

## ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА *AGRIMONIA PILOSA* (ROSACEAE)

© 2021 г. А. Л. Буданцев<sup>1</sup> \*, Л. М. Беленовская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия

\*e-mail: abudantsev@mail.ru

Поступила в редакцию 05.03.2021 г.

После доработки 14.04.2021 г.

Принята к публикации 12.09.2021 г.

В результате обобщения литературных источников показано, что как в подземной, так и в наземной частях *A. pilosa* синтезируются разнообразные фенольные соединения (простые фенолы, фенольные кислоты, флавоноиды, катехины, изокумарины и др.), терпеноиды и представители других групп вторичных метаболитов. Для новых соединений, выделенных из *A. pilosa*, приведены структурные формулы. Экстракты, их фракции, а также индивидуальные компоненты, в частности агримонOLID, агримонин, некоторые флавоноиды и тритерпеноиды обладают гипогликемическими, антиоксидантными, цитотоксическими и другими свойствами. Пилозаноли, экстракты и эфирное масло проявляют антибактериальную активность. Обзор составлен на основе публикаций, размещенных в библиометрических системах PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Chemical Abstracts и в других сводках.

**Ключевые слова:** *Artemisia pilosa*, флавоноиды, катехины, изокумарины, терпеноиды, гипогликемические, антиоксидантные, цитотоксические свойства, антибактериальная, противовирусная активность

**DOI:** 10.31857/S0033994621040038

Род *Agrimonia* L. — репешок, репейничек — представляет собой многолетние травы с ползучими корневищами и непарно перисторассеченными листьями. Цветки обычно желтые, собраны в верхушечные колосовидные соцветия, 5-мерные, с многочисленными тычинками. Одним из характерных признаков этого рода является конусовидный гипантий, покрытый снаружи в верхней части крючковидными шипиками, напоминающими крючки репейника (отсюда, вероятно, и произошло русское название рода). К роду *Agrimonia* относятся от 10 до 17 видов, распространенных в умеренной зоне Евразии, в Африке (на севере, в горных тропических районах и на юге) и в Северной Америке [1, 2]. В России встречаются 7 видов репешка, среди которых *A. pilosa* Ledeb. (syn. *A. japonica* (Miq.) Koidz) — р. волосистый — распространен в европейской части, на Кавказе, в Сибири и на Дальнем Востоке. За пределами России он встречается в Западной и Восточной Европе, в Средней и Восточной Азии. Произрастает *A. pilosa*, как и большинство других видов рода, в лесах, на суходольных лугах, лесных полянах и опушках, по краям дорог [3<sup>1</sup>, 4<sup>2</sup>, 5<sup>3</sup>].

<sup>1</sup> Выдрин С.Н. 1988. *Agrimonia* L. — В кн.: Флора Сибири. Т. 8. Новосибирск. С. 121–122.

<sup>2</sup> Румянцев С.Д. 1996. Род Репешок — *Agrimonia* L. — В кн.: Сосудистые растения советского Дальнего Востока. Т. 8. СПб. С. 224–227.

<sup>3</sup> Камелин Р.В. 2010. Род Репейничек — *Agrimonia* L. — В кн.: Флора Восточной Европы. Т. 10. СПб. С. 467–470.

В традиционных медицинах стран Восточной Азии *A. pilosa* издавна использовалась в качестве вяжущего, противопаразитарного, противовоспалительного и кровоостанавливающего средства, а также при заболеваниях кожи, печени и почек [6].

Химические исследования *A. pilosa* привели к обнаружению большого числа веществ, относящихся к разным классам природных соединений, среди которых довольно разнообразно представлены флавоноиды, изокумарины и тритерпеноиды. Для некоторых из них, наряду с экстрактами и их фракциями, установлены разные виды биологической активности. Компонентному составу и фармакологическим свойствам репешка волосистого посвящен предлагаемый обзор. Для его составления использованы публикации, размещенные в библиометрических системах PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Chemical Abstracts и в других сводках.

### КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ *AGRIMONIA PILOSA*

#### ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

##### Простые фенолы и их производные

Большая часть из ранних химических исследований *A. pilosa* связана с изучением фенольных компонентов. Одним из первых новых соедине-

**Рис. 1.** Новые фенольные соединения, выделенные из *Agrimonia pilosa*. *a* – агримофол; *b* – агримол А; *c* – агримол В; *d* – агримол С; *e* – агримол D; *f* – агримол E; *g* – агримол F; *h* – агримол G; *i* – агрипинол А; *j* – агрипинол В; *k* – агрипинол С; *l* – агримопилозид А; *m* – агримопилозид В.

**Fig. 1.** New phenolic compounds isolated from *Agrimonia pilosa*. *a* – agrimophol; *b* – agrimol A; *c* – agrimol B; *d* – agrimol C; *e* – agrimol D; *f* – agrimol E; *g* – agrimol F; *h* – agrimol G; *i* – agripinol A; *j* – agripinol B; *k* – agripinol C; *l* – agrimopiloside A; *m* – agrimopiloside B.

ний стал агримофол (рис. 1*a*), выделенный из надземной части. По своей структуре он является карбоциклическим эфиром флороглюцина [7]. Наряду с агримофолом, из стеблей и листьев был выделен ряд новых производных ацилфлороглюцина – агримолов А–Е (рис. 1*b–f*), различающихся алкильными радикалами в фенольном фрагменте [8–13]. К числу новых производных флороглюцина, обнаруженных в 1989 г. в *A. pilosa*, принадлежат агримолы F и G (рис. 1*g, h*) [11]. В этом же году были опубликованы сведения о содержании в корневище как известного димера флороглюцина – псевдоаспирина, так и нового компонента, названного (R)-(-)-агримолом В [10]. Другие димеры, новые производные ацилфлороглюцина – агрипинолы А–С (рис. 1*i–k*), а также известные компоненты –  $\alpha$ -козин и 6-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозид 1-бутаноил-3,5-диметилфлороглюцина были обнаружены в надземной части этого растения [14, 15]. Изучение структур агрипинолов позволило установить, что главным их различием является положение ацильной группы при фенольной части молекулы [15]. В 2017 г. были опубликованы результаты исследований надземной части *A. pilosa*, в которых приведены структуры новых фенольных гликозидов, производных резорцина, а именно, агримопилозидов А и В (рис. 1*l, m*) [16]. В составе эфирного масла из целого растения был обнаружен 4-пропениланисол [17].

#### Фенолкарбоновые и ароматические карбоновые кислоты и их производные

Разнообразие фенолкарбоновых кислот, которые накапливаются как в надземной, так и в подземной частях *A. pilosa*, не отличается оригинальностью. Оно представлено *n*-гидроксibenзойной, протокатеховой, изованилиновой, *n*-кумаровой, *транс-n*-кумаровой, ванилиновой, эллаговой и галловой кислотами [13, 18, 19, 20<sup>4</sup>], а также вновь открытыми эфирами *транс-n*-гидроксикоричной кислоты [21]. В подземной части довольно разнообразно представлены эллаготаннины – новые компоненты – агримоновые кислоты А и В (рис. 2*a, b*), известные педункулагин, казуариктин, а также новые таннины, этерифицированные фенольными кислотами – потенциаллин (рис. 2*c*) и его ди-

мер – агримониин<sup>5</sup> [22, 23]. Среди производных эллаговой кислоты новыми оказались агританин (рис. 2*d*), обнаруженный в надземной части, структура которого установлена как  $\alpha$ -1-*O*-галлоил-2,3-гексагидроксидифеноил-D-глюкозид [24] и 4-*O*- $\beta$ -D-ксилопиранозид эллаговой кислоты из корневищ (рис. 2*e*) [19].

Анализ летучих компонентов, полученных гидродистилляцией образцов из разных регионов Китая, установил наличие известных эфиров ароматических кислот – дибутилфталата и диизобутилфталата [17].

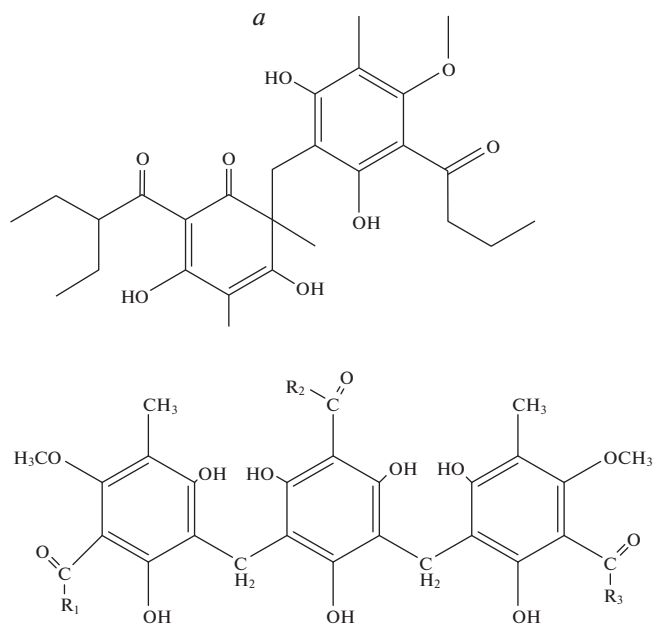
#### Флавоноиды

##### Флавоны и флавонолы

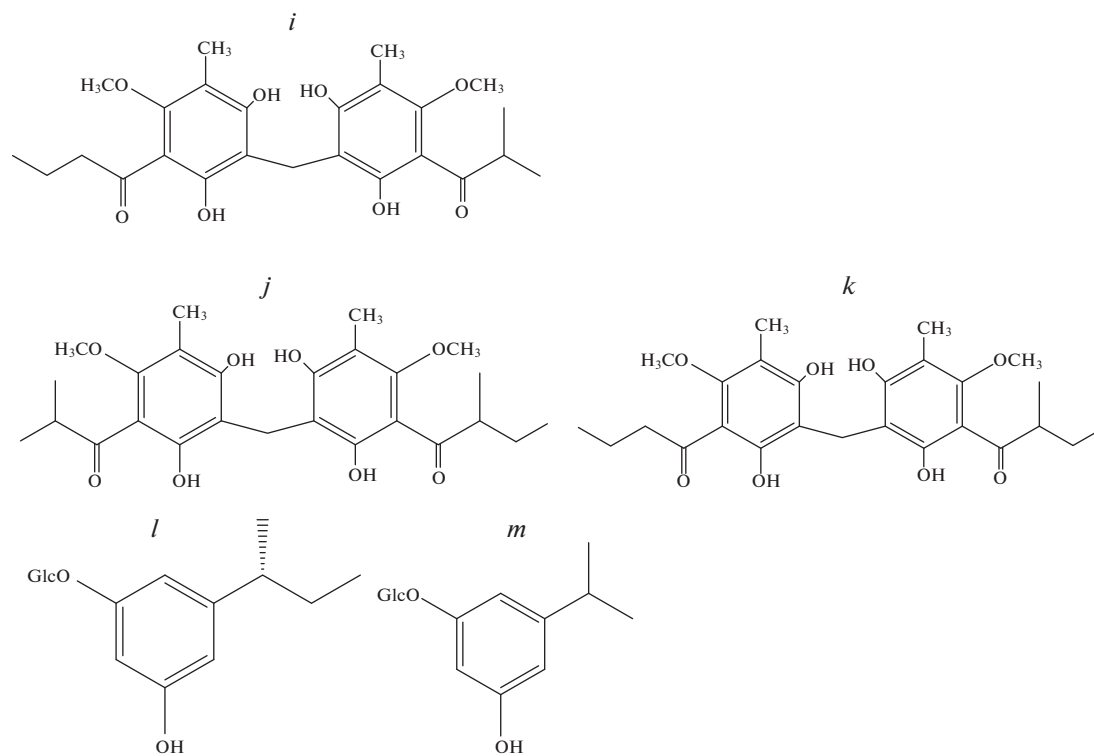
Большая часть обнаруженных в *A. pilosa* флавонов и флавонолов также представляют собой широко распространенные в растительном мире соединения. К ним относятся апигенин, 7-*O*- $\beta$ -D-глюкозид и 7-*O*-глюкуронид апигенина, кемпферол и его гликозиды (3-*O*- $\alpha$ -L-арабинозид, 3-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозид, 3-*O*-(6"-*O*-ацетил)- $\beta$ -D-глюкопиранозид, 3-*O*- $\beta$ -D-глюкозид, 7-*O*- $\beta$ -D-глюкозид, 7-*O*- $\beta$ -D-глюкуронид и 3-*O*- $\alpha$ -L-рамнопиранозид), лютеолин и его гликозиды (3'-*O*- $\beta$ -D-глюкозид, 7-*O*- $\beta$ -D-глюкозид, 7-*O*- $\beta$ -D-глюкуронид, 7-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозид), метиловый и бутиловый эфиры 7-*O*- $\beta$ -D-глюкуронида, кверцетин и его гликозиды (3-*O*- $\beta$ -D-галактопиранозид, 3-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозид, 3-*O*- $\beta$ -D-глюкозид, 3-*O*- $\alpha$ -L-рамнопиранозид, 3-*O*- $\alpha$ -L-рамнопиранозид, 3-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозид, 3-рамнозид и 3-*O*-рутинозид), изокверцитрин, кверцитрин, рутин, гиперозид, тилирозид, нарингенин, лютеолозид, астрагалин, афзелин и флавоновые С-гликозиды – витексин и изовитексин. Материалами для исследования этих соединений служили растения целиком [13, 25, 26], кора корневищ [27], надземная часть [14, 24, 28–34], листья [35], а также листья и соцветия [20]. При этом определенную специфичность состава флавонов и флавонолов отдельных органов и частей растения по этим данным выявить не удастся. Тем не менее, новыми соединениями оказались 3-*O*-[(*S*)-3-гидрокси-3-метилглутарил]-(1 → 6)]- $\beta$ -D-глюкозид кемпферола и агрифлавоны (рис. 3*a, b*), выделенные из надземной части [24].

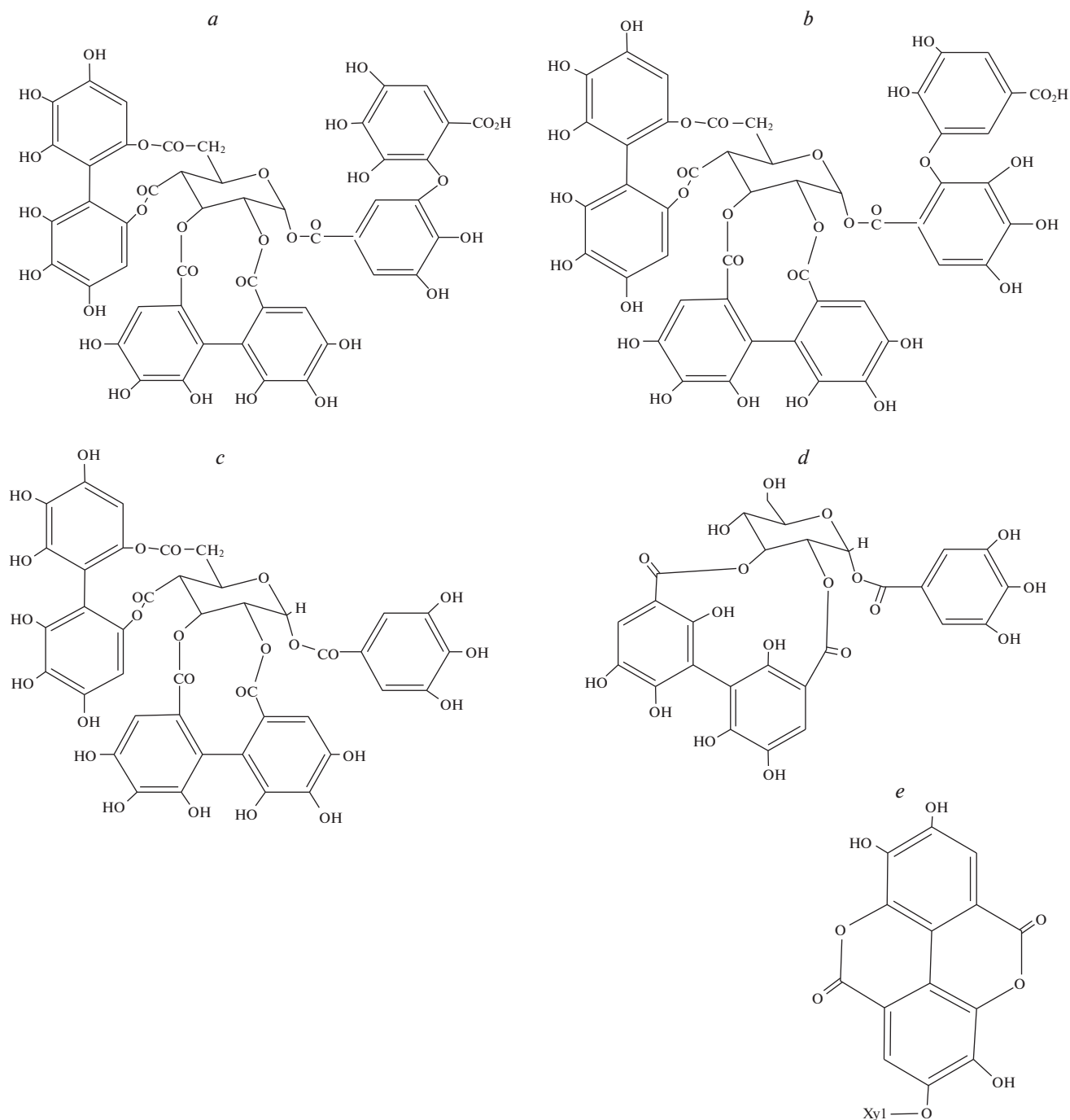
<sup>4</sup> Шалдаева Т.М., Костикова В.А., Храмова Е.П. 2020. Фенольные соединения *Agrimonia pilosa* (Rosaceae) в природе и интродукции. – Растительный мир Азиатской России. 4: 48–55. [https://doi.org/10.21782/RMAR1995-2449-2020-4\(48-55\)](https://doi.org/10.21782/RMAR1995-2449-2020-4(48-55))

<sup>5</sup> Агримониину, его свойствам, распространению в растительном мире и биологической активности посвящен обзор D.M. Grochowski с соавторами [39].



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
<i>b</i>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>3</sub>
<i>c</i>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
<i>d</i>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
<i>e</i>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
<i>f</i>	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
<i>g</i>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
<i>h</i>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>





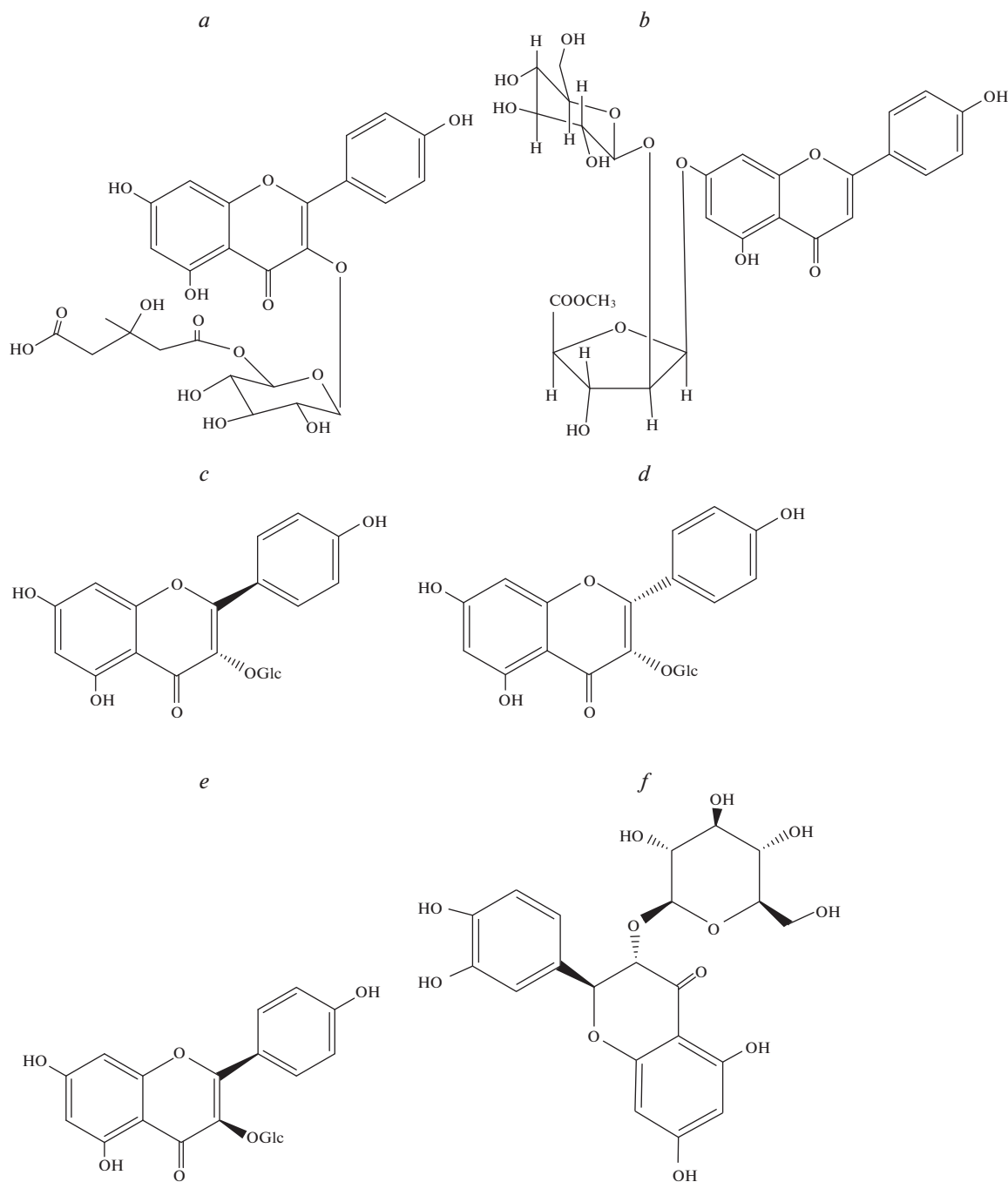
**Рис. 2.** Новые эллагитаннины, выделенные из *Agrimonia pilosa*. *a* – агримоновая кислота А; *b* – агримоновая кислота В; *c* – потенциллин; *d* – агританнин; *e* – 4-*O*- $\beta$ -D-ксилопиранозид эллаговой кислоты.

**Fig. 2.** New ellagitannins isolated from *Agrimonia pilosa*. *a* – agrimonic acid A; *b* – agrimonic acid B; *c* – potentillin; *d* – agritanin; *e* – ellagic acid-4-*O*- $\beta$ -D-xylopyranoside.

### Флаваноны и флаванолы

Группа флаванонов и флаванолов *A. pilosa* представлена как известными, так и новыми соединениями. К известным относятся аромандрин, 3-*O*- $\beta$ -D-гликопиранозид (2*S*,3*S*)-аромандрина, пиноцембрин [13, 16, 35], 3-*O*- $\beta$ -D-гликозиды

дигидрокемперола и его изомеров (2*R*,3*S*)-дигидрокемпферола и (2*S*,3*S*)-дигидрокемпферола, выделенные из надземной части [31], (2*S*,3*S*)-глюкодистилин [16], таксифолин, (2*S*,3*S*)-(-)-таксифолин, 3-*O*- $\beta$ -D-гликозид таксифолина и ряд гликозидов его стереоизомеров: 3-*O*- $\beta$ -D-гликозиды (2*R*,3*S*)-таксифолина, (2*R*,3*R*)-таксифо-

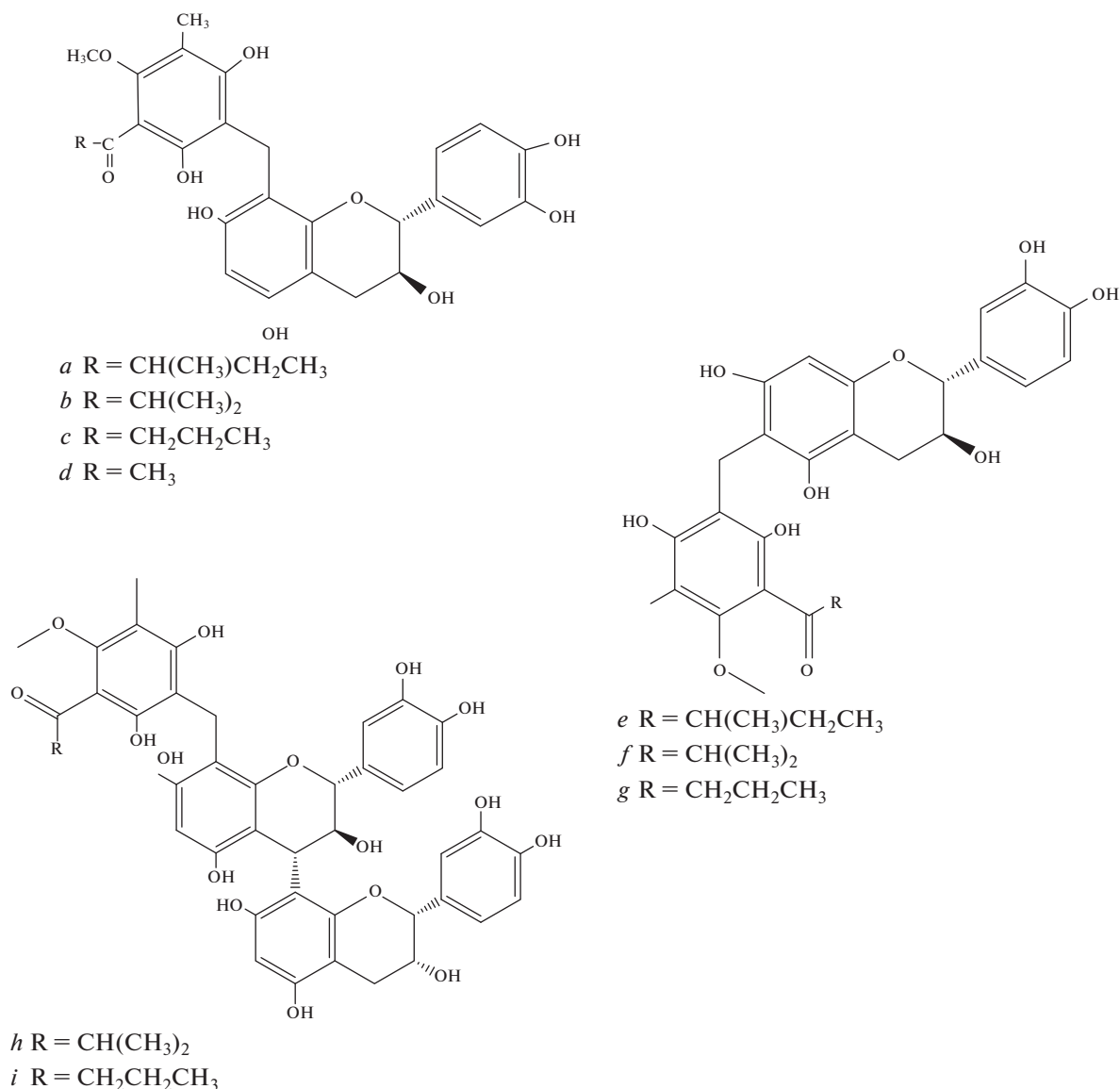


**Рис. 3.** Новые флавоноиды, выделенные из *Agrimonia pilosa*. *a* – 3-*O*-[(*S*)-3-гидрокси-3-метилглутарил(1 → 6)]-β-*D*-глюкозид кемпферола; *b* – агрифлавоны; *c* – 3-*O*-β-*D*-глюкопиранозид (–)-аромадендрина; *d* – 3-*O*-β-*D*-глюкозид (2*R*,3*S*)-дигидрокемпферола; *e* – 3-*O*-β-*D*-глюкозид (2*S*,3*R*)-дигидрокемпферола; *f* – 3-*O*-β-*D*-глюкопиранозид (2*S*,3*S*)-(–)-таксифолина.

**Fig. 3.** New flavonoids isolated from *Agrimonia pilosa*. *a* – kaempferol-3-*O*-[(*S*)-3-hydroxy-3-methylglutaryl(1 → 6)]-β-*D*-glucoside; *b* – agriflavone; *c* – (–)-aromadendrin-3-*O*-β-*D*-glucopyranoside; *d* – (2*R*,3*S*)-dihydrokaempferol-3-*O*-β-*D*-glucoside; *e* – (2*S*,3*R*)-dihydrokaempferol-3-*O*-β-*D*-glucoside; *f* – (2*S*,3*S*)-(–)-taxifolin-3-*O*-β-*D*-glucopyranoside.

лина, (2*S*,3*R*)-таксифолина, (2*S*,3*S*)-таксифолина, а также 4'-*O*-β-*D*-глюкозид и 7-*O*-β-*D*-глюкозид (2*R*,3*R*)-таксифолина, присутствующие как в подземной, так и в надземной частях растения [18, 31–33]. Новыми компонентами являются 3-*O*-β-*D*-глю-

копиранозид (–)-аромадендрина (рис. 3*c*) [36], 3-*O*-β-*D*-глюкозиды (2*R*,3*S*)-дигидрокемпферола и (2*S*,3*R*)-дигидрокемпферола [31] обнаруженные в надземной части (рис. 3*d*, *e*) и 3-*O*-β-*D*-глюкопиранозид (2*S*,3*S*)-(–)-таксифолина (рис. 3*f*), кото-



**Рис. 4.** Новые катехины, выделенные из *Agrimonia pilosa*.  $a$  – пилосанол А;  $b$  – пилосанол В;  $c$  – пилосанол С;  $d$  – пилосанол N;  $e$  – изопилосанол А;  $f$  – изопилосанол В;  $g$  – изопилосанол С;  $h$  – пилосанидин А;  $i$  – пилосанидин В.

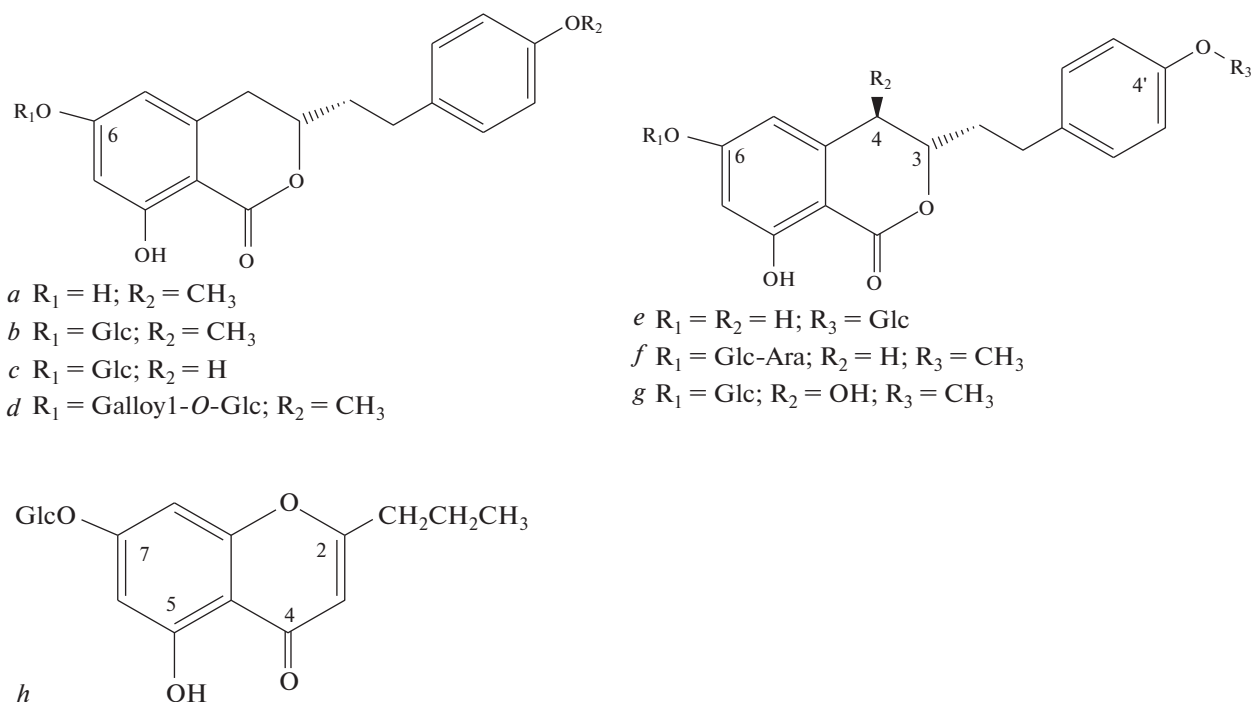
**Fig. 4.** New catechins isolated from *Agrimonia pilosa*.  $a$  – pilosanol A;  $b$  – pilosanol B;  $c$  – pilosanol C;  $d$  – pilosanol N;  $e$  – isopilosanol A;  $f$  – isopilosanol B;  $g$  – isopilosanol C;  $h$  – pilosanidin A;  $i$  – pilosanidin B.

рый впервые был найден в корнях и корневище [37], а затем и в надземной части *A. pilosa* [14].

#### Катехины

Химическое исследование корневищ, а позднее и всего растения, привело к выделению трех новых катехиновых производных, получивших название пилосанолов А, В и С (рис. 4а–с) [38, 41]. При этом оказалось, что пилосанолы В и С являются бутаноил- и 2-метилпропаноил-гомологами пилосанола А соответственно [38]. Пилосанол С был обнаружен и в надземной части, наряду с (+)-катехином [14]. Из листьев был извле-

чен новый катехин, содержащий в своей структуре фенолэтанойдную группу и названный пилосанолом N (рис. 4d) [40]. Результатом последующего изучения растения в целом послужило обнаружение ряда новых катехинов, а именно изопилосанолов А–С, структуры которых содержат ацилфлороглюциновый фрагмент (рис. 4e–g) и пилосанидины А и В, имеющих димерную структуру с C4 → C8 межфлавановой связью (рис. 4h, i). Они фактически являются процианидинами В-типа, различающимися по структуре алкильных радикалов [41]. Исследование целого растения, предпринятое китайскими учеными во главе с W. Liu, завершилось обнаружением из-



**Рис. 5.** Новые изокумарины и хромоны, выделенные из *Agrimonia pilosa*. a – агримонолид; b – 6-*O*-β-D-глюкопиранозид агримонолида; c – 6-*O*-β-D-глюкопиранозид дезметилагримонолида; d – 6-(6''-галлоил)-*O*-β-D-глюкопиранозид (3*S*)-агримонолида; e – 4'-*O*-β-D-глюкопиранозид (3*S*)-дезметилагримонолида; f – 6-*O*-α-L-арабинофуранозил-(1 → 6)-β-D-глюкопиранозид (3*S*)-агримонолида; g – 6-*O*-β-D-глюкопиранозид (3*S*,4*R*)-4'-гидроксиагримонолида; h – 7-*O*-β-D-глюкопиранозид 5,7-дигидрокси-2-пропилхромона.

**Fig. 5.** New isocoumarins and chromones isolated from *Agrimonia pilosa*. a – agrimonolide; b – agrimonolide 6-*O*-β-D-glucopyranoside; c – (3*S*,4*R*)-4-hydroxyagrimonolide-6-*O*-β-D-glucopyranoside; d – (3*S*)-agrimonolide-(6''-galloyl)-*O*-β-D-glucopyranoside; e – (3*S*)-desmethylagrimonolide-4'-*O*-β-D-glucopyranoside; f – (3*S*)-agrimonolide-6-*O*-α-L-arabinofuranosyl-(1 → 6)-β-D-glucopyranoside; g – (3*S*,4*R*)-4-hydroxyagrimonolide-6-*O*-β-D-glucopyranoside; h – 5,7-dihydroxy-2-propylchromone-7-*O*-β-D-glucopyranoside.

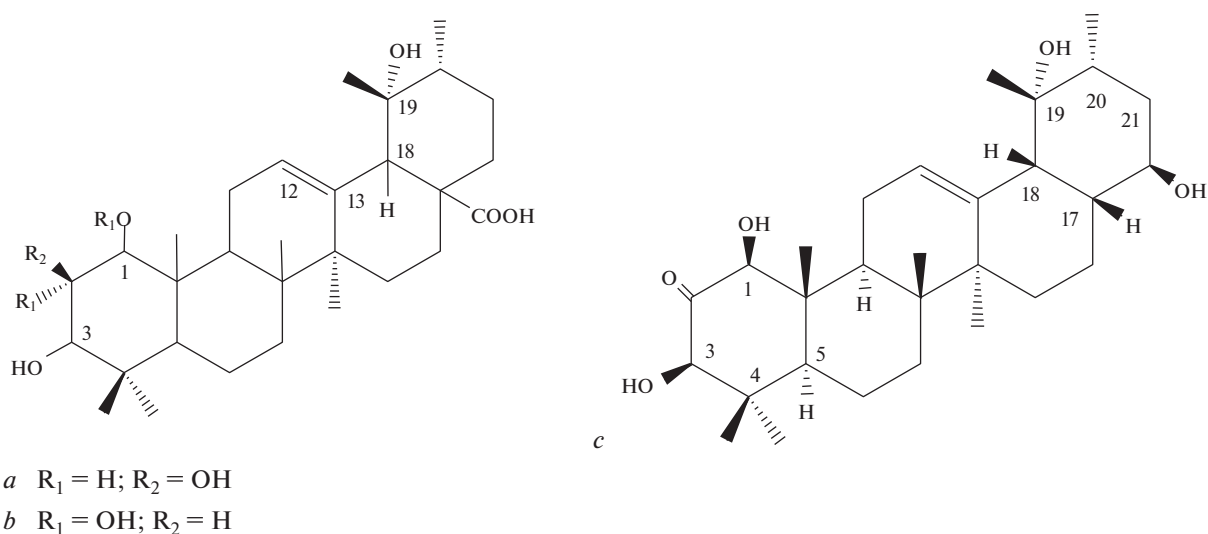
вестных флаван-3-олов – дегидродикатехина А и фенилпропаноидного производного катехина – (+)-катехин-(5,6-*b,c*)-4β-(4''-гидроксифенил)дигидро-(2*H*)-пиранона [13]. Сам же катехин фиксировался в различных частях *A. pilosa* [14, 26, 27, 30, 32, 33, 42].

*Изокумарины и другие гетероциклические соединения*

Разнообразие изокумаринов *A. pilosa* обусловлено главным образом производными агримонолида (рис. 5a). Сам фенольный лактон агримонолид был выделен М. Yamato в конце 50-х годов прошлого столетия из свежих корневищ, а его структура была определена как 3-(*n*-метоксифенетил)-6,8-дигидрокси-3,4-дигидроизокумарин [18]. Впоследствии он был найден не только в подземной, но и в надземной части репешка волосистого [14, 19, 34, 41, 42]. Из подземной части был выделен 6-*O*-β-D-глюкопиранозид агримонолида (рис. 5b) [21], присутствие которого неоднократно фиксировалось не только в подземной, но и в надземной частях [13, 14, 34, 36, 41, 42].

В метанольном экстракте всего растения обнаружены новые производные агримоноида: 6-*O*-β-D-глюкопиранозид (3*S*,4*R*)-4'-гидроксиагримонолида (рис. 5g), 6-*O*-α-L-арабинофуранозил-(1 → 6)-β-D-глюкопиранозид (3*S*)-агримонолида (рис. 5f) [41], подтвержденный Н. Li с соавторами в 2020 г. [33]. Этот же коллектив представил сведения о присутствии в стеблях и листьях *A. pilosa* нового фенилэтилизокумаринового гликозида – 6-(6''-галлоил)-*O*-β-D-глюкопиранозид (3*S*)-агримонолида (рис. 5d). К новым соединениям в надземной части этого вида относятся 6-*O*-β-D-глюкопиранозид дезметилагримонолида (рис. 5c) [36] и 4'-*O*-β-D-глюкопиранозид (3*S*)-дезметилагримонолида (рис. 5e) [41]. Таким образом, состав изокумаринов, по видимому, определяет специфичность фенольного комплекса *A. pilosa*.

В надземной части *A. pilosa*, вместе с известными хромонами, такими как петиолин Е, таканехромон С, норэугенин и производным бензофурана лолиололидом [13, 33, 35, 36], в 2010 г. Н. Kato с соавторами был обнаружен новый алкилированный гликозид – 7-*O*-β-D-глюкопиранозид 5,7-дигидрокси-2-пропилхромона (рис. 5h) [36].



**Рис 6.** Новые тритерпеноиды, выделенные из *Agrimonia pilosa*. *a* – 1 $\beta$ ,2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ -тетрагидроксиурс-12-ен-28-овая кислота; *b* – 1 $\beta$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ -тетрагидроксиурс-12-ен-28-овая кислота; *c* – (1*S*,3*R*,17*R*,18*R*,19*R*,20*R*,22*R*)-1,3,19,22-тетрагидрокси-28-норурс-12-ен-2-он.

**Fig. 6.** New triterpenoids isolated from *Agrimonia pilosa*. *a* – 1 $\beta$ ,2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ -tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid; *b* – 1 $\beta$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ -tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid; *c* – (1*S*,3*R*,17*R*,18*R*,19*R*,20*R*,22*R*)-1,3,19,22-Tetrahydroxy-28-norurs-12-en-2-one.

## ТЕРПЕНОИДЫ

### Моно-, сескви- и дитерпеноиды

В составе эфирного масла надземной части были идентифицированы моно- и сесквитерпеноиды:  $\alpha$ -туйон, камфен,  $\alpha$ -пинен, мирцен, лимонен, линалоол,  $\alpha$ -камфоленаль, *транс*-вербенон, миртеналь, ацетат линалоола, метилмиртенат, миртенилацетат, метилпериллат,  $\alpha$ -цингиберен и (*E*, *E*)- $\alpha$ -фарнезен [43]. В образцах эфирных масел целых растений обнаружены  $\beta$ -пинен,  $\beta$ -фелландрен, эвкалиптол, борнеол, ментол,  $\alpha$ -терпинеол, 4-терпиненол, нерол, борнилацетат, ацетат нерола, ацетат гераниола, геранилацетон, *L*-камфора,  $\beta$ -кубебен, кариофиллен,  $\beta$ -фарнезен, фарнезилацетат и фарнезилацетон,  $\alpha$ -цедрен, цедрол, эпи-цедрол,  $\alpha$ -лонгипинен,  $\delta$ -кадинен, гермакрен D,  $\alpha$ -селинен, (–)- $\alpha$ -селинен,  $\beta$ -селинен,  $\gamma$ -селинен,  $\alpha$ -куркумен,  $\delta$ -гвайен,  $\beta$ -сесквифелландрен,  $\beta$ -бизаболен,  $\alpha$ -бизаболол, *транс*-неролидол,  $\alpha$ -кадинол, пачулол, спатуленол, гвайол, 1-эпи-кубенол, эудесма-3,7(11)-диен,  $\beta$ -эудесмол,  $\gamma$ -эудесмол, *транс*-вербенол, оксид кариофиллена и пачули-спирт [17, 44–46].

### Тритерпеноиды и стероиды

В 1988 г. J. Kouno с соавторами опубликовали результаты обнаружения новых тритерпеноидов, выделенных из целого растения в виде метиловых эфиров. Ими оказались 1 $\beta$ ,2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ -тетрагидроксиурс-12-ен-28-овая и 1 $\beta$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ -тетрагидроксиурс-12-ен-28-овая кислоты (рис. 6*a*, *b*).

Кроме того, из корневищ был выделен известный тритерпеновый гликозид розамульгин [47]. Новым тритерпеноидом из надземной части стал (1*S*,3*R*,17*R*,18*R*,19*R*,20*R*,22*R*)-1,3,19,22-тетрагидрокси-28-норурс-12-ен-2-он (рис. 6*c*) [48]. Исследованиями разных авторов набор тритерпеноидов, выделенных из подземных и надземных побегов *A. pilosa*, был дополнен урсоловой, помоловой, 1 $\beta$ -гидрокси-2-оксопомоловой, торментовой, эпиторментовой, корозоловой, маслиновой и олеаноловой кислотами [13, 48, 49]. На материале *A. pilosa*, выращенном в ботаническом саду университета г. Даegu (Южная Корея), показано накопление в надземной части известных в растительном мире тритерпеноидов: 19 $\alpha$ -гидроксиурсоловой, 2 $\beta$ -гидроксипомоловой, 3-*O*-ацетилпомоловой, 18 $\alpha$ -олеаноловой, 1 $\beta$ ,3 $\alpha$ ,19 $\alpha$ -тригидрокси-2-оксоурс-12-ен-28-овой, 1 $\beta$ ,2 $\alpha$ ,19 $\alpha$ -тригидрокси-3-оксоурс-12-ен-28-овой и 1 $\beta$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ -тетрагидроксиурс-12-ен-28-овой кислот, а также розамульгина и зио-глюкозида II [50]. Из подземной части и из целого растения *A. pilosa* выделены также  $\beta$ -ситостерин, даукостерин, стигмаст-5-ен-3 $\beta$ ,7 $\alpha$ -диол, стигмаст-5-ен-3 $\beta$ ,7 $\beta$ -диол и стигмастан-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ -диол [10, 51].

### ДРУГИЕ ГРУППЫ СОЕДИНЕНИЙ

В корневище обнаружены высшие жирные кислоты – пальмитиновая, олеиновая, линолевая, додекановая, тетрадекановая, пентадекановая, гексадекановая, гексадец-9-еновая, (*E*)-октадец-9-еновая и эфиры жирных кислот – метиловый эфир линоленовой кислоты, метилоктадека-9,12-дие-



ноат и метил-2-гидрокситрикозаноат [13, 17, 37, 45, 46, 52, 53], а в целом растении – тианшевая кислота [13]. Из экстракта целого растения выделен известный керамид 1-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозил-(2*S*,3*S*,4*R*,8*E*)-2-[2'(*R*)-2'-(2)-гидроксилигноцериоламино]-8-октадецен-1,3,4-триол [13], а также 2-октадеканаль и 6,10,14-триметилпентадекан-2-он, а из корневищ – *n*-нонакозан [10, 13, 17, 44].

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА *AGRIMONIA PILOSA*

### *Гипогликемически и гиполлипидемические свойства*

Водный экстракт в составе диеты и тилирозид обладает гипогликемическими свойствами [54–56]. Урсоловая кислота, агримонолид и дезметилагримонолид увеличивали уровень гликогена в инсулин-устойчивых клетках линии НерG2 [57], а тритерпеноид и флавоноид (названия не указаны) стимулировал дифференциацию преадипоцитов линии 3T3-L1 [58, 59]. 1 $\beta$ -Гидрокси-2-оксопомоловая кислота ингибирует адипогенез в клетках линии 3T3-L1 [60]. 7-*O*- $\beta$ -D-Глюкуроноид апигоенина, элаговая, торментовая и 2 $\beta$ -гидрокси-помоловая кислоты ингибируют активность протеинтирозинфосфатазы (PTP1B), регулирующей действие инсулина [24, 50]. Водный экстракт (10 мг/мл) ингибирует активность  $\alpha$ -глюкозидазы [61]. Активность этого фермента подавлялась смесью флавоноидов, в которую входили витексин, рутин, гиперозид, 7-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозид лютеолина, кверцетин, кверцитрин, тилирозид, лютеолин, апигенин и кемпферол. При этом наибольший эффект наблюдался в комплексе из смесей флавоноидов и тритерпеноидов в соотношении (4 : 1), тогда как фракция тритерпеноидов, куда входили 1 $\beta$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ -тетрагидрокси-12-ен-28-овая, корозоловая, маслиновая, урсоловая, торментовая и олеаноловая кислоты, оказалась неактивной [26]. Ингибировали активность  $\alpha$ -глюкозидазы также 7-*O*- $\beta$ -D-глюкозид кверцетина, 3-*O*- $\beta$ -D-глюкозид кверцетина, 3-*O*- $\alpha$ -L-рамнозид кемпферола и торментовая кислота [53], а также агримонолид и его производные (дезметилагримонолид, 6-(6"-галлоил)-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозид (3*S*)-агримонолида, 6-*O*-глюкозид (3*S*)-агримонолида и 6-*O*- $\alpha$ -L-арабинофуранозил-(1  $\rightarrow$  6)- $\beta$ -D-глюкопиранозид (3*S*)-агримонолида), тилирозид, 3-*O*- $\beta$ -D-глюкозид дигидрокемпферола, 3-*O*- $\beta$ -D-глюкозид таксифолина, нарингенин, катехин и норэугенин. У всех этих соединений IC<sub>50</sub> был ниже по сравнению с контролем акарбозой [33, 34]. 7-*O*-Глюкуроноид лютеолина, кверцетин, лютеолин и афзелин ингибировали активность альдозоредуктазы [27], которая играет ключевую роль в возникновении гипергликемических патологий, в том числе диа-

бетической катаракты [62<sup>6</sup>]. Этилацетатный экстракт обладает гиполлипидемическими свойствами, ингибируя дифференциацию адипоцитов [63].

### *Тромболитические и коагулянтные свойства*

Водный экстракт надземной части обладает антикоагулянтными [64] и тромболитическими свойствами [65]. В 1987 г. было высказано предположение о том, что водный экстракт может оказаться эффективным для лечения легочного тромбоэмболизма в силу тромболитических свойств [66]. Позднее было показано, что водный экстракт надземной части (4 г/л) увеличивал время свертываемости крови, продолжительность активности тромбопластина, снижая время действия протромбина, активность факторов коагуляции VII, IX и XI и коагулянтными, усиливая активность фактора коагуляции VII [67].

### *Антиоксидантные и противовоспалительные свойства*

Антиоксидантными свойствами обладают водный экстракт, его этилацетатная и бутанольная фракции [68–71], этанольные экстракты подземной и надземной частей [72, 73], этанольный и метанольные экстракты листьев [74, 75], а также агримонолид, дезметилагримонолид [76], катехин, лютеолин, кверцетин, кверцитрин, гиперозид, рутин и 7-*O*- $\beta$ -глюкозид лютеолина [59]. Противовоспалительное действие оказывают водный экстракт в составе диеты [56], спиртовой экстракт листьев [75] и метанольные экстракты подземной и надземной частей [35, 77]. Метанольный экстракт всего растения снижал синтез медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов в макрофагах и *in vivo* оказывал противовоспалительное действие [78], этанольный экстракт листьев и его бутанольная фракция подавляли синтез оксида азота макрофагами RAW 264.7, но не ингибировали при этом активность циклооксигеназы-2 [79]. Установлен также противовоспалительный эффект этанольного экстракта и агримонолида на модели макрофагов линии RAW264.7, стимулированных липополисахаридом [80, 81], тилирозида и пилосанола N, которые снижали синтез оксида азота в макрофагах [40, 82]. Водный экстракт листьев может оказаться эффективным для лечения воспалительных заболеваний кожи, таких как псориаз и атопический дерматит [83].

<sup>6</sup> Вартанов С.С., Павлов А.Р., Ярополов А.И. 1992. Альдозоредуктаза: физиологическая роль, свойства и возможности регуляции активности. – Биохимия. 57(3): 323–341.

*Противоопухолевая цитотоксическая  
активность*

Метанольный экстракт подземной части и агримониин проявляют противоопухолевую активность на клетках саркомы S180, фибросаркомы Meth-A и карциномы молочной железы MM-2 *in vivo* [84, 85]. Водный экстракт надземной части дозозависимо оказался активным в отношении саркомы S180 *in vivo* и *in vitro*; доля ингибирования составила от 25 до 67%, контроль – циклофосфамид – 81% [86], этанольный экстракт – в отношении карциномы легких Льюиса [87]. Полисахарид APP активен в отношении клеток остеосаркомы линии U-2 OS, индуцируя активацию каспаз 3 и 9, а также подавлял рост клеток перевиваемой опухоли [88]. Агримониин индуцирует секрецию интерлейкина-1 (цитокина, медиатора воспаления и иммунитета) [89], этанольный экстракт надземной части – апоптоз клеток линии HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома) [90]. Агримониин проявляет цитотоксическую активность в отношении клеток линий MM2 и MH134 (гепатома) [91, 92], SGC7901 (рак желудка) [93], агрипинолы А–С – в отношении клеток линий HCT-116, MDA-MB-231 и PC-3 [15], зию-глюкозид II и олеаноловая кислота – в отношении клеток линии HeLa (аденокарцинома), отвар и 1 $\beta$ ,2 $\alpha$ ,19 $\alpha$ -тригидрокси-3-оксоурс-12-ен-28-овая кислота – в отношении клеток линий HL-60 (лейкемия) и MCF-7 (аденокарцинома молочной железы) [50, 94], этанольный экстракт – в отношении клеток рака желудка [87], клеток линии A549 (аденокарцинома легких) [73], водный экстракт – в отношении клеток линии SMMC-7721 (гепатоцеллюлярная карцинома) [95].

*Антибактериальная и антивирусная активность*

Антибактериальную активность проявляют спиртовой экстракт надземной части и пилосанола А–С в отношении *Staphylococcus aureus* [38, 96], водный экстракт надземной части – в отношении *Listeria monocytogenes* и *Escherichia coli* [97, 98], метанольный экстракт в отношении *Pseudomonas syringae* pv. *lacrymans*, *Ralstonia solanacearum* и *Pseudomonas syringae* pv. *tabaci* [12], петролейно-эфирный экстракт – в отношении *Pseudomonas aeruginosa* [99], спиртовой экстракт надземной части – в отношении *Micrococcus luteus* [96] и эфирное масло из надземной части в отношении *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Salmonella typhimurium* [43], спиртовой экстракт (часть растения не указана) – в отношении *Helicobacter pylori* [100]. Противовирусная активность обнаружена у метанольного экстракта всего растения в отношении ВИЧ-1 [101], этанольного экстракта всего растения в отношении вирусов гриппа H1N1, H3N2, группы В [102], а также у водного экстракта в отношении вируса герпеса 1 [103].

*Другие виды активности*

На модели болезни Альцгеймера водный экстракт листьев улучшает когнитивную функцию и углеводный обмен [104]. Агримофол ингибирует дифференциацию остеокластов, которые являются ключевым звеном в заболеваниях костной ткани, таких как ревматоидный артрит и остеопороз [105]. Водный экстракт надземной части обладает эстрогеноподобными свойствами на различных моделях [106, 107], этанольный экстракт (часть растения не указана) и 7-*O*- $\beta$ -D-глюкуро-нид апигенина – анальгезирующими *in vivo* [108, 109], бутанольный экстракт – сосудорасширяющими [110]. Полисахарид APP-AW надземной части в концентрациях 50 и 100 мг/мл оказывает цитопротективное действие, снижая апоптоз остеобластов, вызванный дексаметозоном [111–113], экстракт оказывает протективное действие на клетки фибробластов линии NIH3T3 при их поражении, вызванном бихроматом калия [114]. Агримониин обладает гепатопротективными свойствами в отношении производных Hep G2 клеток на моделях их поражений тарцином и (*mpet*)-бутилгидропероксидом [42]. Фракции водного и спиртового экстрактов снижают образование морщин [116], метанольный экстракт эффективен при акне [117], водный и этанольный экстракты ингибировали синтез меланина в клетках меланомы линии B16F10, и могут быть эффективны для отбеливания кожи в косметике [117, 118]. Пальмитиновая, урсоловая и торментовая кислоты ингибируют активность протеинтирозинфосфатазы 1B [53]. Водный экстракт надземной части, тилирозид, 3-метоксикверцетин, кверцетин, гликозиды кемпферола, апигенина, кверцетина, лютеолина дигидрокемпферола и таксифолина ингибируют активность ацетилхолинэстеразы [24, 25, 31, 72]. Этанольный экстракт надземной части усиливает инсектицидную активность гриба *Isaria javanica* (Ascomycota, Hymenocreales) в отношении белокрылки *Bemisia tabaci* (Hemiptera, Aleyrodoidea) [119].

Таким образом, к настоящему времени имеется достаточно разнообразная информация о наборе вторичных метаболитов *A. pilosa*, часть из которых, наряду с экстрактами и их фракциями, обладают важными фармакологическими и иными ценными для практики свойствами. Все это свидетельствует о перспективности дальнейших химических исследований и фармакологических испытаний этого вида. Не менее интересным (и важным) может оказаться и изучение свойств *A. pilosa* на фактическом материале из различных частей его широкого ареала.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в рамках государственного задания (AAA-A19-119031290052-1) Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

см. REFERENCES

**Secondary Metabolites and Pharmacological Properties of *Agrimonia pilosa* (Rosaceae)****A. L. Budantsev<sup>a</sup>\*, L. M. Belenovskaya<sup>a</sup>**<sup>a</sup>*Komarov Botanical Institute RAS, Saint-Petersburg, Russia*

\*e-mail: abudantsev@mail.ru

**Abstract**—Based on the summary of literature data, it was shown that various phenolic compounds (simple phenols, phenolic acids, flavonoids, catechins, isocoumarins, etc.), terpenoids and components from other groups of secondary metabolites are synthesized both in the underground and in the aerial parts of *A. pilosa*. Structural formulas are given for new compounds isolated from *A. pilosa*. Extracts, their fractions, as well as individual components, in particular, agrimonolide, agrimoniine, some flavonoids and triterpenoids had hypoglycemic, antioxidant, cytotoxic and other properties. Pisanols, extracts, and essential oil exhibited antibacterial activity. The review was based on papers listed in PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Chemical Abstracts and other bibliometric systems.

**Keywords:** *Artemisia pilosa*, flavonoids, catechins, isocoumarins, terpenoids, hypoglycemic, antioxidant, cytotoxic properties, antibacterial, antiviral activities

## ACKNOWLEDGMENTS

This work was performed as a part of State Assignment (AAA-A19-119031290052-1) of the Komarov Botanical Institute, Russian Academy of Sciences.

## REFERENCES

1. Wielgorskaya T. 1995. Dictionary of generic names of seed plants. New York. 570 p.
2. *Agrimonia* Linnaeus. — In: Flora of China. 2003. Vol 9.  
[http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora\\_id=2&taxon\\_id=100836](http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=100836)
3. Vydrina S.N. 1988. *Agrimonia* L. — In: Flora Sibiriae. T. 10. Novosibirsk. P. 121–122. (In Russian)
4. Rumjantsev S.D. 1996. *Agrimonia* L. — In: Plantae Vasculares Orientis Extremi Sovietici. T. 8. Saint Petersburg. P. 224–227. (In Russian)
5. Kamelin R.V. 2010. *Agrimonia* L. — In: Flora Europae Orientalis. T. 10. Petropoli. P. 467–470. (In Russian)
6. Le Q.U., Joshi R.K., Lay H.L., Wu M.C. 2018. *Agrimonia pilosa* Ledeb.: Phytochemistry, ethnopharmacology, pharmacology of an important traditional herbal medicine. — J. Pharmacogn. Phytochemistry. 7(4): 3202–3211.  
<https://www.phytojournal.com/archives/2018/vol7issue4/PartBB/7-4-685-633.pdf>
7. Sha S.Y. 1977. Elucidation of the structure of agrimophol. — Acta Chim. Sin. 35(1–2): 87–96.
8. Cheng C.L., Yu T.C., Wang H.C., Huang P.S., Chin K.W. 1978. Studies on the active principles of Shianhotsao — II. The structure of agrimol A, B, C, D and E. — Acta Chim. Sin. 36(1): 36–41.  
[http://sioc-journal.cn/Jwk\\_hxxb/EN/Y1978/V36/I1/35](http://sioc-journal.cn/Jwk_hxxb/EN/Y1978/V36/I1/35)
9. Li L.C., Cheng Y.P., Yu I.L., Li Y., Kai Y.C., Wang T.S., Chen J.S. 1978. Studies on the active principles of Shianhotsao. — Hua Hsueh Usueh Pao. 36(1): 43–48; Chem. Abstrs. 1979. 89: 146536.
10. Pei Y.H., Li X., Zhu T.R. 1989. Studies on the chemical constituents from the root-sprouts of *Agrimonia pilosa* Ledeb. — Yao Xue Xue Bao. 24(6): 431–437.
11. Yamaki M., Kashihara K., Ishiguro I., Takagi S. 1989. Antimicrobial principles of Xian he cao (*Agrimonia pilosa*). — Planta Med. 55(2): 169–170.  
<https://doi.org/10.1055/s-2006-961915>
12. Chun S.-B., Yang B.-R., Choi C.-W., Kim I.-S., Park K.-S. 2006. Antibacterial activities against plant pathogens and identification of agrimol B from *Agrimonia pilosa* Ledeb. — Korean J. Pest. Sci. 10(3): 230–236.  
<http://www.koreascience.or.kr/article/JAKO200607341621698.page>
13. Liu W.J., Hou X.Q., Chen H., Liang J.Y., Sun J.B. 2016. Chemical constituents from *Agrimonia pilosa* Ledeb. and their chemotaxonomic significance. — Nat. Prod. Res. 30(21): 2495–2499.  
<https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1198351>
14. Jiang Q., Ma J., Wang Y., Ding L., Chen L., Qiu F. 2014. Simultaneous determination of nine major constituents in *Agrimonia pilosa* Ledeb. by HPLC-DAD-ESI-MS/MS. — Anal. Methods. 6(12): 4373–4379.  
<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2014/ay/c4ay00042k>

15. Tang L., Fu L., Lu C., Hou X., Shan W., Zhan Z. 2017. New cytotoxic phloroglucinol derivatives from *Agrimonia pilosa*. – *Fitoterapia*. 118: 69–72.  
<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2017.02.010>
16. Linh N.V., Anh H.L.T., Yen D.T.H., Ky P.T., Hung V.M., Hien N.T.T., Hung T.Q., Cuc N.T., Dung D.T., Tai B.H., Kiem P.V. 2017. Phenolic components from the aerial parts of *Agrimonia pilosa*. – *Nat. Prod. Commun.* 12(7): 1079–1080.  
<https://doi.org/10.1177/1934578X1701200720>
17. Wang H., Liu Y., Wei S., Yan Z., Jin X. 2012. Comparative chemical composition of the essential oils obtained by microwave-assisted hydrodistillation and hydrodistillation from *Agrimonia pilosa* Ledeb. collected in three different regions of China. – *Chem. Biodivers.* 9(3): 662–668.  
<https://doi.org/10.1002/cbdv.201100239>
18. Yamato M. 1958. On the chemical structure of agrimonolide, a new constituent of *Agrimonia pilosa* Ledeb. I. – *Yakugaku Zasshi*. 78(10): 1086–1089.  
[https://doi.org/10.1248/yakushi1947.78.10\\_1086](https://doi.org/10.1248/yakushi1947.78.10_1086)
19. Pei Y.H., Li X., Zhu T.R. 1990. Studies on the structure of a new ellagic acid glycoside from the root-sprouts of *Agrimonia pilosa* Ledeb. – *Yao Xue Xue Bao*. 25(10): 798–800.
20. Shaldaeva T.M., Kostikova V.A., Khramova E.P. 2020. Phenolic compounds of *Agrimonia pilosa* (Rosaceae) in natural conditions and the introduction. – *Rastitel'nyi Mir Aziatskoj Rossii*. 4: 48–55. (In Russian)  
[https://doi.org/10.21782/RMAR1995-2449-2020-4\(48-55\)](https://doi.org/10.21782/RMAR1995-2449-2020-4(48-55))
21. Pei Y.H., Li X., Zhu T.R. 1989. Studies on the structure of a new isocoumarin glucoside of the root sprouts of *Agrimonia pilosa* Ledeb. *Yao Xue Xue Bao*. 24(11): 837–840.
22. Okuda T., Yoshida T., Kuwahara M., Memon M., Shingu T. 1982. Agrimoniin and potentillin, an ellagitannin dimer and monomer having an  $\alpha$ -glucose core. – *Chem. Commun.* 3: 163–164.  
<https://doi.org/10.1039/C39820000163>
23. Okuda T., Yoshida T., Kuwahara M., Memon M., Shingu T. 1984. Tannins of Rosaceous medicinal plants. I. Structure of potentillin, agrimonic acids A and B and agrimoniin, a dimeric ellagitannin. – *Chem. Pharm. Bull.* 32(6): 2165–2173.  
<https://doi.org/10.1248/cpb.32.2165>
24. Nguyen D.H., Seo U.M., Zhao B.T., Le D.D., Seong S.H., Choi J.S., Min B.S., Woo M.H. 2017. Ellagitannin and flavonoid constituents from *Agrimonia pilosa* Ledeb. with their protein tyrosine phosphatase and acetylcholinesterase inhibitory activities. – *Bioorg. Chem.* 72: 293–300.  
<https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2017.04.017>
25. Jung M., Park M. 2007. Acetylcholinesterase inhibition by flavonoids from *Agrimonia pilosa*. – *Molecules*. 12(9): 2130–2139.  
<https://doi.org/10.3390/12092130>
26. Liu X., Zhu L., Tan J., Zhou X., Xiao L., Yang X., Wang B. 2014. Glucosidase inhibitory activity and antioxidant activity of flavonoid compound and triterpenoid compound from *Agrimonia pilosa* Ledeb. – *BMC Complement. Alternat. Med.* 14. Art. n. 12.  
<https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-12>
27. Kim S.B., Hwang S.H., Suh H.W., Lim S.S. 2017. Phytochemical analysis of *Agrimonia pilosa* Ledeb., its antioxidant activity and aldose reductase inhibitory potential. – *Int. J. Mol. Sci.* 18(2): 379.  
<https://doi.org/10.3390/ijms18020379>
28. Kimura Y., Takido M., Yamanouchi S. 1968. Studies on the standardization of crude drugs. XI.: Constituent of *Agrimonia pilosa* var. *japonica*. – *Yakugaku Zasshi*. 88(10): 1355–1357.  
[https://doi.org/10.1248/yakushi1947.88.10\\_1355](https://doi.org/10.1248/yakushi1947.88.10_1355)
29. Pan Y., Liu H.X., Zhuang Y.L., Ding L.Q., Chen L.X., Qiu F. 2008. Studies on isolation and identification of flavonoids in herbs of *Agrimonia pilosa*. – *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 33(24): 2925–2928.
30. Anh H.L.T., Linh N.V. 2017. Flavonoids and flavan-3-ol from aerial part of *Agrimonia pilosa* Ledeb. – *J. Multidiscip. Engineer. Sci. Technol.* 4(10): 8346–8349. <http://www.jmest.org/wp-content/uploads/JMESTN42352427.pdf>
31. Seo U.M., Nguyen D.H., Zhao B.T., Min B.S., Woo M.H. 2017. Flavanonol glucosides from the aerial parts of *Agrimonia pilosa* Ledeb. and their acetylcholinesterase inhibitory effects. – *Carbohydr. Res.* 445: 75–79.  
<https://doi.org/10.1016/j.carres.2017.04.014>
32. Zhu L., Chen J., Tan J., Liu X., Wang B. 2017. Flavonoids from *Agrimonia pilosa* Ledeb.: Free radical scavenging and DNA oxidative damage protection activities and analysis of bioactivity-structure relationship based on molecular and electronic structures. – *Molecules*. 22(3). Art. n. 195.  
<https://doi.org/10.3390/molecules22030195>
33. Li H.R., Li Y.K., Xiao J., Yang C., Jiang M.Y., Tian K., Wang W., Li Y.H., Huang X.Z. 2020. Secondary metabolites isolated from *Agrimonia pilosa* Ledeb. – *Nat. Prod. Res.* 22: 1–8.  
<https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1779263>
34. Park M.J., Kang Y.H. 2020. Isolation of isocoumarins and flavonoids as  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from *Agrimonia pilosa* L. – *Molecules*. 25(11). Art. n. 2572.  
<https://doi.org/10.3390/molecules25112572>

35. Taira J., Nanbu H., Ueda K. 2009. Nitric oxide-scavenging compounds in *Agrimonia pilosa* Ledeb. on LPS-induced RAW264.7 macrophages. — Food Chem. 115(4): 1221–1227.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.01.030>
36. Kato H., Li W., Koike M., Wang Y., Koike K. 2010. Phenolic glycosides from *Agrimonia pilosa*. — Phytochemistry. 71(16): 1925–1929.  
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2010.08.007>
37. Pei Y.H., Li X., Zhu T.R., Wu L.J. 1990. Studies on the structure of a new flavonol glucoside of root-sprouts of *Agrimonia pilosa* Ledeb. — Yao Xue Xue Bao. 25(4): 267–270.
38. Kasai S., Watanabe S., Kawabata J., Tahara S., Mizutani J. 1992. Antimicrobial catechin derivatives of *Agrimonia pilosa*. — Phytochemistry. 31(3): 787–789.  
[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(92\)80015-7](https://doi.org/10.1016/0031-9422(92)80015-7)
39. Grochowski D.M., Skalicka-Woźniak K., Orhan I. E., Xiao J., Locatelli M., Piwowarski J.P., Granica S., Tomczyk M. 2017. A comprehensive review of agrimoniin. — Ann. N Y Acad. Sci. 1401(1): 166–180.  
<https://doi.org/10.1111/nyas.13421>
40. Taira J., Ohmine W., Ogi T., Nanbu H., Ueda K. 2012. Suppression of nitric oxide production on LPS/IFN- $\gamma$ -stimulated RAW264.7 macrophages by a novel catechin, pilosanol N, from *Agrimonia pilosa* Ledeb. — Bioorg. Med. Chem. Lett. 22(4): 1766–1769.  
<https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2011.12.086>
41. Kim H.W., Park J., Kang K.B., Kim T.B., Oh W.K., Kim J., Sung S.H. 2016. Acylphloroglucinolated catechin and phenylethyl isocoumarin derivatives from *Agrimonia pilosa*. — J. Nat. Prod. 79(9): 2376–2383.  
<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.6b00566>
42. Park E.J., Oh H., Kang T.H., Sohn D.H., Kim Y.C. 2004. An isocoumarin with hepatoprotective activity in Hep G2 and primary hepatocytes from *Agrimonia pilosa*. — Arch. Pharmacol. Res. 27(9): 944–946.  
<https://doi.org/10.1007/BF02975848>
43. Dhami D.S., Shah G.C., Kumar V., Joshi Y., Triparthi M., Bisht M. 2018. Essential oil composition and antibacterial activity of *Agrimonia pilosa* Ledeb. (Rosaceae). — Chem. Sci. Trans. 7(3): 499–505.  
<https://doi.org/10.7598/cst2018.1513>
44. Jin Z. 2006. Chemical components of essential oil from *Agrimonia pilosa* and its clinical recent advance. — Huaxi Yaoxue Zazhi. 21(5): 468–471; Chem Abstrs. 2007. 146: 468764.
45. Xu L.L., He Y., Feng X.L., Huang L.F., Wang Y.L. 2013. Analysis of the volatile chemical constituents of *Agrimonia pilosa* Ledeb. with gas chromatography-mass spectrometry and heuristic evolving latent projections. — Adv. Mat. Res. 781–784: 63–67.  
<https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.781-784.63>
46. Du C., Wang H., Feng X., Men Y., Li Y. 2015. Analysis of volatile constituents in *Agrimonia pilosa* Ledeb. from different origins by GC-MS. — Agric. Biotechnol. 4(2): 44–46. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20163388096>
47. Kouno J., Baba N., Ohni Y., Kawano N. 1988. Triterpenoids from *Agrimonia pilosa*. — Phytochemistry. 27(1): 297–299.  
[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(88\)80641-1](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)80641-1)
48. Ma J.-H., Jiang Q.-H., Chen Y., Nie X.-F., Yao T., Ding L.-Q., Zhao F., Chen L.-X., Feng Q. 2015. A new triterpenoid from the aerial parts of *Agrimonia pilosa*. — Nat. Prod. Commun. 10(12): 2041–2044.  
<https://doi.org/10.1177/1934578X1501001207>
49. An R.B., Kim H.C., Jeong G.S., Oh S.H., Oh H., Kim Y.C. 2005. Constituents of the aerial parts of *Agrimonia pilosa*. — Nat. Prod. Sci. 11(4): 196–198.
50. Zhao B.T., Nguyen D.H., Lee B.M., Seong S.H., Choi J.S., Min B.S., Woo M.H. 2017. PTP1B inhibitory and cytotoxic activities of triterpenoids from the aerial parts of *Agrimonia pilosa*. — Med. Chem. Res. 26(11): 2870–2878.  
<https://doi.org/10.1007/s00044-017-1986-7>
51. Wu H.-B., Lan X.-C., Wang W.-S. 2012. Chemical constituents from *Agrimonia pilosa* Ledeb. — Nat. Prod. Res. Dev. 24(1): 55–56, 65. [http://www.trcw.ac.cn/EN/volumn/volumn\\_1143.shtml#1](http://www.trcw.ac.cn/EN/volumn/volumn_1143.shtml#1)
52. Yamato M. 1962. Constituents of the rhizome of *Agrimonia pilosa* Ledeb., 3. — Kumamoto Pharm. Bull. 5: 54–55; Chem. Abstrs. 1964. 60: 5891.
53. Na B., Nguyen P.H., Zhao B.T., Vo Q.H., Min B.S., Woo M.H. 2016. Protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitory activity and glucosidase inhibitory activity of compounds isolated from *Agrimonia pilosa*. — Pharm. Biol. 54(3): 474–480.  
<https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1048372>
54. Lee Y.M., Nam S.Y., Kim Y.S., Jang H.H., Kim S.M., Kim H.R. 2013. Effects of *Agrimonia pilosa* Ledeb. on insulin resistance induced in high fat diet fed rats. — FASEB J. 27(S1): 630.14.  
[https://doi.org/10.1096/fasebj.27.1\\_supplement.630.14](https://doi.org/10.1096/fasebj.27.1_supplement.630.14)
55. Song L.L., Li D., Zhang M.X., Zhuang P.W., Yan Z.L., Li J.N., Deng Y.R., Zhang Y.J. 2013. Tiliroside isolated from *Agrimonia pilosa* Ledeb.: Enhanced adiponectin secretion and glut4 translocation in 3t3-l1 cells. — Latin Am. J. Pharmacy. 32(4): 524–530. [http://www.latajpharm.org/resumenes/32/4/LAJOP\\_32\\_4\\_1\\_9.pdf](http://www.latajpharm.org/resumenes/32/4/LAJOP_32_4_1_9.pdf)
56. Jang H.H., Nam S.Y., Kim M.J., Kim J.B., Choi J.S., Kim H.R., Lee Y.M. 2017. *Agrimonia pilosa* Ledeb. aqueous extract improves impaired glucose tolerance in high-fat diet-fed rats by decreasing the inflammatory response. — BMC Com-

- plement. Altern. Med. 17(1). Art. n. 442.  
<https://doi.org/10.1186/s12906-017-1949-z>
57. Teng H., Chen L., Song H. 2016. The potential beneficial effects of phenolic compounds isolated from *Agrimonia pilosa* Ledeb. on insulin-resistant hepatic HepG2 cells – Food Funct. 7(10): 4400–4409.  
<https://doi.org/10.1039/C5FO01067E>
  58. Guo T., Zhu L., Tan J., Zhou X., Xiao L., Liu X., Wang B. 2015. Promoting effect of triterpenoid compound from *Agrimonia pilosa* Ledeb. on preadipocytes differentiation via up-regulation of PPAR $\gamma$  expression. – Pharmacogn. Mag. 11(41): 219–225.  
<https://doi.org/10.4103/0973-1296.149741>
  59. Zhu L., Tan J., Lou D., Guo T., Wang B. 2017. The effects of flavonoid compound from *Agrimonia pilosa* Ledeb. on promoting 3T3-L1 preadipocytes differentiation by activating PPAR $\gamma$  partially. – Med. Chem. Res. 26(11): 2920–2928.  
<https://doi.org/10.1007/s00044-017-1991-x>
  60. Ahn E.K., Lee J.A., Seo D.W., Hong S.S., Oh J.S. 2012. 1 $\beta$ -Hydroxy-2-oxopomolic acid isolated from *Agrimonia pilosa* extract inhibits adipogenesis in 3T3-L1 cells. – Biol. Pharm. Bull. 35(5): 643–649.  
<https://doi.org/10.1248/bpb.35.643>
  61. Kim S.M., Lee Y.M., Kim M.-J., Nam S.-Y., Kim S.-H., Jang H.-H. 2013. Effects of *Agrimonia pilosa* Ledeb. water extract on  $\alpha$ -glucosidase inhibition and glucose uptake in C2C12 skeletal muscle cells. – Korean J. Food Nutr. 26(4): 806–813.  
<https://doi.org/10.9799/ksfan.2013.26.4.806>
  62. Vartanov S.S., Pavlov A.R., Yaropolov A.I. 1992. Aldose reductase: physiological role, properties, and activity regulation. – Biokhimiya. 57(3): 323–341. (In Russian)  
<https://biochemistrymoscow.com/f/1992/1992-03-0323-9akxf9uv.pdf>
  63. Lee J.A., Ahn E.-K., Hong S.S., Oh J.S. 2012. Anti-obesity effect of ethyl acetate extracts from *Agrimonia pilosa* Ledeb. in 3T3-L1 preadipocytes. – J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 41(2): 161–167.  
<https://doi.org/10.3746/jkfn.2012.41.2.161>
  64. Wang J.P., Hsu M.F., Teng C.M. 1984. Antihemostatic effect of Hsien-Ho-T0 sao (*Agrimonia pilosa*). – Am. J. Chin. Med. 12(1–4): 116–123.  
<https://doi.org/10.1142/S0192415X8400012X>
  65. Wang J.P., Hsu M.F., Teng C.M. 1985. Antiplatelet effect of Hsien-Ho-T'sao (*Agrimonia pilosa*). – Am. J. Chin. Med. 13: 109–118.  
<https://doi.org/10.1142/S0192415X85000150>
  66. Hsu M.F., Young J.H., Wang J.P., Teng C.M. 1987. Effect of Hsien-Ho-T'sao (*Agrimonia pilosa*) on experimental thrombosis in mice. – Am. J. Chin. Med. 15(1–2): 43–51.  
<https://doi.org/10.1142/S0192415X87000060>
  67. Fei X., Yuan W., Jiang L., Wang H. 2017. Opposite effects of *Agrimonia pilosa* Ledeb. aqueous extracts on blood coagulation function. – Ann. Transl. Med. 5(7). Art. n. 157.  
<https://doi.org/10.21037/atm.2017.03.17>
  68. Liancai Z., Jun T., Bochu W., Rui H., Yuping L., Chao Z. 2009. Antioxidant activities of aqueous extract from *Agrimonia pilosa* Ledeb. and its fractions. – Chem. Biodiver. 6(10): 1716–1726.  
<https://doi.org/10.1002/cbdv.200800248>
  69. Zhu L., Tan J., Wang B., He R., Liu Y., Zheng C. 2009. Antioxidant activities of aqueous extract from *Agrimonia pilosa* Ledeb. and its fractions. – Chem. Biodivers. 6(10): 1716–1726.  
<https://doi.org/10.1002/cbdv.200800248>
  70. Kim A.-R., Jeong G.-T. 2015. Study on antioxidant activity of *Smalanthus sonchifolius*, *Agrimonia pilosa*, and *Lithospermum erythrorhizon* extract fractions. – KSBB J. 30(6): 302–306.  
<https://doi.org/10.7841/ksbbj.2015.30.6.302>
  71. Kubínová R., Švajdlenka E., Jankovská D. 2016. Anticholinesterase, antioxidant activity and phytochemical investigation into aqueous extracts from five species of *Agrimonia* genus. – Nat. Prod. Res. 30(10): 1174–1177.  
<https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1043552>
  72. He C., Ji X., Pan Y., Wang H., Wang K., Liang M., Yang L. 2010. Antioxidant activity of alcoholic extract of *Agrimonia pilosa* Ledeb. – Med. Chem. Res. 19(5): 448–461.  
<https://doi.org/10.1007/s00044-009-9201-0>
  73. Le Q.U., Lay H.L., Wu M.C. 2018. Antioxidant activities and A549 lung adenocarcinomic cells against capacity from various extracts of *Agrimonia pilosa* Ledeb. – J. Ayurved. Herb. Med. 4(3): 114–119  
[http://www.ayurvedjournal.com/JAHM\\_201843\\_04.pdf](http://www.ayurvedjournal.com/JAHM_201843_04.pdf)
  74. Hah D.-S., Kim C.-H., Kim E., Kim J.-S. 2009. Evaluation of antioxidative activity of *Agrimonia pilosa* Ledeb. leaves on non-lipid oxidative damage. – Toxicol. Res. 25(4): 243–251.  
<https://doi.org/10.5487/TR.2009.25.4.243>
  75. Kim C.Y., Yu Q.M., Kong H.J., Lee J.Y., Yang K.M., Seo J.S. 2020. Antioxidant and anti-inflammatory activities of *Agrimonia pilosa* Ledeb. extract. – Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2020. Art. n. 8571207.  
<https://doi.org/10.1155/2020/8571207>

76. Chen L., Teng H., Cao H., Xiao J. 2016. 257-Agrimoniolide and desmethylagrimoniolide from *Agrimonia pilosa* Ledeb. induced HO-1 expression in HepG2 Cells through Nrf2-transduction and P38 inactivation. – Free Radical Biol. Med. 100. Suppl.: S115.  
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.10.298>
77. Kim D.-S., Park K.-E., Kwak Y.-J., Bae M.-K., Bae S.-K., Jang I.-S., Jang H.-O. 2020. *Agrimonia pilosa* Ledeb. root extract: anti-inflammatory activities of the medicinal herb in LPS-induced inflammation. – Am. J. Chin. Med. 48(8): 1875–1893.  
<https://doi.org/10.1142/S0192415X20500949>
78. Kim J.J., Jiang J., Shim D.W., Kwon S.C., Kim T.J., Ye S.K., Kim M.K., Shin Y.K., Koppula S., Kang T.B., Choi D.K., Lee K.H. 2012. Anti-inflammatory and anti-allergic effects of *Agrimonia pilosa* Ledeb. extract on murine cell lines and OVA-induced airway inflammation. – J. Ethnopharmacol. 140(2): 213–221.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.12.035>
79. Jung C.H., Kim J.H., Park S., Kweon D.H., Kim S.H., Ko S.G. 2010. Inhibitory effect of *Agrimonia pilosa* Ledeb. on inflammation by suppression of iNOS and ROS production. – Immunol. Invest. 39(2): 159–170.  
<https://doi.org/10.3109/08820130903501790>
80. Chen L., Teng H., Fang T., Xiao J. 2016. Agrimoniolide from *Agrimonia pilosa* suppresses inflammatory responses through down-regulation of COX-2/iNOS and inactivation of NF- $\kappa$ B in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. – Phytomedicine. 23(8): 846–855.  
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.03.016>
81. Hwang J.H., Joo H.N., Kim W.K., Bae H.S. 2016. Effects of *Agrimoniae Herba* 30% ethanol extract on LPS-induced inflammatory responses in RAW264.7 macrophage cells. – Korean J. Herbol. 31(2): 63–69.  
<https://doi.org/10.6116/kjh.2016.31.2.63>
82. Jin X., Song S., Wang J., Zhang Q., Qiu F., Zhao F. 2016. Tiliroside, the major component of *Agrimonia pilosa* Ledeb. ethanol extract, inhibits MAPK/JNK/p38-mediated inflammation in lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 macrophages. – Experim. Therap. Med. 12(1): 499–505.  
<https://doi.org/10.3892/etm.2016.3305>
83. Nam Y.-R., Kim H. J., Kim Y.-M., Chin Y.-W., Bae H. S., Kim W. K., Nam J. H. 2017. *Agrimonia pilosa* leaf extract accelerates skin barrier restoration by activation of transient receptor potential vanilloid 3. – J. Dermatol. Sci. 86(3): 255–258.  
<https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2017.03.003>
84. Koshiura R., Miyamoto K., Ikeya Y., Taguchi H. 1985. Antitumor activity of methanol extract from roots of *Agrimonia pilosa* Ledeb. – Japan. J. Pharmacol. 38(1): 9–16.  
<https://doi.org/10.1254/jjp.38.9>
85. Miyamoto K., Koshiura R., Ikeya Y., Taguchi H. 1985. Isolation of agrimoniin, an antitumor constituent, from the roots of *Agrimonia pilosa* Ledeb. – Chem. Pharm. Bull. 33(9): 3977–3981.  
<https://doi.org/10.1248/cpb.33.3977>
86. Wang X., Wang H., Zhang C., Zhang K. 2013. Experimental study on inhibition of S180 tumor cells by *Agrimonia pilosa* extract. – Afr. J. Tradit. Complement. Alternat. Med. 10(3): 475–479.  
<https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i3.14>
87. Choi S.-J., Baik J.-W., Park J.-H., Jun C.-Y., Choi Y.-K., Ko S.-G. 2009. Mechanism of apoptosis and tumor growth inhibition of *Agrimonia pilosa* Ledebour (APL) *in vitro* and *in vivo*. – J. Internal Korean Med. 30(2): 399–409.  
[https://www.jikm.or.kr/upload/pdf/200907/13\[1\].pdf](https://www.jikm.or.kr/upload/pdf/200907/13[1].pdf)
88. Huang W., Deng H., Jin S., Ma X., Zha K., Xie M. 2018. The isolation, structural characterization and anti-osteosarcoma activity of a water soluble polysaccharide from *Agrimonia pilosa*. – Carbohydr. Polym. 187: 19–25.  
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.01.047>
89. Murayama T., Kishi N., Koshiura R., Takagi K., Furukawa T., Miyamoto K. 1992. Agrimoniin, an antitumor tannin of *Agrimonia pilosa* Ledeb., induces interleukin-1. – Anticancer Res. 12(5): 1471–1474.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1444208/>
90. Nho K.J., Chun J.M., Kim H.K. 2011. *Agrimonia pilosa* ethanol extract induces apoptotic cell death in HepG2 cells. – J. Ethnopharmacol. 138(2): 358–363.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.09.008>
91. Miyamoto K., Kishi N., Koshiura R. 1987. Antitumor effect of agrimoniin, a tannin of *Agrimonia pilosa* Ledeb., on transplantable rodent tumors. – Japan. J. Pharmacol. 43(2): 187–195.  
<https://doi.org/10.1254/jjp.43.187>
92. Miyamoto K., Kishi N., Murayama T., Furukawa T., Koshiura R. 1988. Induction of cytotoxicity of peritoneal exudate cells by agrimoniin, a novel immunomodulatory tannin of *Agrimonia pilosa* Ledeb. – Cancer Immunol. Immunother. 27(1): 59–62.  
<https://doi.org/10.1007/BF00205759>
93. Wang B.-Q., Jin Z.-X. 2011. Agrimoniin induced SGC7901 cell apoptosis associated mitochondrial transmembrane potential and intracellular calcium concentration. – J. Med. Plants Res. 5(15): 3513–3519.  
<https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-full-text-pdf/8934EE220027>

94. Gao K., Zhou L., Chen J., Li F., Zhang L. 2000. Experimental study on decoctum *Agrimonia pilosa* Ledeb-induced apoptosis in HL-60 cells in vitro. — *Zhong Yao Cai*. 23(9): 561–562.
95. Zou X., Zhang K., Chen J., Huang D., Zhu J., Zhu X., Lv N. 2013. Anti-tumor effects of *Agrimonia pilosa* Ledeb. on SMMC-7721 hepatocellular carcinoma cells and its mechanisms. — *Chongqing Medicine*. 32: 3929–3931, 3934. [http://caod.oriprobe.com/articles/40162503/Anti\\_tumor\\_effects\\_of\\_Agrimonia\\_Pilosa\\_Ledeb\\_on\\_SMMC\\_7721\\_hepatocellu.htm](http://caod.oriprobe.com/articles/40162503/Anti_tumor_effects_of_Agrimonia_Pilosa_Ledeb_on_SMMC_7721_hepatocellu.htm)
96. Gonchig E., Erdenebat S., Togtoo O., Bataa S., Gendaram O., Kim Y.S., Ryu S.Y. 2008. Antimicrobial activity of Mongolian medicinal plants. — *Nat. Prod. Sci*. 14(1): 32–36.
97. Lee E.-S., Seo B.-I. 2003. Growth inhibition of *Escherichia coli* KCTC 2441 by *Agrimonia pilosa* Ledeb. extract. — *Korea J. Herbology*. 18(1): 15.
98. McMurray R.L., Ball M.E.E., Tunney M.M., Corcionivoschi N., Situ C. 2020. Antibacterial activity of four plant extracts extracted from traditional Chinese medicinal plants against *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, and *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *enteritidis*. — *Microorganisms*. 8(6). Art. n. 962. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8060962>
99. Bae J.-H., Sohn M.-F. 2005. Effect of *Agrimonia pilosa* Ledeb. extract on the growth of food-borne pathogens. — *J. Nutr. Health*. 38(2): 112–116.
100. Lee J.H., Park J.S. 2019. Antibacterial effect of traditional food ingredients for healthcare on *Helicobacter pylori*. — *Technol Health Care*. 27(5): 509–518. <https://doi.org/10.3233/THC-191735>
101. Min B.S., Kim Y.H., Tomiyama M., Nakamura N., Miyashiro H., Otake T., Hattori M. 2001. Inhibitory effects of Korean plants on HIV-1 activities. — *Phytother. Res*. 15(6): 481–486. <https://doi.org/10.1002/ptr.751>
102. Shin W.J., Lee K.H., Park M.H., Seong B.L. 2010. Broad-spectrum antiviral effect of *Agrimonia pilosa* extract on influenza viruses. — *Microbiol. Immunol*. 54(1): 11–19. <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2009.00173.x>
103. Li Y., Ooi L.S., Wang H., But P.P., Ooi V.E. 2004. Antiviral activities of medicinal herbs traditionally used in southern mainland China. — *Phytother. Res*. 18(9): 718–722. <https://doi.org/10.1002/ptr.1518>
104. Park S., Kang S., Kim D.S., Moon B.R. 2017. *Agrimonia pilosa* Ledeb., *Cinnamomum cassia* Blume, and *Lonicera japonica* Thunb. protect against cognitive dysfunction and energy and glucose dysregulation by reducing neuroinflammation and hippocampal insulin resistance in  $\beta$ -amyloid-infused rats. — *Nutr. Neurosci*. 20(2): 77–88. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2015.1135572>
105. Cao J., Wang S., Wei C., Lin H., Zhang C., Gao Y., Xu Z., Cheng Z., Sun W.-C., Wang H.-B. 2021. Agrimophol suppresses RANKL-mediated osteoclastogenesis through Blimp1-Bcl6 axis and prevents inflammatory bone loss in mice. — *Int. Immunopharmacol*. 90. Art. n. 107137. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107137>
106. Lee Y.M., Kim J.B., Bae J.H., Lee J.S., Kim P.S., Jang H.H., Kim H.R. 2012. Estrogen-like activity of aqueous extract from *Agrimonia pilosa* Ledeb. in MCF-7 cells. — *BMC Complement. Alternat. Med*. 12. Art. n. 260. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-260>
107. Jang H.H., Bae J.H., Kim M.J., Park M.Y., Kim H.R., Lee Y.M. 2020. *Agrimonia pilosa* Ledeb. ameliorates hyperglycemia and hepatic steatosis in ovariectomized rats fed a high-fat diet. — *Nutrients*. 12(6). Art. n. 1631. <https://doi.org/10.3390/nu12061631>
108. Park S.H., Sim Y.B., Kang Y.J., Lee J.K., Lim S.S., Suh H.W. 2012. Effect of *Agrimonia pilosa* Ledeb. extract on the antinociception and mechanisms in mouse. — *Korean J. Physiol. Pharmacol*. 16(2): 119–123. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2012.16.2.119>
109. Feng J.H., Lee H.J., Kim S.B., Jung J.S., Lim S.S., Suh H.W. 2019. Antinociceptive effect of single components isolated from *Agrimonia pilosa* Ledeb. extract. — *Sci. Pharmaceut*. 87(3). Art. n. 18. <https://doi.org/10.3390/scipharm87030018>
110. Hua C.-L., Lee J.-K., Cho K.-H., Kwon T.-O., Kwon J.-W., Kim J.-S., Lee H.-S., Kang D.-G. 2006. Mechanism of the vascular relaxation induced by butanol extract of *Agrimonia pilosa*. — *Korean J. Pharmacogn*. 37(2): 67–73. [https://ocean.kisti.re.kr/download/volume/kspmc/HKSOBF/2006/v37n2s145/HKSOBF\\_2006\\_v37n2s145\\_67.pdf](https://ocean.kisti.re.kr/download/volume/kspmc/HKSOBF/2006/v37n2s145/HKSOBF_2006_v37n2s145_67.pdf)
111. Huang W., Deng H., Jin S., Yang W., Wang H., Meng C., Wang H., Yang S. 2019. A polysaccharide from dried aerial parts of *Agrimonia pilosa*: Structural characterization and its potential therapeutic activity for steroid-induced necrosis of the femoral head (SANFH). — *Carbohydr. Polym*. 214: 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.03.004>
112. Huang W., Jin S., Yang W., Tian S., Meng C., Deng H., Wang C., Wang H. 2020. *Agrimonia pilosa* polysaccharide and its sulfate derivatives facilitate cell proliferation and osteogenic differentiation of MC3T3-E1 cells by targeting miR-107. — *Int. J. Biol. Macromol*. 157: 616–625. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.11.213>
113. Huang W., Jin S., Yang W., Tian S., Meng C., Deng H., Wang H. 2020. Protective effect of *Agrimonia pilosa* polysaccharides on dexamethasone-treated MC3T3-E1 cells via Wnt/ $\beta$ -Catenin pathway. — *J. Cell. Mol. Med*. 24(3): 2169–2177. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14868>



114. Lee J.-H., Seo Y.M. 2019. Protective effect of *Agrimonia pilosa* var. extract on cultured NIH3T3 fibroblasts damaged by potassium dichromate. – Korean J. Clin. Lab. Sci. 51(2): 205–213. <https://doi.org/10.15324/kjcls.2019.51.2.205>
115. Yoon J.-Y., Lee S.-Y., Jun H.-J., Lee J.-Y. 2012. Anti-aging effects of solvent fraction from *Agrimonia pilosa* L. extracts. – J. Appl. Biol. Chem. 55(1): 35–39. <https://doi.org/10.3839/jabc.2011.056>
116. Kim H.-J., Lim H.-W., Kim B.-H., Kim H.-S., Choi S.-W., Yoon C.S. 2006. Studies on the anti-acne effect of *Agrimonia pilosa* Ledeb. – J. Soc. Cosmetic Sci. Korea. 32(1): 53–58. [http://journal.sesk.or.kr/past/Download.asp?ftproof=https://kiss15.kstudy.com/kiss5/inFTP\\_Journal.asp&inst\\_key=6138&a\\_imag=2i000736.pdf&isDownLoad=0](http://journal.sesk.or.kr/past/Download.asp?ftproof=https://kiss15.kstudy.com/kiss5/inFTP_Journal.asp&inst_key=6138&a_imag=2i000736.pdf&isDownLoad=0)
117. Kim D.-H., An B.-J., Lee J.-Y. 2011. Whitening activities of the *Agrimonia pilosa* L. extracts. – J. Appl. Biol. Chem. 54(4): 284–289. <https://doi.org/10.3839/jabc.2011.046>
118. Kim H.-S. 2015. Physiological activities of *Agrimonia pilosa* extract. – Korean J. Food Preserv. 22(2): 261–266. <https://doi.org/10.11002/kjfp.2015.22.2.261>
119. Guo H., Qu Y. 2019. Improvement on natural enemies of *Bemisia tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae) using extracts of *Agrimonia pilosa*. – J. Econ. Entomol. 112(4): 1581–1586. <https://doi.org/10.1093/jee/toz074>