

ӨМХИЙ ШИМЭЛДЭГ (DRACOCEPHALUM FOETIDUM BGE.) УРГАМЛЫН ГАЗРЫН ДЭЭД ХЭСГИЙН ФИТОХИМИЙН СУДАЛГАА

Э.Цэвээнсүрэн¹, Э.Сэлэнгэ¹
¹Эм Зүйн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль
Tseveensuren@monos.mn,

PHYTOCHEMICAL RESEARCH ON AERIAL PARTS OF DRACOCEPHALUM FOETIDUM BGE.

Tseveensuren E.¹, Selenge E.²
¹Mongolian University of Pharmaceutical Sciences
e-mail: Tseveensuren@monos.mn,

Background

There is an attitude to prefer bio preparation made from raw materials of plants, animals and minerals to medicines made under synthetic method in today's world. Also, traditional Mongolian medicine is rising and studying in detail medicinal plants which are used in traditional Mongolian medicine from ancient time. As well as it interested in defining dependence between substances and its biological activity.

Therefore, we have chosen *Dracocephalum foetidum* Bge which has been used for the treatment of various inflammatory conditions such as oral cavity diseases, rheumatic edema and wounds.

In addition the leaves and flowers of *Dracocephalum foetidum* Bge are used as traditional medicine among Mongolian nomads to wash their faces and hands to prevent bacterial and fungal infections. The flowers of the plant are used for fever and suppurative diseases.

There have been few studies on *D. foetidum*, and the only report on chemical constituents, mainly focused on the essential oil components that are effective against bacteria. Therefore, it is important to study the specific chemical characteristics and physiological roles of constituents of *D. foetidum*.

The sediments of the genus are found in the northern hemisphere of Lamiaceae, which grows over 60 species. In Mongolia, there are 17 species, which are abundant in the northern and eastern parts of the country.

Purpose and objectives

We aimed to study the *Dracocephalum foetidum* Bge plant, which was used in traditional Mongolian medicine, and has set the following objectives.

These include:

- Isolation and purification of chemical constituents from aerial parts of *Dracocephalum foetidum* Bge
- Structure elucidation of isolated compounds

Innovative research

We have isolated and structure elucidated total of 6 compounds including Rosmarinic acid, caffeic acid trimer, acacetin, acacetin-7-O- β -D-glucuronide, acacetin -7-O- (3-O-malonyl) - β -D-glucuronide.

From this plant, the only glycosides that have not been distinguished before are the acacetins and luteolins.

Materials and methods

◦ ¹H NMR (400 MHz) and ¹³C NMR (100 MHz), ¹H-¹H COSY, HMQC (optimized for ¹J_{C-H} = 145 Hz), and HMBC (optimized for ⁿJ_{C-H} = 8 Hz) spectra were recorded on a JNM-AL400 FT-NMR spectrometer (Jeol Ltd., Tokyo, Japan), and chemical shifts are given as δ values with TMS as an internal standard. HRFABMS data were obtained on a JMS700 mass spectrometer (Jeol Ltd.), using either an m-nitrobenzyl alcohol or glycerol matrix.

◦ A porous polymer gel (Diaion HP-20, 60 $\times$ 300 mm, Mitsubishi Chemical Co., Tokyo, Japan) and octadecyl silica (ODS) (Cosmosil 140 C₁₈-OPN, 150 g, Nacalai Tesque, Kyoto, Japan) were used for column chromatography.

◦ Preparative HPLC was performed on a Jasco 2089 and detected with UV at 210 nm (columns, Cosmosil AR-II, 20 $\times$ 250 mm, Nacalai Tesque; Cosmosil 5PE-MS, 20 $\times$ 250 mm, Nacalai Tesque; Develosil C₃₀-UG-5, 20 $\times$ 250 mm, Nomura Chemical Co. Ltd., Aichi, Japan; Mightysil RP-18 GP, 10 $\times$ 250 mm, Kanto Chemical Co. Inc., Tokyo, Japan).

Conclusions

1. A total of six compounds isolated and purified from acetone extract of aerial parts of *Dracocephalum foetidum* Bge. using column chromatography and HPLC method.
 2. Structure elucidation of the molecular structure of the compounds using the nuclear magnetic resonance and mass spectroscopic methods
- Rosmarinic acid (1), caffeic acid trimer (2), acacetin (3), acacetin-7-O- β -D-glucuronide (4), acacetin-7-O- (3-O-malonyl)- β -D-glucuronide (5), luteolin (6)

Судалгааны ажлын үндэслэл:

Эрт дээр үеэс эхлэн өвчин эмгэгийг илааршуулах зорилгоор гол төлөв ургамал, амьтан, эрдсийн гаралтай эмийн бодисуудыг дангаар буюу хосолмол байдлаар хэрэглэсээр иржээ.

Үүний зэрэгцээгээр Монголын уламжлалт анагаах ухаан эргэн сэргэж байгаатай холбогдон уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгдэж ирсэн эмийн ургамлыг шинжлэх ухааны үндэслэлтэй судлах шаардлагатай байна [1-2].

Монгол оронд Уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгдэж ирсэн 70 гаруй овгийн 900 гаруй эмийн ургамал бүртгэгдсэн [1] ба тэдний биологи, экологийн судалгаа өргөн хүрээтэй хийгдсэн боловч химийн найрлага, биологийн идэвхийн судалгаа төдийлэн сайн хийгдээгүй байна.

Шимэлдэг нь дэлхийн бөмбөрцгийн хойд хэсгээр элбэг тархсан Уруул цэцэгтэн (Lamiaceae)-ий овгийн цэцэгт ургамал бөгөөд 60 орчим зүйл ургадаг (Sonboli et al., 2011; Zeng et al., 2010) [3]. Монгол орны хувьд 17 зүйл ургадаг ба нутгийн хойд болон зүүн хэсгээр элбэг тархалттай байна (Ligaa, 2005). Шимэлдэгийн төрлийн ургамлууд нь эрт дээр үеэс уламжлалт анагаах ухаанд төрөл бүрийн үрэвсэлт өвчний эмчилгээ ялангуяа үе мөчний өвчин, гадаад гэмтэл (Ligaa, 2005) [4] зэрэгт хэрэглэгддэг байсан бөгөөд гиалуронидаза ферментийг дарангуйлах идэвхтэй гэдгийг тогтоожээ. [5].

Эдгээрийн дунд *D.moldavica* ургамлыг зүрхний өвчин, даралт ихсэх өвчний үед, *D.heterophyllum*-ийн газрын дээд хэсгийг Хятадын Шинжин, Төвөдөд астма, ходоод гэдэсний

хямралын үед, *D.tanguticum* ургамлыг архаг бронхит, гепатит, ходоод гэдэсний хямралын үед нутгийн иргэд хэрэглэдэг байна.

Сүүлийн үед Шимэлдэгийн төрлийн ургамлын химийн бүрэлдэхүүн, тэдний биологийн идэвхийн судалгаа ихээхэн хийгдэх болжээ.

1970-аад оноос хойш шимэлдэгийн төрлийн ихэнх ургамлуудаас терпеноид, стероид, флавоноид, алкалоид, лигнан, фенол, кумарин зэрэг нэгдлүүдийг ялган авч, бүтэц байгууламжийг нь тогтоогоод байна [6].

Иймд бид энэхүү судалгааны ажлын хүрээнд УАУ-д амны хөндий, буйл, шүдний янз бүрийн үрэвсэлт өвчнүүдийн үед мөн чийг бам, түүний хүндрэл, үе мөчний өвчин, халуурах зэрэг өвчнүүдийн үед хэрэглэгдэж ирсэн Өмхий шимэлдэг (*Dracocephalum foetidum* Bge.) ургамлыг сонгон авч түүний фитохимийн судалгааг үргэлжлүүлэн хийв.

Зорилго:

Өмхий шимэлдэг ургамлын фитохимийн судалгааг үргэлжлүүлэн хийх

Зорилт: Өмхий шимэлдэг ургамлын газрын дээд хэсгээс бодис ялган авч цэвэршүүлэхЯлган авсан бодисын молекулын бүтэц байгууламжийг тогтоох

Материал, арга зүй: Эмийн ургамал

Уруул цэцэгтний овгийн Өмхий шимэлдэг ургамлыг 2012 оны 7 сард Хан-Уул дүүргийн “Монос” группийн Эм судлалын хүрээлэнгийн харъяа Эмт ургамлын ботаникийн цэцэрлэг (N 47°47.188'; E 106°40.335')-ээс түүж, нар шууд тусахгүй, агаарын урсгал сайн газар тавьж, хатаан бэлтгэв. Ургамлын ангилал зүйн тодорхойлолтыг ШУА-ийн Ботаникийн хүрээлэнгийн эрдэм шинжилгээний тэргүүлэх

ажилтан, профессор Ч.Санчир тодорхойлсон.

Эмийн ургамлын ханд бэлтгэх

Хатаасан ургамлыг газрын дээд болон үндэс гэсэн 2 хэсэгт салгаж, 315 гр газрын дээд хэсгийг 3-5 мм-ийн хэмжээтэй жижиглэж, 1:10 (г/мл) харьцаатайгаар 80% ацетон (3 л)-д 2 долоо хоног тасалгааны температурт хандлав. Хандыг шүүж, вакуум ууршуулагчаар 40°C-д нэрж өтгөрүүлэн 97.2 гр өтгөн ханд гарган авав.

Бодис ялгалт: Өмхий шимэлдэг ургамлын газрын дээд хэсгээс бүлэглэн хандалж гарган авсан усан фракцийг Өндөр мэдрэмжит шингэний хроматографи (HPLC)-ийн аргаар Diaion HP-20, 70X180 мм баганаар ус, 20% MeOH, 40% MeOH, 60% MeOH, 80% MeOH, MeOH гэсэн уусгагчийн системийг ашиглан нийт 6 фракц H₂O (1A, 59.64 гр), MeOH-H₂O (1: 4) MeOH-H₂O (2: 3) (1C, 3.70 гр), MeOH-H₂O (3: 2) (1D, 4.86 г), MeOH-H₂O (4: 1) (1E, 4.98 гр), MeOH (1F, 2.62 гр) болгон салгав. Бодис ялгалтанд Jasco 2089 загварын HPLC-ийг ашиглан ба UV 210 нм-т Cosmosil AR-II, 20x250 mm, Nacalai Tesque; Cosmosil 5PE-MS, 20x250 mm, Nacalai Tesque; Develosil C₃₀-UG-5, 20x250 mm, Nomura Chemical Co. Ltd., Aichi, Japan; Mightysil RP-18 GP, 10x250 mm, Kanto Chemical Co. Inc., Tokyo, Japan-д эдгээр багануудыг ашиглан ялгалтыг явуулав.

Цэврээр ялгасан нэгдлүүдийн химийн бүтэц байгууламжийг ^1H NMR, ^{13}C NMR, масс спектроскопийн аргуудыг ашиглан тогтоов [7-10].

Үр дүн: Өмхий шимэлдэг ургамлын газрын дээд хэсгийг 8:2 ацетонд хандлан диэтилийн эфир, усан фракц болгон салгаж, усан фракцыг баганан хроматографийн аргаар нийт 6 фракц болгон салгав. Цаашдын судалгаанд 1D (60% MeOH) фракцыг сонгон авч HPLC-ийг ашиглан нийт 6 бодис цэврээр ялган цөмийн соронзон резонансын аргаар бүтэц байгууламжийг тогтоолоо. Бодисуудын ¹HNMR, ³CNMR, HMQC, HMBC болон масс спектроскопын үр дүнг хэвлэлийн холбогдох

материалуудтай харьцуулж, молекулын бүтцийг тогтооход розмарины хүчил (1), кафейн хүчлийн тример (2), акацетин (3), акацетин-7-О-β-D-глюкопиранозид (4), акацетин-7-О-β-D-глюкуронид (5), лютеолин-7-О-β-D-глюкуронид (6) зэрэг бодис байгааг тодорхойлов. Энэ ургамалд розмарины хүчлийн уламжлалт нэгдлүүд болон флавоно гликозидууд зонхилон агуулагдаж байв.

Дүгнэлт:

1. Өмхий шимэлдэг ургамлын газрын дээд хэсгээс 26 бодисыг ялгасан бөгөөд судалгаагаа үргэлжлүүлэн хийж тус ургамлаас 6 бодис цэврээр ялган авч бүтэц, байгууламжийг тогтоов.

2. Энэхүү ургамалд олон төрлийн биологийн идэвх үзүүлэгч фенилпропаноид, флавоноид зэрэг полифенолт нэгдлүүд ихээхэн агуулагдаж байгааг тодорхойлов.

Хэлцэмж

Бид манай оронд ургадаг Уруул цэцэгтний овгийн Өмхий шимэлдэг ургамлаас нийт 6 бодис (Розмарины хүчил, кафейн хүчлийн тример, акацетин, акацетин-7-О-β-D-глюкуронид, акацетин-7-О-(3-О-малонил)-β-D-глюкуронид, лютеолин) цэврээр ялган авч молекулын бүтэц байгууламжийг тодорхойллоо. Энэ ургамалд розмарины хүчлийн уламжлалт нэгдлүүд болон флаворн гликозидууд зонхилон агуулагдаж байв.

Өмхий шимэлдэг ургамлаас акацетин, лютеолины агликонуудыг урьд өмнө нь тодорхойлж байгаагүй бөгөөд зөвхөн гликозидуудыг нь ялгаж байжээ.

Guohua, C., Sofica, E., Priora, R. (1997) нарын эрдэмтэд флавоноидын *in vitro*, *in vivo* нөхцөлд явуулсан судалгаагаар флавоноид нь харшил, үрэвсэл, вирус, бактерийн эсрэг үйлдэл үзүүлэхээс гадна хүчтэй антиоксидант идэвхтэй гэж судлагдсан байна [11].

López-Lázar M. (2009) нарын эрдэмтэд лютеолин нь ургамлын аймагт өргөн тархсан төдийгүй лууван, чинжүү, чидун жимсний тос, халуун ногоо, ганга, цоохор майлз, розмарин,

орегано зэрэг хүнсний ногоонд их агуулагддаг бөгөөд түүний антиоксидант, үрэвслийн эсрэг, ДНХ-ийг исэлдэлтэлтээс хамгаалах, нянгийн эсрэг зэрэг биологийн идэвхийг судлан тогтоосон байна [12].

С.Шатар нарын эрдэмтэд тус ургамалд эфирийн тосны бүрэлдэхүүнийг тогтоосон бол [13] SB Lee et al. нарын судлаачид тус ургамлын эфирийн тосны бактерийн эсрэг идэвхийн судалгаа [14], E.Selenge et al. нарын судлаачид тус ургамлаас нийт 26 бодисыг цэврээр ялган, бүтэц байгууламжийг тогтоож байжээ [15]. Бидний энэхүү судалгаагаар акацетин, лютеолин нь тус ургамлаас агликон хэлбэрээр анх удаа ялгагдаж байна.

Ном зүй

1. Дагвацэрэн Б, Наранцэцэг Г, Хишигжаргал Л, Зина С, Оюун З. 2005 Ургамлын эмийн зохистой хэрэглээний гарын авлага. Улаанбаатар: Адмон; х. 70-89.
2. Батхүү Ж, Санчир Ч, ба бусад 2005 “Монгол орны ашигт ургамлын зурагт лавлах” Улаанбаатар.
3. Sonboli A., Mojarrad M., Ebrahimi S. N., and Enayat S.. 2010. Free radical scavenging activity and total phenolic content of methanolic extracts from male inflorescence of *Salix aegyptiaca* grown in Iran. *Iran. J. Pharm. Res.* 9:293.
4. Ligaa, U., 2005. Medicinal plants of Mongolia used in Western and Eastern medicine. Ulaanbaatar, Mongolia
5. Murata, T., Miyase, T., Yoshizaki, F., 2012. Hyaluronidase inhibitors from *Keiskea japonica*. *Chem. Pharm. Bull.* 60, 121-128
6. A. Diliphegere, J. Xinjiang Normal Univ. (*Nat. Sci*) 2001, 20, 43
7. Сэлэнгэ Э. 2014 Studies on phytochemical constituents and their biological activities from Mongolian medicinal plants, *Dracocephalum* and *Chamaerhodos* species. Эм зүйн ухааны докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Япон.
8. Agata, I., Kusakabe, H., Hatano, T., Nishibe, S., Okuda, T., 1993. Melitric acid A and B, new trimeric caffeic acid derivatives from *Melissa officinalis*. *Chem. Pharm. Bull.* 41, 1608-1611.
9. Masafumi Okawa, Junei Kinjo, Toshihiro No-hara and Masateru Ono 2001 “DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl) Radical Scavenging Activity of Flavonoids Obtained from Some Medicinal Plants”. *Biol.Pharm.Bull.* 24(10), 1202-1205
10. Mavi A, Terzi Z, Ozoen U, Yildirim A, Coskun M 2003 “Antioxidant properties of some medicinal plants: *Prangos ferulacea* (Apiaceae), *Sedum sempervivoides* (Crassulaceae), *Malva neglecta* (Malvaceae), *Cruciata taurica* (Rubiaceae), *Rosa pimpinellifolia* (Rosaceae), *Galium verum* subsp. *verum* (Rubiaceae), *Urtica dioica* (Urticaceae)”. *Biol. Pharm. Bull* 27: 702-705
11. Guohua, C., Sofica, E., Priora, R. (1997). Antioxidant and Prooxidant Behavior of Flavonoids: Structure-Activity Relationships. *Free radical Biology and Medicine*, 22(5), 749-760.
12. López-Lázaro M. (2009). “Distribution and biological activities of the flavonoid luteolin”. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 9(1), 31–59.
13. С.Шатар, Ш.Алтанцэцэг 2000 “Монгол орны үнэрт ургамал”, Улаанбаатар.
14. Saet Byoul Lee, Kwang Hyun Cha, Su Nam Kim, Shataryn Altantsetseg, Sanduin Shatar, Oidovsambu Sarangerel, Chu Won Nho. (2007). The Antimicrobial Activity of Essential Oil from *Dracocephalum foetidum* against Pathogenic Microorganisms. *The Journal of Microbiology*, 45(1), 53-57.
15. Selenge E, Murata T, Tanaka S, Sasaki K, Batkhoo J, Yoshizaki F. (2014). Monoterpene glycosides, phenylpropanoids, and acacetin glycosides from *Dracocephalum foetidum*. 91-99

Уншин танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
БУ-ы доктор Д.Бадрал