одобрена после рецензирования 27.03.2025; принята к публикации 02.06.2025.

CHAMAZULENE AND ITS CONTENT IN *ARTEMISIA* L. PLANTS  
DEPENDING ON GENETIC AND EXTERNAL GROWING CONDITIONS

*Tuyana E. Randalova*

Cand. Sci. (Pharmaceutics), A/Prof.  
soktoevate@gmail.com

*Larisa D. Radnaeva*

Dr. Sci. (Chemistry), Prof., Head of Pharmacy Department,  
Leading Researcher of Innovative Pharmaceutics Laboratory  
radld@mail.ru

*Yuliya N. Lescheva*

Research Engineer of Innovative Pharmaceutics Laboratory  
yoolla@mail.ru

*Ekaterina S. Shevelyova*

Research Engineer of Innovative Pharmaceutics Laboratory  
katya.sheveleva.20@mail.ru

*Sayana Z. Prelovskaya*

Cand. Sci. (Pharmaceutics), A/Prof.

cfzyf1986@gmail.com

*Lyudmila I. Chimitsyrenova*

Cand. Sci. (Pharmaceutics), A/Prof. of Pharmacy Department

chimitcyrenoval@mail.ru

Dorzhi Banzarov Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia

*Rentsenbyambaa Sambuunyam*

Cand. Sci. (Pharmaceutics), Head of Pharmaceutical Technology Department,

Mongolian University of Pharmaceutical Sciences

4/A Songsolong Zam St., Ulaanbaatar, Mongolia

rsambuunyam@yahoo.com

*Vladimir E. Khitrikheev*

Dr. Sci. (Medicine), Prof.,

Head of Hospital Surgery Department,

Dorzhi Banzarov Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia

khitrikheev-ve@yandex.ru

*Abstract.* Chamazulene is a sesquiterpene found in plants of the genus *Artemisia* L., which has antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial and other activities. The content of chamazulene depends on the genetic characteristics of the species and environmental factors such as climate, soil and cultivation methods. Azulene is an “artifact” in its “pure” form, it is almost absent in natural sources. However it is found in large quantities in essential oils obtained by distillation of plant materials with water vapor from pro-azulenes. Pro-azulenes are sesquiterpene lactones and alcohols in plants, from which numerous azulene derivatives are synthesized. Biosynthesis of chamazulene includes two main pathways: mevalonate and methylerythritol phosphate. Understanding the mechanisms of biosynthesis of chamazulene and the factors affecting its content is necessary for the effective use of this substance in medical and pharmaceutical practice. The article discusses the species of *Artemisia* L. plants containing chamazulene, indicating their geographical distribution and pharmacological activity, as well as the influence of various factors on the accumulation of chamazulene.

*Keywords:* chamazulene, biologically active substances, essential oils, *Artemisia sieversiana*.

#### *Acknowledgments*

The study was carried out with the support of the applied scientific research of the Ministry of Education and Science of the Republic of Buryatia “Development of Innovative Medicinal Products with Wound-Healing and Antimicrobial Action Based on Natural Raw Materials”.

*For citation*

Randalova T. E., Radnaeva L. D., Lescheva Yu. N. et al. Chamazulene and Its Content in *Artemisia* L. Plants Depending on Genetic and External Growing Conditions. *Bulletin of Buryat State University. Medicine and Pharmacy*. 2025; 1: 45–56 (In Russ.).

*The article was submitted 20.03.2025; approved after reviewing 27.03.2025; accepted for publication 02.06.2025.*