

دانشگاه بین‌المللی امام خمینی



IMAM KHOMEINI
INTERNATIONAL UNIVERSITY

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری
دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)
دانشکده علوم پایه

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

عنوان:

روش های جدید برای استخراج مواد موثره گیاهان

دارویی به وسیله تابش ماکروویو

استاد راهنما:

دکتر حسین ایمانیه

استاد مشاور:

دکتر احمد اکبری نیا

تهیه تنظیم:

حسین صادقی

زمستان ۱۳۸۷

۱۳۸۸ / ۳ / ۳۱

کتابخانه اطلاعات مدرسه علمی بروجرد
تمت چاپ

۱۱۳۴۷۶

بسمه تعالی

دانشگاه بین المللی امام خمینی



دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)
معاونت آموزشی دانشگاه - مدیریت تحصیلات تکمیلی
(فرم شماره ۲۶)

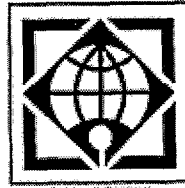
تعهد نامه اصالت پایان نامه

اینجانب به رسمیت می‌شناسم و تعهد می‌کنم که در رشته ... تحصیلی ... مقطع تحصیلی ... کارشناسی ارشد / دکتری بدین وسیله اصالت کلیه مطالب موجود در مباحث مطروحه در پایان نامه / تز تحصیلی خود، با عنوان ... را تایید کرده، اعلام می‌نمایم که تمامی محتوی آن حاصل مطالعه، پژوهش و تدوین خودم بوده و به هیچ وجه رونویسی از پایان نامه و یا هیچ اثر یا منبع دیگری، اعم از داخلی، خارجی و یا بین المللی، نبوده و تعهد می‌نمایم در صورت اثبات عدم اصالت آن و یا احراز عدم صحت مفاد و یا لوازم این تعهد نامه در هر مرحله از مراحل منتهی به فارغ التحصیلی و یا پس از آن و یا تحصیل در مقاطع دیگر و یا اشتغال و ... دانشگاه حق دارد ضمن رد پایان نامه نسبت به لغو و ابطال مدرک تحصیلی مربوطه اقدام نماید. مضافاً اینکه کلیه مسئولیت‌ها و پیامدهای قانونی و یا خسارت وارده از هر حیث متوجه اینجانب می‌باشد.

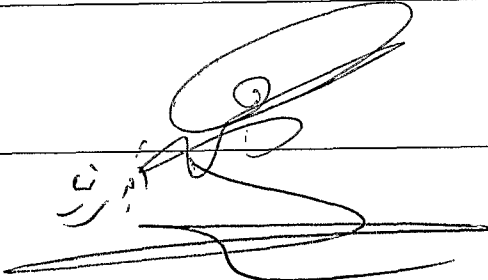

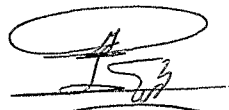

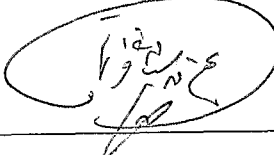
نام و نام خانوادگی دانشجو

امضاء و تاریخ

حسین صادقی



پایان نامه آقای حسین صادقی با عنوان روش های جدید برای استخراج مواد موثره گیاهان دارویی به وسیله تابش ماکروویو در تاریخ ۱۳۸۷/۱۲/۱۵ در مکان اتاق سمینار دانشکده علوم پایه برگزار گردید و مورد تأیید هیئت داوران قرار گرفت.

	استاد راهنما : دکتر حسین ایمانیه
	استاد مشاور : دکتر احمد اکبری نیا
	داور داخل : دکتر محمد بیات
	داور خارج : دکتر محمد علی نجاتیان
	نماینده تحصیلات تکمیلی : دکتر بهمن واشقانی فراهانی



تقدیم به پدر و مادر عزیزم که در فراز و نشیب مای زندگی تنها یارو یاور من
بعد از خداوند بودند

تقدیم به برادران عزیزم که حضور سبزشان بهترین دلگرمی برای من بود
تقدیم به یگانه خواهرم که بهترین ها را برایم آرزو کرد
تقدیم به همسر عزیزم که خورشید عشقش روشنی بخش زندگیم بود

تقدیر و تشکر

با تشکر ویژه از جناب آقای دکتر حسین ایمانیه که در این

پروژه به عنوان استاد راهنما مرا یاری نمود

با تشکر از آقای دکتر احمد اکبری نیا که به عنوان استاد

مشاور مرا در این پروژه همراهی نمود.

با تشکر از خواهر عزیزم که در نگارش پایان نامه همراه من بود

و با تشکر ویژه از آقای فاضل یزدانی دوست عزیزم

چکیده

تقطیر با آب، تقطیر با بخار آب، استخراج با دستگاه سوکسوله، استخراج با روش تقطیر برگشتی و استخراج با حلالهای آلی فرار روشهای معمول استخراج گیاهان هستند. حذف برخی ترکیب های فرار، درصد استخراج پایین، مصرف انرژی و زمان زیاد و کاربرد حلالهای سمی از مشکلات استفاده از این روش ها می باشد.

در این مطالعه بر لزوم ارزیابی مجدد فرایندهای معمول استخراج به منظور سازگاری با محیط زیست تاکید شده است. به طوری که این فرایندها با کمترین ضایعات و حداقل انرژی، بیشترین بهره را در کمترین زمان داشته باشد.

استخراج با ماکروویو در شرایط بدون حلال، استخراج نقطه ابری و استخراج با مایعات یونی به عنوان جایگزین روش های معمولی استخراج گیاهان معرفی می شود. این روش ها، روشهای سبز و اقتصادی می باشند.

استخراج با ماکروویو در شرایط بدون حلال ترکیبی از گرما دادن توسط ماکروویو و تقطیر خشک می باشد. این روش، روشی سبز می باشد و به نظر می رسد جایگزین خوبی برای روش های معمول استخراج اسانس ها از گیاهان باشد.

در روش استخراج نقطه ابری از محلول آبی سورفکتانت ها به عنوان جایگزین حلال های آلی فرار در فرایند استخراج مایع- مایع استفاده می شود. سورفکتانت ها دارای رفتار نقطه ابری هستند. این رفتار شامل تشکیل سیستم دو فازی در محلول آبی سورفکتانت ها با افزایش دما است در این تحقیق ما استخراج و جداسازی گلیسیریزیک اسید از محلول آبی ریشه شیرین بیان و آلکالوئید پیپیرین از گیاه فلفل سیاه را با این روش بررسی می کنیم.

همچنین از مایع یونی ۱- بوتیل ۳- متیل ایمیدازولیوم کلراید به عنوان حلال، برای استخراج گلیسیریزیک اسید و پیپیرین استفاده شده است. این مایع یونی با تغییر PH در آب تشکیل سیستم

دو فازی می دهد. در این بخش از این سیستم دو فاز برای استخراج گلیسیریزیک اسید و پیپیرین استفاده می شود. در بخش سوم استخراج گلیسیریزیک اسید و پیپیرین با مایع یونی ۱-بوتیل ۳-متیل ایمیدازولیوم کلراید بررسی گردید. این مایع یونی با تغییر pH در آب تشکیل سیستم دو فاز می دهد.

فصل اول: گیاهان دارویی

- ۱-۱ تعریف گیاهان دارویی ۱
- ۲-۱ ترکیبات آلی گیاهان دارویی ۲
- ۳-۱ اهمیت استخراج گیاهان دارویی ۴

فصل دوم: روشهای سبز برای استخراج گیاهان دارویی

- ۱-۲ تعریف شیمی سبز ۶
- ۲-۲ روشهای سبز برای استخراج گیاهان دارویی ۷
- ۱-۲-۲ استخراج با سیال فوق بحرانی (SFE) ۸
- ۲-۲-۲ استخراج توسط آب فوق داغ (SWE) ۹
- ۳-۲-۲ استخراج با حلال تسریع شده یا فشار مایعات (PLE) ۱۰
- ۴-۲-۲ استخراج به کمک امواج فرا صوت (UAE) ۱۱
- ۵-۲-۲ استخراج با سیال فوق بحرانی و امواج فرا صوتی (UASFE) ۱۱

فصل سوم: استخراج با ماکروویو

- ۱-۳ امواج مایکروویو و اهمیت آن در شیمی ۱۳
- ۲-۳ تئوری مایکروویو ۱۳
- ۱-۲-۳ مکانیسم پلاریزه شدن دو قطبی ۱۵
- ۲-۲-۳ مکانیسم انتقال ۱۷
- ۳-۳ زاویه اتلاف ۱۷
- ۴-۳ استخراج با حلال توسط مایکروویو (MASE) ۱۸

- ۳-۵ استخراج با مایکروویو در سیستم های تحت فشار (PMAE) ۲۱
- ۳-۶ استخراج بدون حلال توسط مایکروویو (SFME) ۲۱
- ۳-۷ تقطیر با آب توسط مایکروویو (MAHD) ۲۲
- ۳-۸ استخراج با مایکروویو در سیستم های دینامیک (DMAE) ۲۳
- ۳-۹ استخراج با مایکروویو و امواج فراصوتی (UMAE) ۲۳
- ۳-۱۰ تقطیر با بخار آب توسط مایکروویو MASD ۲۴

فصل چهارم: استخراج مایع - مایع با سورفکتانت ها

- ۴-۱ روش استخراج مایع - مایع (LLE) ۲۵
- ۴-۲ استخراج در محیط مایسلی ۲۵
- ۴-۲-۱ سورفکتانت ها ۲۵
- ۴-۲-۲ غلظت بحرانی مایسل (CMC) ۲۸
- ۴-۲-۳ کاربرد سورفکتانت ها ۲۹
- ۴-۲-۴ استخراج نقطه ابری توسط سورفکتانتها (CPE) ۳۰
- ۴-۲-۵ مزیت های استفاده از استخراج نقطه ابری ۳۱

فصل پنجم: استخراج با مایعات یونی

- ۵-۱ تعریف مایعات یونی ۳۳
- ۵-۱-۱ انواع کاتیونها و آنیونهای مورد استفاده در مایعات یونی ۳۳
- ۵-۱-۲ روشهای تهیه مایعات یونی ۳۴
- ۵-۲ خواص فیزیکی و شیمیایی مایعات یونی ۳۵
- ۵-۳ کاربردهای مایعات یونی ۳۶

فصل ششم: روش های جداسازی و شناسایی ترکیبات گیاهان دارویی

- ۱-۶ روشهای جداسازی ۴۱
- ۱-۱-۶ روشهای کروماتوگرافی ۴۱
- ۱-۱-۱-۶ کروماتوگرافی ستونی تحت فشار ۴۱
- ۲-۱-۱-۶ کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا ۴۲
- ۳-۱-۱-۶ کروماتوگرافی گازی ۴۳
- ۲-۶ روش های شناسایی ۴۵
- ۱-۲-۶ روش تعیین ثابت های فیزیکی ۴۵
- ۲-۲-۶ استفاده از داده های گاز کروماتوگرافی ۴۵
- ۱-۲-۲-۶ شاخص بازداری کواتس (I) ۴۶
- ۳-۲-۶ استفاده از تکنیکهای اسپکتروسکوپی ۴۷
- ۱-۳-۲-۶ طیف سنجی جرمی کوپل شده با گاز کروماتوگرافی ۴۸

فصل هفتم: بخش تجربی و نتایج

- ۱-۷ وسایل آزمایشگاهی ۵۱
- ۲-۷ مواد شیمیایی مورد استفاده ۵۱
- ۳-۷ دستگاه ها ۵۲
- ۴-۷ استخراج با میکروویو در شرایط بدون حلال (SFME) ۵۳
- ۱-۴-۷ گیاهان ۵۳
- ۲-۴-۷ استخراج اسانسها با روش SFME ۵۳
- ۳-۴-۷ استخراج اسانسها با روش HD ۵۴
- ۴-۴-۷ گاز کروماتوگرافی و اسپکتروسکوپی جرمی (GC/MS) ۵۴
- ۵-۷ نتایج و توضیحات ۵۵

- ۵۵-۱-۵-۷ مقایسه اسانس های بدست آمده با روش SFME و HD ۵۵
- ۶۰-۶-۷ استخراج گلیسیریزین و پیپرین با سورفکتانت غیر یونی تریتون X-۱۰۰ ۶۰
- ۶۰-۱-۶-۷ گیاهان ۶۰
- ۶۱-۲-۶-۷ انتخاب سورفکتانت ۶۱
- ۶۲-۳-۶-۷ تهیه محلول آبی ریشه شیرین بیان ۶۲
- ۶۲-۴-۶-۷ تهیه محلول آبی فلفل سیاه ۶۲
- ۶۳-۵-۶-۷ استخراج گلیسیریزین با روش CPE ۶۳
- ۶۳-۶-۶-۷ آنالیز گلیسیریزین با HPLC ۶۳
- ۶۳-۷-۶-۷ استخراج پیپرین با روش CPE ۶۳
- ۶۴-۸-۶-۷ آنالیز پیپرین به وسیله HPLC ۶۴
- ۶۶-۹-۶-۷ انجام تست اثر غلظت سورفکتانت بر درصد استخراج گلیسیریزین و پیپرین ۶۶
- ۶۷-۱۰-۶-۷ انجام تست pH بر درصد استخراج گلیسیریزین و پیپرین ۶۷
- ۶۸-۷-۷ نتایج ۶۸
- ۶۸-۱-۷-۷ انتخاب الکترولیت مناسب برای جداسازی فازها ۶۸
- ۶۸-۲-۷-۷ اثر غلظت محلول آبی تریتون X-۱۰۰ در استخراج گلیسیریزین ۶۸
- ۶۹-۳-۷-۷ اثر غلظت محلول آبی تریتون X-۱۰۰ در استخراج پیپرین ۶۹
- ۷۰-۴-۷-۷ اثر PH در استخراج گلیسیریزین با محلول آبی تریتون X-۱۰۰ ۷۰
- ۷۰-۵-۷-۷ اثر PH در استخراج پیپرین با محلول آبی تریتون X-۱۰۰ ۷۰
- ۷۱-۸-۷-۸ استخراج با مایع یونی ۷۱
- ۷۱-۱-۸-۷-۸ انتخاب مایع یونی ۷۱
- ۷۲-۲-۸-۷-۸ استخراج گلیسیریزین با مایع یونی ۷۲

- ۷۲..... ۳-۸-۷ آنالیز گلیسیریزین با HPLC
- ۷۳..... ۴-۸-۷ استخراج پیپرین با مایع یونی
- ۷۳..... ۵-۸-۷ آنالیز پیپرین با HPLC
- ۷۳..... ۹-۷ نتایج
- ۷۳..... ۱-۹-۷ انتخاب الکترولیت مناسب برای استخراج
- ۷۳..... ۲-۹-۷ اثر مقدار الکترولیت و مایع یونی در جداسازی فازها
- ۷۴..... ۳-۹-۷ اثر مقدار الکترولیت در استخراج گلیسیریزین
- ۷۵..... ۴-۹-۷ اثر مقدار الکترولیت در استخراج پیپرین

فهرست جداول

جدول ۲-۲ روش های معمول استخراج گیاهان و کاربرد آنها

جدول ۱-۲-۴ ساختار نمونه ای از انواع سور فکتاترها

جدول ۳-۲-۴ کاربرد سور فکتانت ها با توجه به HLB آنها

جدول ۲-۵-۷ الف مقایسه ترکیب اسانس آویشن دناپی با دروش SFME و

HD

جدول ۲-۵-۷ ب مقایسه ترکیب اسانس مرزه سهندی با دو روش SFME و

HD

جدول ۲-۵-۷ ت مقایسه ترکیب اسانس لاواند با دو روش SFME و HD

جدول ۲-۵-۷ ج مقایسه ترکیب اسانس رزماری با دو روش SFME و HD

جدول ۱-۶-۷ گیاهان مورد استفاده در روشهای استخراج نقطه ابری و

استخراج با مایعات یونی

فهرست اشکال

شکل ۲-۲-۲ سیستم استخراج با اب فوق داغ

شکل ۳-۴ سیستم استخراج با ما کروویو با حلال

شکل ۳-۶ سیستم استخراج با ماکروویو در شرایط بدون حلال

شکل ۳-۸ سیستم استخراج با ماکروویو در سیستم های دینامیک

شکل ۲-۲-۴ ساختار توده ای حاصل از تجمع سور فکتانت ها

شکل ۳-۴-۷ سیستم استخراج اسانس با تقطیر

شکل ۲-۶-۷ ساختار تریبون X-۱۰۰

فصل اول:

گیاهان دارویی

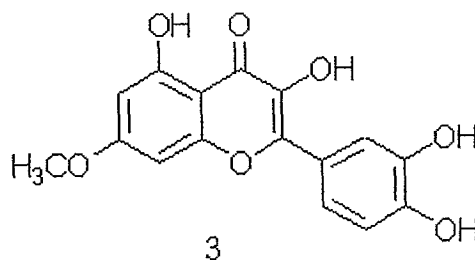
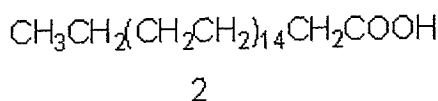
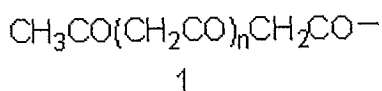
۱-۱ تعریف گیاهان دارویی

گیاهان دارویی به گستره وسیعی از گیاهان اطلاق می شود که در درمان بیماری و یا پیشگیری از بروز آن مورد استفاده قرار می گیرند. سابقه درمان بیماری ها با گیاهان به قدمت تاریخ زیست انسان به روی کره زمین می باشد. انسان به حکم تجربه، علم و اندیشه خود را در طول تاریخ به کمک گیاهان مداوا کرده و می کند. این گیاهان اساس سیستم های دارویی سنتی را تشکیل می دهند که برای هزاران سال وجود داشته و نه تنها سبب درمان بیماریهای مختلف گشته بلکه برای نوع بشر، منبع الهام درمان های نوین دارویی نیز بوده است. اولین مدارک مربوط به درمان با گیاهان دارویی از خشت های گلی متعلق به ۲۶۰۰ سال قبل از تولد مسیح، یافت شده در منطقه سومر باستان و ناحیه بین النهرین بدست آمده است گیاهان از نظر درمانی به انواع مختلفی تقسیم شده اند. به طور مثال گیاهان مسهل مثل صبر زرد، قابض مثل ریحان، مسکن مثل زیره، ضد تب مثل بیدمشک و غیره اشاره کرد. امروزه از گیاهان دارویی ۳ دسته محصول به نام های مکمل های غذایی، داروهای گیاهی و داروهای شیمیایی بر پایه گیاه تولید می کنند. داروهای گیاهی شامل یک گیاه و یا مخلوطی از دو یا تعداد بیشتری از گیاهان مختلف دارویی می باشد که می تواند به فرمهای سنتی جوشانده، دم کرده، شربت و غیره استفاده شود. داروهای شیمیایی با پایه گیاهی دسته ای از محصولات دارویی هستند که محتوی یک یا چند ترکیب استخراج شده از یک گیاه و یا مخلوطی از ترکیبات استخراج شده از گیاهان مختلف می باشد [۱]. مواد طبیعی موجود در گیاهان به ۳ دسته اصلی تقسیم می شوند که شامل ترین ها^۱، آلکالوئیدها^۲ و استوژینها^۳ می شود.

^۱ Terpens
^۲ Alkaloids
^۳ Stogins

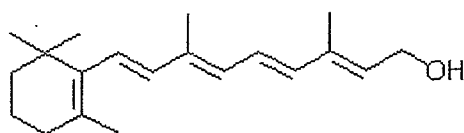
۱-۲ ترکیبات آلی گیاهان دارویی

ترکیبات موثره گیاهان دارویی به سه دسته تقسیم می شوند که استوژینها دسته اول هستند.. استوژینها گروهی از ترکیبات طبیعی هستند که در بیوسنتز آن ها واحد های دو کربنی استات از طریق سر به دم پلیمر می شوند و زنجیر پلی استیل خطی مانند ۱ می دهند که وجه اشتراک این دسته می باشد؛ از این رو وجه تمایز دسته استوژین ها در این است که اسکلت کربن آنها زیاد شاخه ای نمی شود. با تغییر و تبدیل هایی در ساختمان اصلی ۱ می توان استئاریک اسید (۲)، که یک اسید چرب است، ، ورامتن (۳) که رنگینه زردی از نوع فلاون است، بدست آورد. از نظر مکانیسمی، پلیمر شدن واحدهای استات در تولید ساختمان کلی ۱ به تراکم استرها به روش کلایزن مربوط است؛ شکل فعال استات در موجودات زنده استیل کوآنزیم A (CH_3COSEn که En نشانه کوآنزیم است) است که یک تیواستر است.

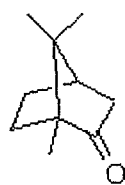


دسته دوم ترپنها و استروئیدها؛ در این دسته موادی جای دارند که می توان اسکلت کربن آنها را نتیجه پلیمر شدن - ۱، ۴ واحدهای پنج کربنی ایزوپنتیل شاخه ای، دانست. شکل فعال این واحد در بیوسنتز، ایزوپنتنیل پیروفسفات است که خود در طبیعت از تراکم سه واحد استیل کوآنزیم A تولید می شود؛ در این عمل یک اتم کربن به صورت کربن دیوکسید خارج می شود. از این رو، به طوری که در ساختمان ویتامین A (۶) نشان داده شده، ترپنها و استروئیدها برخلاف خصلت عمومی خطی استوژینها، دارای اسکلت کربنی هستند که در فواصل معینی شاخه دار شده اند. باید دانست که مواد

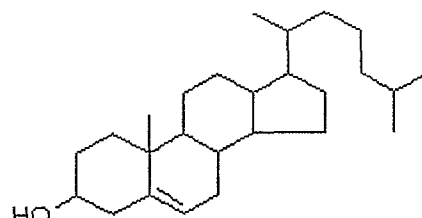
موجود در دسته ترپنها، مانند دو نمونه تروتن (۶) و کافور (۷) دارای دو یا چند واحد ایزوپنتیل هستند، در حالی که استروئیدهای نظیر کلسترول (۸) حداقل چهار واحد ایزوپنتیل دارند.



6

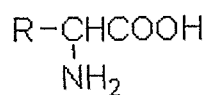


7

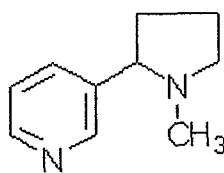


8

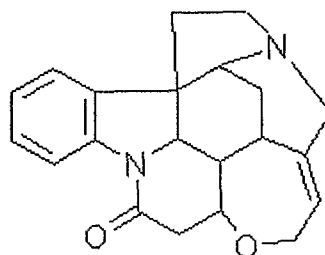
دسته نهایی مواد طبیعی که باید در اینجا به آن اشاره شود الکلوییدها هستند که احتمالاً بیشترین تعداد را دارند و از نظر ساختمانی متنوع ترین مواد طبیعی هستند. علت این امر آن است که کلیه مواد طبیعی با خاصیت قلیایی در دسته الکلوییدها گنجانده می شوند. خاصیت قلیایی مواد موجود در این دسته ناشی از وجود یک یا چند اتم نیتروژن در آنهاست؛ این نیتروژن در جریان بیوسنتز الکلوییدها با ورود یک واحد - آمینواسید، (۹) به عنوان یکی از واحدهای اصلی ساختمانی، ایجاد می شود. دو نمونه از الکلوییدها عبارتند از نیکوتین (۱۰)، که نسبتاً ساده است و استرکینین (۱۱) که از آن بسیار پیچیده تر است [۲].



9



10



11

۳-۱ اهمیت استخراج گیاهان دارویی

با توجه به اینکه اساس شیمی آلی مطالعه طبیعت می باشد می توان نتیجه گرفت شناسایی ترکیبات موثره گیاهان دارویی نقش مهمی در این رشته علمی دارد. به همین دلیل یک گرایش از شیمی آلی را می توان شیمی مواد طبیعی نامید که هدف آن استخراج، جداسازی و شناسایی ترکیبات طبیعی موجود در گیاهان می باشد. اهمیت این گیاهان به شرح زیر است :

۱- گاهی اوقات گیاهان، تنها منبع استخراج و دستیابی به ماده موثر و فعال مورد نیاز در صنعت داروسازی نوین می باشند برای مثال الکالوئید D-توبوکورارین^۴ که از گیاهی بومی جنگل های آمریکای جنوبی استخراج و به صورت وسیع به عنوان بی حس کننده موضعی عضلات در اعمال جراحی استفاده می شود، جزء آن دسته از داروهایی است که هنوز شیمییدانان قادر به تولید آن به طریق سنتزی با صرفه اقتصادی بالا نیستند. بنابراین پرورش گیاهان دارویی اغلب به طور شگفت انگیزی از ارزش اقتصادی به مراتب بالاتری نسبت به سنتز مصنوعی مولکول های دارویی برخوردار است. مثال خوب دیگری برای تشریح این چشم انداز وسیع، داروی رزپین^۵ است. رزپین^۵ دارویی برای کاهش فشارخون می باشد که تنها راه دستیابی به آن، استخراج آن از گیاه رائوفیا^۶ است. بر طبق گزارشات، سنتز این مولکول سه برابر گران تر از استخراج مستقیم آن از گیاه است .

۲- گیاهان همچنین به عنوان منشأ مولکول های نقطه آغاز شناخته شده اند. مولکول های نقطه آغاز به آن دسته از مولکول هایی اطلاق می شود که توسط یک و یا دو مرحله سنتز به مولکول های

^۴ D-Tobokovarin

^۵ Resepine

^۶ Rauwoffia