بررسی ترکیب‌های شیمیایی اسانس گیاه "کَک‌کُش بیابانی" (*Pulicaria gnaphalodes* (Vent.) Boiss.) در منطقه بَرزُک کاشان

حسین بتولی[1*]، عبدالرسول حقیر ابراهیم‌آبادی[2]، ایمان کریمی خوزانی[3]، اسماء مازوچی[4]

[1]استادیار پژوهش، ایستگاه تحقیقات کاشان (باغ گیاه‌شناسی کاشان)، بخش تحقیقات منابع طبیعی، مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی استان اصفهان، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، اصفهان، ایران.

[2]دانشیار، پژوهشکده اسانس‌های طبیعی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران.

[3]دانش‌آموخته کارشناسی‌ارشد شیمی و فن‌آوری اسانس، پژوهشکده اسانس‌های طبیعی دانشگاه کاشان، کاشان، ایران.

[4]کارشناس‌ارشد آزمایشگاه پژوهشکده اسانس‌های طبیعی دانشگاه کاشان، کاشان، ایران.

تاریخ دریافت: ۹٤/۱۱/۲ ؛ تاریخ پذیرش: ۹۵/۲/۲۵

چکیده

جنس "کک‌کُش" (*Pulicaria* Gaerth.) متعلق به تیره کاسنی (Asteraceae)، دارای گونه‌های بوته‌ای متعددی است که تاکنون بالغ بر صد گونه از این جنس در جهان و پنج گونه از ایران گزارش شده است. در این تحقیق ترکیب‌های شیمیائی اسانس گیاه "کک‌کُش بیابانی" (*Pulicaria gnaphalodes* (Vent.) Boiss.) منطقه بَرزُک کاشان مورد بررسی قرار گرفته است. این گونه در نواحی وسیعی از مناطق مرکزی، غربی و شرقی ایران، به ویژه اراضی آبرفتی دامنه ارتفاعات کوهستانی، دارای رویشگاه‌های طبیعی است. سرشاخه‌های هوایی و گل‌دار گیاه در سال ۱۳۹۳ از گستره رویشگاه‌های طبیعی (واقع در ارتفاعات ۲۱۰۰ متری بَرزُک کاشان)، جمع‌آوری و در شرایط آزمایشگاه خشک و به روش تقطیر با آب (طرح کلونجر) اسانس‌گیری شدند. برای شناسایی ترکیب‌های تشکیل‌دهنده اسانس، از دستگاه‌های گاز کروماتوگرافی (GC) و گاز کروماتوگرافی متصل شده به طیف‌سنج جرمی (GC/MS) استفاده شد. راندمان اسانس سرشاخه‌های گل‌دار گیاه در شهریورماه، ۰/۰۴۵ وزنی/وزنی بدست آمد. ۳۶ ترکیب شیمیایی در اسانس گیاه شناسایی شدند. اجزای اصلی اسانس شامل: ۱، ۸- سینئول (۲۲/۹۳ درصد)، آلفا- پینن (۸/۱۳ درصد)، آمورفا-۴، ۹- دی‌ان-۲- اُل (۸/۳۶ درصد) و میرتنول (۷/۲۴ درصد) بودند. بخش عمده ترکیب‌های تشکیل‌دهنده اسانس انـدام-های هوایی گیاه، مونوترپن‌های اکسیژن‌دار بودند. این در حالی است که سسکوئی‌ترپن‌های هیدروکربنی، کمترین اجزاء اسانس را به خود اختصاص دادند.

واژه‌های کلیدی: اسانس، ترکیب‌های شیمیائی، ۱، ۸- سینئول، کاشان، کک‌کُش بیابانی، مونوترپن‌ها.

*نویسنده مسئول: ho_batooli@yahoo.com

مقدمه

جنس کککُش (*Pulicaria* Gaerth.) متعلق به زیرطایفه Euinulinae، طایفه Inulae، زیرخانواده Tubulifelorae، خانواده Compositae یا Asteraceae، راسته Asterales، زیر رده Asteridae و رده Magnoliopsida می‌باشد (Rechinger, 1980; Georgiadou et al., 1980; Ghahreman, 1994; Zarin, et al., 2010). طبق بررسی‌های ویلیامز و همکاران (Williams et al., 2003)، بیش از یک صد گونه از جنس کککُش در جهان وجود دارد که عمده گونه‌ها در اروپا، شمال آفریقا و آسیا انتشار دارند. در برخی منابع، بیش از ۷۷ گونه از این جنس گزارش شده است (Dubaie and El-Khulaidi, 1993; Anderbery, 1991). این در حالی است که یوشر (Usher, 1984) تعداد گونه‌های متعلق به این جنس را در جهان، بین ۴۰ تا ۵۰ گونه گزارش کرده است. تعداد گونه‌های متعلق به این جنس در ایران بالغ بر ۵ گونه (شامل *P. arabica*، *P. dysenterica* (L.) Bernh، *P. gnaphalodes* (Vent.) Boiss.، (L.) Cass. (*P. vulgaris* Gaerth و *P. salvifolia* Bunge گزارش شده است (Zarin, et al., 2010; Mozafarian, 1996).

کککُش بیابانی در منابع گیاه‌شناسی تحت نام‌های *Inula gnaphalodes* Vent. و *P. persica* Jaub and Spach آمده است (Mozafarian, 1996). این جنس همچنین در سایر منابع به نام‌های *Strabonia gnaphalodes* (Vent.) DC. و *Pulicaria gnaphalodes* (Vent.) .var. *decipiens* Bornm. نیز ذکر شده است (Mozafarian, 2008). کککُش بیابانی در منابع انگلیسی به نام Flea-bane (Mozafarian, 1996) و در برخی منابع قدیمی، به نام علف هیضه نیز آمده است (Shariatifar et al., 2012).

کککُش بیابانی با نام علمی *Pulicaria gnaphalodes* (Vent.) Boiss.، گیاهی علفی چندساله، دارای ساقه راست، افراشته؛ برگ‌ها متراکم یا تُنَک، برگ‌های ساقه‌ای متعدد، نیمه‌ساقه آغوش؛ گل‌آذین به‌صورت کپه‌های کوچک؛ گل‌های کناری زبانکی به تعداد کم، گل‌های مرکزی هم اندازه یا کمی بلندتر و دارای میوه‌ی فندقه می‌باشد (Mozaffarian, 2008; Mozaffarian, 1994). رویشگاه کککُش اغلب کنار جاده‌ها، اراضی به‌هم خورده و تخریب یافته، بستر خشکه‌رودهای ناحیه رویشی ایرانی-تورانی و اغلب در خاک‌های واریزه‌ای دامنه ارتفاعات کوهستانی خشک تا نیمه‌خشک کشور انتشار یافته است (Batooli, 2001). افزون براین، کککُش بیابانی در گستره آبراهه‌های مراتع کوهستانی و نیمه-کوهستانی ارتفاعات کرکس کاشان نیز رویش می‌یابد (Batooli, 2004).

این گیاه در استان‌های یزد، اصفهان، آذربایجان شرقی، خراسان، زنجان، سمنان، تهران، قم، کرمان، سیستان و بلوچستان، کرمانشاه، مرکزی، هرمزگان و همدان انتشار یافته است (Zarin, et al., 2010; Mozaffarian, 2000). پراکنش جغرافیائی کککُش بیابانی در جهان عمدتاً شامل آسیا، اروپا و آفریقا است (Ali et al., 1999). افزون براین رویشگاه‌های طبیعی کککُش بیابانی در نواحی گرمسیری عربستان، قطر، ترکمنستان، افغانستان و پاکستان نیز گزارش شده است (Liu et al., 2010; Weyerstahl et al., 1999).

تاکنون اجزاء تشکیل‌دهنده اسانس گونه‌های مختلف جنس کککُش مطالعه شده است (Hanbali et al., 2005; Al Yousuf et al., 2001; Weyerstahl et al., 1999; Alkhathalan et al., 1996). ترکیب‌های شیمیایی اسانس اندام‌های هوایی *P. undulata* مورد مطالعه قرار گرفته است. نتایج این بررسی نشان داد، بیشترین میزان اجزاء اسانس این گونه، متعلق به

مونوترپن‌های اکسیژن‌دار بودند (Nematollahi et al., 2006).

نتایج حاصل از بررسی ترکیب‌های شیمیایی اسانس اندام‌های هوایی گیاه کک‌کُش بیابانی (*P. gnaphalodes*) نشان داد، بیش از ۳۳ ترکیب شیمیایی اسانس که ۹۱/۶ درصد از کل اسانس شناسایی شدند (Salar Bashi et al., 2013). در پژوهشی دیگر، اسانس گونه کَک‌کُش بیابانی منطقه خراسان رضوی به روش تقطیر با بخار آب، مورد شناسایی قرار گرفت. نتایج این تحقیق نشان داد، بیشترین اجزاء تشکیل‌دهنده اسانس، مربوط به مونوترپن‌ها بودند (Shariatifar et al., 2014). ترکیب‌های شیمیایی اسانس برگ‌ها و ریشه‌های گیاه *P. jaubertii* جنوب عربستان مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد، ۱۶ ترکیب شیمیایی در اسانس برگ و ۲۳ ترکیب در اسانس ریشه گیاه شناسائی گردید (Fawzy et al., 2013).

تحقیقات مومیوند و همکاران (Mumivand et al., 2010) بر روی ترکیب‌های شیمیایی اسانس اندام‌های هوایی گونه کک‌کُش (*P. dysenterica* (L.) Bernh) نشان داد، بیش از ۱۹ ترکیب شیمیایی اسانس که ۹۶ درصد از کل اجزاء اسانس را به خود اختصاص داده، شناسایی شدند. مطالعه‌ای توسط الجبر و همکاران (Algebr et al., 2012) در ارتباط با شناسائی ترکیب‌های شیمیایی اسانس اندام‌های هوایی (برگ‌های خشک) گیاه *P. jaubertii* استان هاجیای یمن به روش تقطیر با آب (کلونجر) نشان داد، ۲۶ ترکیب شیمیایی در اسانس شناسایی شدند. راندمان اسانس ۰/۱۵ درصد وزنی/ وزنی بدست آمد. گونه‌های مختلف جنس کک‌کُش دارای فعالیت ضدالتهاب و ضدلوسمی (Al Yahya et al., 1984)، توانمندی شیمی درمانی سرطان و عوامل سمیت سلولی را از خود نشان داده‌اند (Al Yahya et al., 1988). تحقیقات دوبی و الخلیدی (Dubaie and El Khulaidi, 2005) نشان داد، که گونه *P. Jaubertii* دارای فعالیت‌های ضدمیکروبی، ضدقارچی، ضدمالاریایی و همچنین دارای خواص حشره‌کشی می‌باشد. برگ‌های تازه و یا خشک شده گونه *P. jaubertii* به‌عنوان طعم‌دهنده سوپ و همچنین همانند ادویه برای انواع غذاهای متنوع در یمن مورد استفاده قرار می‌گیرد. این گونه بومی یمن بوده و در طب سنتی این کشور به‌عنوان مُدر و تب‌بر مورد استفاده قرار می‌گیرد (Dubaie and El-Khulaidi, 2005).

کلیه اندام هوایی گونه *P. dyscentrica* در آلمان به‌عنوان بندآورنده خون و رفع خلط خونی مورد استفاده قرار می‌گرفته است (Zargari, 1990). کک‌کُش بیابانی از جمله گیاهانی است که در طب سنتی ایران برای سال‌های متمادی مورد استفاده قرار می‌گرفته است. از این گیاه برای درمان گرمازدگی‌های شدید و پیشگیری از آن، ضد اسهال، ضد التهاب، رفع ناراحتی‌های پوستی و به عنوان کَک‌کُش استفاده شده است (Shariatifar, 2011).

فعالیت ضدباکتریایی و ضدقارچی اسانس و عصاره‌های آبی، اتانولی و متانولی گیاه کک‌کُش بیابانی در برابر برخی از باکتری‌ها و قارچ‌ها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد، ترکیب‌های موجود در اسانس دارای فعالیت ضدباکتریائی قوی بودند. عصاره‌های الکلی اثر مهارکنندگی بیشتری در مقایسه با عصاره آبی را از خود نشان داد. اسانس اثر ممانعت‌کنندگی بیشتری نسبت به عصاره در برابر قارچ‌ها از خود نشان داد (Gandomi et al., 2015). کک‌کُش بیابانی دارای ترپنوئیدها و فلاونوئیدهای متنوعی است. عصاره آبی و اسانس کک‌کُش بیابانی بر تشنج ناشی از پنتیلن‌تترازول (PTZ) مورد مطالعه قرار گرفته است. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد، عصاره آبی و اسانس باعث افزایش زمان شروع تشنج میوکلونیک و

تونیک کلونیک ناشی از PTZ می‌گردد (Zendehdel et al., 2013).

این گیاه دارای غده‌های تک‌سلولی و یا چندسلولی حاوی مواد مترشحه رزین بوده که اغلب مواد ترشحی در سلول‌های رأسی کرک‌های ترشحی ذخیره می‌گردند (Zarin et al., 2010). این گیاه دارای ترکیب‌هایی نظیر فلاونوئیدها، تیمول، بنزوئیک اسید، استروئیدها، تری‌ترپن‌ها و ترکیبات فنلی می‌باشد (Liu et al., 2010; Weyerstahl et al., 1999; Mothana et al., 2009).

ترکیب‌های شیمیائی اسانس و یک نوع گنافالوئید در کک‌کُش بیابانی شناسائی شده است (Ali et al., 2002; Ali et al., 1999). تحقیقات فوزی و همکاران (Fawzy et al., 2013) نشان داد، اسانس برگ‌ها و ریشه‌های گیاه *P. jaubertii* فعالیت ضدمیکروبی متوسطی بر علیه سویه‌های مختلف باکتری‌های گرم مثبت نشان داد، در حالی‌که اسانس هر دو اندام، تاثیری بر علیه باکتری‌های گرم منفی از خود نشان ندادند.

از سرشاخه‌های هوایی گل‌دار این گیاه در مناطق روستائی کاشان برای از بین بردن کَک گوسفندان مورد استفاده سُنتی قرار می‌گیرد. بدیهی است تحقیق پیرامون شناسائی اجزاء تشکیل‌دهنده رستنی‌های دارویی خشکی‌پسند، توانمندی ذخائر ژنتیک گیاهی مناطق خشک کشور را آشکار نموده و ضرورت مدیریت صحیح حفاظت از عرصه‌های طبیعی را اجتناب‌ناپذیر می‌کند. به‌واسطه اسانس بسیار نافذ و تُند این گیاه خودرو و ارزش دارویی آن، به‌ویژه در آبراهه‌های کوهستانی خشک تا نیمه‌خشک نواحی مرکزی کشور (به‌ویژه در ارتفاعات کاشان)، تحقیق حاضر به‌منظور شناسایی اجزاء تشکیل‌دهنده اسانس این گونه انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری، خشک کردن گیاه و استخراج اسانس: سرشاخه‌های هوایی گل‌دار گیاه در شهریورماه سال ۱۳۹۳ از گستره رویشگاه‌های طبیعی بَرزُک کاشان (واقع در ارتفاعات ۲۳۰۰ متر از سطح دریا)، جمع‌آوری و در شرایط آزمایشگاه خشک شدند. نمونه‌های گیاهی به روش تقطیر با آب (توسط دستگاه کلونجر) اسانس‌گیری شدند. بازده اسانس بر حسب درصد وزنی/وزنی برآورد شد. پس از مرحله آب‌گیری توسط سدیم سولفات، تا زمان تزریق به دستگاه در شیشه تیره و در یخچال نگهداری شد. مدت زمان اسانس‌گیری برای گیاه، بین ۳ تا ۴ ساعت انتخاب شد.

شناسایی ترکیب‌های تشکیل‌دهنده اسانس: برای شناسایی ترکیب‌های تشکیل‌دهنده اسانس، از دستگاه‌های گاز کروماتوگرافی (GC) و گاز کروماتوگرافی متصل شده به طیف‌سنج جرمی (GC/MS) استفاده شد. شناسایی طیف‌ها به کمک محاسبه شاخص‌های بازداری کواتس (RI) و با تزریق هیدروکربن‌های نرمال (C8-C24) تحت شرایط یکسان با تزریق اسانس‌ها انجام شد و با مقادیری که در منابع مختلف منتشر گردیده بود، مقایسه شد. بررسی طیف‌های جرمی نیز جهت شناسایی ترکیب‌ها انجام شد و شناسایی‌های صورت گرفته، با استفاده از طیف‌های جرمی ترکیب‌های استاندارد و استفاده از اطلاعات موجود در کتابخانه‌های مختلف تأیید گردید. درصد نسبی هر کدام از ترکیب‌های تشکیل‌دهنده اسانس‌ها با توجه به سطح زیر منحنی آن در طیف کروماتوگرام بدست آمد و با مقادیری که در منابع مختلف با در نظر گرفتن اندیس بازداری منتشر شده، مقایسه گردید (Davies, 1990؛ Shibamoto, 1987).

مشخصات دستگاه‌های مورد استفاده

گاز کروماتوگرافی (GC): برای کروماتوگرافی گازی، از دستگاه GC مدل HP-6890 مجهز به

شناساگر FID و ستون کاپیلاری HP-5MS به‌طول ستون ۳۰ متر و قطر داخلی ۰/۲۵ میلی‌متر که ضخامت لایه فاز ساکن در آن ۰/۲۵ میکرومتر، استفاده شد. برنامه‌ریزی حرارتی ستون از ۶۰ درجه سانتی‌گراد شروع شد و پس از سه دقیقه توقف در همان دما، به‌تدریج با سرعت ۶ درجه در دقیقه افزایش یافته تا به دمای ۲۲۰ درجه سانتی‌گراد رسید. دمای شناساگر و محفظه تزریق ۲۹۰ درجه سانتی‌گراد بوده است. گاز حامل نیتروژن با درجه خلوص ۹۹/۹۹۹٪ مورد استفاده قرار گرفت. سرعت جریان گاز حامل ۱ میلی‌متر بر دقیقه بود.

گاز کروماتوگرافی متصل شده به طیف‌سنج جرمی (GC/MS): برای طیف GC/MS از دستگاه گاز کروماتوگراف متصل‌شده به طیف‌سنج جرمی مدل HP-6890 مجهز به شناساگر طیف‌سنج جرمی و ستون کاپیلاری HP-5MS به طول ستون ۳۰ متر و قطر داخلی ۰/۲۵ میلی‌متر که ضخامت لایه فاز ساکن در آن ۰/۲۵ میکرومتر بود، استفاده شد. برنامه‌ریزی حرارتی ستون از ۶۰ درجه سانتی‌گراد شروع شد و پس از سه دقیقه توقف در همان دما، به‌تدریج با سرعت ۶ درجه در دقیقه افزایش یافت تا به دمای ۲۲۰ درجه سانتی‌گراد رسید. دمای شناساگر و محفظه تزریق ۲۹۰ درجه سانتی‌گراد بود. گاز حامل نیتروژن با درجه خلوص ۹۹/۹۹۹ درصد مورد استفاده قرار گرفت. سرعت جریان گاز حامل ۱ میلی‌متر بر دقیقه بود. ضمن این‌که دمای خط انتقال ۲۵۰ درجه سانتی‌گراد، ولتاژ یونیزاسیون ۷۰ الکترون ولت و جریان یونیزاسیون برابر ۱۵۰ میکروآمپر تنظیم گردید.

نتایج

راندمان اسانس سرشاخه‌های هوایی گل‌دار گیاه کک‌کُش بیابانی، ۰/۰۴۵ وزنی/وزنی بدست آمد. ۳۶ ترکیب شیمیائی در اسانس گیاه شناسایی شدند. اجزای اصلی اسانس شامل: ۱، ۸- سینئول (۲۲/۹۳ درصد)، آمورفا-۴، ۹- دی‌ان-۲- اُل (۸/۳۶ درصد)، آلفا-پینن (۸/۱۳ درصد) و میرتنول (۷/۲۴ درصد) بودند (جدول ۱).

جدول ۱: ترکیب‌های شیمیایی و مقادیر آنها در اسانس سرشاخه‌های هوایی گل‌دار گیاه "ککُش بیابانی" (*Pulicaria gnaphalodes* (Vent.) Boiss.) منطقه بَرزُک کاشان

ردیف	نام ترکیب	شاخص بازداری	میزان ترکیب (درصد وزنی/وزنی)
۱	α-Pinene	۹۴۱	۸/۱۳
۲	Dehydro-1,8-cineole	۱۰۰۰	۰/۸۵
۳	α-terpinene	۱۰۲۴	۰/۵۳
۴	P-cymene	۱۰۳۳	۲/۵۷
۵	1,8-cineole	۱۰۴۱	۲۲/۹۳
۶	γ-terpinene	۱۰۶۶	۰/۸۱
۷	filifolone	۱۱۱۳	۱/۰۲
۸	1,2,5,5-tetramethyl-1,3-cyclopentadien	۱۱۲۰	۰/۸۷
۹	chrysanthenone	۱۱۳۶	۱/۴۳
۱۰	cis-chrysanthenol	۱۱۷۵	۲/۱۳
۱۱	P-mentha-1,5-dien-8-ol	۱۱۸۰	۱/۲۹
۱۲	terpinene	۱۱۸۹	۴/۰۱

۱۳	α-terpineol	۱۲۰۳	۰/۹۸
۱۴	myrtenol	۱۲۱۱	۷/۲۴
۱۵	nerol	۱۲۴۰	۱/۵۹
۱۶	1-ethyl-3-methyl-benzene	۱۲۴۷	۰/۶۴
۱۷	geraniol	۱۲۶۶	۲/۰۲
۱۸	thymol	۱۳۱۰	۲/۳۸
۱۹	myrtenyl acetate	۱۳۳۶	۱/۶۴
۲۰	trans-caryophyllene	۱۴۳۰	۰/۷۴
۲۱	γ-cadinene	۱۴۹۷	۰/۹۴
۲۲	trans-cadina-1,4-dien	۱۵۴۷	۱/۱۱
۲۳	trans-cadinene ether	۱۵۶۸	۱/۲۷
۲۴	β-copaen-4α-ol	۱۵۷۷	۱/۳۸
۲۵	caryophyllene oxide	۱۵۹۶	۱/۰۵
۲۶	caryophylla-4(12),8(13)-dien-5α-ol	۱۶۵۳	۳/۵۲
۲۷	khusinol	۱۶۷۰	۲/۶۶
۲۸	cadalene	۱۶۸۹	۲/۳۱
۲۹	eudesma-4(15),7-dien-1β-ol	۱۶۹۷	۱/۰۷
۳۰	amorpha-4,9-dien-2-ol	۱۷۰۸	۸/۳۶
۳۱	14-Hydroxy-α-humulene	۱۷۱۱	۴/۰۳
۳۲	(Z)-nuciferol	۱۷۲۰	۱/۲۷
۳۳	(E)-nuciferal	۱۷۲۴	۲/۱۳
۳۴	12-hydroxy-(z)-sesquicineol	۱۷۹۷	۰/۷۳
۳۵	2α-acetoxy-amorpha-4,7(11)-dien	۱۸۱۵	۱/۴۱
۳۶	callitrisin	۲۰۵۳	۲/۹۳
جمع کل			۹۹/۹۷

بحث

به استناد نتایج حاصل از این تحقیق، بیشترین اجزاء اصلی اسانس ککَکُش بیابانی منطقه کاشان، متعلق به مونوترپن‌ها (مونوترپن‌های اکسیژن‌دار به میزان ۴۳/۸۶ درصد و مونوترپن‌های هیدروکربنی به میزان ۱۷/۶۹ درصد) بودند. این در حالی است که میزان سسکوئی‌ترپن‌های اکسیژن‌دار ۲۵/۴۷ درصد و سهم سسکوئی‌ترپن‌های هیدروکربنی ۹/۳ درصد از کل اسانس را به خود اختصاص داد. از طرفی، بیشترین اجزاء تشکیل‌دهنده مونوترپنی اسانس، متعلق به دو مونوترپن آلفا-پینن و ۱، ۸- سینئول بودند. این مونوترپن‌ها به‌عنوان اجزاء عمده اسانس سایر گونه‌های این جنس نظیر، *P. nudulata* (Nematollahi et al., 2006) و *P. laciniata* (Hichri et al., 2009) نیز گزارش شده است. نتایج حاصل از بررسی ترکیب‌های شیمیایی اسانس اندام‌های هوایی گونه *P. undulata* نشان داد، آلفا-پینن (۴۵/۷ درصد) و ۱، ۸- سینئول (۱۷/۱ درصد) بیشترین میزان اجزاء اسانس را به خود اختصاص داده‌اند (Nematollahi et al.,

2006). بنابراین این دو مونوترپن، بیشترین اجزاء عمده و مشترک اسانس دو گونه بودند.

مطالعات شریعتی‌فر و همکاران (Shariatifar et al., 2014) در ارتباط با اجزای اصلی اسانس گونه ککُش بیابانی رویش یافته در خراسان رضوی نیز نشان داد، عمده ترکیب‌های شیمیایی اسانس این گونه شامل: آلفا-پینن (۳۰/۲ درصد)، ۱، ۸-سینئول (۱۲/۱ درصد)، بتا-سیترونلول (۹/۶ درصد)، میرتنول (۶/۶ درصد)، آلفا-ترپینئول (۶/۱ درصد) و ۴-ترپینئول (۵/۹ درصد) بودند. بنابراین بیشترین اجزاء تشکیل‌دهنده اسانس گونه یاد شده منطقه خراسان رضوی، مشابه منطقه کاشان است.

همچنین در تحقیقی دیگر، ترکیب‌های شیمیایی اسانس گیاه ککُش بیابانی منطقه طبس که به روش تقطیر با آب (کلونجر)، مورد بررسی قرار گرفت، نشان داد اجزای اصلی اسانس شامل: ۱، ۸-سینئول (۹/۴۵ درصد)، آلفا-پینن (۳/۸۱ درصد)، کریزانتنون (۳/۴۱ درصد)، آلفا-ترپینئول (۳/۶۳ درصد)، ترانس ژرانیول (۳/۳۵ درصد) و فیلیفولون (۲/۳۸ درصد) بودند (Asghari et al., 2014). به‌عبارت دیگر، چهار ترکیب مونوترپنی ۱، ۸-سینئول، آلفا-پینن، فیلیفولون و آلفا-ترپینئول به‌عنوان اجزاء اصلی و مشترک اسانس دو منطقه (طبس و کاشان) می‌باشند. نتایج حاصل از مطالعات گندمی و همکاران (Gandomi et al., 2015) نیز در ارتباط با ترکیب‌های شیمیایی اسانس اندام‌های هوایی گیاه ککُش بیابانی نشان داد، در میان ۳۴ ترکیب اسانس، آلفا-پینن (۳۲/۲ درصد) و ۱،۸-سینئول (۱۰/۹ درصد) بیشترین میزان اجزاء اسانس را به خود اختصاص داده‌اند.

با توجه به اینکه بیشترین اجزای اسانس گیاه ککُش بیابانی مربوط به مونوترپن‌های آلفا-پینن و ۱، ۸- سینئول می‌باشد و بر اساس تحقیقات گندمی و همکاران (Gandomi et al., 2015) اثرات ضدباکتریائی و ضد قارچی اسانس این گیاه تائید شده است، بنابراین شاید بیشترین سهم اثرات بیولوژیکی اسانس این گیاه، مربوط به فراوانی این دو نوع مونوترپن باشد.

ترکیب شیمیایی اسانس اندام‌های هوایی گیاه ککُش بیابانی منطقه مشهد مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج این بررسی نشان داد، ترکیب‌های شیمیایی کالامین-۱۰-اُن (۱۲/۲ درصد)، لونگی‌فولول (۵/۹۹ درصد)، کورکومین-۱۵-آل-آر (۵/۶۴ درصد)، کادینن-۱۴-هیدروکسی-دلتا (۵/۵۲ درصد)، کالامین-۱۰، اُل-ترانس (۵/۰۵ درصد) و کورکومنول (۴/۹۱ درصد)، بیشترین میزان اجزاء اسانس بودند (Salar Bashi et al., 2013). بنابراین بیشترین اجزاء اصلی اسانس ککُش بیابانی منطقه کاشان، متعلق به مونوترپن‌های اکسیژن‌دار بود. این در حالی است که سسکوئی‌ترپن‌های اکسیژن‌دار (۴۷/۴۹ درصد) و سسکوئی‌ترپن‌های هیدروکربنی (۲۶ درصد)، به‌ترتیب بیشترین اجزاء اسانس اندام‌های هوایی گیاه ککُش بیابانی منطقه مشهد را تشکیل دادند. به‌عبارت دیگر بیش‌از ۷۳/۵ درصد از کل اجزای اسانس منطقه مشهد، متعلق به سسکوئی‌ترپن‌ها بودند و سهم مونوترپن‌های اسانس، ۱۲/۷۱ درصد از کل اسانس این گونه بود (Salar Bashi et al., 2013). شاید دلیل چنین تفاوتی در نوع ترکیب‌های شیمیایی اسانس دو منطقه رویشی، به‌واسطه شرایط اقلیمی و بوم‌شناسی متفاوت رویشگاه‌های این گونه باشد.

طبقه‌بندی ترکیب‌های تشکیل‌دهنده اسانس اندام‌های هوایی گونه ککُش (*P. dysenterica* (L.) Bernh) رویش یافته در منطقه ملایر نشان داد، سسکوئی‌ترپن‌های اکسیژن‌دار به میزان ۴۳/۵ درصد و سسکوئی‌ترپن‌های هیدروکربنی به میزان ۴۱/۵ درصد، بیشترین اجزاء اسانس این گونه را تشکیل دادند (Mumivand et al., 2010). به عبارت دیگر بیش از

۸۵ درصد از اجزاء اسانس گونه *P. dysenterica*، متعلق به سسکوئی‌ترپن‌ها بودند، این در حالی است که، سسکوئی‌ترپن‌های گونه ککَکُش بیابانی کاشان، تنها ۳۴/۷۷ درصد از کل اجزای اسانس گیاه را به خود اختصاص داده است. افزون بر این، نتایج حاصل از بررسی ترکیب‌های شیمیایی اسانس برگ‌ها و ریشه‌های گونه *P. jaubertii* جنوب عربستان نشان داد، مونوترپن‌های اکسیژن‌دار به‌عنوان ترکیب‌های عمده اسانس هر دو اندام (به میزان ۹۹/۴۷ درصد در اسانس برگ و ۸۹/۸۸ درصد در اسانس ریشه) گزارش گردید (Fawzy et al., 2013). همچنین مونوترپن‌های اکسیژن‌دار به میزان ۷۲/۵۶ درصد، بیشترین اجزاء اسانس اندام‌های هوایی (برگ‌های خشک) گونه *P. jaubertii* رویش یافته یمن را به خود اختصاص داده است (Algebr et al., 2012). بنابراین میزان مونوترپن‌ها و سسکوئی‌ترپن‌های موجود در گونه‌های مختلف اسانس جنس ککَکُش، متغییر است و بسته به نوع گونه و شرایط رویشگاهی آنها، ممکن است بخش قابل توجهی از ترکیب‌های شیمیایی اسانس را به خود اختصاص دهند.

مومیوند و همکاران (Mumivand et al., 2010) اجزای اصلی ترکیب‌های شیمیایی اسانس سرشاخه‌های گل‌دار گونه ککَکُش (*P. dysenterica* (L.) Bernh) منطقه ملایر را مورد مطالعه قرار دادند. نتایج این بررسی نشان داد، آر-کوکورمین (۲۸/۳ درصد)، اپی-آلفا-کادینول (۱۶/۴ درصد) و ترانس-کونیفریل الکل (۱۱ درصد)، بیشترین میزان اجزاء اسانس را به خود اختصاص دادند. نتایج حاصل از آنالیز اجزای اصلی اسانس این گونه نسبت به گونه ککَکُش بیابانی، کاملا متفاوت بود.

مقایسه ترکیب‌های عمده اسانس گونه *P. laciniata* رویش یافته در تونس با گونه ککَکُش بیابانی کاشان نشان داد، که اگرچه سه ترکیب شیمیایی آلفا- پینن و ترانس کاریوفیلن به‌عنوان ترکیب‌های مشترک اسانس هر دو گونه بودند، ولیکن میزان مونوترپن آلفا- پینن موجود در اسانس گونه *P. laciniata* (۳۶/۹ درصد)، چهار و نیم برابر گونه *P. gnaphalodes* بود. همچنین میزان سسکوئی‌ترپن ترانس- کاریوفیلن گونه *P. laciniata* (۷/۷ درصد)، یازده برابر گونه *P. gnaphalodes* بود. سایر اجزای اصلی اسانس گونه *P. laciniata* شامل: ترپینن-۴-اُل (۳۱/۱ درصد) و لینالول (۴/۹ درصد) بودند (Hichri et al., 2009). اجزاء اصلی اسانس گونه *P. odora* رویش یافته در مراکش، مونوترپن‌های اکسیژن‌دار به میزان ۷۷/۸۸ درصد گزارش شد که بیشترین جزء این مونوترپن، متعلق به دو ترکیب تیمول (۴۷/۸۳ درصد) و تیمول ایزوبوتیرات (۳۰ درصد) بودند (Handali et al., 2005). این در حالی است که مونوترپن تیمول به میزان ۲/۳۸ درصد از کل اسانس ککَکُش بیابانی کاشان را به خود اختصاص داده است.

ترکیب‌های شیمیایی اسانس برگ‌ها و ریشه‌های گیاه *P. jaubertii* رویش یافته در جنوب عربستان نشان داد، بیشترین اجزاء تشکیل‌دهنده اسانس برگ‌ها، مربوط به ترکیب پی- منت-۶- ان-۲-اُن (۸۹/۵۹ درصد) بود. در حالی که عمده ترکیب‌های اسانس ریشه گیاه، متعلق به سه ترکیب دی‌متوکسی‌دورین (۳۸/۴۸ درصد)، دورنول (۲۶/۸۹ درصد) و ۲، ۴- دی متوکسی-۳-متیل استوفنون (۲۰/۵۲ درصد) بودند (Fawzy et al., 2013).

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد، ترکیب پی-منتا-۱، ۵-دین-۸-اُل به میزان ۱/۲۹ درصد از کل اسانس گیاه ککَکُش بیابانی را به خود اختصاص داده است. این در حالی است که مونوترپن اکسیژن‌دار پی-منت-۶-ان-۲- اُن (کاروتاناستون) به‌عنوان جزء اصلی اسانس سایر گونه‌های این جنس، نظیر گونه *P. undulate* (EL-Kamali et al., 2009) و گونه *P. mauritanica* (Cristofari et al., 2011) گزارش

شده است. افزون براین، ترکیب یاد شده در اسانس گونه *P. jaubertii* رویش یافته در یمن به میزان ۶۳/۹۶ درصد (Algebr et al., 2012)؛ در گونه *P. nudulata* منطقه سودان به میزان ۵۵/۸۷ درصد (EL-Kamali, 2009)، در گونه *P. mauritanica* منطقه مراکش به میزان ۷۸/۳۰ درصد (Cristofari, 2001)، در گونه *P. jaubertii* جنوب عربستان به میزان ۸۹/۵۹ درصد (Fawzy et al., 2013) و در گونه *P. nudulata* رویش یافته در یمن به میزان ۹۱/۴ درصد (Amine, 2012) مشاهده شده است.

کالیتریسین که به میزان ۲/۹۳ درصد در اسانس کک‌کُش بیابانی کاشان مشاهده گردید، یک نوع سسکوئی‌ترپن لاکتون است که به‌عنوان جزء اصلی اسانس گیاه *Callitris columellaris* گزارش شده است (Brecknell and Carman, 1979).

ترکیب آمورفا-۴، ۹- دی‌ان-۲- اُل که دومین جزء اصلی اسانس گیاه کک‌کُش بیابانی کاشان بود، یک سسکوئی‌ترپن اکسیژن‌دار می‌باشد که به‌عنوان اجزاء عمده اسانس گونه‌های *Lepidozia fauriana* و *Lepidozia vitrea* (Paul et al., 2001) و جزء ترکیب اصلی اسانس گونه *Saturejia cuneifolia* نیز گزارش شده است (Cavar et al., 2013). افزون براین، ترکیب یاد شده در اسانس گونه‌های مختلف جنس *Hesperocyparis* (*Hesperocyparis montana*، *H. revealiana* و *H. stephensonii*) هم گزارش شده است (Adams et al., 2014).

اجزای عمده اسانس اندام‌های هوایی (برگ‌های خشک) گیاه *P. jaubertii* استان هاجیای یمن شامل: پی- منت-۶- ان-۲-اُن (کاروتاناستون) (۶۳/۹۶ درصد)، ۱- متیل،۱، ۲- پروپاندیون (۵/۸۹ درصد)، هگزادکانوئیک اسید (۳/۹۹ درصد)، ۲، ۵- دی متوکسی-پارا-سیمن (۳/۳۱ درصد) و آر-کورکومین (۳/۲۸ درصد) گزارش شد (Algebr et al., 2012).

بررسی و مقایسه ترکیب‌های شیمیایی اسانس گونه‌های مختلف جنس کک‌کُش نشان داد، ترکیب‌هائی همچون دی‌ترپن (Singh et al., 1985; Rustaiyan et al., 1981; Muhammad et al., 1992)، سسکوئی‌ترپن (Bohlman et al., 1979; Mossa et al., 1992; Dendougui et al., 2000; San Feliciano et al., 1989; Stavri et al., 2008) و کاریوفیلن‌ها و مشتقات کاریوفیلان (Bohlman et al., 1979; Marco et al., 1992; Hafez et al., 1987)، فلاونوئیدها (Pares et al., 1981; Mossa et al., 1987; Mossa et al., 1988; Mansour et al., 1990; Williams et al., 2003)، استیلن‌ها، سسکوئی‌ترپن لاکتون‌ها و ایزوکومین (Basta et al., 2007) از جمله ترکیب‌های شاخص اسانس اندام‌های هوایی این جنس می‌باشند.

نتیجه‌گیری نهایی

اگرچه کمیت و کیفیت مواد موثره گیاهان داروئی تحت کنترل ژنوم گیاه صورت می‌گیرد، ولی عوامل محیطی نیز نقش عمده‌ای ایفاء می‌کنند، به‌طوری که شرایط محیطی، باعث تغییراتی در رشد گیاهان دارویی و همچنین کمیت و کیفیت مواد موثره آنها می‌گردد .بررسی انجام شده نشان داد، ترکیب‌های موجود در اسانس گیاه کک‌کُش بیابانی در مناطق مختلف رویشی، از نظر تعداد و مقدار با هم فرق می‌کنند. بنابراین، شرایط محیطی و اکولوژیکی می‌توانند در تغییر کمیت و کیفیت ترکیب‌های اسانس گیاهان موثر باشند. نتایج حاصل از بررسی ترکیب‌های شیمیایی اسانس اندام‌های هوایی گیاه نشان داد، بخش عمده ترکیب‌های تشکیل‌دهنده اسانس گیاه کک‌کُش بیابانی، مونوترپن‌های اکسیژن‌دار بودند. این در حالی است که بیشترین سهم مونوترپن‌ها، متعلق به مونوترپن‌های اکسیژن‌دار بودند و با توجه به نقش موثر مونوترپن‌های اکسیژن‌دار در فعالیت‌های ضدمیکروبی (Carson and Riley, 1995)، می‌توان از این نوع ترکیب‌ها در راستای تولید مواد موثره داروئی طبیعی بهره گرفت.

References

1. Adams, R.P., Bartel, J.A., Terry, R., Callahan, F. and Bisbee, J. 2014. Taxonomy of *Hesperocyparis montana, H. revealiana* and *H. stephensonii*: Evidence from leaf essential oils analyses and DNA sequences. Phytologia, 96(2): 71.
2. Al Yahya, A., El Sayed, A.M., Mossa, J.S., Koziowski, J.F., Antoun, M.D. and Ferin, M. 1988. Potential cancer chemopreventive and cytotoxic agents from *Pulicaria crispa*. Journal of Natural Products, 51: 321–4.
3. Al Yahya, A., Khafagy, M., John, F., Mikhail, D. and John, M. 1984. Phytochemical and biological screening of Saudi medicinal plants. Part 6. Isolation of 2α-hydroxyalantolactone the antileukemic principle of *Francoeuria crispa*. Journal of Natural Products, 47: 1013–17.
4. Al Yousuf, M., Bashir, A., Veres, K., Dobos, A., Nagy, G. and Mathe, I. 2001. Essential oil of *Pulicaria glutinosa* Jaub. From the United Arab Emirates. The journal of essential oil research, 13: 454–5.
5. Algabr, M.N., Ameddah, S., Menad, A., Mekkiou, R., Chalchat, J.C., Benayache, S. and Benayache, F. 2012. Essential oil composition of *Pulicaria jaubertii* from Yemen. International Journal of Medicinal and Aromatic Plants, 2(4): 688-690.
6. Ali, M.S., Jahangir, M., Uzair, S.S., Erian, A.W. and Tareen, R.B. 2002. Gnapholide: A New Guaiac-Dimer from *Pulicaria gnaphalodes* (Asteraceae). Natural Product Letters. 16(3): 179-186.
7. Ali, M.S., Jahangir, M. and Ahmad, V.U. 1999. Chemical constituents of *Pulicaria gnaphalodes*. Natural Product Sciences. 5(3): 134-137.
8. Alkhathalan, H.Z. and Al Hazimi, H.M. 1996. Chemical constituents of *T. aurilactum*, *R. vesicarius*, *P. orientalis*, *P. somalensis* and *A. abyssinica* grown in Saudi Arabia. Journal of the Chemical Society of Pakistan, 18: 309–12.
9. Amine, N.A., Sharopov, F.S., Alhaj, M., Hill, G.M., Porzel, A., Arnold, N., Setzer W.N., Schmidt, J. and Wessjohann, L. 2012. Chemical composition and biological activity of essential oil from Pulicaria undulata, Journal of Nat Prod Commun. 7(2): 257-60.
10. Anderberg, A.A. 1991. Plant systematic and Evolution, 176: 75-123.
11. Asghari, G., Zahabi, F., Eskandarian, A., Yousefi, H. and Asghari, M. 2014. Chemical composition and leishmanicidal activity of *Pulicaria gnaphalodes* essential oil. Research Journal of Pharmacognosy (RJP). 1(4): 27-33.
12. Basta, A., Tzakou, O., Couladis, M. and Pavlovic, M. 2007. Chemical Composition of *Pulicaria dysenterica* (L.) Bernh. from Greece. Essential Oil Research. 19: 333-335.
13. Batooli, H. 2001. Study of medicinal and industry plants of Kashan area. Abstract proceeding of national conference on medicinal plants.Tehran, February 12-14: 90-87. (In Persian).
14. Batooli, H. 2004. Biodiversity and species richness of plant elements in Qazaan Reserve of Kashan. Pajouhesh–va Sazandeghi, 16(4): 85-104 (In Persian).
15. Bohlman, F., Knoll, K.-H. and El-Emary, N.A. 1979. New artige sesquiterpene lactone aus *Pulicaria crispa*. Phytochemistry 18: 1231-1233.
16. Brecknell, D.J. and Carman, R.M. 1979. Novel sesquiterpene lactones from *Callitris columellaris* Heartwood, Australian Journal of Chemistry. 32(11): 2455-2471.
17. Carson, C.F. and Riley, T.V. 1995. Antimicrobial activity of the major components of the essential oil of *Melaleuka alternifolia*. Journal of applied bacteriology. 78: 264–9.
18. Cavar, S., Solic, M.E. and Maksimovic, M. 2013. Chemical composition and antioxidant activity of two *Satureja* species from Mt. Biokovo. Botanica serbica, 37 (2); 159-165.

19. Cristofari, G., Znini, M., Majidi, L., Bouyanzer, A., Al Deyab, S.S. and Paolini, J. 2011. Chemical composition and anti-corrosive activity of *Pulicaria mauritanica* essential oil against the corrosion of mild steel in 0.5 M H_2SO_4. International Journal of Electrochemical Science. 6: 699–717.

20. Davies, N.W. 1990. Gas chromatographic retention index of monoterpenes and sesquiterpenes on methyl silicone and carbowax 20 m phases. Journal of Chromatogr. 503: 1-24.

21. Dendougui, H., Benayache, S., Benayache, F. and Connoly, J.D. 2000. Sesquiterpene lactones from *Pulicaria crispa*. Fitoterapia 71: 373-378.

22. Dubaie, A.S. and El-Khulaidi, A.A. 1993. Studies on the flora of Yemen, on the flora of Tihama plain. Feddes Repertorium, 104: 3-4: 259-265 Berlin-Germany.

23. Dubaie, A.S. and El-Khulaidi, A.A. 2005. Medicinal and aromatic plants in Yemen deployment-components of effective-uses. Ebadi Center for Studies and Publishing Sana'a -Yemen pp: 127.

24. EL-Kamali, H.H., Yousif, M.O., Ahmed, O.I. and Sabir, S.S. 2009. Phytochemical analysis of the essential oil from aerial parts of *Pulicaria undulata* (L.) Kostel from Sudan. Ethno. Leaflets. 13:467–71.

25. Fawzy, G.A., Al Ati, H.Y. and El Gamal, A.A. 2013. Chemical composition and biological evaluation of essential oils of *Pulicaria jaubertii*. Pharmacogn Mag. 9(33): 28–32.

26. Gandomi, H., Abbaszadeh, S., Rahimikia, E. and Shariatifar, N. 2015. Volatile organic compound from *Pulicaria gnaphalodes* and the antibacterial and antifungal properties of its essential oil and aqueous, ethanolic and methanolic extracts. Journal of Food Processing and Preservation. 39(6): 2129–2134.

27. Georgiadou, E., Lack, H.W., Merxmuller, H., Rechinger, K.H. and Wagenitz, G. 1980. Compositae IV: Inula L. – In: Rechinger, K. H. (ed.), Flora Iranica 145: 77-96. Akad. Druck-u. Verlagsanst., Graz.

28. Ghahreman A., 1994. Plant systematics: cormophytes of Iran. Vol. 3, Tehran, Iran University Press. 765p. (In Persian).

29. Hafez, S., Sarg, T.M., El-Domiaty, M.M., Ahmed, A.A., Melek, F.R. and Bohlmann, F. 1987. Caryophyllene derivatives from *Pulicaria arabica*. Phytochemistry 26: 3356-3358.

30. Hanbali, F.E.L., Akssira, M., Ezoubeiri, A., Gadhi, C.E., Mellouki, F., Benherraf, A. 2005. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of *Pulicaria odora* L. Journal Ethnopharmacol. 99: 399–401.

31. Hichri, F., Chriaa, S., Hammami, J., Benjannet, H. And Mighri, Z. 2009. Chemical composition and antibacterial activities of *Pulicaria laciniata* oils. Journal de la societe chimique de tunisie, 11: 77-81.

32. Liu, L.L., Yang, J.L. and Shi, Y.P. 2010. Phytochemicals and biological activities of *Pulicaria* species. Chemistry & Biodiversity, 7: 327-49.

33. Mansour, R.M.A., Ahmed, A.A., Melek, F.R. and Saleh, N.A.M. 1990. The flavonoids of *Pulicaria incisa*. Fitoterapia, 61(2): 186-187.

34. Marco, J.A., Sanz, J.F. and Albiach, R. 1992. Caryophyllene derivatives from *Pulicaria dysenterica*. Phytochemistry. 31(7): 2409-2413.

35. Mossa, J.S., Hifnawy, M.S., Al-Yahya, M.A., Al-Mesha, I.A. and Mekkawi, A.G. 1987. GCMS analysis of essential oil of *Pulicaria arabica* and *P. undulata*. International Journal of Crude Drug Research, 25(2): 113-119.

36. Mossa, J.S., Hifnawy, M.S., Al-Yahya, M.A., Hafez, M.M., Shehata, A.A. and El-Feraly, F.S. 1988. Flavonoids and coumarins from three Saudi Arabian compositae species. International Journal of Crude Drug Research, 26(4): 181–184.

37. Mossa, J.S., Muhammad, I., El-Feraly, F.S., Hufford, C.D., Mcphail, D.R. and Mcphail, A.T. 1992. Bisabolene and guaiane sesquiterpenes from *Pulicaria glutinosa*. Phytochemistry, 31(2): 575-578.

38. Mothana, R.A., Gruener, T.R., Bednarski, P.G. and Lindequist, U. 2009. Evaluation of the in vitro anticancer, antimicrobial and antioxidant activities of some Yemeni plants used in folk medicine. Pharmazie, 64: 260-268.

39. Mozafarian, V. 1994. Plant classification. Volume 2. Danesh emroz press. Tehran. 610p. (In Persian).

40. Mozaffarian, V. 1996. A Dictionary of Iranian Plant Names, Farhang Moaser, Tehran, 750p.

41. Mozaffarian, V. 2000. Flora of Yazd. Yazd Publication, 642p. (In Persian)

42. Mozaffarian, V. 2008. Flora of Ilam. Farhange Moaser Publication, Tehran, 936p. (In Persian).

43. Muhammad, I., El-Feraly, F.S., Mossa, J.S. and Ramadan, A.F. 1992. Terpenoids from *Pulicaria glutinosa*. Phytochemistry 31(12): 4245-4248.

44. Mumivand, H., Rustaii, A.R., Jahanbin, K. and Dastan, D. 2010. Essential Oil Composition of *Pulicaria dysen*terica (L.) Bernh from Iran.. Journal of Essential Oil Bearing Plants, 13(6): 717-720.

45. Nematollahi, N., Rustaiyan, A.H., Larijani, K,. Nadimi, M. and Masoudi, S. 2006. Essential oil composition of *Artemisia biennis* Willd. and *Pulicaria undulata* (L.) C.A. Mey., Two compositae herbs growing wild in Iran. Journal of Essential Oil Research. 18(3): 339-341.

46. Pares, J.O., Oksuz, S., Ulubelen, A. and Mabry, T.J. 1981. 6-Hydroxy flavonoids from *Pulicaria dysenterica* (Compositae). Phytochemistry, 20(8): 2057.

47. Paul, C., König, W.A., Wu, C. L., 2001. Sesquiterpenoid constituents of the liverworts *Lepidozia fauriana* and *Lepidozia vitrea*, Phytochemistry, 58(5): 789-798.

48. Rechinger, K.H. 1980. Compositae-Inuleae-Platychaete. In: Flora Iranica (ed. Rechinger, K. H.) 145: 121-126.

49. Rustaiyan, A., Simozar, E., Ahmadi, A., Grenz, M. and Bohlmann, F. 1981. A hardwickiic acid derivative from *Pulicaria gnaphalodes*. Phytochemistry. 20(12): 2772-2773.

50. Salar Bashi, D., Ghaniab, A. and Asili, J. 2013. Essential oil composition of *Pulicaria gnaphalodes* (Vent.) Boiss. growing in Iran. Journal of Essential Oil Bearing Plants. 16(2): 252-256.

51. San Feliciano, A., Medarde, M., Gordaliza, M., Del Olmo, E. and Miguel del Corral, J.M. 1989. Sesquiterpenoids and phenolics of *Pulicaria paludosa*. Phytochemistry, 28: 2717-2721.

52. Shariatifar, N. 2011. Qualitative and quantitative atudy of *Pulicaria gnaphalodes* essential oil and plant extract and and evaluation stability of soya bean oil in the presence of plant essential oil and extracts. [Thesis] Tehran Uni; (In Persian).

53. Shariatifar, N., Kamkar, A., Shams Ardakani, M.R., Misaghi, A., Jamshidi, A.H. and Jahed Khaniki, G.R. 2012. Quantitative and qualitative study of phenolic compounds and antioxidant activity of plant *pulicaria gnaphalodes*. Ofogh-e-Danesh. Journal of Gonabad University of Medical Scienes. 18(1): 35-42.

54. Shariatifar, N., Kamkar, A., Shamse-Ardekani MR., Misagi A., Akhonzade A. and Jamshidi AH. 2014. Composition and antioxidant activities of Iranian *Pulicaria gnaphalodes* essential oil in Soybean oil. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences. 27(4): 807-12.

55. Shibamoto, T. 1987. Retention indices in essential oil analysis: 259-274. In: Sndra, P. & Bicchi, C., (Eds.). Capillary gas chromatography in essential oil analysis. Verlagsgruppe Huthig Jehle Rehm GmbH, New York, pp: 435.

56. Singh, P., Sharma, M.C., Joshi, K.C. and Bolhamann, F. 1985. Diterpenes derived from clerodanes from *Pulicaria angustifolia*. Phytochemistry 24(1): 190-192.

57. Stavri, M., Mathew, K.T., Gordon A., Shnyder, S.D., Falconer, R.A. and Gibbons, S. 2008. Guaianolide sesquiterpenes from *Pulicaria crispa*

(Forssk.) Oliv. Phytochemistry 69: 1915-1918.

58. Usher, G. 1984. A Dictionary of plants used by man. C.B.S Publishers and Distributors, Delhi-110032, India p. 619.

59. Weyerstahl, P., Marschall, H., Wahlburg, H.C., Christainsen, C., Rustaian, A. and Mirjalili, F. 1999. Constituents of the essntial oil of *Pulicaria gnaphalodes* (veat). Boiss. From Iran. Flavour. Frag. Journal, 14:121-130.

60. Williams C.A., Harborne, J.B., Greenham, J.R., Grayer, R.J., Kite, G.C. and Eagles, J. 2003. Variations in lipophilic and vacuolar flavonoids among European *Pulicaria* species. Phytochem. 64: 275–83.

61. Zargari, A. 1990. Medicinal plants.Vol 3. Tehran university publication, 894p. (In Persian).

62. Zarin, P., Ghahremaninejad, F. and Maassoumi, A.A. 2010. Systematic of genera *Pulicaria* Gaertn. and *Platycheteae* Boiss. From tribe *Inuleae* s.str (Asteraceae) in Iran. Taxonomy and Biosystematics, 1, (2): 27-44. (In Persian).

63. Zendehdel, M., Fallah, R., Baghbanzadeh, A., Pourrahimi, M., Shariatifar, N. and Garavand, S. 2013. Effect of intracerebroventricular injection of aqueous extract and essential oil of *Pulicaria gnaphalodes* on PTZ-induced seizures in male rat. Physiol Pharmacol. 17(1): 94-100.

.