الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة قاصدي مرباح ورقلة
كلية الرياضيات وعلوم المادة
قسم الكيمياء

مذكرة لنيل شهادة ماستر أكاديمي

تخصص: كيمياء المنتجات الطبيعية

من إعداد الطالبة: تارش نور الهدى

بعنوان:

الدراسة الفيتوكيميائية ومضادات الأكسدة لنبات *Marrubium vulgare L*

نوقشت يوم: 2020/09/30

أمام لجنة المناقشة

شبوعات ياقوت	أستاذ محاضر أ	جامعة ورقلة	رئيس
بلقيدوم مهدي	أستاذ مساعد ب	جامعة غرداية	مناقش
مخلفي طارق	أستاذ محاضر أ	جامعة ورقلة	مؤطر

السنة الجامعية 2020/2019

اهداء

إلى من كان دوما سندا وعونا متفانيا في عطاء بدون حساب
والدي فقيدي الغالي رحمه الله

إلى أمي الغالية سر سعادتي وسندي وقدوتي في الصبر وتفاني

إلى أخي الغالي, و إلى ملائكة قلبي حفصة و عبد المؤمن

إلى صحبة الطيبة نسيبة, سهام , زينب, هناء, أسماء, سعاد
و صفاء, سارة, وردة.

الشكر وعرفان

الحمد لله أولا واخرا الذي يسر لنا انجاز هذا العمل المتواضع في ظل الظروف الصعبة.

اتقدم بالشكر والثناء للأستاذ الدكتور الفاضل طارق مخلفي لقبوله الإشراف على هذا العمل، وعلى توجيهاته ونصائحه لإنجاز هذا العمل على أكمل وجه.

كما اتقدم بالشكر والامتنان للأساتذة الموقرين الذين يتولون تقييم هذه الأطروحة في ظل هذا الوقت العصيب.

قائمة الرموز

λ	الطول الموجي
AcOEt	أسيتات الايثيل
DPPH·	الجذر الحر2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
UV-Vis	الأشعة الفوق البنفسجية - المرئية
RMN ^{1}H	مطيافية الرنين النووي المغناطيسي للكربون
ppm	جزء من المليون
RMN ^{13}C	مطيافية الرنين النووي المغناطيسي للكربون
MeOH	الميثانول
R_f	معامل الإعاقة
pCm	E-p-coumaroyl

قائمة الأشكال:

العنوان	الصفحة
الشكل I-1: صور فوتوغرافية لنبتة *M.vulgare L*	**2**
الشكل I-2: المركبات موجودة في زيت الأساسي ل *M.vulgare L*	**22**
الشكل ∏-1: الهيكل الأساسي للفلافنويدات	**24**
الشكل ∏-2: أهم أقسام الفلافونيدات	**25**
الشكل ∏-3: الاصطناع الحيوي لمختلف الفلافونيدات	**26**
الشكل ∏-4: الوحدة الأساسية للكومارينات	**29**
الشكل ∏-5: بنية بعض مركبات فورانوكومارين	**30**
الشكل ∏-6: بنية بعض مركبات بيرانوكومارين	**31**
الشكل ∏-7: بنية بعض الكومارينات الثنائية	**31**
الشكل ∏-8: مركب Triumbéllatine	**32**
الشكل ∏-9: الاصطناع الحيوي للكومارينات	**32**
الشكل ∏-10: بنية بعض مركبات العفصيات القابلة للتحلل المائي	**33**
الشكل ∏-11: بنية بعض العفصيات غير القابلة للتحلل المائي	**34**
الشكل ∏-12: الهيكل الأساسي لتربينات.	**35**
الشكل ∏-13: بنية بعض تربينات الأحادية و سيسكيتربان	**37**
الشكل ∏-14: الاصطناع الحيوي للتربينات	**38**
الشكل ∏-15: بنية بعض المركبات العطرية	**39**
الشكل ∏-16: الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية	**40**

الشكل ∏-17: الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية (أحادية الحلقة) 41
الشكل ∏-18: الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية (ثنائية الحلقة) 41
الشكل ∏-19: توضيح إعادة الترتيب Friedo 42
الشكل ∏-20: الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية (ثلاثية ورباعية الحلقة) 42
الشكل III-1: بنية مركبات مضادات الأكسدة الصناعية. 46
الشكل III-2: التفاعل الجذري ل DPPH 47
الشكل III-3: التفاعل الجذري ل FRAP 48
الشكلIV -1 مخطط يوضح عملية الاستخلاص للنبتة 49
الأشكال IV-2: سلسلة أطياف UV للمركب في مختلف الكواشف 54
الشكل IV -3 : طيف ^{1}H RMN للمركب DMSO-d_6 ; 250 MHz 56
الشكلIV -4 : طيف ^{1}H RMN للمركب (تكبير المجال6.5 -ppm8.00) 57
الشكل IV -5 : طيف UV لطور البوتانولي للمركب بعد الإماهة 59
الشكلIV -6 : صورة فوتوغرافية الطور المائي للمركب على يسار الورقة المختبر مع الشواهد السكرية 60
الشكل IV -7 :طيف ^{1}H RMN للمركب (تكبير المجال 3.75 -ppm5.50) 59
الشكل IV -8 :طيف ^{13}C RMN للمركب DMSO-d_6 ; 250 MHz 60

قائمة الجداول

العنوان	صفحة
الجدول I-1: تصنيف النظامي للنبتة	3
الجدول I-2: فلافونيدات معزولة من جنس *marrubuim*	6
الجدول I-3: التربينات الثنائية مفصولة من جنس *marrubium*	10
الجدول I-4: جليكوسيدات فينيل بروبانويد مفصولة من جنس *marrubium*	15
الجدول ∏-1 تصنيف المركبات الفينولية	23
الجدول∏-2: الإنزيمات الداخلة في اصطناع الحيوي للفلافونيدات	27
الجدول∏-3: بنية بعض الكومارينات البسيطة	30
الجدول∏-4: تصنيفات التربينات	35
الجدولIV-1: سلوك الكروماتوغرافي	51
الجدولIV-2: مطيافية الأشعة فوق بنفسجية-المرئية	52
الجدول IV-3: مطيافية الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (RMN ^{1}H)	55
الجدولIV-4: مطيافية الرنين النووي المغناطيسي للكربون (RMN ^{13}C)	58

الفهرس:

	الصفحات
المقدمة	1
الجزء النظري	
الفصل الأول: الدراسة النظرية للنبتة	
I عائلة الشفوية	2
I-2 نبات *Marrubium vulgare L*	3
I-2-1 الوصف النباتي لنبتة *Marrubium vulgare L*	3
I-2-2 التصنيف النظامي لنبتة *Marrubium vulgare L*	4
I-2-3 التوزيع الجغرافي	4
I-2-4 خصائص العلاجية لنبتة	5
I-3 المسح الكيميائي لجنس *marrubuim*	5
I -3-أ الفلافونيدات	5
I-3-ب التربينات الثنائية	10
I-3-ت جليكوسيدات فينيل بروبانويد	15
I-3-ث الزيوت الأساسية	18
I-4 المسح الكيميائي للنبتة *M. vulgare*	18
I-4-أ الفلافونيدات	18
I-4-ب التربينات الثنائية	19
I-4-ت جليكوسيدات فينيل بروبانويد	20
I-4-ث الزيوت الطيارة	21
الفصل الثاني: منتجات الأيض الثانوي	
∏-1 مركبات الفينولية	23
∏-1-2 الفلافنويدات	24

∏-1-2-1-1 تعريف الفلافنويدات 24
∏-1-2-1-2 تصنيفات الفلافنويدات 25
∏-1-2-1-3 الاصطناع الحيوي للفلافونيدات 25
∏-1-2-1-4 خواص الفلافونيدات 28
∏-1-2-1-5 اهمية الفلافونيدات 28
∏-1-2-1-6 طرق استخلاص الفلافونيدات 28
∏-1-3-1 الكومارينات 29
∏-1-3-1-1تعريف الكومارينات 29
∏-1-3-1-2 تصنيفات 29
∏-1-3-1-3 الاصطناع الحيوي للكومارينات 32
∏-1-3-1-4 الفعالية البيولوجية للكومارينات 32
∏-1-4-1 العفصيات 33
∏-1-4-1-1 تعريف العفص 33
∏-1-4-1-2تصنيفات العفصيات 33
∏-1-4-1-3 الفعالية البيولوجية 34
∏-1-4-1-4 استخلاص العفصيات 34
∏-2-2 الزيوت الطيارة 34
∏-2-2-1 تعريف الزيوت الطيارة 34
∏-2-2-2 التركيب كيميائي 34
∏-2-3-2 خواص الزيوت الطيارة 39
∏-2-3-2 أهمية الزيوت الطيارة 40
∏-3-3 التربينات الثنائية 40
∏-3-3-1 تعريف التربينات الثنائية 40
∏-3-3-2 الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية 40
∏-3-3-3 فعالية البيولوجية للتربينات الثنائية 43

الفصل الثالث :الفاعلية المضادة للأكسدة

III مضادات الأكسدة 44

III-1الإجهاد التأكسدي 44

III-2الجذور الحرة 44

III-2-1 تعريف الجذور الحرة 44

III-2-2 أنواع الجذور الحرة 44

III-2-3 آلية تشكل الجذور الحرة 45

III-2-4 مصادر الجذور الحرة 45

III-2-5الأمراض ناجمة عن الجذور الحرة 45

III-3 مضادات الأكسدة 45

III-3-1 تعريف مضادات الأكسدة 45

III-3-2 تصنيفات مضادات الأكسدة 46

III-3-3 آليات مضادات الأكسدة 46

III-3-4 طرق تقدير فعالية المضادة للأكسدة 47

الفصل الرابع: مثال عن تحليل بنيوي لمركب

تمهيد 49

IV-1 التحليل البنيوي للمركب 51

IV-1-1 سلوك الكروماتوغرافي 51

IV-1-2 طيف الأشعة فوق بنفسجية 52

IV-1-3 طيف الرنين المغناطيسي للبروتون ^{1}H RMN 55

IV-1-4 طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C RMN 58

IV-1-5 دراسة الجذر R 58

الخاتمة العامة 64

المراجع 65

المقدمة

المقدمة

على مر العصور تبقى علاقة الإنسان بالنبات ضرورية لا يمكن الاستغناء عنها، فمهما طور الإنسان في مجال الصناعة الدوائية أو غيرها تبقى ضرورة النبات ثابتة على الصعيد الغذائي، الدوائي وكذا البيئي, لعقد من الزمن ساد في الأوساط العلمية فكرة أن الأدوية المصنعة يمكن أن تحل محل الطب الشعبي بصفة تامة، مما أدى إلى إهمال الطب التقليدي وبالتالي فقدان كم كبير من الفوائد والمنافع الطبيعية التي تضمنها النباتات مقابل تلك الآثار السلبية العديدة التي يسببها الدواء المصنع في سبيل علاج عرض مرضي واحد ،مما أعاد اهتمام العلماء و الباحثين للبحث عن مصادر طبيعية للدواء.

تنوع المناخ في الجزائر واتساع المساحة وكذا التربة جعلها تحظى بتنوع غطاء نباتي وبتراكيب نباتية ومميزات مختلفة, حيث أثبتت دراسات عديدة أن الجزائر بها مالا يقل عن 3500 نوع من النباتات منها ما يعيش في المناخ الحار ومنها المعتدل، ويمتلك خصائص علاجية عالية [1], من بين هذه النباتات نجد العائلة الشفوية التي تتميز بتنوع الأصناف و الخصائص إذ يوجد بها حوالي 240جنس .

وتعد نبتة *Marrubium vulgare L* التي هي محل دراستنا نبات عطري طبي له نطاق علاجي واسع في الطب التقليدي منذ القدم فقد كشفت العديد من الدراسات فعاليته المضادة للأكسدة وقدرته على حماية الجسم من عديد السموم.

تتمحور دراستنا النظرية حول الدراسة الفيتوكيميائية لهذه النبتة، فكان تقسيم الأطروحة على أربعة فصول موزعة كالآتي:

الفصل الأول :الدراسة النظرية للنبتة

الفصل الثاني :منتجات الأيض الثانوي

الفصل الثالث :الفاعلية المضادة للأكسدة

الفصل الرابع :دراسة البنيوية لمركب

الفصل الأول:
الدراسة النظرية للنبتة

I-1 عائلة الشفوية:

عائلة الشفوية من أهم العائلات النباتية حيث تحتوي على حوالي 240 جنس و 7200 نوع[2], و تتوزع على جميع انحاء العالم وخصوصا في منطقة حوض البحر المتوسط .

معظمها أعشاب حولية ومعمرة و قد تكون شجيرات و نادرا ما تكون أشجار, تتميز بما يلي :

- ❖ السيقان رباعية الأوجه.
- ❖ الأوراق بسيطة ومتقابلة، قد تكون مسننه أو عادة ما يكون بالسيقان والأوراق شعيرات غدية تفرز الزيوت.
- ❖ النورات (النظام الزهري) عادةً تتجمع عدة أزهار وتكون نوارة لولبية في اباط الأوراق عند كل عقدة.
- ❖ الأزهار ثنائية الجنس جانبية التناظر تنتظم في مجموعات أو في نورات عنقودية صغيرة او سنبلية.
- ❖ الكأس يتكون من 5 سبلات ملتحمة و مستديمة لحماية الثمرة, كأس أنبوبي كما في الفراسيون أو شفوي كما في الزعتر و السالفيا أو مسنن كما في البردقوش
- ❖ التويج به 5 بتلات متحدة على شكل شفتين تختلفان في عدد البتلات بكل منهما, غالبا ما تكون بتلتين في شفة العليا و ثلاث بتلات في السفلى .
- ❖ الأسدية فوق بتلية عددها 4 متساوية الطول أو طويلة الاثنتين و قد تختزل الى أثنين أماميتين كما في السالفيا.
- ❖ المتاع به كربلتين ملتحمتين و قلم واحد ينتهي بميسمين و يوجد أسفل المبيض قرص رحيقي و يتكون المبيض من 4 حجر و بكل حجرة بويضة واحدة في وضع مشيمي مركزي, ينشق المبيض إلى أربعة أجزاء و يخرج القلم من بين هذه الأجزاء أي من قاعدة الشق .
- ❖ الثمرة به 4 ثمرات منشقة محاطة بكأس مستديم
- ❖ البذرة عديمة أو قليلة اندوسبرم, جنين مستقيم داخل بذرة [3].

ومن ناحية الاقتصادية لها أهمية كبيرة، حيث تمتاز باحتوائها على الزيوت العطرية التي تعطيها أهمية في صناعة العطور مثل نعناع واللاوندا وغيرها كما تستخدم كتوابل مثل الزعتر والريحان، كما تستخدم كعقاقير طبية مثل الشندجورة لعلاج ديدان البطنية والزهرة لسعال وغيرها، كما تستخدم بعض أنواعها للزينة[3] .

I-2 الفراسيون الأبيض *Marrubium vulgare L*

I-2-1 الوصف النباتي لنبتة *Marrubium vulgare L*:

المريوت نبات عشبي معمر يتميز برائحة قوية وكريهة يتراوح طولها (30-60سم) تتميز بامتلاكها أزهار بيضاء نوعا ما وصغيرة تظهر غالبا من شهر جوان إلى سبتمبر[4]

لها جذور ليفية, وسيقان منتصبة و ناعمة رباعية الأوجه.

أوراقها مستديرة بيضاوية, غالبا مسننة على شكل أزواج متقابلة.

الأزهار في دوامات صوفية إبطيه مزدحمة.

الكأس انبوبي به 10 أجزاء، كورولا أنبوبية[5].

الشكلI-1: صور فوتوغرافية لنبتة *M.vulgare L* [5].

I-2-2التصنيف النظامي للنبتة *Marrubium vulgare L* :

المملكة	النباتية	plante
الفرع	كاسيات البذور	Angiosperme
الصف	ثنائية الفلقة حقيقية	Eudicotylédones
تحت الصف		Gamopétale
الرتبة	شفويات	Lamiales
الفصيلة	شفوية	Lamiacées
الجنس	فراسيون	Marrubium
نوع	فراسيون شائع	*Marrubium vulgare L*

الجدولI-1: تصنيف النظامي للنبتة[6].

الأسماء الشائعة:

الأسماء العربية: حشيشة الكلب, الفراسيون الشائع .

في الجزائر المريوت, تونس المروبية, المغرب مروت

En français**:** marrube Blanc

En Anglais: Harehound [5].

I-2-3 التوزيع الجغرافي:

تتوزع في شمال إفريقيا وجنوب وغرب ووسط آسيا وتقريبا كل أوروبا وجزر الكناري وتم تجنيسها في أمريكيا الشمالية واللاتينية [6].

I-2-4 خصائص العلاجية للنبتة *Marrubium vulgare L*:

أ- استخدامات في الطب التقليدي لنبتة:

اشتهر الفراسيون في الطب الشعبي و بتعدد استخدامه في الحضارات القديمة حيث استخدم كمخفف للسعال في الحضارة المصرية، و في الاغريق استخدم لعلاج عضة الكلب المسعور منه تم تسميته بحشيشة الكلب، و في طب الايورفيدا في الهند استخدم لالتهاب الشعب الهوائية الحاد أو المزمن [2], و يستخدم كشراب مع العسل لعلاج التهاب الشعب الهوائية و السعال[5].

ب- Iفعالية لبيولوجية:

- ❖ مضاد الأكسدة
- ❖ مضاد للجراثيم وللفطريات
- ❖ مضاد الالتهابات
- ❖ منشط هضمي
- ❖ مضاد للربو
- ❖ مضاد للسكري [4]

I-3المسح الكيميائي لجنس *marrubuim*:

يحتوي جنس الفراسيون على 40 نوعا موزعة على طول البحر المتوسط و المناطق المعتدلة في آسيا[7], و نظرا لاستخدامها في الطب التقليدي و أهميتها البيولوجية خاصة حشيشة الكلب أجريت لها العديد من دراسات في بلاد مختلفة كإيران و مصر و الجزائر تم فيها عزل العديد من مركبات الأيض الثانوي مثل الفلافونيدات, التربينات, الزيوت الطيارة [5].

نذكر من بينها المركبات الأكثر انتشارا:

I-3-أ الفلافونيدات:

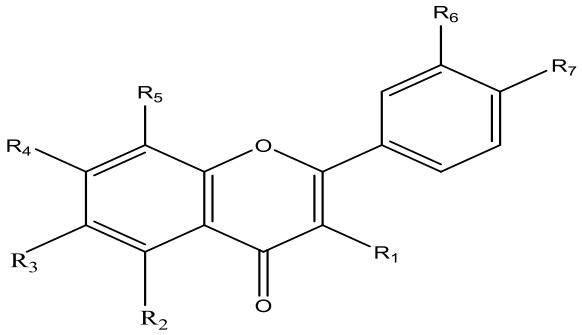
مركبات ثنائية الايض تتكون من C15 تتواجد في جميع أجزاء النباتات و هي مسؤولة عن صبغة موجودة في النباتات، و تنقسم إلى عدة فئات أهمها الفلافون، الفلافانون، الفلافونول, ويمكن العثور على هذه المركبات سواء فيشكلها الحر (أجليكونات) أو على شكل جليكوزيدات (مرتبطة بالسكر) [6].

يعتبر جنس الفراسيون غني بالفلافونيدات والتي توجد به غالبا من نوع الفلافون و بكمية قليلة من فلافونول مثل (isorhamnetine، quercetine، kaempferol) وتكون الفلافونيدات هذا الجنس غالبا على شكل جليكونات و جليكوزيدات[7].

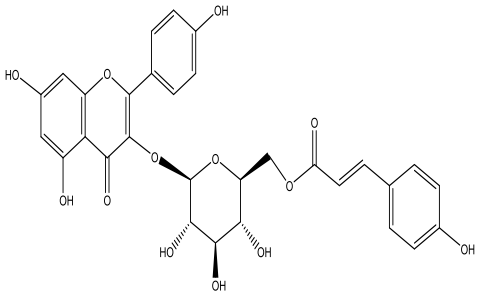
نوع	مركب	المرجع
Marrubium alysson L	apigenin-7-O-arabonoside(1) apigenin (2) apigenin-7-*O*-glucoside(3)	[4]
Marrubium cylleneum	5,6,7,8,4'pentahydroxy flavone(4) luteolin-7-*O*-glucoside(5) quercetin (6) kaempferol-3-*O*-glucoside (7) kaempferol-3-*O*-β-D-rutinoside (8) kaempferol-3-*O*-(6"-*E*-pCm)-glucoside (9) apigenin-7-*O*-(6´´-E-pCm)-glucoside (10) quercetin 3-*O*-(6"-*O*-E-p-coumaroyl)-β-D-glucopyranoside (11)	[8,4]
Marrubium globosum	isorhamnetin 3-O-β-D-rutinoside (12) quercetin3-*O*-β-rutinoside (13) naringenin 7-*O*-β-D-glucoside (14) kaempferol 3-*O*-β -D-rutinoside (8) quercetin 3-*O*-β-D-glucoside (15) apigenin 7-*O*-(3"-p-coumaryl)-glucoside (16) apigenin7-*O*-glucoside (3) kaempferol 3-*O*-glucoside(7)	[4]
Marrubium peregrinum L	Labdanein (17) 6-hydroxy-5,7,4'-trimethoxyflavone (18) 5,6,7,40-tetramethoxyflavone(19)	[4,9]

Marrubium velutinum	5,6,7,4'-tetramethylscutellarein (20) 5,7,4'-trimethylscutellarein (21) Labdanein (17) chrysoeriol 7-*O*-(3", 6"-di- *O*-*E*-*p*-coumaroyl)-β-D-glucopyranosid (22) Apigenin-7-O-(3`-O-E-p-coumaroyl)-β-D-glucopyranoside(23) apigenin 7-*O*-(3", 6"-di-*O*-*E*-*p*-coumaroyl)-β-D-glucopyranoside(24) Isoquercitrin(25) Isorhamnetin 3-O-β-D-rutinoside(12) kaempferol-3-*O*-(6"-E-pCm)-glucoside (9) Quercetin 3-O-(6``- acétyl)-β-D-glucopyranoside(26) apigenin-7-*O*-(3",6"-di-E-pCm)- glucoside (27) Chrysoeriol(28) kaempferol 3-*O*- β -D-rutinoside (**8)**	[4,8]

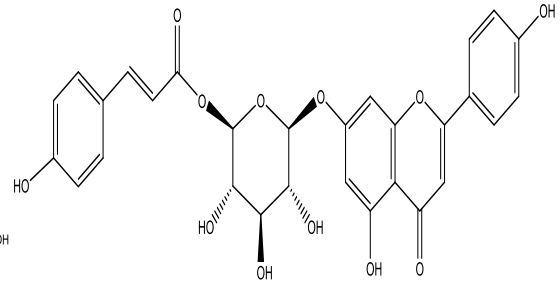
الجدولI-2: فلافونيدات معزولة من جنس marrubuim



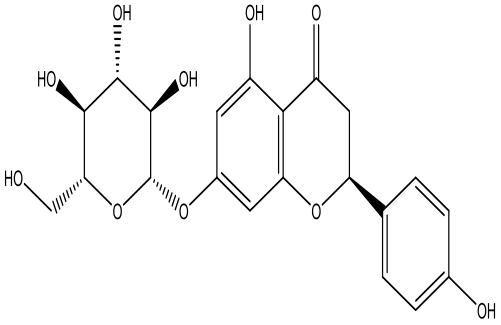
	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6	R_7
1	H	OH	H	O-arabinose	H	H	OH
2	H	OH	H	OH	H	H	OH
3	H	OH	H	O-glucose	H	H	OH
4	H	OH	OH	OH	OH	H	OH
5	H	OH	H	O-glucose	OH	OH	OH
6	OH	OH	H	OH	H	OH	OH
7	O-glucose	OH	H	OH	H	H	OH
8	RutO-	OH	H	OH	H	H	OH
12	O-rutinoside	OH	H	OH	H	OCH_3	OH
13	O-rutinoside	OH	H	OH	H	OH	OH
15	O-glucose	OH	H	OH	H	OH	OH
17	H	OH	OH	OCH_3	H	H	OCH_3
18	H	OCH_3	OH	OCH_3	H	H	OCH_3
19	H	OCH_3	OCH_3	OCH_3	H	H	OCH_3
20	H	OCH_3	OCH_3	OCH_3	H	H	OCH_3
21	H	OCH_3	OH	OCH_3	H	H	OCH_3
28	H	OH	H	OH	H	OCH_3	OH



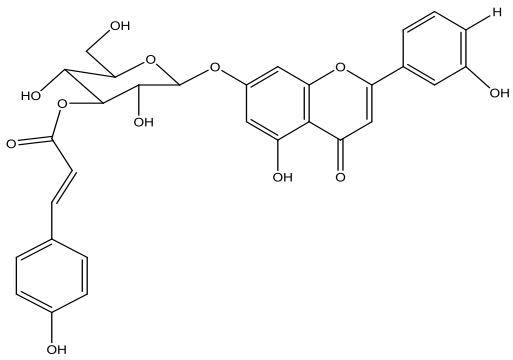
(9)



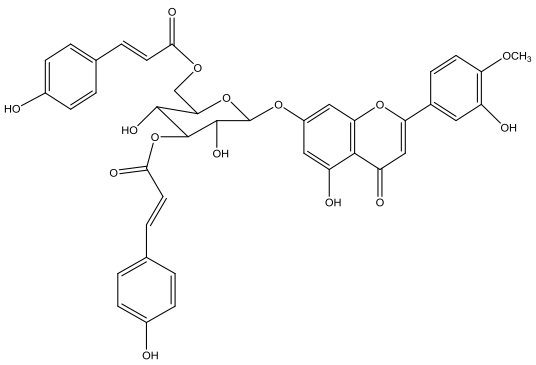
(10)



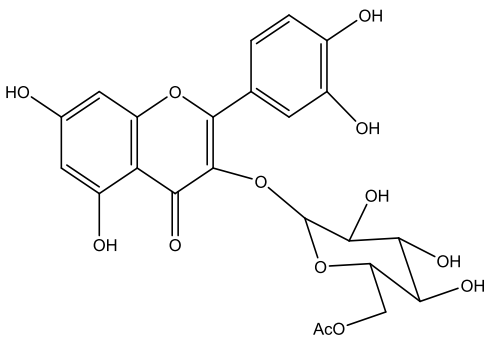
(14)

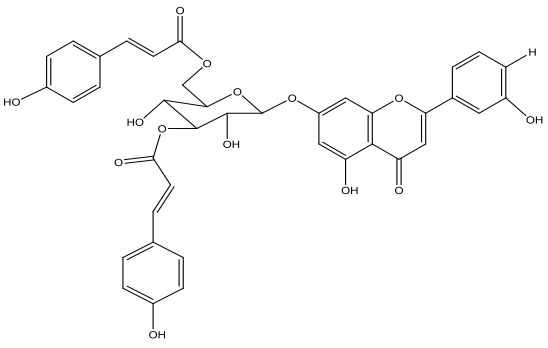


(23)

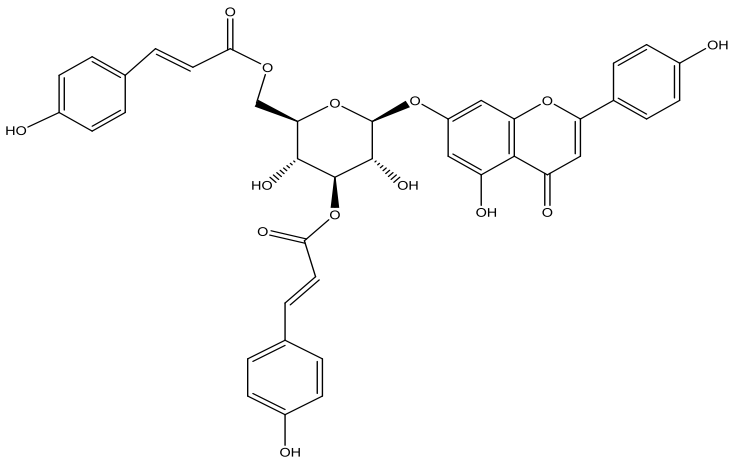


(22)





(24) (26)



(27)

I-3-ب التربينات الثنائية:

مجموعة كبيرة من مركبات الأيض ثانوي تتكون من C20 بأشكال مختلفة، تتواجد في كل نباتات بصفة عامة وخاصة عائلة الشفوية والنجمية والبقولية [6].

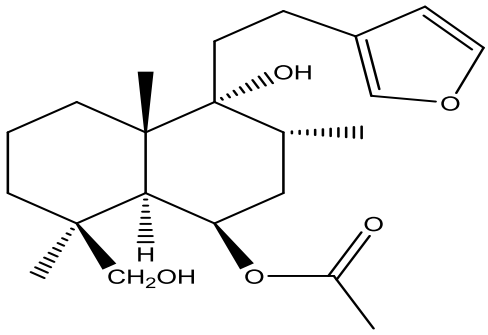
و يتميز جنس فراسيون بأشكال اللابدان من تربينات الثنائية, ذات أهمية بيولوجية مثل marrubenol ,marrubinones A-B,marubiin و غيرها

الجدولI-3: التربينات الثنائية مفصولة من جنس *marrubium*

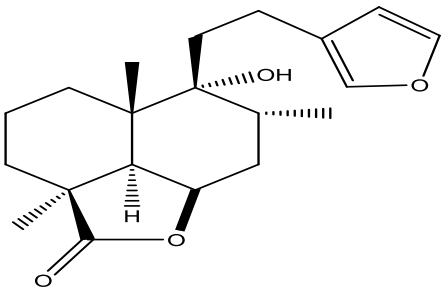
نوع	مركب	مرجع
Marrubium alysson L	6-acetyl-marrubenol(29) Premarrubenol(30) 6-acetyl-premarrubenol (31) Marrubiin(32) Marrubenol(33)	[4]
Marrubium astracanicum	Marrubinone A (34) Marrbinone B(35)	[4]
Marrubium	Peregrinol	[4]

catariifolium	(labd-13-ene-9,15-diol) (36)	
Marrubium cylleneum	Cyllenine A (37) 15-epicyllenine A (38) Marrubiin (32)	[4]
Marrubium globosum	Marrubiglobosin (39) Marrubiin (32) marrubinone B(35) (13*R*)-9α,13α-epoxylabda-6β (19),16(15)-diol Dilactone (40) Deacetylvitexilactone (41) marrulanic acid (42) marrulibanoside (43) 15-*epi*-cyllenine A (38) cyllenin A (37)	[4]
Marrubium velutinum	Peregrinine(44) marrubinone B (35) 9α,13R-15,16-bisepoxy-15α-hydroxy-3- oxo-labdan-6β,19-olide (45) 9α,13R: 15,16-bisepoxy-15β- hydroxy-3-oxo-labdan-6β,19-olide (46) velutine A (47) 15-epivelutineA (48)	[4]

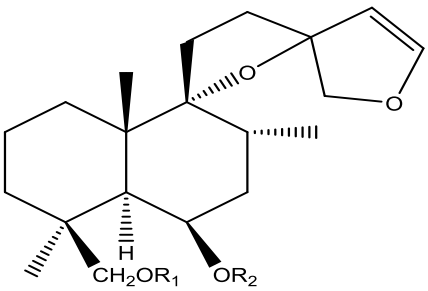
	velutine B (49) 15-epivelutine B (50) VelutineC (51)	
Marrubium peregrinum L	Peregrinine (44) Peregrinol (36) Marrubiin (32) Premarrubiin (52) epi-cyllenin A (38) cyllenin A (37)	[4]



(29)

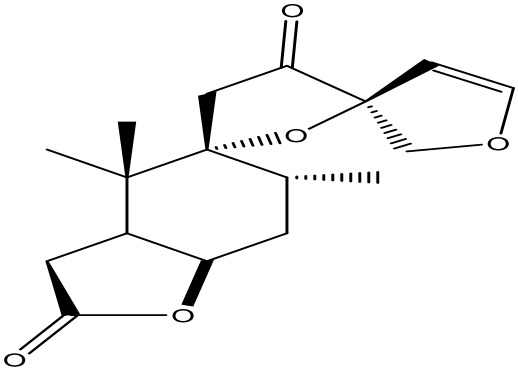


(32)

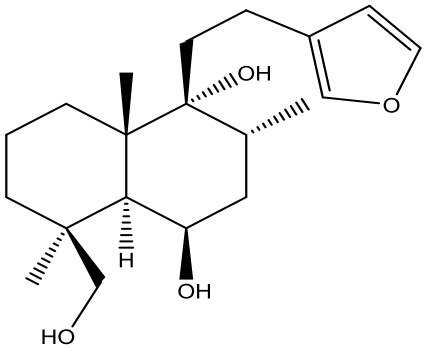


(30) R_1= H; R_2= H

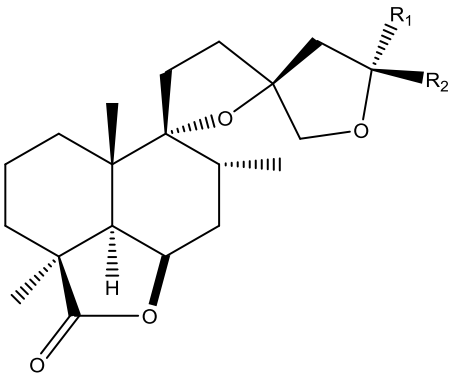
(31) R_1= H; R_2= acetyl



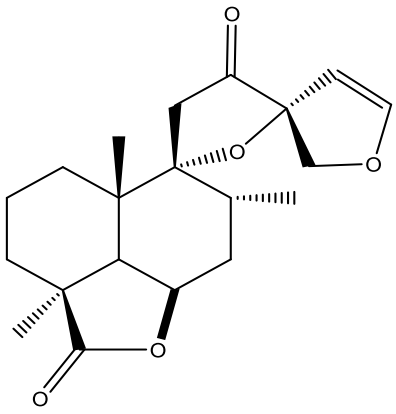
(34)



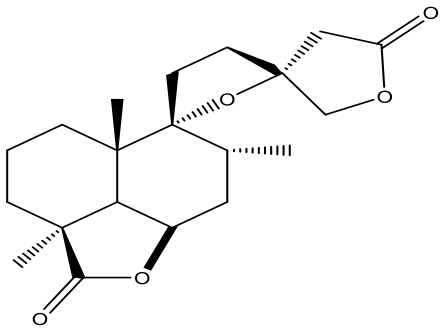
(33)



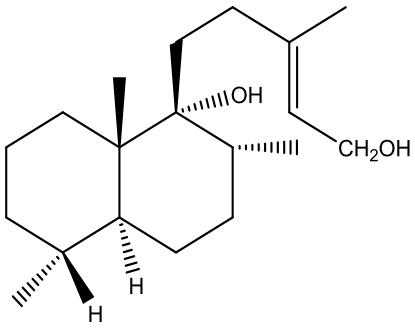
(36)



(35)

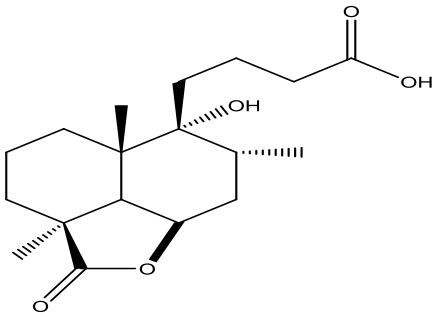


(39)

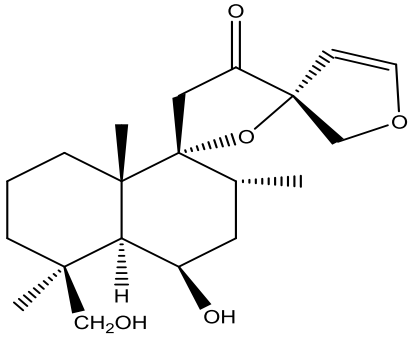


(37)R_1= OH; R_2= H

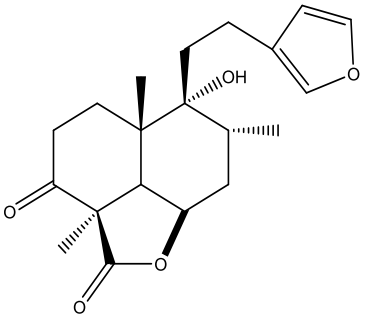
(38)R_1= H; R_2= OH



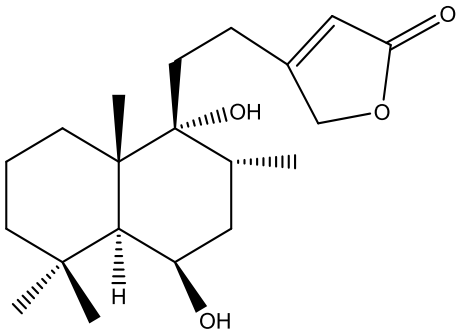
(41)



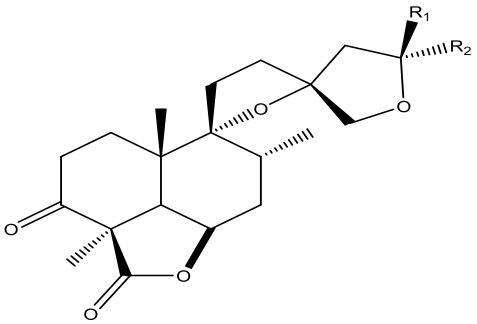
(40)



(43)

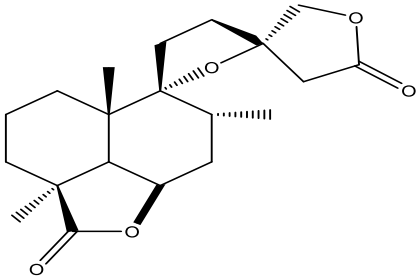


(42)

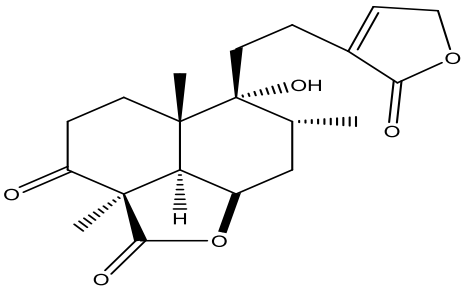


(45) R_1= H; R_2= OH

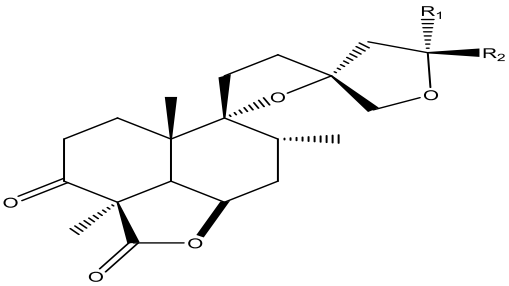
(46) R_1= OH; R_2= H



(44)

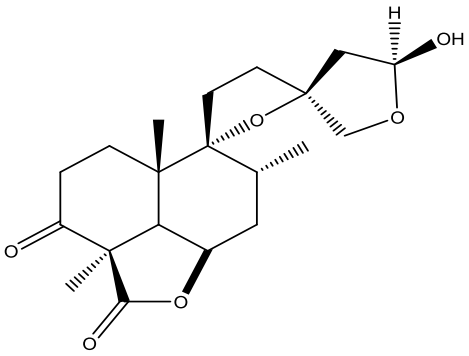


(50)

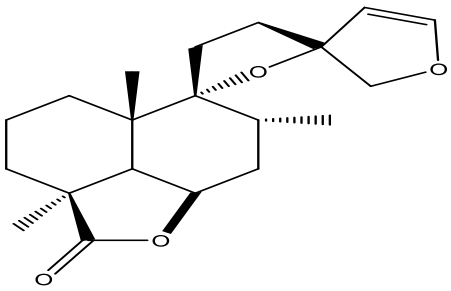


(47) R_1= OH; R_2= H

(48) R_1= H; R_2= OH



(51)



(52)

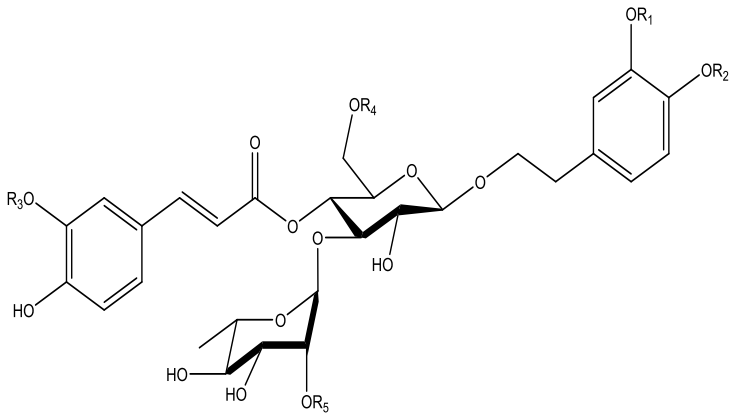
I-3-ت جليكوسيدات فينيل بروبانويد(PPGs):

جليكوسيدات فينيل بروبانويد هي من مركبات الأيض الثانوي منتشرة على نطاق واسع في النباتات ذات الخصائص العلاجية ضد ارتفاع ضغط الدم والالتهابات الفيروسية و الفطرية والأورام بالإضافة إلى التأثير المناعي, و ترتبط هذه الخصائص العلاجية بقدرات المضادة للأكسدة و إزالة الجذور الحرة لهذه المركبات [10].

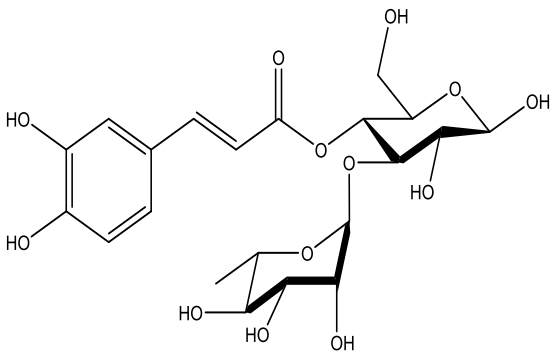
الجدول I-4: جليكوسيدات فينيل بروبانويد مفصولة من جنس *marrubium*

نوع	مركب	مرجع
Marrubium alysson L	Alyssonoside (53) Acteoside (54) Forsythoside B (55) Leucosceptoside A (56) Martynoside (57) Aeucosceptoside B (58)	[4]
Marrubium globosum	Acteoside (54)	[4]
Marrubium peregrinum L	Acteoside (54) forsythoside B (55) arenarioside(59)	[4]

	Ballotetroside (60)	
Marrubium velutinum	Alyssonoside(53) Acteoside (54) forsythoside B (55) Leucosceptoside A (56) Martynoside (57) Echinacoside (61) Lavandulifolioside (62) stachysoside D (63) Velutinoside I (64) Velutinoside II (65) Velutinoside III (66) Velutinoside IV(67) 6’-glucosyl-martynoside(68) cistanoside F(69)	[4,8]



	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5
53	H	CH_3	CH_3	Apiose	H
54	H	H	H	H	H
55	H	H	H	Apiose	H
56	H	H	CH_3	H	H
57	H	CH_3	CH_3	H	H
58	H	CH_3	CH_3	Glucose	H
59	H	H	H	β-*D*-xylose	H
60	H	H	H	β-D-Apiose	α-L-Arabinose
61	H	H	H	Glucose	H
62	H	H	H	H	Apiose
63	H	CH_3	CH_3	H	Apiose
64	H	H	H	Glucose	Apiose
65	H	H	CH_3	Glucose	Apiose
66	H	CH_3	CH_3	Glucose	Apiose
67	CH_3	H	CH_3	H	Apiose
68	H	CH_3	CH_3	Glucose	H



(69)

I-3-ث الزيوت الأساسية:

خليط معقد من المركبات عضوية الطيارة كالكحولات و تربينات أولية وسيسكيتربن، الألدهيدات وغيرها، وهي المسؤولة عن الرائحة المميزة ونكهة للنباتات [11].

للأهمية الكبيرة لزيوت الأساسية تطرق عدة باحثين لتحليلها في جنس فراسيون.

- ❖ في M. astracanicum عبر تقطير الاوراق و فصلها بالكروماتوغرافيا الغازية نحصل على 25 مركب أهمها (35.8%) caryophyllene oxide (16.9%) citronella, (13.1%) β -caryophyllene
و في دراسة أخرى في ايران للأجزاء الهوائية خلال مرحلة ازهار و تم فصل 24 مركبا منها germacrene D (23.4%), (33.7%) α-humulene

spathulenol (6.8%) ,bicyclogermacrene (11.9%)

- ❖ في نوع Marrubuim bourgaei بالتقطير مائي للأجزاء الهوائية تم حصول على 46 مركب الأكثر تواجد من بينها (23.2%) β -caryophyllene (Z)-β farnesene(13.5%), germacren D (10.3%) [4].

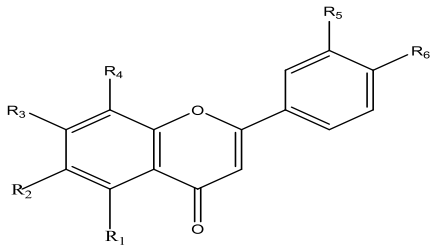
I-4المسح الكيميائي للنبتة *M. vulgare*:

أجريت دراسات نباتية كيميائية على فراسيون شائع *M. vulgare* باعتباره غني بالمركبات ذات الأهمية البيولوجية حيث تم عزل العديد من مركبات الأيض الثانوي قرابة 54 مركبا تم تحديدها من أجزاء مختلفة من النبات بينها: الفلافنويدات, التربينات الثنائية, الزيوت الأساسية, التنينات, الكومارينات.

نذكر من بينها العائلات الأكثر تواجدا في نبتة

I-4-أ الفلافونيدات: حسب الدراسات السابقة وجدت اعلى كمية للفلافونيدات بالأوراق نبتة *M.vulgare* [5].

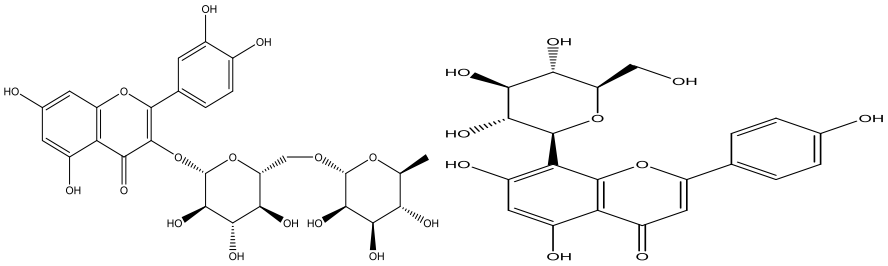
Apigenin (2), apigenin 7-*O*-glucosideo (3), apigenin 7-lactate (70), vitexin (71),luteolin 7-*O*-β-D-glucoside (24), luteolin 7-lactate (72), chrysoeriol(28), quercetin 3-*O*-α-L-rhamnosyl-glucoside (73), isoquercitrin(25), luteolin (74).



(70) R_1= OH; R_2= H; R_3= O-lactate; R_4= H; R_5= H; R_6= OH

(72)R_1= OH; R_2= H; R_3= O-lactate; R_4= H; R_5= OH; R_6= OH

(74)R_1= OH; R_2= H; R_3=OH; R_4= H; R_5= OH; R_6= OH



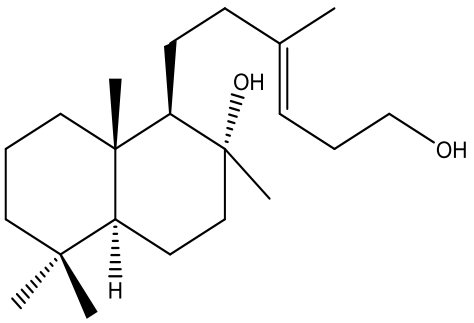
(73) (71)

I-4-ب التربينات الثنائية:

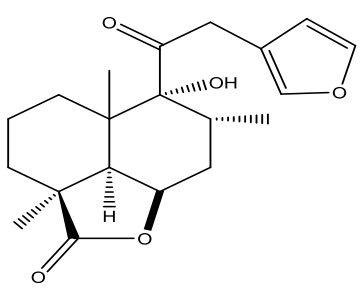
يحتوي الفراسيون الشائع على تربينات من شكل اللابدان labdanes ذات أنشطة بيولوجية مهمة, حيث تم اكتشاف و فصلmarrubiin أول مرة سنة 1842 من نبتة *M. vulgare*, و تتواجد التربينات فيها بصفة أساسية في الأوراق الناضجة و الأزهار [4].

marrubiin (32), pre-marrubiin (30), vulgarol (75),marrubenol (33)[5] ,

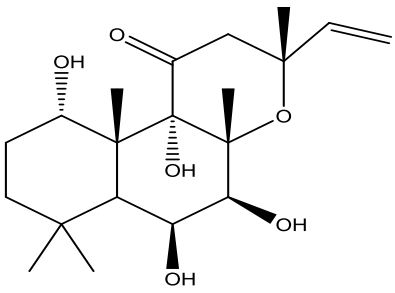
11-Oxomarrubiin (77) [5] ,Deacetylforskolin (76) [12]



(75)



(77)

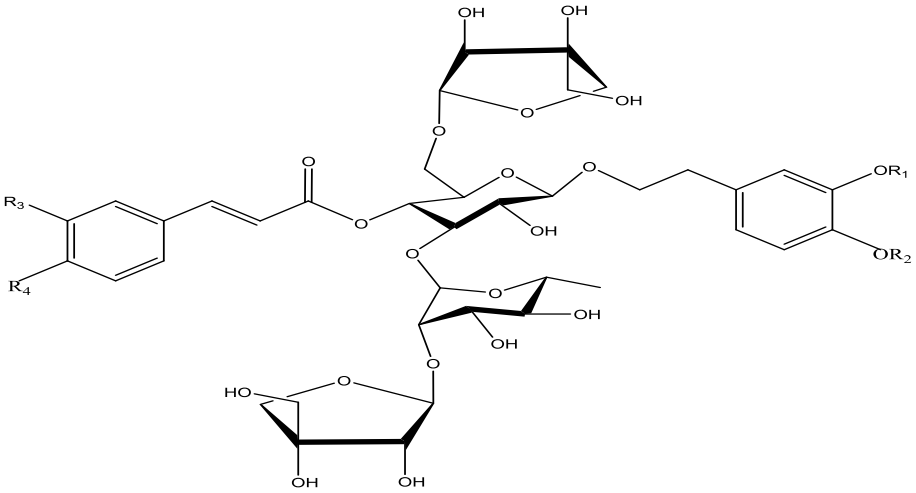


(76)

I-4-ت جليكوسيدات فينيل بروبانويد:

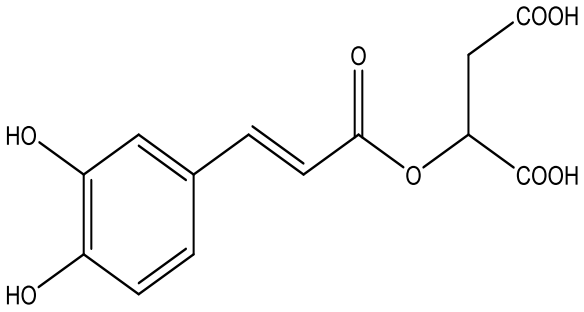
(54) Acteoside, (55) forsythoside B, (60) ballotetroside, (59)arenarioside, (78) marruboside, (79) acethylmarruboside.

فينيل بروبانويد :[5] (80) (E)-caffeoyl-L-malic acid (+)



(78) R_1=H; R_2= H; R_3= H; R_4= OH

(79) R_1= acetyl; R_2= acetyl; R_3= O-acetyl; R_4= O-acetyl



(80)

I-4-ث الزيوت الطيارة:

أجريت العديد من تحاليل على الفراسيون الشائع لاستخلاص الزيوت الأساسية في مختلف مناطق العالم لاختلاف المناخ وطرق الاستخراج، ففي الجزائر، تم اجراء تحليل لنبتة من طرف عبادي وحساني[12]. تمكنوا من الحصول على مجموعة من مركبات الرئيسية (الأكثر تواجدا) لزيت *M. vulgare*:

4,8,12,16-Tetramethyl heptadecan-4-olid (16.97 %)

Germacrene D-4-ol (9.61 %), α-pinéne (9.37 %)

Phytol (4.87 %), Dehydrosabina ketone (4.12 %)

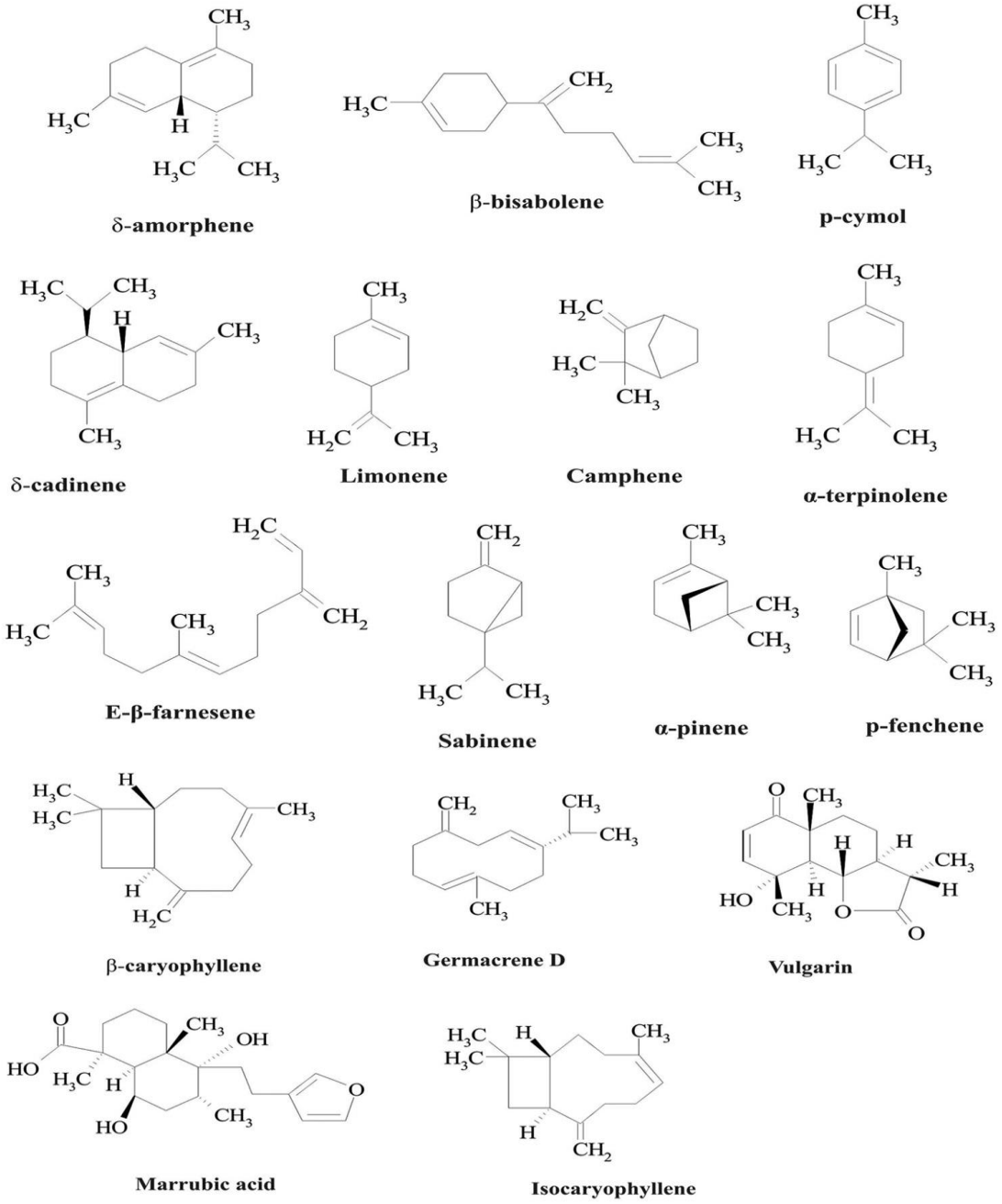
Piperitone (3.27 %), δ-Cadinene (3.13 %)

1-Octen-3-ol (2.35 %), Benzaldehyde (2.31 %) [5].

وفي ايران 2015, من خلال تحليل الأجزاء الهوائية للنبتة تم التعرف على 44 مركب لزيت الأساسي بواسطة GC/MS و كانت مركبات الأكثر تواجد هي :

β-caryophyllene (32.19%), (E)-β- farnesene (11.39%)

α-pinéne (6.64%), 1,8-cineole(8.17%) [5].



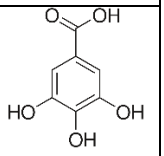
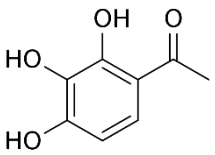
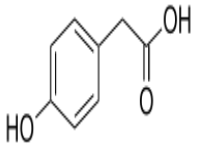
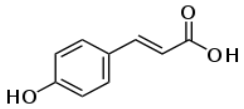
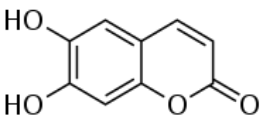
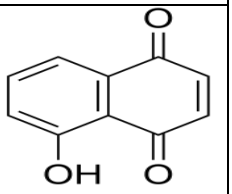
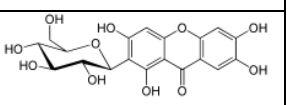
الشكل I-2: صورة لبعض المركبات المفصولة من الزيت الأساسي لـM. vulgare

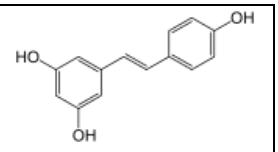
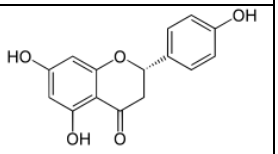
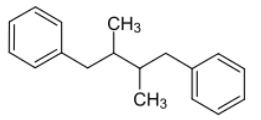
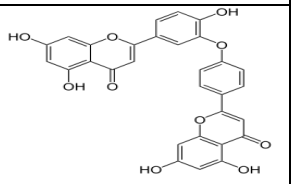
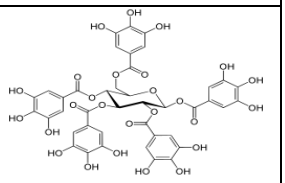
الفصل الثاني:
منتجات الأيض الثانوي

∏-منتجات الايض الثانوي

∏-1 المركبات الفينولية: من مركبات الايض ثانوي تتواجد في جميع النباتات وعائية, وهي مجموعة كبيرة من المركبات المتنوعة منها البسيطة و المعقد، تشترك في احتواءها على حلقة بنزين او اكثر مرتبطة بمجموعة هيدروكسيلية حرة أو مرتبطة, تم تمييز العديد من مركبات الفينولية المقسمة إلى مجموعات مختلفة [13].

2-تصنيفات المركبات الفينولية:

صيغة الكيمائية	أمثلة	هيكل	عدد ذرات	تصنيفات
	Acide gallique	C_6-C_1	7	Acides phénols
	Gallacetophénone	C_6-C_2	8	acétophénones
	Acide p-hydroxyphénylacétique	C_6-C_2	8	Acide phénylacétique
	Acide p-coumarique	C_6-C_3	9	Acides hydroxycinamiques
	Esculétine	C_6-C_3	9	Coumarines
	Juglone	C_6-C_4	10	Naphthoquinones
	Mangiferine	C_6-C_1-C_6	13	Xanthones

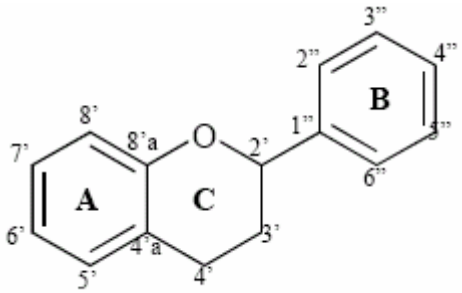
Stilbènes	14	C_6-C_2-C_6	Resveratrol	
Flavonoïdes	15	C_6-C_3-C_6	Naringénine	
lignanes	18	$(C6\text{-}C3)_2$	dibenzylbutane	
biflavonoïdes	30	$(C6\text{-}C3\text{-}C6)_2$	Ochnaflavone	
Tannins	N	$(C6\text{-}C3\text{-}C6)_n$	penta-O-galloyl-D-glucose	

الجدول ∏-1 تصنيف المركبات الفينولية[14]

∏-1-2 الفلافنويدات:

∏-1-2-1 تعريف الفلافنويدات: هي مركبات تنتمي لعائلة متعدد الفينول, تتميز بكثرة عددها و تنوع هياكلها بنائية, و هي عبارة عن صبغات ملونة منتشرة في جميع أجزاء النبات و خاصة في الأجزاء الهوائية (الأوراق, الثمار, الأزهار)

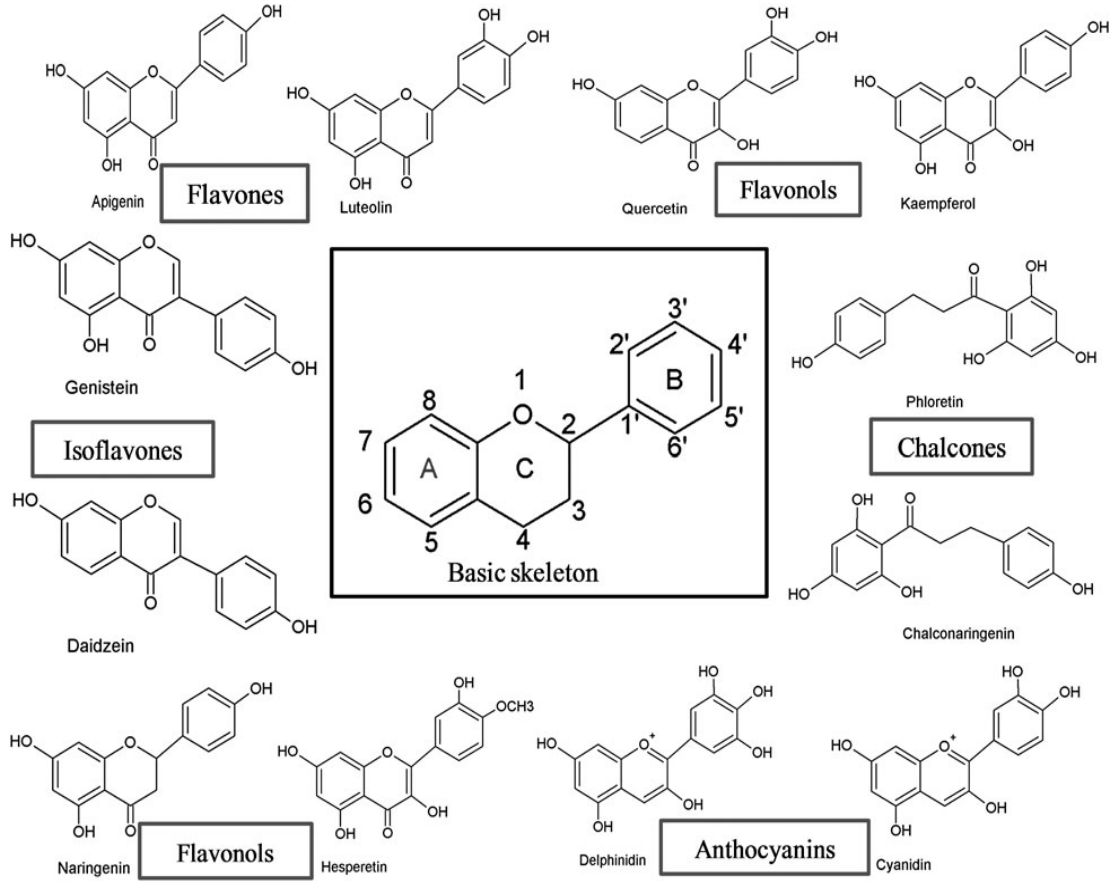
يتكون هيكلها الأساسي من 15 ذرة كربون متوزعة على الشكل C_6-C_3-C_6 عبارة عن حلقتين عطريتين سداسيتين AوB مرتبطتين بسلسلة ثلاثية C [15].



الشكل ∏-1 الهيكل الأساسي للفلافنويد

∏-1-2-2تصنيفات الفلافنويدات :

تنقسم بناء على درجة عدم تشبع و الأكسدة الحلقة غير متجانسة C، و على أساس موضع ارتباط بين حلقتين Cو B حيث اذا كان الارتباط عبر الكربون 3 من الحلقة C فيسمى ايزوفلافنويدات, والتي تتميز بارتباط الحلقة B في الموضع 4 تسمى نيوفلافونيدات, موضع ارتباط كربون 2 يعتبر فلافونيدات عادية و التي تنقسم إلى عدة مجموعات فرعية على أساس هيكل الحلقة C منها الفلافون, الفلافانون, الفلافانول, الشالكون...الخ [16].

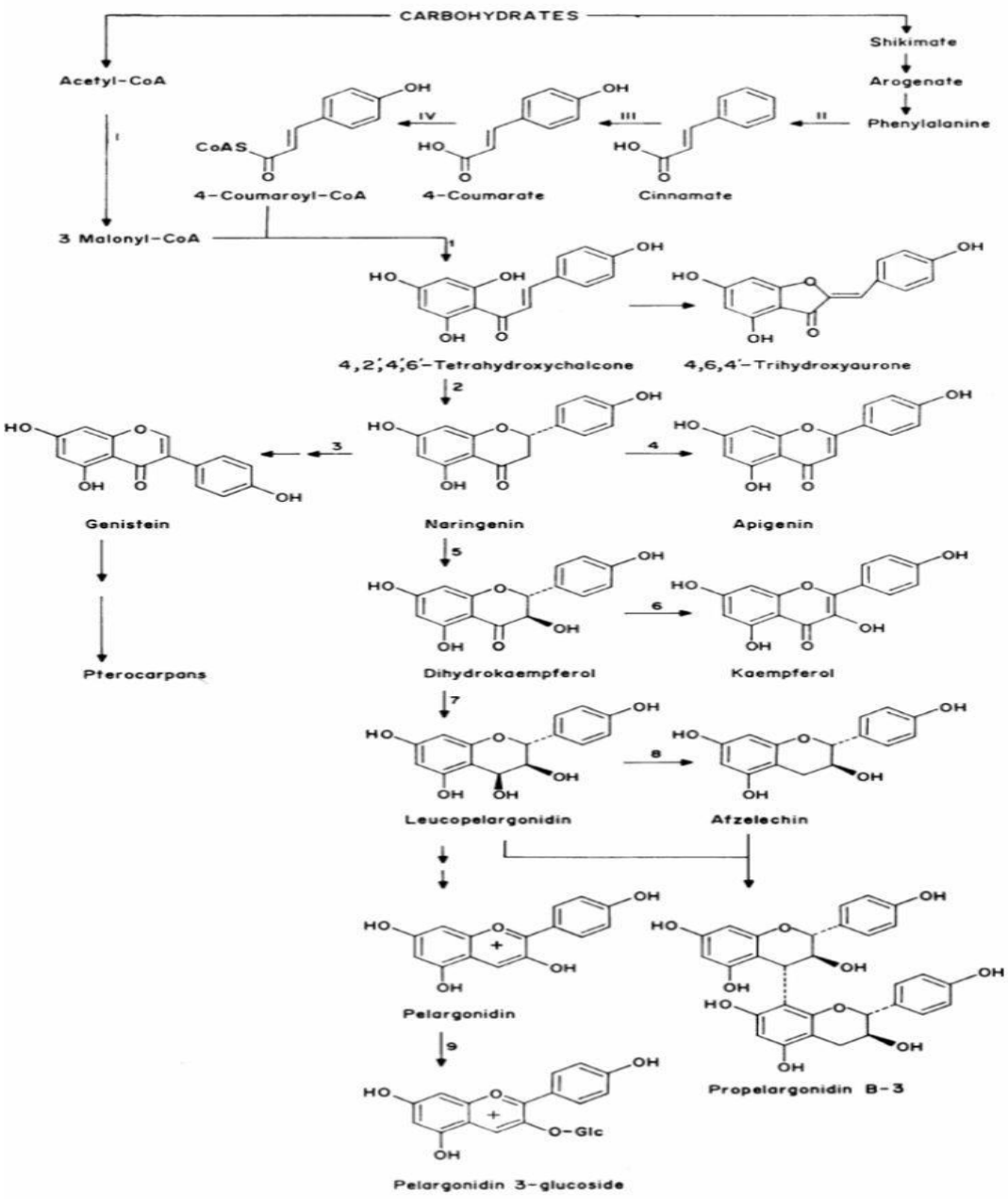


الشكل ∏-2: الهياكل الأساسية لمختلف الفلافونيدات[16]

∏-1-2-3 الاصطناع الحيوي للفلافونيدات:

ينقسم تصنيع الفلافنويدات الى قسمين اول من 4-coumaroyl coenzyme A ناتج عن طريق حمض الشكيميك, الذي يشكل الحلقة Bو السلسلة الكربونية الثلاثية C, و تتشكل الحلقة (A) من تكاثف ثلاث وحدات من CoA – Malonyl

حيث أول فلافونيد يتم حصول عليه هو الشالكون Chalcone و الذي ابتداء منه يتم حصول على باقي فلافونيدات, بوجود محفزات إنزيمية طبيعية المصدر [17].



الشكل ∏-3: الاصطناع الحيوي لمختلف الفلافونيدات[18].

	الأنزيم
NON-FLAVONOID PRECURSORS	
I	Acetyl-CoA carboxylase
II	Phenylalanine ammonialyase
III	Cinnamate 4-hydroxylase
IV	4-Coumarate: CoA ligase
Flavonoid classes	
1	Chalcone synthase
2	Chalcone isomerase
3	2-Hydroxyisoflavone synthase
4	Flavone systhase
5	(2S)-Flavanone 3-hydroxylase
6	Flavone synthase
7	Dihydroflavonol 4-reductase
8	Flavan-3, 4-cis-diol 4-reductase
9	Anthocyanidin /flavonol 3-0-glucosyl transferase

الجدول∏-2: الإنزيمات الداخلة في الاصطناع الحيوي للفلافونيدات [18]

∏-1-2-4خواص الفلافونيدات:

الفلافونيدات مركبات فينولية ذات صفة حمضية ضعيفة, تذوب في القواعد القوية مثل هيدروكسيد الصوديوم, أما الفلافونيدات التي تحتوى على عدد أكبر من مجموعات الهيدروكسيل الحرة أو جزيئة سكر أو أكثر تتميز بصفة قطبية و هذا ما يجعلها ذوابة في المذيبات القطبية مثل : الميثانول، الإيثانول، الأستون والماء أما الفلافونيدات الأقل قطبية مثل الايزوفلافونات وكذلك الفلافونات التي تحمل عددا من مجموعة مستبدلات الميثوكسيلية فإنها تذوب في الإيثر والكلوروفورم [15].

∏-1-2-5أهمية الفلافونيدات:

أ- أهميتها بالنسبة للنبات:

- حماية النبات من الأشعة فوق البنفسجية لمنع الاثار الضارة للإشعاعات على الأنسجة الداخلية.
- مسؤولة عن إعطاء الألوان المختلفة لنباتات، ودورها في تجذب انتباه الحشرات المساهمة في تلقيح النباتات.

ب- أهميتها البيولوجية:

- أنشطة مضادة للأكسدة كقدرتها على منع أكسدة الجذور الحرة للأكسجين.
- مضادة الالتهابات.
- مثبطات لبعض الإنزيمات
- الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية
- تمنع بعض الفلافونيدات الإصابة بمرض السكري أو الإنقاص من الإصابة به
- مضادات للحساسية [15, 16]

∏-1-2-6 طرق استخلاص الفلافونيدات:

- جني وتحضير النبتة:

بعد جني النباتات سواء كانت (بذور، زهور، ثمار أو جذور...) تنقى من الشوائب وتجفف مباشرة ثم تحفظ في أماكن خاصة بعيدة عن الرطوبة.

- عملية الاستخلاص:

بعد تجفيف و تهشيم النبتة تأتي مرحلة الاستخلاص حيث توجد عدة طرق لاستخلاص الفلافونيدات, يعد الاستخلاص بمحاليل الكحولية (ميثانول أو إيثانول) بنسبة كحول - ماء (30/70) أو(20/80) و هي من أكثر الطرق إتباعا في استخلاص الفلافونيدات, بعد التخلص من الكحول نقوم باستخلاص انتقائي من نوع سائل -سائل.

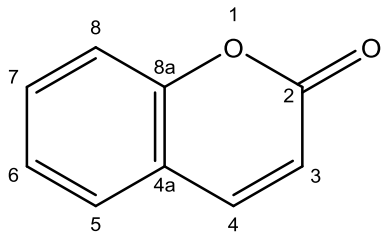
من أكثر المذيبات استعمالا لهذا الغرض AcOEt والبيوتانول *n*-BuOH و يمكن استخدام مذيبات اخرى مثل الكلوروفورم, الهكسان, إيثر البترول[15].

∏-1-3 الكومارينات:

∏-1-3-1 تعريف:

كومارينات مركبات فينولية تنتمي الى مجموعة بينزوبرون

(2H-1-benzopyran-2-ones) واسعة الانتشار في النباتات, اشتق اسم كومارينات من كلمة «coumarou» مستخرج من نبات فول التونكا لعائلة Fabaceae , تم فصل الكومارين منه لأول مرة سنة 1820, تم استخدام الكومارين في العطور عام 1882 [19], للكومارينات أكثر من300هيكل معروف موزعة في 9 عائلات احادية الفلقة و 70 عائلة ثنائية الفلقة و تعتبر مسؤولة عن رائحة العديد من النباتات[20].



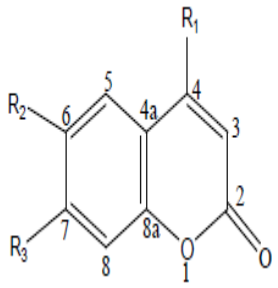
الشكل∏-4: الوحدة الأساسية للكومارينات

∏-1-3-2 تصنيفات:

يتم تصنيف الكومارين الطبيعي بشكل أساسي إلى ست فئات على أساس مركبات مرتبطة بها

أ- الكومارينات البسيطة:

تشمل الكومارينات المستبدلة على حلقة البنزين بمستبدلات (OH أو OCH_3) في الموقعين 6 و7 [21, 20].

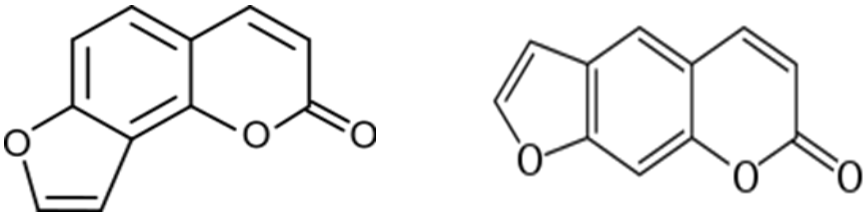


	R_1	R_2	R_3
Ombelliférone	H	OH	H
Esculétol	OH	OH	H
Scopolétol	OCH_3	OH	H
Herniarine	H	OCH_3	H
Fraxétol	OCH_3	OH	OH

الجدول∏-3: بنية بعض الكومارينات البسيطة

ب- فيرانوكومارين:

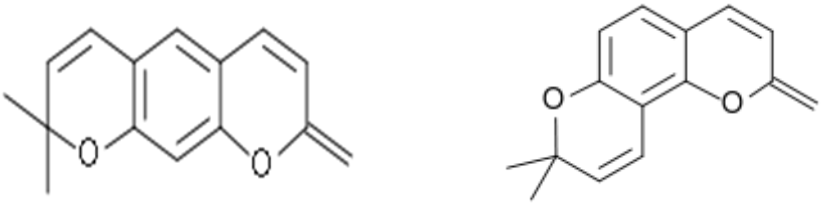
تتكون هذه المجموعة من حلقة فوران متصلة بنواة الكومارين، ويتم الارتباط في الموقع 6و7 او 7و8 إما بنموذج خطي مثل (psoralène ,impératorine) أو زاوي مثل (Angélicine) [21].



Angélicine Psoralène

الشكل∏-5: بنية بعض مركبات فيرانوكومارين

ت- بيرانوكومارين: تتكون هذه المجموعة من حلقة بيران متصلة بنواة الكومارين، و يتم الارتباط في الموقع 6و7 أو 7و8 بشكل خطي مثل xanthyletine أو زاوي مثل seseline [21].



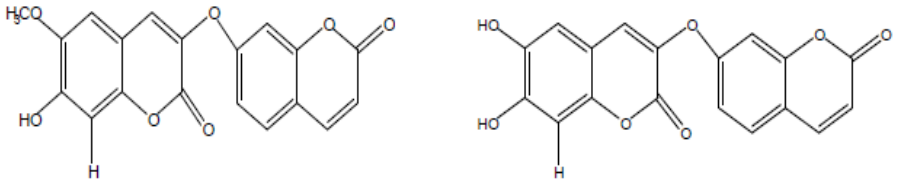
Seseline xanthyletine

الشكل∏-6: بنية بعض مركبات بيرانوكومارين

ث- **كومارينات مستبدلة على حلقة البيرون:** وتشمل هذه المجموعة كومارينات مستبدلة في الموقعين 3و/أو4 على حلقة البيرون بمجموعات مثل: هيدروكسيل (ألكوكسيل)، ألكيل، اسيتيل [21] .

ج- **الكومارينات الثنائية Dicoumarines:**

وهي عبارة عن مركبات تتكون من ارتباط وحدتين من كومارينات البسيطة مثل Daphnoretine وedgeworthine [20].

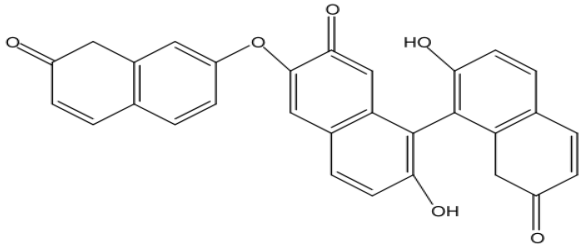


Daphnoretine Edgeworthine

الشكل∏-7: بنية بعض الكومارينات الثنائية

ح- الكومارينات الثلاثية Tricoumarines:

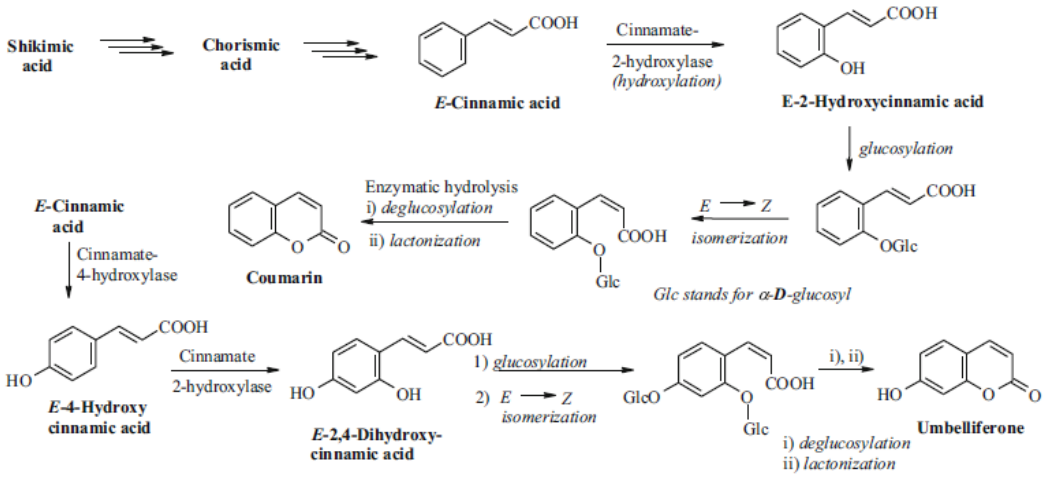
مركبات ناتجة عن ارتباط ثلاث وحدات كومارين مثل Triumbéllatine [22].



الشكل ∏-8: مركب Triumbéllatine

∏-1-3-3 الاصطناع الحيوي للكومارينات:

بما أن الكومارينات تنتمي لعائلة المركبات الفينولية، فإن الكومارينات تحصل على هيكلها (C_6–C_3) من حمض السينميك المتكون في مسار حمض الشكيميك [17].



الشكل ∏-9: الاصطناع الحيوي للكومارينات [17]

∏-1-3-4 الفعالية البيولوجية للكومارينات:

- مضادة للفطريات
- مضادة لتخثر الدم
- مضادة لانخفاض ضغط الدم
- علاج أمراض الجهاز التنفسي
- مضادة للسرطان [19].

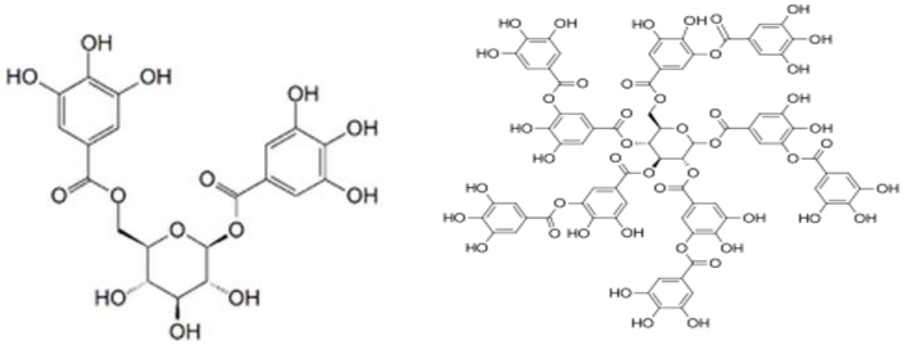
∏-1-4 العفصيات:

∏-1-5-1 تعريف العفصيات: هو من مركبات الفينولية التي تتواجد في الأوراق، اللحاء, الخشب, البذور و تتراكم بكميات كبيرة في الأنسجة و الفجوات, تم استخدامها في دباغة الجلود و ذلك بسبب ارتباطها بالبروتينات موجودة في الجلود , متفاوتة الأوزان جزيئية من 500 الى 3000 دالتون [22], تلعب دورا في حماية النبات من الميكروبات و الحشرات الضارة [23] .

∏-1-5-2تصنيفات العفصيات:

تم تصنيفها على اساس هيكلها وخصائصها الكيمائية

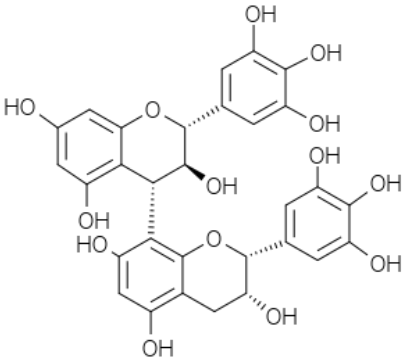
أ- **العفصيات القابلة للتحلل المائي Tanins hydrolysables:** هي جزيئات تتكون من متعدد استر يتكون من سكر (الذي يكون عادة جلوكوز) و أحماض فينولية, تقسم إلى نوعين حسب الأحماض الفينولية المرتبطة, فالمرتبطة بحمض الغاليك هي العفصيات الغالية (gallotannins) و حمض الإيلاجيك هي العفصيات الإيلاجية (ellagitannins), ويتم تحلله بسهولة بواسطة الأحماض أو الإنزيمات في منتجات أحادية[23].



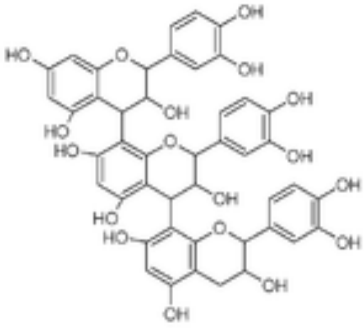
1, 6-Digalloyl glucose tannic acid

الشكل ∏-10: بنية بعض مركبات العفصيات القابلة للتحلل المائي [23]

ب- **العفصيات المكثفة Tanins condensés:** هي غير قابلة لتحلل المائي تتميز بهياكل مشابه لهيكل مركبات الفلافنويد, و لا تحتوي على السكر في تركيبها و هو عبارة عن بوليمرات فلافونيلية متكونة من فلافان 3-أول (flavan-3-ol) المرتبطة بـ C-C[23].



Prodelphinidol B-4



proanthocyanidol C1

الشكل ∏-11: بنية بعض العفصيات غير القابلة للتحلل المائي [23]

∏-1-5-3 الفعالية البيولوجية:

- تستخدم كمضاد للإسهال وذلك لخصائصها القابضة
- مضادة للالتهابات
- مضادة الفطريات والبكتيريا والفيروسات ولذلك تستخدم في عقاقير مطهرات [22, 23].

∏-1-5-4 استخلاص العفصيات:

عادة ما يتم استخلاصها بمزيج من الماء و الأسيتون، بعد إزالة الأسيتون بالتقطير، يتم التخلص من الأصباغ والدهون الموجودة في المحلول المائي بواسطة مذيب ثنائي كلوروميثان, عند استخلاص محلول المائي باسيتات الإيثيل يتم فصل كل من العفصيات المكثفة (proanthocyanidols) و العفصيات الغالية tanins galliques [23] .

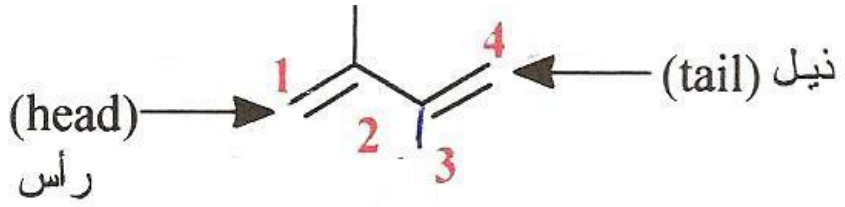
∏-2 الزيوت الطيارة:

∏-2-1 تعريف الزيوت الطيارة: هي خليط من المركبات العضوية متطايرة ذات وزن جزيئي منخفض أقل من 300 Da, توجد في جميع أجزاء النباتات كالبراعم والزهور والأوراق والبذور, و تخزن بشكل عام في إفرازية الخلايا ، التجاويف ، القنوات و خلايا البشرة, وهي عبارة عن خليط من تربينات (تربينات احادية, سيسكتربان) ومركبات فينيل بروبان و هي مسؤولة غالبا على الرائحة مميزة للنباتات, لها أهمية تجارية حيث تدخل في صناعة العطور و مستحضرات التجميل والأغذية والصناعات الدوائية[11].

∏-2-2 التركيب الكيميائي للزيوت الطيارة:

يتكون الزيت الأساسي من خليط معقد من المركبات تنقسم إلى سلسلتين رئيسيتين التربينات (التربينات الأحادية وسيسكيتربن) والمركبات العطرية (مشتقات فينيل بروبان) [24].

∏-2-2-1 التربينات: من مركبات الأيض الثانوي الأكثر تنوعا و عددا, تتميز التربينات بهيكل رئيسي متكون من واحدة او اكثر من وحدة الايزوبران (C_5H_8) isoprénniques بارتباط رأس ذيل, حيث تم اقتراح مصطلح التربين "terpene" عندما تم العثور على مركب $C_{10}H_{16}$ في زيت التربنين [25].



الشكل ∏-12: الهيكل الأساسي لتربينات

∏-2-2-1-2 تصنيف التربينات:

نوع التربين	عدد ذرات الكربون	عدد الوحدات	مثال
تربينات الأحادية Monoterpenes	10	2	Limonene
تربينات نصف الثلاثية Sesquiterpenes	15	3	Artemisinin
تربينات الثنائية Diterpene	20	4	Forskolin
تربينات الثلاثية Treterpenes	30	6	α-amyrin
تربينات الرباعية Tetraterpenes	40	8	β-carotene
متعدد التربين Polymeric terpenoid	N> 40	n>8	Rubber

الجدول∏-4: تصنيفات التربينات

∏-2-2-1-2 التربينات الأحادية:

تتكون من ارتباط وحدتي إيزوبرين C10, تنقسم لمجموعات إما خطية أو أحادية الحلقة أو ثنائية الحلقة, قد تحتوي على مجموعات وظيفية مثل كحول ،ألدهيد وكيتون, تعتبر من أهم المكونات الموجودة في النباتات [25] .

بعض الهياكل المتنوع للتربينات الأحادية:

الكربوهيدرات:

- لا حلقية: myrcene، ocimene
- احادية الحلقة: terpinenes , p-cimene, phellandrenes
- ثنائية الحلقة: pinenes, camphene, sabinene

الكحولات Alcools:

- لا حلقية: geraniol, linalol, citronellol, lavandulol
- احادية الحلقة: menthol, a-terpineol, carveol
- ثنائية الحلقة: chrysanthenol, fenchol,borneol

الكيتونات cétones:

- لا حلقية: tegetone
- احادية الحلقة: pulegone, carvone,menthones
- ثنائية الحلقة: thuyone, fenchone, camphor

الألدهيداتAldehydes :

- لا حلقية:citronellal, neral, geranial

الإستيراتEsters :

- لا حلقية: linalyl acetate أوcitronellyl acetate, propionate
- ثنائية الحلقة: menthyl أوa-terpinyl acetate ...
- ثنائية الحلقة:isobornyl acetate ...

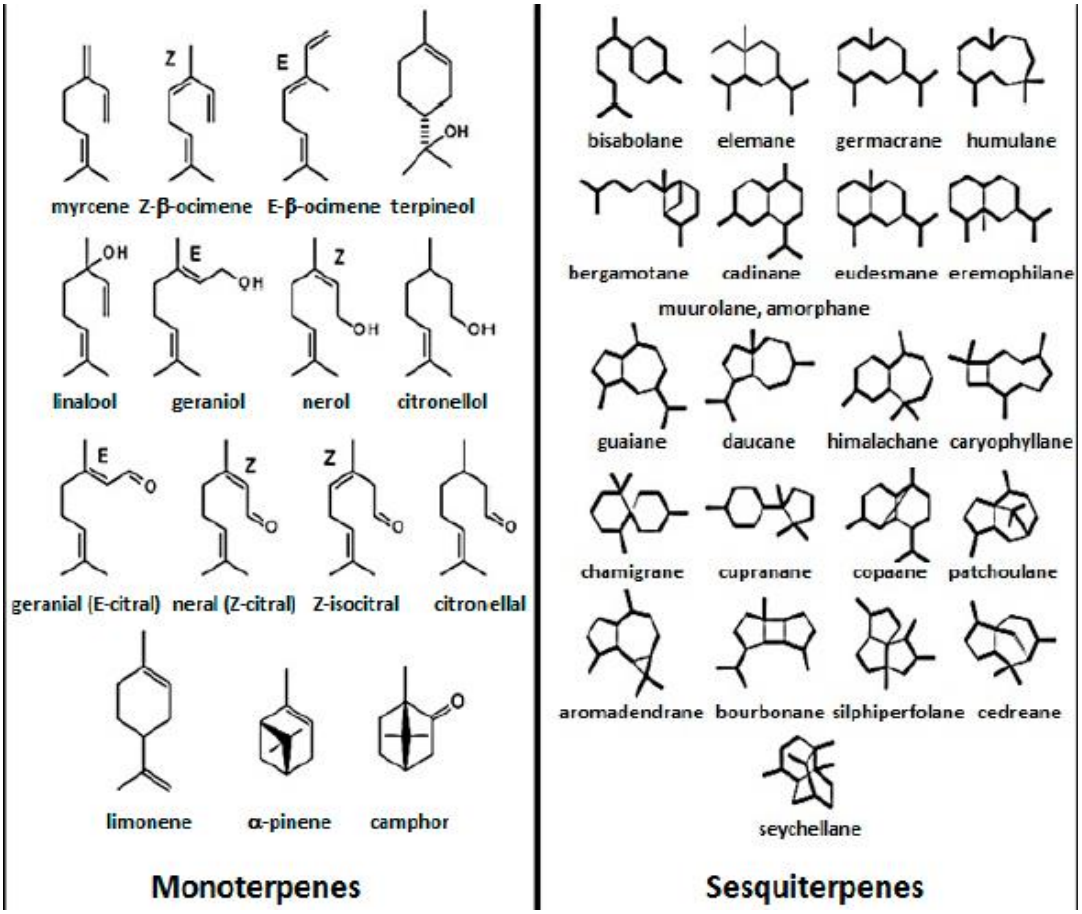
الإيثيراتEthers: menthofurane,1,8-cineole

الفينولاتPhenols: carvacrol ,thymol ..

البيروكسيدات Peroxydes: ascaridole ... [24].

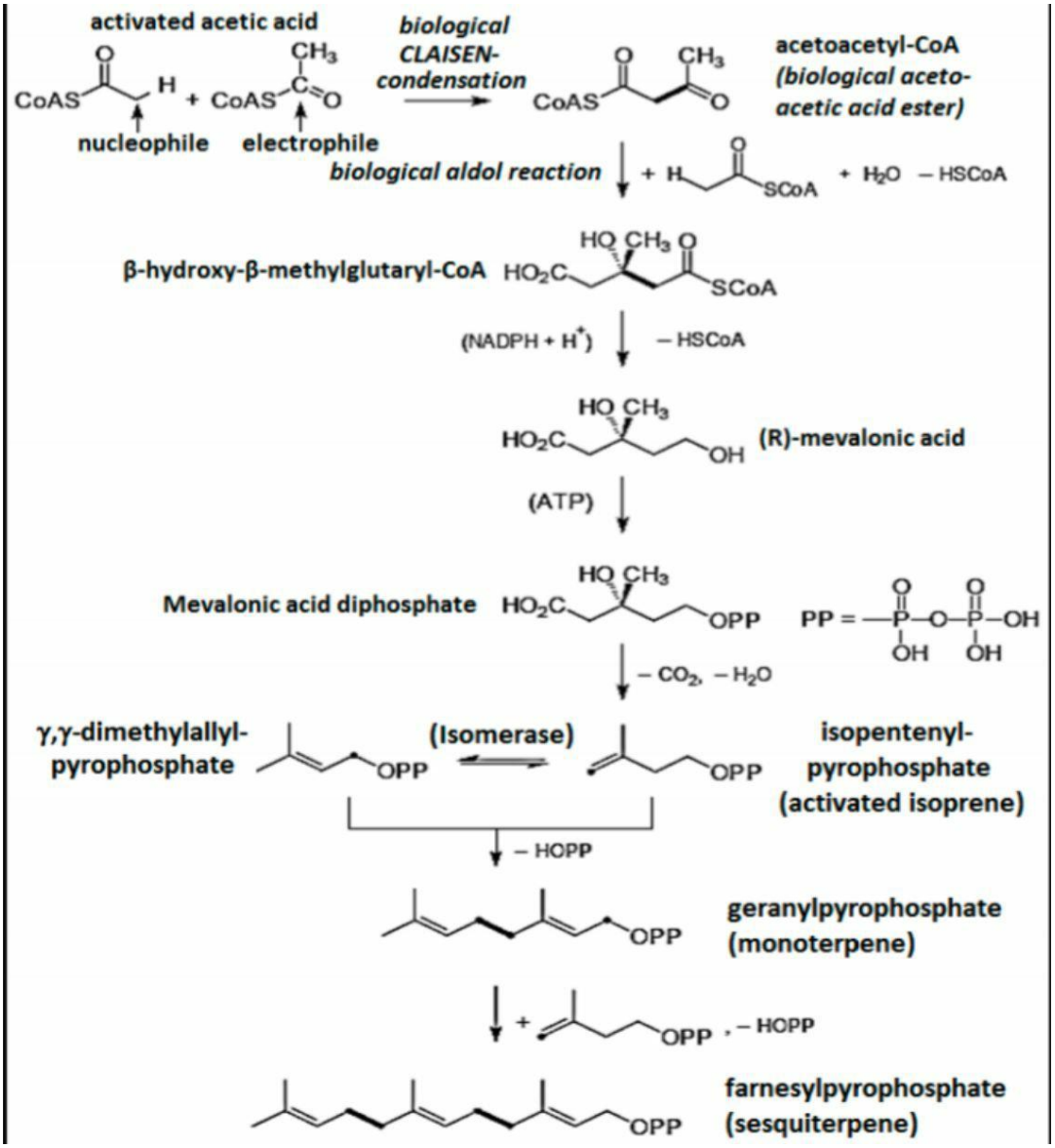
∏-2-2-1-3 السيسكوتربينات:

وهو الأكثر انتشارا من بين التربينات, تتكون من ارتباط ثلاث وحدات إيزوبرين عدد ذرات الكربون 15 قد تكون غير خطية أو أحادية أو ثنائية الحلقة أو متعددة الحلقات [25].



الشكل ∏-13: بنية بعض تربينات الأحادية و سيسكتربان [11]

∏-2-2-1-4 الاصطناع الحيوي للتربينات:

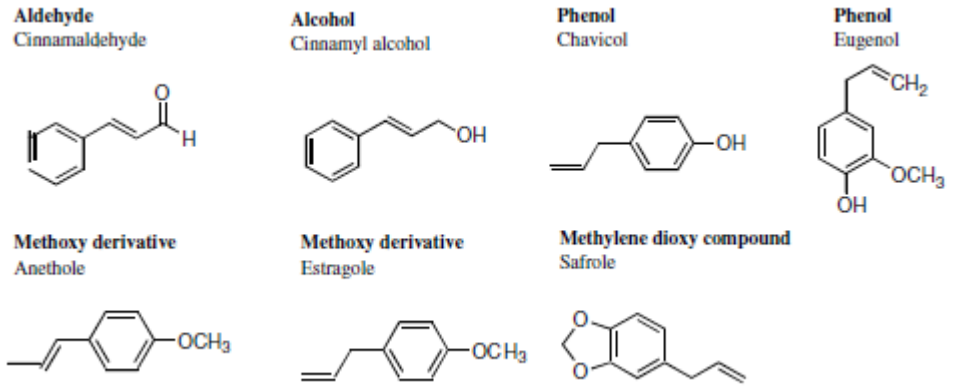


الشكل ∏-14: الاصطناع الحيوي للتربينات[11]

∏-2-2-2 المركبات العطرية: مشتقات من مركبات فينيل بروبان (C6-C3) و هي أقل تواجدا من التربينات في الزيوت الأساسية, مشتقه من مسار حمض الشكيميك تتواجد بكيمة كبيرة في الينسون و القرفة و القرنفل... [24].

تتكون هذه المركبات العطرية من:

- الألدهيد: cinnamaldehyde
- الكحول: cinnamic alcohol
- الفينولات: eugenol ,chavicol
- مشتقات ميثوكسي: elemicine ,anethole
- مركبات ثنائي أكسيد الميثيلين: safrole ,myristicine [24].



الشكل∏-15: بينة بعض المركبات العطرية [24].

∏-2-3 خواص الزيوت الطيارة:

- عديمة اللون وسائلة في درجة حرارة الغرفة عدا زيت الورد والينسون يتجمدان عند درجة حرارة أقل
- كثافتها أقل من كثافة الماء عدا زيت القرفة والساسافراس
- قابلة للذوبان في الكحول والأثير ولكنها غير قابلة للذوبان في الماء
- لها معامل انكسار مرتفع وخاصية الدوران الضوئي (يعتبر اهم اختبار لمعرفة نوعية الزيت ونقاوته)
- تحتوي على رائحة عطرية مميزة ولكل زيت رائحة خاصة [11, 25].

∏-2-4 أهمية الزيوت الطيارة:

بالنسبة للنبات:

- جذب الحشرات لإتمام عملية التلقيح في النبات
- حماية النباتات من الحشرات وبعض الحيوانات
- التواصل بين النباتات (كإشارات الانبعاث التي تشير إلى وجود الحيوانات العاشبة)
- التئام الجروح النباتية بعد ذوبان الراتنج منها

بالنسبة لاستخداماتها الطبية وغير طبية:

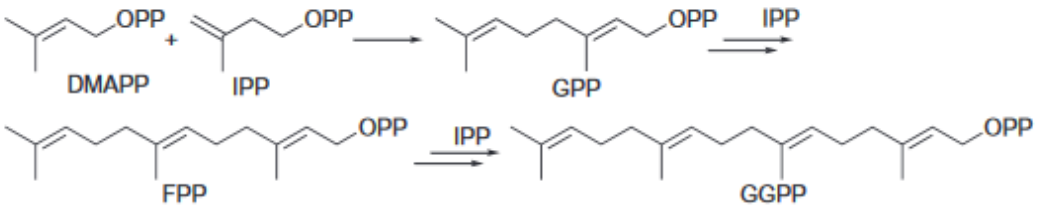
- تدخل في صناعة مستحضرات التجميل والعطور
- تدخل في صناعة الأغذية كمحسنات للطعم والرائحة
- تستخدم كمطهر ومضاد للميكروبات وللفطريات
- تستخدم كمبيدات حشريه
- مضادة للالتهابات
- تأثير وقائي ضد السرطان [15, 11].

∏-3 التربينات الثنائية:

∏-3-1 تعريف التربينات الثنائية: تتكون من أربع وحدات إيزوبران يمكن أن تكون خطية أو حلقية ثنائية الحلقة، أو ثلاثية الحلقة، أو رباعية الحلقة [25], توجد بشكل أساسي في النباتات و أيضًا في الفطريات والكائنات البحرية والحشرات والبكتيريا [26], يوجد في الطبيعة ما يقارب عن2700 تربين ثنائي اغلبها حلقية و تعتبر العائلة الشفوية من اغنى العائلات بالتربينات الثنائية [27] .

∏-3-2الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية:

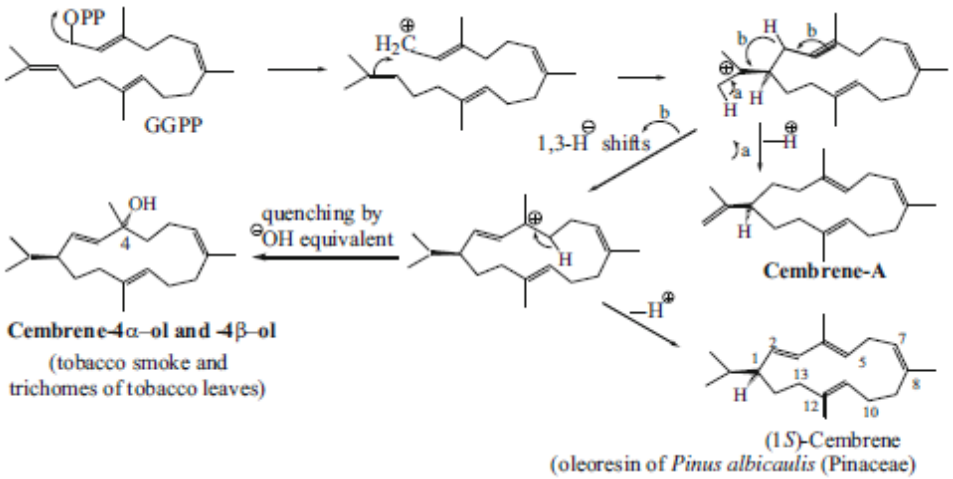
يتم التصنيع الحيوي لمختلف التربينات الثنائية انطلاقا من (GGPP) و التي تمثل ركيزة أساسية لها, تتشكل عندما يتم تكثيف الركيزة الأولية ثنائي ميثيل ثنائي الفوسفات (DMAPP) على التوالي بوحدتين من إيزوبنتيني دايفوسفات (IPP) بطريقة "من الرأس إلى الذيل" لتشكيل جرانيل ثنائي الفوسفات (GPP) [26].



الشكل∏-16: الاصطناع الحيوي لتربينات الثنائية [26]

∏-3-2-1 الاصطناع الحيوي لتربينات الثنائية احادية الحلقة:

التربينات الثنائية احادية الحلقة تعتبر نادرة التواجد

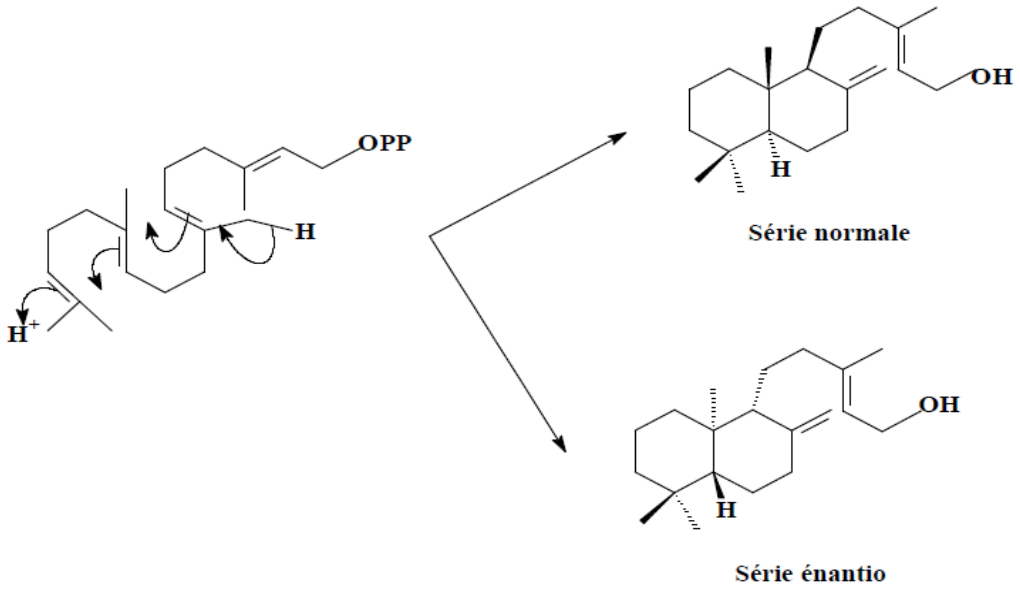


الشكل∏-17: الاصطناع الحيوي لتربينات الثنائية أحادية الحلقة [17]

∏-3-2-2 الاصطناع ثنائية الحلقة:

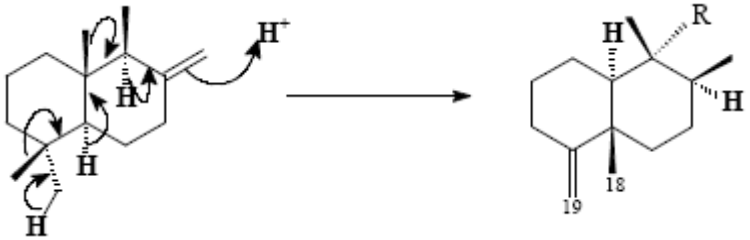
تتكون التربينات الثنائية ثنائية الحلقة من أنواع هم: les labdanes, les clérodanes و les néo-clérodanes, les séco-clérodanes, les clérodanes arrangés [28].

يؤدي التدوير المحفز بالحمض لGGPP إلى تشكيل متماكبين مختلفين يرجع الاختلاف إلى التشكيل الفراغي لذرات كربون 5, 9 و 10 [29].



الشكل∏-18: الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية (ثنائية الحلقة)

-تتضمن إعادة الترتيب الأكثر شيوعًا إزاحة البروتونات والميثيل ويؤدي إلى تشكيل نوع هياكل clerodanes وتسمى إعادة ترتيب هذه ب Friedo كما في الشكل[27].

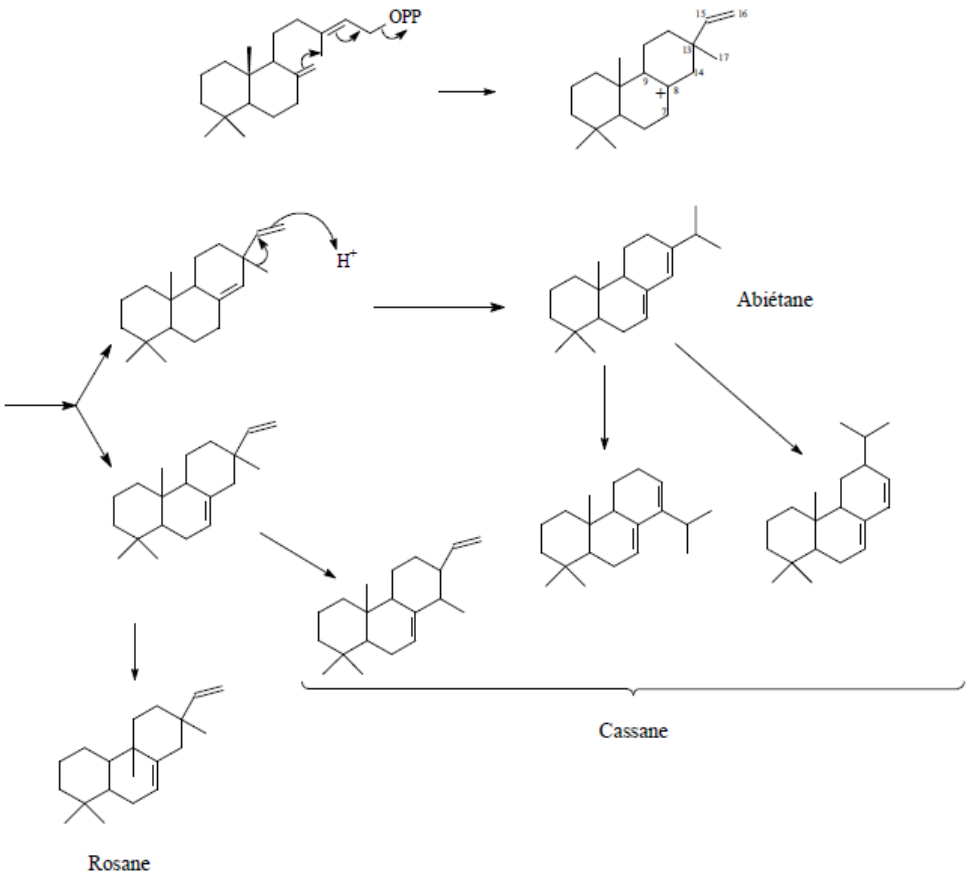


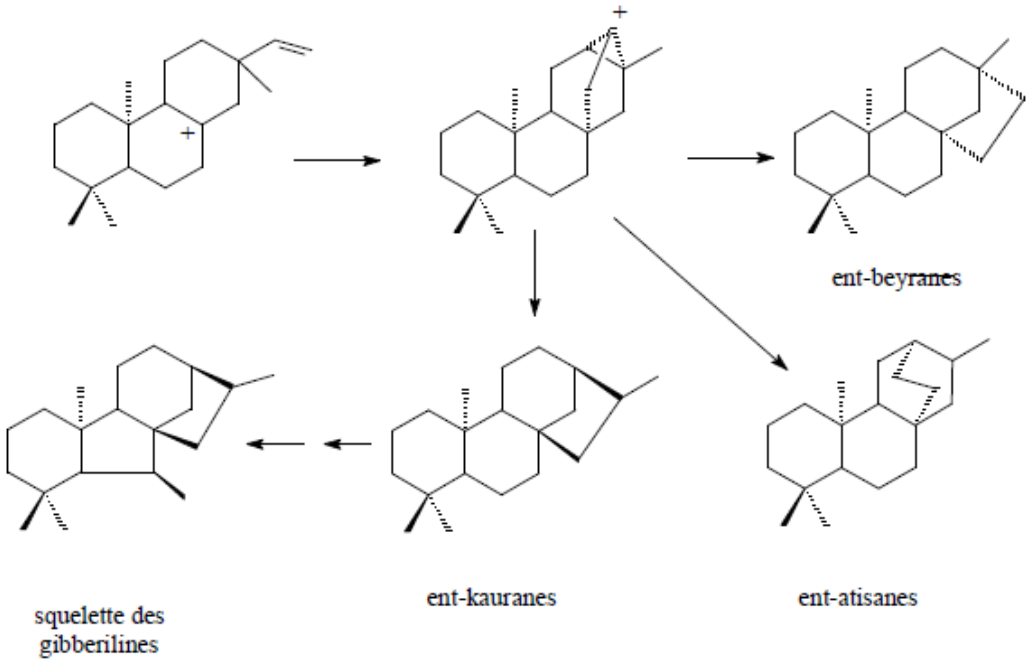
الشكلΠ-19: إعادة ترتيب ل Friedo

Π-3-2-3 الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية ثلاثية ورباعية الحلقة:

السلاسل ثلاثية ورباعية الحلقة نتحصل عليها انطلاقا من تحلق الكاتيون ent – pimarenyle [28].

كما يلي:





الشكل∏-20: الاصطناع الحيوي للتربينات الثنائية (ثلاثية و رباعية الحلقة)[27]

∏-3-3 الفعالية البيولوجية للتربينات الثنائية:

- عامل مضاد لارتفاع ضغط الدم
- مضادة الاورام
- مضادة للفيروسات
- مضادات الالتهاب والمسكنات
- مضادات الأكسدة
- مضاد حيوي
- مضاد للملاريا
- مركبات *ent*-abietanolide أثبتت أن لها فعالية على الجهاز العصبي [27, 28].

الفصل الثالث:
فعالية مضادات الأكسدة

III مضادات الاكسدة:

III-1الإجهاد التأكسدي: يعرف بأنه خلل في التوازن بين زيادة مولدات الأكسدة (جذور الحرة) ونظام الدفاعي للجسم مضادات الأكسدة مما يؤدي الى تلف في الخلايا غالبا لا رجوع فيه, الجذور الحرة مفيدة للجسم لدخولها في عدة وظائف دفاعية و حيوية لكن زيادة انتاجها مع غياب مضادات الاكسدة يشكل ما يسمى بالإجهاد التأكسدي[30] .

III-2 الجذور الحرة:

III-2-1 تعريف الجذور الحرة:

هي ذرات أو جزيئات تحمل في مدارها الأخير إلكترون أو أكثر فردي, ما يجعلها تدخل في سلسلة من تفاعلات لكسب أو فقد إلكترون و التي ينتج عنها جذور حرة جديدة حيث يمكن أن تهاجم البروتينات و الدهون والأحماض النووية و تقوم بتخريبها, الجذور الحرة موجودة بصفة طبيعية في الجسم لأنها تدخل في العديد من الوظائف فيزيولوجية اثناء نمو الجسم او الدفاع عنه تشارك في عمل بعض الإنزيمات وفي الدفاع المناعي ضد مسببات الأمراض[30].

III-2-2 أنواع الجذور الحرة: تنقسم الجذور الحرة من حيث:

- ✓ **تقسيم من حيث الشحنة:**

- متعادلة الشحنة الأحادية تحتوي الكترونا منفردا واحدا مثل هيدروجين (H•) كلور ($Cl^{\bullet}$)، فلور ($F^{\bullet}$) ،جذور الميثيل($^{\bullet}CH_3$) و جذور الايثيل($^{\bullet}C_2H_5$)

الثنائية تحتوي على إلكترونين منفردين أو أكثر (غير مزدوجة) مثل ($NH^{\bullet}$), جذور الميثيلين ($\bullet CH_2$) و هي أشد فعالية و أقل عمرا من الجذور الأحادية.

- موجبة وسالبة الشحنة هي شديدة الفعالية و ذات أعمار قليلة جدا مثل($H2O^{+\cdot}$) , ($CH_4^{+\cdot}$), ($N{\cdot}H_3$), ($H{\cdot}_6C_6$) [1] .

- ✓ **تقسيم من حيث الاستقرار:**

جذور نشطة او الغير مستقرة:

وهي جذور ذات أعمار قصيرة جدا تتميز بأوزان جزيئية صغيرة مثل الهيدروجين والفلور والكلور.

الجذور المستقرة:

و على عكس الاولى تتميز بأعمار طويلة تقدر بالثواني و ممكن أن تصل إلى أيام مثل جذر 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH·) و جذر triphenylméthyl (TP_3M)

تعتبر اغلب الجذور الحرة الأروماتية مستقرة و ذلك لعدم ثبات الإلكترون و حركته المستمرة على طول تركيب الجذر [27].

III-2-3 آلية تشكل الجذور الحرة:[1]

الجذور الحرة يمكن أن تتشكل كما يلي:

انشطار الرابطة التساهمية من الجزيء الطبيعي مع احتفاظ كل شظية بالإلكترونات المقترنة

$A : X \rightarrow A^{*}+X^{*}$

إضافة إلكترون منفرد لجزيء طبيعي

$X\cdot + e^{-} \rightarrow X^{-*}$

III-2-4 مصادر الجذور الحرة:

مصادر داخلية:

- تسرب الإلكترونات من عملية التنفسية على مستوى الميتوكندري
- الخلايا البالعة وذلك بتنشيط انزيم NADPH oxidase الذي ينتج جذور اكسجنية
- تنشيط الخلايا الالتهابية **[31]**

مصادر الخارجية:

التلوث الهواء و المياه, التدخين و الكحول, تعرض بكثرة الأشعة فوق بنفسجية, المبيدات الحشرية و الأعشاب **[30]**.

III-2-5 الأمراض ناجمة عن الجذور الحرة:

وجود جذور الحرة في الجسم امر طبيعي حيث تدخل في مختلف الوظائف الحيوية, لكن ارتفاع نسبة موجوده بدون كبحه يؤدي إلى عدة امراض منها:

تصلب الشرايين, أمراض القلب و الأوعية الدموية, داء السكري, الأمراض العصبية كمرض الزهايمر, التهاب المفاصل, الشيخوخة مبكرة للجلد, ارتفاع ضغط الدم, التهاب المفاصل الروماتويدي

الاضطرابات الكلوية مثل التهاب كبيبات الكلى والتهاب الكلية, الفشل الكلوي المزمن

أمراض الجهاز الهضمي مثل القرحة الهضمية, مرض التهاب الأمعاء والتهاب القولون.

الأورام والسرطان مثل سرطان الرئة وسرطان الدم، سرطان الثدي والمبيض والمستقيم وما إلى ذلك**[1, 31]**.

III-3 مضادات الأكسدة:

III-3-1 تعريف مضادات الأكسدة: هي مجموعة الجزيئات توجد بتراكيز منخفضة مقارنة بتراكيز مواد قابلة للأكسدة وتعمل على ابطاء أو منع أكسدتها تحمي الخلايا من الأضرار التي تسببها الجزيئات غير المستقرة و التي تعرف بالجذور الحر[30].

III-3-2 تصنيفات مضادات الأكسدة:

- مضادات الأكسدة الطبيعية: تنقسم بدورها إلى إنزيمية وغير إنزيمية

مضادات الأكسدة الإنزيمية: من انتاج الجسم التي تعتبر الخط دفاعي الأول للجسم ضد الجذور الحرة تتمثل في superoxyde dismutase, Catalase, glutathion peroxydases

مضادات الأكسدة الغير إنزيمية و التي يتم حصول عليها من مصادر طبيعية النباتات و الغذاء مثل فيتامين E (tocotrienols tocopherols) و فيتامين C (Acide ascorbique) و فيتامين Q (Ubiquinone) و عائلات مثل كاروتينات و مركبات الفينولية الفلافونيدات و الدباخ **[30,1]** .

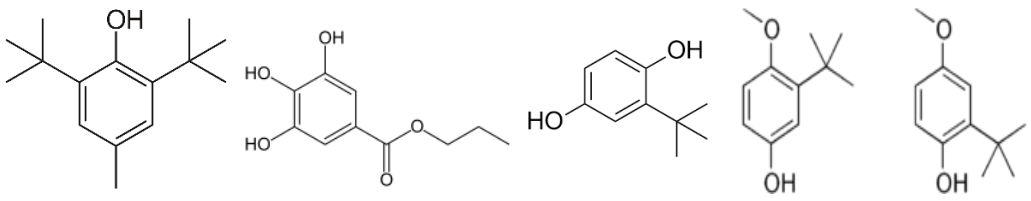
- مضادات الأكسدة الصناعية:

تحمل مضادات الأكسدة الاصطناعية مكانة هامة كمضافات غذائية نظرا لأدائها العالي ولاتساع نطاق استعمالها و لانخفاض تكلفتها و زاد الاهتمام بها كونها تمتلك قدرة علاجية و وقائية, تدخل في صناعة الأدوية و الأغذية و مستحضرات التجميل.

هناك أربع مضادات أكسدة اصطناعية تستخدم على نطاق واسع في الأطعمة **[1]**

(tert-Butylhydroquinone)TBHQ, (Propyl Gallate) PG,

(Buthyl hydroxyl toluéne)BHT و(Buthyl hydroxyl anizole) BHA



BHT PG TBHQ 2-BHA et 3-BHA

الشكل III-1: بنية مركبات مضادات الأكسدة الصناعية.

III-3-3 آليات مضادات الأكسدة:

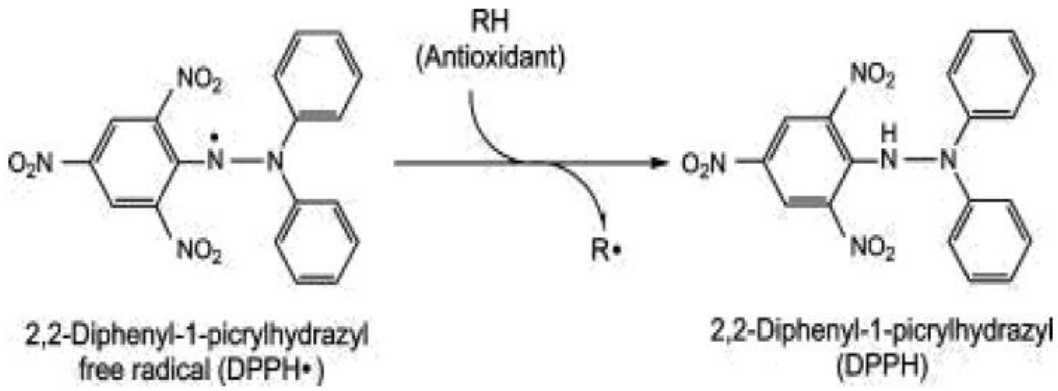
مضادات الأكسدة لها عدة آليات منها إيقاف حركة الإلكترون, كبح الجذور الحرة, امتصاص الأشعة فوق البنفسجية و المرئية, قطع سلسلة تفاعلات الجذور الحرة, إزالة المعادن الثقيلة [32].

III-3-4 طرق تقدير فعالية المضادة للأكسدة:

تستخدم طرق مختلفة للتحقق من خاصية مضادة الأكسدة للعينات (مستخلصات النباتية, مضادات الأكسدة التجارية..) أكثرهم استعمالا هي طريقة DPPH وABTS, بالإضافة إلى اختبارات أخرى مثل FRAR وORACو PM ... [33].

III-3-4-1 اختبارDPPH (diphenylpicrylhydrazyl)

الجزيء 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl يتميز بأنه جذر حر مستقر لاحتوائه على سلسلة ترافقيه ويتميز بلونه البنفسجي العميق في المحاليل وأيضا بقيمه امتصاص في محلول الإيثانول يتركز عند حوالي nm517 , تعتمد هذه الطريقة على مزج محلول DPPH مع محلول يحتوي مادة قادرة على منح ذرة هيدروجين AH, فإن الشكل المرجع للجذر يفقده لونه و يؤدي إلى انخفاض الامتصاصية , يكون التفاعل كما يلي**[33]**:

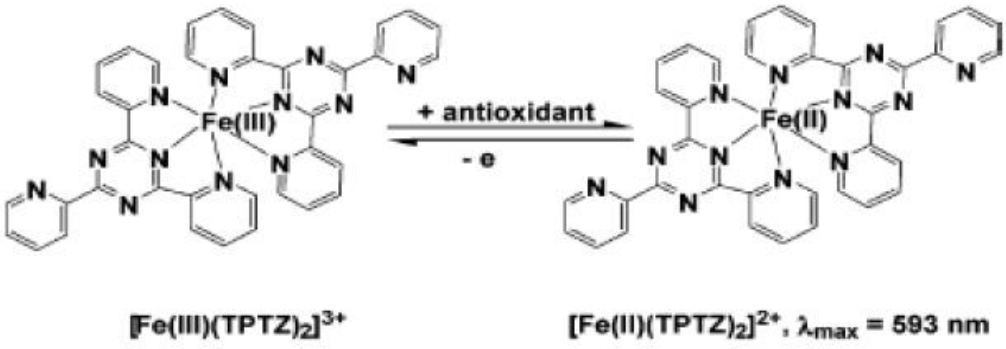


الشكل**III-2**: تفاعل الجذري ل DPPH

III-3-4-2 اختبار Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP):

تعتمد على قياس قدرة مضادات الأكسدة على تقليل الحديد من Fe^{+3} إلى Fe^{+2} و الذي يتغير لونه من الأصفر إلى الأزرق عن طريق اكتساب إلكترون من عناصر المرجعة يتم عند درجة حموضة منخفضة يتم مراقبة هذا التخفيض بواسطة قياس التغير في الامتصاص عند nm593

يمكن الحصول على قيم FRAP بمقارنة تغير الامتصاص في خليط الاختبار مع تلك التي تم الحصول عليها من زيادة تركيزات (Fe^{+3}), ويعبر عن النتائج النهائية بمكافئ Trolox (ميكرومول) لكل غرام من الوزن الجاف**[33]**.



الشكلIII-2: تفاعل الجذري لاختبار FRAP

III-3-4-3 اختبار مولبيدات الفوسفات للمركبات الفينولية:

يسمح هذا الاختبار بقياس القدرة المضادة للأكسدة للمستخلصات المراد دراستها في وجود مضادات الأكسدة, و ذلك بإرجاع Phosphmolybdic Acide إلى Phosphomolybdate إلى الأزرق , يعتمد هذا الاختبار على انتقال إلكترون أو ذرة هيدروجين من مركب المرجع إلى المعقد PM. تتم متابعة مضادات الأكسدة في مستخلصات التغير بزيادة الامتصاصية الضوئية في زمن 90 دقائق[1].

الفصل الرابع:

مثال عن تحليل بنيوي لمركب

تمهيد لدراسة الكيميائية:

في دراسة لمركبات الايض الثانوي لنبتة *Origanum vulgare L. Sbsp. glandulosum (Desf) Ietswaart* تم قطف و تجفيف النبتة في شروط مطلوبة ثم تم اجراء الاختبارات الأولية لتحديد مركبات الايض الثانوي الموجودة في النبتة, حيث كانت نتائج احتواءها على مختلف منتجات الايض الثانوي وهي الفلافونيدات, العفصيات, الكومارينات و التربينات الثلاثية و الستيرولات.

حيث تم في هذا البحث دراسة المركبات الفلافنويدات والتي تمت وفق المراحل التالية استخلاص واستخدام تقنيات الفصل للكشف عن مكونات مستخلص النبتة

- **استخلاص النبتة**

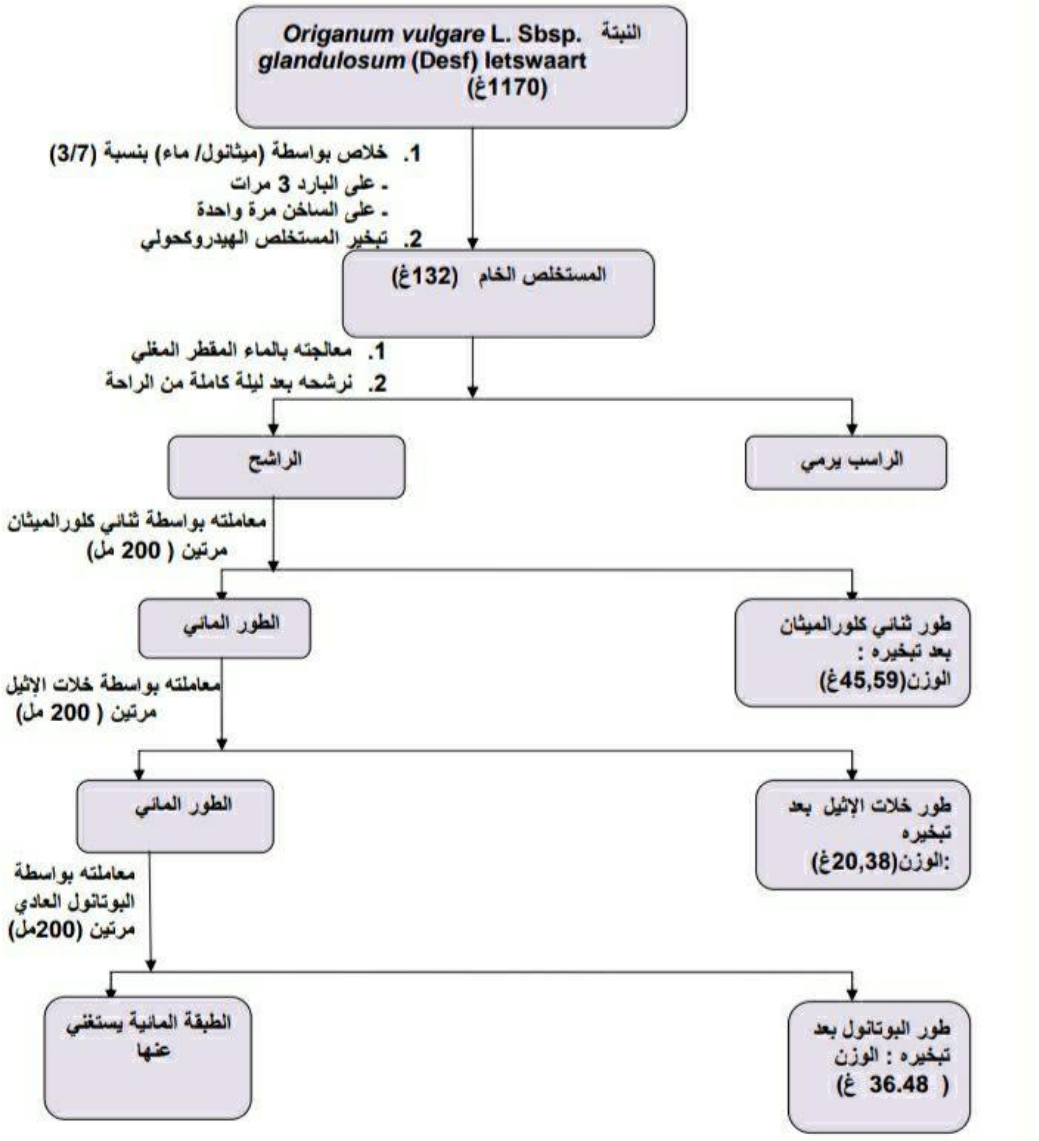
بعد قطع و طحن الأجزاء الهوائية لنبتة وزن 1170غ, نقعت في خليط من (ميثانول/ماء) بنسبة(3/7) في حالتين:

على البارد: حيث تركت في المزيج (ميثانول/ماء) في درجة الحرارة العادية ولمدة 24ساعة, رشحت و تم احتفاظ بالرشاحة تعاد العملية 3 مرات مع تجديد المذيب المستعمل كل 24 ساعة

على الساخن: حيث تركت لمدة 24 ساعة في المزيج (ميثانول/ماء) المغلي ثم رشحت و تم احتفاظ بالرشاحة

تجمع الرشاحتين المتحصل عليهما في الحالتين ونركز المحلول الهيدروكحولي وهذا بتبخيره تحت ضغط منخفض ودرجة حرارة لا تتجاوز 40°م، نحصل في الأخير على الخلاصة الجافة.

الخلاصة الجافة المتحصل عليها تمت إذابتها بالماء المقطر المغلي حوالي 500مل و تركت لمدة ليلة كاملة, ثم نقوم بالترشيح للتخلص من الشائب و الأثرية , في الأخير نقوم بعملية الاستخلاص من النوع (سائل/سائل)في قمع الفصل, باستعمال مذيبات متفاوتة القطبية و هي ثنائي كلورالميثان – خلات الإثيل- البوتانول العادي . المخطط التي يمثل خطوات عملية الاستخلاص النبتة المدروسة:



الشكلIV -1 مخطط يوضح عملية الاستخلاص للنبتة[34]

❖ الاختبارات الكروماتوغرافية:

بما أن الهدف هو فصل المركبات الفلافونيدية, تم اختيار مستخلص (خلات الإثيل) , و ذلك بعد تأكد من مختلف الاختبارات الكروماتوغرافية التي أجريت عليه و على المستخلصات التي تحصلنا عليها, وهي مستخلص ثنائي كلور الميثان ، والمستخلص البوتانولي ، أنه يساعدنا في فصل والحصول على المركبات الفلافونيدية تم استخدام اختبارين

1 اختبار كروماتوغرافي في ورق ذو بعد واحد

2 اختبار كروماتوغرافي باستعمال الطبقة الرقيقة التحليلية (CCM) من السيليكاجال (60)

❖ طرق الفصل والتنقية

الفصل بواسطة كروماتوغرافيا العمود

لفصل بواسطة كروماتوغرافية العمود: اختيرت هذه التقنية والتي أثبتت فعاليتها في فصل خلاط معقدة من المركبات الفلافونيدية، حيث تم أخذ (10.57 غ) من مستخلص خلات الإثيل لنبتة واخترنا لهذا الغرض متعدد الأميد (SC_6) كدعامة ثابتة طور ثابت وهذا لقدرته على فصل المركبات الفلافونيدية**[34]**.

IV-1التحليل البنيوي لمثال عن مركب فلافنويد:

IV-1-1سلوك الكروماتوغرافي:

نقيم سلوك الكروماتوغرافي, وشرح المعطيات الطيفية للمركب في الجداول المرفقة.

الجدولIV-1: سلوك الكروماتوغرافي [34]

النظام	SI	SII
R_f	0.1	0.22
اللون الإستشعاعي	بدون استعمال NH_3	استعمال NH_3
	بنفسجي داكن	اصفر

استعمال الطبقة الرقيقة من السيليكاجال SI: (CH_2Cl_2/MeOH) (5/1)

استعمال الطبقة رقيقة من السيليلوز SII: AcOH (15%)

التعليل:

-يدل سلوك الكروماتوغرافي حسب قيم (R_f) في الجدول(IV-1) أعلاه، على احتمالية احتواء المركب على سكر احادية أن المركب قطبي (إيتيروزيدي), يكون أحادي السكر.

-اللون البنفسجي الداكن للمركب تحت مصباح الأشعة (UV) يدل على أن المركب إما يكون فلافون (3-H), أو فلافونول (3-OR) مستبدل, غير أن طول العصابة (I) للمركب في الميثانول (λ=335nm) (مطيافية الأشعة فوق البنفسجية) تأكد على أنه فلافون أي وجود (3-H).

2-1-IV طيف الأشعة فوق بنفسجية:

-طيف الأشعة فوق بنفسجية للمركب الذائب في الميثانول بإضافة (NaOH) يعطي إزاحة الباثوكرومية للعصابة (I)المقدرة ب$\Delta\lambda$=+45nm مع زيادة في الشدة الضوئية بالنسبة للطيف الميثانولي دليل على وجود 4'-OH , وغياب عصابة جديدة له في المجال -320 330 nmيدل على أن المركب مستبدل في الموضع 7 (7-OR).

-طيف الأشعة فوق بنفسجية للمركب الذائب في الميثانول عند إضافة (NaOAc) نلاحظ أن العصابة(II) لا يحدث لها فعل باثوكرومي, هذا يؤكد أن المركب مستبدل في الموضع 7(7-OR).

-بإضافة الكاشف(H_3BO_3) لنفس الخلية السابقة المحتوية على المركب الذائب في الميثانول + (NaOAc) نلاحظ أن العصابة (I) لا يحدث لها أي فعل باثوكرومي يذكر, هذا دليل على عدم وجود أورثو ثنائي الهيدروكسيل لا على الحلقة (A) ولا الحلقة (B).

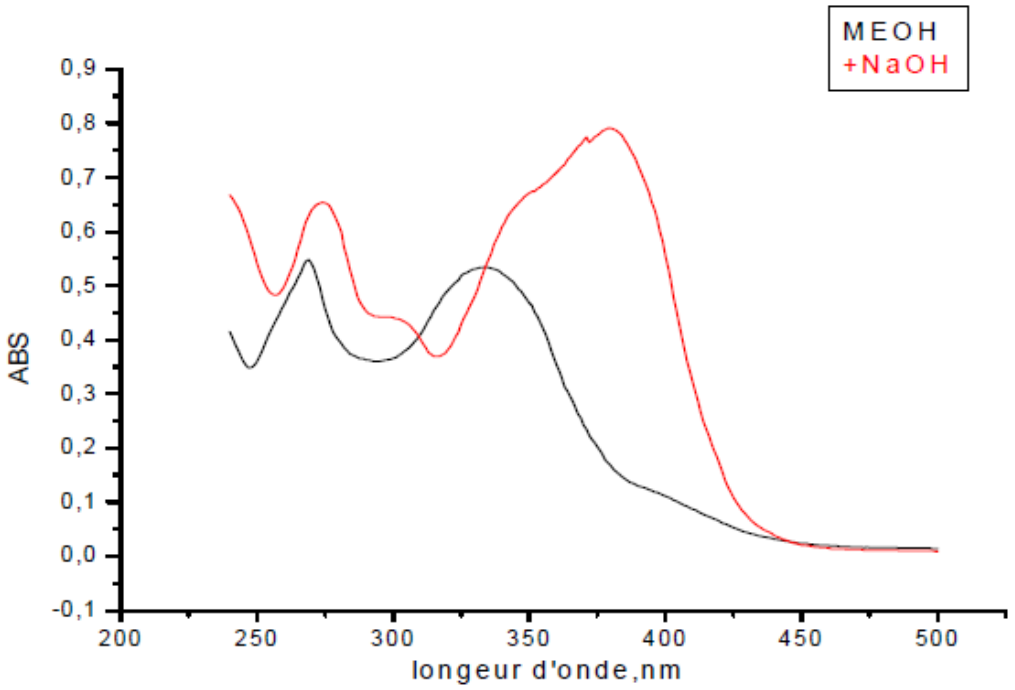
-طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب الذائب في الميثانول بإضافة ($AlCl_3$) يشير على وجود عصابة(I) لها انزياح كيميائي مقدر ب$\Delta\lambda$=+3nm مقارنة بالعصابة(I) للطيف المسجل للمركب الذائب في الميثانول و بوجود($AlCl_3$+HCl) فهي إزاحة ضعيفة, تؤكد على عدم وجود أروثو ثنائي الهيدروكسيل لا على الحلقة (A) و على الحلقة (B).

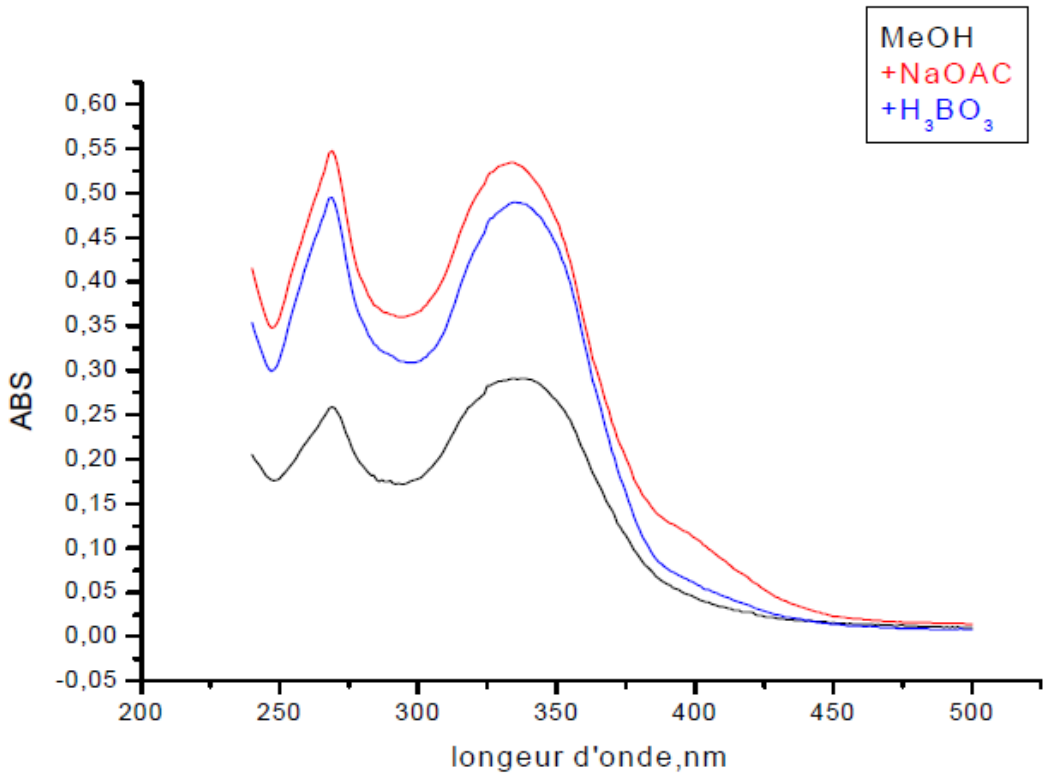
-أما الإزاحة الباثوكرومية للعصابة(I) للطيف المسجل للمركب الذائب في الميثانول وبوجود ($AlCl_3$+HCl) المقدرة ب $\Delta\lambda$=+46nm مقارنة بالطيف المسجل للمركب في الميثانول دليل على وجود 5-OH.

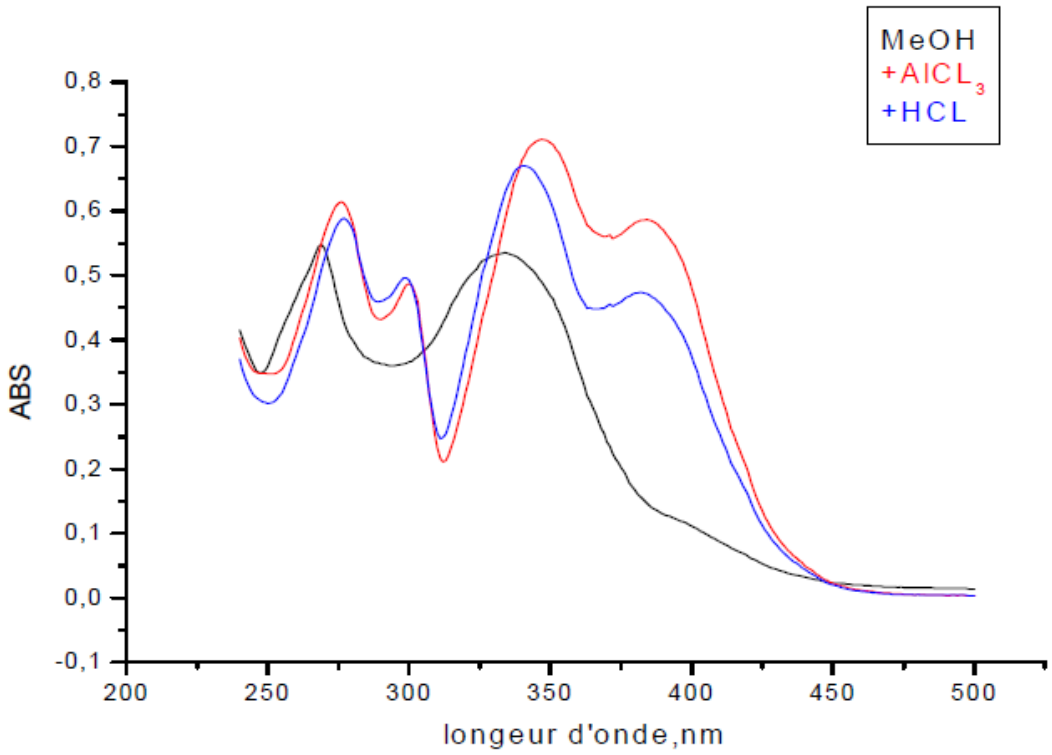
الجدول التالي يبين لنا قيم العصابات للمركب لطيف الأشعة فوق بنفسجية بوجود مختلف الكواشف.

الكواشف	العصابة I (nm)	العصابة II (nm)	قمم (nm)
MeOH	335	269	-
NaOH	380	272	303
$AlCl_3$	384	275	299-347
$AlCl_3$+HCl	381	276	298-340
NaOAc	333	269	-
NaOAc+H_3BO_3	336	269	-
NaOH بعد 5 دقائق : مستقر			

الجدول IV-2: مطيافية الأشعة فوق بنفسجية-المرئية [34]

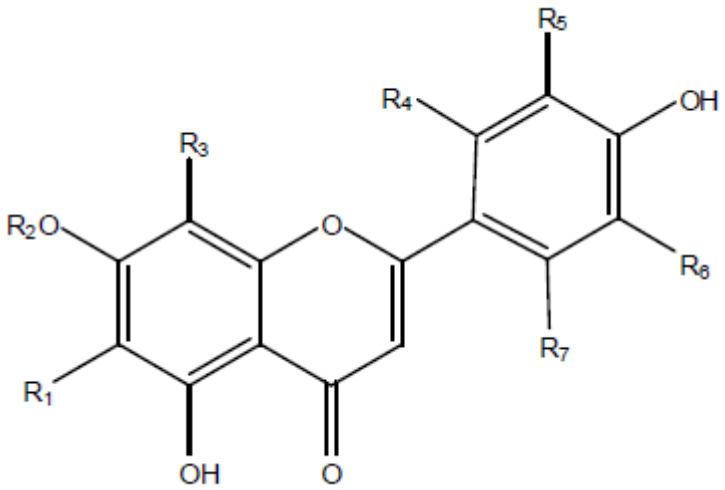

MEOH
+NaOH
ABS
0,9
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
-0,1
200
250
300
350
400
450
500
longeur d'onde,nm


MeOH
+NaOAC
+H3BO3
ABS
0,60
0,55
0,50
0,45
0,40
0,35
0,30
0,25
0,20
0,15
0,10
0,05
0,00
-0,05
200
250
300
350
400
450
500
longeur d'onde,nm



الأشكال IV-2: سلسلة أطياف UV للمركب في مختلف الكواشف [34]

من هذه المعطيات يمكننا أن نعطي البنية الأولية للمركب وهي كالتالي:



IV-1-3طيف الرنين المغناطيسي للبروتون ^{1}H RMN :

طيف الرنين المغناطيسي للبروتون **RMN ^{1}H** الأطياف (IV -1 IV-2) تبين:

-إشارة أحادية بتكامل 1H عند δ=13ppm وهي تنسب ل 5-OH.

-إشارة ثنائية عند δ=6.95ppm واشارة ثنائية أخرى عند δ=8.1ppm بتكامل 2 H لكل من الإشارتين, و يدل قيمة ثابت التزاوج J=8.84Hz لكل منهما على أن التزاوج بين البروتونين هو من نوع أورثو, و بالتالي تنسب الإشارة الثنائية الأولى للبروتونين H3', H5' و الإشارة الثنائية الثانية للبروتونين H2',H6'.

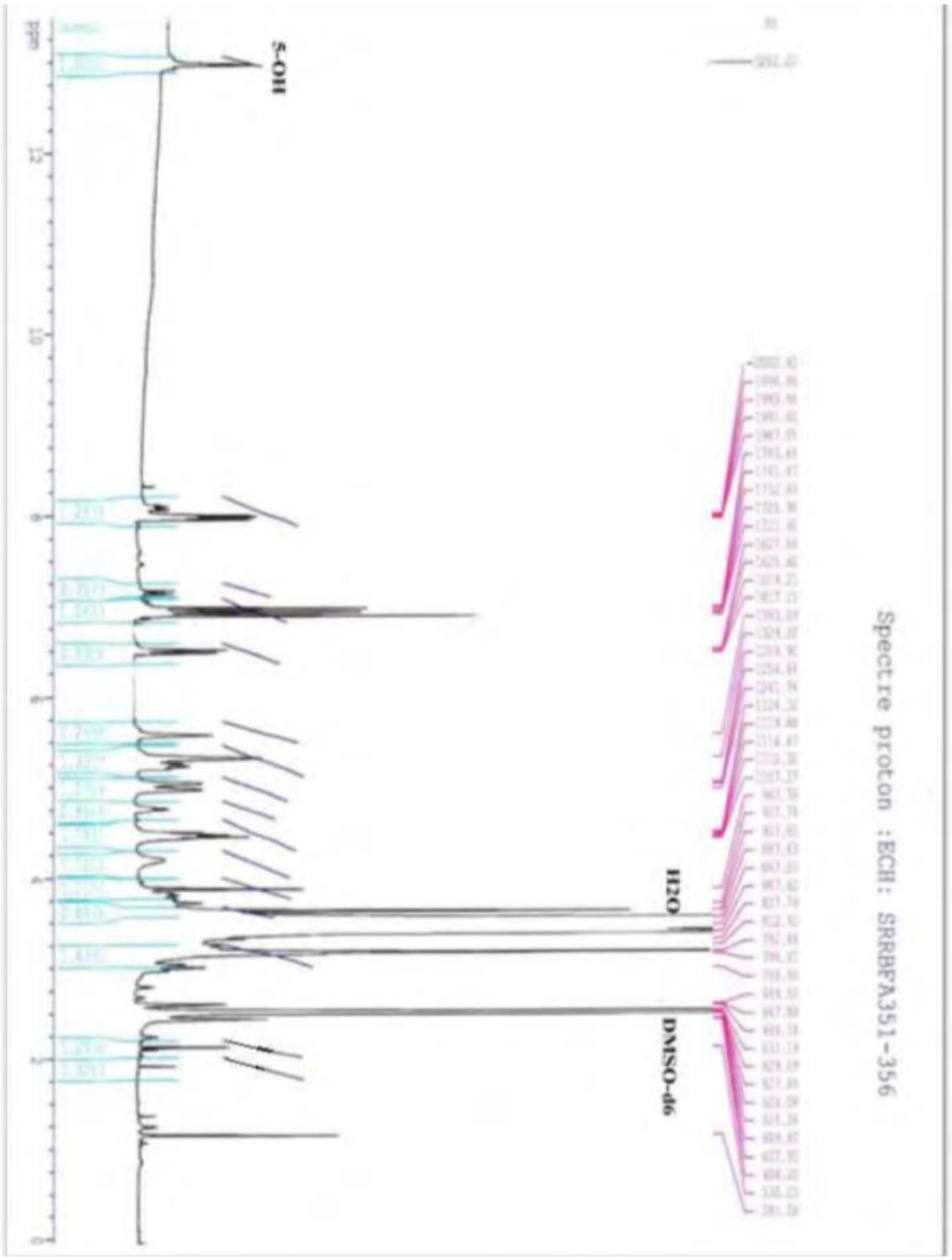
-وجود إشارة أحادية حادة بالتكامل 1H عند δ=6.9ppm وهي تنسب للبروتون H3.

-إشارتين ثنائيتين بالتكامل 1H لكل منهما حيث تظهر الأولى عند δ=6.48ppm و الثنائية عند δ=6.52ppm بثابت التزاوج لكل منهما يساوي J=2.06 Hz يشير إلى تزاوج من النوع ميتا, و منه تنسب الإشارتين على التوالي للبروتونين H 6 و H8. والجدول التالي يبين لنا معطيات طيف الرنين المغناطيسي للبروتون للمركب.

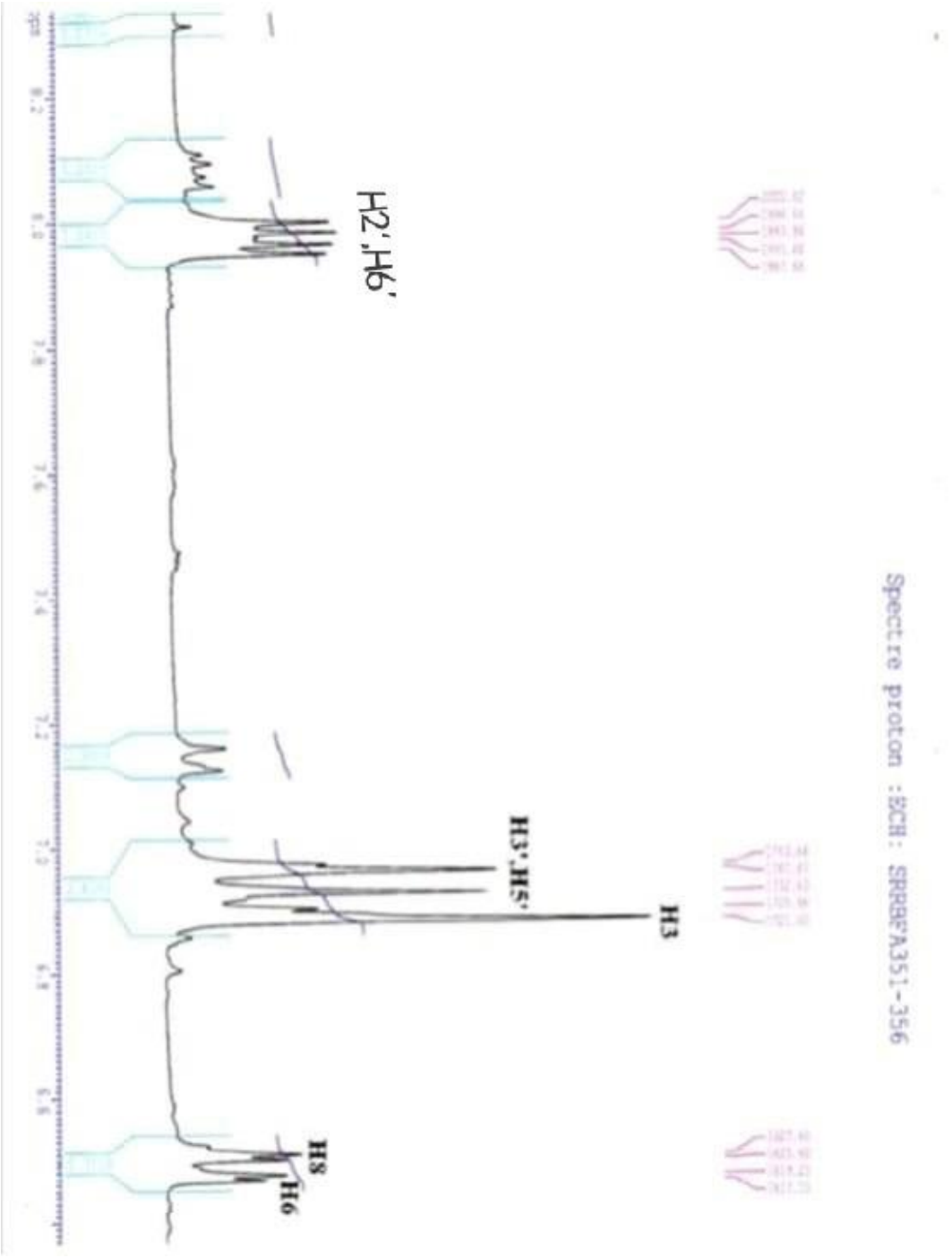
الإزاحة δ (ppm)	التكامل	التعددية	J(Hz)	البروتون المرافق
6.48	1H	d	2.06	H6
6.52	1H	d	2.06	H8
6.9	1H	s	-	H3
6.95	2H	d	8.84	H3', H5'
8.1	2H	d	8.84	H6', H2'
13	1H	s	-	5-OH

الجدول IV-3: مطيافية الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (^{1}H RMN) [34]

الشكل IV -3:طيف RMN ^1H للمركب [34] DMSO-d_6 ; 250 MHz



الشكلIV -4: طيف ^{1}H RMN للمركب (تكبير المجال 6.5 -ppm8.00) [34]



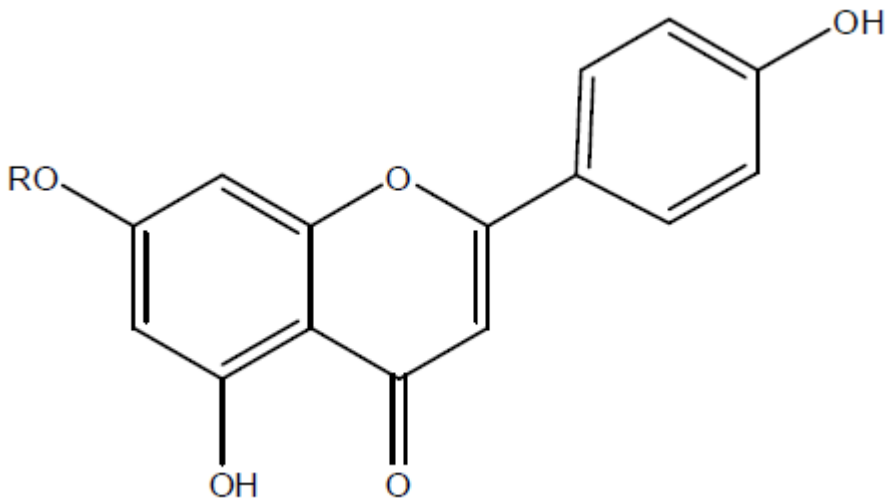
IV-1-4طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C RMN:

طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C RMN طيف رقم (4-IV) للمركب أعطى اشارتين مهمتين فيما يخص الأغليكون وقيم الإشارتين مدونتين في الجدول (4-IV):

رقم الكربون	الإزاحة δ (ppm)
C3',C5'	116.47
C2',C6'	129.13

الجدولIV-4: مطيافية الرنين النووي المغناطيسي للكربون (^{13}C RMN) [34]

يمكن إذن الوصول إلى البنية النصف نهائية للمركب وهي كما يلي:



IV-1-5 دراسة الجذر R (التأكد من أن المركب جليكوزيدي):

لغرض التأكد من أن المركب المعزول جيليكوزيدي (يحتوي على سكر أحادي) , نجرى له عملية الإماهة الحمضية.

يتم قبل ذلك التجفيف التام للمركب من المذيب المدوتر (DMSO), نستعمل لهذا الغرض مضخة خاصة (Pompe à palettes), ثم نقوم بإذابته في أقل كمية ممكنة من الماء المقطر الساخن, و نضعه في أنبوب اختبار, عندها نضيف له 4 مل من حمض كلور الماء

(HCl 4N) + 2 مل من الميثانول و نقوم بالتسخين في حمام مائي 100° لمدة ساعة من الزمن, بعد التبريد نقوم بعملية الفصل سائل- سائل (كل عملية تعاد ثلاث مرات) وهذا بإضافة المذيبات التالية:

-ثنائي إيثير الإيثر d= 0.713

-خلات الإيثير d= 0.901

-البوتانول العادي d= 0.801

حيث كل مرة تفصل الطبقة العضوية عن المائية فنحصل في الأخير على:

-طور العضوي لثنائي إيثير الإيثر

-طور العضوي لخلات الإيثير

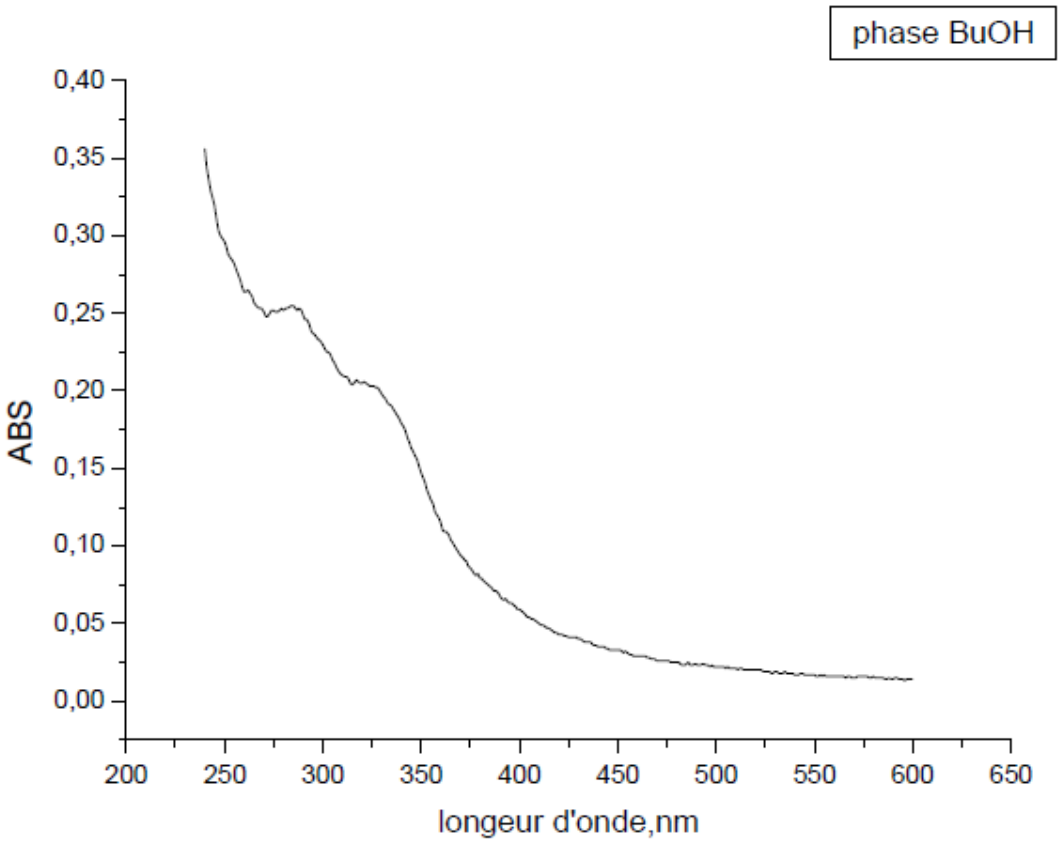
-طور العضوي للبوتانول العادي

-طور المائي المحتوي على الجزء السكري

بعد تجفيف الأطوار العضوية السابقة نقوم باختبارها بإجراء مطيافية الأشعة فوق البنفسجية المرئية في الوسط الميثانولي, فنلاحظ أن الطور العضوي للبوتانول العادي يبين لنا عصابتين كما هو موضح ي الشكل الموالي :

-طول العصابة (I) λ_1=324 nm

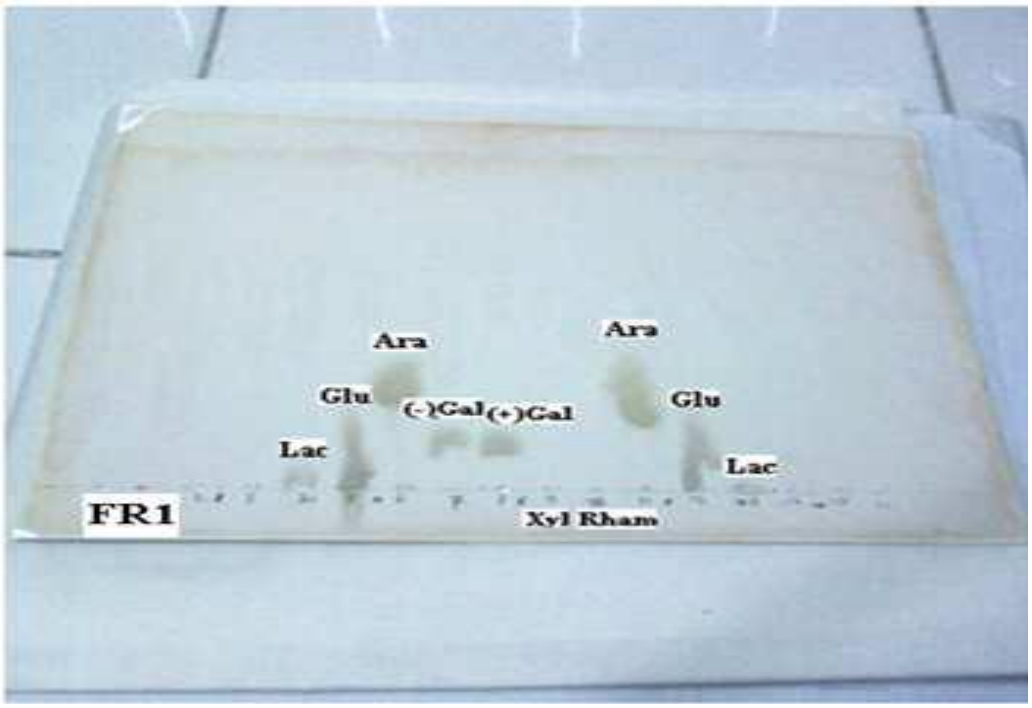
-طول العصابة (II) λ_2=281 nm



الشكل IV -5: طيف UV لطور البوتانولي للمركب بعد الإماهة [34]

فنلاحظ أن الطور العضوي للبوتانول العادي هو الذي يحتوي على الجزء الغير سكري (الأغليكون) وهو من النوع فلافون هذا حسب قيم انزياح العصابتين. (كان من الممكن إكمال إجراء الطيف MeOH+NaOH لطيف البوتانول للتأكد من أن هناك 7-OH أم لا)

أما الطور المائي المتحصل عليه نقوم باختباره على اللوح الكروماتوغرافي من النوع 60F254 gel de silice المحضر مسبقا, و بالاستعانة ببعض شواهد سكرية معروفة هي α-L-(+)-rhamnose ,D-(+)-xylose ,D-(+)-galactose ,D-(-)-galactose, α-L-(+)arabinose ,β-D-(+)-glucose ,α-lactose نضع بالتالي اللوح السابق في المملص (اسيتون/ماء) بنسبة (1/9) , عندها لم نستطع تحديد طبيعة السكر المبحوث عنه لكون الطور المائي المختبر ذو تركيز ضعيف كما هو مبين في الصورة المرفقة :



الشكل IV -6 : صورة فوتوغرافية الطور المائي للمركب على يسار الورقة المختبر مع الشواهد السكرية [34]

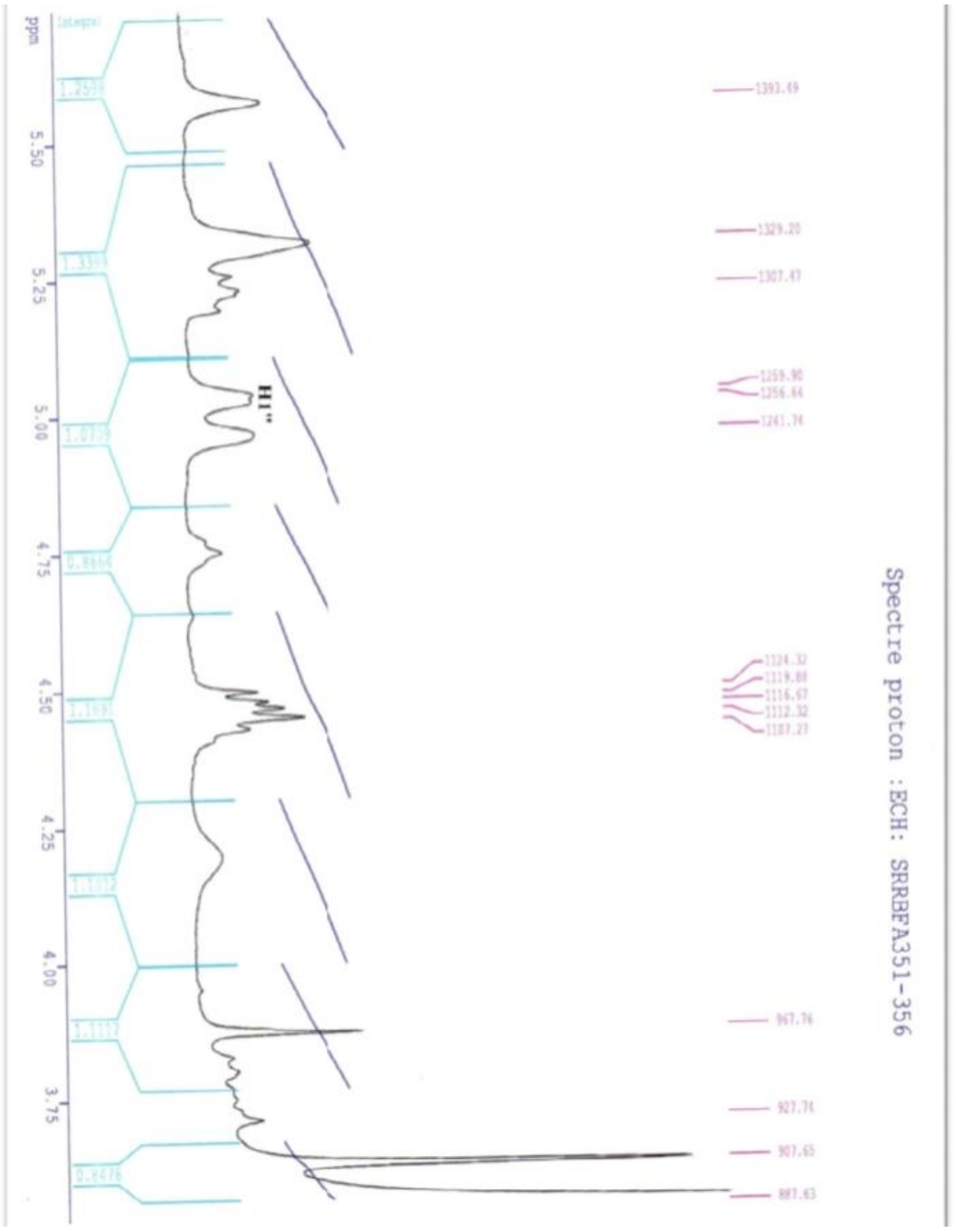
بالرجوع إلى طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (H^{-1}) طيف رقم , و بالرغم من أن بروتونات السكر تظهر عموما عند المجال [3-4 ppm] لكن في هذا المثال تبدو محتجبة نظرا لاستعمال المذيب المدتور الDMSO, غير أنه تظهر لنا إشارة ثنائية عند δ=5.03ppm بثابت تزاوج J=3.26 Hz و بتكامل 1H فهي خاصة بالبروتون الآنوميري H1'' لسكر الجلوكوز, و تكون الرابطة بينه و الأغليكون من النوع α .

من طيف الرنين النووي المغناطيسي لل C^{-13} طيف رقم (4-IV) تظهر كربونات السكر كما يلي:

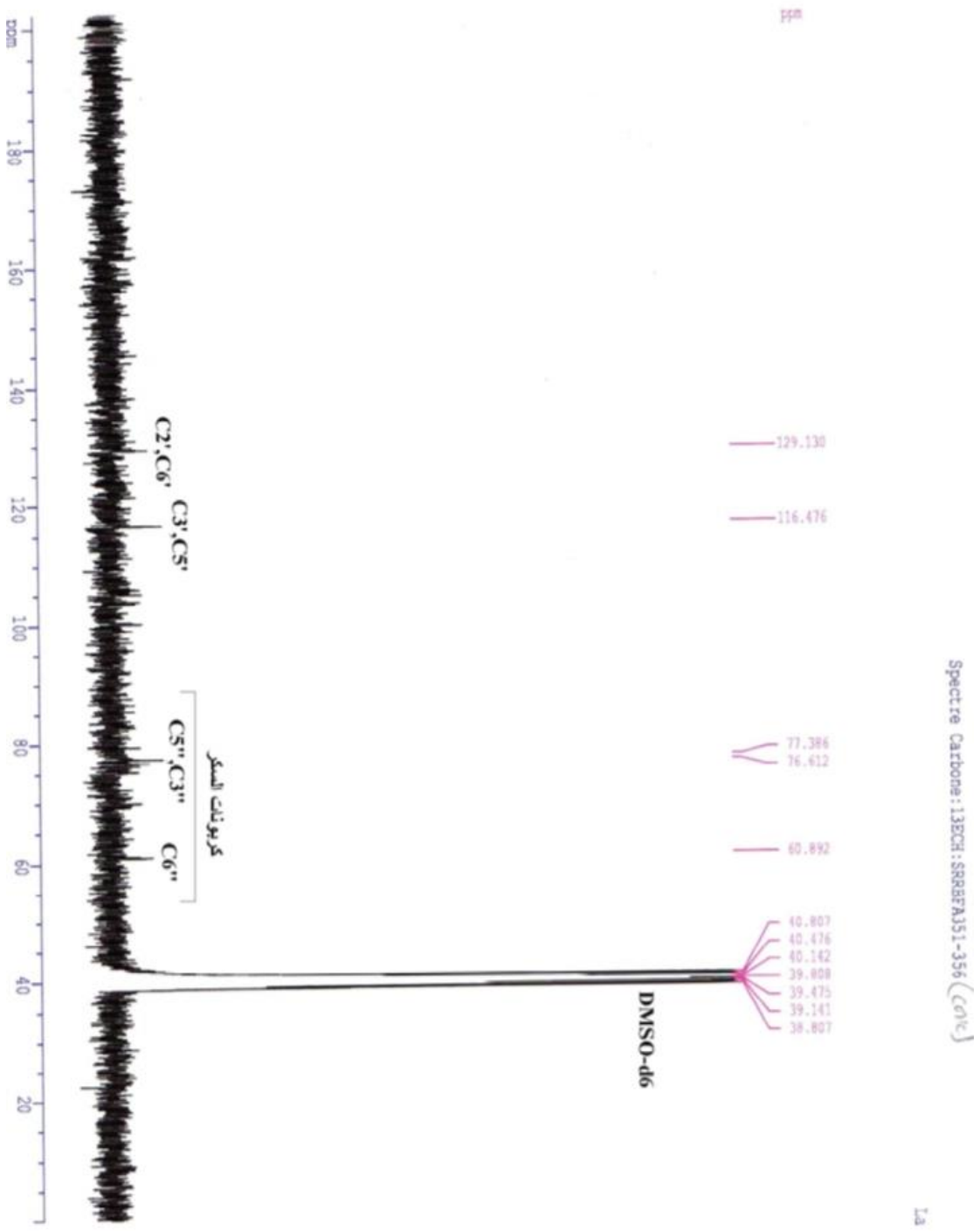
إشارة عند δ=77.38ppm خاصة ب "C5

إشارة عند δ=76.61ppm خاصة ب "C3

إشارة عند δ=60.89ppm خاصة ب "C6 وهو دليل على وجود CH_2-OH خاص بالجلوكوز.



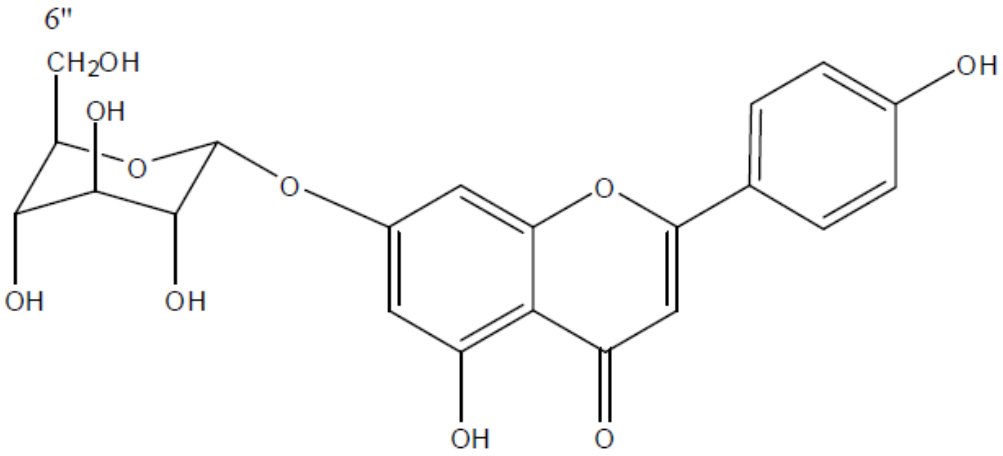
الشكل IV -7 :طيف ^{1}H RMN للمركب (تكبير المجال 3.75 -5.50ppm) [34]



الشكلIV -8 :طيف ^{13}C RMN للمركب DMSO-d_6 ; 250 MHz [34]

لتأكد من صيغة المركب و نوع السكر و موقعه, تمت الاستعانة بأطياف $RMN\ H^1$ و $RMN\ C^{13}$ اخرى مشابه لأطياف المركب .

من خلال هذه المعطيات يمكن التوصل إلى الصيغة النهائية للمركب بالشكل التالي[34]:



5,4’-dihydroxy-7-O-α-D-glucosylflavone

(Apigénine 7-O-α-D-glucosyl)

الخاتمة

الخاتمة:

تمحور اهتمامنا في هذه البحث على الدراسة النظرية لمنتجات الأيض الثانوي لنبتة *Marrubium vulgare L*

حيث قمنا بدراسة سردية لنبات*Marrubium vulgare L* وكذا ذكر بعض المركبات المفصولة منه من الفلافونيدات و التربينات الثنائية و الزيوت الأساسية وبعض المركبات المفصولة أيضا من جنس *Marrubium* , و دراسة سردية لمنتجات الأيض الثانوي الفلافنويدات و الكومارينات و العفص و الزيوت الأساسية, دراسة مبسطة لمضادات الأكسدة والجذور الحرة

وأخيرا كتعويض في ظل غياب الجانب التطبيقي قمنا بطرح مثال عن تحليل بنيوي للمركب Apigénine 7-O-α-D-glucosyl

المراجع

المراجع باللغة اللاتينية:

[2] Ahvazi, M., Balali, Gr., Jamzad, Z., Saeidi, H., 2018, A taxonomical, morphological and pharmacological review of *marrubium vulgare* l., an old medicinal plant in iran, Journal Of medicinal plants, 17 (65), 7-24.

[4] Meyre-Silva, C., Cechinel-Filho, V., 2010 Marrubium vulgare l: a review on phytochemical and pharmacological aspect, Journal Current pharmaceutical design, 16, 3503-3518.

[5] Lodhi, S., Prakash Vadnere, G., Sharma, V.K., Md. Usman, R., 2017, Marrubium vulgare l.: a review on phytochemical and pharmacological aspects. Journal of intercultural ethnopharmacology, 6, 429-252.

[6] Djahra Ali, B., 2014, Thèse du doctorat étude phytochimique et activité antimicrobienne et antioxydante, antithérapeutique du marrubium vulgare l. En biologie vegetale. Annaba. Universite badji mokhtar, 8,12.

[7] Rigano, D., Apostolides Arnold, N., Bruno, M., Formisano, C., Grassia, A., Piacente, S., Phenolic compounds of marrubium globosum ssp.libanoticum from lebanon, Biochemical systematics and ecology, 34, 256-258.

[8] Karioti, A., Protopappa, A., Megoulasb, N., Skaltsaa, H., 2007, Identification of tyrosinase inhibitors from marrubium velutinum and marrubium cylleneum, Bioorganic & medicinal chemistry, 15, 2708–2714.

[9] Hennebelle, T., Sahpaz, S., Skaltsounis, A.L., Bailleul, F., 2001, Phenolic compounds and diterpenoids from marrubium peregrinum. Biochemical systematics and ecology, 35, 624-626.

[10] Agustín, López-Munguía., Yanet, Hernández-Romero., José, Pedraza-Chaverri., Alfonso, Miranda-Molina., Ignacio, Regla., A, Martínez, 2011, Edmundo castillo. Phenylpropanoid glycoside analogues: enzymatic synthesis, antioxidant activity and theoretical study of their free radical scavenger mechanism. Plos one, 6, p1-9.

[11] Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N., Mnif, W., 2016 Essential oils' chemical characterization and investigation of some biological activities: a critical review, Medicines, 3, 25.

[12] Amessis-Ouchemoukha, N., M. Abu-Reidahb, I., Quirantes-Pinéb, R., Khodir, M., 2014, Antonio segura-carretero, phytochemical profiling, in vitro evaluation of total phenolic contentsand antioxidant properties of marrubium vulgare(horehound) leavesof plants growing in algeria, industrial crops and products, 61,120-129.

[13]Munin, A., Edwards-Lévy, F., 2011, Encapsulation of natural polyphenolic compounds; a review, Pharmaceutics, 3,793-829.

[14] M Saad, S., 2017, Thèse de doctorat: Analyse de la diversité chimique par les composes phénoliques, marrubium deserti de noé. Etude ethnobotanique et proprietes médicinales, Alger, Universite des sciences et de la technologie houari boumediene usthb, 16.

[16] Panche, A. N., Diwan, A.D., Chandra1, S.R., 2016, Flavonoids: an overview. Journal of nutritional science, 5(47), 1-15.

[17] Talapatra, S.K., Talapatra, B., 2015, Chemistry of plant natural products stereochemistry, conformation, synthesis, biology, and medicine, 470,634.

[18] Heller, W., Forkmann, G., The flavonoids advances in research since 1986, 400-401.

[19] Rao, V., Rao, L., 2015, Phytochemicals: Isolation, characterisation and role in human health, Intechopen, Chapter 5, 113-140.

[20] Harkati, B., 2011, These de doctorat: Valorisation et identification structurale desprincipes actifs de la plante de la famille asteraceae: scorzonera undulata, Universite mentouri constantine, 29-32, 36.

[21] Jain, P.K., Joshi, H., 2012, Coumarin: Chemical and pharmacological profile, Journal of applied pharmaceutical science, 6, 236-240.

[22] Mcmahon1, L.R., Mcallister1, T.A., Berg , B.P., Majak, W., Acharya1, S. N., Popp, J. D., Coulman, B.E., Wang, Y., Cheng, K.J., 1999, A review of the effects of forage condensed tannins on ruminal fermentation and bloat in grazing cattle. Canadian journal of plant science, 3, 469-485.

[23] Belhattab, R., 2007, Thèse de doctorat: composition chimique et proprietes antioxydantes, antifongiques et antiaflatoxinogenes d'extraits de origanum glandulosum desf. et marrubium vulgare l. (famille des lamiaceae). Doctorat. Setif (algerie). Universite ferhat abbas, 27-28.

[24] Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar, M., 2008, Biological effects of essential oils – a review. Food and chemical toxicology, 46, 446–475.

[25] Badal, S., Delgoda, R., 2017, Pharmacognosy fundamentals, Applications and strategies, 233-266.

[26] Veneziani, R.C.S., Ambro´Sio, S.R., Martins, C.H.G., Lemes, D.C., Oliveira, L.C., Antibacterial potential of diterpenoids, University of franca, Brazil, Chapter 4, pp109-139.

[28] Kabouche, A., 2005, These de doctorat: Etude phytochimique de plantes medecinales appartenant a la famille des lamiaceae, Universite mentouri constantine, 22-23.

[30] Guillouty, A., 2016, Plantes medicinales et antioxydants. Docteur en pharmacie. France. Universite toulouse III paul sabatier,14-18-21-22-23.

[31] Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy Y.S.R., 2010, Biplab De. Free Radicals, Antioxidants, Diseases and phytomedicines: current status and future prospect. International journal Of pharmaceutical sciences review and research, 3, 91-100.

[32] Epstein, S.S., Saporoschetz, I.B., Katsioules, C., Bishop, Y., 1971, Bioassay for antioxidants based on protection of isolated rat liver mitochondria against the photodynamic toxicity of benzo[a]pyrene. Food and cosmetics toxicology, 9, 367-377.

[33] Shawqi, M., Harahsheh, A., 2017, Antioxidant Activity, Phenolic Content, And flavonoid content of palestinian ziziphus spina christi. Jerusalem – Palestine. Al-Quds university, 7-8.

المراجع باللغة العربية:

[1] بلفار آسيا ., 2018, رسالة دكتوراه: دراسة القدرة المضادة للأكسدة وللبكتيريا وللتآكل للمستخلصات الفينولية لنبات Limoniastrum guyonianum(Dur.), جامعة قاصدي مرباح ورقلة, 2, 17-18, 76.

[3] عبد الرحمن الوكيل., 1950, علم تقسيم النبات, مطبعة الحجازي, القاهرة, 219.

[15] ميثاق الجبر., 2010, رسالة دكتوراه: بحث و تحديد نواتج الأيض الثانوي لنبات القاتCatha edulis من العائلة (Celastraceae) ونبات البوليكاريا Pulicaria jaubertii من العائلة (Asteraceae) و تقييم الفعالية البيولوجية, جامعة منتوري قسنطينة,4,9, 11.

[27] حوة إبراهيم., 2013, مذكرة ماجستير: دراسة الفعالية البيولوجية لبعض نباتات العائلة الشفوية والفعالية ضد الأكسدة, قاصدي مرباح ورقلة, 13.

[29] طارق بوديار., 2008 ,فصل و تحديد نواتج الأيض الثانوي ودراسة الفعالية المضادة للأكسدة لنبتة Euphorbia guyoniana, جامعة منتوري قسنطينة, ص15 ,16 ,17, 18, 24.

[34] آيت كاكي فريد., مذكرة ماجستير: فصل و تحديد نواتج الأيض الثانوي و دراسة الفعالية البيولوجية المضادة للبكتيريا لمستخلص خلات الإثيل لنبتة Origanum vulgare L. Sbsp. glandulosum (Desf) Ietswaart جامعة منتوري قسنطينة, 96-107.

الملخـــــص

يعتبر نبات *Marrubium vulgare L* من النباتات الطبية ذات خصائص علاجية متعددة ومهمة متعارف على فاعليته منذ القدم لاستخدامه الواسع .ولقد أجريت العديد من الدراسات تثبت فاعليته في المجالات الكيميائية والبيولوجية، والصناعات الدوائية المضادة للأكسدة والميكروبات .
اهتم هذا البحث بالدراسة و التعرف على منتجات الأيض الثانوية المحتواة في هذه النبتة و كذا مضادات الأكسدة, واقتصر على دراسة نظرية أكثر شمولية نظرا لغياب الجانب التطبيقي.

الكلمات المفتاحية: *Marrubium vulgare L*, **الفلافونيدات, التربينات الثنائية, الزيوت الطيارة, مضادات الأكسدة.**

SUMMARY

***Marrubium vulgare L* is a medicinal plant with many important therapeutic characteristics and known for its effectiveness from the past for its extensive use. Many studies have been conducted to demonstrate its effectiveness in the chemical and biological fields, the pharmaceutical industries of antioxidant and antimacrobial drugs. This research is about studying and identifying the secondary metabolic products contained in this plant and such antioxidants, and it is reduced to a more comprehensive theory study because of the absence of the practical part.**

Keywords: *Marrubium vulgare*, flavonoids, diterpenes, essential oils, antioxidant activity.

RESUME

***Marrubium vulgare L* est une plante médicinale aux propriétés curatives multiples et importantes qui est connue par son efficacité depuis l'antiquité pour son large usage. De nombreuses études ont été menées pour prouver son efficacité dans les domaines chimique et biologique, les industries pharmaceutiques des médicaments antioxydants et antimicrobiens. Cette recherche concernait l'étude et l'identification des produits métabolites secondaires contenus dans cette plante ainsi que les antioxydants , et elle est réduite à une étude théorique plus large en raison de l'absence du côté pratique.**

Mots clés: *Marrubium vulgare*, flavonoïde, diterpènes, huiles essentielles, activité antioxydante.