

شماره پایان نامه ۲۱۱۰

دانشگاه تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکتري از دانشگاه تهران

موضوع: استخراج و شناسایی ترکیبات فتوتوکسیک گیاه

یورنیپلاتی کاریا *JOHRENIA PLATYCARPA BOISS*

استاد راهنما: جناب آقای دکتر یعقوب آئینه چینی

نگارش: مهین منوچهری

سال تحصیلی ~~۱۳۷۷-۷۸~~  
۱۳۵۶-۵۷

۱۴۲۱۵

تقدیم باسپاس فراوان به :

استاد عالی‌قدر و دانشمند ، جناب آقای دکتر یعقوب آئینه‌چی

که باراهنمائی‌های ارزنده‌شان مراد رنگارش این پایان‌نامه

ارشاد فرمودند .

۵۱۷۳۱

تقديم به :

هیئت محترم قضات . . . .

اکنون که بانگارشاین رساله زحمات چندین ساله پدر  
و مادر را به شرمیرسانم بیاس محبتهای بیدریغشان  
این رساله را به پیشگاهشان تقدیم میدارم.

تقدیم به :

خواهران و برادران عزیزم

بإعرض تشكرآز :

آقآان ٲرؤفسوركارل هومل ومهندس غلامرضا امين بخاطر

نامگذاري گياه .

آقاي دكتور كيومهر بخاطر كمك در ترجمهء متن فرانسوي .

آقايان صالحى ومصطفوي بخاطر زحماشان در جمع آوري گياه .

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۳	بخش اول - گیاه شناسی
۳	راسته چتریان
۴	تیره* جعفری
۸	جنس <i>Johrenia</i>
۹	گونه <i>J. Platycarpa Boiss</i>
۱۰	پراکندگی در ایران
۱۱	بخش دوم - ترکیبات آروماتیک کرین
۱۳	فنیل پروپانوئیدها
۱۳	کومارینها
۱۴	طبقه بندی کومارینها
۱۷	فورانو کومارینها
۱۸	طبقه بندی فوروکومارینها
۱۹	تشخیص فرم خطی و زاویه ای فوروکومارینها
۲۱	بیوسنتز کومارینها و فوروکومارینها
۲۱	الف - بیوسنتز کومارینها
۲۴	ب - بیوسنتز فوروکومارینها
۲۶	خواص شیمیایی کومارینها

صفحه	عنوان
۲۷	روشهای پیشنهادی برای استخراج کومارینها از گیاهان
۲۹	روشهای مناسب برای کروماتوگرافی کومارینها
۳۱	معرف های ظاهرکننده لکه های فوروکومارینها
۳۱	تعیین فرمول شیمیایی کومارینها با استفاده از خواص طیفی آنها
۳۲	الف - طیف ماورا بنفش
۳۶	ب - طیف مادون قرمز
۳۶	ج - طیف رزونانس مغناطیسی هسته
۳۹	د - طیف جرمی
۴۰	بخش سوم - خواص فارماکولوژیک و فیزیولوژیک کومارینها
۴۰	۱- اثر ضد انعقادی
۴۲	۲- فعالیت استروژنیک کومارینها
۵۱	۳- خواص فتوتوکسیک مشتقات کومارینی
۶۴	۴- خاصیت ضد میکربی و ضد قارچی کومارینها
۶۶	۵- خاصیت نرم تن کشی کومارینها
۶۷	۶- خاصیت ضد کرم کومارینها
۶۸	فهرست خواص دیگر کومارینها

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۷۰	بخش چهارم - شرح کارهای عملی
۷۱	وسایل و مواد مورد استفاده
۷۲	عصاره گیری
۷۴	تجزیه عصاره اترد و پترولی
۷۵	I فراكسيون
۷۵	II فراكسيون ( جسم شماره ۱ )
۷۸	III فراكسيون
۷۸	IV فراكسيون ( جسم شماره ۲ )
۸۳	V فراكسيون
۸۳	IV فراكسيون
۸۴	جزء IV <sub>a</sub> ( جسم شماره ۳ )
۹۱	جزء IV <sub>b</sub> ( جسم شماره ۴ )
۹۸	جزء IV <sub>c</sub>
۹۸	VII فراكسيون
۹۸	تجزیه عصاره بنزنی
۱۰۴	خلاصه و نتیجه
۱۱۲	Summary
۱۱۴	فهرست منابع و مأخذ



## مقدمه

موقعیت خاص جغرافیایی ایران و امکان رشد گونه‌های مختلف گیاهان در این سرزمین، سبب گردیده که از دیرباز استفاده و کاربرد گیاهان دارویی در درمان بیماریها معمول گردد. ولی از آنجائیکه لازمه شناخت خواص دارویی گیاهان، بررسی دقیق شیمیایی آنها می باشد و در قرون گذشته بعلت عدم وجود تکنیکهای پیشرفته امروزی شناخت ترکیبات گیاهی امکان نداشت، لذا بمرور زمان و همراه با گسترش روزافزون علم شیمی استفاده از گیاهان دارویی تا اندازه ای منسوخ گردید و توجه محققین به سنتز مواد شیمیایی معطوف گشت، تا جائیکه امروزه در جهان بودجه هنگفتی صرف مطالعات در این زمینه میگردد و روز بروز بر تعداد مواد صناعی افزوده میشود. ولی بعلت عوارض نامطلوب این ترکیبات و عدم سازگاری با طبیعت انسان بار دیگر، توجه محققین بسوی گیاهان دارویی معطوف گشته است. بعلاوه تعداد زیادی از مواد صناعی موجود منشاء طبیعی دارند، باین معنی که ابتداء هسته اصلی ساختمانشان از فرآورده های گیاهی استخراج گردیده و سپس بکمک واکنش های شیمیایی تغییراتی در آنها داده و بدین ترتیب اجسام جدیدی حاصل میگردد.

با در نظر گرفتن مطالب فوق میتوان ، بكمك دوعلم شیمی و فارماکولوژی ، مواد مؤثره گیاهی را استخراج نمود و سپس بكمك تکنیک های پیشرفته امروزی از جمله : - اسپکتروسکپی ماورا بنفش U.V. ، اسپکتروسکپی مادون قرمز I.R. ، اسپکترجرمی Mass و نیز رزونانس مغناطیسی هسته NMR فرمول ساختاری آنها را تعیین نمود و در مراحل بعدی بكمك آزمایشات فیزیولوژیک و فارماکولوژیک به اثرات درمانی این اجسام پی برد و آنگاه اقدام به تهیه مصنوعی آنها نمود .

باتوجه به قدمت گیاه درمانی و طب سنتی در ایران ، بررسی درباره شناسایی هرچه بیشتر گیاهان دارویی این مرز و بوم امری ضروری بنظر میرسد و این رساله گام کوچکی برای شناسایی یک گروه از مواد طبیعی بنام فوروکومارینها که دارای خواص فیزیولوژیک و فارماکولوژیک قابل توجهی هستند . یکی از خواص جالب این ترکیبات اثر فتودینامیک و فتوتوکسیکشان روی پوست میباشد و چون گیاه مورد بررسی اثرات فوق راروی پوست ایجاد مینمود بنابراین گمان میرفت که این گیاه نیز مانند اکثر گیاهان تیره جعفری حاوی فوروکومارینهای فتوتوکسیک باشد و سپس با این تصور به جستجوی فوروکومارینها در گیاه یورنیا پلاتی کارپا *Jehrenia Platycarpa Boiss* پرداختیم .

از آنجائیکه دیگر واژه فارغ التحصیل در عصر ما معنی و مفهومی ندارد ، لذا امیدوارم

نگارش این پایان نامه سرآغازی ره گشا برای گام های مؤثرتری در آینده باشد .

## بخش اول - گیاه شناسی

### راسته چتریان : OMBELLALES (۱)

از مشخصات گیاهان این راسته آنست که معمولا " گل‌های مجتمع بصورت چتر دارند و بطوریکه این صفت در غالب آنها عمومیت دارد . گیاهانی علفی یا بصورت درختچه و یا بوته هایی با اعضا چوبی می باشند . برگهای آنها معمولا " فاقد استیپول و گل‌های آنها  $\frac{4}{4}$  ، مرکب از قطعات ۵ تایی در چهار ردیف حلقوی است . مادگی آنها از ۲ تا ۵ برچه تشکیل می یابد که مجموعا " تخمدانی ۲ تا ۵ خانه و محتوی يك تخمك " در هر خانه بوجود می آورند تخمك های آنها يك غشایی و معمولا " دارای خورش کم است .

فرمول کلی اجزاء گل آنها بصورت زیر است :

۵ کاسبرگ + ۵ گلبرگ + ۵ پرچم + ۲ تا ۵ برچه

راسته چتریان را با توجه به صفات فوق الذکر ، میتوان گیاهانی

دانست که تکامل آنها بعد نهایی رسیده باشد .

با در نظر گرفتن کلیه صفاتی که گیاهان راسته چتریان دارند ، این

نتیجه، کلی حاصل میشود که این گیاهان در آخرین تیره های خود، تدریجا دارای مشخصاتی گردیده اند که آنها را به پیوسته گلبرگها مخصوصا "به راسته" *Rubiales* نزدیک نموده است. گل آذین چتری گیاهان این

راسته را میتوان، نزدیکترین حالت برای رسیدن آنها به گل آذین کاپیتول

تیره *Compositae* ( گیاهان پیوسته گلبرگ ) دانست .

راسته چتریان شامل ۳ تیره مهم *Umbelliferae* ،

*Cornaceae* , *Araliaceae* است ولی گاهی تیره های کوچک نیز

بدان ضمیمه میشود .

تیره جعفری ( ۱۹۲ )  
UMBELLIFERAE

تیره بزرگی از گیاهان گلداری جدا گلبرگ و شامل ۱۵۰ جنس و در

حدود ۳۰۰۰ گونه می باشد که عموما " در مناطق معتدله و نیمکره ، مخصوصا "

نیمکره شمالی میرویند . وجود گل آذین چتری و برگهای غالبا " مرکب از بریدگیها<sup>ی</sup>

باریک و نازک ، آنها را از سایر گیاهان بخوبی متمایز می سازد . بعلت وجود -

گل آذین چتری است که این تیره معمولا " چتریان نامیده میشود .

گیاهان عموما " غلفی یک یا چند ساله و دارای ساقه " غالبا " راست

یا خزنده و معمولا " شیار دارند . برگهای آنها متناوب ساده و یا دارای پهنک

منقسم به بریدگیهای بسیار و معمولاً " منتهی بد مبرگ غلاف داری است که ساقه را در محل اتصال بدان ، فرامی گیرد . غالب آنها گل‌هایی  $\text{C}_3$  دارند ولی در بین آنها ، گیاهانی با گل‌های پلی گام یک پایه یا دو پایه نیز یافت میشود .

در پایه " اشعه گل آذین چتری آنها ، غالباً " برگه هایی بوضوح

فراهم مشاهده میشود که مجموعاً " انولوکری ( Involucre )

نام دارد . در انواعی از این گیاهان نیز که گل آذین چتر مرکب دارند هر یک

از شعاعهای چتر اصلی ، بجای آنکه بیک گل ختم شود ، بیک چتر کوچک منتهی

میکردند . در پایه " هر یک از چترهای کوچک اخیر غالباً " انولوکری ، مرکب

از براکته های کوچکترین انولوسل ( INvolucelle ) دیده میشود .

گل‌های آنها کوچک برنگهای سفید یا زرد و مرکب از قطعات ۵ تایی است بطوری

که در هر گل آنها ، ۵ کاسبرگ ، ۵ گلبرگ ، ۵ پرچم و ۲ برچه مشاهده میگردد .

در گیاهان تیره " جعفری کاسه " گل معمولاً " کوچک و غالباً " منحصر

به ۵ دندان است . جام گل آنها از گلبرگهایی تشکیل می یابد که هر یک -

معمولاً " شامل یک دنباله " کوتاه ، منتهی به پهنک مشخص است بعلاوه

کناره گلبرگها غالباً " بسمت داخل گل کمی خمیدگی دارد .

از اختصاصات دیگر گیاهان این تیره آنست که گل‌های کناری گل آذین

آنها، غالباً گلبرگهای درشت تراز گلهای دیگر دارند و این خود راجع به حشرات بسمت گل و مداخله آنها در انجام عمل آمیزش تأثیر فراوان می نماید .  
 بارگی این گیاهان شامل ۲ برچه است که به یکدیگر و به نهنج گل پیوستگی داشته ، معمولاً تخمدانی ۲ خانه بوجود می آورند . در داخل تخمدان آنها معمولاً ۲ تخمک در هر خانه بوجود می آید ولی فقط یکی از آنها برشد خود ادامه می دهد . تخمکها در این گیاهان ، عموماً یک غشایی و دارای خورش کم است .

پرچمهای آنها به تعداد گلبرگها و متصل بقاعده ۲ برجستگی غده ای شکل مولد نوش ( صفحه روی تخمدان بنام *Stylo-pode* ) است .  
 در این ناحیه ، مواد قندی مخصوص ( نوش ) ترشح میشود که باعث جلب حشرات بسوی گل میگردد . ضمناً چون در این گیاهان ، پرچمها معمولاً زود تراز سایر اجزاء گل ظاهر میشوند و در نتیجه زود تر رشد میسند ، جلب حشرات بمنظور گرده افشانی و انتقال دانه های گروه بر روی پایه های مختلف ، کاملاً ضرورت دارد .

میوه آنها و فندقه ایست ولی این دو فندقه قبلاً بهم اتصال داشته و بعداً در طی دوران نمو از هم جدا میگردند و هر یک بصورت یک فندقه

مستقل درمیآیند . در قسمت فوقانی میوه این گیاهان معمولاً " اثرخامه دیده  
 میشود . هر يك از دوفندقه مذکور مریکارپ ( Mericarpe ) نامیده  
 میشود و بر روی پایه ای بنام کولم ( Columelle ) واقع میباشد . این  
 پایه بخلاف آنچه که تصور میروند ادامه محور گل نیست ، بلکه از بافتهای مریکارپ  
 نتیجه می گردد . هر مریکارپ دارای يك قسمت مسطح ( محلی که این دو  
 ناحیه بهم اتصال داشته اند ) و يك قسمت محدب است . ناحیه " محدب  
 آنها دارای " کناره یالیه " برجسته طولی است .

میوه " دوفندقه ای گیاهان مختلف این تیره ، تدریجاً " رطبی دوران  
 نمو ، متحمل تغییراتی میشود که منجر به پیدایش لبه های کوچک ثانوی و  
 شیارهای میوه میگردد . برجستگیهای اخیر نیز گاهی دارای تارها و بازوهای قلاب  
 مانند میشوند و پیدایش آنها در میوه بیشتر موجب تسهیل انتشار و  
 پراکندگی میوه میگردد . میوه گیاهان این تیره بصور مختلف استوانه ای ، نیمه  
 مسطح یا مسطح و گاهی پوشیده از تارهای خشن و یا خارمانند است . هر يك  
 از این صفات نیز بنوبه خود در تشخیص این گیاهان کمک موثری مینمایند .  
 در بین گیاهان تیره " جعفری " ، گونه های فراوان دارویی وجود  
 دارد که اغلب آنها مورد شناسایی قرار گرفته و در طبابت مورد استفاده قرار