



DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-2-0-6

УДК 615.072

# Фармакологический потенциал *ap*-турмерона и изучение экстрагирующего потенциала фторированных производных алканов для его изолирования из корневищ *Curcuma longa* L.

Д.И. Писарев<sup>1</sup> , Н.Н. Бойко<sup>1</sup> , К.С. Никитин<sup>2</sup> , Ю.А. Ватников<sup>1</sup> ,  
А.С. Карамян<sup>1</sup> , В.И. Семёнова<sup>1</sup> , А.Ю. Малютина<sup>2</sup> , В.И. Кузнецов<sup>1</sup> ,  
К.М. Саканян<sup>3</sup> , О.О. Новиков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Российская Федерация

<sup>3</sup> Министерство здравоохранения Российской Федерации, Рахмановский пер, д. 3, г. Москва, 127994, Российская Федерация  
Автор для переписки: Д.И. Писарев ([juniper05@mail.ru](mailto:juniper05@mail.ru))











## Резюме

**Актуальность:** *Ap*-турмерон один из основных компонентов эфирного масла корневищ *Curcuma longa* L. Он обуславливает специфичность состава эфирного масла корневищ *C. longa* L. Перспективность настоящего компонента обусловлена целым набором важных фармакологических свойств. Поскольку *ap*-турмерон является компонентом эфирного масла, то для его экстракции используется целый ряд вариантов, характерных для эфирных масел: гидродистилляция, экстракция органическими растворителями, сжиженными газами, в том числе CO<sub>2</sub>. Меньше всего изучено влияние фреонов на экстракцию *ap*-турмерона. Использование этого типа растворителей имеет ряд существенных преимуществ перед вышеуказанными, в числе которых: нетоксичность, негорючесть и невзрывоопасность, низкая температура кипения, селективность, низкая вязкость. Указанный спектр качеств фреонов делает их очень перспективными для извлечения *ap*-турмерона. **Цель исследования:** Обоснование целесообразности использования фторхлорпроизводных алканов в качестве перспективных экстрагентов для выделения важнейшего терапевтического агента корневищ *C. longa* L. *ap*-турмерона. **Материалы и методы:** В качестве объекта исследования использованы корневища *C. longa* L., предварительно высушенные и измельченные. В качестве экстрагентов выбраны метоксинонафторбутан (*Novex* 7100) и фторкетон (додекафлуоро-2-метилпентан-3-он, *Novex* 1230), экстрагентом сравнения служил *n*-гексан. Для идентификации и количественной оценки *ap*-турмерона в анализируемых образцах использован метод газовой хроматографии – масс-спектрометрии. Хроматографирование проводили на газовом хроматографе – масс-спектрометре –

*GCMS-QP2010 Ultra*, «Shimadzu», Япония. Ионизация осуществлялась с помощью электронного удара, детекция по полному ионному току (*SCAN*). Разделение проводилась на капиллярной кварцевой колонке в режиме программируемых температур. **Результаты:** В ходе анализа установлено, что во всех образцах, подвергшихся экстракции выбранными растворителями доминирующим компонентом, является *ар*-турмерон, содержание которого в зависимости от растворителя в полученных извлечениях колебалось в пределах от 35 до 40%. Наилучшей экстрагирующей способностью по отношению к *ар*-турмерону обладает метоксинонафторбутан. **Заключение:** Установлено, что оптимальным экстрагентом для *ар*-турмерона является метоксинонафторбутан; фторкетон показал меньшую экстрагирующую активность. Экстрагирующая способность метоксинонафторбутана по отношению к *ар*-турмерону оказалась выше таковой экстрагента сравнения – *n*-гексана. При его использовании в извлечение переходило максимальное количество анализируемого соединения, причём содержание *ар*-турмерона в полученном суммарном извлечении превышало 40%. Кроме того, метоксинонафторбутан по сравнению с *n*-гексаном нетоксичен, негорюч, имеет меньшую температуру кипения. **Ключевые слова:** *ар*-турмерон; экстракция фреонами; метоксинонафторбутан; газовая хроматография-масс-спектрометрия

**Для цитирования:** Писарев ДИ, Бойко НН, Никитин КС, и др. Фармакологический потенциал *ар*-турмерона и изучение экстрагирующего потенциала фторированных производных алканов для его изолирования из корневищ *Curcuma longa* L. Научные результаты биомедицинских исследований. 2023;9(2):222-233. DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-2-0-6

## Pharmacological potential of *ar*-turmerone and study of the extractive potential of fluorinated alkane derivatives for its isolation from the rhizomes of *Curcuma longa* L.

Dmitry I. Pisarev<sup>1</sup> , Nikolay N. Boyko<sup>1</sup> , Kirill S. Nikitin<sup>2</sup> ,  
Yuriy A. Vatnikov<sup>1</sup> , Arfenia S. Karamyan<sup>1</sup> , Valentina I. Semenova<sup>1</sup> ,  
Anastasia Y. Malyutina<sup>2</sup> , Vladimir I. Kuznetsov<sup>1</sup> , Karen M. Sakanyan<sup>3</sup> ,  
Oleg O. Novikov<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia,  
6 Miklukho-Maklay St., Moscow, 117198, Russia

<sup>2</sup> Belgorod State National Research University,  
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

<sup>3</sup> Ministry of Health of the Russian Federation,  
3 Rakhmanovskiy Ln., Moscow, 127994, Russia

Corresponding author: Dmitry I. Pisarev ([juniper05@mail.ru](mailto:juniper05@mail.ru))

### Abstract

**Background:** *Ar*-turmerone is one of the main components of the essential oil of the rhizomes of *Curcuma longa* L. It determines the specificity of the composition of the essential oil of the rhizomes of *C. longa* L. The prospects of this component are due to a whole set of important pharmacological

properties. Since *ar*-turmerone is a component of essential oil, a number of options typical for essential oils are used for its extraction: hydrodistillation, extraction with organic solvents, liquefied gases, including CO<sub>2</sub>. The least studied effect of freons on the extraction of *ar*-turmerone. The use of this type of solvents has a number of significant advantages over the above, including non-toxicity, incombustibility and non-explosiveness, low boiling point, selectivity, low viscosity. The specified spectrum of freon qualities makes them very promising for the extraction of *ar*-turmerone. **The aim of the study:** To substantiate the expediency of using fluorochlorine derivatives of alkanes as promising extractants for isolating the most important therapeutic agent of *C. longa* L. rhizomes, *ar*-turmerone. **Materials and methods:** The rhizomes of *C. longa* L., previously dried and crushed, were used as an object of research. Methoxynonafluorobutane (Novec 7100) and fluoroketone (do-decafluoro-2-methylpentan-3-one, Novec 1230) were selected as extractants; n-hexane served as the reference extractant. The method of liquid chromatography – mass spectrometry was used to identify and quantify *ar*-turmerone in the analyzed samples. Chromatography was performed on a gas chromatograph – mass spectrometer – GCMS-QP2010 Ultra, Shimadzu, Japan. Ionization was carried out using electron impact, total ion current detection (SCAN). The separation was carried out on a capillary quartz column in the programmed temperature mode. **Results:** In the course of the analysis, it was found that in all samples subjected to extraction with the selected solvents, the dominant component is *ar*-turmerone, the content of which, depending on the solvent, in the obtained extracts varied from 35 to 40%. Methoxynonafluorobutane has the best extracting ability in relation to *ar*-turmerone. **Conclusion:** It was found that methoxynonafluorobutane is the optimal extractant for *ar*-turmerone; fluoroketone showed less extracting activity. The extraction ability of methoxynonafluoro-butane in relation to *ar*-turmerone was higher than that of the reference extractant, n-hexane. When it was used, the maximum amount of the analyzed compound passed into the extraction, and the content of *ar*-turmerone in the resulting total extraction exceeded 40%. In addition, methoxynonafluorobutane is non-toxic, non-flammable, and has a lower boiling point compared to n-hexane. **Keywords:** *ar*-turmerone; freon extraction; methoxynonafluorobutane, gas chromatography-mass spectrometry

**For citation:** Pisarev DI, Boyko NN, Nikitin KS, et al. Pharmacological potential of *ar*-turmerone and study of the extractive potential of fluorinated alkane derivatives for its isolation from the rhizomes of *Curcuma longa* L. Research Results in Biomedicine. 2021;7(3):222-233. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-2-0-6

**Введение.** (+)-(S)-*ap*-турмерон, компонент, найденный в некоторых представителях семейства *Zingiberaceae* и в первую очередь в корнях куркумы длинной – *Curcuma longa* L. По химической структуре настоящее соединение представляет собой ароматический сесквитерпеноид, имеющий

структуру – 2-метилгептен-2-ен-4-она, замещённого 4-метилфенильной группой в положении 6 (Рис. 1).

*Ap*-турмерон обуславливает специфичность состава эфирного масла корней *C. longa* L., наряду с такими маркерными составляющими, как: α-куркумен, α-зингиберен и курлон (Рис. 2).

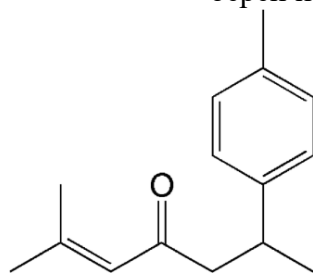


Рис. 1. Структурная формула *ap*-турмерона  
Fig. 1. Structural formula of *ar*-turmerone

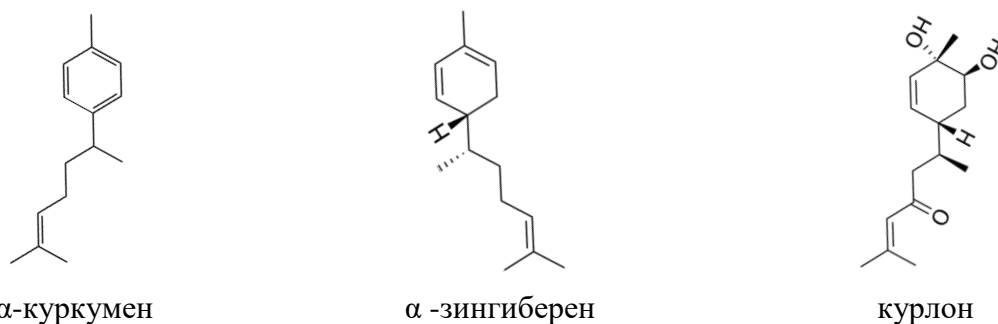


Рис. 2. Структурные формулы маркерных компонентов эфирного масла корней *C. longa* L.  
Fig. 2. Structural formulas of the marker components of the essential oil of the roots of *C. longa* L.

Однако, важным преимуществом настоящего соединения в отличие от других близких по структуре производных, является довольно специфический спектр фармакологической активности. В настоящее время накоплено обширное количество сведений о векторах фармакологической активности настоящего соединения.

В опытах *in vitro* у *ар-турмерона* выявлена противомаларийная и цитотоксическая активность. Установлено, что данное соединение проявляло антиплазмодийный эффект в отношении *Plasmodium falciparum* 3D7 (чувствительного к хлорохину) с помощью анализа лактатдегидрогеназы *Plasmodium* (*pLDH*) и цитотоксический эффект против клеток почек *Vero* млекопитающих. Эффекты *ар-турмерона* оказались сопоставимыми с эталонным противомаларийным препаратом хлорохина дифосфатом [1].

*Ар-турмерон* оказался эффективным нейропротектором, участвующим в угнетении дофаминергической нейродегенерации нейронов чёрной субстанции при болезни Паркинсона. Указанный эффект связан со способностью настоящего соединения оказывать противовоспалительное действие в клетках микроглии. Тем самым тормозится дофаминергическая нейродегенерация, вызванная активацией микроглии в культурах срезов среднего мозга. Кроме того, обнаружена способность *ар-турмерона* ингибировать дофаминергическую нейродегенерацию, вызванную нейротоксином – 1-метил-4-фенилпиридинием [2].

Продемонстрирована антиангиогенная активность *ар-турмерона* в опытах *in*

*vitro* и *in vivo*, в том числе в клетках эндотелия микрососудов человека. *Ар-турмерон* ингибировал пролиферацию, трубкообразование и подвижность клеток НМЕС-1 в нецитотоксических концентрациях. Поскольку ангиогенез необходим для роста опухоли, это позволяет свидетельствовать об этом соединении как о перспективном противоопухолевом агенте [3].

Обнаружена выраженная противоэпилептическая активность *ар-турмерона* на модели химически индуцированных судорог у лабораторных животных, вызванных пентилентетразолом [4].

Определено влияние *ар-турмерона* на воспалительный процесс. У данного компонента избирательно проявлялось мощное противовоспалительное действие за счёт подавления продукции воспалительных цитокинов IFN- $\gamma$  и IL-2. При этом *ар-турмерон* не влиял на экспрессию интерлейкина 4 (IL-4). Настоящее соединение также снижало экспрессию IL-2 в CD4<sup>+</sup>, но не изменяло скорость их клеточного деления при стимуляции [5].

*Ар-турмерон* оказался эффективным в подавлении воспалительной реакции при псориазе, смоделированном у лабораторных животных. *Ар-турмерон* дозозависимо подавлял пролиферацию кератоцитов, облегчал апоптоз и снижал TNF- $\alpha$ -опосредованную продукцию интерлейкинов 6 и 8 [6].

Имеется ряд исследований, доказывающих активность *ар-турмерона* и куркуминоидов при диабете 2 типа. Данные компоненты подавляли повышение уровня глюкозы в крови у подопытных животных и

стимулировали дифференцировку адипоцитов человека [7].

Кроме того, выявлена превентивная активность *ap*-турмерона и бисакурона, выделенных из экстракта куркумы, в отношении повреждения гепатоцитов, вызванного этанолом [8].

Установлена высокая антиоксидантная и антибактериальная активность эфирного масла и спиртовых экстрактов из корневищ куркумы, причём наиболее выраженные антиоксидантные и антибактериальные эффекты наблюдались в тех образцах, где содержание *ap*-турмерона было наибольшим [9].

*Ap*-турмерон вызывает уменьшение фотостарения кожи путём ингибирования экспрессии интерлейкина-1 $\beta$  и фактора некроза опухоли, что обуславливает его перспективность в качестве фотопротекторного соединения [10].

Установлены инсектицидные и репеллентные свойства *ap*-турмерона в отношении сельскохозяйственных насекомых-вредителей: рисовых долгоносиков – *Sitophilus zeamais*, осенней совки – *Spodoptera frugiperda* и сдерживающую и ларвицидную активность для комаров [11, 12].

Поскольку *ap*-турмерон является компонентом летучей фракции корней куркумы, то есть входит в состав её эфирного масла, то для его извлечения из сырья используются самые разные варианты, характерные для эфирных масел: гидродистилляция, экстракция органическими растворителями, сжиженными газами, в том числе CO<sub>2</sub> [13, 14]. Однако, по нашему мнению, для извлечения *ap*-турмерона наиболее целесообразно использовать экстракцию фреонами. Это связано с тем, что при гидродистилляции может происходить изомеризация и термическая деградация *ap*-турмерона, а извлечение органическими растворителями требует использования токсичных агентов и довольно длительного времени экстракции [15].

Экстракция фторхлорпроизводными метана – фреонами имеет ряд достоинств перед традиционными методами извлечения эфирных масел. Во-первых, эфирные

масла, в том числе *ap*-турмерон довольно избирательно и хорошо растворимы во фреонах, что предотвращает загрязнение извлечения целым рядом сопутствующих компонентов, находящихся в растительном материале. Во-вторых, низкая температура кипения фреонов и их малая вязкость определяют щадящий режим экстракции и с высокой скоростью, обусловленной большим диффузионным потенциалом. В-третьих, фреоны не токсичны для человека и животных, негорючие и невзрывоопасные.

**Цель исследования.** Обоснование целесообразности использования фторхлорпроизводных алканов в качестве перспективных экстрагентов для выделения важнейшего терапевтического агента корневищ *C. longa* L. *ap*-турмерона.

**Материалы и методы исследования.** В качестве объекта исследования использованы корни *C. longa* L., предварительно высушенные и измельчённые. В качестве экстрагентов выбраны метоксинонафторбутан (*Novec* 7100) и фторкетон (додекафлуоро-2-метилпентан-3-он, *Novec* 1230), экстрагентом сравнения служил *n*-гексан. Для извлечения эфирного масла из корневищ *C. longa* L. 0,1 г (точная навеска) сырья заливали 10 мл соответствующего экстрагента, плотно укупоривали и экстрагировали методом мацерации при комнатной температуре в течение суток. Щадящие условия экстракции необходимы для предотвращения процессов химической дегградации и изомеризации искомого компонента. По истечении указанного времени полученные извлечения фильтровали через бумажный фильтр «синяя лента» в мерные колбы вместимостью 10 мл, недостающие объёмы восполняли соответствующими экстрагентами, доводя содержимое колб до метки. Полученные извлечения непосредственно использовали для хроматографирования.

Хроматографирование проводили на газовом хроматографе – масс-спектрометре – *GCMS-QP2010 Ultra*, «Shimadzu», Япония. Ионизация осуществляется в режиме электронного удара, детекция по полному ионному току (*SCAN*).

Поскольку эфиромасличный состав корневищ *C. longa* L. представлен моно-, сесквитерпенами и ароматическими производными, обладающими различной упругостью паров, то хроматографирование проводили в режиме программируемых температур.

Условия хроматографирования:

Колонка капиллярная кварцевая размером  $30\text{ m L} \times 0,25\text{ mm ID} \times 0,25\text{ }\mu\text{m}$  (*Zebron ZB-5MS*);

Скорость газа-носителя (гелий) – 3,0 мл/мин;

Температура колонки от +100 С° (изотерма 2 мин) до 230 С° (изотерма 5 мин), со скоростью подъёма температуры 5 град/мин;

Температура испарителя + 250 С°;

Температура ионного источника + 250 С°;

Температура интерфейса + 250 С°;  
Напряжение на детекторе – 0,88кВ;  
Поток эмиссии – 60  $\mu\text{A}$ ;  
Объём пробы – 1  $\mu\text{l}$ ;  
Диапазон сканирования от  $m/z$  30 – 500 Da, (скорость сканирования 1000/0,5 сек).

Идентификацию компонентов проводили путём сравнения масс-спектров с таковыми, имеющимися в распоряжении электронной библиотеки *NIST 11*.

Статистическую обработку результатов количественного определения *ар-турмерона* в анализируемых извлечениях из корневищ *C. longa* L. проводили согласно ГФ XIV, ОФС 1.1.0013.15.

**Результаты и их обсуждение.** Хроматограмма разделения метоксинонафторбутанового извлечения из корневищ *C. longa* L. представлена на рисунке 3.

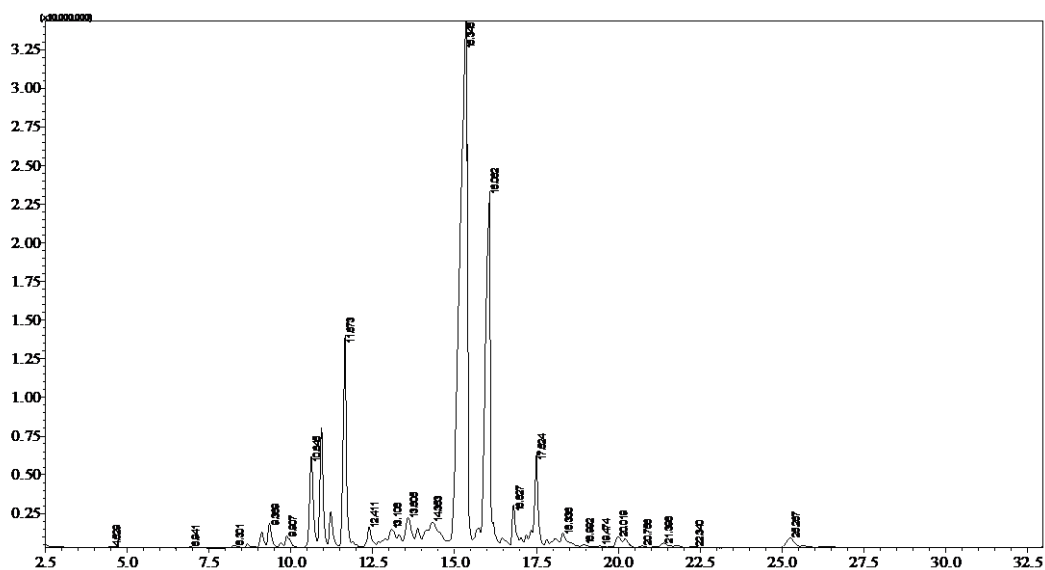


Рис. 3. Хроматограмма разделения метоксинонафторбутанового извлечения из корневищ *C. longa* L.

Fig. 3. Chromatogram of the separation of methoxinonafluorobutane extract from the rhizomes of *C. longa* L.

Как видно на приведённой хроматограмме, доминирует пик со временем удерживания 15,346 мин. Настоящий компонент идентифицирован как *ар-турмерон*, путём сравнения зарегистрированного масс-спектра с образцом из библиотечной базы данных *NIST 11* (Рис. 4).

На рисунке 4 видно, что масс-спектры анализируемого и библиотечного образцов совпадают по присутствию основных характеристических пиков молекулярных ионов с зарядом  $m/z = 122; 105; 83; 55$  и 39.

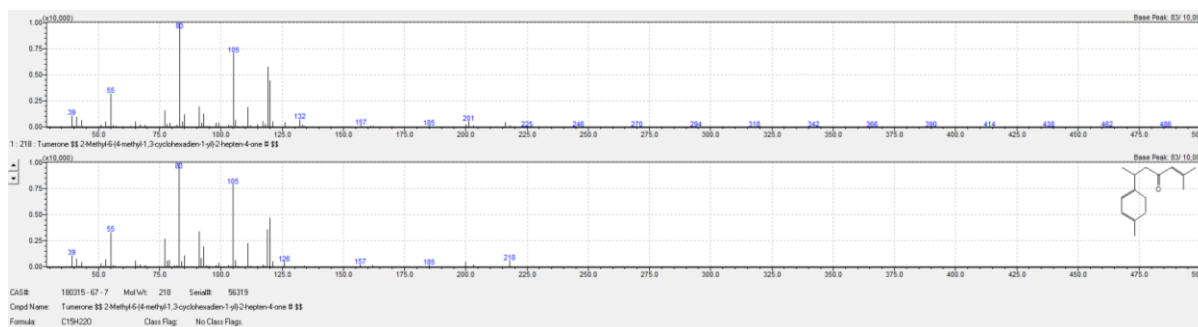


Рис. 4. Масс-спектры *ар*-турмерона, зарегистрированные у исследуемого и библиотечного образцов

Fig. 4. Mass spectra of *ar*-turmerone recorded in the studied and library samples

В таблице 1 приведены характеристики пика *ар*-турмерона, полученные при хроматографировании метоксинонафторбутанового извлечения.

Хроматограмма фторкетонного извлечения из корневищ *C. longa* L. представлена на рисунке 5.

Таблица 1

**Характеристики пика *ар*-турмерона, полученные при хроматографировании метоксинонафторбутанового извлечения**

Table 1

**Characteristics of the *ar*-turmerone peak obtained by chromatography of methoxinonafluorobutane extraction**

Ret. time	Area, mAU	Area, %
15,348	561156139	40,57

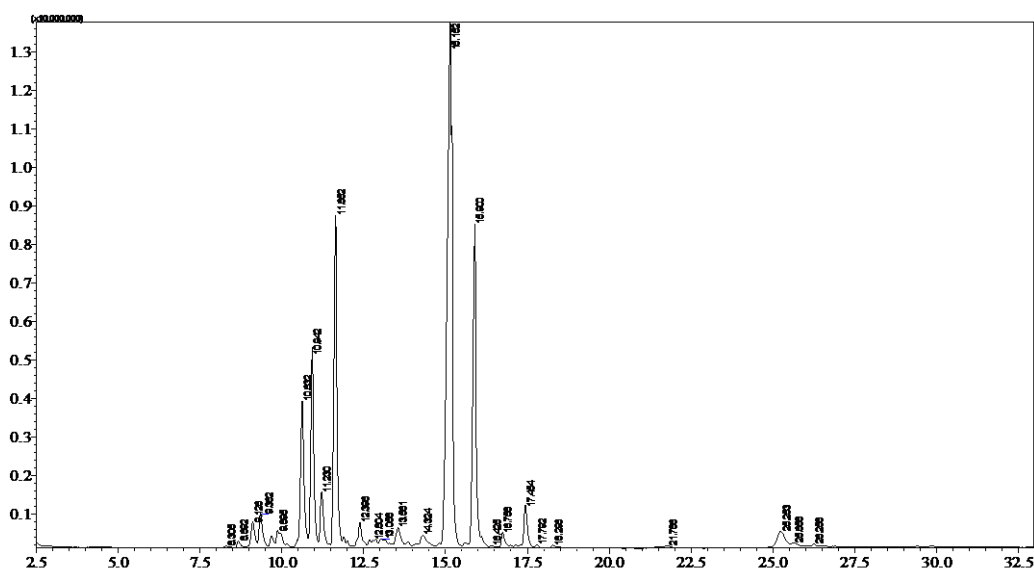


Рис. 5. Хроматограмма разделения фторкетонного извлечения из корневищ *C. longa* L.  
Fig. 5. Chromatogram of separation of fluoroketone extraction from rhizomes of *C. longa* L.

На приведённой хроматограмме также отмечается присутствие доминирующего компонента со временем удерживания 15,152 мин, соответствующего *ар*-турмерону.

В таблице 2 представлены характеристики пика *ар*-турмерона, полученные при хроматографировании фторкетонного извлечения.

Таблица 2

**Характеристики пика *ар-турмерона*, полученные при хроматографировании фторкетонного извлечения**

Table 2

**Characteristics of the *ar-turmerone* peak obtained by chromatography of fluoroketone extraction**

Ret. time	Area, mAU	Area, %
15,152	150329206	35,76

Хроматограмма гексанового извлечения, выбранного в качестве образца сравнения представлено на рисунке 6.

В таблице 3 представлены характеристики пика *ар-турмерона*, полученные при хроматографировании гексанового

извлечения.

Сравнительный анализ площадей пиков *ар-турмерона*, полученных при хроматографировании анализируемых извлечений из корней *C. longa* L. представлен на рисунке 7.

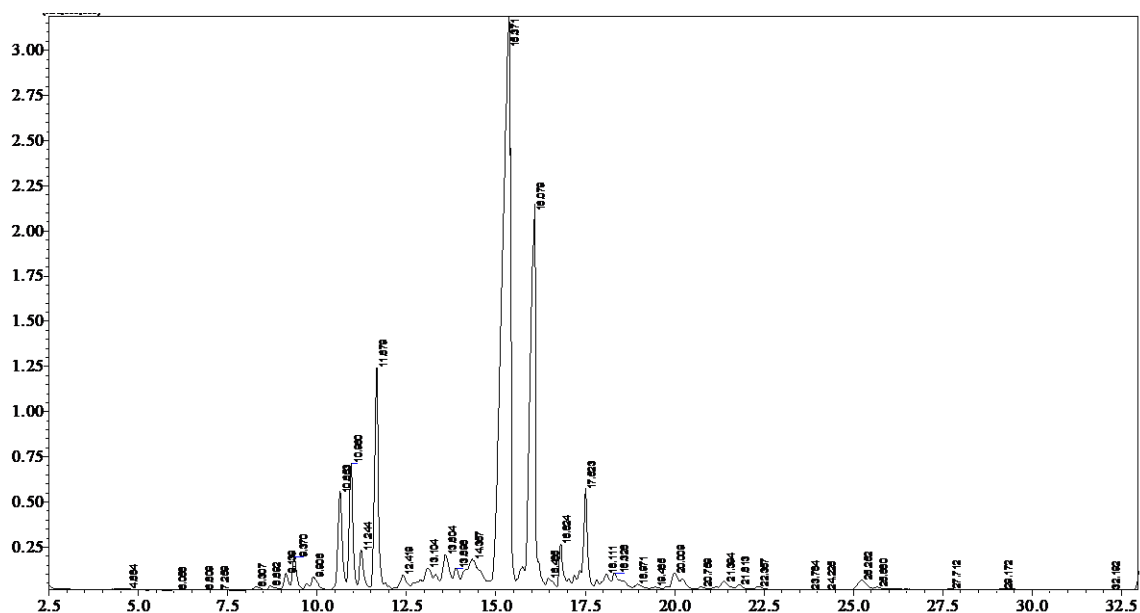


Рис. 6. Хроматограмма разделения гексанового извлечения из корневищ *C. longa* L.

Fig. 6. Chromatogram of separation of hexane extraction from rhizomes of *C. longa* L.

Таблица 3

**Характеристики пика *ар-турмерона*, полученные при хроматографировании гексанового извлечения**

Table 3

**Characteristics of the *ar-turmerone* peak obtained by chromatography of hexane extraction**

Ret. time	Area, mAU	Area, %
15,371	532503489	39,36





Рис. 7. Диаграмма сравнительной экстрагирующей способности выбранных экстрагентов для извлечения *ar*-турмерона

Fig. 7. Diagram of the comparative extraction ability of the selected extractants for the extraction of *ar*-turmerone

Согласно представленному рисунку, наилучшей экстрагирующей способностью по отношению к *ar*-турмерону обладает метоксинонафторбутан, при использовании которого площадь пика на хроматограмме оказывается наибольшей, по сравнению с другими взятыми экстрагентами. А содержание указанного компонента в сумме метоксинонафторбутанового извлечения составляет более 40%.

**Заключение.** В результате проведенных исследований показана перспективность использования фреонов для извлечения *ar*-турмерона из корневищ *C. longa* L. Установлено, что оптимальным экстрагентом для *ar*-турмерона является метоксинонафторбутан; фторкетон показал меньшую экстрагирующую активность. Экстрагирующая способность метоксинонафторбутана по отношению к *ar*-турмерону оказалась выше таковой экстрагента сравнения – *n*-гексана. При его использовании в извлечение переходило максимальное количество анализируемого соединения, причём содержание *ar*-турмерона в полученном суммарном извлечении превышало 40%. Кроме того, метоксинонафторбутан по сравнению с *n*-гексаном нетоксичен и негорюч, что позволяет использовать его в качестве безопасного экстрагента.

### Информация о финансировании

Эта статья была поддержана Программой стратегического академического лидерства РУДН и исследовательским проектом № D.2-A/N-2023 департамента ветеринарной медицины Аграрно-технологического института РУДН (Москва, Россия) под руководством Ватникова Ю.А.

### Financial support

This article was supported by the Strategic Academic Leadership Program (Peoples' Friendship University of Russia) and Research project number D.2-A/N-2023 of the Department of Veterinary Medicine, Agrarian Technological Institute (Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia), under the direction of Vatnikov Y.A.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

### Список литературы

1. Ali AH, Agustar HK, Hassan NI, et al. Data on antiplasmodial and stage-specific inhibitory effects of aromatic (Ar)-turmerone against *Plasmodium falciparum* 3D7. Data in

Brief. 2020;33:106592. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dib.2020.106592>

2. Hori Y, Tsutsumi R., Nasu K, et al. Aromatic-Turmerone Analogs Protect Dopaminergic Neurons in Midbrain Slice Cultures through Their Neuroprotective Activities. *Cells*. 2021;10(5):1090. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10051090>

3. Yue GG-L, Kwok H-F, Lee JK-M, et al. Novel anti-angiogenic effects of aromatic turmerone, essential oil isolated from spice Turmeric. *Journal of Functional Foods*. 2015;15:243-253. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2015.03.030>

4. Orellana-Paucar AM, Afrikanova T, Thomas J, et al. Insights from Zebrafish and Mouse models on the activity and safety of ar-turmerone as a potential drug candidate for the treatment of epilepsy. *PLoS ONE*. 2013;8(12):81634. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081634>

5. Oh S, Han AR, Park HR, et al. Suppression of inflammatory cytokine production by ar-turmerone isolated from *Curcuma phaeocaulis*. *Chemistry and Biodiversity*. 2014;11(7):1034-1041. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbdv.201300397>

6. Yang S, Liu J, Jiao J, et al. Ar-turmerone exerts anti-proliferative and anti-inflammatory activities in HaCaT keratinocytes by inactivating hedgehog pathway. *Inflammation*. 2020;43:478-486. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10753-019-01131-w>

7. Zhang HA, Kitts DD. Turmeric and its bioactive constituents trigger cell signaling mechanisms that protect against diabetes and cardiovascular diseases. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2021;476:3785-3814. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04201-6>

8. Megumi C, Muroyama K, Sasako H, et al. Preventive activity of ar-turmerone and bisacurone isolated from turmeric extract against ethanol-induced hepatocyte injury. *Food Science and Technology Research*. 2017;23(2):275-281. DOI: <https://doi.org/10.3136/fstr.23.275>

9. Kebede BH, Forsido SF, Tola YB, et al. Free radical scavenging capacity, antibacterial activity and essential oil composition of turmeric (*Curcuma domestica*) varieties grown in Ethiopia. *Heliyon*. 2021;7(2):e06239. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06239>

10. Zheng Y, Pan C, Zhang Z, et al. Anti-aging effect of *Curcuma longa* L. essential oil on ultraviolet-irradiated skin. *Microchemical Journal*. 2020;154(6):104608. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104608>

11. De Souza Tavares W, Sousa Freitas S, Graziotti GH, et al. Ar-turmerone from *Curcuma longa* (Zingiberaceae) rhizomes and effects on *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae) and *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae). *Industrial Crops and Products*. 2013;46:158-164. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.01.023>

12. Ali A, Wang Y-H, Khan IA. Larvicidal and biting deterrent activity of essential oils of *Curcuma longa*, ar-turmerone, and curcuminoids against *Aedes aegypti* and *Anopheles quadrimaculatus* (Culicidae: Diptera). *Journal of Medical Entomology*. 2015;52(5):979-986. DOI: <https://doi.org/10.1093/jme/tjv072>

13. Carvalho PIN, Felipe Osorio-Tobón J, Rostagno MA, et al. Techno-economic evaluation of the extraction of turmeric (*Curcuma longa* L.) oil and ar-turmerone using supercritical carbon dioxide. *The journal of supercritical fluids*. 2015;105:44-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2015.03.020>

14. Carvalho PIN, Felipe Osorio-Tobón J, Rostagno MA, et al. Optimization of the ar-turmerone extraction from turmeric (*Curcuma longa* L.) using supercritical carbon dioxide. *Proceedings of the 14th European meeting on supercritical fluids*. France: Marselha; 2014.

15. Surwase VS, Laddha KS, Kale RV, et al. Extraction and isolation of turmerone from turmeric. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry*. 2011;10(5):2173-2179.

## References

1. Ali AH, Agustar HK, Hassan NI, et al. Data on antiplasmodial and stage-specific inhibitory effects of aromatic (Ar)-turmerone against *Plasmodium falciparum* 3D7. Data in Brief. 2020;33:106592. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dib.2020.106592>

2. Hori Y, Tsutsumi R., Nasu K, et al. Aromatic-Turmerone Analogs Protect Dopaminergic Neurons in Midbrain Slice Cultures through Their Neuroprotective Activities. *Cells*. 2021;10(5):1090. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10051090>

3. Yue GG-L, Kwok H-F, Lee JK-M, et al. Novel anti-angiogenic effects of aromatic turmerone, essential oil isolated from spice Turmeric. *Journal of Functional Foods*. 2015;15:243-253. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2015.03.030>

4. Orellana-Paucar AM, Afrikanova T, Thomas J, et al. Insights from Zebrafish and Mouse

models on the activity and safety of ar-turmerone as a potential drug candidate for the treatment of epilepsy. PLoS ONE. 2013;8(12):81634. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081634>

5. Oh S, Han AR, Park HR, et al. Suppression of inflammatory cytokine production by ar-turmerone isolated from *Curcuma phaeocaulis*. Chemistry and Biodiversity. 2014;11(7):1034-1041. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbdv.201300397>

6. Yang S, Liu J, Jiao J, et al. Ar-turmerone exerts anti-proliferative and anti-inflammatory activities in HaCaT keratinocytes by inactivating hedgehog pathway. Inflammation. 2020;43:478-486. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10753-019-01131-w>

7. Zhang HA, Kitts DD. Turmeric and its bioactive constituents trigger cell signaling mechanisms that protect against diabetes and cardiovascular diseases. Molecular and Cellular Biochemistry. 2021;476:3785-3814. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04201-6>

8. Megumi C, Muroyama K, Sasako H, et al. Preventive activity of ar-turmerone and bisacurone isolated from turmeric extract against ethanol-induced hepatocyte injury. Food Science and Technology Research. 2017;23(2):275-281. DOI: <https://doi.org/10.3136/fstr.23.275>

9. Kebede BH, Forsido SF, Tola YB, et al. Free radical scavenging capacity, antibacterial activity and essential oil composition of turmeric (*Curcuma domestica*) varieties grown in Ethiopia. Heliyon. 2021;7(2):e06239. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06239>

10. Zheng Y, Pan C, Zhang Z, et al. Anti-aging effect of *Curcuma longa* L. essential oil on ultraviolet-irradiated skin. Microchemical Journal. 2020;154(6):104608. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104608>

11. De Souza Tavares W, Sousa Freitas S, Graziotti GH, et al. Ar-turmerone from *Curcuma longa* (Zingiberaceae) rhizomes and effects on *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae) and *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae). Industrial Crops and Products. 2013;46:158-164. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.01.023>

12. Ali A, Wang Y-H, Khan IA. Larvicidal and biting deterrent activity of essential oils of *Curcuma longa*, ar-turmerone, and curcuminoids against *Aedes aegypti* and *Anopheles quadrimaculatus* (Culicidae: Diptera). Journal of Medical Entomology. 2015;52(5):979-986. DOI: <https://doi.org/10.1093/jme/tjv072>

13. Carvalho PIN, Felipe Osorio-Tobón J, Rostagno MA, et al. Techno-economic evaluation of the extraction of turmeric (*Curcuma longa* L.) oil and ar-turmerone using supercritical carbon dioxide. The journal of supercritical fluids. 2015;105:44-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2015.03.020>

14. Carvalho PIN, Felipe Osorio-Tobón J, Rostagno MA, et al. Optimization of the ar-turmerone extraction from turmeric (*Curcuma longa* L.) using supercritical carbon dioxide. Proceedings of the 14th European meeting on supercritical fluids. France: Marselha; 2014.

15. Surwase VS, Laddha KS, Kale RV, et al. Extraction and isolation of turmerone from turmeric. Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry. 2011;10(5):2173-2179.

Статья поступила в редакцию 24 февраля 2022 г.

Поступила после доработки 2 сентября 2022 г.

Принята к печати 27 ноября 2022 г.

Received 24 February 2022

Revised 2 September 2022

Accepted 27 November 2022

#### Информация об авторах

**Дмитрий Иванович Писарев**, доктор фармацевтических наук, доцент, профессор агробиотехнологического департамента ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: [juniper05@mail.ru](mailto:juniper05@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2996-7712>.

**Николай Николаевич Бойко**, доктор фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: [boykoniknik@gmail.com](mailto:boykoniknik@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9222-2935>.

**Кирилл Сергеевич Никитин**, аспирант по научной специальности 3.4.2 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Российская Федерация, E-mail: [juniper05@mail.ru](mailto:juniper05@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4369-9064>.

**Юрий Анатольевич Ватников**, доктор ветеринарных наук, профессор, директор департамента ветеринарной медицины ФГАОУ ВО

«Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: vatnikov-yua@rudn.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0036-3402>.

**Арфеня Семеновна Карамян**, кандидат ветеринарных наук, доцент департамента ветеринарной медицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: Karamyan-as@rudn.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2112-673X>.

**Валентина Ивановна Семёнова**, кандидат ветеринарных наук, доцент департамента ветеринарной медицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: semenova-vi@rudn.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1610-1637>.

**Анастасия Юрьевна Малютина**, кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармацевтической технологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Российская Федерация, E-mail: malyutina\_a@bsu.edu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6170-2151>.

**Владимир Иванович Кузнецов**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей врачебной практики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: kuznetsov-vi@rudn.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5389-7734>.

**Карен Маисович Саканян**, заместитель директора Департамента государственного регулирования обращения лекарственных средств Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация, E-mail: sakanyankm@minzdrav.gov.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2028-2776>.

**Олег Олегович Новиков**, доктор фармацевтических наук, профессор, профессор департамента ветеринарной медицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: ole9222@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3145-6783>.

#### Information about the authors

**Dmitry I. Pisarev**, Doct. Sci. (Pharmacy), Associate Professor, Professor at the Agrobiotechnology Department, Peoples' Friendship University of

Russia, Moscow, Russia, E-mail: juniper05@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2996-7712>.

**Nikolay N. Boyko**, Doct. Sci. (Pharmacy), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, E-mail: boykoniknik@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9222-2935>.

**Kirill S. Nikitin**, Post-graduate Student in Scientific Specialty 3.4.2 – Pharmaceutical Chemistry, Pharmacognosy, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, E-mail: juniper05@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4369-9064>.

**Yuriy A. Vatnikov**, Doct. Sci. (Veterinary), Professor, Director of the Veterinary Medicine Department, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, E-mail: vatnikov-yua@rudn.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0036-3402>.

**Arfenia S. Karamyan**, Cand. Sci. (Veterinary), Associate Professor at the Veterinary Medicine Department, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, E-mail: Karamyan-as@rudn.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2112-673X>.

**Valentina I. Semenova**, Cand. Sci. (Veterinary), Associate Professor at the Veterinary medicine Department, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, E-mail: semenova-vi@rudn.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1610-1637>.

**Anastasia Y. Malyutina**, Cand. Sci. (Pharmacy), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Technology, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, E-mail: malyutina\_a@bsu.edu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6170-2151>.

**Vladimir I. Kuznetsov**, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Professor at the Department of General Medical Practice, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, E-mail: kuznetsov-vi@rudn.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5389-7734>.

**Karen M. Sakanyan**, Deputy Director of the Department of State Regulation of the Circulation of Medicines, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, E-mail: sakanyankm@minzdrav.gov.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2028-2776>.

**Oleg O. Novikov**, Doct. Sci. (Pharmacy), Professor, Professor at the Veterinary Medicine Department, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, E-mail: ole9222@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3145-6783>.