

Боловсрол, Соёл, Шинжлэх Ухааны Яам
Эрүүл Мэндийн Яам
Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль

Доржийн ӨЛЗИЙДУЛАМ

Одой далан түрүү (*Stellera chamaejasme.L*) ургамлын
биологийн идэвхт нэгдлийн
өндөр идэвхт шингэний хроматографийн
судалгаа

Эм зүй-Е-720185

Ажлын удирдагч:

Химийн ухааны доктор, дэд профессор С.Нарантуяа

Ажлын зөвлөх:

Боннын Их Сургуулийн Эм Зүйн Сургуулийн доктор

Хелмут Вейденфельд

Шүүмжлэгч:

Эм зүйн ухааны доктор Д.Цэндээхүү

Улаанбаатар 2004 он

Гарчиг

Оршил	1
I бүлэг	
Хэвлэлийн тойм.....	4
1.1 Одой далан түрүү (<i>Stellera chamaejasme.L</i>) ургамлын ботаник шинж, биологийн идэвх, химийн найрлага.....	4
1.1.1 Ботаникийн тодорхойлолт ба шинж, тархалт	4
1.1.2 Биологийн идэвхт чанар.....	8
1.1.3 Химийн бүтцийн судалгаа.....	9
1.2 Ургамлын гаралтай кумарины талаархи ойлголт, тэдгээрийг судлах илрүүлэх арга.....	12
1.3 Өндөр идэвхт шингэний хроматографийн аргын онолын үндэс, үндсэн зарчим.....	14
II бүлэг	
Судалгааны материал ба арга зүй.....	18
III бүлэг	
Судалгааны үр дүн.....	21
3.1 Одой далан түрүү (<i>Stellera chamaejasme.L</i>) ургамлын кумарины судалгаа.....	21
3.1.1 Одой далан түрүү (<i>Stellera chamaejasme.L</i>) ургамлын газрын дээд хэсгээс нийлбэр кумарин, зонхилох бикумарин дафноретиныг ялгаж цэвэршүүлэх.....	21
3.1.2 Дафноретины бүтэц байгууламжийг тодорхойлох.....	23
3.1.3 Бикумарин-дафноретиныг тодорхойлох Өндөр Идэвхт Шингэний Хроматографийн нөхцөлийн сонголтыг хийх	26
3.1.4 Одой далан түрүү (<i>Stellera chamaejasme.L</i>) газрын дээд хэсгээс нийлбэр кумарин, ус ба спиртэн ханднуудыг ялгах арга.....	32

3.1.4.1 Одой далан түрүү (<i>Stellera chamaejasme.L</i>) газрын дээд хэсгээс нийлбэр кумариныг ялгах арга.....	32
3.1.4.2 Одой далан түрүү (<i>Stellera chamaejasme.L</i>) газрын дээд хэсгээс ус ба спиртэн ханднуудыг ялгах арга.....	34
3.1.5 Нийлбэр кумарин, ус ба спиртэн ханданд агуулагдах дафноретиныг тодорхойлох Өндөр Идэвхт Шингэний Хроматографийн чанарын болон тооны арга зүйг боловсруулах.....	35

IV бүлэг

Судалгааны үр дүн ба хэлцэмж	44
------------------------------------	----

V бүлэг

Дүгнэлт	47
Практик зөвлөмж, санал.....	48
Ашигласан хэвлэл.....	49

Товчилсон үгийн тайлбар

1. ЭМШУИС-Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухааны Их
Сургууль
1. УМХГ- Улсын Мэргэжлийн Хяналтын Газар
2. ӨИШХ-Өндөр идэвхит шингэний хроматографи
3. ХЯТ- Хэт ягаан туяа
4. НУТ- Нил улаан туяа
6. HPLC-High Performance Liquid Chromatography
7. TLC-Thin layer chromatography
8. UV-ultra violet
9. ODS- octadecyl silica gel

Оршил

Монгол орны байгалийн баялгийн ихээхэн хэсэг нь ногоон бүрхэвч болсон ургамлын нөмрөг юм. Монгол орны ургамлын аймагт 120 гаруй овгийн 2200 гаруй зүйлийн ургамал багтах ба үүнээс 17 овогт хамрагдах 277 төрлийн 600 гаруй зүйлийн ургамал нь монголын уламжлалт анагаах ухаан ба орчин үеийн анагаах ухааны практикт өргөн хэрэглэгддэг эмийн ургамлууд байна.[12]

Ургамлын гаралтай эмийн бэлдмэл нь нийлэгжүүлэн гарган авсан эмийн бэлдмэлтэй харьцуулахад хоруу чанар багатай, зөөлөн үйлчлэлтэй, бие махбодид хялбар шингэдэг, элдэв гаж нөлөө багатай байдгаараа давуу талтай байдаг. Иймээс эмийн ургамлаас төрөл бүрийн өвчин эмгэгийг анагаах чадалтай, өвөрмөц үйлчлэл бүхий эмийн бодисуудыг гарган авч, эмчилгээний практикт хэрэглэх хандлага улам бүр нэмэгдэж байна.

Эмийн ургамлаас биологийн идэвхт нэгдлүүдийг гарган авч, эмчилгээний практикт хамгийн тохиромжтой эмийн бэлдмэл болгон хэрэглэхэд тэдгээрийг стандартчилах асуудал чухал ач холбогдолтой байдаг.

Сүүлийн жилүүдэд дэлхий нийтэд эм, эмийн бэлдмэлийг стандартчилахад хамгийн орчин үеийн нарийвчлал сайтай арга болох Өндөр Идэвхт Шингэний Хроматографийн аргыг өргөн хэрэглэх болжээ. Тухайлбал: Дэлхийн маш олон оронд эмийн бэлдмэл, эмийн түүхий эдийн чанарыг шалгахад ашигладаг Английн Фармакопейг судалж үзэхэд, 1993 онд гарсан уг фармскопейн өгүүллийн 20-30% нь ӨИШХ-ийн аргатай байсан бол 2001 онд гарсан Фармкопейн өгүүллийн 80-85% нь ӨИШХ-ийн аргатай болсон байна.[22]

Манай орны хувьд одоогоор хүний эмийн практикт хэрэглэхээр үйлдвэрлэж байгаа эмийн бэлдмэлүүд болон түүний нэг үндсэн түүхий эд болох эмийн ургамлын биологийн идэвхт нэгдлийг одоогоор хараахан ӨИШХ-ийн аргаар стандартчилах асуудал учир дутагдалтай байна. Иймээс эх орны эмийн үйлдвэрийн бэлдмэлүүдийг ӨИШХ-ийн аргаар стандартчилах нь хамгийн тулгамдсан асуудлын нэг болж байна.

Эмийн бэлдмэлүүдийг стандартчилахын өмнө түүний үндсэн түүхий эд болох эмийн ургамлын биологийн идэвхт нэгдлийг стандартчилах нь чухал юм.

Эмийн ургамлын биологийн үйлдлийг үзүүлдэг бодисуудын дунд кумарин чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. Манай оронд кумаринт ба фурукумаринт 70-аад зүйл ургамал ургадаг.[9] Эдгээрээс Одой далан түрүү ургамлын газрын дээд хэсэгт зонхилох бодисууд нь бикумаринууд байдаг бөгөөд харьцангуй бага судлагдсан байна. Өмнөх судлаачид Одой далан түрүү ургамлын газрын дээд хэсэгт агуулагдах биологийн идэвхт нэгдэл кумариныг жингийн болон спектрофотометрийн аргаар тодорхойлсон байдаг.[3,10,35]

Судалгааны зорилго: Одой далан түрүү (*Stellera chamaejasme.L*) ургамлын биологийн идэвхт нэгдэл кумариныг тодорхойлох ӨИШХ-ийн (HPLC) арга зүйг боловсруулахад оршино.

Судалгааны зорилгыг хэрэгжүүлэхийн тулд дараах зорилтуудыг тавьсан.

1. Одой далан түрүү (*Stellera chamaejasme.L*) ургамлын газрын дээд хэсгээс биологийн идэвхт зонхилох нэгдэл болох бикумарин дафноретин, нийлбэр кумарин, ус болон спиртэн хандуудыг ахиу хэмжээгээр гарган авах,
2. Ялган авсан зонхилох бодис дафноретины бүтэц байгууламжийг тодорхойлох,
3. Одой далан түрүү (*Stellera chamaejasme.L*) ургамлын биологийн идэвхт нэгдэл бикумарин-дафноретиныг тодорхойлох ӨИШХ-ийн (HPLC) хамгийн тохиромжтой нөхцлүүдийг тогтоох,
4. Одой далан түрүү (*Stellera chamaejasme.L*) ургамлын газрын дээд хэсгээс ялгасан нийлбэр кумарин, ус болон спиртэн хандуудад агуулагдах дафноретины чанарын болон тоон тодорхойлолтын ӨИШХ (HPLC)-ийн арга зүйг боловсруулах

Судалгааны ажлын шинэлэг тал: Одой далан түрүү (*Stellera chamaejasme.L*) ургамлын газрын дээд хэсэгт агуулагдах биологийн идэвхт нэгдэл кумариныг анх удаа хамгийн орчин үеийн нарийвчлал сайтай арга болох ӨИШХ-ийн аргаар тодорхойлсонд оршино.

Судалгааны ажлын практик ач холбогдол: Одой далан түрүү (*Stellera chamaejasme.L*) ургамлын газрын дээд хэсэгт агуулагдах биологийн идэвхт нэгдэл кумариныг ӨИШХ-ийн аргаар тодорхойлсноор уг ургамлаас гарган авсан бикумарин агуулсан эмийн бэлдмэлүүдийг ӨИШХ-ийн аргаар стандартчилах үндэс болж өгч байна.

Судалгааны ажлыг хэлэлцүүлсэн байдал:

1. ЭМШУИС-ийн "Эрдэм 2003", илтгэлийн хураангуй, УБ, 2003, хуу-59
2. "Эрдмийн бага чуулган-2004", Эм Зүйн Сургууль, Эрдэм шинжилгээний илтгэлүүдийн хураангуй, УБ, 2004, хуу-9-10
3. "Эрдмийн бага чуулган-2004", Эм Зүйн Сургуулийн онол практикийн бага хурал, УБ, 2004, гуравдугаар байр
4. ЭМШУИС-ийн "Эрдэм 2004", илтгэлийн хураангуй, УБ, 2004, хуу-56-57
5. ЭМШУИС-ийн "Эрдэм 2004", магистрант докторантын онол практикийн бага хурал, УБ, 2004.05.06, "Шилдэг илтгэл" залуу судлаачдын холбооны гэрчилгээ
6. ЭМШУИС-ийн "Эрдмийн чуулган-46", шилдэг бүтээлийн дээж, УБ, 2004

Судалгааны ажлын бүтэц: Уг ажил нь хэвлэлийн тойм, судалгааны ажлын материал ба арга зүй, судалгааны ажлын үр дүн, ажлын хэлцэмж, дүгнэлт гэсэн үндсэн бүлгүүдээс бүрдэх бөгөөд 2 хүснэгт, 19 зураг, 3 бүдүүвч бүхий 52 хуудсанд бичигдсэн болно.

Ашигласан хэвлэл

1. Баавгай Ч., Болдсайхан Б., Монголын уламжлалт анагаах ухаан., УБ, 1990, хуу-198
2. Банзрагч Д, Лувсанжав Чой, Улсын нэр томъёоны комиссын мэдээ №59-60, УБ 1965, хуу-53
3. Бямбажав У, Одой далан түрүү (*Stellera chamaejasme*.L)-ний фармакологийн судалгаа, МЭ-ийн ухааны дэд докторын зэрэг горилсон бүтээл, 1997
4. Бямбажав У., Шарх анагаах ургамлын гаралтай бэлдмэл., эрдэм шинжилгээний тайлан., УБ., 1993, хуу-52
5. Гонгоржав Г, Монголчуудын эрдэм ухааны уламжлал, УБ, 1985
6. Жамсран Ч, Оюунцэцэг Б, Ургамал судлалын толь, УБ, 2000, хуу.29,114
7. Лигаа У., Орон нутгийн эмийн ургамлыг мал эмнэлгийн практикт өргөн хэрэглэе., УБ., 1964, хуу-29
8. Лувсанчоймбол, Нандин эрдэнийн шим хураангуй, УБ, 1993
9. Магсар Д, Ганбат С, Хөвсгөл нутгийн зонхилох зэрлэг ашигт ургамал, Мөрөн хот, 1983, хуу-6
10. Нарантуяа С, Монгол орны эмийн зарим ургамлын фенилпропаноидын судалгаа, УБ, 1996
11. Өлзийхутаг Н, БНМАУ-ын бэлчээр хадлан дахь тэжээлийн ургамал таних бичиг, УБ, 1985, хуу-366-368
12. Өлзийхутаг Н, Монгол орны ургамлын аймгийн тойм, УБ, 1989, хуу-155
13. Санчир Ч., Батхүү Ж., Монгол орны ашигт ургамлын зурагт лавлах., УБ., 2003, хуу. 233
14. Тэгшсүрэн Д, Наранцэцэг Д, Нарантуяа С, Одой далан түрүү өвс, MNS-3302-94, УБ 1994
15. Запрометов Н. М, Основы биохимии фенольных соединений, М, 1974, с.90-94
16. Кошелева Л.И., Никонов Г.К., Оксикумарины и их гликозиды, М., Медицина, Фармация, 1969, №4, с.78-88
17. Кузнецова Г.А., Природные кумарины и фурукумарины, Л. Наука, 1967, с. 15-18
18. Муравьева Д.А., Фармакогнозия, Москва., 1978, с.556-559

19. Хайдав Ц, Алтанчимэг Б, Варламова Т.С, Лекарственные растения в монгольской медицине. УБ, 1985, стр-198
20. Хайдав Ц., Меньшикова Т.А., Лекарственные растения в Монгольской медицине., УБ., 1978, с.475-485
21. British Pharmacopoeia 2001, I, II volume
22. Christa Kletter, Monika Kriechbaum, Tibetan Medicinal Plants, Medpharm Scientific Publishers, 2001, p.211-215
23. Feng W, Zhang H, Li L, Ikekawa T, Studies on antitumour Chinese medicines (II). Antitumour constituents of *Stellera chamaejasme*.L Wakan Iyaku Gakkaishi 8 (2), 1991, p.96-101
24. Feng W, Studies on antitumour active compounds *Stellera chamaejasme*.L and their mechanism of action, Toho Igakkai Zasshi 38 (6), 1992, p.896-909
25. Feng W, Ikekawa T, Yoshida M, The antitumour activities of gnidimacrin isolated from *Stellera chamaejasme*.L. Zhonghua Zhongliu Zashi 17 (1), 24-26
26. Ikegawa T, Ikegawa A, Extraction of anticancer and antiviral substances from *Stellera chamaejasme*.L for therapeutic use, Japan, 1996
27. Jin C, Micetich R. G, Daneshtalab M, Phenylpropanoid glycosides from *Stellera chamaejasme*.L, Phytochemistry 50, 677-680
28. Jin C, Micetich R. G, Daneshtalab M, Flavonoids from *Stellera chamaejasme*.L, Phytochemistry 50, 1999, p.505-508
29. Liu Guifang, Wan Jin, Fu Yugin, Yang Songsong, Chemical constituents of *Stellera chamaejasme*.L, China, 1997
30. Liu Guifang, Tatematsu H, Kurokawa M, Niwa M, Hirata Y, Novel C-3/C-3''-biflavonones from *Stellera chamaejasme*.L, Chem. Pharm. Bull, 32(1), 362-365
31. Liu G, Fu Y, Hou F, Wan L, Wan S, Li M, Studies on the chemical constituents of *Stellera chamaejasme*.L, Bulletin Chin, Materia Medica 20 (12), 1995, p.738-740, 763
32. Liu G, Zhao C, et al, Studies on chemical constituents of Chinese *Stellera* (*Stellera chamaejasme*.L), Zhongcaoyao 27 (2), 1996, p.67-70
33. Manandhar N. P, Ethnobotany of Jumli district, Nepal. Int. J. Crude Drug Res. 24 (2), 1986, p.81-89
34. Manandhar N. P, A survey of medicinal plants of Jakarkot district, Nepal. J. Ethnopharm. 48, p.1-6

35. Narantuya S, Batsuren D, Rashkes Ya.V, Mil'grom E.G, Chemical study of plants of Mongolia. Coumarins of *Stellera chamaejasme*.L. Structure of chamaejasmoside, a new coumarin glycoside., 1994
36. Niwa M, Takamizawa H, Tatematsu H, Hirata Y, Piscicidal constituents of *Stellera chamaejasme*.L, Chem. Pharm. Bull. 30(12), 1982, 4518-4520
37. Niwa M, Otsuji S, Tatematsu H, Lui G. O, Chen X,F, Hirata Y, Stereostructures of two biflavonones from *Stellera chamaejasme*.L, Chem, Pharm, Bull, 1986, 34(8), 3249-3251
38. Niwa M, Tatematsu H, Liu G. O, Hirata Y, Isolation and structures of two C-3/C-3''-biflavonones, neochamaejasmin A and neochamaejasmin B, Chemistry Letters, 1984, 539-542
39. Niwa M, Chen X. F, Liu G. O, Tatematsu H, Structure of isochamaejasmin from *Stellera chamaejasme*.L, Chemistry letters, 1984, p.1587-1590
40. Niwa M, Chen X. F, Tatematsu H, Hirata Y, Chamaechromone, a novel rearranged biflavonoid from *Stellera chamaejasme*.L, Tetrahedron Letters 25(34), 1984, p.3735-3738
41. Novel diterpenes and their use as antiviral and anti HIV agents with low toxicity.
42. Rezanova O. I, Bubeeva L. I, Flavonoids of *Stellera chamaejasme*.L, Ulan-Ude, Rastit. Resur., 1976
43. Sundie Lindsay., High Performance Liquid Chromatography., 1992
44. Sudam C, Basa., review article number 33. Natural bicoumarins, Phytochem., 1988, v.27, №7, p.1933-1941
45. Tatematsu N, Kurokawa M, Niwa M, Hirata Y, Piscicidal constituents of *Stellera chamaejasme*.L, Chem. Pharm. Bull, 1984, 32(4), 1612-1613
46. Tikhomirova L. I, Markova L. P, Tumbaa N, Kuznetsova G.A, Coumarins from *Stellera chamaejasme*.L, Leningrad, 1974
47. Tsybikova D.Ts, Tykheeva E.B, Carbohydrates from roots of *Stellera chamaejasme*.L, USSR, 1970
48. Tsybikova D. Ts, Mochalova I.A, Determination of microelements in *Stellera chamaejasme*.L, USSR, 1970
49. Wu Chang'an, Wang Zhaoming, Li Na, Ren Xueling, Zhao Bangai, Natural plant insecticide, China
50. Yang Weiwen, Xu Jungie, Analysis of trace elements of *Stellera chamaejasme*.L, China

51. Yoshida M, Feng W, Saijo N, Ikekawa T, Antitumour activity of daphnane-type diterpene gnidimacrin isolated from *Stellera chamaejasme*.L, *Ins. Jap. Cancer* 66, 1996, 268-273