Дэгжин шиваантиг *(Pyrethrum pulchrum ledeb)* ургамлын химийн бүтэц бүрэлдэхүүн, *In vitro* орчинд хавдрын эсийн эсрэг идэвхийг судалсан дүн

*Э.Уугангэрэл[1,6], Н.Сувд[2], К.Фаец[3], Х.М.Даазе[4], В.Боланд[3], Г.Чойжамц[5], Д.Эрдэнэчимэг[6], Д.Энхмаа[1]**

[1]АШУҮИС-ийн Био-Анагаахын Сургууль, [2]АШУҮИС-ийн Эм Зүйн Сургууль, [3]Макс Планкийн нэрэмжит Химийн Экологийн Хүрээлэн, [4]Лейбницийн нэрэмжит Байгалийн Бүтээгдэхүүний Судалгаа ба Халдварын Биологийн Хүрээлэн, [5]Оточ Манрамба Их сургууль, [6]МУИС-ийн Хэрэглээний Шинжлэх Ухаан Инженерчлэлийн Сургууль

uugangerel@mnums.edu.mn

Түлхүүр үг

Сесквитерпент лактон, флавоноид, фенолт нэгдэл, спектроскопийн арга, цусны хорт хавдар, антиоксидант

Товч утга

Дэгжин шиваантиг ургамлын био-идэвхэд суурилсан химийн бүтэц бүрэлдэхүүний судалгаагаар метанол ханднаас 26 төрлийн бодисыг химийн цэвэр төлөв байдлаар ялган авч, бүтэц байгуулалтыг ӨИШХ-МС, өндөр нарийвчлалт-МС болон ^{1}H, ^{13}C, COSY, HSQC, HMBC, NOESY, CD спектроскопийн аргууд ашиглан таньж тодорхойлов. Судалгааны дүнд сесквитерпений анги бүлгийн 5 (1-5), флавоноидын 14 (6-19), кафеоилхининий хүчлийн уламжлалд хамаарах 4 бодис (20-23) болон тетракумароил спермин (24), тиофен спирт (25), триптофаны (26) бүтцийг тогтоосноос сесквитерпент лактоны бүлгийн хоёр байгалийн шинэ нэгдлийг (1, 2) нээн илрүүлсэн. Бодисуудын хавдрын эсийн өсөлтийг дарангуйлах ба эс хордуулах идэвхийг судалсны дүнд арглабин (3) болон хризоспленетиныг (19) хорт хавдрын эсрэг хүчтэй үйлчлэлтэйг баталсан бөгөөд 1, 3, 18, 19 нэгдлүүд цусны хорт хавдрын эсийн (THP-1, K-562) эсрэг хүчтэй үйлчлэлтэй болохыг анх удаа судлан тогтоов. Мөн 20, 21 нэгдлүүд хүчтэй антиоксидант идэвхтэй байв.

Үндэслэл

Монгол орны ургамлын аймагт 3127 зүйл, дэд зүйлийн гуурст ургамал бүртгэгдээд байгаагийн 900 орчим зүйл нь эмийн түүхий эдээр ашиглагддаг. Эмийн ургамал, түүнтэй холбоотой уламжлалт мэдлэгийг эдийн засгийн үнэ цэнэ бүхий материаллаг баялаг бүтээх чадвартай нөөц хэмээн үздэг төдийгүй орчин үед шинэ бүтээгдэхүүн, шинжлэх ухааны шинэ нээлтүүдийг гаргах үндэс суурь болсоор байна. Монголын уламжлалт анагаах ухаанд ургамлыг өвөрмөц эм, тан, жор хэлбэрээр олон мянган жилийн турш хэрэглэсээр ирсэн онцлогтой боловч шинжлэх ухааны түвшинд хараахан судлагдаагүй эмийн ургамлууд өнөөг хүртэл байсаар байна. Тэдгээрийн нэг төлөөлөл бол Төв Ази, Өмнөд сибирийн нутгаар тархан ургадаг Дэгжин шиваантиг (Pyrethrum pulchrum Ledeb.) юм. Тус ургамал нь Минжаннагбо (སྨིན་བྱེ་ཆེག་མཛོད་ཅེན་སྐ། Ming-chen-nak-po) нэрээр нутгийн иргэдийн дунд алдаршсан, хоолой өвдөх, халуурах үед газрын дээд хэсгийг нь усанд хандлан хэрэглэдэг эмийн ургамал төдийгүй Монгол Төвөд анагаах ухааны 28 жорын найрлаганд ордог байна. Төвөд үгийн их тайлбар тольд тодорхойлсноор Минжаннагбог "Тан эмийн язгуурт багтах ба амт нь гашуун, шингэсний дараа амт нь сэрүүн. Чадал нь боом өвчин, нян, хавдсаныг дарна. Хий, цусаар биеийн дээд хэсэг хатгуулахад тустай, хорын халууныг арилгана" хэмээжээ. Өнөө цагт Дэгжин шиваантиг нь байгалийн жамаар нөхөн сэргэх чадвар хязгаарлагдмал, тархац, нөөц багатай, устаж болзошгүй Монгол орны ховор ургамалд хамаарч байна. Сүүлийн үеийн судалгаагаар ховор, нэн ховордсон ургамал нь бусад ботаникийн эх сурвалжуудаас эмийн идэвхт бодисуудыг нээн илрүүлэхэд илүү өндөр чадамжтай эх үүсвэр болохыг тогтоожээ. Иймд Дэгжин шиваантиг ургамлыг судалгааны эргэлтэд оруулах, уламжлалт хэрэглээг орчин цагийн шинжилгээний арга аргачлалаар судлан нотолгоожуулах шаардлагатай гэж үзлээ.

Зорилго, зорилт

Дэгжин шиваантиг ургамлын газрын дээд хэсгээс биологийн идэвхт химийн нэгдлүүдийг цэвэр төлөв байдлаар гарган авч, молекулын бүтэц байгуулалтыг таньж тодорхойлох, тэдгээр

нэгдлүүдийн хорт хавдрын эсийн эсрэг болон антиоксидант идэвхийг судлан тогтоох

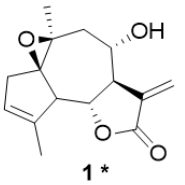
Арга аргачлал

Ургамлын 80% метанол ханднаас уусгагчийн туйлт чанарыг ихэсгэх дарааллаар н-гексан, этилацетат, н-бутанол, усан ханд бэлтгэж, эдгээр хандны бактерийн эсрэг идэвхийг цаасан дискийн аргаар тодорхойлов. Бактерийн эсрэг идэвхтэй н-гексан, этилацетатын хандыг сонгон авч баганат хроматограф (Sephadex-LH20, Chromabond C18) болон өндөр идэвхт шингэний хроматограф (HPLC), өндөр идэвхт шингэний хроматограф-масс спектрометр (HPLC-MS), өндөр нарийвчлалт масс спектрометр (HR-ESI-MS), 1 ба 2 хэмжээст цөмийн соронзон резонанс (NMR: ^{1}H, ^{13}C, COSY, HSQC, HMBC, NOESY), циркуляр дихроизмын (CD) спектроскопийн аргуудаар химийн бүрэлдэхүүн, бүтцийг тогтоох судалгааг хийсэн. Гарган авсан химийн цэвэр нэгдлүүдийн хавдрын эсийн өсөлтийг дарангуйлах болон эс хордуулах идэвхийг хүний 5 төрлийн (K-562, THP-1, A549, HUVEC, HeLa) эсийн эсрэг амьдрах чадвартай эсийн тоог тодорхойлох колориметрийн шинжилгээг (CellTiter Blue, метилен хөх урвалжууд) ашиглан[8] судалж, үр дүнг GI_{50} ба CC_{50} утгаар илэрхийлэв. Түүнчлэн зарим фенолт нэгдлүүдийн антиоксидант идэвхийг DPPH радикал зайлуулах аргаар тодорхойллоо.

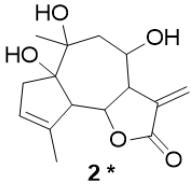
Үр дүн

Дэгжин шиваантиг ургамлын газрын дээд хэсгээс бэлтгэсэн 80% метанол хандыг уусгагчийн туйлт чанарыг ихэсгэх дарааллаар гексан, этилацетат, бутанолоор бүлэглэн хуваасны дүнд 2.4 г гексан, 4.1 г этилацетат, 1.6 г бутанол, 18 г усан ханд гарган авав. Эдгээр хандны грам эерэг ба грам сөрөг бактерийн ургалтыг дарангуйлах идэвхийг цаасан дискийн арга ашиглан тодорхойлсны дүнд ургамлын метанол ханд S. epidermidis, M. luteus, S. aureus, B. subtilis грам (+) бактериудын ургалтыг 16.4, 11.8, 11.4, 11.0 мм хүрээ үүсгэн дарангуйлсан ба этилацетат, гексан ханд B. subtilis бактерийн ургалтыг 15 ба 20 мм хүрээ үүсгэн дарангуйлж байв. Иймд бактерийн эсрэг үйлдэл үзүүлсэн этилацетат ба гексан хандыг сонгон авч, хроматографийн аргуудаар бүлэглэн ялгаж фракцуудад хуваав. Тэдгээрийн био-идэвхжлийг B. subtilis грам (+) бактерийн эсрэг туршсан бөгөөд идэвх үзүүлсэн фракцуудаас БХ, ӨИШХ, ӨИШХ-МС-ийн аргуудыг дахин давтан хэрэглэх замаар 26 төрлийн химийн нэгдлийг ялган авч, молекулын бүтэц байгуулалтыг тогтоов.

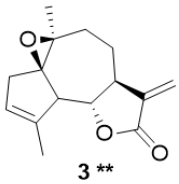
Таньж тодорхойлсон нэгдлүүдийн молекулын бүтэц байгуулалтыг 1-р зурагт нэгтгэн үзүүллээ. Эдгээрээс флавоноидын ангиллын 7, 13-16 бодисууд болон кофеоилхининий хүчлийн (КХХ) уламжлалын 20, 23 бодисыг APCI эх үүсвэртэй ӨИШХ-МС-ийн багажинд баригдах хугацаа, массын задаргаагаар нь стандарт бодисуудтай харьцуулан бүтэц байгууламжийг тогтоов. Бусад бодисуудыг химийн цэвэр төлөв байдлаар ялган авч өндөр нарийвчлалт масс спектрометр (HR-ESI-MS), ӨИШХ-МС (HPLC-APCI-MS, HPLC-ESI-MS), 1 ба 2 хэмжээст (^{1}H ба ^{13}C ЦСР, ^{1}H-^{1}H COSY, HSQC, HMBC, NOESY) ЦСР-ын болон CD спектроскопийн аргууд ашиглан нэгдлүүдийн молекулын бүтцэд тайлал хийв.



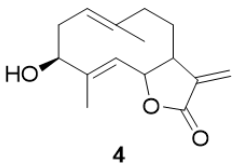
1 *



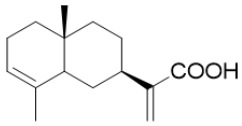
2 *



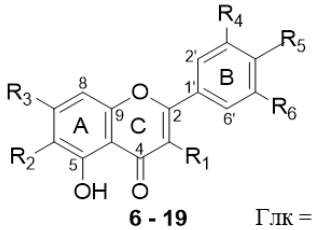
3 **



4

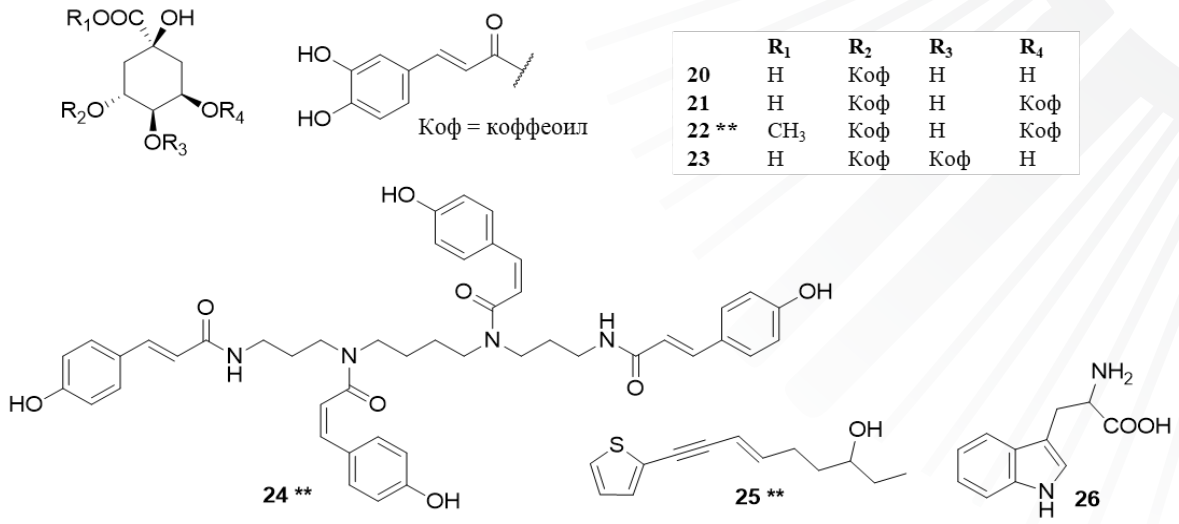


5 **



6 - 19 Глк = гликозид

	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6
6	H	H	OH	H	OH	H
7	H	H	OH	OH	OH	H
8 **	H	C-глк	OH	H	OH	H
9 **	H	C-глк	OH	OH	OH	H
10	H	H	O- глк	H	OH	H
11 **	H	H	O-малонил- глк	H	OH	H
12	H	H	O- глк	OH	OH	H
13 **	O-глк	H	OH	OCH_3	OH	H
14	H	H	OH	OCH_3	OH	H
15	H	OCH_3	OCH_3	OH	OH	H
16	OCH_3	H	OH	OH	OCH_3	H
17	H	H	OH	OCH_3	OH	OCH_3
18	OCH_3	OCH_3	OH	OCH_3	OH	H
19	OCH_3	OCH_3	OCH_3	OCH_3	OH	H



	R_1	R_2	R_3	R_4
20	H	Коф	H	H
21	H	Коф	H	Коф
22 **	CH_3	Коф	H	Коф
23	H	Коф	Коф	H

Зураг 1. P. pulchrum ургамлын ГДХ-ээс ялган авч, таньж тодорхойлсон нэгдлүүдийн молекулын бүтэц. * Байгалийн шинэ сесквитерпент лактон; **Pyrethrum төрөлд анх удаа тодорхойлсон нэгдлүүд

Таньж тодорхойлсон нэгдлүүдээс химийн бүтцээрээ ялгаатай анги бүлэгт хамаарах 10 бодисыг сонгон авч хавдрын эсүүдэд үзүүлэх нөлөөг тодорхойлов (Хүснэгт 1). Судалгааны дүнд хүний цочмог моноцитийн лейкеми THP-1 эсийн өсөлтийг 19 (1.1 мкг/мл), 1 (2.0 мкг/мл), 18 (2.0 мкг/мл), 4 (5.0 мкг/мл) бодисууд, миелоид эгнээний архаг хавдрын K-562 эсийн өсөлтийг 1 (4.6 мкг/мл), 18 (2.0 мкг/мл), 4 (7.6 мкг/мл) бодисууд тус тус хүчтэй дарангуйлсан бол 19 (5.6 мкг/мл), 18 (10.4 мкг/мл) бодисууд хүний умайн хүзүүний хорт хавдрын HeLa эсийг хордуулах үйлдэл өндөр байв. Уушгины хорт хавдрын A549 эсийн эсрэг 18, 19, 1, 4 бодисууд, HeLa эсийн эсрэг 1, 4 бодисууд тус тус дунд зэргийн идэвх үзүүлсэн. Харин арглабины (3) хавдрын эсийн өсөлтийг дарангуйлах болон эс хордуулах идэвх нь дээрх бүх эсүүдэд өндөр (1.0 - 9.2 мкг/мл) гарсан. 5, 17, 20, 21, 24 бодисууд энэхүү судалгаанд хамрагдсан эсүүдийн өсөлтийг дарангуйлах болон эсийг хордуулах идэвх үзүүлээгүй (GI_{50} ба GI_{50} > 50 мкг/мл).

Хүснэгт 1. P. pulchrum ургамлаас ялгасан нэгдлүүдийн эсийн өсөлтийг дарангуйлах ба эс хордуулах идэвх тодорхойлсон дүн

Бодис		Эсийн өсөлтийг дарангуйлах идэвх (GI_{50}, мк/мл)				Эс хордуулах идэвх (CC_{50}, мк/мл)
		HUVEC[1]	K-562[2]	THP-1[3]	A549[4]	HeLa[5]
Сесквитерпен	1	8.3 ± 0.4	4.6 ± 0.2	2.0 ± 0.1	29.0 ± 2.5	18.8 ± 1.2
	3	3.8 ± 0.2	2.0 ± 0.1	1.0 ± 0.05	3.7 ±0.2	9.2 ± 0.3
	4	18.5 ± 1.1	7.6 ± 0.2	5.0 ± 0.06	37.0 ± 1.4	42.4 ± 0.8
	5	> 50	> 50	> 50	> 50	> 50
Флавоноид	17	> 50	> 50	> 50	> 50	> 50
	18	18.6 ± 5.9	2.0 ± 0.1	2.0 ± 0.05	18.0 ± 1.3	10.4 ± 0.9
	19	6.3 ± 1.6	12.4 ± 1.1	1.1 ± 0.1	22.4 ± 1.0	5.6 ± 0.3
Фенолт хүчил, спермин	21	> 50	> 50	> 50	> 50	> 50
	22	> 50	> 50	> 50	> 50	> 50
	24	> 50	> 50	> 50	> 50	> 50

[1]Human endothelial cells; [2]Human chronic myeloid leukemia cells; [3]Human acute monocytic leukemia cells; [4]Human lung carcinoma cells; [5]Human cervix carcinoma cells

Мөн түүнчлэн тус ургамалд зонхилон агуулагдах 3,5-ди-О-КХХ (21) ба түүний метилийн эфирийн (22) антиоксидант идэвхийг судлахад чөлөөт радикалыг 50% зайлуулах концентрац (IC_{50}) нь 3.81±0.33, 2.59±0.23 мкг/мл бөгөөд стандарт тролокс (2.53 ± 0.25 мкг/мл), кверцетинтэй (4.22 ± 0.66 мкг/мл) дүйцэхүйц өндөр антиоксидант идэвхтэй байв.

Хэлцэмж

Дэгжин шиваантиг ургамлын био-идэвхэд суурилсан химийн бүрэлдэхүүний судалгааны дүнд таньж тодорхойлсон 26 нэгдлийг химийн бүтцээр нь ангилан авч үзвэл 1–5 бодис сесквитерпений бүлэгт, 6–19 бодис флавоноидын бүлэгт, 20–23 нь КХХ-ийн уламжлалд хамаарах бодисууд бол 24 нь тетракумароил спермин, 25 тиофен спирт, 26 триптофан байв. Эдгээрээс 1 ба 2 нь сесквитерпент лактоны (СТЛ) бүлгийн байгалийн шинэ нэгдлүүд байсан бөгөөд 3, 5, 8, 9, 11, 13, 22 бодисууд Pyrethrum төрлөөс анх удаа олдож буй нэгдлүүд юм. СТЛ арглабиныг (3) 1980 онд анх Artemisia glabella ургамлаас гарган авсан бөгөөд тус бодисыг нээж илрүүлснээс хойш биологийн идэвхийн судалгаа эрчимтэй хийгдсээр диметиламино-арглабин гидрохлорид дээр суурилан хорт хавдрын эсрэг “Арглабин” хэмээх шинэ эмийг Казакстан улсад бүтээжээ. Өнөө цагт дэлхийн хэд хэдэн улсад арглабинд суурилсан эмийг өндгөвч, умайн хүзүү, уушги, хөхний хорт хавдрын эмчилгээ болон бусад хими эмчилгээний эм, туяа эмчилгээтэй хослуулан хэрэглэж байгаа төдийгүй тус эмийг гарган авах аргууд Япон, Хятад, АНУ, Их Британ, Герман, Швед, Франц, Австри, Итали, Недирланд зэрэг дэлхийн 11 улсад патентлагдсан байна[9–12]. Бидний судалгаанд Дэгжин шиваантиг ургамлаас тус СТЛ-ыг гарган авч таньж тодорхойлсон нь Pyrethrum төрлийн ургамалд олдож буй анхны тохиолдол юм. Сесквитерпент нэгдлүүдийн бүтэц дэх α-метилен-γ-лактоны (αМγЛ) бүтцийн нэгж нь тэдгээрийн био-идэвхжилд гол үүрэг гүйцэтгэх[13] бөгөөд энэхүү судалгаанд тодорхойлсон хавдрын эсийн өсөлтийг дарангуйлах ба эс хордуулах идэвхийн үр дүнгүүд хорт хавдрын эсийн эсрэг идэвхжилд бодисуудын молекул дахь αМγЛ-ы бүтцийн нэгж чухал ач холбогдолтой байгааг батлан харуулж байна. Нөгөөтэйгүүр, бодисуудын хавдрын эсүүдэд нөлөөлөх зүй тогтлыг ажиглавал 5 < 4 < 1 < 3 гэсэн дараалаар идэвх нь нэмэгдэж байсан. Үүнээс харахад 5,7-бицагираг СТЛ-ууд (1, 3) 10-гишүүнт цагираг гермакранолидын бүлгийн СТЛ (4) болон эвдесман хүчлийн сесквитерпенүүдээс (5) илүү өндөр био-идэвхжил үзүүлж байна. Судлаачид флавоноидын боломжит ашиг тус, био-идэвхжлийг судлан тогтооход нилээдгүй хугацааг зарцуулж байгаа боловч энэ чиглэлээр илүү их мэдээлэл шаардлагатай хэвээр байна. Ялангуяа, гидроксифлавонуудын метоксилжилт ихсэхэд тэдгээрийн биологийн идэвх хэрхэн өөрчлөгдөх хандлагыг эрдэмтэд сонирхон судалсаар байна. Иймд энэхүү судалгаанд Дэгжин шиваантиг ургамлаас гарган авч, таньж тодорхойлсон, метокси бүлгийн тоогоор ялгаатай 3 метоксифлавонуудын (17-19) хавдрын эсэд үзүүлэх нөлөөг судалсан. Бидний судалгааны үр дүнгээр 18 болон 19-р бодисууд хорт хавдрын эсүүдийн эсрэг ач холбогдол бүхий идэвх үзүүлсэн бол 17-р бодис туршилтын эсүүдийн эсрэг идэвхгүй байсан. Энэ нь флавоноидын А-цагираг дахь метокси бүлгийн тоо 0-3 байх болон В-цагирагт 2-оос дээш тооны метокси бүлэг байрлах үед метоксифлавонуудын бүтэц-үйл ажиллагааны хамаарал буурдаг[14] болохыг харуулж байна. Сүүлийн үеийн судалгаануудад тетраметоксифлавоноид болох хризоспленетинийг (19) уушги, өндгөвч, түрүү булчирхай зэрэг төрөл бүрийн хавдрын эсийн эсрэг хүчтэй үйлчлэлтэй болохыг тогтоосон байна[15,16].

Дүгнэлт

Дэгжин шиваантиг ургамлын биологийн идэвхт химийн бүрэлдэхүүнийг анх удаа судлан 26 нэгдлийг химийн цэвэр төлөв байдлаар ялган авч бүтэц байгуулалтыг таньж тодорхойлсны дотор 2 байгалийн шинэ нэгдлийг нээн илрүүлж, бүтэц байгуулалтыг нь харьцангуй ба абсолют конфигурацийн түвшинд тогтоосон төдийгүй 8 бодисыг Pyrethrum төрөлд анх удаа тодорхойлсон. Судалгааны дүнд 1, 3, 18, 19 нэгдлүүд хавдрын эсийн эсрэг, ялангуяа цусны хорт хавдрын эсийн (THP-1, K-562) эсрэг хүчтэй үйлчлэлтэй болохыг анх удаа тогтоов. Тус ургамлын ханданд хавдрын эсрэг хүчтэй үйлчлэлтэй нь батлагдсан арглабин (3) ба хризоспленетин (19), мөн өндөр антиоксидант идэвх үзүүлсэн 3,5-ди-О-кофеоилхининий хүчил (21) гэсэн чухал 3 нэгдэл хамгийн их хэмжээтэй агуулагдаж буйг тогтоолоо. Иймхүү Дэгжин шиваантиг ургамлыг биологийн өндөр идэвхт химийн нэгдлүүдээр баялаг, үнэ цэнэтэй генетик нөөц болохыг баталснаар тус ургамлын удмын санг хамгаалах, тарималжуулах шаардлагатайг харуулсан төдийгүй, улмаар хүний эрүүл мэндэд

ач тустай, нэмүү өртөг шингэсэн, инновацийн бүтээгдэхүүн гарган авах боломжтой юм.

Талархал

Судалгааг хийж гүйцэтгэхэд дэмжлэг, туслалцаа үзүүлсэн ХБНГУ-ын Хельмгольц Заарланд Эмийн судалгааны хүрээлэнгийн доктор, профессор Андрей Лутецкий болон түүний судалгааны багийн хамт олонд гүн талархал илэрхийлье.

Ном зүй

1. *Urgamal M, Oyuntsetseg B, Nyambayar D, Dulamsuren C. Conspectus of the Vascular Plants of Mongolia. 2014: 217-218.*
2. *UN Convention on Biological Diversity. Nagoya protocol on Access to genetic resources and the fair and equitable sharing of benefits arising from their utilization to the convention on biological diversity. 2011; 12 (3): 1-320.*
3. *Хайдав Ц. Бүтээлийн чуулган, Боть IV. 2013: 339.*
4. *Болдсайхан Б, Нансалмаа Х, Цэнбэл Д. Уламжлалт эмнэлгийн 4000 жоронд эмт бодисын давтамжийг цахим тооцоолуураар тодорхойлсон дүн. Шинжлэх ухааны мэдээ. 1993;4:35-38.*
5. *Данжисүн. Төвөд үгийн их тайлбар толь (bц gya tsik dzц chen mo). Бээжин. 2010:2094.*
6. *Монгол Улсын Улаан ном: Дээд ургамал. 2013: 420-421.*
7. *Jiang W, Xiong J, Zang Y, et al. Phytochemical and biological studies on rare and endangered plants endemic to China . Part XIV . Structurally diverse terpenoids from the twigs and needles of the endangered plant Picea brachytyla. Phytochemistry. 2020; 169: 112161. doi:10.1016/j.phytochem.2019.112161*
8. *Krauth F, Dahse HM, Rьttinger HH, Frohberg P. Synthesis and characterization of novel 1,2,4-triazine derivatives witah antiproliferative activity. Bioorganic Med Chem. 2010; 18 (5): 1816-1821. doi:10.1016/j.bmc.2010.01.053*
9. *Adekenov SM. Chemical modification of arglabin and biological activity of its new derivatives. Fitoterapia. 2016; 110: 196-205.*
10. *Atazhanova GA, Ryazantsev OG, Esenbaeva AE. Springer Science Business Media New York Chemical composition of Artemisia hippolyti. Chem Nat Compd. 2013; 49 (3): 463-464.*
11. *Adekenov 1998, Patent WO1998048789A1.*
12. *Lone SH, Bhat KA, Khuroo MA. Arglabin: From isolation to antitumor evaluation. Chem Biol Interact. 2015; 240: 180-198.*
13. *Ivanescu B, Miron A, Corciova A. Sesquiterpene Lactones from Artemisia Genus: Biological Activities and Methods of Analysis. J Anal Methods Chem. 2015; 1-21. doi:10.1155/2015/247685*
14. *Kawaii S, Ishikawa Y, Yoshizawa Y. Relationship between the structure of methoxylated and hydroxylated flavones and their antiproliferative activity in HL60 cells. Anticancer Res. 2018; 38 (10): 5679-5684. doi:10.21873/anticanres.12904*
15. *Awale S, Linn TZ, Li F, et al. Identification of chrysoplenetin from vitex negundo as a potential cytotoxic agent against PANC-1 and a panel of 39 human cancer cell lines (JFCR-39). Phyther Res. 2011; 25 (12): 1770-1775. doi:10.1002/ptr.3441*
16. *Chu Y, Wang H, Chen J, Hou Y. New Sesquiterpene and Polymethoxy-Flavonoids from Artemisia annua L. Pharmacogn Mag. 2014;10 (39): 213. doi:10.4103/0973-1296.137359*

Chemical constituents and *in vitro* anticancer activity of *Pyrethrum pulchrum Ledeb.*

Uugangerel Erdenetsogt[1,5], Suvd Nadmid[1], Christian Paetz[2], Hans-Martin Dahse[3], Wilhelm Boland[2], Choijamts Gotov[4], Erdenechimeg Dolgor[5], Enkhmaa Dagvadorj[1],*
[1] Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia,
[2] Max Planck Institute for Chemical Ecology, Jena, Germany,
[3] Leibniz Institute for Natural Product Research and Infection Biology, Hans-Knцll-Institute (HKI), Jena, Germany,
[4] Otoch Manramba University of Mongolia, Ulaanbaatar, Mongolia,
[5] National University of Mongolia, Ulaanbaatar, Mongolia
uugangerel@mnums.edu.mn

ABSTRACT

Bio-activity guided fractionation of methanol extract of aerial parts of Pyrethrum pulchrum Ledeb. led to the isolation of two new sesquiterpene lactones (1, 2) together with 24 known compounds, three sesquiterpenes (3-5), fourteen flavonoids (6-19), four caffeoylquinic acid derivatives (20-23), tetracoumaroyl spermine (24), thiophene alcohol (25) and tryptophan (26). Their structures were elucidated on the basis of 1D and 2D NMR (^{1}H, ^{13}C, COSY, HSQC, HMBC, NOESY), CD and mass spectroscopic (HR-ESI-MS, HPLC-MS) analysis. The isolated compounds were tested for their antiproliferative and cytotoxic activities against K-562, THP-1, A549, HUVEC and HeLa cell lines. As a result, it was determined that arglabin (3) and chrysoplenetin (19) possessed significant anticancer activity. From the best of our knowledge, this is the first report on the effects of compounds 1, 3, 4, 18, 19 against leukemia THP-1 and K-562 cells. In addition, compounds 20 and 21 exhibited the potent antioxidant activity.