



БҮТЭН НАВЧИТ ХОНЛЭН (*LAGOTIS INTEGRIFOLIA SCHISCHK*)- ГООС ЯЛГАСАН ДИОСМЕТИНИЙ БҮТЦИЙН СУДАЛГАА

Ч.Эрдэнэчимэг^{1,2}, С.Пүрэвсүрэн², Ч.Чимэдрагчаа¹, Б.Ганпүрэв³, Д.Батсүрэн³

¹ Уламжлалт анагаах ухаан технологийн хүрээлэн, Улаанбаатар, Монгол улс

² Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль, Улаанбаатар, Монгол улс

³ ШУА-ийн Хими, хими технологийн хүрээлэн, Улаанбаатар, Монгол улс

Цахим шуудан: Michika_9@yahoo.com

Редакцид ирүүлсэн: 2017.02.24

ОРШИЛ

Дэлхий дээр Хонлэн (*Lagotis*)-ийн төрлийн 30 зүйл ургамал бүртгэгдсэн байдаг ба 17 зүйл нь Хятад улсад ургадаг бол манай оронд *Lagotis integrifolia schischk* гэдэг ганц зүйл бүртгэгдсэн байна. Хонлэнгийн төрлийн ургамлууд нь Зүүн Европ, Хойд болон Төв ази, Кавказ, Гималай, Баруун Хятад, Япон, Аляскад тус тус тархсан ба далайн түвшнээс дээш 3000 м өндөрт, уулархаг бүсэд ургадаг байна [1].

Бүтэн навчит хонлэн буюу *Lagotis integrifolia schischk* нь Иршимбэтэн (*Scrophulariaceae*)-ний овгийн ургамал бөгөөд 10-30 см өндөр цэх эсвэл сууриасаа нумран өндийсөн, энгийн нүцгэн иштэй олон наст өвслөг ургамал. Манай орны Хөвсгөл, Хэнтий, Хангай, Ховд, Монгол-Алтай, Говь-Алтай зэрэг газар зүйн тойргуудаар тархсан. Монголын уламжлалт анагаах ухаанд түүнийг гашуун амттай, сэрүүн чанартай ба хорыг тайлах, цусны өвчинг анагаах, цус хатаах, хямарсан халуун, умайн халууныг арилгана хэмээн тэмдэглэсэн байна [2].

Soren Rosendal Jensen нарын эрдэмтэд

Lagotis integrifolia schischk-ийн химийн найрлагыг судалж карбогидрат (50% маннитол), аукубин, гардосид, эпилоганын хүчил, арборескосидийн хүчил, анагаллосидийг илрүүлжээ [3].

Монгол, Төвд эмнэлэгт халуун дарж, үрэвслийг намдаах, муу цусыг хатаах үйлдэлтэй хэмээн тооцож ногоог элэг, уушиг, гэдэсний үрэвсэл, муу цус биед тархсаныг засахаар хэрэглэдэг. Хямарсан халуун, хуучирсан, хямарсан ханиад, шархны халуун зэргийг дарахаар эрхэм-8, уушгины хямрагын талх, цусан халууныг дарах тан зэрэгт хөл болгон хэрэглэдэг [2, 4].

Флавоноид бол биологийн идэвхтэй хамгийн том бүлэг нэгдэл бөгөөд цай, хүнсний ногоо, жимс ба винонд ихээр агуулагддаг. Флавоноид нь антиоксидант, үрэвслийн эсрэг, харшил болон нянгийн эсрэг, элэг хамгаалах, цус шингэлэх зэрэг олон биологийн идэвх үзүүлдэг. Диосметин нь флавоноид гликозид диосмины агликон бөгөөд жүржийн жимсэнд агуулагддаг



байна [5]. Бүтэн навчит хонлэнгийн фитохимийн судалгаа харьцангуй бага хийгдсэн учир бид түүний фенолт нэгдлийг

ялгаж, молекулын бүтцийг тогтоох зорилго тавин ажиллав.

Түлхүүр үг: Бүтэн навчит хонлэн, хонлэн, диосметин, флавоноид

МАТЕРИАЛ, АРГА ЗҮЙ

Энэхүү судалгааг УАУТХ-ийн ЭШТ-ийн лаборатори, АШУҮИС-ийн ЭЗ-БАС, БНХАУ-ын ӨМӨЗО-ны ӨМИС-ийн Монгол эм судлах хүрээлэн, ШУА-ын Хими, хими технологийн хүрээлэнд тус тус хийж гүйцэтгэв. Бүтэн навчит хонлэн (*L. integrifolia*)-гийн газрын дээд хэсгийг Хөвсгөл аймгийн Арбулаг сумын нутаг дэвсгэрээс 2015 оны 08 сард түүж, стандартын дагуу хатааж бэлтгэсэн ба ургамлын зүйлийг доктор (Sc.D), проф. Э.Ганболд тодорхойлсон.

Хатааж, нунтагласан 600 г Бүтэн навчит хонлэнгийн түүхий эдийг 70% этанолаар Сокслетийн аппаратанд өнгөгүй болтол хандалж, нам даралтанд вакуум ууршуулагчаар өтгөрүүлэв. 400 г өтгөн хандыг адил хэмжээний нэрмэл усаар сулруулж гексан, хлороформ, этилацетат, н-бутанолоор уусгагчийн туйлшралыг ихэсгэх дарааллаар хандалж бүлэглэлүүдийг

гарган авсан ба этилацетатын бүлэглэлийн уусгагчийг ууршуулж, силикагель шингээгч бүхий баганат хроматографийн аргаар бодисуудыг ялган авсан. Этилацетатын бүлэглэл 6.41 г байсан ба силикагель бүхий багананд суулган хлороформ – метанол (100:1); (90:1); (80:1); (70:1); (60:1); гэх мэт туйлшралыг ихэсгэх замаар хлороформ – метанол (1:2) хүртэл уусгагчийн системээр угаав. Этилацетатын фракциас 3 бодис ялган авсан ба бодисуудыг талстжуулах, дахин талстжуулах аргаар цэвэрлэв. Ялган авсан цэвэр бодисуудын молекулын бүтэц байгууламжийг тодорхойлохдоо Bruker Ultrashield 500 Plus маркын цөмийн соронзон резонансын багажаар ^1H , ^{13}C , HSQC, HMBC, ^1H - ^1H COSY спектрийг бүртгэсэн ба масс спектроскопийн аргуудыг ашиглав [6].

ҮР ДҮН

Е-1 бодисын бүтцийг тогтоосон үр дүн

Е-1 бодисыг Бүтэн навчит хонлэнгийн газрын дээд хэсгийн этилацетатын бүлэглэлийн 52-76-р фракциас хлороформ : метанол (90:1) уусгагчийн системээр ялгасан ба 10 мг байв. Е-1 бодис нь цайвар шаргал өнгөтэй, аморф бодис. Е-1 бодисын цөмийн соронзон резонансын ^1H ба ^{13}C спектр, түүний хоёр хэмжээст спектрийн анализ ба масс спектрийг үндэслэн $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$ гэсэн химийн томьёотой, 300.26 г/моль молекул масстай болохыг тогтоов. Е-1 бодисыг дейтероусанд уусгаж түүний протоны соронзон резонансын спектрийг 500 МГц спектроскопийн багажинд бүртгэв.

Түүнчлэн Н-3, Н-6, Н-8 протонуудын нүүрстөрөгчийн атомуудтай харилцан үйлчлэлцсэн кросс пикийг ашиглан Е-1 бодисын бүх нүүрстөрөгчийн атомуудад оноолт хийв (Хүснэгт 1).

Е-1 бодисын протоны спектрт ароматик протоны 6 дохио ажиглагдаж байна. 6,20 с.х-т (д., ^1H , $J=1,5\text{Гц}$, Н-6), 6,44 с.х-т (д., ^1H , $J=1,5\text{Гц}$, Н-8), 7,06 с.х-т (д., ^1H , $J=8,5\text{Гц}$ Н-5I), 7,38 с.х-т (д., ^1H , $J=1,5\text{Гц}$, Н-2I), 7,49 с.х-т (дд., ^1H , $J_1=1,5\text{Гц}$, $J_2=8,5\text{Гц}$, Н-6I), 6,57 с.х-т (с., ^1H , Н-3) протонуудын дохио тус тус илэрлээ. Түүнчлэн 3,93 с.х-т 3 протоны идэвхтэй 1 дохио илэрснийг метокси бүлэгт

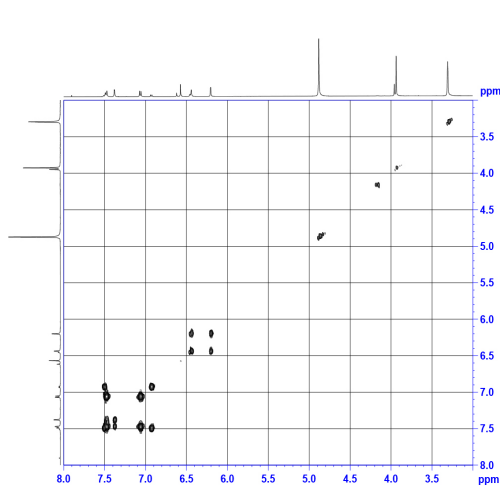
хамааруулав. Протоны спектрт илэрсэн бүх дохиог нэгтгэн дүгнэхэд E-1 бодис нь 5, 7, 3', 4' байрлалуудад хүчилтөрөгч агуулсан бүлгүүдээр халагдсан флавоны төрлийн нэгдэл болохыг харуулж байна.

Хүснэгт 1. E-1 бодисын ^1H ба ^{13}C ЦСР-ын спектрийн үзүүлэлтүүд (δ -хуваарь, с.х, 500 МГц)

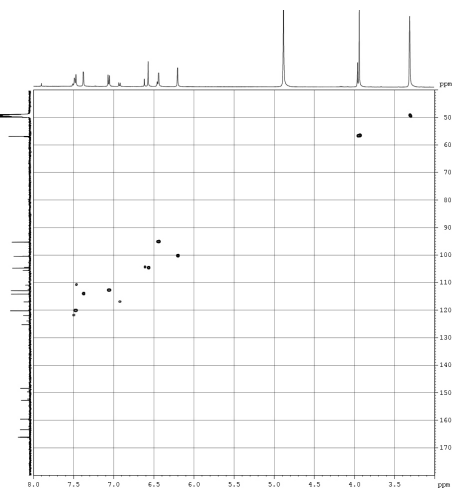
Байрлал	^1H	^{13}C
2	-	166.02
3	6.57с.х,(1H,с)	105.43
4	-	183.92
5	-	163.30
6	6.20с.х,(1H,д,J=1.5Гц)	100.22
7	-	166.12
8	6.44с.х,(1H,д,J=1.5Гц)	95.08
9	-	159.41
10	-	105.43
1 ¹	-	125.10
2 ¹	7.38с.х,(1H,д,J=1.5Гц)	114.0
3 ¹	-	148.31
4 ¹	-	152.70
5 ¹	7.06с.х,(1H,д,J=8.5Гц)	112.76
6 ¹	7.06с.х,(1H,д,д,J ₁ =1.5Гц J ₂ =8.5Гц)	120.08
OCH ₃	3.93 с.х,(3H,кв)	56.55

E-1 бодисын ^{13}C ЦСР-ын спектрт 56-185 саяны хэсгийн мужид 16 нүүрстөрөгчийн цөмийн дохио илэрснээс 95-185 с.х-т

ароматик нүүрстөрөгчийн цөм бүртгэгдсэн байна. Түүнчлэн метокси бүлгийн сигнал 56, 55 с.х-т илрэв.



Зураг 1. E-1 бодисын ^1H - ^1H COSY спектр



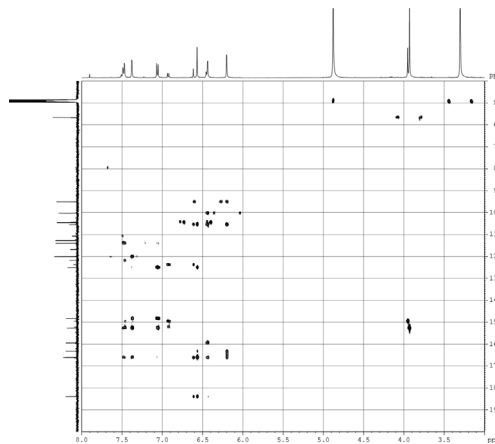
Зураг 2. E-1 бодисын HSQC спектр

Е-1 бодисын ^1H - ^1H COSY спектрээс Н-8 ба Н-6 протонууд, Н-6¹ ба Н-5¹, Н-2¹ протонууд харилцан үйлчлэлцэж буйг харж болно.

Зураг 2-т Н-6 протон 100,22 с.х-т илэрсэн нүүрстөрөгчтэй, Н-8 протон 95,08 с.х-т илэрсэн нүүрстөрөгчтэй, Н-3 протон 105,43 с.х-т илэрсэн нүүрстөрөгчтэй, Н-5¹ протон 112,76 с.х-т илэрсэн нүүрстөрөгчтэй, Н-2¹ протон 114,0 с.х-т илэрсэн нүүрстөрөгчтэй, Н-6¹ протон 120,08 с.х-т илэрсэн нүүрстөрөгчтэй

тус тус шууд холбогдсон болохыг HSQC спектрт тодорхойлов. Үүгээр 6 протон нь нүүрстөрөгчийн атомтай шууд холбогдсон болохыг HSQC спектрээр баталсан бөгөөд үлдсэн 3 протон нь гидроксилын байдалтай байгааг ^{13}C ба протоны спектрийг үндэслэн тогтоосон болно.

Е-1 бодисын метокси бүлгийн байрлалыг тогтоох, нүүрстөрөгчийн бүх атомуудад оноолт хийх зорилгоор түүний HMBC спектрийг бүртгэв (Зураг 3).

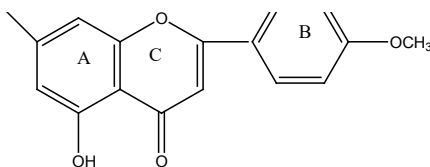


Зураг 3. Е-1 бодисын HMBC спектр

Зураг 3-д 3,93 с.х-т илэрсэн метокси бүлгийн протон 152,70 с.х-т илэрсэн ганцхан нүүрстөрөгчийн атомтай харилцан үйлчлэлцэж буйг тогтоов. Н-6¹ протон нь 112,76.,114,0.,152,70.,166,02 саяны хэсэгт илэрсэн нүүрстөрөгчийн атомуудтай, Н-2¹ протон нь 120,80.,148,31.,152,70.,166,02 саяны хэсэгт илэрсэн нүүрстөрөгчийн атомуудтай тус тус кросс пик өгч байгаа нь 4'-р байрлалд метокси бүлэг холбогдсон болохыг батлан харуулж байна. Өөрөөр хэлбэл Н-6¹ протон нь 148,31 с.х-т илэрсэн

нүүрстөрөгчийн атомтай кросс пик өгөхгүй байгаа нь метокси бүлэг 4'-р байрлалд буйг давхар харуулж байна.

Е-1 бодисын ПСР-ын үзүүлэлт болох интеграл эрчим, спин-спиний харилцан үйлчлэлийн констант, мультиплет чанар ба нийт протоны тоо ба цөмийн соронзон резонансын ^{13}C спектр, түүний хоёр хэмжээст спектр болон масс спектрийн үр дүнг ашиглан Е-1 бодисын бүтцийг диосметин гэж таньж тодорхойлосон ба бүтцийн томъёог Зураг 4-д үзүүллээ.



Зураг 4. Диосметиний бүтцийн томъёо



ДУГНЭЛТ

Бүтэн навчит хонлэн (*Lagotis integrifolia*)-ийн газрын дээд хэсгээс флавоноидын төрлийн бодис диосметинийг

ялгаж, бүтцийг таньж тодорхойлсон ба энэ зүйл ургамлаас анх удаа ялгасан болно.

НОМ ЗҮЙ

1. *Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Flora Reipublicae Popularis Sinicae, Vol. 67, Part 2, Science Press, Beijing, 1979, pp. 325 – 338.*
2. *Лугаа У, Даваасүрэн Б, Нинжил Н. Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхүй. Улаанбаатар: Арцогт ХХК; 2005.х 413*
3. *Suren Rosendal Jensen, Charlotte Held Gotfredsen, Christian Zidorn Iridoids and phenylethanoids in Lagotis integrifolia and Wulfeniopsis amherstiana (Plantaginaceae) Biochemical Systematics and Ecology 37 (2009) 421–425.*
4. *Medicinal plants in Mongolia. WHO. 2013. ISBN 987 92 9061 632 0.p 97*
5. *Patel K, Gadewar M, Tahilyani V, Patel DK. A review on pharmacological and analytical aspects of diosmetin: a concise report. Chin J Integr Med. 2013 Oct;19(10):792-800.*
6. *Xiao-Dong Yanga, Li-Juan Yangb, Shu Yanga, Jing-Feng Zhaoa, Hong-Bin Zhanga, and Liang Lia. Two New Iridoid Glycosides from Lagotis yunnanensis. Z. Naturforsch. 2007, 62b, 749 – 752.*
7. *K.R.Markham. Carbon-13 NMR studies of flavonoids-III. Naturally occurring flavonoid glycosides and their acylated derivatives., Tetrahidron. Vol.34,pp.1389-1397,1978*
8. *P.M.Dey,J.B.Harborne.,Methods in plant biochemistry.,Tokyo.,pp.218,1989*
9. *K.R.Markham and V.Moham Chari., Section 2.5.,pp.23.Chapter 2*
10. *T.J Mabry, K. R Markham, M.B Thomas. Chapter IX. 1970. Springer-Verlag. New York-Heidenberg. Berlin. The systematic Identification of flavonoids. p 285-287.*
11. *K. R. Markham. B.Ternai. C13 NMR of flavonoids –II. Flavonoids other then flavone and flavonol aglycones. 1976. Tetrahedron. Vol.32, p 2607-2612.*



DIOSMETIN ISOLATED FROM LAGOTIS INTEGRIFOLIA SCHISCHK

Erdenechimeg Ch^{1,2}, Purevsuren S², Chimedragchaa Ch¹, Ganpurev B³, Batsuren D³

¹ *Institute of Traditional Medicine and Technology, Ulaanbaatar, Mongolia*

² *Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia*

³ *Institute of Chemistry and Chemical Technology, Ulaanbaatar, Mongolia*

e-mail: michika_9@yahoo.com

Lagotis integrifolia (Willd.) Schischk is an ingredient of the many traditional prescriptions and used for the treatment of fever, blood disorder, vitals disorder, diphtheria, anthrax, and pneumonia in Mongolian traditional medicine. A compound was isolated by column chromatography and HPLC methods. Molecular structures of them were elucidated by MS, ¹H, ¹³C, HSQC, HMBC and ¹H-¹H COSY NMR method. We purified and identified as 7-dihydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) chromen-4-one (diosmetin) from the aerial parts of *Lagotis integrifolia* (Willd.) Schischk. Diosmetin has been obtained from this species for the first time.

Keywords: *Lagotis integrifolia*, *honglen*, *diosmetin*, *flavonoid*;