مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
پاییز ۱۳۹۱؛۴(۳):۵۰۵-۴۹۵

Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
Autumn 2012;4(3): 495-505

مقاله مروری

مروری بر ترکیبات ۴ و۱ـ نفتوکینونی حاصل از جنس دیوسپیروس

بهرام بی باک[۱]، حسین کمالی[۲]، علیرضا نعمت اللهی[۳][*]

[۱] استادیار فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۲] کارشناس ارشد مهندسی شیمی، مرکز تحقیقات ایمنی فرآورده های طبیعی و گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی بجنورد، ایران
[۳] دکتری حرفه ای داروسازی، مرکز تحقیقات ایمنی فرآورده های طبیعی و گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[*] **نویسنده مسئول:** بجنورد، خیابان شهید چمران، معاونـــت غـذا و دارو، مرکز تحقیقات ایمنی فرآورده های طبیعی وگیاهان دارویی
پست الکترونیک: alireza_nemat@yahoo.com

وصول:۱۳۹۱/۸/۳ اصلاح:۱۳۹۱/۸/۱۶پذیرش:۱۳۹۱/۹/۷

چکیده

زمینه و هدف: *فرآورده های طبیعی دلخواه، مولکول های آلی کوچکی با وزن کمتر از ۲۰۰۰ (amu) هستند که بطور متناوب متابولیت های ثانویه نیز نامیده می شوند، این مواد توسط ارگانیسم‌های زنده از جمله گیاهان دارویی‌تولید می شوند. این مواد به عنوان مخازن بسیار نیرومندی در تولید داروهای نوین نامبرده می شوند. در این مقاله در مورد یکی از معروفترین و پرکاربردترین ساختارهای شیمیایی متابولیت های ثانویه در جنس دیوسپیروس که ترکیبات ۴ و ۱ـ نفتوکینونی می باشد، بحث گردیده است. مطالب آورده شده در این مطالعه مروری، سعی بر آن دارد تا پیشرفت های انجام شده در تحقیقات بیولوژیکی، فارماکولوژیکی و فیتوشیمی ترکیبات ۴ و۱ ـ نفتوکینونی جدا شده از این جنس همراه با مکانیسم های عمل این مشتقات را پوشش می دهد.*

مواد و روش کار: *این تحقیق یک مطالعه مروری است که در مورد ترکیبات ۴ و۱ ـ نفتوکینونی جدا شده از جنس دیوسپیروس با کلمات کلیدی،Ebnaceae mechanism, anticancer, antibacterial, 4-naphthoquinone ,1 Diospyros با جستجوی مقالات در پایگاههای اطلاعاتی معتبر از ابتدا تا ۲۰۱۱ انجام گرفت.*

نتیجه گیری: *در طی ۶۰ سال گذشته، ترکیبات فراوانی از این جنس جدا شده اند. ۱۲ ساختار شیمیایی فعال بیولوژیکی با اثرات قابل توجه و بسیار شاخص از این دسته مواد در این مطالـــعه آورده شـــده است. دو اســـکلت اصلی ترکیـــبات ۴ و۱ـ نفتوکینونی که مطالعات متعدد بالینی و فارماکولوژیکی بر آنها انجام شده است، پلامباگین و دیوسپیرین می باشند. امروزه پتانسیل برای بدست آوردن و توسعه دادن ترکیبات سر دسته و راهنما از ۴ و۱ـ نفتوکینونی جدا شده از جنس دیوسپیروس، به طور ویژه در تحقیقات حوزه ی ترکیبات ضد باکتریایی و ضد سرطان، به طور چشمگیری رشد یافته است. امید است مطالبی که در اینجا تشریح شده اند، به عنوان منابع قابل اعتمادی برای متخصصان شیمی و فرآورده های طبیعی جهت بسط و گسترش طراحی هوشمند و هدفمند داروهای نوین مفید واقع گردند.*

واژه های کلیدی: *دیوسپیروس،۴ و ۱- نفتوکینون، ضد باکتریایی، ضد سرطان، مکانیسم عمل*

مقدمه

فامیلی اِبناسه گروک از شش جنس (دیوسپیروس، اوسلا، لیسوکارپا، مابا، روینا و تتراکلیس) و حدود بیش از ۵۰۰ گونه بوته ودرختان همیشه سبز تشکیل شده است [۲-۱]. در بین تمامی این جنس ها، بیشترین مطالعه بر روی جنس دیوسپیروس انجام گرفته شده است [۵-۳]. جنس لیسوکارپا شامل هشت گونه می باشد که بیشترین آنها در قاره آمریکا یافت می شوند [۶]. جنس مابا از حدود ۵۰ گونه که در جنوب شرق آفریقا یافت می شوند، تشکیل شده است [۷]. جنس های روینا و تتراکلیس به ترتیب از حدود ۱۵ گونه و یک گونه شکل گرفته اند که در مناطق نیمه حاره و حاره جنوب شرق آسیا و جنوب آفریقا یافت می شوند [۸]. جنس اوسِلا تقریباً دارای ۲۰ گونه درخت و بوته همیشه سبز می باشد که دارای پراکنش جغرافیایی

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

خوبی در جنوب آفریقا وجزایر کومور می باشند. [۹] جنس دیوسپیروس با بیش ازحدود ۴۵۰ گونه بزرگترین جنس فامیلی اِبناسه می باشد. این جنس بیشتر در مناطق حاره تمرکز دارد و کمتر در مناطق با دمای معتدل یافت می شود [۱۱-۱۰]. بسیاری از گیاهان که به جنس دیوسپیروس تعلق دارند، در طب سنتی برای اهداف مختلف کاربرد دارند. مطالعات بیولوژیک و فارماکولوژیک گونه های دیوسپیروس در اوایل دهه ۱۹۵۰ م آغاز گردید [۱۸-۱۲]. تعدادی از عصاره ها و فرآورده های آنها در بازار گیاهان دارویی هم اکنون در حال استفاده می باشند [۱۹]. علاوه بر این، در طی این سالیان، مطالعات بالینی و فارماکولوژیکی متعددی بر تعدادی از ترکیبات خالص جداسازی شده از این جنس انجام گرفته اند [۲۰]. دسته ترکیب ۴ و ۱- نفتوکینونی یکی از شاخص ترین ساختارهای شیمیایی جنس دیوسپیروس می باشد و همچنین طیف وسیعی از اثرات بیولوژیکی همچون، آثار ضدقارچ، ضدتک یاخته، ضدفشارخون، ضدمیکروب و ضداسهال را نشان داده است [۲۶-۲۱]. هسته ۴ و ۱- نفتوکینونی اسکلت اولیه بسیاری از ترکیبات فرآورده های طبیعی را تشکیل می دهد. به علت پایداری ساختار شیمیایی این دسته از ترکیبات، فعالیت های ضد باکتری و ضد سرطان قابل توجهی برای آنها شناسایی شده اند [۲۹-۲۷]. مطالعات رابطه ساختارـ اثر، شیمی دارویی، تکنیک های نوین مدلینگ کامپیوتری و تکنیک های سنتزهای نیمه مصنوعی این دسته از ترکیبات، برای توسعه ی دارویی این مشتقات نیز مفید خواهد بود [۳۳-۳۰]. بنابراین در این مطالعه مروری، ساختار شیمیایی، منابع دسترسی و مکانیسم های پیشنهادی ۱۲ ساختار شناخته شده (شکل۱) از نظر بیولوژیکی و فارماکولوژیکی بسیار فعال ۴ و ۱- نفتوکینونی جدا شده از جنس دیوسپیروس در راستای روشن شدن پتانسیل این جنس به عنوان منبعی قابل اعتماد برای کشف داروهای نوین در آینده بحث شده است.

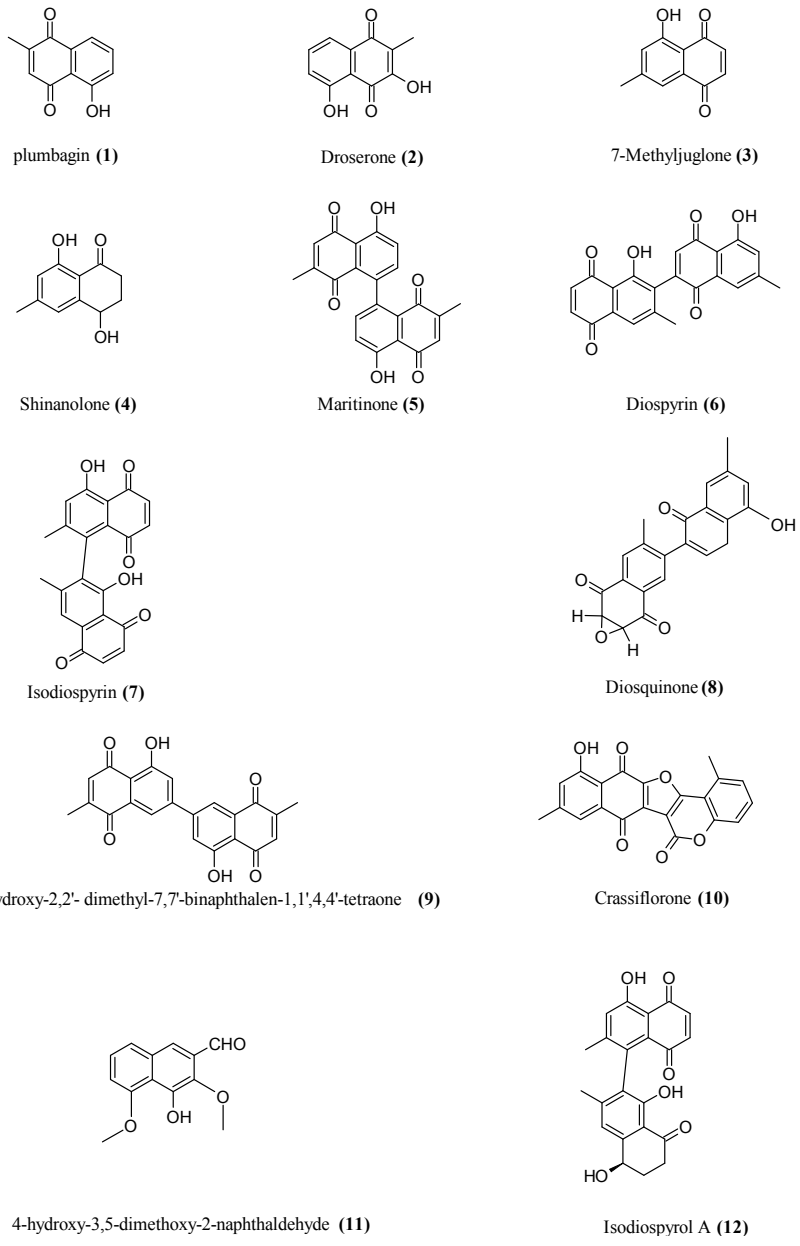
ترکیبات بیولوژیک فعال۴ و ۱- نفتوکینونی جنس دیوسپیروس

جنس دیوسپیروس یک منبع غنی از نفتوکینون ها می باشد [۳۴]. تمامی این دسته از ترکیبات متعلق به دسته ای از فنول های طبیعی می باشند که دارای اسکلت $C_6 - C_4$ هستند [۳۵]. حدود ۸۰٪ از ترکیبات نفتوکینونی این جنس از دسته ۴ و ۱ـ نفتوکینونها می باشند (تقریباً ۶۰ ترکیب از این مشتقات گزارش شده اند). اکثر آن ها به صورت مُنومِر و دیمر یافت می شوند، اما تعداد قلیلی از این مشتقات نیز تری مِر و تترامر می باشند [۳۶-۲۰]. در این بخش، اصلی ترین و مهمترین خاصیت های ۱۲ ترکیب فعال ۴ و ۱- نفتوکینونی در شکل ۱ شرح داده شده اند.

۵-هیدروکسی-۲- متیل-۱و۱و۴- نفتوکینون که با نام پلامباژین (۱) شناخته می شود برای اولین بار از گیاه دیوسپیروس هِبکارپا در سال ۱۹۵۲ به عنوان اولین مشتق فعال جنس دیوسپیروس جدا گردید [۳۷]. این ترکیب همچنین از گونه های دیگر این جنس نیز جدا شده است [۴۳-۳۸]. یکی از منحصر به فرد ترین خاصیت های این ماده، فعالیت ضدباکتری آن می باشد. این ترکیب اثرات قابل توجهی بر ضد هر دو باکتری گِرم مثبت و گِرم منفی از خود نشان داده است [۴۴]. دیگر فعالیت بیولوژیک این ماده اثر ضدسرطان آن می باشد. مطالعات متعددی وجود دارد که پلامباژین را به عنوان عامل سیتوتوکسیک قوی معرفی نموده اند [۴۵].

این ماده همچنین اسکلت اولیه بسیاری از ترکیبات مُنومِری و اُولیگومِریک نفتوکینونی می باشد [۵۵-۴۶]. دِرُسِرون (۲)، ۲و ۳- هیدروکسیل پلامباژین، از گیاه D. maritima Blume و همچنین قسمتی چوبی گیاه D. melanoxylon Roxb جدا شده است [۵۶]. این ماده خاصیت متوسط سیتوتوکسیک بر روی رده سلولی MCF-7 را با IC_{50} ۰/۲۹ میکروگرم بر میلی لیتر از خود نشان داده است [۵۷]. ماده ۷- متیل ژوگِلون (۳) نیز یکی از مهمترین اسکلت های مونومریک و الیگومریک ۴ و۱- نفتوکینون ها می باشد که برای اولین بار از D. apeibacarpos Raddiجدا گردید [۳۶]. البته در طی سالیان دیگر در گونه های متفاوت تری نیز کشف شد [۶۳-۵۸]. یکی از خواص جالب این ترکیب طبیعی اثر ضد توبِرکلوزیس آن می باشد [۶۴]. علاوه بر آن این ماده اثر سیتوتوکسیک بسیار مناسبی بر روی سلول های کارسینومای بدخیم انسانی نشان داده است [۲۳-۲۰].

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]



شکل ۱: ساختار شیمیایی ترکیبات ۱و۴ –نفتوکینونی

شینانولون (۴) که ترکیب کاهش یافته ۷- متیل جاگلون می باشد از گونه هایی نظیرD. kaki Hiern، مینگایی، موریسینا و ویرجینیانا جدا گردیده شده است [۴۲،۶۵]. این ماده به علت خاصیت منحصر به فرد ضدباکتری خود معروف می باشد [۶۶]. مارتینون (۵) اولین دیمر پلامباگین می باشد که از گونه های D. martima، کاکی و ساموئنسیس جدا شده است [۴۳،۶۷]. اگرچه مارتینون دارای اثر سیتوتوکسیک قابل توجهی در محیط برون تنی با $IC_{50} = 0/06\ \mu g/ml$ می باشد [۵۷] اما اخیراً در کارآزمایی بالینی اثبات شده است که در محیط درون تنی

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

غیرفعال می باشد [۶۸]. دیوسپیرن (۶) اولین بار از گیاه Diospyros montana Roxb. در هند بدست آمد [۶۹]. این ساختار طی سالیان متمادی همچنین از گونه های مختلف جنس دیوسپیروس نیز جدا گردید [۵،۶۳،۴۸،۴۲،۴۱]. دیوسپیرن دارای اثر ضدباکتریایی با طیف وسیع می باشد. پایین ترین غلظت مهاری این ماده علیه اِستریپتوکوکوس پیوژنز و استرپتوکوکوس پنومونیا با مقادیر ۱/۵۶ تا ۵۰ µg/ml می باشد، در حالیکه کمترین غلظت مهاری آن بر روی سالمونلا کلروسویز ۲۵ µg/ml می باشد [۷۰]. این بیس نفتوکوینونوید مشتق شده از گیاه اثر مهاری قابل توجهی نیز بر روی رشد لیشمانیا در محیط برون تن از خود نشان داده است [۷۱]. در ضمن شایان ذکر است که در محیط درون تنی رشد کارسینوما آسیت ارلیخ را مهار نموده است [۷۲]. ایزودیوسپیرن (۷) برای نخستین بار در سال ۱۹۶۷ از گیاه Diospyros chloroxylon Roxb. جدا شد [۷۳]. این دیمر نامتقارن ۷- متیل جاگلون همچنین در سایر گونه های دیوسپیروس نیز کشف گردید. اثر ضد باکتریایی آن بر روری باکتری های گرم مثبت بسیار بیشتر از دیوسپیرن بود. رنج اثرات ضد باکتریایی این ماده از ۰/۷۸ تا ۵۰ µg/ml می باشد [۷۰]. ایزودیوسپیرن اثر سیتوتوکسیک بسیار قوی در محیط برون تنی بر روی رده های سلولی Hep-3B و KB و COLO205 و HeLa به ترتیب با ED_{50} ۰/۱۷، ۱/۷۲، ۰/۱۶ و ۰/۲۱ µg/ml از خود نشان داده است [۷۵]. بیان این مطلب قابل ارزش است که ایزودیوسپیرن به عنوان یک مهارکننده نوین DNA توپوایزومر I شناخته می شود [۷۶]. دیوسکوئینون (۸) برای اولین بار از D. tricolor جدا گردید [۷۷] و بعدها درD. mafinisis و زومبنسیس نیز یافت شد [۵۹،۶۲]. این ترکیب نخستین کینون اِپُکساید می باشد که از گیاهان مرتفع جدا شده است [۷۸]. این ساختار اثرات ضدباکتریایی قابل ملاحظه ای بر روی استافیلوکوکوس ارئوس، اشرشیاکولی و سودوموناس ایروژیناز به ترتیب با MIC_S ۳ و ۱۵ و ۱۶ µg/ml از خود نشان داده است [۷۹]. همچنین این ماده برای اثرات سیتوتوکسیک علیه ۱۰ رده سلولی تست شد و فعالیت بسیار خوبی را با مقدار فعالیت ۰/۱۸ تا ۴/۵ µg/ml از خود نشان داد [۸۰]. در سال ۲۰۱۰ ترکیب ۵و´۵ – دی هیدروکسی – ۲و´۲-دی متیل- ۷و ´۷- بینفتالن- ۱وَ۱و۴و ´۴- تتراون (۹) از گیاه دیوسپیروس والاچیا جدا گردید و اثر سیتوتوکسیک بسیار خوبی بر روی رده سلولی MCF-7 با IC_{50} = ۰/۰۹ µg/ml از خود نشان داد [۵۷]. کراسی فلورون (۱۰) از گونه کراسی فلورا جدا گردید. [۸۱] نتایج بدست آمده از تحقیقات ضدباکتری این ماده بیان می دارد که این ترکیب می تواند به عنوان یک ترکیب راهبر نوین برای اثرات ضدتوبرکلوزیس و ضد گنورآ باشد [۸۲].

۴-هیدروکسی-۳ و ۵-دی متوکسی-۲- نفتاآلدهید (۱۱) جدا شده از گونه آسیمیلیس برای اثرات ضدپرتوزآ در محیط برون تن آزمایش شد. این ترکیب اثرات متوسطی بر روی مهار رشد تریپانوزوما بروسی و کروزی و لیشمانیا دونوانی به ترتیب با IC_{50} ۱۹/۸۲ و ۱۲/۲۸ و ۳۸/۷۸ µg/ml را از خود نشان داد. علاوه بر این این ماده دارای خاصیت سیتوتوکسیک علیه میوبلاست اسکلتی موش صحرایی (سلول های L-6) می باشد. ایزودیوسپرال A (۱۲)، مشتقی از ایزودیوسپیرن می باشد که از گونه اریتیودِس جدا شده است. این ماده دارای اثر ضدمالاریایی با IC_{50} ۲/۷ µg/ml می باشد و همچنین بر روی مایکوباکتریوم اثر دارد که مقدار MIC آن ۵۰ µg/ml می باشد. شایان ذکر است این ماده بر روی رده های سرطان سینه نیز اثر دارد [۸۴].

مکانیسم های عمل ترکیبات فعال ۴ و ۱-نفتوکینونی

بسیاری از ترکیبات ۴ و ۱- نفتوکینونی جدا شده از جنس دیوسپیروس دارای اثرات ضدباکتری و سیتوتوکسیک می باشند، بنابراین در اینجا این دو اثر بیولوژیکی به طور عمومی بحث می شوند. علاوه بر این، مکانیسم اثر ترکیبات گزارش شده به طور دقیق و با جزئیات بیان می گردد.

دو مکانیسم اصلی برای اثرات سیتوتوکسیک و ضدسرطان ساختار های کینونی طبیعی تا کنون پیشنهاد شده است [۸۶، ۸۵]. در مکانیسم اول، آنزیم های فلاوینی همانند سیتوکروم P_{450} ردوکتاز (NADPH) و NADH دی هیدروژناز، ۴و۱- نفتوکینونی را توسط کاهش با یک

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

الکترون به سِمی کینون تبدیل می کنند. این سِمی کینون ها دوباره می توانند به کینون ها با انتقال الکترون به اکسیژن اکسید شوند. این سیکل کاهش و اکسید به نام سیکل redox شناخته می شود. دومین مکانیسم وابسته می باشد به قدرت الکتروفیلیسیتی کینون ها که آنها را قادر می سازد تا با گروه های تیول پروتئین ها و گلوتاتیون واکنش دهند [۸۷]. مطالعات بسیاری بر روی پلامباگین جدا شده از جنس دیوسپیروس انجام گرفته شده است و نتایج نشان می دهد که این ماده می تواند ترکیب راهبر مناسبی باشد. علت این امر داشتن ساختمان ضدباکتریایی قابل توجه آن می باشد [۴۴]. مکانیسم های احتمالی مسئول خاصیت ضدباکتری آن، واکنش با DNA [۸۸] و همچنین واکنش های اکسیدکنندگی در سلول های پروکاریوتی می باشند [۸۹]. همچنین در فعالیت سیتوتوکسیک آن، سیکل redox به عنوان مکانیسم عمل اصلی آن شناخته می شود [۹۰]. علاوه بر این، دستکاری DNA را نیز می توان به ترکیبات ۴ و۱- نفتوکینونی نسبت داد. این دستکاری ها شامل اینترکالیشن، آلکیلاسیون، القاء شکست مارپیچی و مهار آنزیم های وابسته به DNA همچون توپوایزومرزها می باشند. پلامباگین همچنین آپوپتوزیس وابسته به ROS را نیز تحریک می نماید [۹۱]. ترکیب کارسی فلورون شامل حلقه جاگلونیل می باشد، بنابراین فعالیت آن بسیار شبیه پلامباگین می باشد [۸۳]. اثرات سیتوتوکسیک جاگلون همچنین می تواند به علت شرکت داشتن در کنژوگاسیون نوکلئوفیلیک آن با گلوتاتیون باشد [۸۵]. فعالیت ضد توبرکلوزیس ترکیب ۷- متیل جاگلون احتمال دارد وابسته به مهار مصرف اکسیژن در باکتری مایکوباکتریوم توبرکلوزیس باشد [۹۲]. دیوسپیرن که یک بیس نفتوکوینونوید گیاهی می باشد می تواند رشد لیشمانیا دنوانی را مهار نماید. این خاصیت و اثر به علت مهار DNA توپرایزومراز تیپ I می باشد [۹۳]. مطالعات انجام شده بر روی دیوسپیرن نشان داده است که فعالیت ضدسرطان آن به علت واکنش کاهشی می باشد. دو تیپ معمول از این نوع واکنش وجود دارد: ۱- کاهش با یک الکترون ۲- کاهش با دو الکترون [۹۶-۹۴]. فعالیت بیولوژیک دیوسپیرون به علت کاهش با یک الکترون می باشد [۹۷]. ایزودیوسپیرن خاصیت سیتوتوکسیک علیه رده های سلولی سرطانی از خود نشان داده است. مکانیسم همراه با ایزودیوسپیرن، مهار مستقیم توپوایزومراز I انسانی می باشد. بعلاوه ایزودیوسپیرن اثر مهاری قوی را بر روی فعالیت کیناز توپوایزومراز I انسانی با توجه به ASF/SF2 در غیاب DNA از خود نشان می دهد [۷۶].

رابطه ساختار ـ اثر ترکیبات ۴ و ۱- نفتوکینونی

فارماکوفور ۴و۱- نفتوکینونی به علت دارا بودن اثرات بیولوژیکی مختلفی همچون اثر ضدسرطان، ضدباکتری، ضدالتهاب، ضدمالاریا و ضد لیشمانیا شناخته شده می باشد [۱۰۳-۹۸]. تغییرات کوچکی در هسته نفتوکینونی این ساختار موجب اثراتی بر روی فعالیت های بیولوژیک آن می شود. به عنوان نمونه حضور استخلاف اکسیژن و یا کلر بر روی موقعیت C_3 هسته ی نفتوکینونی منجر به حذف کامل اثر ضدمالاریایی آن می شود [۱۰۴]. تحقیقات برون تن نشان داده است که ترکیباتی که در موقعیت های ۲ و ۳ آن ها استخلاف گذاشته می شود خاصیت ضدقارچ خود را حفظ می گردد [۱۰۵]. برای رشد مایکوباکتریوم ها انتقال الکترون و مسیر تنفسی بسیار حیاتی می باشد. پلامباگین بوتیرات به عنوان مشتق سنتزی بسیار قوی علیه مایکوباکتریوم ها شناخته شده است. این ماده مصرف اکسیژن را با اثر در انتقال الکترون و مسیر تنفسی مهار می سازد [۱۰۶]. نتایج بدست آمده از تست های مختلف بیولوژیکی بیان کرده اند که کتون های روی C_1 و C_4 برای اثرات آنتی مایکوباکتریال ضروری می باشند. به عنوان تایید مقایسه بین فعالیت ۷- متیل جاگلون با MIC= 0/5 µg/ml با شینانولون با µg/ml MIC= 100 می تواند قابل ذکر باشد. علاوه براین حذف خاصیت آروماتیکی بین کربن ۱ و۴ نقش قابل توجهی در کاهش خاصیت آنتی مایکوباکتریال دارد. الگوی عمومی ترکیبات بسیار فعال همچون ۷- متیل جاگلون بسیار شبیه به بخش مسئول انتقال الکترون در مایکوباکتریوم همچون مناکیون می باشد [۱۰۸-۱۰۷]. به علت شباهت بین ساختار شیمیایی ۷- متیل جاگلون و مناکیون، این احتمال می رود که ۷- متیل جاگلون می تواند باآنزیم هایی که در توالی انتقال الکترون مایکوباکتریوم نقش دارند، واکنش دهد. اختلاف مابین پتانسیل کاهشی ۷-

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

متیل جاگلون و مناکیون منجر به توقف جریان الکترون می گردد. علاوه بر آن، این ماده می تواند از جفت شدن قسمت های هیدروفوبیک لازم در شکل گیری مناکیون از طریق باند شدن به آنزیم مسئول تولید مناکیون، جلوگیری نماید [۱۰۹]. بنابراین اصلاحاتی در ساختار این ماده می تواند سرانجامی در تولید ترکیبات نوین علیه مایکوباکتریوم ها باشد. مطالعات رابطه ساختمان ـ اثر و فعالیت های بیولوژیکی ۱و ۴- نفتوکینون ها در رابطه با اثرات آنتی باکتریال نشان می دهد که حضور اتم گوگرد در این دسته از ترکیبات منجر به افزایش چشمگیری در اثرات آنها می شود [۱۱۰]. مشتقات اتانول آمینی دیوسیپرن اثرات بهبودی با ارزشی در فعالیت علیه لیشمانیا دنوانی نشان داده اند. مرگ برنامه ریزی سلولی در لیشمانیا بر اثر استرس و استفاده دارویی اتفاق می افتد [۱۱۳-۱۱۱]. علاوه براین روشن سازی وقایع مولکولی مرتبط به شبه آپوپتوزیس القاء شده در گونه های لیشمانیا توسط ۴ و۱- نفتوکینون ها می تواند به شناخت هدف درمانی جدید در بیماری لیشمانیا کمک شایانی نماید. اثرات ضدسرطان مشتقات آمینی جدید دیوسپیرن به طور قابل توجهی در محیط درون تن و نیز برون تن پیشرفت داشته است. به عنوان نتیجه، مشتقات آمینی می توانند به عنوان ترکیبات نوین راهبر ضدسرطان، علی الخصوص با جایگزینی استخلاف N-استیلی، عمل نمایند [۱۱۶-۱۱۴]. قابل ذکر می باشد که معرفی استخلاف اتانول آمینی منجر به تولید مهارکننده بسیار قوی با اثر ۵۰ برابر در مقایسه با آنالوگ دی متیل دیوسپیرن می گردد [۱۱۷]. بنابراین، احتمال دارد جایگزینی مناسب آمینی در دیوسپیرن همراه با غربالگری علیه رده های سلولی سرطانی انسانی احتمال دارد منجر به معرفی ترکیبات مفیدی در درمان سرطان و تومورهای بدخیم گردد.

نتیجه گیری

این مقاله مروری ۱۲ ترکیب ۴ و۱- نفتوکینونی جدا شده از جنس دیوسپیروس با اثرات قابل توجه پزشکی و دارویی را مورد بحث قرار گرفته است. ما برروی منابع، استفاده های درمانی و اثرات بیولوژیک آن همراه با مکانیسم های احتمالی اثرشان متمرکز شدیم. متاسفانه بسیاری از این ترکیبات که ادعا شده است دارای اثرات قابل توجهی می باشند، در محیط درون تنی مورد مطالعه قرار نگرفته اند. بنابراین، مطالعات بیشتر محیط درون تن این ترکیبات ضروری می باشد و تحقیقات سیستماتیک بیشتری بر روی این دسته از ترکیبات غنی مورد نیاز می باشد. ۴ و۱ـ نفتوکینون ها به داشتن طیف وسیعی از ترکیبات با استخلاف های مختلف که بر روی اهداف خاصی در درمان بیماری های مختلف اثر می گذارند، شناخته شده و معروف می باشند. به طور خلاصه، این مقاله مروری جهت نشان دادن اهمیت و ارزش جنس دیوسپیروس به عنوان منبع ۴ و۱- نفتوکینون ها نگاشته شد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی و مرکز تحقیقات ایمنی فرآورده های طبیعی و گیاهان دارویی جهت حمایت در نگارش این مقاله کمال تشکر را دارند.

References

1. Hegnauer R, Chemotaxonomie der Pflanzen, Birkhaiiser, Basel 1996, 18-98.
2. Shastri, BN, Wealth ofIndia-Raw Materials, CSIR Publication, New Delhi 1952, 19–23.
3. Watt JM, Breyer-Brandwijk MBG, Medicinal and Poisonous Plants of Eastern and Southern Africa, Livingston, Edinburgh, 1962.
4. Watt MB, A Dictionary of the Economic Products of India, Cosmo Publication, New Delhi 1956 17-48.
5. Waterman PG, Mbi CN, The sterols and dimeric naphthoquinones of the barks of three West Africa Diospyros species, Planta Medica 1979; 37 (3) 241-246.
6. Berry PE, Savolainen V, Sytsma KJ, Hall JC, Chase, MW, Lissocarpa is sister to Diospyros (Ebenaceae) 2001; 56(3): 725-729.
7. Duangjai S, Wallnöfer B, Samuel R, Munzinger J, Chase, MW, Generic delimitation and relationships in Ebenaceae sensu lato: Evidence from six plastid DNA regions, American Journal of Botany 2006; 93 (12):1808-1827.
8. Hiern, WP, ISOTYPE. Diospyros subacuta, Trans Camb Phil Soceity 1873; 12, 27-29.
9. Schmidt E, Lötter M, McCleland W, Trees and shrubs of Mpumalanga and Kruger National Park, Jacana, Johannesburg 2002, 140-148.
10. Bailey LH, Manual of Cultivated Plants Most Commonly Grown in the Continental United

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

States and Canada, Mcmillan Publishing Company, New York, 1949, 124-154.
11. Chopra RN, Badhwar RL, Ghosh S, Poisonous Plants of India, Government of India Press, Calcutta 1949, 1124-1200.
12. Watt JM, Breyer-Brandwijk MG, The Medicinal and Poisonous Plants of South Africa, Livingstone, Edinburgh 1932, 124-127.
13. Chopra RN, Nayar SL, Chopra IC, Glossary of Indian Medicinal Plants, CSIR, New Delhi 1956, 125-128.
14. Wu SC, Yang YH, Hsu KK, Chen FC,Technical Bull Exp Forest, NTU, Taipei 1972, 145-148.
15. Sadun EH, Vajrasthira S ,The effect of maklua (Diospyros mollis) in the treatment of human hookworm Parasitology 1954,40:49.
16. Phongboonrod S, Medicinal Plants of Thailand, Kasem Banakit, Bangkok 1979, 12-18.
17. Yan XZ, Kuo YH, Lee TJ, Shih TS, Chen CH, McPhail DR, McPhail AT, Lee KH, Phytochemistry 1989; 28 (1):1541-1548
18. Jains SK, Dictionary of Indian Folk Medicine and Ethanobotany, Deep Publication, New Delhi 1991, 1742-1765.
19. Chatterjee A, Pakrashi SC, The Treatise on Indian Medicinal Plants, Publication and Information Directorate, New Delhi 1995, 125-129.
20. Mallavadhani UV, Panda AK, Rao YR, Pharmacology and chemotaxonomy of Diospyros Phytochemistry 1998; 49 (4): 901-951
21. Kirtikar KR, Basu BD, Indian Medicinal Plants, Allahabad, India 1933, 121-124.
22. Khan MR, Nkunya, MHH, Wevers H, Triterpenoids from leaves of diospyros species, Planta Medica 1980; 38 (4): 380-381.
23. Gafner F, Chapuis JC, Msonthi D, Hostettmann J, Cytotoxic naphthoquinones, molluscicidal saponins and flavonols from Diospyros zombensis, Phytochemistry 1987; 26 (9):2501-2503.
24. Burkhill IH, A Dictionary of the Economic Products of the Malay Peninsula, Ministry of Agriculture and Co-op, Kuala Lumpur, 1966, 1-10.
25. Z. Sasakawa, J Jpn Soc Intern Med. 43,858 (1955).
26. Uhe G, Medicinal plants of samoa - A preliminary survey of the use of plants for medicinal purposes in the Samoan Islands, Economic Botany 1974; 28 (1):1-30.
27. Buckpitt A, Boland B, Isbell M, Morin D, Shultz M, Baldwin R, Plopper C, Naphthalene-induced respiratory tract toxicity: Metabolic mechanisms of toxicity , Drug Metabolism Reviews 2002; 34 (4):791-820.
28. Benz CC, Atsriku C, Yau C, Britton D, Schilling B, Gibson BW, Baldwin MA, Scott GK, Novel pathways associated with quinone-induced stress in breast cancer cells Drug Metabolism Reviews 2006; 38 (4): 601-613.
29. Lagorio SH, Bianchi DA, Sutich EG, Kaufman TS, Synthesis and antimicrobial activity of pyranobenzoquinones related to the pyranonaphthoquinone antibiotics, European Journal of Medicinal Chemistry 2006; 41 (11):1333-1338.
30. Norinder U, In silico modelling of admet - A minireview of work from 2000 to 2004, SAR and QSAR in Environmental Research 2005; 16 (1-2):1-11.
31. Alireza Nematollahi, Noushin Aminimoghadamfarouj, Christophe Wiart,Design and Modeling Studies on Liriodenine derivatives as novel topoisomerase II inhibitors, International Journal of ChemTech Research 2011, Vol.3, No.3,1622-1627[Persian]
32. Alireza Nematollahi, Noushin Aminimoghadamfarouj, Mohammad Reza Jalilvand, Seyed Ali Vakili, Design and Molecular Docking Studies of luteolin derivatives, from Biebersteinia multifida DC., as novel HMG-CoA reductase inhibitors, International Journal of ChemTech Research 2012; Vol.4, No.2, pp 733-738[Persian]
33. Alireza Nematollahi, Noushin Aminimoghadamfarouj, Mohammad Reza Jalilvand, Bahram Bibak, Seyed Ali Vakili In Silico Molecular Modeling and Docking Studies on Luteolin Derivatives as Novel Helicobacter Pylori β-hydroxyacyl-acyl carrier protein dehydratase Inhibitor from Biebersteinia multifida DC., International Journal of ChemTech Research, ,2012, Vol.4, No.2, pp 767-774[Persian]
34. Akak CM, Djama CM, Nkengfack AE, Tu PF, Lei LD, New coumarin glycosides from the leaves of Diospyros crassiflora (Hiern) Fitoterapia 2010; 81 (7): 873-877.
35. Schoonhoven LM, Van Loon JJA, Dicke M, Insect-plant biology, Routledge, New York 1997, 32-39.
36. Ohigashi H, Takamura H, Koshimizu K, Search for possible antitumor promoters by inhibition of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced Epstein-Barr virus activation; ursolic acid and oleanolic acid from an anti-inflammatory Chinese medicinal plant,

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

Glechoma hederaceae L. Cancer Letters1986; 30 (2):143-151.
37. Vijver VD, Distribution of plumbagin in the mplumbaginaceae, Phytochemistry 1972; 11 (11): 3247-3248.
38. Herath WHMW, Rajasekera NDS, Sultanbawa S, Wannigama MU, Balasubramaniam S, Triterpenoid, coumarin and quinone constituents of eleven Diospyros species (Ebenaceae) Phytochemistry 1978; 17 (5):1007-1009.
39. Hirota M , Mori T , Yoshida M , Iriye R , Suppression of tumor promoter-induced inflammation of mouse ear by ursolic acid and 4,4-dimethylcholestane derivatives. Agric. Biol. Chem. 1990, 54(4), 1073-1075.
40. Kaul R , Ray A.C. & Dutt S , Constitution of the active principle of Embelia ribes
Pt.1, J . Indian Chem. Soc. 1929, 6, 577-586.
41. Schön K. Studies on carotenoids: The carotenoids of Diospyros fruits. II. The carotenoids of arbutus fruits (Arbutus unedo), Biochem J 1935, 29:1779.
42. RG Cooke and H Dowd, Colouring Matters of Australian Plants. II. Naphthoquinones from Diospyros hebecarpa A. Cunn, Australian Journal of Scientific Research 1952; 5(4) 760 - 767
43. Khan MR, Rwekika E, Triterpenoids from the leaves of four species of family ebenaceae, Fitoterapia 1992; 63 (4): 375-376.
44. Evans PH, Bowers WS, Litaudon M, Sevenet T, Plumbagin from Diospyros olen, Molecules 1999; 4 (4):93-100.
45. Hazra B, Sarkar R, Bhattacharyya S, Ghosh PK, Chel G, Dinda B, Synthesis of plumbagin derivatives and their inhibitory activities against Ehrlich ascites carcinoma in vivo and Leishmania donovani promastigotes in vitro, Phytotherapy Research 2002;16 (2):133-137.
46. Chandra S, Sastry MS, Chemical examination of Diospyros cordifolia Roxb, Indian Journal of Pharmaceutical Sciences1989; 51 (6):258-259.
47. Jain N, Yadava R, Peregrinol A, Lupane type triterpene from the fruits of Diospyros peregrina, Phytochemistry 1994: 35 (4):1070-1072.
48. T.J. Lillie, O.C. Musgrave, and D. Skoyles, J Chem Soc. 20, 2155 (1976).
49. Sundararamaiah T, Ramraj SK, Lakshman Rao K, Vimalabai V, Isolation of lupeol group of triterpenes from Dillenia indica Linn. and Diospyros perigrina, Journal of the Indian Chemical Society 1976; 53 (6): 638-645.
50. Yoshihira K, Tezuka M, Natori S, Naphthoquinone derivatives from diospyros SPP: bisisodiospyrin, a tetrameric naphthoquinone, Tetrahedron Letters 1970; 11(1):7-10.
51. Davy G.S., Halsall T.G., Jones E.R.H., Meakins, G.D. The chemistry of the triterpenes, Part X,
The structures of some isomerisation products from betulin and betulinic acid. J. Chem. Soc. 1951; 2702-2705.
52. Misra G, Nigam SK, Mitra CR, Steroids and triterpenoids of Diospyros montana, Phytochemistry 1972; 11 (4):1508-1509.
53. Dutta PK, Dutta NL, Chakravarti RN, Sterols and triterpenes of Diospyros montana, Phytochemistry 1972; 11 (3):1180-1181.
54. Tiwari KP, Masood M, Minocha PK, Chemical constituents ofGemlina phillipinensis, Adenocalymna nitida, Allamanda cathartica,Averrhoa carambola and Maba buxifolia, J Indian Chem Soc1979;56:944.
55. Hasbun C, Carballo J, Castro O, Poveda L (1988) Major Constituents of the Wood of Diospyros-Nicaraguensis, Fitoterapia 1988; 59, 157.
56. R.H. Thomson, Naturally Occurring Quinones, 2nd edn. (Academic Press, London, 1971).
57. Salae AW, Karalai C, Ponglimanont C, Kanjana-Opas A, Yuenyongsawad S, Naphthalene derivatives from Diospyros wallichii, Canadian Journal of Chemistry 2010; 88 (9): 922-927.
58. L.R. Rao, C.S. Rao, and T. SundarRamaiah, The Chemical Examination of Diospyros Species, Curr Sci. 1966 35, 457-58.
59. A.G. Brown and R.H. Thomson, Ebenaceae extractives. Part II. Naphthaldehydes from Diospyros ebenum koen, J Chem Soc. 1965,4292.
60. S. Matsuura, K. Asano, K. Oba, and M. Mizuno, J Pharm Soc Jap. 91, 905 (1971).
61. Jeffreys JAD, Bin Zakaria M, Waterman PG, 3′-methoxydiospyrin, a 7-methyljuglone dimer from diospyros mannii Phytochemistry 1983; 22 (8):1832-1833.
62. Gupta RK, Chandra S, Mahandevan V, Chemical composition of Sphaeranthus indicus Linn, Indian J Pharm 1967;29:47-8.
63. A.V.B Sankaram and G.S. Sidhu, Indian J Chem. 2,467 (1964).
64. Mahapatra A, Mativandlela SPN, Binneman B, Fourie PB, Hamilton CJ, Meyer JJM, Van der Kooy F, Lall N, Activity of 7-methyljuglone derivatives against Mycobacterium tuberculosis

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

and as subversive substrates for mycothiol disulfide reductase , Bioorganic and Medicinal Chemistry 2007 ; 15 (24):7638-7646.
65. Carter FL, Garlo AM, Stanley JB, Termiticidal components of wood extracts: 7-Methyljuglone from Diospyros virginiana, Journal of Agricultural and Food Chemistry 1978; 26 (4): 869-873.
66. Weigenand O, Hussein AA, Lall N, Meyer JJM, Antibacterial activity of naphthoquinones and triterpenoids from Euclea natalensis root bark, Journal of Natural Products 2004; 67 (11):1936-1938.
67. R.K. Gupta and R.D. Tiwari, Proc Nat Acad Sci India. 34, 180 (1964).
68. Gu JQ, Graf TN, Lee D, Chai, HB, Mi Q, Kardono, LBS, Setyowati FM, Oberlies NH, Cytotoxic and antimicrobial constituents of the bark of Diospyros maritima collected in two geographical locations in Indonesia, Journal of Natural Products 2004; 67 (7):1156-1161.
69. Didier A, Modern Arene Chemistry, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim 2002, 12020-1208.
70. Adeniyi BA, Fong HHS, Pezzuto JM, Luyengi L, Odelola HA, Antibacterial activity of diospyrin, isodiospyrin and bisisodiospyrin from the root of Diospyros piscatoria (Gurke) (Ebenaceae), Phytotherapy Research 2000; 14 (2):112-117.
71. Cordell GA, Review article number 109: Changing strategies in natural products chemistry, Phytochemistry 1995; 40 (6):1585-1612.
72. Pisha E, Chai H, Lee IS, Chagwedera TE, Farnsworth NR, Cordell GA, Beecher CWW, Pezzuto JM, Discovery of betulinic acid as a selective inhibitor of human melanoma that functions by induction of apoptosis, Nature Medicine 1995; 1 (10):1046-1051.
73. Sidhu GS, Prasad KK, isodiospyrin - a novel binaphthaquinone showing atropisomerism and Other extractives from diospyros chloroxylon, Tetrahedron Letters1967; 8 (30):2905-2910.
74. A.L. Fallas, R.H. Thomson, Binaphthaquinones from Diospyros species., J Chem Soc., 1968, 2279-82.
75. Kuo YH, Chang CI, Li SY, Chou CJ, Chen CF, Kuo YH, Lee KH, Cytotoxic constituents from the stems of Diospyros maritima, Planta Medica 1997; 63 (4):363-365.
76. Ting CY, Hsu CT, Hsu HT, Su JS, Chen,TY, Tarn WY, Kuo YH, Hwang J, Isodiospyrin as a novel human DNA topoisomerase I inhibitor, Biochemical Pharmacology2003; 66 (10):1981-1991.
77. G.S. Sidhu, A.V.B. Sankaram and S. Mahmood, Extractives from Diospyros species: Part III –
New naphthoquinones and naphthols from the heartwood of Diospyros melanoxylon Roxb., Indian J Chem. 1968, 6,681-91.
78. T.J. Lillie and O.C. Musgrave, Ebenaceae extractives. Part 8. The structure of diosquinone and reactions of related quinone epoxides, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1980, 1161-1164.
79. Lajubutu BA, Pinney RJ, Roberts MF, Odelola HA, Oso BA, Antibacterial activity of diosquinone and plumbagin from the root of Diospyros mespiliformis (Hostch) (Ebenaceae), Phytotherapy Research 1995; 9 (5):346-350.
80. Adeniyi BA, Robert MF, Chai H, Fong HHS, In vitro cytotoxicity activity of diosquinone, a naphthoquinone epoxide Phytotherapy Research 2003; 17 (3):282-284.
81. Tangmouo JG, Meli AL, Komguem J, Kuete V, Ngounou FN, Lontsi D, Beng VP, Sondengam BL, Crassiflorone, a new naphthoquinone from Diospyros crassiflora (Hien) Tetrahedron Letters 2006; 47 (18):3067-3070.
82. Uete V, Tangmouo JG, Marion Meyer JJ, Lall N, Diospyrone, crassiflorone and plumbagin: three antimycobacterial and antigonorrhoeal naphthoquinones from two Diospyros spp, International Journal of Antimicrobial Agents 2009; 34 (4):322-325.
83. Ganapaty S, Steve Thomas P, Karagianis G, Waterman PG, Brun R, Antiprotozoal and cytotoxic naphthalene derivatives from Diospyros assimilis, Phytochemistry 2006; 67 (17):1950-1956.
84. prajoubklang A, Sirithunyalug B, Charoenchai P, Suvannakad R, Sriubolmas N, Piyamongkol S, Kongsaeree P, Kittakoop P, Bioactive deoxypreussomerins and dimeric naphthoquinones from Diospyros ehretioides fruits: Deoxypreussomerins may not be plant metabolites but may be from fungal epiphytes or endophytes, Chemistry and Biodiversity 2005; 2 (10):1358-1367.
85. Inbaraj JJ, Chignell CF, Cytotoxic Action of Juglone and Plumbagin: A Mechanistic Study Using HaCaT Keratinocytes, Chemical Research in Toxicology 2004; 17 (1):55-62.
86. Castro FAV, Mariani D, Panek AD, Eleutherio E.C.A., Pereira, M.D. Cytotoxicity mechanism of two naphthoquinones

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

(menadione and plumbagin) in Saccharomyces cerevisiae 2008; 3 (12), art. no. e3999.
87. Eilenberg H, Pnini-Cohen S, Rahamim Y, Sionov E, Segal E, Carmeli S, Zilberstein A, Induced production of antifungal naphthoquinones in the pitchers of the carnivorous plant Nepenthes khasiana, Journal of Experimental Botany 2010; 61 (3):911-922.
88. Demma J, Hallberg K, Hellman B, Genotoxicity of plumbagin and its effects on catechol and NQNO-induced DNA damage in mouse lymphoma cells, Toxicology in Vitro 2009; 23 (2):266-271.
89. Archibald FS, Fridovich I, Manganese, superoxide dismutase, and oxygen tolerance in some lactic acid bacteria, Journal of Bacteriology 1981; 146 (3): 928-936.
90. Sandur SK, Ichikawa H, Sethi G, Kwang SA, Aggarwal BB, Plumbagin (5-hydroxy-2-methyl-1,4-naphthoquinone) suppresses NF-κB activation and NF-κB-regulated gene products through modulation of p65 and IκBα kinase activation, leading to potentiation of apoptosis induced by cytokine and chemotherapeutic agents, Journal of Biological Chemistry 2006; 281 (25):17023-17033.
91. Miguel del Corral JM, Castro MA, Oliveira AB, Gualberto SA, Cuevas C, Feliciano AS, New cytotoxic furoquinones obtained from terpenyl-1,4-naphthoquinones and 1,4-anthracenediones, Bioorganic and Medicinal Chemistry2006; 14 (21):7231-7240.
92. Anabwani G, Canfield CJ, Hutchinson DBA, Combination atovaquone and proguanil hydrochloride vs. halofantrine for treatment of acute Plasmodium falciparum malaria in children, Pediatric Infectious Disease Journal1999; 18 (5):456-461.
93. RayS, Hazra B, Mittra B, Das A, Majumder HK, Diospyrin, a bisnaphthoquinone: A novel inhibitor of type I DNA topoisomerase of Leishmania donovani, Molecular Pharmacology 1998; 54 (6):994-999.
94. De Abreu FC, De Ferraz PAL, Goulart MOF, Some applications of electrochemistry in biomedical chemistry. Emphasis on the correlation of electrochemical and bioactive properties, Journal of the Brazilian Chemical Society 2002; 13 (1):19-35.
95. Hillard EA, De Abreu FC, Ferreira DCM, Jaouen G, Goulart MOF, Amatore C, Electrochemical parameters and techniques in drug development, with an emphasis on quinones and related compounds, Chemical Communications 2008; (23):2612-2628.
96. Pinto AV, De Castro SL, The trypanocidal activity of naphthoquinones: A review, Molecules 2009; 14 (11):4570-4590.
97. Norhanom AW, Hazra B, Inhibition of tumour promoter-induced epstein-barr virus activation by diospyrin, a plant-derived antitumour compound, and its synthetic derivatives, Phytotherapy
Research 1997;11 (8):588-590.
98. Lee EJ, Lee HJ, Park HJ, Min HY, Suh ME, Chung HJ, Lee SK, Induction of G 2/M cell cycle arrest and apoptosis by a benz f.indole-4,9-dione analog in cultured human lung (A549) cancer cells, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters 2004;14 (20):5175-5178.
99. Song GY, Kim Y, Zheng XG, You YJ, Cho H, Chung JH, Sok DE, Ahn BZ, Naphthazarin derivatives (IV): Synthesis, inhibition of DNA topoisomerase I and cytotoxicity of 2- or 6-acyl-5,8-dimethoxy-1,4- naphthoquinones, European Journal of Medicinal Chemistry 2000;35 (3):291-298.
100. Tran T, Saheba E, Arcerio AV, Chavez V, Li QY, Martinez LE, Primm TP, Quinones as antimycobacterial agents Bioorganic and Medicinal Chemistry 2004; 12 (18):4809-4813.
101. Lien JC, Huang LJ, Wang JP, Teng CM, Lee KH., Kou SC, Synthesis and antiplatelet, antiinflammatory, and antiallergic activities of 2-substituted 3-chloro-1,4-naphthoquinone derivatives, Bioorganic and Medicinal Chemistry 1997; 5(12):2111-2120.
102. Dos Santos EVM, Carneiro JWDM, Ferreira VF, Quantitative structure-activity relationship in aziridinyl-1,4-naphthoquinone antimalarials: Study of theoretical correlations by the PM3 method, Bioorganic and Medicinal Chemistry 2004;12 (1):87-93.
103. Valderrama JA, Benites,J, Cortés M, Pessoa-Mahana H, Prina E, Fournet A, Studies on quinones. Part 38: Synthesis and leishmanicidal activity of sesquiterpene 1,4-quinones, Bioorganic and Medicinal Chemistry 2003;11 (22):4713-4718.
104. Likhitwitayawuid K, Kaewamatawong R, Ruangrungsi N, Krungkrai J, Antimalarial naphthoquinones from Nepenthes thorelii, Planta Medica 1998; 64 (3):237-241.
105. Tandon VK, Maurya HK, Tripathi A, ShivaKeshava GB, Shukla PK, Srivastava P, Panda D, 2,3-Disubstituted-1,4-naphthoquinones, 12H-benzo b.phenothiazine-6,11-diones and related compounds: Synthesis and Biological evaluation as potential

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

antiproliferative and antifungal agents, European Journal of Medicinal Chemistry 2009; 44 (3):1086-1092.

106. Mathew R, Kruthiventi AK, Prasad JV, Kumar SP, Srinu G, Chatterji D, Inhibition of mycobacterial growth by plumbagin derivatives, Chemical Biology and Drug Design 2010; 76 (1):34-42.

107. Kooy VD, Meyer JJM, Lall N, Antimycobacterial activity and possible mode of action of newly isolated neodiospyrin and other naphthoquinones from Euclea natalensis South African Journal of Botany 2006; 72 (3):349-352.

108. Garbe TR, Co-induction of methyltransferase Rv0560c by naphthoquinones and fibric acids suggests attenuation of isoprenoid quinone action in Mycobacterium tuberculosis, Canadian Journal of Microbiology 2004; 50 (10)771-778.

109. Truglio JJ, Theis K, Feng Y, Gajda R, Machutta C, Tonge PJ, Kisker C, Crystal Structure of Mycobacterium tuberculosis MenB, a Key Enzyme in Vitamin K_2 Biosynthesis, Journal of Biological Chemistry 2003; 278 (43):42352-42360.

110. Tandon VK, Yadav DB, Singh RV, Vaish M, Chaturvedi AK, Shukla PK, Synthesis and biological evaluation of novel 1,4-naphthoquinone derivatives as antibacterial and antiviral agents, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters 2005;15 (14):3463-3466.

111. Debrabant A, Lee N, Bertholet S, Duncan R, Nakhasi HL, Programmed cell death in trypanosomatids and other unicellular organisms, International Journal for Parasitology2003; 33 (3):257-267.

112. Sen N, Das BB, Ganguly A, Mukherjee T, Tripathi G, Bandyopadhyay S, Rakshit S, Majumder HK, Camptothecin induced mitochondrial dysfunction leading to programmed cell death in unicellular hemoflagellate Leishmania donovani, Cell Death and Differentiation 2004;11 (8): 924-936.

113. Paris C, Loiseau PM, Bories C, Bréard J, Miltefosine Induces Apoptosis-Like Death in Leishmania donovani Promastigotes, Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2004; 48 (3): 852-859.

114. Chakrabarty S, Roy M, Hazra B, Bhattacharya RK, Induction of apoptosis in human cancer cell lines by diospyrin, a plant-derived bisnaphthoquinonoid, and its synthetic derivatives, Cancer Letters 2002;188 (1-2): 85-93.

115. Hazra B, Das Sarma M, Kumar B, Basu S, Das K, Pandey BN, Mishra KP, Cytotoxicity of diospyrin and its derivatives in relation to the generation of reactive oxygen species in tumour cells in vitroandin vivo, Chemotherapy 2007; 53 (3):173-176.

116. Kumar B, Joshi J, Kumar A, Pandey BN, Hazra B, Mishra KP, Radiosensitization by diospyrin diethylether in MCF-7 breast carcinoma cell line, Molecular and Cellular Biochemistry 2007; 304 (1-2): 287-296.

117. Das Sarma M, Ghosh R, Patra A, Hazra B, Synthesis and antiproliferative activity of some novel derivatives of diospyrin, a plant-derived naphthoquinonoid, Bioorganic and Medicinal Chemistry 2007; 15 (11): 3672-3677.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

Review Article

Reviews On 1,4-naphthoquinones from Diospyros L

Bibak B[1], Kamali H[2], Nematollahi A[3]*

[1]Assistant Professor of Physiology, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran
[2] M.Sc of Chemical Engineering, Research Center of Natural Products Safety and Medicinal Plants, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran
[3]Pharm.D, Research Center of Natural Products Safety and Medicinal Plants, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

***Correspondence Author:** Natural Products Safety and Medicinal Plants Research Center, North Khorasan University of Medical Sciences Email: alireza_nemat@yahoo.com*

Abstract

***Background & Objectives**:The term natural products refers to secondary metabolites, small molecules (mol wt <2000 amu) produced by an organism such as medicinal plants. These compounds are known as a powerful source to design novel medicines. In this review article one group of the most famous and applicable compounds in the genus Diospyros named 1, 4-naphthoquinones is discussed. The aim of this review is to disclose advances in biological, pharmacological researches and phytochemistry of 1, 4- naphthoquinones isolated from this genus, as well as the suggested mechanisms regarding their activities.*

***Material and Methods**: This research was done based on the searching the keywords including Diospyros; 1, 4-naphthoquinone; antibacterial; anticancer; Ebnaceae, mechanism through the well-known databases from beginning to 2011.*

***Results**:During the past 60 years many compounds have been isolated from Diospyros L. Twelve considerable bioactive structures are reported in this review. plumbagin and diospyrin are two main basic 1, 4-naphthoquinone skeletons, which have been studied extensively in clinical and pharmacological researches. At present the potential for development of leads from 1, 4-naphthoquinones obtained from Diospyros L. is growing dramatically, mainly in the area of anticancer and antibacterial investigations. The data prepared and described here is intended to be served as a reference tool to the natural products and chemistry specialists in order to expand the rational drug design*

***Keywords:** Diospyros; 1, 4-naphthoquinone; antibacterial; anticancer; Ebnaceae, mechanism*

***Submitted:**24 Oct 2012*
***Revised:**6 Nov 2012*
***Accepted:**27 Nov 2012*

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]