Archive of SID

جداسازی و شناسایی آلکالوییدهای قسمت های هوایی گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم منطقه سرخه حصار

کتایون مرتضی سمنانی (Ph.D.) * مجید سعیدی (Ph.D.) *

چکیده

سابقه و هدف : گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم متعلق به خانواده خشخاش از گیاهان بومی ایران می باشد که در طب سنتی ایران جایگاه خاصی را داراست. با توجه به اهمیت آلکالوییدهای خانواده خشخاش، جداسازی و شناسایی آلکالوییدهای این گونه برای اولین بار در ایران مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش ها : پس از عصاره گیری گیاه به روش پرکولاسیون و انجام خالص سازی مقدماتی، جداسازی آلکالوییدها با استفاده از کروماتوگرافی ستونی و لایه نازک انجام گرفت و پس از خالص نمودن نهایی آلکالوییدها، با استفاده از طیف های MS ، NMR و IR شناسایی انجام پذیرفت.

نتایج : با توجه به یافته های حاصل ازآنالیز دستگاهی، آلکالوییدهای به دست آمده عبارت بودند از: پروتوپین(۰/۲٪) آلوکریپتوپین (۰/۲۹٪) ، کریدین (۰/۱۵٪)، ایزوکریدین (۰/۱۴٪)، و N- متیل لیندکارپین (۰/۰۳٪).

استنتاج : بر اساس نتایج به دست آمده N- متیل لیندکارپین برای اولین بار در این گونه شناسایی شد که بیانگر تأثیر تغییر منطقه بر نوع آلکالوییدهای گیاه می باشد.

واژه های کلیدی : شناسایی، آلکالویید، قسمت های هوایی، گلوسیوم گرندیفلوروم

مقدمه

تیره خشخاش به دلیل دارا بودن آلکالوییدهای ایزوکینولینی (که خود شامل دستجات مختلفی از جمله آپورفینی، پروتوپینی، پروتوبربرینی، پروآپورفینی و غیره می‌باشد) از تیره های مهم گیاهی محسوب می‌شود. تیره خشخاش گیاهانی عموماً علفی، به ندرت دارای اعضای چوبی و یا به صورت درختچه اند. وسعت انتشار آنها در کره زمین زیاد است، به طوری که در غالب نواحی معتدله نیمکره شمالی و حتی در مناطق سردسیر یافت می شوند ولی در نیمکره جنوبی به ندرت ممکن است نمونه ای از آنها مشاهده گردد.

گیاهان دارویی مهمی در این تیره جای دارند که ارزش درمانی ارزنده آنها سبب گردیده است که در بسیاری از مداواها با اثر قاطع به کار روند و از برخی از آنها، مواد مؤثره بسیار مهمی استخراج می گردد که در پزشکی اهمیت زیادی دارند. یکی از جنس های مهم این تیره، گلوسیوم (Glaucium) می باشد که در طب سنتی برای گونه های مختلف آن کاربردهای گوناگونی را ذکر نموده‌اند. به عنوان مثال، قسمت های هوایی

این تحقیق طی شماره ۴۲-۷۸ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

* دکترای داروسازی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ✉ ساری- خیابان سلمان فارسی، دانشکده داروسازی

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

گلوسیوم کورنیکولاتوم (Glaucium corniculatum) در طب عوام به عنوان مخدر و خواب آور و در اطفال به صورت دم کرده یا جوشانده مصرف می شود و در گذشته از آن برای رفع بیماری قند استفاده به عمل آمده است. دانه گیاه گلوسیوم فلاووم (Glaucium flavum) اثرملین دارد. به علاوه از برگ های له شده آن برای رفع التهاب های جلدی استفاده به عمل می آید (۱). در ادامه مطالعات بر روی گیاهان تیره خشخاش بومی ایران و با توجه به اهمیت آلکالوییدها، انتشار فراوان گیاهان این تیره در ایران و اثرات درمانی مفید و متنوع آنها، به مطالعه فیتوشیمیایی گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم (نام فارسی: شقایق گل درشت) پرداخته شد(۲ تا ۶).

مواد و روش ها

مواد و دستگاه ها

حلال های شیمیایی (شامل متانول، کلروفرم، اتردوپترول)، آمونیاک، اسید استیک، سیلیکاژل کروماتوگرافی لایه نازک(Type 60،۲۳۰-۴۰۰ mesh)، و سیلیکاژل کروماتوگرافی ستونی (60 HF 254-366) از شرکت Merck آلمان خریداری شدند. معرف دراژندورف نیز در آزمایشگاه تهیه شد. از قسمت های هوایی گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم (Glaucium grandiflorum Boiss & Huet) جمع آوری شده از منطقه سرخه حصار واقع در اطراف تهران استفاده شد.

دستگاه های (PERKIN-ELMER 267)، NMR (BRUKER FT-80 MHz)، MASS (FINNIGAN TSQ-70) و سایر دستگاه های معمولی آزمایشگاهی در این تحقیق به کار برده شده اند.

روش عصاره گیری وبه دست آوردن محتوای تام آلکالوئید

پس از خشک و آسیاب نمودن قسمت های هوایی گیاه، ۶۰۰ گرم از پودر آن در یک ظرف مناسب قرار گرفت. پس از مرطوب کردن پودر با آمونیاک به آن متانول اضافه گردید و حدود ۲۴ ساعت در آزمایشگاه قرار داده شد. دراین فاصله گاهی نمونه مخلوط می شدو پس از ۲۴ ساعت با استفاده از قیف بوخنر صاف گردید. حلال حاوی عصاره به وسیله دستگاه تقطیر درخلاء تبخیر گردید. مجدداً به پودر، متانول افزوده و عمل صاف کردن و تغلیظ عصاره تکرار گردید تا مرحله ای که در کروماتوگرافی روی لایه نازک با معرف دراژندورف رنگ نارنجی ایجاد نشد، که این امر به معنای استخراج کامل آلکالوییدها می باشد. بعد از سه مرتبه تکرار این مراحل، استخراج کامل انجام گردید و عصاره ای به دست آمد که حاوی آلکالوییدها و سایر مواد موجود در گیاه از قبیل رنگ دانه های گیاهی و کلروفیل بود. در این مرحله برای جدا کردن مواد ناخواسته از آلکالوییدها به ترتیب زیر عمل شد:

ابتدا با افزودن محلول اسید استیک ۵۰ درصد، آلکالوییدها به ملح استات محلول در آب تبدیل گردید. سپس عصاره اسیدی شده صاف گردید و محلول صاف شده وارد یک قیف جدا کننده شد. به این محلول مقداری اتردوپترول افزوده و تکان داده شد تا مواد رنگی و آلی موجود در فاز مایی وارد فاز آلی شوند. سپس دو فاز از هم جدا گردید و فاز مایی مجدداً در قیف جدا کننده ریخته شد و عمل شستشو با اتردوپترول آنقدر تکرار گردید تا فاز آلی بی رنگ شد. قسمت آبی که حاوی ملح آلکالوییدها بود جهت عملیات بعدی نگهداری شد. پس از جدا کردن رنگ ها و مواد ناخواسته می بایست آلکالوییدها را که به صورت ملح استات بودند، به باز آزاد تبدیل نمود. برای این امر به عصاره آبی مقداری کلروفرم افزوده شد و به محلول، در حالی که به وسیله همزن مغناطیس در حال اختلاط بود، قطره قطره آمونیاک ۲۵درصد اضافه گردید. در این مرحله، در نتیجه ترکیب اسید و باز حرارت زیادی تولید می شود که باعث تجزیه آلکالوییدها می گردد. بنابراین

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

www.SID.ir

Archive of SID

باید در تمام مدت آمونیاک قطره قطره افزوده شود و ظرف به وسیله یخ، سرد گردد. پایان عمل قلیایی کردن با استفاده از کاغذ تورنسل تعیین گردید. سپس فاز مایی چندین مرتبه با کلروفرم استخراج شد و به این ترتیب آلکالوییدها وارد فاز آلی شدند. پس از خشک نمودن عصاره کلروفرمی با سولفات سدیم، حلال به وسیله دستگاه تقطیر در خلاء، تبخیر گردید. محتوای تام آلکالوییدی ۵/۳۴ گرم (۰/۸۹٪) حاصل گردید.

جداسازی و خالص نمودن آلکالوییدها

برای جداسازی و خالص نمودن آلکالوییدها، از روش کروماتوگرافی لایه نازک وکروماتوگرافی ستونی استفاده گردید.

برای جدا نمودن آلکالوییدها به وسیله ستون ابتدا با حلال اتردوپترول ستون شستشو شد. سپس به تدریج با افزودن کلروفرم پلاریته حلال شستشو افزایش داده شد تا در نهایت به کلروفرم ۱۰۰ درصد رسید. آنگاه با افزودن متانول پلاریته حلال باز هم افزایش یافت و به این ترتیب هر یک از آلکالوییدها در پلاریته مناسب خود از دیگر آلکالوییدها جدا و از ستون خارج شدند. معمولاً هر فراکسیون حاوی چند ماده بود که به وسیله روش کروماتوگرافی لایه نازک با سیستم حلالی مناسب و سپس کریستالیزاسیون از یکدیگر جدا گردیدند.

نتایج

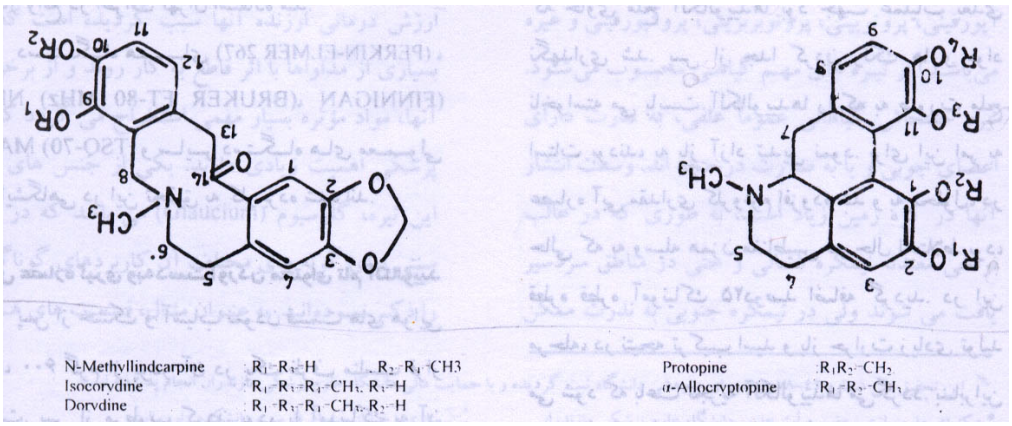
نتایج حاصل از مطالعه بر حسب نوع آلکالوییدها، درصد هر یک در پودر گیاه، سیستم حلال در کروماتوگرافی ستونی و میزان R_f در کروماتوگرافی لایه نازک در جدول شمارهٔ ۱ مشاهده می شود.

جدول شمارهٔ ۱: نتایج کروماتوگرافی آلکالوییدهای گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم

نوع آلکالوئید	درصد آلکالوئید	سیستم حلال برای شستشو (٪)	ارزش R_f ***
N- متیل لیندکارپین	۰/۰۳	۶۰ : ۴۰ *	۰/۵۸
پروتوپین	۰/۲	۳۰ : ۷۰ *	۰/۷۷
α- آلوکریپتوپین	۰/۲۹	۳۰ : ۷۰ *	۰/۵۸
ایزوکریدین	۰/۱۴	۹۰ : ۱۰ **	۰/۷۳
کریدین	۰/۱۵	۹۰ : ۱۰ **	۰/۶۸

* اتردوپترول- کلروفرم ** کلروفرم- متانول

*** سیستم حلال در کروماتوگرافی لایه نازک : اتیل استات- متانول- آمونیاک (۵ : ۱۰ : ۸۵)



تصویر شمارهٔ ۱: ساختمان شیمیایی آلکالوییدهای شناسایی شده.

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

پس از جداسازی آلکالوییدهای فوق (تصویر شمارهٔ ۱) شناسایی آنها با استفاده از طیف های MS, 1H-NMR و IR صورت پذیرفت که نتایج حاصل به شرح زیر مشاهده گردید:

N- متیل لیندکارپین (N-Methyllindcarpine):

آلکالوئید فوق از گروه آلکالوییدهای آپورفینی می باشد که با استفاده از حلال اتانول کریستال گردید و نقطه ذوب آن ۱۹۸ تا ۲۰۰ درجه سانتی گراد بود. آزمایشات طیف سنجی به قرار زیر است :

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) : δ (ppm)

6.85 (s, 2H, C_8-H, C_9-H), 6.73 (s, 1H, C_3-H), 3.92 (s, 3H, C_{10}- OCH_3), 3.66 (s, 3H, C_1-OCH_3), 2.55 (s, 3H, N-CH_3).

MS: m/z (%)

327(M^+,62), 312(100),296(55), 281(27),149(22).

IR: v (cm^{-1})

3200-3500, 2960,1600,1470,1240,1215.

پروتوپین (Protopine):

این آلکالوئید از گروه آلکالوییدهای پروتوپینی می باشد که با متانول کریستال گردید و نقطه ذوب آن ۲۰۷ درجه سانتی‌گراد بود. نتایج آزمایشات طیف سنجی به قرار زیر است :

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) : δ (ppm)

6.89 (s, 1H, C_1-H), 6.66 (s, 2H, C_{11}-H, C_{12}-H), 6.64 (s, 1H, C_4-H), 5.94 (s, 2H, OCH_2O), 5.91 (s, 2H, OCH_2O), 3.78(s,2H, H-C_{13}-H), 3.57(s, 2H, H-C_8-H), 2.85(m, 2H, H-C_5-H), 2.54 (m, 2H, H-C_6-H), 1.92(s,3H, N-CH_3).

MS: m/z (%)

353(M^+,3), 267(6), 190(14) , 148(10) , 134(10).

IR: v (cm^{-1})

1670, 940.

α- آلوکریپتوپین (α -Allocryptopine):

این آلکالوئید از گروه آلکالوییدهای پروتوپینی می باشد که با استفاده از اتانول و اتر کریستال گردید و نقطه ذوب آن ۱۶۰ تا ۱۶۱ درجه سانتی گراد بود. نتایج آزمایشات طیف سنجی به قرار زیر است:

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) : δ (ppm)

6.95 (s, 1H, C_1-H), 6.85 (q, 2H, C_{11}-H, C_{12}-H, J= 8.5Hz), 6.63(s, 1H, C_4-H), 5.94 (s, 2H, OCH_2O), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 3.78(s, 3H, OCH_3), 3.5- 4.0 (m, 4H, 2× -CH_2-), 2.90(m, 2H, -CH_2-), 2.65 (m, 2H,-CH_2-), 1.91(s,3H, N-CH_3).

MS: m/z (%)

369(M^+,2), 325(3), 283(8), 268(6), 206(24), 164(100), 163(45), 149(56), 134(14).

IR: v (cm^{-1})

2800, 1650, 1615, 1580, 1485, 1055, 1040, 920.

ایزوکریدین (Isocorydine):

این آلکالوئید از گروه آلکالوییدهای آپورفینی می‌باشدکه توسط کلروفرم کریستال‌گردید و نقطه ذوب آن ۱۸۵ درجه سانتی‌گراد بود. نتایج آزمایشات طیف سنجی به قرار زیر است :

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) : δ (ppm)

6.84 (s, 2H, C_8-H, C_9-H), 6.69 (s, 1H, C_3-H), 3.89 (s, 6H, C_2-OCH_3, C_{10}-OCH_3), 3.70 (s, 3H, C_1OCH_3), 2.52 (s, 3H, N-CH_3).

MS: m/z (%)

341(M^+,62) , 340(14) , 326(100), 324(24), 310(68), 295(18), 154(34).

IR: v (cm^{-1})

3200-3400, 2960, 1600, 1460, 1370, 1320, 1290, 1240, 1210.

کریدین (Corydine):

این ماده از گروه آلکالوییدهای آپورفینی می‌باشد که توسط کلروفرم کریستال گردید و نقطه ذوب آن

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

www.SID.ir

Archive of SID

۱۴۹ درجه سانتی‌گراد بود. نتایج آزمایشات طیف سنجی به قرار زیر است :

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) : δ (ppm)

6.86, 7.09 (ABq, 2H, C_8-H, C_9-H, J=8 Hz), 6.69 (s, 1H, C_3-H), 3.91 (s, 6H, C_2-OCH_3, C_{10}-OCH_3) 3.73 (s, 3H, C_{11}-OCH_3), 2.55 (s, 3H, N-CH_3).

MS: m/z (%)

341(M^+,60) , 340(19), 326(19), 324(19) , 310(47), 267(10) , 42(100).

IR: v (cm^{-1})

3200-3400,2960, 1600, 1470, 1290, 1240, 1220.

بحث

آلکالوییدهای جدا شده از قسمت های هوایی گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم در ایران برای اولین بار گزارش می‌گردد که نتایج حاصل نشان دهنده تفاوت آلکالوییدهای جدا شده از این گیاه در مقایسه با مطالعات انجام شده در کشورهای ترکیه، عراق، و اردن می باشد(۷-۱۱).

براساس مطالعات گوزلر (Gozler) آلکالوییدهای جدا شده از قسمت هوایی گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم کشورترکیه عبارتنداز:گلوسین(Glaucine)، ایزوکریدین (Isocorydine)، آلوکریپتوپین (Allocryptopine) ، پروتوپین(Protopine)،کریپتوپین(Cryptopine)،ترانس- کانادین متوکلراید(Trans-Canadine methochloride) ، و کریدین(Corydine) (۹).

براساس مطالعات فیلیپسون و همکاران (Philipson et al.) آلکالوییدهای جدا شده از قسمت هوایی گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم کشور عراق عبارتند از: آلوکریپتوپین(Allocryptopine)،پروتوپین(Protopine)، ایزوکریدین (Isocorydine) و بربرین (Berberine) (۱۰).

آلکالویدهای جدا شده از قسمت هوایی گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم کشور اردن برپایه مطالعات الافیفی و همکاران (El-Afif et al.) به شرح زیر معرفی گردیده‌است:(-)- نورکلیدونین(Norchelidonine-(-))، دی هیدروکلریترین (Dihydrochelerythrine) ، (-)-۸- استونیل دی هیدروکلریترین (Acetonyldihydrochelerythrine -8-(-)) ، پروتوپین (Protopine)، آلوکریپتوپین (Allocryptopine) ، (±)- تتراهیدروجاترورزین(Tetrahydrojatrorrhizine-(±)) و (±)-تتراهیدروپالماتین(Tetrahydropalmatine-(±))(۱۱).

از گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم ایران منطقه سرخه حصار، آلکالوییدهای N- متیل لیندکارپین، پروتوپین، α- آلوکریپتوپین، ایزوکریدین، و کریدین جدا گردید. در میان آلکالوییدهای جدا شده از گلوسیوم گرندیفلوروم ایران، آلکالوییدN- متیل لیندکارپین برای اولین بار در این گونه گزارش می‌گردد. این آلکالوییدتوسط اتردوپترول-کلروفرم (۶۰:۴۰) از ستون کروماتوگرافی خارج شد و با استفاده از سیستم حلال اتیل استات- متانول- آمونیاک (۸۵:۱۰:۵) کروماتوگرافی لایه نازک انجام گردید (R_f = ۰/۵۸). در زیر به تفسیر طیف های ^{1}H-NMR و MS این آلکالوییدمی پردازیم:

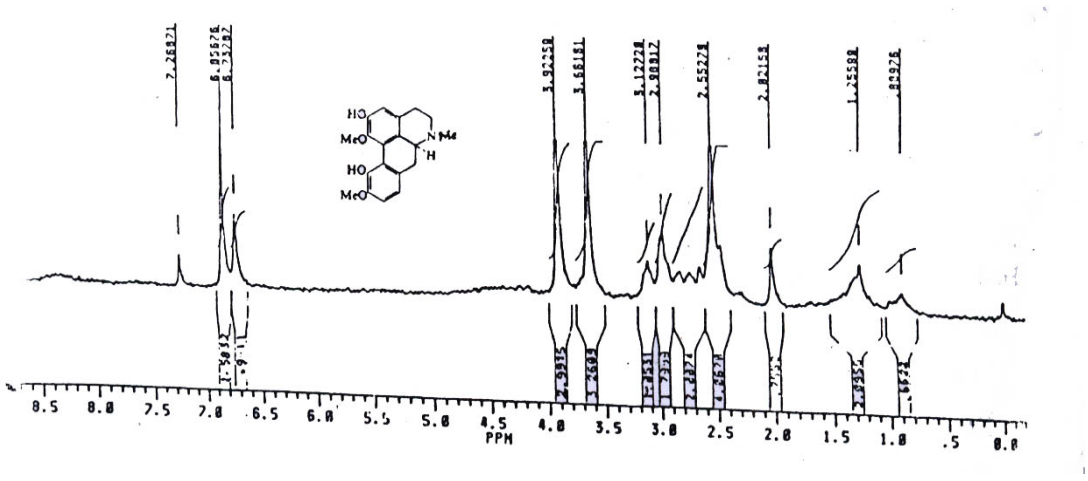
درطیف ^{1}H-NMR پیک موجود در δ ۲/۵۵ مربوط به سه هیدروژن گروه متیل روی نیتروژن می باشدکه به صورت تک شاخه در طیف دیده می شوند. پیک های موجود در δ ۳/۶۶ و ۳/۹۲ به ترتیب مربوط به هیدروژن های گروه های متوکسی روی کربن۱ و کربن ۱۰ این آلکالوییدمی باشد که هر کدام به صورت تک شاخه در طیف وجود دارند. پیک δ ۶/۷۳ مربوط به هیدروژن متصل به کربن شماره ۳ حلقه آروماتیک می باشد که به صورت تک شاخه در طیف نمایان است. پیک موجود در δ ۶/۸۵ مربوط به هیدروژن های ۸ و ۹

www.SID.ir

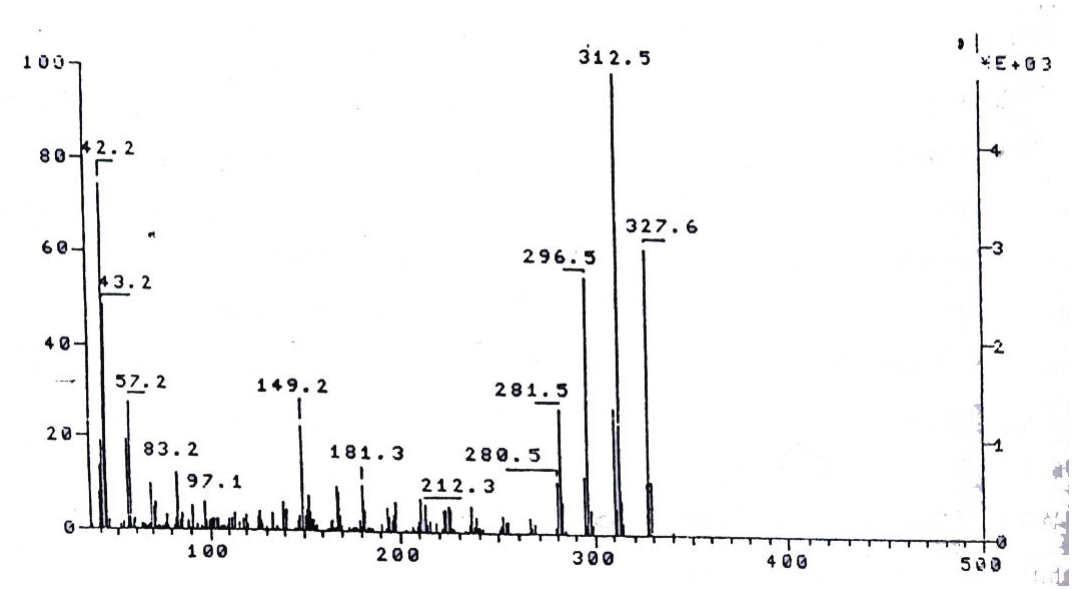
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

حلقه آروماتیک می باشد که به صورت تک شاخه در طیف مشاهده می شود (تصویر شمارهٔ ۲).



تصویر شمارهٔ ۲: طیف H-NMR آلکالوئید N- متیل لیندکارپین



تصویر شمارهٔ ۳: طیف MS آلکالوئید N- متیل لیندکارپین

در طیف MS چهار پیک عمده وجود دارند که عبارتند از: پیک موجود در m/e =۳۲۷ مربوط به جرم مولکولی این آلکالوییـد با فـراوانی نسبی ۶۲ درصد می باشد. پیک موجود در m/e =۳۱۲ با فراوانی نسبی ۱۰۰ درصد مربوط به از دست دادن یک گروه متیل از مولکول اولیه می باشد. پیک موجود در m/e =۲۹۶ با

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

فروانی نسبی ۵۵ درصد مربوط به از دست دادن یک گروه متوکسی از مولکول اولیه می باشد. پیک موجود در m/e=۲۸۱ با فراوانی نسبی ۲۷ درصد مربوط به از دست دادن یک گروه متوکسی و یک گروه متیل از مولکول اولیه می باشد (تصویر شمارهٔ ۳). بدین ترتیب وجود آلکالوییدN- متیل لیندکارپین اثبات گردید. تفاوت آلکالوییدها ناشی از تفاوت های منطقه ای ایران با سایر کشورهایی است که گیاه مذکور در آنها مورد مطالعه قرار گرفته است. این امر بیانگر اهمیت شناسایی مواد موجود درگونه های یکسان گیاهی درنقاط مختلف می باشد.

سپاسگزاری

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران که ما را در انجام این طرح یاری نمودند، تشکر می گردد.

فهرست منابع

۱-زرگری، علی. ***گیاهان دارویی.*** جلد اول، چاپ ششم، تهران: انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۱، ۱۵۷-۱۲۱.

۲-مظفریان، ولی الله. فرهنگ نامه های گیاهان ایران. چاپ اول، تهران: مؤسسه معاصر، ۱۳۷۵، ۲۴۸.

3- Shafiee A,Morteza-Semnani K. Crabbine and other alkaloids from the aerial parts of Glaucium paucilobum. ***Planta Med.*** 1998; 64: 680.

4- Shafiee A, Morteza-Semnani K, Amini M. (+)-Bulbocapnine-β-N-oxide from Glaucium fimbrilligerum. ***J Nat Prod.*** 1998; 61: 1564-5.

5- Shafiee A,Morteza-Semnani K.Alkaloids of Glaucium paucilobum population Golestan Forest. ***J Sci I R Iran.*** 1999; 10: 229-32.

6- Hadjiakhoondi A, Morteza-Semnani K, Inanloo HR, Pirali-Hamedani M, Shafiee A. Angoline and other alkaloids from the roots of Glaucium oxylobum. ***Daru.*** 1999; 7:31-35.

7- Guinaudeau H, Leboeuf M, Cave A. Aporphine alkaloids. ***Lloydia.*** 1975; 38: 294,295,297.

8- Guinaudeau H,Shamma M.The Protopine alkaloids. ***J Nat Prod.*** 1982; 45: 237-46.

9- Gozler T. Alkaloids of Turkish Glaucium species. ***Planta Med.*** 1982; 46: 179-80.

10- Philipson JD, Gray AI, Askari AAR, Khalil AA. Alkaloids from Iraqi species of Papaveraceae. ***J Nat Prod.*** 1981; 44: 296-307.

11- El-Afifi F, Al-Eisawi D, Al-Khalil S, Schiff PL. Alkaloids of Glaucium grandiflorum.***J Nat Prod.***1986;46:1166-7.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

www.SID.ir