Нарийн навчит цахилдаг (Iris tenuifolia Pall.) ургамлын химийн бүрэлдэхүүний бүтэц болон био-идэвхийн харилцан хамаарлыг судалсан дүн

О.Олдох[1], Н.Сувд[2], К.Фаец[3], В.Боланд[3], Д.Энхмаа[1]
Анагаахын химийн тэнхим, Био-АС, АШУҮИС[1]
Эмийн химийн тэнхим, ЭЭС, АШУҮИС[2]
Макс Планкийн нэрэмжит Химийн Экологийн Хүрээлэн, ХБНГУ[3]
Цахим шуудан: enkhmaa.d@mnums.edu.mn

Түлхүүр үг:

Макролид,
циклофлаван,
флаванон,
изофлавон

Товч утга: Нарийн навчит цахилдаг ургамлын газрын доод хэсгээс байгалийн шинэ 5 бодис, мэдэгдэж буй 7 бодисыг химийн цэвэр төлөв байдлаар ялган авч молекулын бүтэц байгуулалтыг 1D, 2D-ЦСР болон өндөр нарийвчлалт масс спектрометрийн аргаар тогтоов. Мөн тус ургамлын газрын доод хэсгээс 7 тосны хүчлийг анх удаа ялган химийн бүрэлдэхүүний бүтцийг хийн хроматограф-масс спектрометрийн аргаар тодорхойлов. Химийн бүтэц болон био-идэвхийн харилцан хамаарлыг циклофлаван, флаванон, изофлавон бүтэцтэй молекулуудыг харьцуулан судлахад А цагираг дээр метокси болон метилендиокси бүлэг, эсвэл В цагираг дээр орто-дигидрокси бүлэг холбогдоход биологийн идэвхэд чухал болохыг батлав.

Үндэслэл: Сүүлийн жилүүдэд эмийн ургамлын чанарын хяналтын тухайн ойлголт хурцаар тавигдаж байгаа бөгөөд энэ нь байгаль дээрх эмийн ургамал, түүний бүтээгдэхүүний шинж чанарыг хадгалж авч үлдэх хамгийн чухал асуудал болоод байна. Чанарын хяналтын тухайд ургамлыг таних, тарималжуулах, түүхий эдийн цэвэршилт, эмийн ургамалд агуулагдаж буй химийн идэвхт бүрэлдэхүүнийг тодорхойлох зэрэг ойлголтууд багтдаг. Эдгээрийн дундаас хамгийн чухал нь эмийн ургамлаас биологийн өндөр идэвхтэй, химийн онцлог бүтэцтэй байгалийн шинэ нэгдлийг олж илрүүлэх болон чанарын хяналтад "chemical fingerprint" гэсэн ойлголт юм. Үүнтэй уялдуулан байгалийн нэгдлийн химийн судлаачдын чиг хандлага биологийн идэвхт нэгдлүүдийг байгалийн гаралтай түүхий эдээс химийн цэвэр төлөв байдлаар ялгах, тэдгээрийн бүтэц байгуулалтын таньж тодорхойлох, химийн бүтэц болон био-идэвхийн хоорондох хамаарлыг тогтооход чиглэгдэж байна. Иймд Монголын уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгдэж ирсэн Нарийн навчит цахилдаг ургамлын фитохимийн судалгааг хийж тус ургамлын "chemical fingerprint"-ийг орчин үеийн ахисан түвшний арга аргачлалаар судлан баталгаажуулахаас гадна био-идэвх голлон үзүүлж буй хоёрдогч метаболитуудын химийн бүтэц болон идэвхийн хамаарлыг судлан тогтоох шаардлагатай байна.[1-3]

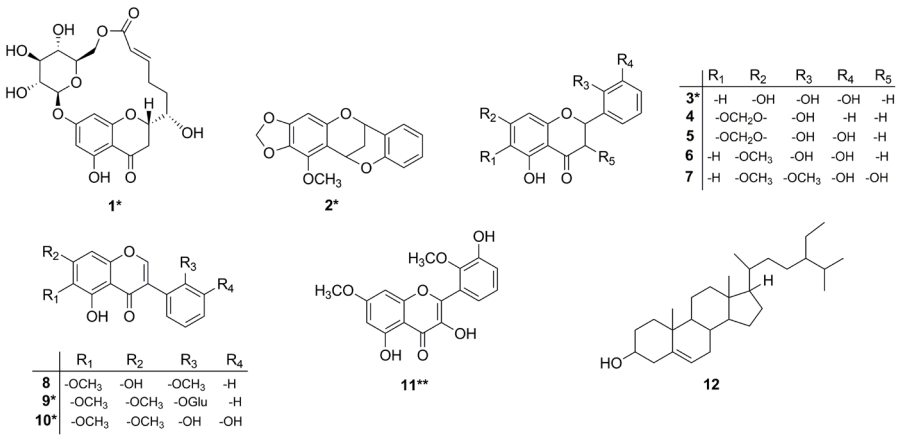
Зорилго: Нарийн навчит цахилдаг **ургамлын** газрын доод хэсгийн химийн бүрэлдэхүүний бүтцийг тодорхойлж, тэдгээрийн молекулын бүтэц байгуулалт болон био-идэвхийн харилцан хамаарлыг судлан тогтоох.

Зорилт:

- **Ургамлын** газрын доод хэсгээс биологийн идэвхт бодисууд болон тосны хүчлийг химийн цэвэр төлөв байдлаар ялган салгаж, молекулын бүтэц байгуулалтын таньж тодорхойлох
- Ургамлын ханд ба химийн цэвэр төлөв байдлаар ялгасан бодисуудын хавдрын эсийн эсрэг идэвх, бичил биетний эсрэг идэвх, антиоксидант идэвхийг судалж, молекулын химийн бүтэц болон био-идэвхийн харилцан хамаарлыг тогтоох.

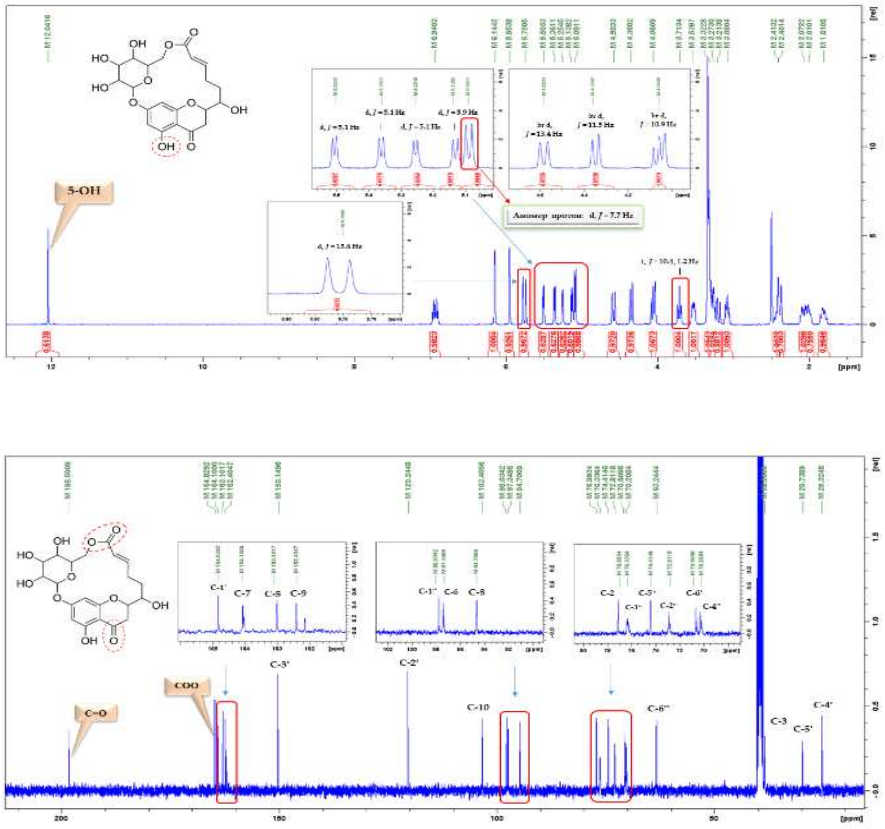
Материал, арга зүй: Химийн цэвэр төлөв байдлаар ялгасан биологийн идэвхт хоёрдогч метаболитууд болон тосны хүчлийн молекулын бүтэц байгуулалтыг 1D, 2D-ЦСР, HR-ESI-MS, CD, GC-MS спектроскопийн аргууд ашиглан тодорхойлов. Хоёрдогч метаболитуудын хавдрын эсийн өсөлтийг дарангуйлах болон эс хордуулах идэвхийг HUVEC, K-562, THP-1, A549, HeLa гэсэн 5 төрлийн шугаман эсэд туршин, колориметрийн аргаар эсийн амьдрах чадварыг тодорхойлж, үр дүнг GI_{50} ба CC_{50} утгаар илэрхийлэв. Бичил биетний эсрэг идэвхийг тус бүр 4 төрлийн грам-эерэг, грам-сөрөг бактери болон 3 төрлийн мөөгөнцөр ашиглан цаасан дискийн аргаар, антиоксидант идэвхийг DPPH чөлөөт радикал зайлуулах аргаар тус тус тодорхойлов.

Химийн судалгааны үр дүн: Ургамлын газрын доод хэсгээс 12 хоёрдогч метаболитыг химийн цэврээр ялган салгаж молекулын бүтэц байгуулалтын тодорхойлсон бөгөөд эдгээрээс 5 нь байгалийн шинэ нэгдэл байв (Зураг 1).



Зураг 1**. I. tenuifolia ургамлаас ялгасан бодисуудын бүтэц**

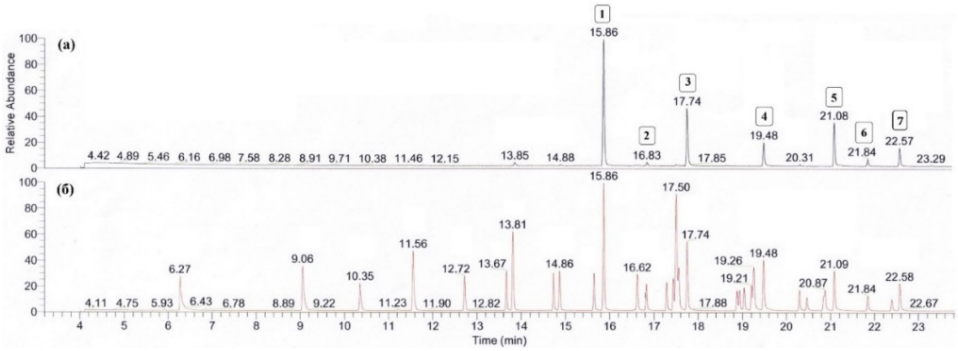
1-р **бодис:** Цагаан өнгөтэй нунтаг бс [α] туйлширсан гэрлийн хавтгайг эргүүлэх өнцөг $[\alpha]_D^{25}$ +44 (c = 0.18, DMSO) байв. Тус нэгдлийн HR-ESI- масс спектрийн эерэг ионы модульд илэрсэн *m/z* 453.1409 $[M+H]^+$ молекул ионы пикийн үр дүнгээр тус бодисын молекул массыг *m/z* 452 гэж тодорхойлсон бөгөөд $C_{21}H_{24}O_{11}$ элементийн найрлагатай болохыг тогтоов. 1-р бодисын ^{1}H-ЦСР-ын спектрт ароматик мужийн 2, олефины 2, метилены 8, метины 7, гидроксил бүлгийн 5, нийт 24 протоны сигнал бүртгэгдсэнийг 2-р зурагт үзүүлэв. Ароматик протоны мужийн δ_H 6.14 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 5.95 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6) с.х-ийн утгад тус бүр нэг протоны идэвхтэй J = 2.0 Hz спин спиний харилцан үйлчлэлийн (CCXY) тогтмолтой 2 дублет сигнал илэрсэн нь тухайн молекулд *мета* харилцан үйлчлэлтэй ароматик цагираг агуулж буйг илтгэнэ. Энэхүү спектрийн δ_H 4.58 (1H, br.d, J = 13.4 Hz, H-2) с.х-т J = 13.4 Hz CCXY-ийн тогтмолтой өргөн дублет, δ_H 3.21 (1H, m, H-3_{ax}), 2.40 (1H, m, H-3_{eq}) с.х-т тус бүр нэг протоны идэвхтэй мультиплет бүртгэгдсэн нь тухайн молекулд хроман нэгж байгааг харуулж байна. Мөн δ_H 12.04 с.х дэх нэг протоны идэвхтэй хурц синглет сигналийг хелат гидроксил бүлгийн протонд оноов. Соронзон орны хүчтэй тайлбай δ_H 3.08-5.09 с.х-ийн мужид 5 оксиметин болон 1 метилен бүлгийн нийт 7 протоны сигнал, δ_H 5.36-5.50 с.х-т тус бүр нэг протоны идэвхтэй 3 сигнал тус тус бүртгэдсэн нь тус нэгдлийн үндсэн хэлхээнд сахарын нэг үлдэгдэл холбогдсон болохыг илтгэнэ. Харин δ_H 5.09 с.х-т илэрсэн нэг протоны идэвхтэй дублет сигналыг гексозын аномер протон болохыг тодорхойлж, спин спиний харилцан үйлчлэлийн тогтмол (J = 7.7 Hz)-ын утгад үндэслэн сахарын үлдэгдэл β-конфигурацитай болохыг тогтоов. Соронзон орны δ_H 1.81-5.75 с.х-ийн утгад нийт 8 протоны сигнал илэрснийг дараах байдлаар оноолт хийв. Олефины протоны мужид δ_H 6.94 (1H, m, H-3'), 5.75 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-2') с.х химийн шилжилтийн утгатай 2 сигнал илэрсэн ба 15.6 Hz CCXY-ийн тогтмолын утга нь эдгээр устөрөгчийн атомууд транс конфигурацитай болохыг илтгэнэ. Мөн 2.41 (1H, m, H-$4'_a$), 2.07 (1H, m, H-$4'_b$), 2.01 (1H, m, H-$5'_a$), 1.81 (1H, m, H-$5'_b$) с.х-ийн мужид илэрсэн 5 мультиплет сигналыг метилен бүлэгт, δ_H 3.54 (1H, m, H-6') с.х-т илэрсэн 1 мультиплет сигналыг оксиметин бүлэгт, δ_H 5.14 (1H, d, J = 5.9 Hz, 6'-OH) с.х-т илэрсэн J = 5.9 Hz CCXY-ийн тогтмолтой дублет сигналыг гидроксил бүлэгт оноож протонуудын сигналын салаалалт, спин спиний харилцан үйлчлэлийн тогтмолын утгын үндэслэн тус нэгдэл 6-гидрокси-2-гексений хүчлийн үлдэгдэл агуулж буйг тогтоов. Иймд 1-р бодис үндсэн бүтцэндээ гексоз болон 6-гидрокси-2-гексений хүчилтэй холбогдсон 2,5,7-три халагдсан хроман-4-он гэсэн цагираг бүтэцтэй нэгдэл байх магадлалтай гэж үзэв.



Зураг 2. **1-р бодисын ^{1}H ба ^{13}C-ЦСР-ын спектр (500 MHz, 125 MHz, δ, DMSO)**

^{13}C-ЦСР спектрт δ_C 25.3-198.5 с.х-ийн мужид нийт 21 нүүрстөрөгчийн атомын сигнал бүртгэгдсэн нь тус нэгдлийн масс спектрийн шинжилгээгээр тодорхойлсон элементийн найрлагатай тохирч байв. **Цаашид химийн** цэвэр төлөв байдлаар ялгасан 1-р бодисын ^{1}H ба ^{13}C-ЦСР-ын спектрийн тайллын үр дүнг хоёр хэмжээст ЦСР (COSY, HSQC, HMBC, ROESY)-ын спектроскопийн аргаар баталгаажуулсан бөгөөд **дээрх** бүх спектрийн **тайлалд** үндэслэн 1-р **бодис**ын бүтцийг харьцангуй болон абсолют түвшинд тодорхойлж байгалийн шинэ макролид болохыг тогтоож монристенулид гэж нэрлэв. Түүнчлэн 2-р бодисыг 5-метокси-6,7-метилендиокси-4-О-2’-циклофлаван, 3-р бодисыг 5,7,2’,3’-тетрагидроксифлаванон, 9-р бодисыг 5-гидрокси-6,7-диметокси-изофлавон-2’-О-β-D-гликофураноз, 10-р бодисыг 5,2’,3’-тригидрокси-6,7-диметокси-изофлавон гэж таньж тодорхойлж, байгалийн шинэ нэгдлүүд болохыг батлав. Харин мэдэгдэж буй 7 бодисын спектрийн үр дүнг үндэслэн бүтцийн тайллыг хийж гүйцэтгэсэн бөгөөд хэвлэлийн тоймтой харьцуулан 4-р бодисыг 5,2’-дигидрокси-6,7-метилендиоксифлаванон[4], 5-р бодисыг 5,2’,3’-три- гидрокси-6,7-метилендиоксифлаванон[4], 6-р бодисыг 5,2’,3’-тригидрокси-7-метокси -флаванон[4], 7-р бодисыг 3,5,3’-тригидрокси-7,2’-диметоксифлаванон[4], 8-р бодисыг 5,7-дигидрокси-6,2’-диметокси-изофлавон[5,6], 11-р бодисыг 3,5,3’-три-гидрокси-7,2’-диметоксифлавон[7], 12-р бодисыг β-ситостерол[5] болохыг тус тус тогтоов.

Ургамлын газрын доод хэсгийн тосны хүчлийн бүрэлдэхүүнийг хийн хроматограф-масс спектрометрийн аргаар судалж, 7 нэгдлийг таньж тодорхойлсон хроматомасс спектрограммыг 3-р зурагт үзүүлэв.



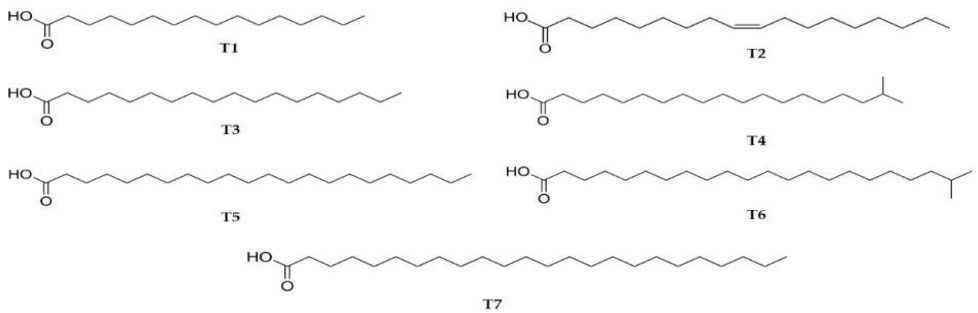
Зураг 3. TIC-GC/MS хроматограмм, (*а*) дээж, (*б*) supelcomix 37 стандарт

Таньж тодорхойлсон тосны хүчлийн бүрэлдэхүүн химийн бүтцийн хувьд урт хэлхээт (C$_{13}$-C$_{21}$) болон маш урт хэлхээт (≥C$_{22}$) тосны хүчлийн ангилалд хамаарч байв. Тус ургамлын газрын доод хэсгээс ялгаж, таньж тодорхойлсон тосны хүчлийн бүрэлдэхүүний **нэгтгэсэн үр дүнг 1-р хүснэгтээр,** ***химийн бүтцийг 4-р зураг үзүүлэв.***

Хүснэгт 1. ***Тосны хүчлийн химийн бүрэлдэхүүн***

Пик №	RT (мин)	Бүрэлдэхүүний нэр	Молекул томьёо	Молекул масс (*m/z*)	SI	RSI	Prob.
1	15.86	Гексадеканы хүчил	$C_{16}H_{32}O_2$	256	931	931	69.35
2	16.83	Олейны хүчил	$C_{18}H_{34}O_2$	282	722	754	14.76
3	17.74	Стеарины хүчил	$C_{18}H_{36}O_2$	284	927	928	54.72
4	19.48	18-метилнонадеканы хүчил	$C_{20}H_{40}O_2$	312	882	890	36.68
5	21.08	Докозаны хүчил	$C_{22}H_{44}O_2$	340	913	914	63.91
6	21.84	21-метилдокозаны хүчил	$C_{23}H_{46}O_2$	354	801	898	40.61
7	22.57	Тетракозаны хүчил	$C_{24}H_{48}O_2$	368	831	906	47.17

RT: Баригдах хугацаа, SI = Direct match value; RSI = Reverse match value; Prob. = Probability value



Зураг 4. ***Тосны хүчлийн химийн бүтэц***

Биологийн идэвхийн судалгааны үр дүн: Химийн цэвэр төлөв байдлаар ялгасан бодисууд (1-12) болон ургамлын хандны хавдрын эсийн өсөлтийг дарангуйлах идэвхийг хүний хүйн вений эндотел HUVEC, хүний архаг миелойд лейкеми K-562, хүний цочмог моноцитийн лейкеми THP-1, уушигны хорт хавдрын A549 эсүүд дээр, эс хордуулах идэвхийг хүний умайн хүзүүний хорт хавдрын HeLa эс дээр тус тус in vitro орчинд анх удаа хийж гүйцэтгэлээ. Судалгааны үр дүнг 2-р хүснэгтээр харуулав.

Хүснэгт 2. Хавдрын эсийн өсөлтийг дарангуйлах болон эс хордуулах идэвх

Бодисууд		Эсийн өсөлтийг дарангуйлах идэвх				Эс хордуулах идэвх
HUVEC		**GI_{50} (мкг/мл)**				**CC_{50} (мкг/мл)**
		K-562	THP-1	A549	HeLa	
	Ургамлын ханд	≥ 50	47.2 (±1.8)	31.6 (±6.3)	> 50	40.0 (±4.9)
Макролид	1	> 50	> 50	> 50	> 50	> 50
Циклофлаван	2	10.5 (±0.4)	9.4 (±0.7)	8.7 (±0.2)	> 50	12.7 (±1.6)
Флаванон	3	> 50	9.3 (±0.4)	> 50	> 50	49.9 (±0.2)
	4	22.0 (±1.0)	14.6 (±4.1)	4.8 (±0.3)	24.3 (±0.7)	36.7 (±1.5)
	5	21.8 (±1.0)	14.0 (±5.7)	5.2 (±0.2)	32.8 (±2.8)	34.3 (±1.4)
	6	20.6 (±1.3)	16.9 (±3.6)	5.1 (±0.2)	21.4 (±2.5)	34.0 (±1.8)
	7	> 50	32.4 (±3.7)	33.7 (±1.7)	44.7 (±2.0)	39.8 (±0.3)
Изофлавон	8	> 50	> 50	44.2 (±5.1)	> 50	37.3 (±10.1)
	9	> 50	> 50	> 50	> 50	> 50
	10	11.8 (±0.8)	2.5 (±0.3)	3.0 (±0.06)	32.6 (±2.3)	47.3 (±3.2)
Флавонол	11	> 50	23.6 (±0.9)	16.7 (±3.4)	22.1 (±0.8)	44.8 (±1.1)
Стерол	12	> 50	> 50	> 50	> 50	> 50

1-р бодис туршилтанд ашигласан хүний хавдрын эсийн бүх шугамын эсрэг 50 **мкг/мл-ээс бага концентрацид** идэвх үзүүлээгүй (GI_{50} **ба** CC_{50} > 50 **мкг/мл**) бөгөөд энэ нь тус нэгдлийн бүтэц дэх нэг нүүрсусны үлдэгдлээс хамаарч байв. Харин 2-р бодис HUVEC (GI_{50} = 10.5 **мкг/мл**), K-562 (GI_{50} = 9.4 **мкг/мл**), THP-1 (GI_{50} = 8.7 **мкг/мл**) эсүүдийн өсөлтийг дарангуйлах идэвх өндөр байв. Мөн туршилтанд авсан бодисуудтай харьцуулахад 2-р бодис (CC_{50} = 12.7 мкг/мл) хүний умайн хүзүүний хорт хавдрын HeLa эсийг хордуулах үйлдэл хамгийн өндөр байв. 4, 5, 6-р бодисууд бүх хавдрын эсийн эсрэг идэвхтэй байв. Үүнээс хүний цочмог моноцитийн лейкеми THP-1 эсийн өсөлтийг 4 (4.8 мкг/мл), 5 (5.2 мкг/мл), 6 (5.1 мкг/мл)-р бодисууд, милеоид эгнээний архаг хавдрын K-562 эсийн өсөлтийг 3 (9.3 мкг/мл)-р бодис тус тус хүчтэй дарангуйлах идэвх үзүүлсэн. Тетрагидроксифлаванон бүтэцтэй байгалийн шинэ 3-р бодис зөвхөн K-562 эсийн өсөлтийг дарангуйлах идэвх үзүүлсэн үр дүн нь сонирхолтой байв. Харин B цагирагт метокси бүлэгтэй 7-р бодис бусад бодисуудтай харьцуулахад 30.0 мкг/мл-ээс их концентрацид дарангуйлах нөлөө үзүүлсэн. 10-р бодис бүх хавдрын эсийн эсрэг идэвхтэй байсан бол хүний цочмог моноцитийн лейкеми THP-1 (3.0 мкг/мл), милеоид эгнээний архаг хавдрын K-562 (2.5 мкг/мл) эсийн өсөлтийг тус тус хүчтэй дарангуйлах идэвх үзүүлсэн. Харин 8-р бодис THP-1 эсийн өсөлтийг дарангуйлах болон хүний умайн хүзүүний хорт хавдрын HeLa эсийг хордуулах үйлдэлтэй байв. 9-р бодисын хувьд 50 **мкг/мл-ээс бага концентрацид дээрх шугаман эсүүдэд ямар нэг идэвх үзүүлээгүй.** 11-р бодис HUVEC-ээс бусад 4 төрлийн хавдрын эсийн эсрэг идэвх үзүүлсэн. 11-р бодис молекулын бүтцийн хувьд 7-р бодистой төстэй бөгөөд зөвхөн C-2 ба C-3 атомуудын хоорондох давхар холбоогоор ялгаатай байв. 11-р бодисыг 7-р бодистой харьцуулахад идэвх нь бага зэрэг нэмэгдсэн байна.

I. tenuifolia ургамлын газрын доод хэсгээс ялгасан зарим бодисуудын грам-эерэг, грам-сөрөг бактери болон мөөгөнцөрийн эсрэг идэвхийг цаасан дискийн аргаар судалсан үр дүнг 3-р хүснэгтээр үзүүлэв.

Хүснэгт 3. Бичил биетний эсрэг идэвх

Микроорганизм	Өсөлт дарангуйлагдсан бүсийн диаметр (мм)						
	1	2	3	5	9	10	**Стандарт**
Грам-эерэг							Ципрофлоксацин
S. aureus	-	-	-	15	-	-	19
B. subtilis	-	12	12	13	-	13	29
S. aureus (MRSA)	-	-	-	13	-	-	-
E. faecalis (VRE)	13	14	17	13	13	13	16
Грам-сөрөг							
E. coli	-	-	-	-	-	-	32
P. aeruginosa (SG137 B7)	-	-	-	-	-	-	25
P. aeruginosa (K799/61 B9)	-	-	-	17	-	-	35
M. vaccae	-	17	23	20	-	16	22
Мөөгөнцөр							Амфотерицин B
S. salmonicolor	-	-	-	-	-	-	19
C. albicans	-	-	-	13	-	13	20
P. notatum	-	-	-	16	-	-	19

Молекулын бүтцэндээ нэг нүүрсусны үлдэгдэл агуулсан 1 ба 9-р ***бодисууд зөвхөн грам-эерэг*** *E. faecalis* ***бактерийг тус бүр 13 мм хүрээ үүсгэн дарангуйлж сул идэвхийг үзүүлжээ.*** 2-р бодис *B. subtilis*, *E. faecalis* ***бактериудын эсрэг сул идэвх үзүүлж 12 ба 14 мм хүрээ үүсгэн дарангуйлсан бол грам-сөрөг*** *M. vaccae* ***бактерийн эсрэг 17 мм хүрээ үүсгэн дарангуйлж дунд зэргийн идэвхтэй байв. 3-р бодис*** *B. subtilis* ***бактерийн ургалтыг 12 мм хүрээ үүсгэн дарангуйлж сул идэвхтэй байсан бөгөөд*** *E. faecalis, M. vaccae* ***бактерийн ургалтыг*** 17 мм, 23 мм хүрээ үүсгэн дарангуйж стандарт бодистой харьцуулахад идэвх өндөр байв. 5-р бодис нь ихэнх бичил биетний эсрэг өндөр идэвх үзүүлж байгаа нь B цагиргийн орто-дигидроксил, A цагиргийн C-5 байрлал дахь OH бүлэг болон метилендиокси бүлгээс хамаарч байв. 3-р бодисыг 5-р бодистой харьцуулахад грам-эерэг *E. faecalis* ***болон грам-сөрөг*** *M. vaccae* ***бактериудын эсрэг идэвх нь илүү байгаа нь 3-р бодисын A цагиргийн дигидроксилжилтоос хамаарч байна. 10-р бодис*** *B. subtilis* ***болон*** *E. faecalis* ***бактериудын эсрэг тус бүр 13 мм хүрээ үүсгэн дарангуйлж сул идэвхтэй байв.*** *M. vaccae* ***бактерийн эсрэг 16 мм хүрээ үүсгэн дарангуйлж дунд зэргийн идэвхтэй байв.*** Изофлавоны бүлэгт хамаарах 10-р бодисыг 9-р бодистой харьцуулахад идэвх нь харьцангуй өндөр байгаа нь 10-р бодисын B цагиргийн орто-дигидроксилжилтоос хамаарч байв.

I. tenuifolia ургамлын газрын доод хэсгээс ялган авч таньж тодорхойлсон бүтцээрээ ялгаатай анги бүлэгт хамаарах 9 химийн цэвэр бодис болон ургамлын хандны антиокидант идэвхийг судалж, үр дүнг 4-р хүснэгтээр харуулав.

Хүснэгт 4. Антиоксидант идэвхийн дүн

Бодисын ангилал	**Дээжийн концентрац (мкг/мл)**	**Зайлуулах идэвх (%)**				**IC_{50} (мкг/мл)**
		25	50	100	200	
Макролид	1	19.6	29.22	36.55	55.19	164.73±0.11
Флаванон	3	24.87	39.96	65.99	94.25	86.14±0.04
	4	12.88	34.30	59.89	92.26	96.90±0.01
	5	24.65	43.22	55.91	89.18	92.97±0.37
	6	24.32	44.15	65.33	88.51	88.37±0.28
	7	25.55	42.02	68.16	94.05	83.73±0.21

Изофлавон	8	9.76	29.95	62.04	93.46	97.84±0.08
	9	21.43	32.71	54.37	76.03	111.47±0.25
	10	26.26	50.25	78.66	87.79	78.39±0.18
	Ханд	10.65	34.93	73.32	89.27	93.05±0.05
Стандарт	Рутин (мкг/мл)	5	10	20	40	21.73±0.02
		26.02	36.97	49.22	78.44	

Судалгаанд авсан бодисуудаас макролид бүтэцтэй 1-р бодис антиоксидант идэвх хамгийн бага буюу IC_{50} = 164.73 мкг/мл байв. 3-7-р нэгдлүүд флаваноны бүлэгт хамаарах бөгөөд IC_{50} утга 83.73 - 96.90 мкг/мл байв. Үүнээс 3-р бодис 4 ба 5-р нэгдлүүдээс илүү идэвхтэй байгаа нь флаваноны А цагиргийн 5, 7 байрлал дахь дигидроксилжилтоос хамаарч байв. Харин 4-р бодисыг 5-р бодистой харьцуулахад идэвх нь бага зэрэг нэмэгдсэн байна. Энэ нь В цагиргийн 2’,3’-дигидроксилжилтоос хамаарч байгааг тогтоов. 7-р бодисыг 6-р бодистой харьцуулахад идэвх нэмэгдсэн нь 7-р бодисын В цагиргийн метоксилжилт болон С цагиргийн *орто*-гидроксилжилтоос хамаарч байна гэж үзлээ. 8-10-р нэгдлүүд изофлавон бүтэцтэй бөгөөд IC_{50} утга 78.39 - 111.47 мкг/мл хооронд байв. 8-р бодисыг 9-р бодистой харьцуулахад антиоксидант идэвх нь илүү байгаа нь 8-р бодисын А цагиргийн дигидроксилжилт, В цагиргийн метоксилжилтоос хамаарч байв. 10-р бодис 8 ба 9-р бодисуудаас өндөр идэвхтэй байгаа изофлавоноидын В цагиргийн орто-дигидроксилжилтоос хамаарч буйг батлав.

Хэлцэмж: Изофлавоны В цагираг дээрх дегидроксилжилт болон нүүрс усны үлдэгдэл нь хавдрын эсийн өсөлтийг дарангуйлах болон эс хордуулах идэвхэд чухал нөлөө үзүүлдэг.[8] Мөн флавоноидын бүтэц дэх С-2 ба С-3 атомуудын хооронд давхар холбооноос хамаарч хавдрын эсрэг идэвх нь ялгаатай байдаг.[8] Флавоноидууд бичил биетний эсрэг идэвх өндөртэй байдаг бөгөөд тэдгээрийн бүтэц байгуулалтаас хамаарч харилцан адилгүй байдаг. Тухайлбал флаваноны А цагиргийн С-5, С-7 дигидроксилжилт, С-8 пренил бүлгүүдээс гадна В цагиргийн С-2›, С-4› метоксижилт болон гидроксилжилт, С-3›, С-5› пренил бүлгүүд нь бичил биетний эсрэг идэвхийг нэмэгдүүлдэг.[9] **Нүүрсусны үлдэгдэл агуулсан бодисуудын** бичил биетний эсрэг идэвх бусад агликонуудтай харьцуулахад харьцангуй сул байгаа нь сахарын үлдэгдэлээс хамаарч байв.[9-10] Мөн флаваноны моно болон поли метоксилжилт нь бактерийн эсрэг идэвхийг хүчтэй нэмэгдүүлдэг байна.[11] Харин изофлавоны хувьд пренил, гидроксил, арил бүлгээр халагдахад бактерийн эсрэг идэвхэд чухал нөлөөлдөг.[11] Фенольт нэгдлүүд нь маш сайн устөрөгчийн атомын донор бөгөөд ихэвчлэн үр дүнтэй DPPH радикалыг саатуулагчид болдог.[12] Фенолт нэгдлүүд, ялангуяа флавоноидууд антиоксидант шинж өндөртэй байдаг бөгөөд радикал зайлуулах чадвар харилцан адилгүй байдаг. Тухайлбал А цагиргийн 5 ба 7 байрлал дахь гидроксилжилт, А болон В цагиргийн метоксижилт нь флавоноидын идэвхийг нэмэгдүүлдэг.[9] Харин флавоноидын В цагираг дахь орто-дигидрокси бүтэцтэй фрагмент нь антиоксидант болон хавдрын эсрэг идэвхэд маш чухал нөлөө үзүүлдэг байна.[13]

Дүгнэлт: Нарийн навчит цахилдаг ургамлын газрын доод хэсгээс биологийн идэвхт 12 хоёрдогч метаболитыг химийн цэвэр төлөв байдлаар ялган молекулын бүтэц байгуулалтыг харьцангуй болон абсолют конфигурацийн түвшинд таньж тодорхойлсны дотор 5 бодис нь байгалийн шинэ нэгдэл болохыг тогтоов. Мөн тус ургамлын газрын доод хэсгээс анх удаа 7 тосны хүчлийг илрүүлж бүтцийн тодорхойлов. Энэ зүйл ургамлын хавдрын эсийн эсрэг, бичил биетний эсрэг идэвх болон антиоксидант үйлдлийг флавоноидын А цагирагтаа метокси, метилендиокси бүлэгтэй, эсвэл В цагирагтаа орто-дигидрокси бүлэг бүхий циклофлаван, флаванон, изофлавон бүтэцтэй агликонууд үзүүлж буйг анх удаа судлан тогтоолоо.

Ном зүй:

1. Leong F, Hua X, Wang M, et al. Quality standard of traditional Chinese medicines: Comparison between European Pharmacopoeia and Chinese Pharmacopoeia and recent advances. Chinese Med (United Kingdom). 2020;15(1):1-20.
2. Li Y, Shen Y, Yao C liang, Guo D an. Quality assessment of herbal medicines based on chemical fingerprints combined with chemometrics approach: A review. J Pharm Biomed Anal. 2020;185:113215.
3. Balekundri A, Mannur V. Quality control of the traditional herbs and herbal products: a review. Futur J Pharm Sci. 2020;6(1).
4. Kojima K, Gombosurengyin P, Ondognyi P, et al. Flavanones from Iris tenuifolia. Phytochemistry. 1997;44(4):711-714.
5. Choudhary MI, Hareem S, Siddiqui H, et al. A benzil and isoflavone from Iris tenuifolia. Phytochemistry. 2008;69(9):1880-1885.
6. Shawl AS, Vishwapaul, Zaman A, Kalla AK. Isoflavones of Iris spuria. Phytochemistry. 1984;23(10):2405-2406.
7. Choudhary MI, Nur-e-Alam M, Baig I, et al. Four new flavones and a new isoflavone from Iris bungei. J Nat Prod. 2001;64(7):857-860.
8. Kawaii S, Tomono Y, Katase E, Ogawa K, Yano M. Antiproliferative activity of flavonoids on several cancer cell lines. Biosci Biotechnol Biochem. 1999;63(5):896-899.
9. Farhadi F, Khameneh B, Iranshahi M, Iranshahy M. Antibacterial activity of flavonoids and their structure–activity relationship: An update review. Phyther Res. 2019;33(1):13-40.
10. Brkljaca R, Dahse H-M, Voigt K, Urban S. Antimicrobial Evaluation of the Constituents Isolated From Macropidia fuliginosa (Hook.) Druce . Nat Prod Commun. 2019;14(10):1934578X1988441.
11. Xie, Yixi; Yang, Weijie; Tang, Fen; Chen, Xiaoqing; Ren L. Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. Curr Med Chem. 2015;22(1):132-149.
12. Yang X, Zhang W, Ying X, Stien D. New flavonoids from Portulaca oleracea L. and their activities. Fitoterapia. 2018;127(January):257-262.
13. Grigalius I, Petrikaite V. Relationship between antioxidant and anticancer activity of trihydroxyflavones. Molecules. 2017;22(12).

Results of the study on the relationship between the chemical structure and bio-activity of *Iris tenuifolia* Pall.

Oldokh O[1], Suvd N[2], Paetz Ch[3], Boland W[3], Enkhmaa D[1]
Department of Chemistry, School of Biomedicine, MNUMS[1]
Department of Pharmaceutical Chemistry, School of Pharmacy, MNUMS[2]
Max Planck Institute for Chemical Ecology, Germany[3]
E-mail: enkhmaa.d@mnums.edu.mn

Keywords:

Macrolide, cycloflavan, flavanone, isoflavone

Abstract: Five new compounds, together with seven known compounds were isolated from the underground parts of *Iris tenuifolia* Pall. The structures of all purified compounds were elucidated by HR-ESI-MS and 1D, 2D-NMR analyses. In addition, seven fatty acids composition of underground parts of *I. tenuifolia* was studied for the first time applying GC-MS method. The chemical structure-bioactivity relationship established from comparison among these cycloflavan, flavanones and isoflavones showed that the molecules with methoxy or methylenedioxy substitution on the A-ring together with ortho-dihydroxy groups on the B-ring were important for the biological activity.