

ХЕПАКЛИН-4 ЖОРЫН ТҮҮХИЙ ЭДИЙН ЧАНАРЫН СУДАЛГААНЫ ДҮН

Г.Бямбасүрэн¹, Б.Цэрэнцоо², М.Энхсайхан¹, Ш.Эмүжин¹, Б.Мөнхцэцэг¹, Б.Сүвд¹,
Ц.Алтансүх³, Б.Цэрэндолгор¹

¹Эм Зүйн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль, ²АШУУИС
*byambasuren.g@monos.mn

QUALITATIVE STUDIES ON RAW MATERIALS FOR HEPACLIN-4 PRESCRIPTION

Byambauren G¹, Tserentsoo B², Enkhsaikhan M¹, Emujin S¹, Munkhtsetseg B¹, Suvd B¹,
Altansukh Ts², Tserendolgor B¹

¹Mongolian University of Pharmaceutical Science
²Mongolian National University of Medical Sciences
*byambasuren.g@monos.mn

ABSTRACT

Background: In 2021, 5981 of cancer new cases was registered in Mongolian population. Among those cases, liver cancer was commonly registered with a prevalence of 32.7%. Studies on anticancer agents with no-adverse effects and good-preventive efficacy against cancer have been attracted more attention from the researchers in the field of pharmaceutical sciences. *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Saussurea amara*.L, *Chiazospermum erectum* Berh, and *Carthamus tinctorius*.L are well recognized as effective agent against liver diseases. Using these raw materials, researchers have been invented a traditional prescription and named as Hepaclin-4. In this study, we aimed to investigate the qualitative study of raw materials and some biologically active substances in the compounds.

Purpose: To study the qualitative study of raw materials for Hepaclin-4 prescription

Materials and methods: Some qualitative properties of raw materials for Hepaclin-4 prescription, including appearance, minerals, some organic compounds, total ash, water-soluble substances and fungi, were investigated according to Mongolian pharmacopeia and total flavonoid was detected by thin layer chromatography.

Results: No changes were observed on the appearance of raw materials, and minerals and organic compounds weren't detected in the prescription. No contamination with fungi and insects were identified. The moist in the raw materials were 5.9 to 8.1%, total ash was 4.7 to 13.3% and the water-soluble substances were detected 33.8 to 42.9%. Number of aerobic bacteria, fungi and *E.coli*, *Salmonella* species were detected in normal range, indicating that the prescription was matched with the requirement of pharmacopeia. According to the thin layer chromatography study of the raw materials, a yellow spot on the chromatogram were identified and same as quercetin (Rf=0.9-0.98) and rutin ((Rf=0.18-0.23)) as standard compounds, which indicated that the spot which indicated that the spot was flavonoids in the prescription.

Conclusions: These results showed that the appearance, moist, minerals, organic compound, water-soluble substances, ash and biologically active substances of the raw materials for Hepaclin-4 prescription was corresponded with the requirements of pharmacopeia, and flavonoid was detected in raw materials of Hepaclin-4.

Key words: *Hepaclin-4 prescription, Scutellaria baicalensis Georgi, Saussurea amara.L, Chiazospermum erectum Berh, Carthamus tinctorius.L*

Үндэслэл:

ДЭМБ-ын статистик мэдээллээр 2020 онд 19.2 сая гаруй хүн хорт хавдраар өвдөж, 9.9 сая хүн хорт хавдрын шалтгааны улмаас нас баржээ. Монгол Улс дэлхийд хорт хавдрын нас баралтаараа нэгдүгээрт, үүнээс элэгний хорт хавдрын өвчлөл, нас баралтаараа тэргүүлж байна. Монгол Улсын хүн амын дунд 2021 онд 5981 хорт хавдрын шинэ өвчлөл бүртгэгдсэн ба элэгний хорт хавдар 32.7%-ийг эзэлж байна.¹ Дэлхий дахинд хавдрын эсрэг үйлдэлтэй *Artemisia annua*, *Viscum album*, *Curcuma longa*, *Scutellaria baicalensis*, *Saussurea amara*, *Chiazospermum erectum*, *Carthamus tinctorius*, *Magnolia officinalis* *Camellia sinensis*, *Poriacocos*, *Zingiber officinalis*, *Panax ginseng*, *Rabdosia rubescens* зэрэг 3000 орчим зүйлийн ургамлыг нээж илрүүлээд байна.²⁻¹⁰ Монголын уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгддэг Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi)-нь муу цусыг хатааж хямарсан халуун, цулын халууныг арилгах чадалтай, Гашуун банздоо (*Saussurea amara.L*) нь хижиг өвчин, хор, хуучирсан халууныг арилгах чадалтай, Цэх галуун таваг (*Chiazospermum erectum Berh*) нь хижгийн халуун, хорын халууныг арилгах чадалтай, Өвсөн гүргүм (*Carthamus tinctorius.L*) нь элэгний өвчнүүдийг анагааж, судлын сүвийг боох үйлдэлтэй.^{11,12} Эдгээр ургамлын түүхий эдүүдийг Б.Цэрэнцоо нарын эрдэмтэд амт, чадал, эрдэмд үндэслэн нэгтгэн найруулж Хепаклин-4 гэж нэрлэжээ.

Хепаклин-4 жор нь антиоксидант, мембран бэхжүүлэх, элэг хамгаалах, элэгний эсийн сөнөрөл үхжилээс хамгаалах, элэгний эсийг хоргүйжүүлэх, хэт исэлдэлтийн хортой бүтээгдэхүүний хуримтлалыг бууруулах үйлдэлтэйг судлаачид тогтоожээ.¹³ Иймээс элэгний өвчлөл болон хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэх үйлдэл бүхий Хепаклин-4 жорын найрлага дахь түүхий эдийн чанарын судалгаа хийх, тохиромжтой ханд гарган авах, зарим биологийн идэвхт бодисын чанарын болон тооны агууламжийг тодорхойлох нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл боллоо.

Зорилго: Хепаклин-4 жорын найрлага дахь түүхий эдийн чанарын судалгаа хийнэ.

Материал, арга зүй: Судалгаанд Монголын Анагаах Ухааны Олон Улсын Их Сургуулийн таниулсан зөвшөөрөлтэй Хепаклин-4 жорын найрлага дахь Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi), Гашуун банздоо (*Saussurea amara.L*), Цэх галуун таваг (*Chiazospermum erectum Berh*), Өвсөн гүргүм (*Carthamus tinctorius.L*) -ийн түүхий эдийг судалгаанд ашигласан.

Судалгааны арга, аргачлал: Хепаклин-4 жорын түүхий эдийн чанарын үзүүлэлт болох гадны хольц, чийглэг, эрдэс болон органик хольц, ерөнхий үнслэг, усанд хандлагдах бодис, хөгц, мөөгөнцөрийг Монгол улсын

үндэсний фармакопейн аргачлалын дагуу тодорхойлсон.¹⁴ Хепаклин-4 жорын нийлбэр флавоноидын чанарын шинжилгээг нимгэн үет хроматографийн аргаар явуулсан. Шинжилгээний дээж, стандарт кверцетин, рутины уусмал тус бүрээс 5 мкл-ийг хэмжин авч, силикагель (Silica gel 60 F₂₅₄, Germany) ялтсанд дусааж этилацетат-шоргоолжны хүчил-мөсөн цууны хүчил-ус (100:11:11:26) уусгагчийн системд хроматографийг явуулав.¹⁵

Судалгааны үр дүн:

Чанарын үзүүлэлтийн үр дүн: Хепаклин-4 жорын түүхий эдийн гадна байдал, үнслэг, чийглэг, эрдэс хольц, органик хольц, хүчилд үл уусах онцлог, усанд хандлагдах бодис, хөгц, мөөгөнцөр, микробиологийн цэвэршилт зэргийг тус тус тодорхойлсон (Хүснэгт 1).

Table 1. Results of qualitative property and microbiological studies of raw materials for Hepaclin-4 prescription

No	Herbal raw materials	Qualitative properties	Requirements, units	Results
1	<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi	Appearance	-	Green, unusual smell, smoothly powdered herbal raw materials
		Moist	7.0%, not exceeded	5.9%
		Minerals	1.0%, not exceeded	Not exceeded
		Organic compounds	0.5%, not exceeded	Not exceeded
		Contamination with fungi and insects, changes	No detectable	No detectable
		Water-soluble substances	30.0%, not lowered	40.7%
		Total ash	13.0%, not exceeded	4.7%
		Identity reaction /Color reaction/	Flavonoid	+
		Number of aerobic bacteria	10 ⁷ CFU/g, not exceeded	1.0*10 ⁷
		Number of fungi	10 ⁸ CFU/g, not exceeded	2.0*10 ²
		<i>E.coli</i>	10 ² CFU/g, not exceeded	<10.0
		<i>Salmonella species</i>	No detectable /1.0 g/	Not detected
		2	<i>Saussurea amara</i> .L	Appearance
Moist	8.0%, not exceeded			5.9%
Minerals	1.0%, not exceeded			Not exceeded
Organic compounds	0.5%, not exceeded			Not exceeded
Contamination with fungi and insects, changes	No detectable			No detectable
Water-soluble substances	32.0%, not lowered			33.8%
Total ash	9.0%, not exceeded			7.2%
Identity reaction /Color reaction/	Flavonoid			+
Number of aerobic bacteria	10 ⁷ CFU/g, not exceeded			2.0*10 ⁴
Number of fungi	10 ⁸ CFU/g, not exceeded			<10.0
<i>E.coli</i>	10 ² CFU/g, not exceeded			<10.0
<i>Salmonella species</i>	No detectable /1.0 g/			Not detected
3	<i>Chiazospermum erectum</i> Berh			Appearance
		Moist	10%, not exceeded	6.5%
		Minerals	0.5%, not exceeded	Not exceeded
		Organic compounds	0.5%, not exceeded	Not exceeded

	Contamination with fungi and insects, changes	No detectable	No detectable
	Water-soluble substances	25.0%, not lowered	39.5%
	Total ash	15%, not exceeded	13.34%
	Identity reaction /Color reaction/	Alkaloid	+
	Number of aerobic bacteria	10^7 CFU/g, not exceeded	$1.0 \cdot 10^7$
	Number of fungi	10^5 CFU/g, not exceeded	$6.0 \cdot 10^2$
	<i>E. coli</i>	10^2 CFU/g, not exceeded	<10.0
	<i>Salmonella species</i>	No detectable /1.0 g/	Not detected
	Appearance	-	Orange colored, unusual smell, smoothly powdered herbal raw materials
	Moist	8.5%, not exceeded	8.15%
	Minerals	0.5%, not exceeded	Not exceeded
	Organic compounds	1.0%, not exceeded	Not exceeded
	Contamination with fungi and insects, changes	No detectable	No detectable
4	<i>Carthamus tinctorius</i> .L	Total ash	30.0%, not lowered
		Identity reaction /Color reaction/	16.5% not exceeded
		Appearance	Flavonoid
		Number of aerobic bacteria	10^7 CFU/g, not exceeded
		Number of fungi	10^5 CFU/g, not exceeded
		<i>E. coli</i>	10^2 CFU/g, not exceeded
		<i>Salmonella species</i>	No detectable /1.0 g/
			42.91%
			13.34%
			+
			$6.0 \cdot 10^3$
			<10.0
			<10.0
			Not detected

Судалгааны дүнгээс үзэхэд Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi)-ийн түүхий эдийн гадна байдал нь ногоон өнгийн, өвөрмөц үнэртэй, чийглэг 5.9%, эрдэс болон органик хольц байхгүй, усанд хандлагдах бодис 40.7%, үнслэг 4.7%, *таних урвалаар флавоноид илэрсэн*. Гашуун банздоо (*Saussurea amara*.L)-гийн түүхий эдийн гадна байдал ногоон өнгийн, өвөрмөц үнэртэй, чийглэг 5.9%, эрдэс болон органик хольц байхгүй, усанд хандлагдах бодис 33.8%, үнслэг 7.2%, *таних урвалаар флавоноид өгсөн*. Цэх галуун таваг (*Chiazospermum erectum* Verh)-ийн түүхий эдийн гадна байдал гүн ногоон өнгийн, өвөрмөц үнэртэй, чийглэг 6.5%, эрдэс болон органик хольц байхгүй, усанд хандлагдах бодис 39.5%, үнслэг 13.34%, *таних урвалаар алкалоид өгсөн*. Өвсөн гүргүм (*Carthamus tinctorius*.L)-ийн түүхий эдийн гадна байдал улбар шар өнгийн, өвөрмөц үнэртэй, чийглэг 8.15%,

эрдэс болон органик хольц байхгүй, ялзарсан хөгцөрсөн ба хортон шавжинд идэгдсэн байдалгүй, усанд хандлагдах бодис 42.91%, үнслэг 13.34%, *таних урвалаар флавоноид илэрсэн*. Мөн Хепаклин-4 жорын түүхий эдийн микробиологийн шинжилгээний дүнгээс үзэхэд агаартан бактер, хөгц мөөгөнцөр, *E. coli*, *Salmonella* төрлийн тоо зөвшөөрөгдөх хэмжээнээс илүүгүй буюу фармакопейн шаардлага хангаж байна.

Хепаклин-4 жорын флавоноидын чанарын шинжилгээний үр дүн: Хепаклин-4 жорын түүхий эдийг нэрмэл ус болон 70% этилийн спиртэнд хандлан ханд гарган авсан. Хандны флавоноидын чанарын шинжилгээг нимгэн ует хроматографийн аргаар этилацетат-шоргоолжны хүчил-цууны хүчил-ус (100:11:11:26) бүхий тохиромжтой уусгагчийн системд явууллаа.

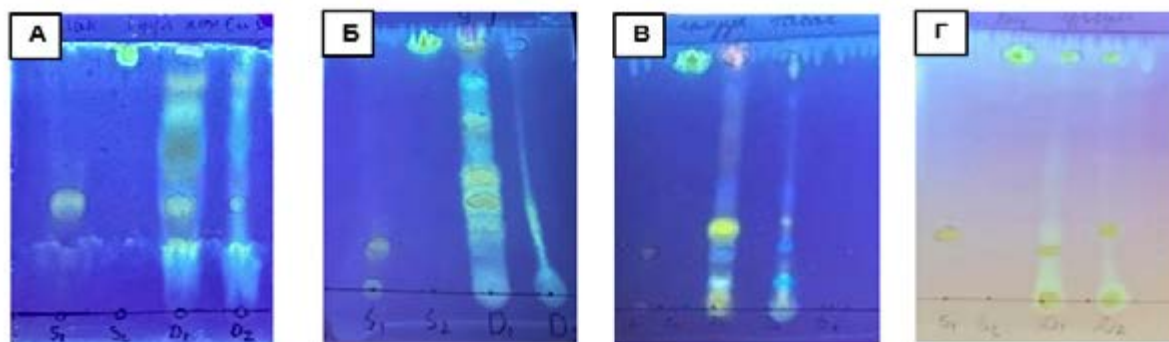


Figure 1. Thin layer chromatogram for Hepaclin-4 prescription

Байгал гүүнхөх (Зураг 1А)-ийн хроматограммд стандарт кверцетин ($R_f=0.9$)-тэй ижил түвшинд бор шаргал өнгийн толбо илэрсэн нь флавоноид байна. Гашуун банздоо (Зураг 1Б)-ийн хроматограммд стандарт кверцетин ($R_f=0.94$), рутин ($R_f=0.18$)-тай ижил түвшинд бор шаргал өнгийн толбо илэрсэн нь флавоноид байна. Цэх галуун таваг (Зураг 1В)-ийн хроматограммд стандарт кверцетин ($R_f=0.98$), рутин ($R_f=0.23$)-тай ижил түвшинд бор шаргал өнгийн толбо илэрсэн нь флавоноид байна. Өвсөн гүргүм (Зураг 1Г)-ийн хроматограммд стандарт кверцетин ($R_f=0.94$), рутин ($R_f=0.19$)-тай ижил түвшинд бор шаргал өнгийн толбо илэрсэн нь флавоноид байна.

Хэлцэмж:

Бидний судалгаагаар Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi), Гашуун банздоо (*Saussurea amara*.L), Цэх галуун таваг (*Chizospermum erectum* Verh), Өвсөн гүргүм (*Carthamus tinctorius*.L)-ийн түүхий эдийн чанарын шинжилгээгээр хроматограммд бор шар өнгийн толбо үүссэн нь флавоноид байна. Дээрх түүхий эдүүдийн гадна байдал, чийглэг, эрдэс болон органик хольц, усанд хандлагдах бодис, үнслэг, микробиологийн үзүүлэлт нь Монгол улсын үндэсний фармакопейн шаардлага хангасан. С.Ихбаяр

нарын судалгаагаар “Эмийн ургамлыг хүлээн авах журам, шалгах арга” (MNS 2445:77) стандарт болон Цэх галуун таваг ургамлын түүхий эдийн (MNS 3312:91) стандартын шаардлагыг хангасан буюу чийглэг 7.1%, эрдэс болон органик хольц байхгүй, усанд хандлагдах бодис 25% байгааг тогтоосон байна.¹⁶ Х.Даариймаа нарын эрдэмтэд Гашуун банздоо (*Saussurea amara*.L)-гийн түүхий эдийн чанарын үндсэн үзүүлэлтүүдийг судлан тогтооход гадна байдал ногоон өнгийн, өвөрмөц үнэртэй, гашуун, чийглэг 8.11%, эрдэс болон органик хольц байхгүй, усанд хандлагдах бодис 32.02%, үнслэг 9.32% байсан.¹⁷ Л.Цэрэнтогтох нарын эрдэмтэд Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi) ургамлын судалгаагаар этилацетатын фракцад 4 төрлийн флавоноид байгааг нимгэн үет хроматографийн аргаар илрүүлсэн байна.¹⁸ Х.Даариймаа нарын эрдэмтэд Монголд ургах Банздоогийн зүйлийн ургамлаас анх удаа апигенин, генкванин, космозин гэсэн флавоноидын 3 төрлийн бодисыг ялган авсан.¹⁹ V. A. Kurkin нарын эрдэмтдийн судалгаагаар Өвсөн гүргүм (*Carthamus tinctorius*.L)-д лютеолин, цинаросид, 5-О-метиллютеолин, азалеатин (3,7,3',4'-тетрагидрокси-5-метоксифлавонон), 3,7,3',4'-тетрагидрокси-5-метоксифлавонон 7-О-β-Дглюкопиранозид (сафлорозид)

зэрэг флавоноид байгааг тодорхойлсон байна.²⁰ Хепаклин-4 жорын түүхий эдийн чанарын судалгаагаар флавоноид илэрсэн ба түүхий эдүүдийн гадна байдал, чийглэг, эрдэс болон органик хольц, усанд хандлагдах бодис, үнслэг, микробиологийн үзүүлэлт нь Монгол улсын үндэсний фармакопейн шаардлага хангасан нь дээрх судлаачдын судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.

Дүгнэлт:

Хепаклин-4 жорын түүхий эдийн гадна байдал, чийглэг, эрдэс болон органик хольц, усанд хандлагдах бодис, үнслэг болон зарим биологийн идэвхт бодис нь чанарын шинжилгээгээр фармакопейн шаардлага хангасан ба нийлбэр флавоноид агуулагдаж байна.

Ном зүй:

1. Монгол улс. Эрүүл мэндийн үзүүлэлт. Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв. Улаанбаатар. 2022.
2. Roberta Salaroli, Giulia Andreani, Chiara Bernardini, Augusta Zannoni, Debora La Mantia, Michele Protti, Monica Forni, Laura Mercolini, Gloria Isani. Anticancer activity of an *Artemisia annua* L. hydroalcoholic extract on canine osteosarcoma cell lines. *Research in Veterinary Science*. Volume 152. 2022. p. 476-484.
3. Fei Ye, Li Xui, Jizu Yi, Wandi Zhang, and David Y. Zhang. Anticancer Activity of *Scutellaria baicalensis* and Its Potential Mechanism. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2002. p.567-572.
4. Kuttan R, Bhanumathy P, Nirmala K, George MC. Potential anticancer activity of turmeric (*Curcuma longa*). *Cancer Lett*. 1985 Nov;29(2):197-202.
5. Tian, Xue MSa; Song, Hae Seong BSb; Cho, Young Mi PhDb; Park, Bongkyun PhDb; Song, Yoon-Jae PhDa; Jang, Sunphil PhDb,*; Kang, Se Chan PhDb,*. Anticancer effect of *Saussurea lappa* extract via dual control of apoptosis and autophagy in prostate cancer cells. 2017. *Medicine* 96(30), p.7606.
6. Ortiz LM, Lombardi P, Tillhon M, Scovassi AI. Berberine, an epiphany against cancer. *Molecules*. 2014, 19(8):12349-67.
7. Zhang LL, Tian K, Tang ZH, Chen XJ, Bian ZX, Wang YT, Lu JJ. Phytochemistry and Pharmacology of *Carthamus tinctorius* L. *Am J Chin Med*. 2016;44(2):197-226.
8. Esghaei M, Ghaffari H, Rahimi Esboei B, Ebrahimi Tapeh Z, Bokharaei Salim F, Motevalian M. Evaluation of Anticancer Activity of *Camellia Sinensis* in the Caco-2 Colorectal Cancer Cell Line. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018 Jun 25;19(6):1697-1701.
9. Ansari JA, Ahmad MK, Khan AR, Fatima N, Khan HJ, Rastogi N, Mishra DP, Mahdi AA. Anticancer and Antioxidant activity of *Zingiber officinale* Roscoe rhizome. *Indian J Exp Biol*. 2016 Nov;54(11):767-773.
10. Helms S. Cancer prevention and therapeutics: *Panax ginseng*. *Altern Med Rev*. 2004 Sep;9(3):259-74.
11. Лигаа У, Нинжил Н, Даваадорж Т, Эрдэнэтуяа Н, Лхагвадорж Б. Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө, дорны анагаах ухаанд хэрэглэхүй. Улаанбаатар, 2015, х.83-84, 121-122, 145-147.
12. Монголын уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгддэг түүхий эдийн фармакопей-1 боть 39. 2022. Улаанбаатар. х.37-39, 93-94, 165-167

13. Цэрэнцоо Б.Элэгний хавдрын эсэд байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi) ургамлын үзүүлэх нөлөөг in vitro орчинд судалсан дүн. АУ-ы докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар. 2014.
14. Монгол улсын үндэсний фармакопей Анхдугаар хэвлэл. Улаанбаатар хот 2011 он. х.509-598.
15. Wagner H, Bladts S. Plant drug analysis a thin layer chromatography atlas. Springer. Germany. 2001. p. 125-130, 195-210.
16. Ихбаяр С. Барбадин 0.5 гр шахмал эмийн технологи, стандартчиллын судалгаа. Улаанбаатар хот. 2013. х. 29-30.
17. Даариймаа Х. Гашуун банздоо (*Saussurea amara*.L)-ийн фитохимийн судалгаа. Улаанбаатар хот. 2006. х. 85-86.
18. Цэрэнтогтох Л. Байгалийн гүүн хөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi) ургамлын флавоноид нэгдлийн судалгаа. 2005. х 34-36.
19. Даариймаа Х. Гашуун банздоо (*Saussurea amara*.L)-ийн фитохимийн судалгаа. Улаанбаатар хот. 2006. х. 85-86.
20. Kurkin, V.A., Kharisova, A.V. Flavonoids of *Carthamus tinctorius* Flowers. Chem Nat Compd 50, p 446–448 (2014).

Уншин танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:

БУ-ы доктор, дэд профессор

С.Бадамцэцэг