

شماره پایان نامه : ۲۲۱۱

دانشگاه تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه تهران

موضوع :

بررسی و استخراج آلکالوئیدهای تاتوره

(*Datura stramonium*)

استاد راهنما :

جناب آقای دکتر حسن فرسام

نگارش :

ناصر قاسملو

سال تحصیلی ۶۱-۱۳۶۰

۹۱۷۲

باتشکراز

استاد گرامی جناب آقای دکتر حسن فرسام

۹۸۷۵

## فهرست

صفحہ	عنوان
۱	مقدمہ
۴	فصل اول - مشخصات گیاهی
۷	ترکیبات شیمیائی
۸	صور داروئی
۹	گونه‌های دیگر تا توره
۱۰	منشاء جغرافیائی
۱۰	منشاء تاریخی
۱۱	پراکندگی در ایران
۱۲	فصل دوم - خواص داروئی و درمانی تا توره
۱۶	آتروپین
۱۸	هیوسین یا اسکوپولامین
۱۹	استرامونیم
۲۰	فصل سوم - کارهای انجام شده توسط دیگران
	فصل چهارم - کارهای انجام شده
۲۲	جمع آوری
۲۲	نامگذاری
۲۲	آزمایشهای کیفی تشخیص آلکالوئید
۲۳	استخراج آلکالوئیدها
۲۴	جدا کردن آلکالوئیدها

فهرست

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۲۶	جدا کردن آلکالوئیدها به کمک کروماتوگرافی ستبر لایه
۲۸	نتیجه و بحث
۳۲	خلاصه
۳۵	منابع و مأخذ متن استخراج شده از <i>Chem. Abstr.</i>

## مقدمه

اگر هستی بدون انسان را طبیعت بنامیم و به بررسی رابطه این دو جزء هستی بنشینیم، بروشنی خواهیم دید که انسان در سراسر تاریخ تکامل خویش از طبیعت تاثیر پذیرفته و از سوی دیگر با افزایش توانائیهای انسانی بنوبه خود بر طبیعت موثر افتاده است و با تلاش خود آن را تغییر داده و به خدمت خود درآورده است.

یکی از ارزشمندترین منابع طبیعی که انسان در طی تاریخ خود به‌شأن ختن آن سعی در بخدمت گرفتنش بمنظور برآوردن نیازهای خویش داشته است گیاهان هستند که بدلیل تنوع و پراکندگی آنها در سطح جهان، ارزش خاصی در برطرف نمودن نیازهای انسانی یافته‌اند.

بی تردید، نخستین داروها گیاهان بوده‌اند و یا از گیاهان بدست آمده‌اند. گیاهان نه تنها به منظور درمان دردهای جسمانی، بلکه جهت تسکین آلام روحی نیز بکار برده می‌شد.

گمان بر این است که انسان اولیه بمنظور تسکین پریستانی روح خویش که ناشی از ناتوانی‌اش در مقابل نیروهای طبیعی بوده، به برقراری روابط دوستانه با طبیعت پرداخته و بدین منظور از گیاهان و اجسام دیگر مدد گرفته است.

چه بسا نیز انسان برای تسکین دردهای خویش بطور غریزی به گیاهان روی آورده باشد. اما این توجه بهر شکل و دلیل که بوده باشد، بایستی پذیرفت که انسان از طریق لمس و تجربه با گیاهان و مصارف آنها آشنا شده و ازدیاد تجربه در این زمینه و انتقال آن از نسلی به نسل دیگر، در زمینه استفاده از گیاهان به منظور تغذیه، درمان و ..... پزشکی و داروسازی

تجربیی را پی ریزی نموده است.  
 در عصر ما نیز علیرغم اینکه داروهای سنتتیک قدم به عرصه وجود  
 گذاشته اند، لیکن هنوز هم گیاهان بزرگترین منبع داروئی برای انسان بوده  
 و بیشترین اقلام داروئی از گیاهان گرفته میشوند و هیچگونه جانشین  
 مصنوعی برای آنها پیدا نشده است.

از سوی دیگر ایران سرزمینی است با تنوع آب و هوا، و شرایط هر  
 منطقه آن رشد گیاهان مختلفی را سبب شده که هنوز در بسیاری مساوا رد  
 بکر و دست نخورده است. فعالیت در زمینه گیاهان داروئی تا سالهای  
 اخیر منحصر به جمع آوری گیاهان داروئی توسط افراد محلی که بر پایه  
 تجربه آنها را جمع آوری و مورد مصرف قرار میدادند، بود.

در سالهای اخیر میل به شناخت گیاهان داروئی بومی ایران افزایش  
 یافته و میتوان امیدوار بود که با رشد این حرکت و کسب شناخت بیشتر  
 از منابع گیاهان داروئی ایران بتوان در آینده، نتایج حاصله از این  
 حرکت را در جهت برآورده ساختن نیازهای اکثریت جامعه بکار گرفت.

چنانکه گفته شد ایران کشوری است با غنای طبیعی که بایستی از  
 این غنا در جهت کسب استقلال میهن که از اهداف مهم انقلاب است سود  
 برد و شناسائی و بررسی گیاهان داروئی ایران گامی است هر چند کوچک  
 در این مسیر.

بدلائل ذکر شده در فوق، نگارنده بر آن شد تا پایان نامه خود را  
 در این زمینه تهیه و تدوین نماید و بر همین مبنا "بررسی و استخراج

آلکالوئید های تاتوره « عنوان پایان نامه قرار گرفت ».

علت انتخاب این گیاه به منظور بررسی آن بود که بطور وسیع در بیشتر نقاط ایران بصورت خودرو وجود دارد و حتی در روستاهای ایران، کودکان در اثر خوردن گیاه دچار ناراحتی هائمی می گردند که ناشی از اثرات آلکا-لوئید های موجود در گیاه می باشد .

آلکالوئیدها از میان موادی که در گیاهان وجود دارند و میتوان بر روی آنها از نظر کاربرد داروئی مطالعه کرده جای ویژه ای دارند .

آنچه در متن پایان نامه آمده است حاصل مطالعاتی است که بر روی

آلکالوئیدهای این گیاه صورت گرفته است .

با توجه به اینکه در کارهایی که دیگران بر روی این گیاه انجام داده اند، مقادیر مختلفی از آلکالوئید، برای گونه های مختلف و در شرایط محیطی متفاوت ذکر کرده اند، بررسی این گیاه در نقاط مختلف ایران برای انتخاب گونه ای که آلکالوئید بیشتری دارد قابل توصیه بوده و امید است که اینکار دنبال شود .

## فصل اول

## مشخصات گیاهی

Datura Stramenium

تاتوره

واتورا استرامونیوم گونه افیسینال است از خانواده سولاناسه.

گیاهی علفی یکساله با ارتفاع ۳۰ تا ۴۰ سانتیمتر و حتی یک متر است. ساقه منتهب و برگهای پهن آن مجموعاً "ظاهر خاصی برای گیاه بوجود می آورد که از دور میتوان بسهولة آنرا تشخیص داد. از کلیه اعضاء گیاه در حالت تازه بوی قوی و نافذ و ناپسند استشمام می گردد.

تاتوره ریشه‌ای نسبتاً "ضخیم و ساقه‌ای گرد و منشعب دارد و برگهای پهن و نوک

تیز آن بدرازی ۱۵-۱۰ سانتیمتر و به عرض ۱۰-۷ سانتیمتر میرسد و در آنها ۵-۷ لوب اصلی، نوک تیز، نامنظم و دنداندار تشخیص داده میشود. از مشخصات برگهای آن این است که در آغاز قبل از رسیدن به رشد کامل پوشیده از کرک در هر دو سطح پهنک برگ است ولی به تدریج که برگها مسن می گردند عاری از کرک میشوند.

گلهای درشت و زیبای تاتوره ظاهری بوقی شکل و وضعی منفرد بر روی ساقه دارد

و در فاصله ماههای خرداد و مرداد ظاهر میشوند. جام گل آن ابتدا دارای حالت فشرده است ولی پس از باز شدن کامل چین خوردگی آن از بین میرود.

تاتوره میوه‌ای بصورت پوشینه مخاردار و محتوی چهارصد (۴۰۰) دانه (بطور-

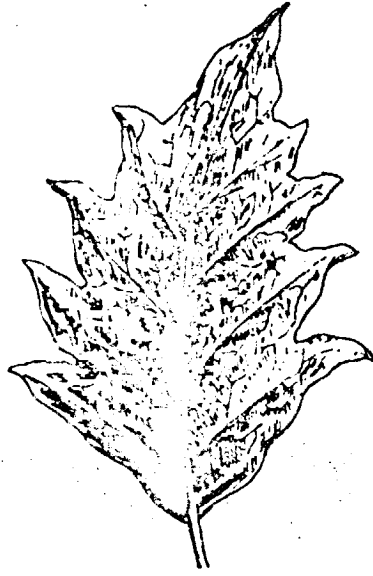
متوسط) دارد که در چهار ردیف جای دارند و با بیدایش چهار شکاف طولی از آن

خارج میگردد.



از نکات قابل ذکر اینکه دانه های این گیاه قلدرد است مدت يك قسرون رویش خود را حفظ کند . میوه بعضی از انواع این گیاهان مانند *D.laevis Lam* فاقد خار است قسمت مورد استفاده این گیاه برگ و دانه های آن است . که مشخصات برگ و دانه این گیاه در تماویر صفحه بعد نشان داده شده است .

از دیاد تا توره به سهولت از طریق دانه در اوایل بهار صورت میگیرد . برگ تا توره باید هنگام گل دادن و به تدریج در موقعی که رشد و نمو آن کامل گردید از گیاه چیده شود . انجام این عمل نیز برای چهار مرتبه در سال امکان پذیر میباشد . برگهای پیده دده را معمولاً " تحت اثر هوای گرم ۴۵-۵۰°C قرار میدهند تا خشك شود . میوه تا توره را باید هنگامی که در شرف باز شدن است از گیاه چید و خشك کردن آن باید در مجاورت هوای آزاد و با استفاده از گرمای خورشید صورت گیرد . برگ تا توره اگر در بین انگشتان فشرده گردد بوی قوی و ناپسند از آن متصاعد میگردد ولی پس از خشك شدن بوی آن کاهش مییابد . طعم آن تند و تهوع آور است ولی تدریجاً " کم میشود و بطور ضعیف تلخ میگردد . تا توره دارای دانه هایی به بزرگی ۴-۵ میلیمتر و به قطر ۱-۱/۵ میلیمتر است . از دانه های آن در حالت عادی بویی استشمام نمیگردد ولی اگر مالش داده شود بویی ناپسند متصاعد میشود . طعم دانه ها روغنی ولی تند و ناپسند است .



شکل ۱

FIG. 386. — Feuille de Stramoine.

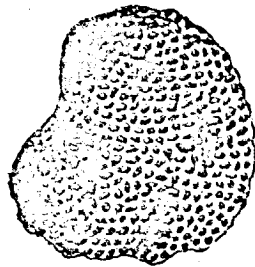
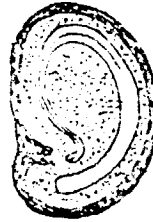
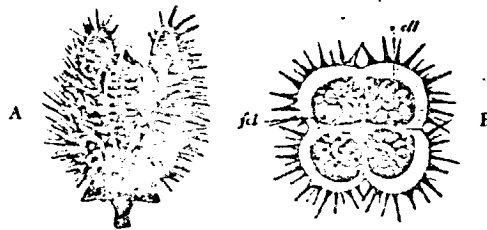


FIG. 389. — Graine de Datura entière.



شکل ۲

FIG. 390. — Graine de Datura (section longitudinale).



شکل ۳

FIG. 387. — Fruit de Datura Stramonium. A, au moment de la déhiscence. — B, coupe transversale, montrant la cloison normale (nc) et la fausse cloison (fc). (BEILLE.)

شکل ۱- برگ تاتوره شکل ۲- دانه تاتوره شکل ۳- میوه تاتوره

### ترکیبات شیمیایی

- برگ تاتوره در انواع وحشی گیاه دارای ۰/۲۲ تا ۰/۴۰ درصد از آلکالوئیدهای مختلف است ولی در نمونه‌های پرورش یافته مقدار آن به ۰/۷۰ درصد نیز میرسد.
- مقدار نسبی مجموع آلکالوئیدها در دانه بیشتر از برگ یعنی بین ۰/۵۰ تا ۰/۴۰ درصد میباشد.

آلکالوئیدهای مهم تاتوره عبارتند از هیوسیامین *Hyosiyamine*

آتروپین *Atropine* و هیوسین *Hyosine*

- مقدار نسبی آلکالوئید اخیر نیز خیلی کمتر از هیوسیامین میباشد.
- در دانه تاتوره علاوه بر آلکالوئید مذکور معادل ۱۵-۳۰ درصد روغن ثابت، اسید داتوریک *Acid Daturique* و اسید دیگر نیز یافت میشود.
- ( Holde در سال ۱۹۰۳ )

## صـور دارویی

برگ تاتوره در مصارف داخلی به صورت گرد ( هر گرم آن در حدود ۳ میلیگرم از مجموع آلکالوئیدها دارد ) به مقدار ۰/۰۵ تا ۰/۳۰ گرم برای اشخاص بالغ مصرف میشود . حد اکثر مصرف آن در اشخاص بالغ ۰/۲۵ گرم در يك دفعه و يك گرم در ۲۴ ساعت است . در بیماری پارکینسون به صورت چوب های محتوی ۰/۱۰ گرم به تعداد ۳ تا ۶ عدد در روز و به مدت ۳ روز متوالی میتواند مصرف شود . مشروط بر آنکه در هنگام مصرف دارو تحمل بیمار در نظر گرفته شود . عصاره الکلی آن به مقدار ۰/۰۲ تا ۰/۱۰ گرم و تنطوره حاصله از برگهای تاتوره که هر ۵۳ قطره آن يك گرم وزن دارد به مقدار ۵ تا ۳۰ قطره در روز نیز مصرف میشود .

در استعمال خارجی سیگارت برگ خشك تاتوره به مقدار ۱/۵ - ۱ گرم در روز به حالت معمولی یا مخلوط در توتون برای مبتلایان به آسم به کار میرود . تاتوره در فرمول ( ۴ ترانکی ) وارد میگردد .

## گونه‌های دیگر تاتوره

گونه‌های دیگر از خانواده سولاناسه عبارتند از *D. alba* Nees, *D. tatula*.L و گونه‌های آن نام می‌برند *D. laevis* در کتابها از *D. arborea* و محل آن را ایران ذکر میکنند که برگها و ریشه‌هایش مانند بلادون و استرامونیوم

مورد مصرف است.

از گونه‌های دیگر تاتوره که در ایران است تاتوره درختی *D. fastuosa*.L

را نام می‌برند که دارای ۰/۵۰ درصد هیوسیامین میباشد.

### منشاء جغرافیایی

منشاء اصلی تاتوره در هندوستان و نواحی دریای خزر بوده است ولی امروزه این گیاه در غالب نواحی امریکا، اروپا و مخصوصاً «کشور فرانسه، آسیا و ایران» پراکنده دارد. عده ای از دانشمندان برعکس آنرا گیاه قاره آمریکا میدانند و معتقدند که از آنجا ابتدا به اروپا و بعداً به نواحی دیگر انتقال یافته و در بعضی نواحی نیز به پرورش آن اقدام شده است.

### منشاء تاریخی

این گیاه برای قدیمیها ناشناس بوده و احتمالاً توسط اعراب معرفی شده است. اروپائیان تا قرون وسطی اطلاعی از آن در دست ندارند ولی در اواخر قرن شانزدهم در انگلستان شروع به کشت آن کرده اند و بطور واقعی توسط (Stroch ۱۶۶۵) مورد استفاده درمانی قرار گرفته است. (۱ و ۲)

## پراکنندگی در ایران

تاتوره در اطراف تهران، کرج، هری، میروید و در قسمت شرقی ایران کاجولا  
یا داتورا نامیده میشود. علاوه بر آن در اراک، غرب ایران، شمال غرب آذربایجان  
در ارومیه و بلوچستان نیز میروید و به نام محلی شینا، آزقی نیز نامیده میشود (۳)