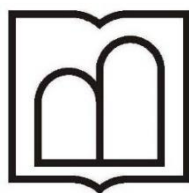


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اردبیل

دانشکده داروسازی

پایان نامه برای دریافت درجه دکترای داروسازی

عنوان:

تهیه فرمولاسیون استاندارد از گیاه آویشن (*Thymus vulgaris*) به صورت

دمنوش

استاد راهنما:

دکتر منصور میران

نگارش:

مریم نخستین

تقدیم به ...

مقدس ترین واژه ها در لغت نامه دلم،
اسطوره های زندگی ام، پناه خستگی ام و امید
بودم ..

مهربان ترین همراهان زندگی ام ..

جاودانه، شیرزن زندگی، "نازنین مادرم"

بزرگ مرد زندگی، "مهربان پدرم"

و خواهران عزیزم

به پاس قلب های بزرگشان

و به پاس محبت های بی دریغشان...

سپاس بی کران پروردگار یکتا را...

که سپاس همواره زیبنده اوست...

در آدمی میل به آموختن نهاد و بی مدد لطفش گامی به پیش
نتوان نهاد.

و سپس شایسته نام آنانی است که با مهر، علم به من
آموختند.

از روشنگر راهم، استاد مهربان و صبور، جناب آقای دکتر
منصور میران

به پاس رهنمودهای ارزنده و مساعدت صمیمانه شان نهایت
تشکر دارم و همواره خود را مدیون زحمات بی دریغ و
دلسوزانه شان در طول دوران تحصیل می دانم.

همچنین سپاس فراوان از:

تمامی اساتید و داوران محترم

و سایر عزیزانی که در این مسیر یاری رسانم بودند.

چکیده

مقدمه: گیاه آویشن باغی دارای اثرات ضد سرفه و خلط آوری قابل توجهی می باشد. استفاده از دمنوش آویشن، ساده ترین راه برای بهره مندی از خواص درمانی گیاه محسوب می شود. فرآورده های گیاهی در صورتی که به درستی کنترل کیفی و استانداردسازی شده باشند می توانند اثرات دارویی و کارایی بالاتری از خود نشان دهند. در این پایان نامه سعی شده است با بررسی و اندازه گیری فاکتورهای دخیل در کنترل کیفیت گیاه، یک فرآورده استاندارد و با کیفیت از گیاه آویشن باغی به صورت دمنوش ارائه شود.

مواد و روش ها: برای استانداردسازی فرآورده، در ابتدا گیاه تازه، با چهار روش مختلف خشک گردید و اسانس گیری با استفاده از دستگاه کلونجر انجام شد. ترکیبات مختلف موجود در اسانس گیاه توسط GC-MS شناسایی و تعیین مقدار شد. سپس محتوای فنولی و فلانوئیدی گیاه دم شده، با الیزا ریدر تعیین گردید و میزان فلزات سنگین و خاکستر گیاه نیز بررسی و محاسبه شد.

نتایج: با توجه به نتایج حاصل در این مطالعه، بیشترین حجم اسانس و درصد ترکیبات تیمول و کارواکرول مربوط به روش خشک کردن در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد با آن به مدت ۲۴ ساعت بود. مقدار فنول تام عصاره، 6.53 ± 55.4 بر حسب میلی گرم گالیک اسید در گرم عصاره و مقدار فلانوئید تام عصاره، 2.97 ± 0.51 بر حسب میلی گرم کوئرستین در گرم عصاره محاسبه گردید. مقدار خاکستر نامحلول در اسید 1.3401 درصد و خاکستر تام 11.53 درصد بود. مقدار سرب 9.4117 ، جیوه 0.00989 و آرسنیک 0.0104 میکروگرم در کیلوگرم که همه آن ها در محدوده استاندارد بودند.

بحث و نتیجه گیری: در این مطالعه، با در نظر گرفتن حجم اسانس استخراج شده و مجموع درصد تیمول و کارواکرول آن، خشک کردن گیاه در دمای ۴۰ درجه به مدت ۲۴ ساعت، به عنوان روش بهینه برای خشک کردن انتخاب و برای تهیه دمنوش استفاده شد. در نهایت فرآورده به صورت ساشه و تی بگ های آویشن باغی بسته بندی و جزئیات استانداردسازی محصول در قالب بروشور، همراه فرآورده ارائه گردید.

کلمات کلیدی: دمنوش گیاهی، تیمول، استانداردسازی، اسانس.

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه

II	۱-۱. مقدمه
III	۱-۲. تیره نعنائیان
IV	۱-۳. جنس Thymus
V	۱-۴. آویشن باغی
VII	۱-۴-۱. تیمول
VII	۱-۴-۲. کارواکرول
VIII	۱-۴-۳. پراکنش جغرافیایی
VIII	۱-۵. اثرات مهم دارویی آویشن باغی
X	۱-۶. فرآورده های موجود از آویشن به عنوان دارو
X	۱-۶-۱. قرص مکیدنی تیمکس
XI	۱-۶-۲. شربت برونکوتیدی
XII	۱-۶-۳. اسپری تیمکس
XIII	۱-۷. دمنوش یا چای گیاهی
XIII	۱-۸. استاندارد سازی و اهمیت آن
XIV	۱-۹. کنترل کیفی گیاهان دارویی
XV	۱-۹-۱. تعیین خاکستر تام
XVI	۱-۹-۲. فلزات سنگین
XVII	۱-۱۰. عصاره گیری از گیاهان دارویی
XVIII	۱-۱۰-۱. تعیین محتوای فنولی عصاره
XVIII	۱-۱۰-۲. تعیین محتوای فلاونوئیدی عصاره
XVIII	۱-۱۱. اسانس ها
XX	۱-۱۲. اسانس گیری از گیاهان دارویی
XX	۱-۱۲-۱. تقطیر با آب

- XXI ۲-۱۲-۱. تقطیر با بخار آب.
- XXI ۳-۱۲-۱. تقطیر با آب و بخار.
- XXII ۴-۱۲-۱. روش های جداسازی ترکیبات موجود در اسانس ها.
- XXII ۵-۱۲-۱. روش های شناسایی ترکیبات موجود در اسانس ها.
- XXII ۱۳-۱. جداسازی و شناسایی ترکیبات موجود در اسانس با GC-MS.
- XXIV ۱۴-۱. سیستم شاخص بازداری کواتز.
- XXV ۱۵-۱. تجارت جهانی آویشن باغی.
- XXVII ۱۶-۱. آب و هواهای مناسب و منطق جغرافیایی مناسب برای کشت آویشن باغی در ایران.
- XXVIII ۱۷-۱. بررسی پتانسیل کشت وسیع آویشن باغی در استان اردبیل.
- XXVIII ۱۸-۱. اهمیت موضوع.
- XXIX ۱۹-۱. بررسی متون.
- XXX ۲۰-۱. اهداف پژوهش.
- XXX ۱-۲۰-۱. هدف کلی.
- XXX ۲-۲۰-۱. اهداف اختصاصی.
- XXX ۲۱-۱. فرضیات پژوهش.
- XXX ۲۲-۱. سوالات پژوهش.

فصل دوم: مواد، دستگاه ها و روش ها

- XXXII ۱-۲. مواد شیمیایی.
- XXXII ۲-۲. وسایل آزمایشگاهی.
- XXXIII ۳-۲. دستگاه ها.
- XXXIV ۴-۲. روش کار.
- XXXIV ۲-۵. جمع آوری گیاه و خشک کردن.
- XXXVII ۲-۶. استخراج اسانس.
- XXXVII ۱-۶-۲. نمونه شماره ۱: گیاه خشک شده در سایه.
- XXXVIII ۲-۶-۲. نمونه شماره ۲: گیاه خشک شده در ۴۰ درجه به مدت ۱۵ ساعت.
- XXXIX ۳-۶-۲. نمونه شماره ۳: گیاه خشک شده در ۴۰ درجه به مدت ۲۴ ساعت.

- XL.....۴-۶-۲. نمونه شماره ۴: گیاه خشک شده در ۵۰ درجه به مدت ۲۴ ساعت
- XLI.....۲-۷. آنالیز اسانس با استفاده از دستگاه GC-MS
- XLI.....۲-۸. عصاره گیری
- XLII.....۱-۸-۲. اندازه گیری محتوای فنول تام عصاره
- XLIII.....۲-۸-۲. اندازه گیری فلانوئید تام عصاره
- XLIII.....۲-۹. اندازه گیری خاکستر
- XLIV.....۲-۱۰. اندازه گیری فلزات
- XLIV.....۲-۱۱. بررسی خصوصیات ماکروسکوپی و میکروسکوپی
- XLIV.....۱-۱۱-۲. خرده نگاری
- XLV.....۲-۱۱-۲. ویژگی های ماکروسکوپی
- XLV.....۲-۱۲. آماده سازی و بسته بندی فرآورده
- XLV.....۲-۱۳. تحلیل آماری

فصل سوم: نتایج

- XLVII.....۳-۱. ترکیبات موجود در اسانس حاصل از گیاه خشک شده در سایه
- XLVIII.....۳-۲. ترکیبات موجود در اسانس حاصل از گیاه خشک شده در دمای ۴۰ درجه به مدت ۱۵ ساعت
- L.....۳-۳. ترکیبات موجود در اسانس حاصل از گیاه خشک شده در دمای ۴۰ درجه به مدت ۲۴ ساعت
- LI.....۳-۴. ترکیبات موجود در اسانس حاصل از گیاه خشک شده در دمای ۵۰ درجه به مدت ۲۴ ساعت
- LVI.....۳-۵. محاسبه فنول تام عصاره
- LVII.....۳-۶. محاسبه فلانوئید تام عصاره
- LVIII.....۷-۳. نتایج فلزات سنگین
- LVIII.....۳-۸. مقدار خاکستر
- LIX.....۳-۹. خصوصیات ماکروسکوپی و میکروسکوپی گیاه
- LIX.....۱-۹-۳. بررسی های ماکروسکوپی
- LX.....۲-۹-۳. خرده نگاری

فصل چهارم: بحث، نتیجه گیری و پیشنهادات

- LXIII.....۴-۱. بحث

LXVI نتیجه گیری ۴-۲

LXVIII پیشنهادات ۴-۳

LXIX..... منابع

فهرست جدول ها

- جدول ۱-۱. اثرات درمانی ترکیبات موجود در آویشن باغی X
- جدول ۲-۱. حد مجاز برخی از فلزات سنگین در داروهای گیاهی. XVII
- جدول ۱-۲. مواد شیمیایی مورد استفاده در پژوهش. XXXII
- جدول ۲-۲. دستگاه های مورد استفاده در پژوهش. XXXIII
- جدول ۳-۲. شرایط مختلف خشک کردن گیاه. XXXVI
- جدول ۱-۳. ترکیبات شناسایی شده در گیاه خشک شده در سایه. XLVIII
- جدول ۲-۳. ترکیبات شناسایی شده در اسانس گیاه خشک شده در ۴۰ درجه - ۱۵ ساعت. XLIX
- جدول ۳-۳. ترکیبات شناسایی شده در اسانس گیاه خشک شده در ۴۰ درجه - ۲۴ ساعت. LI
- جدول ۴-۳. ترکیبات شناسایی شده در اسانس گیاه خشک شده در ۵۰ درجه - ۲۴ ساعت. LII
- جدول ۵-۳. مقدار فلزات سنگین. LVIII

فهرست نمودارها

- نمودار ۱-۱. میزان واردات آویشن کشورهای اروپایی در بازه زمانی ۲۰۱۵-۲۰۱۹. XXVI.....
- نمودار ۱-۳. مقایسه وزن نمونه های گیاهی خشک شده. LIII.....
- نمودار ۲-۳. مقایسه بازده اسانس حاصل از روش های مختلف خشک کردن. LIII.....
- نمودار ۳-۳. مقایسه نسبت کارواکرول در نمونه ها. LIV.....
- نمودار ۴-۳. مقایسه نسبت تیمول در نمونه ها. LV.....
- نمودار ۵-۳. مقایسه مجموع درصد تیمول و کارواکرول. LV.....
- نمودار ۶-۳. منحنی استاندارد گالیک اسید. LVI.....
- نمودار ۷-۳. منحنی استاندارد کوئرستین. LVII.....

فهرست شکل ها

- شکل ۱-۱. سرشاخه های گل دار آویشن باغی. VI
- شکل ۲-۱. ساختار شیمیایی تیمول. VII
- شکل ۳-۱. ساختار شیمیایی کارواکرول. VII
- شکل ۴-۱. قرص مکیدنی تیمکس. XI
- شکل ۵-۱. شربت گیاهی برونکوتیدی. XII
- شکل ۶-۱. اسپری گیاهی تیمکس. XII
- شکل ۷-۱. جنبه های مختلف استانداردسازی گیاهان دارویی. XV
- شکل ۸-۱. دستگاه کلونجر. XXI
- شکل ۹-۱. مدل شماتیک دستگاه GC-MS. XXIII
- شکل ۱-۲. خلاصه مراحل انجام کار در این مطالعه. XXXIV
- شکل ۲-۲. آویشن، باغ گیاهان دارویی دانشکده داروسازی اردبیل. XXXIV
- شکل ۳-۲. نمونه هرباریومی گیاه آویشن باغی. XXXV
- شکل ۴-۲. خشک کردن گیاه در دمای ۴۰ درجه آون. XXXVI
- شکل ۵-۲. خشک کردن گیاه در دمای اتاق (سایه). ۳۶
- شکل ۶-۲. اسانس گیری نمونه شماره ۱. XXXVII
- شکل ۷-۲. اسانس گیری نمونه شماره ۲. XXXVIII
- شکل ۸-۲. اسانس گیری نمونه شماره ۳. XXXIX
- شکل ۹-۲. اسانس گیری نمونه شماره ۴. XL
- شکل ۱۰-۲. عصاره گیری از گیاه پودر شده. XLI
- شکل ۱-۳. کروماتوگرام مربوط به اسانس گیاه خشک شده در سایه. XLVII
- شکل ۲-۳. کروماتوگرام مربوط به اسانس گیاه خشک در ۴۰ درجه - ۱۵ ساعت. XLIX
- شکل ۳-۳. کروماتوگرام مربوط به اسانس گیاه خشک شده در ۴۰ درجه - ۲۴ ساعت. L
- شکل ۴-۳. کروماتوگرام مربوط به اسانس گیاه خشک شده در ۵۰ درجه - ۲۴ ساعت. LI

- شکل ۳-۵. برگ های آویشن باغی. LIX.....
- شکل ۳-۶. گل های آویشن باغی. LIX.....
- شکل ۳-۷. روزنه گیاه. LX.....
- شکل ۳-۸. تریکوم های ترشحي و پوششي گیاه. LX.....
- شکل ۳-۹. بافت پارانشيم آویشن باغی. LXI.....
- شکل ۴-۱. فرآورده دمنوش باغی. ۶۶.....
- شکل ۴-۲. بروشور فرآورده. ۶۷.....