

ЯГААН ЦЭЭНИЙ ҮНДЭСНЭЭС ЯЛГАН АВСАН ХОЁР БОДИСЫН ҮЙЛДЛИЙГ УЛАМЖЛАЛТ ЭМИЙН НОМОНД ТЭМДЭГЛЭСЭН ҮЙЛДЭЛТЭЙ ХАРЬЦУУЛАХУЙ

Түдэв Ариунжаргал^{1*}, Эрдэнэчимэг Сэлэнгэ¹, Лувсандорж Наранзаяа², Лхамсүрэн Уламбаяр¹, Шараев Болд^{1,2}

Уламжлалт Анагаах Ухааны Тэнхим

¹Эм Зүйн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль

²“Ач” анагаах ухааны их сургууль

*Цахим хаяг: ariunjargal.t@monos.mn

COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECTS OF TWO COMPOUNDS ISOLATED FROM THE ROOT OF PAEONIA ANOMALA L. WITH THE ACTIONS DESCRIBED IN TRADITIONAL MEDICAL SCRIPTURES

Ariunjargal Tudev^{1*}, Selenge Erdenechimeg¹, Naranzaya Luvsandorj², Ulambayar Lkhamsuren¹, Bold Sharav^{1,2}

Department of Traditional Medicine

¹Mongolian University of Pharmaceutical Sciences

²“Ach” Medical University

*Email: ariunjargal.t@monos.mn

Abstract

Introduction: There are determined that three species of Paeoniaceae Raf in Mongolia. *Paeonia anomala* L, *Paeonia lactiflora* Pall, and *Paeonia intermedia* C.A. Mey. The researchers of our country conducted a detailed chemical study of the medicinal raw materials of *Paeonia anomala* L and *Paeonia lactiflora* Pall. As a result of a relative study widely of the chemical composition of medicinal raw materials, it was found that they contain simple phenolic compounds, flavonoids, monoterpene glycosides, and tannins. However, it was found that there are biologically active compounds in the raw materials of *Paeonia anomala* L. It is essential to establish, explain, and study in detail the action of the leading chemical compounds and secondary compounds contained in the *Paeonia anomala* L, which are essential in traditional medicine treatment and are part of the prescription. In our study, ellagic acid, gallic acid, brevifolin carboxylic acid, and 1-O-galloyl-6-O-luteoyl- α -D-glucopyranose were isolated from the roots of the *Paeonia anomala* L. Among them, brevifolin carboxylic acid and 1-O-galloyl-6-O-luteoyl- α -D-glucopyranose were newly identified for the first time. These compounds have been found to be effective in treating liver disease. On the other hand, the traditional medicinal use of *Paeonia anomala* L is used as an important medicinal raw material for the treatment of ulcers, urinary tract stones, and dysentery. It is also used as a tonic for women in Chinese medicine. In traditional Mongolian medicine, *Paeonia anomala* L is used to improve men's vitality and erectile function.

Keywords: *Paeonia anomala* L, chemical composition, newly identified compound, traditional medicine

Үндэслэл

Хориннэгдүгээр зууны Монголын уламжлалт анагаах ухааны эм зүй, эм судлалын хөгжлийн үндэс нь өмнөх үеийн эмч, маарамбуудын бүтээн туурвисан анагаах ухааны эртний ном, судруудыг уншиж судлах, уг номуудад бичигдсэн практик хэрэглээ нь их ба бага судлагдсан эмчилгээний зарим аргын орчин цагийн шинжлэх ухааны үндсийг тогтоох, гүнзгийрүүлэн ойлгох, гарын авлагын гүн утгыг оновчтой тайлбарлахад оршиж байна. Энэ

чиглэлийн судалгааны ажлын үр дүнг нэгтгэж, дорно дахины анагаах ухааны судар бичгийн түүхчилсэн тойм, уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэдэг ургамал амьтан, эрдсийн шинжлэх ухааны нэршлийг тодорхойлох, уламжлалт эмнэлэгт хэрэглэж ирсэн заалт, амт чадлыг нэгтгэн олон арван ном, гарын авлага бичиж нийтийн хүртээл болгосон байна¹.

1973 онд Монгол Улсад ШУА-ийн харьяа Химийн Хүрээлэнд (Одоогийн Хими, Химийн Технологийн Хүрээлэн) Ургамлын

физиологийн идэвхт бодисын тасаг (одоо Байгалийн нэгдлийн химийн лаборатори) байгуулагдсанаар эх орны эмийн ургамлын химийн бүрэлдэхүүн, найрлага, эмчилгээний идэвхт бодисын тоо хэмжээг тодорхойлох, эмийн ургамлын түүхий эдийн стандарт, фармакопейн өгүүлэл боловсруулах, биологийн идэвхийн судалгаа эрчимтэй хийгдэх болсон нь уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэж ирсэн эмийн ургамлын, эм бэлдмэлийн шинжлэх ухааны үндэслэлийг тайлахад чухал хувь нэмэр болж байна. Тус лаборатори байгуулагдсанаас хойш 50 жилийн хугацаанд үе үеийн эрдэмтэн судлаачид эх орны 120 гаруй эмийн ургамлын химийн бүрэлдэхүүнийг судалсны дүнд 1000 гаруй хоёрдогч метаболитыг ялгаж, бүтэц байгууламжийг тогтоосон ба үүнээс 200 гаруй шинэ бодисыг илрүүлэн дэлхийн органик бодисын санд бүртгүүлж, органик хими, эмийн идэвхт бодисын судалгаанд том хувь нэмэр оруулжээ². Манай оронд Цээнийн (Paeoniaceae Raf.) овгийн 3 зүйл ургамал: Ягаан цээнэ (Paeonia anomala L.), Цагаан цээнэ (Paeonia lactiflora Pall.), Завсрын цээнэ (Paeonia intermedia C.A.Mey) ургадаг болохыг ургамлын ангилал зүйчид тогтоосон байна³. Манай орны эрдэмтэн судлаачид Ягаан цээнэ ба Цагаан цээнийн эмийн түүхий эдийн химийн судалгааг нэлээд нарийвчлан судалсан байдаг. Тухайлбал ШУА-ийн ХХТХ-гийн Байгалийн нэгдлийн химийн судалгааны лабораторийн судлаач, химийн шинжлэх ухааны доктор, профессор Г.Одонтуяа, магистр Э.Пүрэвдорж нар Цагаан цээнийн газрын дээд хэсэг, үндэснээс 27 хоёрдогч метаболит ялгаж, бүтэц байгууламжийг тодорхойлсноос 3 шинэ бодис, Ягаан цээнийн газрын дээд хэсэг, үндэс, цэцэгнээс 36 бодис ялгаснаас 4 шинэ бодис илрүүлж байгалийн нэгдлийн сан хөмрөгт бүртгүүлжээ⁴. Доктор О.Сарангэрэл Ягаан цээнийн үр жимсний химийн судалгаа хийсний дүнд 20 хоёрдогч метаболитыг ялгаж, бүтэц байгууламжийг тодорхойлсноос 2 бодис байгалийн шинэ нэгдэл болохыг тогтоожээ⁵. Энэ хоёр зүйл

Цээнийн эмийн түүхий эдүүдийн химийн бүрэлдэхүүн харьцангуй сайн судлагдсаны дүнд энгийн фенолт нэгдэл, флавоноид, монотерпений гликозид, идээлэгч бодис агуулагддаг нь тогтоогдсон ба Ягаан цээнийн эмийн түүхий эдүүдэд биологийн идэвхт бодисууд их хэмжээтэй байгааг тогтоожээ⁶. Тиймээс Ягаан цээнэд агуулагдах химийн гол болон дагалдах найрлагын тухайлсан өвчинд үзүүлэх үйлдлийг тогтоох, нарийвчлан судлах явдал тулгамдсан асуудал болоод байна.

Уламжлалт анагаах ухааны эмчилгээний ач холбогдолтой, эмийн жорын бүрэлдэхүүн болох Ягаан цээнэд агуулагдах химийн гол болон дагалдах бодисуудын тухайлсан өвчинд үзүүлэх үйлдлийг тогтоох, тайлбарлах, нарийвчлан судлах нь чухал юм.

Судалгааны ажлын зорилго

Ягаан цээнэ (Paeonia anomala L.)-ийн анх удаа шинээр ялган авсан хоёр бодисын үйлдлийг уламжлалт анагаах ухааны монгол зохиогчтой эмийн сударт тэмдэглэсэн үйлдэлтэй харьцуулан үзэх

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн ба арга

1. Судалгааны хэрэглэгдэхүүн

- Сүмбэ хамба Ишбалжир. “Анагаах засал рашааны урсгалын нэмэлт хэсгийн доторх эм тус бүрийг илт өгүүлэх хийгээд танин мэдэх цагаан болор толь хэмээх оршивай”. Модон барын төвөд судар (Хувийн номын санд хадгалагдаж байна)

- Тойн Жамбалдорж. Анагаан үйлдэх рашааныг эндүүрэл үгүй танин мэдэх урлах ухааны толинд машид илэрсэн гайхамшигт үзэсгэлэнт нүдэн чимэг хэмээх оршивай (gso byed bdud rtsi'i 'khrul med ngos 'dzin bzo rig me long du rnam par shar ba mdzes mtshar mig rgyan zhes bya ba bzhuugs so). Модон барын төвөд судар (Хувийн номын санд хадгалагдаж байна)

2. Судалгааны арга

- Харьцуулах арга : Харьцуулах гэдэг нь нэг үзэгдэл юмс нөгөө үзэгдэл юмсаас юугаараа ялгаатай, юугаараа адил төстэй болохыг танин мэдэж, тэдгээрийн нийтлэг ба онцлог шинжийг нээн харуулах боломж олгодог. Бид энэхүү

аргыг ашиглан Ягаан цээнэ (*Paeonia anomala* L.)-ийн талаар бичсэн эмийн эртний судар номын мэдээллийг нэгтгэн дүгнэх бичигдсэн эртний судар, сүүлийн үеийн судалгааны ажлыг харьцуулан судалж ялгаатай, төсөөтэй талыг тогтоов.

Судалгааны үр дүн

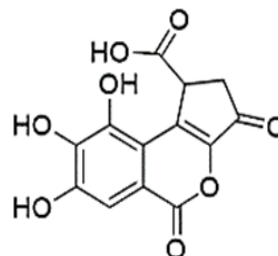
Бидний судалгаагаар Ягаан цээний үндэснээс анх удаагаа гарган авсан бревифолин карбон хүчил болон 1-О-галлоил-6-О-лютеойл- α -D-глюкопираноз нь дараах хэд хэдэн онцлогтой байна. Үүнд: Бревифолин карбон хүчил нь $C_{13}H_8O_8$ гэсэн химийн томъёо бүхий 292.198 г/мол дундаж масстай, 7,8,9-тригидроксид-3,5-диоксо-1,2-дигидроциклопента[с]изохромен-1-карбокси-лын хүчил бүхий бодис. Энэхүү бодисыг Ягаан цээний үндэснээс химийн аргуудаар тухайлбал хроматографи, гидролизийн задрал, хайлах цэг болон спектроскопийн аргаар (хэт ягаан туяа, IR, MS, NMR) тодруулсан. Энэ бодис хорт хавдрын эсрэг болон үрэвслийн эсрэг үйлчилгээтэй фенол; PC-14 уушгины хорт хавдрын эсийн өсөлтийг дарангуйлдаг ($IC_{50} = 3.95$ мкг/мл); RAW 264.7 макрофаг дахь NO-ийн LPS-ээс үүдэлтэй өсөлтийг 20 μ M-д бууруулдаг нь тогтоогдсон⁷.

Ягаан цээний үндэснээс шинээр ялган авсан хоёр дахь бодис 1-О-галлоил-6-О-лютеойл- α -D-глюкопираноз юм. $C_{27}H_{22}O_{18}$ гэсэн химийн томъёо бүхий 634.5 г/мол масстай, (2R,3S,4S,5R,6R)-3,4,5-тригидроксид-6-(3,4,5-тригидроксидбензоил) оксиксан-2-yl] метил 3,4,8,9,10-пентагидроксид-6-оксобензо[с]хром-1-карбоксилат бүхий бодис юм. Энэхүү бодисыг хроматографи, гидролизийн задрал, хайлах цэг болон спектроскопийн аргаар (хэт ягаан туяа, IR, MS, NMR) тодруулсан. Энэтхэгээс гаралтай *Phyllanthus niruri* ургамлаас мөн гарган авсан⁸. Сүүлийн үеийн судалгаагаар *Phyllanthus niruri* ургамлын фитохимийн бодисууд нь элэгний өвчнийг эмчлэхэд үр дүнтэй болохыг олж мэдсэн. Одоогоор элэгний өвчинд өргөн хэрэглэгддэг.

1. Бревифолин карбон хүчил (*Brevifolincarboxylic acid*)

Химийн нэр: 7, 8, 9-тригидроксид-3, 5-диоксо-1, 2-дигидроциклопента[с]изохромен-1-карбокси-лын хүчил

Бүтцийн томъёо: $C_{13}H_8O_8$ (Фенолт-полифенолт нэгдэл)



Brevifolincarboxylic acid

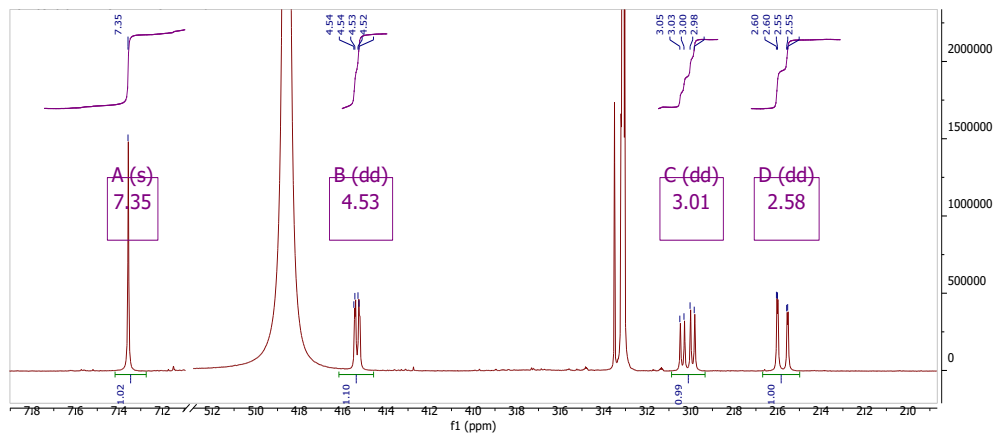
Молекулын жин: 292.20 g/mol

Гадаад төрх: Бөмбөг ба саваа

Өнгө: шар нунтаг

Энэхүү бодисыг Ягаан цээний үндэснээс химийн аргуудаар тухайлбал хроматографи, гидролизийн задрал, хайлах цэг болон спектроскопийн аргаар (хэт ягаан туяа, IR, MS, NMR) тодруулсан.

Бревифолин карбон хүчил нь изокумарин ба дериватив нэгдлүүдийн ангилалд багтдаг. Эдгээр нь нүүрстөрөгч C1 дээр кетон агуулсан изохроманы полициклик нэгдлүүд юм. Brevifolincarboxylic хүчил нь бага зэрэг уусдаг (усанд), дунд зэргийн хүчиллэг нэгдэл (түүний pKa дээр үндэслэн). Бревифолин карбон хүчил нь мөн анар жимснээс олддог бөгөөд энэхүү хүчил нь энэхүү хүнсний бүтээгдэхүүнийг хэрэглэх боломжит биомаркер болгодог. Зарим судлаачид *Erodium cicutarium* ургамлаас метил галлат (A), протокатехуины хүчил (B), галлийн хүчил (C), бревифолин карбон хүчил (D), бревифолин (E) ба эллаг хүчил (F)-ийн физик болон спектрийн профайлыг шууд харьцуулан тодорхойлсон⁹



Picture 1. Brevifolicarboxylic acid

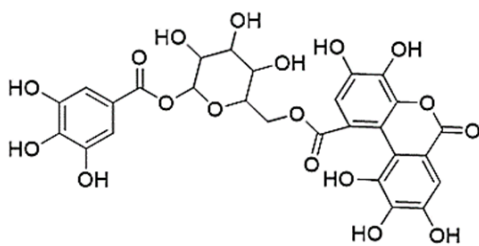
Бревифолин карбон хүчил их хэмжээний антиоксидант агуулж байдаг учраас хөгшрөлтийн эсрэг идэвхтэй үйлдэлтэйгээс гадна бөөр, хамгаалж, дархлаа сайжруулдаг.

2. 1-O-галлоил-6-O-лютеойл- α -D-глюкопираноз (1-O-galloyl-6-O-luteoyl- α -D-glucose)

Химийн нэр:

(2R,3S,4S,5R,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(3,4,5-trihydroxybenzoyl) oxyoxan-2-yl] methyl 3,4,8,9,10-pentahydroxy-6-oxobenzo[c]chromene-1-carboxylate (Зураг 2)

Бүтцийн томъёо: C₂₇H₂₂O₁₈



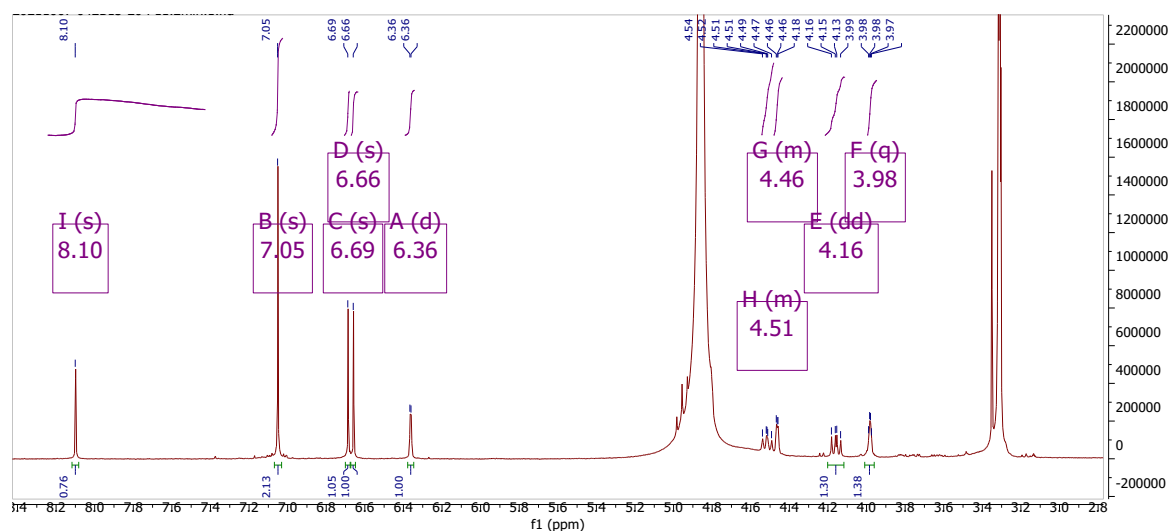
1-O-galloyl-6-O-luteoyl- α -D-glucose

Молекулын жин: 634.5 g/mol

1-O-galloyl-6-O-luteoyl- α -D-glucose нь Phyllanthus niruri-д байдаг байгалийн гаралтай бүтээгдэхүүн бөгөөд эрүүл мэндэд ихээхэн тустай бодис. Phyllanthus niruri ургамал халуун оронд өргөн тархсан ялангуяа Энэтхэгээс гаралтай гэж үздэг. Уламжлалт анагаах ухаанд уг ургамлыг шархлаа, шээсний замын чулуу, цусан суулгыг эмчлэхэд чухал эмийн түүхий эд болдог. Гэхдээ судалгаа дутмаг байгаа тул түүний аюулгүй байдал, үр дүнтэй байдлын

талаарх нотолгоо хангалтгүй байна. Сүүлийн үеийн судалгаагаар Phyllanthus niruri ургамлын фитохимийн бодисууд нь элэгний өвчнийг эмчлэхэд үр дүнтэй болохыг олж мэдсэн. Одоогоор элэгний өвчинд өргөн хэрэглэгддэг. Ягаан цээнийн (Paeonia anomala L) өөр нэгэн төрөл Хятадад ургадаг (Paeonia lactiflora)-аар голчлон эмэгтэйчүүдийн өвс гэж үздэг бөгөөд эмэгтэйчүүдэд хүчжүүлэгч эм болгон хэрэглэдэг. Гэтэл Монгол Ягаан цээнийг (Paeonia anomala L) эрэгтэйчүүдийн чалх, тамир тэнхээнд хэрэглэдэг. P. lactiflora нь ихэвчлэн сарын тэмдгийн өөрчлөлтүүдэд ашиглагддаг, өөрөөр хэлбэл дисменорея эсвэл меноррагия, холецистит зэрэг янз бүрийн өвдөлттэй үрэвсэлт эмгэгүүдэд хэрэглэдэг¹⁰. Мөн цусан суулга, цусны даралт ихсэх, эр бэлгийн эсийн үрэвсэлд хэрэглэхийг зөвлөдөг.

1-O-галлоил-6-O-лютеойл- α -D-глюкопираноз нь ургамлаас олддог молекул бөгөөд р-гидроксibenзойн хүчил (PHBA) ферментийн үйл ажиллагааг дарангуйлагч болгон ашигладаг. 1OGG нь PHX полимеразуудын ферментийн идэвхийг дарангуйлснаар вирусын өсөлтийг саатуулдаг. Мөн эсийн амьсгалын үйл ажиллагаанд чухал үүрэгтэй митохондрийн мембраны потенциалыг саатуулдаг.



Picture 2. 1-O-galloyl-6-O-luteoyl-α-D-glucose

1-O-галлоил-6-O-лютеойл-α-D-глюкозийн HPLC хроматограмм

1OGG нь шээсний замын халдвар, *Candida glabrata* зэрэг мөөгөнцрийн халдварын эсрэг идэвхтэй болохыг харуулдаг. Түүнчлэн үрэвслийн эсрэг үйлчилгээтэй болохыг *in vitro* шинжилгээгээр тогтоосон. Хятадад ургадаг (*Raemonia lactiflora*)-ааг голчлон эмэгтэйчүүдийн өвс гэж үздэг бөгөөд эмэгтэйчүүдэд хүчжүүлэгч эм болгон хэрэглэдэг үйлдэл үнэхээр сонирхол татаж байна. Гэхдээ Монголын уламжлалт анагаах ухааны сударт настайчууд уг ургамлын үндсийг хэрэглэвэл хүчжүүлэх, шимжүүлэх ялангуяа эр бэлгэ суларсан, дусал цуварсан, тамир дорой үед хэрэглэнэ гэсэн байдаг. Гэхдээ зөвхөн эрэгтэйчүүд гэж заасан байдаг нь Хятадад ургадаг (*Raemonia lactiflora*) гэсэн цээний өөр зүйлийг голчлон эмэгтэйчүүдийн өвс гэж нэрлэдгээс өөр байна. Үүнээс гадна 1-O-галлоил-6-O-лютеойл-α-D-глюкопиранозийн хэрэглээний талаарх судалгаа маш бага хийгджээ.

Дүгнэлт

Бидний судалгаагаар Ягаан цээний үндэснээс эллагийн хүчил, галлийн хүчил бревифолин карбоксилын хүчил (Brevifolin carboxylic acid) болон 1-O-галлоил-6-O-лютеойл-α-D-глюкоз (1-O-galloyl-6-O-luteoyl-α-D-glucose)-ийг ялган авснаас бревифолин карбоксилын хүчил болон 1-O-галлоил-6-O-лютеойл-α-D-глюкозийг ягаан цээний үндэснээс урьд өмнө ялгагдаж байгаагүй

байна. Ягаан цээнээс шинээр ялгасан 4 бодисыг 2021 оныг хүртэлх SCOPUS, WoS болон хянан магадалгаа хийдэг сэтгүүлд хэвлэгдсэн монгол болон гадаадын судлаачдын 7 өгүүлэлд Ягаан цээний үндэснээс нийт 25 бодис ялгаснаас бидний ялгасан 4 бодисын Галлийн хүчил (Gallic acid), Эллагийн хүчил (Ellagic Acid) 3 өгүүлэлд дурдагдсан бөгөөд бревифолин карбоксилын хүчил, 1-O-галлоил-6-O-лютеойл-α-D-глюкозийн талаар тэмдэглэгдээгүй байна. Тиймээс энэхүү 2 бодисыг Ягаан цээний үндэснээс анх удаа ялган авлаа.

Ягаан цээний үндсэнд агуулагдах бодисуудын үйлдэл тус эрдмийг нь уламжлалт анагаах ухааны эмийн сударт буй хэрэглээтэй уялдуулан тайлбарлавал тус ургамалд зонхилон агуулагдах фенолт нэгдлүүдийн үзүүлэх биологийн идэвх нь Ягаан цээний үндэс орсон уламжлалт жорын үйлдэлтэй дүйж байна. Эдгээр бодисууд нь элэгний өвчнийг эмчлэхэд үр дүнтэй болох нь тогтоогджээ. Харин Ягаан цээний уламжлалт анагаах ухааны эмийн сударт буй хэрэглээ нь шархлаа, шээсний замын чулуу, цусан суулгыг эмчлэхэд чухал эмийн түүхий эд болдог. Мөн Хятад анагаах ухаанд эмэгтэйчүүдийн хүчжүүлэгч эм болгон хэрэглэдэг. Монгол уламжлалт анагаах ухаанд Ягаан цээнийг (*Raemonia anomala* L.) эрэгтэйчүүдийн чалх, тамир тэнхээг сайжруулахад хэрэглэдэг.

Ном зүй

1. Purevdorj E, Odontuya G. Major compounds in some kind of the *Paeonia anomala* plants. MAS news. 2016;56(1):91-101.
2. Pharmacology of traditional Mongolian medicine. Editor-in-chief, academician Sh. Bold. UB. 2014;233.
3. Ingvar Svanberg; Lukasz Luczaj, eds. Pioneers in European Ethnobiology. Uppsala Studies on Eastern Europe. Uppsala University. 2014;4:136.
4. Toin Jambaldorj. gso byed bdud rtsi'i 'khrul med ngos 'dzin bzo rig me long du mam par shar ba mdzes mtshar mig rgyan zhes bya ba bzhugs so. Wooden printing block with Tibetan script.
5. Oidovsambuu S, Kim CY, Kang K, Dulamjav B, Jigjidsuren T, Nho CW. Protective effect of *Paeonia anomala* extracts and constituents against tert butyl hydroperoxide-induced oxidative stress in HepG2 cells. Planta Med. 2013;79(2):116-22.
6. Sumbe khamba Ishbaljir. "gso dpyad bdud rtsi 'i chu rgyun gyi cha lag gi nang tshan gyi sman so so'i mngon brjod dang ngos 'dzin shel dkar me long." Wooden printing block with Tibetan script.
7. Encyclopedia of Mongolian Studies. Ministry of People's Press Committee; 531.
8. Erdenejav G, Baldandorj G, Tusivah S. Color album of the main nourishing plants of the Mongolian People's Republic. 1974;168.
9. Know what herbs are good for what. <https://news.gegee.one>.
10. Binderya M, Bokhchuluu M, Byambasuren TS, Jargalsaikhan G. Elemental Studies of Medicinal Plants *Sarduus Crispus* L, *Carduus Nutans* L, *Paeonia Anomala* L, *Aconitum Volubile* Pall), *Veratrum Nigrum* L, and *Haloxylon Ammodendron*. Mongolian Med Sci. 2008;144(2):59-61