

ҮНЭГЭН СҮҮЛХЭЙ ЛИДЭР УРГАМЛЫН ӨВС, ҮР ЭМИЙН ТҮҮХИЙ ЭДИЙН СТАНДАРТЧИЛАЛ

Э.Нямсүрэн, С.Жавзан, Г.Одонтуяа*

ШУА, Хими, Химийн Технологийн Хүрээлэн

Байгалийн Нэгдлийн Химийн Лаборатори

13330 Энхтайвны өргөн чөлөө, ШУА-ийн 4-р байр, Улаабаатар-51

*odontuyag@mas.ac.mn

STANDARDIZATION OF CRUDE DRUGS - HERB AND SEEDS OF SOPHORA ALOPECUROIDES L.

E.Nyamsuren, S.Javzan, G.Odontuya*

MAS, Institute of Chemistry and Chemical Technology

Natural Product Chemistry Laboratory

13330 Peace ave., The 4th Building of MAS, Ulaanbaatar-51

*odontuyag@mas.ac.mn

Abstract

Introduction: *Sophora alopecuroides* L has broadly been utilized in traditional medicine and all crude drugs including root, herb, and seed are used to treat numerous diseases. This herb is included in 181 Tibetan-Mongolian medicinal prescriptions and ranks 8th among Mongolian medicinal plants in terms of frequency of administration. The *S.alopecuroides* L. root standard was developed by the Institute of Traditional Medicine and Technology in 2017 and approved by “ҮФӨ-0307-2017”. Herb and seed are still used in medicine. Therefore, their standard parameters need to be determined and verified.

Materials and methods: The quantitative pharmacognosy analysis of herb and seed was carried out in accordance with the methodology specified in the “General requirements for medicinal plant raw materials” of the National Pharmacopoeia of Mongolia. To determine the total alkaloid in standard matrine, a bromocresol green complex was formed, which was measured by spectrophotometer.

Conclusion: By developing, standards for the crude drugs of herb and seed of *S.alopecuroides* L. which are included in numerous medicinal prescriptions, will confirm the rationale for the use of medicinal raw materials and to expand the utilization’s possibilities.

Keywords: *Sophora alopecuroides* L., seeds, herbs, total alkaloid, national pharmacopoeian article

Үндэслэл

Буурцагтны (FABACEAE) овгийн Лидрийн (*Sophora* L.) төрөлд хамаарах Үнэгэн сүүлхэй лидэр (*Sophora alopecuroides* L.) нь олон наст өвслөг ургамал бөгөөд манай орны Олон нуурын хөндий, Дорнод говь, Говь-Алтай, Зүүн гарын новь, Алашааны говь, Алтайн өвөр говиор ургадаг¹.

Энэ ургамлыг Төвөд ном сударт “слэдрэ” гэж нэрлэн өвс, үндсийг голчлон хэрэглэдэг боловч үрийг бас тусгайлан тангийн найрлагад оруулдаг. Уламжлалт анагаах ухааны номсударт сүрьеэ, ханиад зэрэг уушигны өвчин, зүрх судас, бөөр, шээсний замын өвчин, хэрэх өвчний үед хэрэглэж, халуун бууруулах үйлдэлтэй гэж тэмдэглэжээ. Өвс, үндсийг

хамар, хоолой, нүдний өвчин, хэрлэг зэрэг, үрийг ходоод хөөх, өвдөх, дэлүүний бэртэнгийг анагаах тангийн найрлагад оруулдаг гэжээ^{2,4}. Лидэр нь Монгол-Төвөд анагаах ухааны 4000 тан эмийн 181 жорын найрлаганд орж, жоронд орох давтамжаараа 36-д, монгол орны эмийн ургамлуудаас жоронд орох давтамжаараа 8-рт байдаг⁵.

Одоогоор Үнэгэн сүүлхэй лидрийн үр, өвс, үндэснээс нийт 141 бага молекулт нэгдлийг ялгаж, бүтцийг тогтоосноос 49 нь алкалоид, 66 нь флавоноид, 26 нь стероид, болон сахар, органик хүчил зэрэг бусад ангиллын нэгдлүүд байна^{6,7}. Хэвлэлийн материалыг шүүж үзэхэд энэ ургамлын биологийн идэвхийг тодорхойлогч гол бүлэг нэгдэл нь алкалоид юм. Сүүлийн 5 жилд 15 шинэ алкалоидыг илрүүлж ялгаснаас ихэнх нь үр дээжнээс ялгагджээ⁸⁻¹¹. Нийт алкалоидын 28 нь матрины уламжлал, 21 нь лупанин, цитизин зэрэг бусад ангилалд хамаарч байна. Хятадын эрдэмтдийн судалгаагаар өвсөнд софоридин (33.07%), матрин (24.03%), софокарпин (8.01%) алкалоид зонхилон агуулагддаг бол үрэнд матрин (36.67%), софоридин (34.53%) зонхилдог байна¹². Харин бидний судалгаагаар үрэнд матрин (42.3%), N-оксиматрин (27.35%), өвсөнд матрин (30.8%), софоридин (8.39%), софорамин (7.14%) зонхилон агуулагдаж байгаа юм^{13,14}. Тэгэхээр энэ ургамлын үндэснээс гадна үр, өвсөнд биологийн идэвхт алкалоид их хэмжээгээр агуулагдаж байна.

Биологийн идэвхийн судалгаа ч мөн цэвэр бодисууд, тэр дундаа алоперин, матрин, оксиматрин, софоридин, софокарпин зэрэг зонхилох бодисуудад хийгджээ. Судалгааны дүнд хорт хавдар, нян, элэгний В, С вирусын эсрэг, зүрх судас, тархи, үе мөчний өвчнийг анагаах, үрэвсэл намдаах зэрэг идэвхтэй нь тогтоогджээ^{7,15-18}. Тухайлбал матрины судалгааны 65% нь уушиг, хөх, элэг, нойр булчирхай, ходоод, түрүү булчирхай зэрэг

хорт хавдрын эсрэг, үлдсэн 35% нь тархи, мэдрэлийн өвчин, амьсгалын замын өвчин, зүрх судас, хоол боловсруулах зам, яс, дархлааны өвчинд үзүүлэх нөлөөг судалсан туршилт байв¹⁹.

Үнэгэн сүүлхэй лидэр нь орчин үеийн эмчилгээний практикт эрэлттэй ургамал боловч түүхий эдийн стандарт бүрэн хийгдээгүй байна. Үндэс түүхий эдийн стандарт анх 1975 онд MNS-2176:75 дугаартай батлагдсан байдаг²⁰ ба хожим 2017 онд Уламжлалт Анагаах Ухаан Технологийн Хүрээлэн (УАУТХ) энэхүү стандартыг шинэчлэн боловсруулж, ҮФӨ-0307-2017 дугаартай батлуулжээ²¹. Харин үр, өвсний стандарт өнөөг хүртэл боловсруулагдаагүй байна. Дан ургамал, эсвэл тан хэлбэрээр хэрэглэгдэж буй ургамлан эм нь чанартай, үр дүнтэй, аюулгүй байхын тулд түүхий эд нь чанар, аюулгүйн стандарт шаардлага хангасан байх ёстой. Иймд уламжлалт эмийн олон нийлмэл жорын найрлаганд ордог энэхүү ургамлын өвс, үр түүхий эдийн стандартыг боловсруулах шаардлагатай юм.

Арга, аргачлал

Ургамлын түүхий эд: Үнэгэн сүүлхэй лидэр ургамлын өвсийг Баянхонгор аймгийн Шинэжинст сумын нутаг, Эхийн голоос 2017 оны 7-р сар, үрийг 9-р сард тус тус түүж бэлтгэв. Ургамлын ангилал зүйн тодорхойлолтыг Биологийн хүрээлэнгийн эрдэм шинжилгээний ажилтан Д. Зүмбэрэлмаа хийсэн ба хатаамал нь ШУА, ХХТХ-ийн Байгалийн нэгдлийн химийн лабораторийн ургамлын хатаамлын санд хадгалагдаж байна.

Фармакогнозын тоон үзүүлэлт: Өвс, үрийн гадна байдал, хөгцөрсөн, хортон шавжид идэгдсэн эсэх, чийг, нийт үнс болон сулруулсан хлортустерөгчийн хүчилд уусдаггүй үнс, усанд хандлагдах бодисын хэмжээг МУҮФ-н “Эмийн ургамлын түүхий эдэд тавигдах ерөнхий

шаардлага” дахь арга зүйн дагуу хийв²².

Чанарын шинжилгээ: Зонхилон агуулагдаж буй алкалоидын чанарын шинжилгээг силикагель F₂₅₄ нимгэн үеийн хроматографийн ялтас дээр хлорформ:метанол:аммиак - 30:8:0.4 системд дээж тус бүрийг явуулж, Драгендорфын урвалжаар үйлчилж таньж илрүүлэв.

Нийт алкалоидын тооны шинжилгээ: Өвс ба үр түүхий эдээс нийлбэр алкалоидыг Винкийн аргаар хандлан ялгав²³. Ингэхдээ 1г дээж дээр 15мл 0.5N хлортустөрөгчийн хүчил нэмж, тасалгааны хэмд 5 цаг тавьсны дараа 30°C, 45 кГц-ийн хэт авианы баннад 30 минут байлгаж шүүв. Энэ ажиллагааг 3 давтаж, нийлбэр алкалоидын 50мл ханд гаргах ба үүнээс 0.5мл-ийг авч 5мл фосфатын буфер, 5мл бромкрезол ногоонтой урвалд оруулахад алкалоидын өнгөт нэгдэл үүснэ. Үүнийг хлороформоор хэд хэдэн удаа хандалж 10мл уусмал бэлтгэх ба түүний гэрэл шингээлтийг долгионы уртын 417нм-ийн утганд спектрофотометрээр хэмжиж, үр дүнг стандарт матринд шилжүүлэн тооцоолно²⁴.

Стандарт бодис матрины жиших муруй байгуулах: Стандарт матринаас 1мг-ийг 0.0001 нарийвчлалтай жинлэн авч 10мл нэрсэн усанд уусгах ба үүнээс 0.2, 0.6, 1.0, 1.4, 1.8, 2.2 мл-ийг авч, тус бүрийг 5мл фосфатын буфер, 5мл бромкрезол ногоонтой урвалд оруулна. Үүссэн алкалоидын өнгөт комплексыг хэд хэдэн удаа хлороформоор хандалж 10мл уусмал бэлтгэх ба түүний гэрэл шингээлтийг долгионы уртын 417нм-ийн утганд спектрофотометрээр хэмжинэ. Гэрэл шингээлтийн утгыг ординат тэнхлэгт, стандарт бодисын концентрацыг абсцисс тэнхлэгт тавьж жиших муруйг байгуулна (Зураг 1).

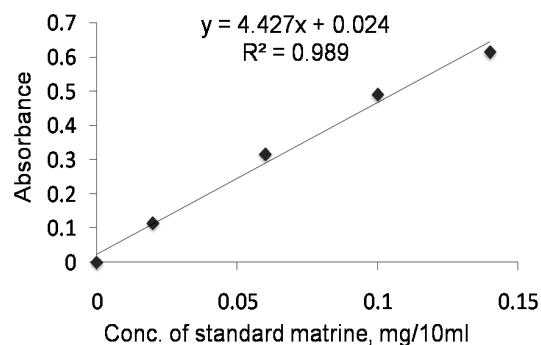


Figure 1. Calibration curve of standard matrine

Статистик анализ: Туршилт тус бүрийг 3-5 давталттайгаар гүйцэтгэж, үр дүнг дундаж утга±стандарт хазайлт гэж бодно.

Хэрэглэгдэхүүн: Шинжилгээнд RE 52 загварын вакуум ууршуулагч, ESJ 200-4 загварын аналитик жин, Cleaner 30A загварын хэт авианы банн, SX-4-10 загварын шатаах зуух, 202 0A загварын хатаах шүүгээ, Shimadzu UV 160-A загварын спектрофотометрийн багаж, стандарт матрин (Chengdu herbpurify, China) болон химийн шинжилгээний цэвэр урвалжуудыг ашиглав.

Судалгааны үр дүн

Бид Үнэгэн сүүлхэй лидэр ургамлын үр ба өвсний фармакогнозын тоон үзүүлэлтүүд болон нийт алкалоидын тоо хэмжээг анх удаа тодорхойллоо. Түүхий эд тус бүрийн гадна байдал, хөгцөрсөн, хортон шавжид идэгдсэн эсэх, чийг, нийт үнс болон сулруулсан хлорт устөрөгчийн хүчилд уусдаггүй үнс, усанд хандлагдах бодис, нийт алкалоидын тоо хэмжээг хүснэгт 1-д үзүүлэв.

Table 1.

Pharmacognostic qualitative parameters and quantity of main active compounds of herb and seeds of *S.alopecuroides* L.

Parameters	Herbs	Seeds
Appearance	Herb consisting of light green flowers, leaves, and stems. Stems are rounded in cross-section, leaves are lanceolate, covered with hairs	Oval round, smooth surface, brownish-yellow
Rotten, moldy, and insect-eaten parts	No	No
Moisture, %	5.79±0.08	5.98±0.06
Water-soluble substances, %	32.0±1.54	29.3±3.16
Total ash, %	5.99±1.31	2.84±0.02
Ash insoluble in hydrochloric acid, %	1.59±1.30	0.29±0.01
Total alkaloids, %	0.89±0.31	1.07±0.13

Өвс ба үр түүхий эдэд агуулагдаж буй хоёрдогч метаболитын чанарын шинжилгээг НҮХ-ийн аргаар хийсэн ба алкалоидыг Драгендорфын урвалж, фенолт нэгдэл, флавоноидыг байгалийн нэгдэл (NP/PEG) урвалж, бусад ангиллын органик нэгдлийг 5%-ийн H_2SO_4 -ийн уусмалаар тус тус үйлчилж шинжлэв. Ингэхэд Rf-ийн утга их хэсэгт терпен, тосны хүчил зэрэг туйл багатай бодис, дунд хэсэгт фенолт нэгдэл, харин гарааны шугамын ойролцоо сахар илэрсэн нь хэвлэлийн тоймд өгүүлсэнтэй тохирч байна (зураг 2-1, 2-2).

Алкалоидын чанарын шинжилгээг хийхдээ түүхий эд тус бүрийг этанол болон 0.5N хлортустөрөгчийн хүчлээр тус тус хандалж, тэдгээрээс яг ижил хэмжээтэй авч НҮХ-аар шинжлэв. Ингэхэд хүчлээр хандалсан үрийн алкалоидын толбо этанолаар хандалсныхаас тод, этанолаар хандалсан үрийн алкалоидын толбо өвснийхөөс тод байв (зураг 2-3). Энэ нь үрэнд алкалоидын агууламж их гэдгийг харуулахаас гадна хүчлээр хандлахад илүү их алкалоид хандлагдаж байгааг илэрхийлж байна.

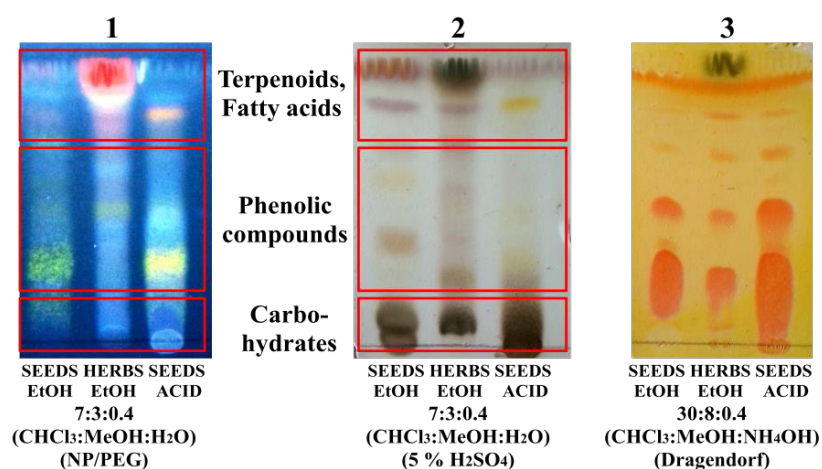


Figure 2. Thin layer chromatography analysis of herbs and seeds of *S.alopecuroides* L.

Хэлцэмж

Ургамлан эмийн түүхий эдийн чийгийн хэмжээ хадгалах нөхцөл, орчин, хатаах арга зэргээс шалтгаалан өөр өөр байх боловч ерөнхийдөө 14%-иас бага, нийт үнс нь түүхий эдийн шинж чанараас хамааран 3-25%, сулруулсан хлортустерөгчийн хүчилд үл уусах үнс 2%-иас ихгүй гэсэн зөвшөөрөгдөх хязгаарт байдаг²⁵. Ургамлын түүхий эд чийг ихтэй бол хөгцөрч, мөөгөнцөртөх, харлаж чанараа алдах нөхцөл бүрддэг. Үнс нь тухайн түүхий эдийн органик хэсэг шатсаны дараа үлдсэн макро-, микро-, ультрамикроэлемент бол харин хлортустерөгчийн хүчилд үл уусах үнс нь тухайн түүхий эд дэх гадны органик биш хольц юм. Шинжилгээний дүнд хоёр түүхий эдийн чийг 6.0%-иас бага, өвсний нийт үнс 5.99%, үрийнх 2.84%, өвсний хлортустерөгчийн хүчилд үл уусах үнс 1.59%, үрийнх 0.29% байгаа нь эдгээр түүхий эд фармакогнозын чанарын шаардлагад бүрэн нийцэж байна. Өвсний усанд хандлагдах бодис 32.0%, үрийнх 29.3% буюу ойролцоо байгаа нь эдгээрт гликозид, моно- болон полисахар, амин хүчил, идээлэгч бодис зэрэг туйлт органик бодис агуулагдаж буйг илтгэж байна.

Хоёр түүхий эдэд алкалоидын тооны тодорхойлолтыг хийхдээ этаноолоор хандалдаг ерөнхий арга зүйг өөрчилж 0.5N хлортустерөгчийн хүчлээр хандлав²³. Шинжилгээний дүнд өвсний нийт алкалоидын хэмжээ 0.89%, үрийнх 1.07% байгаа нь эдгээрт алкалоидын агууламж дундаж хэмжээтэй байна гэж үзэж болох юм. Харин ҮФӨ-0307-2017-д үндэс түүхий эдийг метаноолоор Сокслетийн аппаратанд хандалж, хандыг 2M хлортустерөгчийн хүчилд уусган бромкрезол ногоонтой урвалд оруулж, гэрэл шингээлтийг долгионы уртын 470нм-ийн утганд спектрофотометрээр хэмжин стандарт оксиматринд шилжүүлж, алкалоид 0.3%-аас багагүй агуулагдана гэсэн нь үр ба өвснийхөөс

3 дахин бага байна. Энэ нь түүхий эдийг хандлах хандлагч, хандлах арга, харьцуулах стандарт, хэмжих долгионы урт өөр зэрэг хүчин зүйлээс хамаарч үндсэнд алкалоидын агууламж бага гарсан байж болох юм.

Дүгнэлт

Бид Үнэгэн сүүлхэй лидэр ургамлын өвс ба үр түүхий эдийн чанарын тоон үзүүлэлтүүдийг тодорхойлж, тооны шинжилгээний арга зүйг боловсруулж, шинжилгээний үр дүнгээ Мэргэжлийн Хяналтын Ерөнхий Газар, Хүнсний Аюулгүй Байдлын Үндэсний Лавлагаа Лабораторийн шинжилгээгээр баталгаажууллаа. Ингэснээр Үнэгэн сүүлхэй лидрийн өвс ба үрийн стандарт шинээр бий болох боломж бүрдэж, эдгээр түүхий эд орсон эм, эрүүл мэндийн бусад бүтээгдэхүүн үйлдвэрлэх боломжтой болж байна.

Ном зүй

1. Urgamal M., Oyuntsetseg B., Nyambayar D., Dulamsuren Ch. Conspectus of the vascular plants of Mongolia. Ulaanbaatar, 2014, 140.
2. Хүрэлчулуун Б., Батчимэг Ө. Монгол орны ургамлын гаралтай зарим эмийн түүхий эдийн лавламж. Улаанбаатар, 2006, 51.
3. Лигаа У., Даваасүрэн В., Нинжил Н. Монгол орны эмийн ургамлуудыг өрнө дорны анагаах ухаанд хэрэглэхүй. Улаанбаатар, ЖСК хэвлэх үйлдвэр, 2005, 227-228.
4. Володя Ц., Цэрэнбалжир Д., Ламжав Ц. Монгол орны эмийн ургамал. Улаанбаатар, Адмон принт, 2010, 233-234.
5. Болдсайхан Б., Оюунцэцэг Ц. Хүнс, эмийн язгуур махбодийн нэрийн толь бичиг. Улаанбаатар, 2000, 43.

6. Huang Y.X., Wang G., Zhu J.S., Zhang R., Zhang J. Traditional uses, phytochemistry, and pharmacological properties of *Sophora alopecuroides* L. *European Journal of Inflammation*, 2016, 14(2) 128–132.
7. Wang R., Deng X., Gao Q., et al. *Sophora alopecuroides* L.: An ethnopharmacological, phytochemical, and pharmacological review. *Journal of Ethnopharmacology*, 2020, 248, 1-22.
8. Rong Z., Gao X.X., Hu G.S., et al. A novel alkaloid from the seeds of *Sophora alopecuroides* L. *Natural Product Research*, 2020, 1-6.
9. Fan C.L., Zhang Y.B., Chen Y., et al. Alopescuroides A-E, Matrine type alkaloid dimers from the aerial parts of *Sophora alopecuroides*. *Journal of Natural Products*, 2018, 1-4.
10. Zhang Y.B., Yang L., Luo D., Chen N.H., et al. Sophalines E-I, five quinolizidine-based alkaloids with antiviral activities against the hepatitis B virus from the seeds of *Sophora alopecuroides*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2020, 20 (18), 5942–5946.
11. Zhang Y.B., Zhang X.L., Chen N.H., Wu Z.N., Ye W.C., et al. Four matrine-based alkaloids with antiviral activities against HBV from the seeds of *Sophora alopecuroides*. *Organic Letters*. 2017, 19 (2), 424–427.
12. Kucukboyaci N., Ozkan S., Adiguzel N., Tosun F. Characterization and antimicrobial activity of *S. alopecuroides* L. *var alopecuroides* alkaloid extracts. *Turkish Journal of Biology*. 2011, 35, 379-385.
13. **Нямсүрэн Э.**, Батцэцэг С., Жавзан С. Үнэгэн сүүлхэй лидрийн (*Sophora alopecuroides* L) алкалоидын судалгаа. “Нармандах” сангийн нэрэмжит эрдэм шинжилгээний 5-р хурлын илтгэлүүдийн хураангуй, 2018, 98-111.
14. Жавзан С., Оюунбилэг Ю., **Нямсүрэн Э.** Үнэгэн сүүлхэй лидрийн (*Sophora alopecuroides* L) үр, үрийн хальсны алкалоидын судалгаа. *Эрдэм Шинжилгээний Бүтээл*, 2018, 6, 9-19.
15. Li Y., Wang G., Liu J., Ouyang L. Quinolizidine alkaloids derivatives from *Sophora alopecuroides* Linn: Bioactivities, structure-activity relationships and preliminary molecular mechanisms. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2020, 5-25.
16. Alya S.H., Elissawy A.M., Eldahshan O.A., et al. The pharmacology of the genus *Sophora* (Fabaceae): An updated review. *Phytomedicine*, 2019, 64, 1-23.
17. Zhang H., Chen L., Sun X., Yang Q., Wan L., Guo C. Matrine: A Promising Natural Product with Various Pharmacological Activities. *Frontiers in Pharmacology*. 2020, 11:588. 1-23.
18. Zhou H., Li J., Sun F., Wang F., Li M., Dong Y., Fan H., Hu D. A Review on recent advances in aloperine research: pharmacological activities and underlying biological mechanisms. *Frontiers in Pharmacology*. 2020, 11, 1-12.
19. Rashida H., Rasool S., Ali Y., Khan K., Antonio M., Martines U. Anti-cancer potential of sophoridine and its derivatives: Recent progress and future perspectives. *Bioorganic Chemistry*, 2020, 99, 1-20.
20. MNS 2176:75 Лидрийн үндэс нунтаг эм.
21. ҮФӨ-0307-2017 Үнэгэн сүүлхэй лидрийн үндэс.
22. Монгол улсын үндэсний фармакопей. Улаанбаатар, Соёмбо принт, 2011, 565-570.
23. Wink M. Methods in Plant Biochemistry: Alkaloids and sulphuric compounds, Quinolizidine alkaloids. editor Waterman

P.Academic Press, London, Volume 8, 1993, 197-239.

24. Shamsa F., Monser H., Ghamooshi R., et al. Spectrophotometric determination of total alkaloids in some Iranian medicinal plants. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2008, 32, 17-20.
25. Дагвацэрэн Б., Наранцэцэг Г., Хишигжаргал Л., Зина С., Оюун З., Батчимэг Ө. Ургамлын эмийн зохистой хэрэглэгээний гарын авлага. 2005, Улаанбаатар, Адмон принт.

Уншин танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
ЭЗУ-ы доктор, дэд профессор Л.Уламбаяр