



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



مذكرة تخرج لنيل شهادة

الماستر

في الكيمياء

تخصص كيمياء المنتجات الطبيعية

من إعداد الطالبتين :

• عبايدي إشراق

• عرباوي نسرين

تحت عنوان :

استخلاص الفلافونيدات و تثمين الفعالية المضادة
للأكسدة لنبته صحراوية

Sonchus tenerrimus.L

نوقشت يوم :

أمام اللجنة المناقشة المكونة من :

رئيسا

مناقشا

مشرفا

جامعة قاصدي مرباح بورقلة

جامعة قاصدي مرباح بورقلة

جامعة قاصدي مرباح بورقلة

أ.حمادة جميلة

أ.علاوي مسعودة

أ.مخلفي طارق

السنة الجامعية: 2020/2019

شكر و عرفان

الحمد لله العلي القدير الذي أعاننا ووفقتنا على انجاز هذا العمل الذي نرجو أن يكون قيما وهادفا.

نتقدم بالشكر الجزيل إلى الأستاذ المشرف مخلفي طارق الذي لم يبخل علينا بمعلوماته القيمة وإرشاداته الهادفة.

كما نتقدم بالشكر الجزيل إلى أعضاء لجنة المناقشة الأستاذة علاوي مسعودة والأستاذة حمادة جميلة لقبولهما مناقشة هذا البحث.

كما نتقدم بالشكر إلى كل أساتذة الكيمياء في جامعة قاصدي مرباح الذين رافقونا طيلة مشوارنا الدراسي والذين ساهموا في تكويننا أحسن تكوين.

وفي الأخير نتقدم بالشكر الخاص للوالدين اللذين كانا عوننا وسندا لنا ومصدر تشجيع وللعائلة والى كل من دعمنا من قريب أو بعيد.

المخلص :

منذ القدم استخدم الإنسان النباتات الطبية لعلاج مختلف الأمراض. نجد اليوم أن العديد من الأدوية ذات مصدر طبيعي مباشر أو غير مباشر. يهدف هذا البحث لدراسة فيتوكيميائية للنباتة *Sonchus tenerrimus.L* من العائلة النجمية (Asteraceae)، مع تثمين فعاليتها البيولوجية. ونتيجة لتوقف العمل التطبيقي بسبب جائحة كوفيد 19، توجهنا نحو دراسة نظرية موسعة للموضوع، حيث تطرقنا فيها لدراسة ببليوغرافية لنباتة *S.tenerrimus* إضافة لدراسة فعاليتها البيولوجية (الفعالية المضادة للأكسدة والسمية الخلوية) من خلال تحليل مقال علمي عنها. أما الجزء التطبيقي فقدرتأينا تعويضه بدراسة تحليلية بنيوية لمركبين فلافونيديين من أصل نباتي: **Apéginine** و **Cacticine**.

الكلمات المفتاحية : النباتات الطبية، *Sonchus tenerrimus.L*، العائلة النجمية، الفعالية البيولوجية، الفعالية المضادة للأكسدة، السمية الخلوية، فلافونيديين.

ABSTRACT :

Since centuries, man have been using medicinal plants for treatment of various diseases. Many of the drugs available today originated either directly or indirectly from natural sources. The object of this research is to carry out a phytochemical study of the *Sonchus tenerrimus.L* plant, belonging to the *Asteraceae* family, and the evaluation of its biological activities. Because of the current situation of COVID19, the experimental studies and work have been suspended. We decided, then, to go for an extended theoretical study of the subject, where we approached a bibliographic study of the plant *S.tenerrimus*, besides studying its biological activities (antioxidant activity and cytotoxicity) through analysing a scientific article about it. For the experimental part, we have decided to replace it with an analytical structural study of two botanical-based flavonoids compounds: **Apeginin** and **Cacticin**.

KEY WORDS : medicinal plants, *Sonchus tenerrimus.L*, the *Asteraceae* family, biological activity, antioxidant activity, cytotoxicity, flavonoids.

قائمة الجداول :

| الصفحة | العناوين | الرقم |
|--------|---|------------------|
| 08 | الفلافونيدات المستخلصة من الجنس Sonchus | الجدول (1-I) |
| 09 | التربينات المعزولة من الجنس Sonchus | الجدول (2- I) |
| 14 | الكومارينات المفصولة من بعض نباتات الجنس Sonchus | الجدول (3- I) |
| 16 | الاحماض العضوية المعزولة من الجنس Sonchus | الجدول (4- I) |
| 21 | تصنيف المركبات الفينولية | الجدول (1-II) |
| 23 | مختلف اصناف الفلافونويدات | الجدول (2-II) |
| 25 | العلاقة بين اللون الاستشعاعي الفلافونيدي 365nm والهيكل | الجدول (3-II) |
| 26 | العلاقة بين R _f وبنية الفلافونيد | الجدول (4-II) |
| 26 | مواضع امتصاص العصابتين I وII للفلافونيدات | الجدول (5-II) |
| 27 | أهم الانزياحات الملاحظة عند إضافة الكواشف | الجدول (6-II) |
| 28 | أهم انزياحات بروتونات الحلقة A | الجدول (7-II) |
| 29 | أهم انزياحات بروتونات الحلقة B | الجدول (8-II) |
| 30 | قيم الانزياح الكيميائي للبروتون الأثوميري لمختلف السكريات الأحادية | الجدول (9-II) |
| 31 | الانزياحات الكيميائية لمختلف ذرات الكربون للفلافونيدات | الجدول (10-II) |
| 33 | أمثلة عن الكومارينات البسيطة | الجدول (11-II) |
| 33 | بعض النماذج عن الفيرانوكومارين | الجدول (12-II) |
| 34 | أمثلة عن البيرانوكومارينات | الجدول (13-II) |
| 34 | نموذج للمركب ثنائي كومارين | الجدول (14-II) |
| 38 | أصناف التربينات حسب عدد ذرات الكربون | الجدول (15 - II) |
| 55 | قيم IC ₅₀ لمختلف مستخلصات النبتة ضد جذور DPPH* (µg/ml) | الجدول (1-III) |
| 56 | قيم IC ₅₀ لمختلف مستخلصات النبتة ضد خطوط الخلايا السرطانية (µg/ml) | جدول (2-III) |
| 58 | معطيات طيف الكتلة (+)ESL-MS الخاص بالمركب A | الجدول (1-IV) |
| 62 | قيم ¹ RMNH و ¹³ C للمركب A | الجدول (2-IV) |
| 64 | نتائج الامتصاص للأشعة فوق البنفسجية UV للمركب B | الجدول (3- IV) |
| 69 | نتائج طيف ¹ H RMN | الجدول (4- IV) |

قائمة الأشكال :

| الصفحة | العناوين | الرقم |
|--------|---|--------------|
| 07 | يمثل الصيغة العامة للفلافانويدات | الشكل (1- I) |
| 14 | التربينويدات المعزولة من الجنس <i>Sonchus</i> | الشكل (2- I) |
| 15 | أمثلة لأيونونات غليكوزيدية | الشكل (3- I) |
| 22 | الهيكل الأساسي للفوفونويدات | الشكل (1-II) |
| 32 | الهيكل الأساسي للكومارينات | الشكل (2-II) |
| 35 | بنية المركب <i>la triumbéllatine</i> | الشكل (3-II) |
| 35 | التانينات المتحللة | الشكل (4-II) |
| 36 | التانينات المتركمة | الشكل (5-II) |
| 37 | وحدة يزوبرين (Isoprène) | الشكل (6-II) |
| 39 | أمثلة لبعض السيسكيتربينات اللاكتونية | الشكل (7-II) |
| 63 | الصيغة النهائية للمركب A (4',5,7-trihydroxyflavone) | الشكل (1-IV) |
| 66 | الصيغة الجزئية للمركب B | الشكل (2-IV) |
| 68 | الصيغة النهائية للمركب B | الشكل (3-IV) |

قائمة الأطياف :

| الصفحة | العناوين | الرقم |
|--------|---|---------------|
| 58 | طيف الكتلة ESI-MS(+) الخاص بالمركب A | الطيف (1- IV) |
| 59 | طيف ^1H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6, δ ppm) للمركب A | الطيف (2- IV) |
| 59 | طيف ^1H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6, δ ppm) للمركب A (تكبير) | الطيف (3- IV) |
| 60 | طيف HSQC (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6, δ ppm) للمركب A (تكبير) | الطيف (4- IV) |
| 62 | طيف HMBC (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6, δ ppm) للمركب A (تكبير) | الطيف (5-IV) |
| 65 | طيف UV للمركب B | الطيف (6-IV) |
| 67 | طيف ^1H RMN (250 MHz, MeOH- <i>d</i> 4, δ ppm) للمركب B | الطيف (7-IV) |
| 67 | طيف ^1H RMN (250 MHz, MeOH- <i>d</i> 4, δ ppm) للمركب B | الطيف (8-IV) |

قائمة الاختصارات :

| | |
|------------|---|
| CP : | Chromatographie sur papier |
| CCM : | Chromatographie sur couche mince |
| UV : | Ultraviolet |
| Rf : | Rapport frontal |
| RMN : | Résonance Magnétique Nucléaire |
| RMN 1H : | Specre Résonance Magnétique Nucléaire du proton |
| RMN 13C : | Specre Résonance Magnétique Nucléaire de carbone 13 |
| HMQC : | Heteronuclear multiple Quantum Corrélation |
| HMBC : | Heteronuclear multiple Bond Connectivity |
| DMSO : | Diméthylsulfoxyde |
| GC-MS : | Chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse |
| SM : | Spectroscopie de masse |
| DPPH : | 1-1 Diphényl 2- Picril Hydrazine |
| DPPH : | Radical 2,2 diphényle-1-picrylhydrazyl |
| NADPH : | nicotinamide adénine dinucléotide phosphate |
| m/z : | Masse / Charge électrique |
| ppm : | partie par million |
| ESI : | Ionisation par electrospray |
| δ : | Déplacement chimique |

الفهرس

| | |
|----------|------------------|
| | شكر و عرفان |
| i..... | قائمة الجدوال |
| ii..... | قائمة الأشكال |
| iii..... | قائمة الأطفاف |
| iv..... | قائمة الاختصارات |
| 1..... | مقدمة |

الفصل الأول: الدراسة الببليو جرافية للنبتة

| | |
|---------|--|
| 3..... | 1-1. النباتات الطيبة |
| 3..... | 2-1. الدراسة الأثنوصيدلانية |
| 4..... | 3-1. أصل وخصائص العائلة النجمية |
| 4..... | 4-1. التوزيع الجغرافي |
| 5..... | 5-1. الأهمية الاقتصادية |
| 5..... | 6-1. وصف الجنس <i>Sonchus</i> "التفاف" |
| 6..... | 7-1. الدراسة الكيمائية للجنس « <i>Sonchus</i> » |
| 7..... | 1-7-1. الفلافونيدات |
| 9..... | 2-7-1. التربينات |
| 14..... | 3-7-1. الكومارينات |
| 15..... | 4-7-1. الإيونونات الغليكوزيدية (Ionone glycosides) |
| 15..... | 5-7-1. الأحماض العضوية |
| 17..... | 8-1. وصف النباتة |
| 18..... | 9-1. التصنيف النظامي للنبتة |
| 19..... | 10-1. خصائص و استعمالات النباتة |

الفصل الثاني: نواتج الأيض الثانوي

| | |
|---------|----------------------------------|
| 20..... | 1-II. مدخل |
| 20..... | 2-II. المركبات الفينولية |
| 20..... | 1-2-II. تعريف |
| 21..... | 2-2-II. تصنيف المركبات الفينولية |

| | |
|----|---|
| 22 | 1-2-2-II الفلافونويدات |
| 31 | 2-2-2-II الكومارينيات |
| 35 | 3-2-2-II العفصيات |
| 36 | 3-2-II اهمية المركبات الفينولية |
| 37 | 3-II التربينات |
| 37 | 1-3-II تعريف |
| 37 | 2-3-II تقسيمها |
| 38 | 3-3-II أهميتها |
| 39 | 4-II السيسكيتربينات اللاكتونية |
| 39 | 1-4-II الدراسة الكيميائية للسيسكيتربينات اللاكتونية |
| 39 | 1-1-4-II الاستخلاص |
| 40 | 2-1-4-II الكشف الأولي عن السيسكيتربينات اللاكتونية |
| 41 | 2-4-II الخصائص الفارماكولوجية |
| 41 | 5-II الزيوت الأساسية |
| 41 | 1-5-II تعريفها |
| 42 | 2-5-II توزيعها في النبات |
| 42 | 3-5-II الخصائص الفيزيائية والكيميائية |
| 43 | 4-5-II النشاط البيولوجي للزيوت الأساسية |
| 43 | 5-5-IIسمية الزيوت الأساسية |
| 44 | 6-5-II العوامل المؤثرة على الجودة |

الفصل الثالث: الفعالية البيولوجية

| | |
|----|---|
| 46 | 1-III الفعالية المضادة للأكسدة |
| 46 | 1-1-III مقدمة |
| 46 | 2-1-III تعريف الأكسدة |
| 46 | 3-1-III الجذور الحرة |
| 47 | 1-3-1-III مصادر الجذور الحرة الاكسيجينية |
| 49 | 2-3-1-III أضرار الجذور الحرة |
| 49 | 4-1-III مضادات الأكسدة |
| 51 | 5-1-III المركبات الفينولية مضادات للاكسدة |

| | |
|---------|--|
| 51..... | DPPH اختبار 6-1-III |
| 52..... | التأثير السمي الخلوي (La cytotoxicité cellulaire) 2-III |
| 52..... | مدخل 1-2-III |
| 52..... | تعريف السمية الخلوية 2-2-III |
| 53..... | أصناف اختبارات السمية الخلوية 3-2-III |
| 54..... | الفعالية البيولوجية للنبتة S.tenerrimus 3-III |
| 54..... | الفعالية المضادة للأكسدة 1-3-III |
| 55..... | اختبار الأثر السمي الخلوي (Activité cytotoxique) 2-3-III |

الفصل الرابع: الدراسة البنيوية

| | |
|---------|---|
| 57..... | مدخل 1-IV |
| 57..... | التحليل البنيوي للمركبات 2-IV |
| 57..... | دراسة المركب A 1-2-IV |
| 57..... | تحليل طيف الكتلة MS 1-1-2-IV |
| 58..... | تحليل طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ^1H RMN 2-1-2-IV |
| 60..... | طيف HSQC 3-1-2-IV |
| 60..... | طيف HMBC 4-1-2-IV |
| 63..... | دراسة المركب B 2-2-IV |
| 63..... | تحليل طيف الأشعة فوق البنفسجية 1-2-2-IV |
| 66..... | تحليل طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ^1H RMN 2-2-2-IV |
| 70..... | خاتمة |
| 71..... | المراجع |

مقدمة

مقدمة :

تنتشر النباتات في كل أنحاء العالم فهي تختلف في طبيعتها على حسب المنطقة المتواجدة فيها، وتختلف من حيث فوائدها المتعددة كونها مادة غذائية أو مادة علاجية أو مادة تجميلية. استخدم العديد منها خاصة الأعشاب في علاج الأمراض التي كانت تصيب الإنسان في الحقب الماضية، ومع مرور الزمن وتطور وعي الإنسان اكتشف أن لكل منها أنشطة وفوائد معينة دون غيرها. تتمثل هذه الفوائد في: مضادات للبكتيريا، مضادات للفطريات، مضادات للملاريا و مضادات للفيروسات. تستخدم هذه النباتات بصفة واسعة في قطاعات الصناعة، الزراعة والصيدلة من خلال استخدامها كعقاقير نباتية ذات فعالية بيولوجية والتي تدعى بالنباتات الطبية والعطرية.

تحتوي النباتات الطبية على مواد فعالة ذات تأثير فسيولوجي، فهي تعتبر المصدر الرئيسي للحصول على المركبات المستخدمة في الصناعة الدوائية، وبحكمة من الله عز وجل، جعل تواجدها في النباتات بتركيز منخفضة، تجعل جسم الإنسان يتفاعل معها في صورتها الطبيعية برفق.

بينت بعض الدراسات أن المنتجات الطبيعية العشبية أكثر أمنا و اقل أعراضا جانبية من المنتجات الصيدلانية، وبهدف التداوي بالأعشاب اتجهت الدول المتقدمة لاكتشاف نباتات جديدة ذات أهمية مختلفة، ذلك لأنه لازالت العديد من النباتات مجهولة الاسم و الفوائد.

في بحثنا هذا، نهدف للدراسة الفيتوكيميائية الشاملة لنبات *Sonchus tenerrimus.L*، لمعرفة المواد الفعالة التي يحتويها و تثمين فعاليته البيولوجية، إلا أننا توجهنا لدراسة مرجعية نظرا لتوقف العمل التطبيقي بسبب وباء كورونا، وقد ارتأينا تقسيم العمل إلى مقدمة و أربع فصول كالاتي :

- **الفصل الأول:** عبارة عن دراسة بيبلوغرافية للنبته .
- **الفصل الثاني:** منتجات الأيض الثانوي والزيوت الأساسية.
- **الفصل الثالث:** الفعالية البيولوجية للنبته.
- **لفصل الرابع:** قمنا بالدراسة البنوية لمركبين فلافونيديين.
- وفي الأخير أنهينا مذكرتنا بخاتمة.

الفصل الأول :

الدراسة البيئية جرافية للنبتة

1-I.النباتات الطبية :

النباتات الطبية هي التي تمتلك قدرات علاجية،يمكن الحصول عليها من الطبيعة أوزراعيًا،كما يمكن استعمال هذه النباتات الطبية طرية أو مجففة،يمكن استخدام جزء واحد منها أو أكثر مثل (الجدور ،الأوراق ،السيقان والأزهار)(Baran,2000).

يعرف النبات الطبي على أنه النبات الذي يحتوي في عضو أو أكثر من أعضائه النباتية المختلفة أو تحوراتها، على مادة كيميائية واحدة أو أكثر، بصرف النظر عن الطبيعة الكيميائية لهذه المادة أو تلك، بتركيز منخفض أو مرتفع، ولها القدرة الفيزيولوجية على معالجة مرض معين،أو على الأقل تقلل من أعراض الإصابة بهذا المرض إذا ما أعطيت للمريض في صورتها النقية بعد إستخلاصها من المادة النباتية، أو إذا ما تم إستخدامها وهي مازالت على سيرتها الأولى،في صورة عشب نباتي طازج أو مجفف أو مستخلص جزئيا(بوختي, 2010).

نجد أن معظم النباتات تستخدم على مستوى عالمي ومخصصة في الطب الشعبي لإنتاج جزيئات للطبالحديث،ولتنمية وتطوير النكهات والطور (Benjilali et Zarira, 2005).

2-I.الدراسة الأثنوصيدلانية :

العلاج بالنباتات هو فن رعاية النبات لفترة طويلة(Morel, 2008).

كانت تعتبر العلاجات الطبيعية وخاصةالعشبية منها هي الطب الرئيسي الذي يستخدمه كبار السن قديما.وعلى الرغم من التطور الكبير في صناعة الأدوية التي مكنت الطب الحديث من علاج عدد كبير من الأمراض المميتة في كثير من الاحيان، الا ان حوالي 80 في المئة من سكان يستفيد العالم من مساهماتالأدوية العشبية التقليدية، ولأهميتها تم الاعتراف بالمعرفة التجريبية لأسلافنا.

وهي اليوم تشهد تجددًا استثنائيًا لدى الغرب، خاصة في علاج الأمراض المزمنة مثل الربو أو التهاب المفاصل إضافة إلى ذلك نجد الآثار الجانبية للأدوية التي تسبب توتر للمستخدمين الذين يلجئون إلى رعاية أقل عدوانية للجسم، ويبقى استغلال الموارد الطبيعية أمرا ضروريا خاصة في عالم النبات، ويتم تطبيقه عن طريق:

➤ دراسة التصنيف الكيميائي: والتي تتكون من البحث عن فئات الجزيئات في النباتات حسب إنتمائها النباتي.

➤ الدراسة العلمية للمعرفة الدوائية: تكون من خلال جمع المعلومات حول إستخدام النباتات من السكان الأصليين للمنطقة الطبيعية.

➤ الدراسة الدوائية: تتميز بمراقبة سلوك النباتات في بيئتها الطبيعية ودراستها بطريقة علمية (Iserin et al, 2001).

3-I. أصل وخصائص العائلة النجمية :

كلمة "أستر" باليونانية تعني نجمة وله علاقة بشكل الزهرة (Mezache, 2010)

العائلة النجمية هي عائلة كبيرة من النباتات ثنائية الفلقة وتسمى أيضا بالمركبة وكذلك بعباد الشمس، أزهار هذه النباتات تتكون من أزهار صغيرة متحدة في النورات تسمى رؤوس الأزهار. تضم هذه العائلة ما يقارب 23000 من الأنواع موزعة على 1500 جنس موصوف، 750 منها مستوطنة (Harkati, 2011).

4-I. التوزيع الجغرافي :

تعد الفصيلة النجمية من أرقى فصائل النباتات الزهرية وأكثرها تخصصا، وهي فصيلة واسعة الانتشار على مستوى العالم، حيث تنتشر في المناطق الاستوائية والدافئة (المعتدلة) لشرق وجنوب شرق وجنوب آسيا وإفريقيا، وكذلك وسط أمريكا وجنوبها، وتعد الفصيلة المركبة من أكبر الفصائل حجما، والأرقى في ملتحات البتلات.

تتوزع الفصيلة النجمية في كل البيئات، وغالبيتها العظمى نباتات عشبية، والقليل منها نحو 2 في المئة أشجار أو شجيرات. بعضها ذات أهمية اقتصادية، فبعض أجناسها تعد نباتات زينة مثل *Calendula - Chrysanthemum*، وكثير منها ذات أهمية طبية مثل *Lactuca - Artemisia - Inula-Aster*، وبعضها الآخر ذو أهمية غذائية مثل *Lactuca - Helianthus* مخلوف & لايقه، (2011).

I-5. الأهمية الاقتصادية :

تشمل هذه الفصيلة الكثير من النباتات الاقتصادية مثل: الخرشوف *Cynara scolynus*، يؤكل الجزء اللحمي من نوارته قبل تفتح الأزهار؛ القرطم *Cartamus tinctorius*، حيث يستخرج من بذوره زيت يسمى الزيت الحلو، يستعمل في صناعة الصابون ومواد الطلاء والطعام، ويستخرج من بتلات أزهاره الحمراء مادة تسمى العصفور *Carthamine* تستعمل في صناعة الصباغة، أما الزعفران فيستخدم في الطعام كتوابل وملون غذائي وكذا في مستحضرات التجميل. لهذه الفصيلة دور في البحث عن طاقات متجددة جديدة حيث تم تحديد زيت عباد الشمس وزيت الزعفران كزيوت نباتية واعدة في إنتاج الوقود الحيوي، تتحول هذه الزيوت إلى وقود حيوي بفضل تطبيق تفاعلات مختلفة (trans-esterification) على ثلاثي الغليسريد (GIRARDI, 2015).

تعتبر هذه الفصيلة من الناحية الاقتصادية على جانب عظيم من الأهمية فقد تكون مصدر لطعام الإنسان من بذور زيتية وخضروات، كما أن لها جانب لا يقل عن الجانب الأول في استعمالاته الكثيرة، فالبعض منها يستعمل على نطاق محدود في التحضيرات الدوائية المسجلة، كما تستعمل أحيانا كمحليات دوائية *edulcolorant*، كما تتميز بمركباتها متعددة الأستيلينات التي لها خصائص مثبطة لنمو البكتيريا (bactériostatique) وكذا لنمو الفطر (fongistatique)، كما تشارك في الفعالية الصيدلانية لبعض الأدوية (زعيتر، 2006).

I-6. وصف الجنس Sonchus "التفاف" :

ينتمي هذا النوع لفصيلة النجميات وينحدر من قبيلة الهندباء. يضم غالبا أعشاب حولية لكن يمكن أن تكون معمرة أو أعشاب خشبية (woodyherbs)، مثل النوع *Dendrosonchus* الذي ينبت في جزر الكناري (Fouad et al., 2020).

أصل التسمية « *Sonchus* » يونانية وتعني "مجوف"، وهذا راجع إلى سيقانها المجوفة (Ibrahim, 2015).

الأعشاب الحولية لهذا الجنس مميزة بأوراق ناعمة، مفصصة بطريقة غير منتظمة وتتشابك مع بعضها حول الساق مشكلة وردة قاعدية. يتراوح طول السيقان بين 30سم إلى 2م مع احتوائها على مادة لبنية. الأزهار تكون صفراء اللون، قطرها من 1.27 إلى 2.54سم، وهي كلها من النوع الشعاعي. يحتوي هذا الجنس على 50 نوع متوزعة في منطقة البحر المتوسط، أوروبا وآسيا وحتى المناطق الاستوائية في إفريقيا، وتعتبر نباتات محلية فيها، لكنها منتشرة في كل المناطق المعتدلة حول العالم (Fouad et al., 2020؛ Ibrahim, 2015).

إحتوائها على المادة اللبنة جعل بعض الشعوب تعتقد أنها تساهم في إنتاج الحليب لذلك أطعمت للماشية المرضعة، وتم اعتبارها كعلف للمواشي. يمكن استهلاكها من طرف الإنسان أيضا باعتبارها خضار ورقية، عادة يستهلكها سكان البحر المتوسط حيث تعتبر مصدر غذاء غير مكلف للمجتمع. في الصين تم استخدام هذه النباتات في الطب الشعبي لعلاج الحمى، الالتهابات، إزالة السموم من الجسم وتحسين الدورة الدموية (Muhammad et al., 2012).

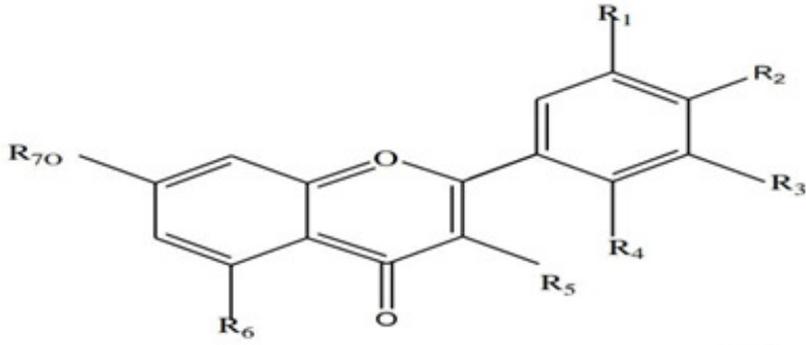
الدراسات الفيتوكيميائية لنباتات هذا الجنس أظهرت وجود أنواع متعدد من مركبات الأيض الثانوي من بينها الفلافونيدات، الكومارينات، التربينات، الستيرويدات. الدراسة الفارماكولوجية للمستخلصات النباتية بينت أن لهذه النباتات استعمالات طبية مختلفة منها مضادة للأكسدة، للالتهاب، للبكتيريا، للإكتئاب، مضادة للأورام و منقية للدم. (Vilela et al., 2010).

7-I. الدراسة الكيميائية للجنس «*Sonchus*»:

إن مركبات الأيض الثانوي المستخلصة من نباتات الجنس *Sonchus* متنوعة ومتعددة، أغلب هذه المركبات والميزة لهذا الجنس نجد الستيرويدات، التربينات الثلاثية ومشتقاتها الغليكوزيدية، سيسكيتاربيينات لاكتونية من الصنف eudesmanolide، الإيونونات الغليكوزيدية Ionone glycosides، الفلافونيدات، التانينات والهيدروكسي كومارينات (Ahmida et al., 2018).

1-7-I الفلافونيدات:

تم تصنيفها في الجدول الموالي :



الشكل (1-I): يمثل الصيغة العامة للفلافونيدات

الجدول(1-I) : الفلافونيدات المستخلصة من الجنس *Sonchus*(Fouad et al., 2020)

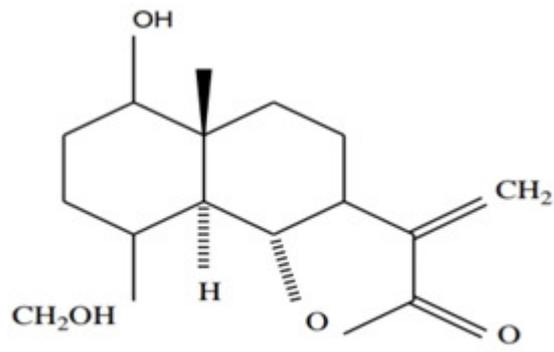
| R7 | R6 | R5 | R4 | R3 | R2 | R1 | اسم المركب | النوع |
|--------------|----|----|----|----|------|----|------------------------|--------------------------------------|
| OH | OH | H | H | H | OH | OH | Luteolin | <i>S.oleraceus</i> |
| O-Gluc | OH | H | H | H | OH | OH | Luteolin-7-O-glucoside | |
| O-Gluc | H | H | H | H | OH | OH | Isocinaroside | <i>S. arvensis</i> |
| O-Rutinoside | H | H | H | H | OCH3 | H | Linarin | |
| OH | OH | OH | H | H | OCH3 | OH | Isorhamnetin | |
| OH | OH | OH | H | H | OH | OH | Quercetin | |
| O-Gluc | OH | H | OH | H | OH | OH | Soncoside | |
| OH | OH | H | H | H | OH | H | Apigenin | |
| O-Gluc | OH | H | H | H | OH | H | Apigenin-7-glucoside | <i>S.oleraceus</i> <i>S.asper</i> |
| | | | | | | | | <i>S.maritimus</i> |

2-7-I. التريينات:

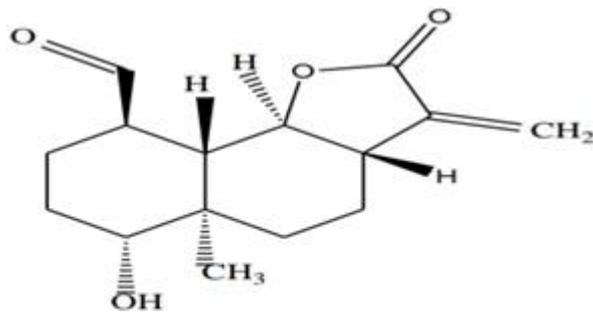
صنفت في الجدول التالي :

الجدول (2-I): التريينات المعزولة من الجنس *Sonchus* (Fouad et al., 2020)

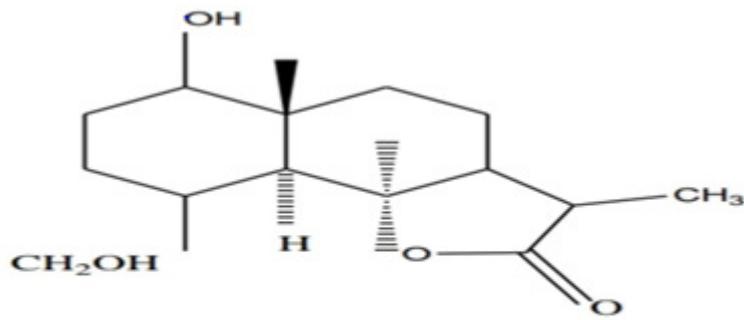
| اسم المركب | النوع |
|--|-----------------------|
| (1)-15-hydroxy-4- β ,15-dihydroreynosine (2)-Sonchucarpolide (3)-15-hydroxy-4 β ,15,11 β ,13-Tetrahydroreynosin | <i>S. macrocarpus</i> |
| (4)-SonchusideE (5)-SonchusideH (6)-SonchusideG (7)-Sonchuside I (8)-SonchusideF | <i>S. asper</i> |
| (9)-(1 β ,6 α)-1,6-dihydroxy-14-O-[(4hydroxyphenyl)acetyl]eudesma-3,11(13)-dien-12-oic acid γ -lactone (10)-(1 β ,6 α)-1,6,14-trihydroxyeudesma-3,11(13)-dien-12-oic acid γ - lactone | <i>S. uliginosus</i> |
| (11)-Loliolide (12)-lupeol | <i>S. oleraceus</i> |
| (13)-1 β -(p-hydroxyphenylacetyl)-15-O β -D-glucopyranosyl-5 α ,6Bh-eudesma-3-en-12,6 α -olide (14)-1 β -sulfate-5 α ,6 β H-eudesma-3-en-12,6 α -olide | <i>S. arvensise</i> |



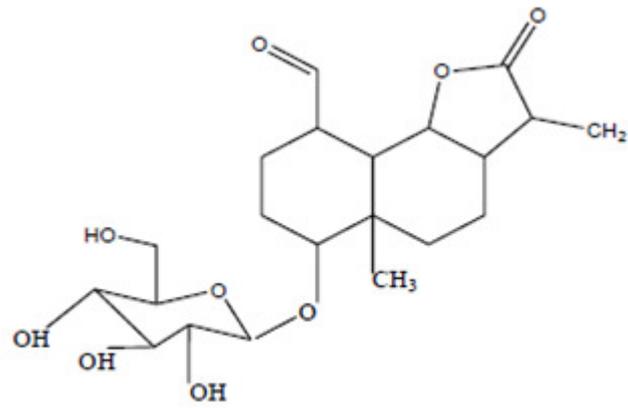
(1)



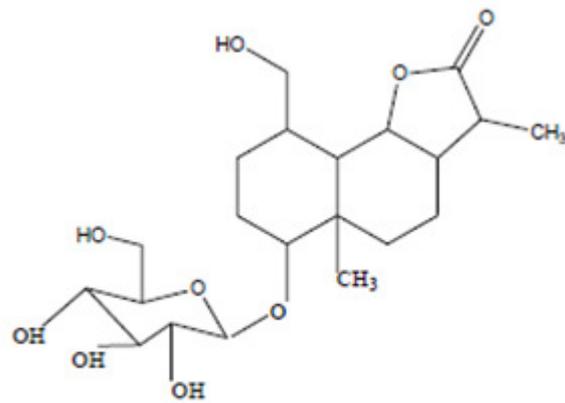
(2)



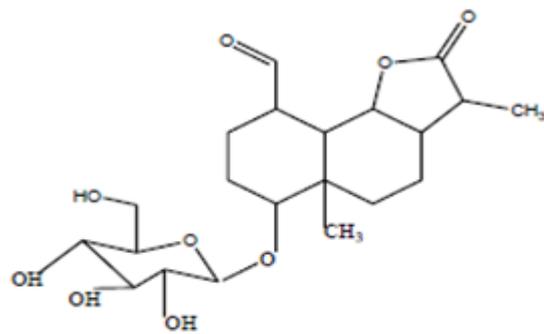
(3)



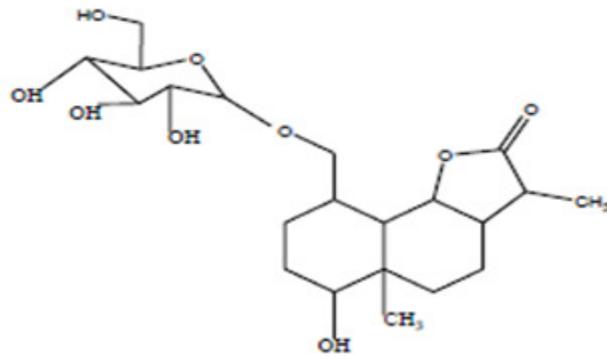
(4)



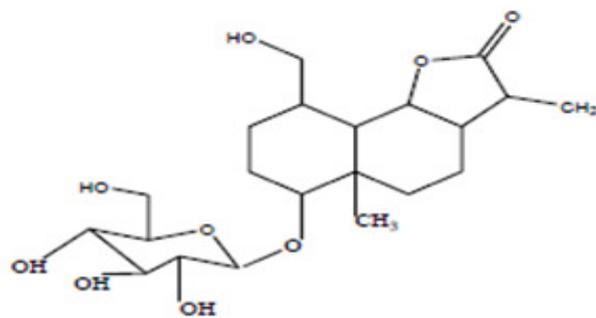
(5)



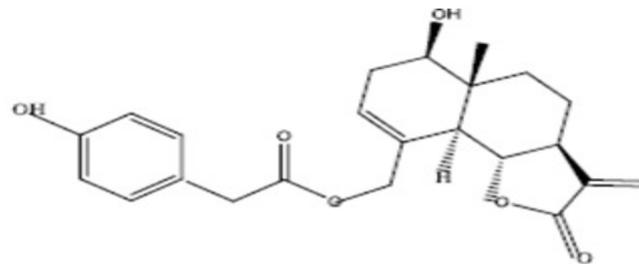
(6)



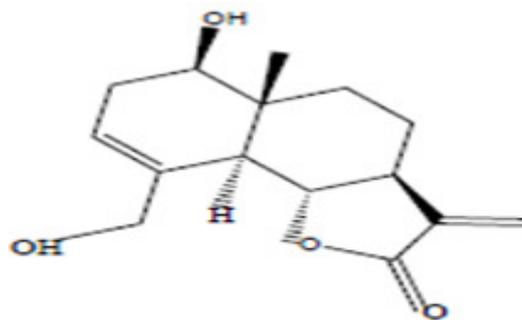
(7)



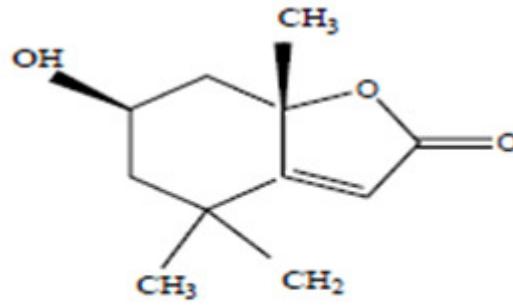
(8)



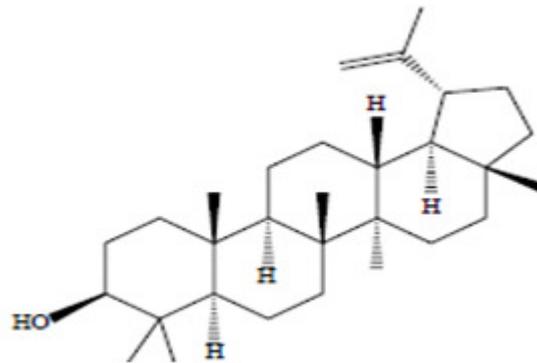
(9)



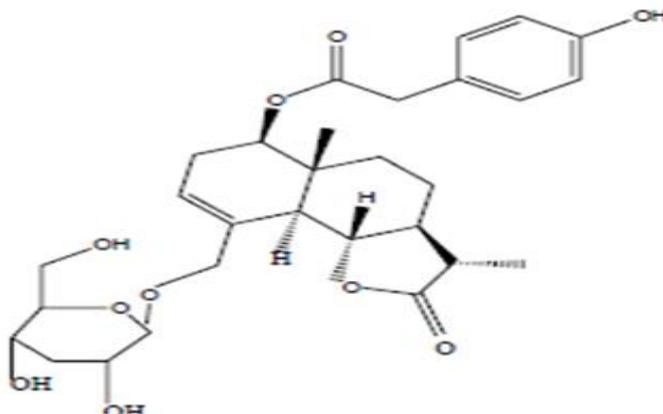
(10)



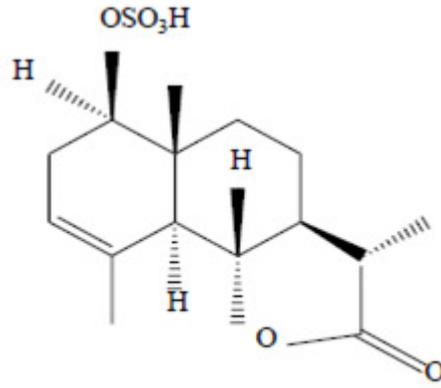
(11)



(12)



(13)



(14)

الشكل (2-I) : التربينات المعزولة من الجنس *Sonchus*

3-7-I الكومارينات:

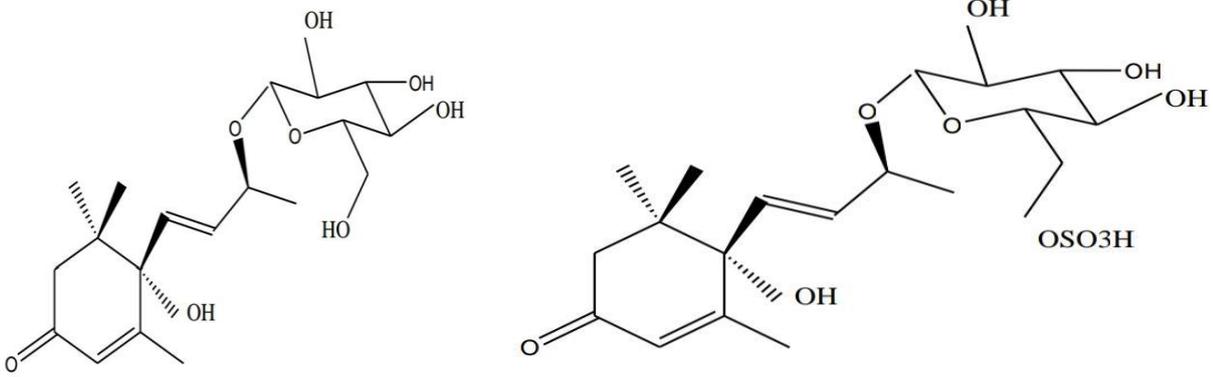
موضحة في الجدول التالي :

الجدول (3 -I) : الكومارينات المفصولة من بعض نباتات الجنس *Sonchus* (Mansour et al., 1983؛ Fouad et al., 2020)

| صيغة المركب | اسم المركب | النوع |
|-------------|------------|---|
| | Cichoriin | <i>S.asper</i> <i>S.glaucescens</i> <i>S.tenerrimus</i> |
| | Aesculetin | <i>S.asper</i> <i>S.glaucescens</i> <i>S. arvensise</i> |

4-7-I. الأيونونات الغليكوزيدية (Ionone glycosides):

تم استكشاف كل من المركبين التاليين النوع *Sonchus erzincanicus* (Fouad et al., 2020).



Corchoionoside

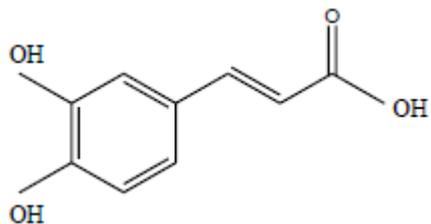
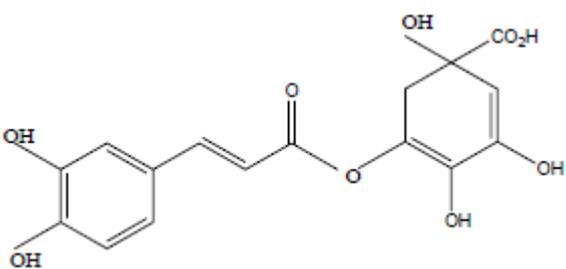
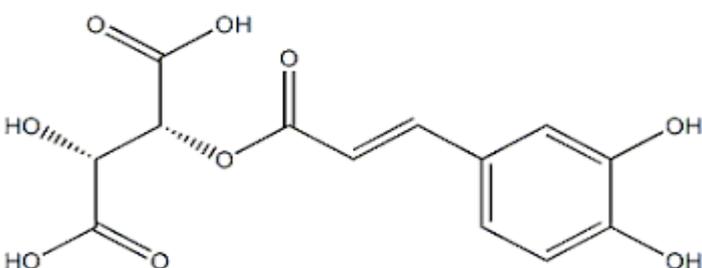
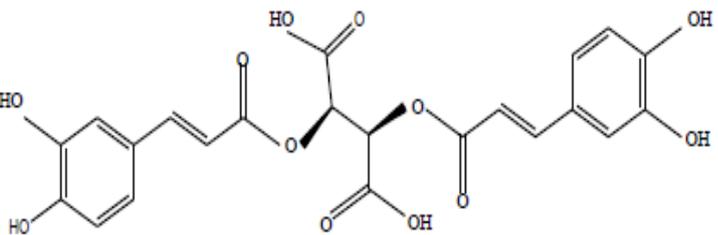
Corchoionoside C 6'-O-sulfate

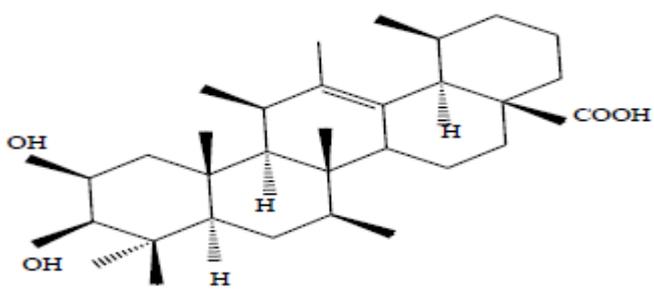
الشكل (3-I) : أمثلة لايونونات غليكوزيدية

5-7-I. الأحماض العضوية:

موضحة في الجدول التالي :

الجدول (4-I): الأحماض العضوية المعزولة من الجنس *Sonchus* (Fouad et al., 2020)

| صيغة المركب | اسم المركب | النوع |
|---|------------------|---|
|  | Caffeic acid | <i>S.maritimus</i> <i>S.asper</i> <i>S.glaucescens</i> <i>S.oleraceus</i> |
|  | Chlorogenic acid | <i>S. maritimus</i> <i>S.asper</i> <i>S.glaucescens</i> <i>S.oleraceus</i> <i>S.tenerimus</i> |
|  | Caftaric acid | <i>S. oleraceus</i> |
|  | Chicoric acid | <i>S. oleraceus</i> |

| | | |
|---|---------------------|------------------------|
|  | <p>Erucaic acid</p> | <p><i>S. eruca</i></p> |
|---|---------------------|------------------------|

8-I وصف النباتة :

نبات *Sonchus tenerrimus.L* الملقب شعيبا ب: زيزة المعزة (الجزائر) (Quézel et Santa, 1963)، للاعتقاد بانها مدرة لحليب الماعز والاغنام المرضعة. او: التفاف (المغرب) (Ghourri et al., 2012) يطلق عليه :

- بالعربية الفصحى: الجعضيض اللين أو الطري (زعيترو, 2006)
- بالفرنسية : *Laiteron délicat* (Lamarck, 1805)؛
- بالانجليزية: *Slender Sow-thistle* (Ahmida et al., 2018)؛

وهو عبارة عن نباتات عشبية حولية او معمرة من الفصيلة المركبة (النجمية)، يتراوح طولها من 20سم إلى 60سم، ذات ساق مستقيمة، ضعيفة و لينة، مجوفة وشديدة التفرع، أغلب الأحيان في القاعدة، يحمل أوراقا رقيقة وناعمة للغاية، عميقة التقسيم الريشي، الأوراق القاعدية و المنخفضة متصلة بسويقات، أماالأوراق الساقية جالسة (sessile)، تحتضن الساق بأذنين حادين (Lamarck, 1805 Qureshi et al., 2002) ;).

النورات هامة، صفراء اللون، خنثى، تكسو قاعدتها شعيرات لينة و طويلة، غزيرة ومتشابكة مشكلة غطاء صوفي (floconneux). يستطيل محور النورة الذي يحمل أزهارا معنقة لتصطف بشكل مشطي (corymbe)، بها شويكات مسننة، الصف الخارجي تقريبا به شويكات ناعمة دائمة في مجموعات. بالنسبة للبذور فهي مشابهة لبذور نباتة *S.maritimus* (Lamarck, 1805)، أماالثمار فهي Akénes.

هذا النوع من النبات شائع في دول البحر الأبيض المتوسط (الجزائر، فرنسا، إسبانيا، اليونان...)، ينبت عادة في الصخور، على طول الساحل المتوسطي (Lamarck, 1805).

9-I. التصنيف النظامي للنبتة: (Tela Botanica, 2020)

المملكة: النباتات Plantae

الشعبة: حقيقيات النوى Spermatophytes

تحت الشعبة: كاسيات البذور Angiospermes

الطائفة: ثنائيات الفلقة Dicotyledones

تحت الطائفة: النجميات Asteridees

الرتبة: Asterales

العائلة: Asteraceae

الجنس: *Sonchus*

النوع: *Sonchus tenerrimus*





الصورة (1-I) : صور لنبذة *sonchus tenerrimus*

10-I. خصائص و استعمالات النبتة :

- مغلى الاوراق الطازجة للنبذة يستعمل كمضاد للسكري، يوصى به ايضا كعلاج لحموضة المعدة، كما انه مضاد لليرقان (الصفار/jaunisse) (Ghourri et al., 2012).
- تعتبر من أفضل مكونات العلف للماشية و أقلها ثمنا، حيث اثبتت التجارب ان اضافة مسحوق النبتة لأغذية الماشية كالأغنام، الأبقار والدجاج، يعطي نفس نتائج الجودة لكل من الحليب، اللحوم والبيض بتكلفة أقل، اضافة لذلك فهي لا تسبب أضرار جانبية للحيوانات كأعراض الجهاز الهضمي و غيرها (Li & Yang, 2018).
- يمكن استهلاكها من طرف الانسان حيث تعتبر من أفضل الخضار لكونها غنية بالمغذيات الأساسية، كالفيتامين C، الألياف، الكربوهيدرات و الأملاح المعدنية مثل : البوتاسيوم، الكالسيوم، الصوديوم، المنغنيز، الزنك و الفوسفور، والتي اثبتت الدراسات أنها ذات اثر مضاد للاكتئاب ؛ هذا بالاضافة الى الأحماض الدهنية المهمة مثل مجموعة أحماض ω3 والتي تعتبر من أهم مضادات الأكسدة (Guil- et al., 1998).

الفصل الثاني :

نواتج الأيض الثانوي

II-1.1 مدخل :

عرف KOSSEL الأيض الثانوي على أنه كل مركب موجود في الكائن الحي ولا يشارك مباشرة في العمليات الأساسية للخلية الحية، على عكس الأيض الأولي الذي يدخل مباشرة في المسارات الرئيسية لعملية التمثيل الغذائي (MEKHELFI, 2016).

لقد تم تحديد و الكشف عن أكثر من 200000 من هذه المركبات، حيث قسمت إلى عائلات رئيسية وفقا للبنية الكيميائية مثل: القلويدات، التربينات، عديدات الفينول (KANOUN, 2011).

ينتجها النبات بكميات قليلة، ويتوقف إنتاجها على العائلة، الجنس و النوع. تلعب دورا مهما في تكيف النباتات لبيئتها، حيث تعتبر المسؤولة عن مقاومة النباتات لمختلف الاجتهادات في محيطها (حيوية : كمسببات الأمراض من بكتيريا، فطريات أو أكالات العشب أو لاحيوية : كالجفاف و الأشعة فوق بنفسجية (عمر، 2010).

من الناحية الفارماكولوجية، تعتبر مركبات الأيض الثانوي الجزيئات الأكثر فعالية بين المواد الكيميائية المتواجدة عند النبات، إضافة إلى أنها تمثل مصدرا أساسيا لمختلف العوامل العلاجية حيث نجد أن نسبة 3/1 من الأدوية المتواجدة في الأسواق تحتوي على الأقل مادة نباتية واحدة (MEKHELFI, 2016).

II-2. المركبات الفينولية :

II-2.1. تعريف :

المركبات الفينولية هي جزيئات كيميائية عطرية، تتميز بوجود مجموعة هيدروكسيل على الأقل مرتبطة مباشرة بالحلقة البنزينية، غير ان هذا التعريف يعتبر غير كافي لحصر كافة المركبات الفينولية النباتية، حيث توجد مركبات أخرى غير فينولية لكن تحتوي في تركيبها على مجموعة هيدروكسيل مرتبطة مباشرة بحلقة بنزينية (كالمورفين Morphine وهو قلويد أو التيمول Thymol و هو تربين)، وعليه فان التعريف يستوجب أن يكون كالتالي :

«مشتق غير آزوتي به حلقة بنزين او اكثر، تحمل مجموعة هيدروكسيل حرة أو مرتبطة بوظيفة اخرى، تكونت حلقاتها العطرية إما من حمض الشيكيميك أو عديد الاستات» (عزري, 2013).

تشكل المركبات الفينولية حيزا كبيرا في المملكة النباتية، فقد تم عزل و التعرف على 8000 مركب، مقسمة إلى عدة أصناف حسب هيكلها الكربوني، منها: فينولات بسيطة، احماض فينولية، فلافونيدات، كومارينات (BENHAMMOU, 2012). تلعب دور أساسي في حياة النبات، تشارك في الدفاع عن الأخطار البيئية، لذلك فان 80 في المئة من هذه المركبات تخزن على مستوى أنسجة القشرة الخارجية، تعتبر المسؤولة كذلك على الألوان (الأصفر، الأخضر، البرتقالي والأحمر) في الخضر و الفواكه (عزري, 2013).

II-2.2. تصنيف المركبات الفينولية :

تم تصنيف هذه المركبات بعدة طرق و عبر مراحل مختلفة. Harborn و Simmonds (1964) صنفاها حسب عدد ذرات الهيكل الكربوني.

الجدول (1-II) : تصنيف المركبات الفينولية (Vermeris,2006)

| الصنف | الصيغة |
|---------------------------------|-----------------------------|
| فينولات بسيطة | C6 |
| أحماض فينولية و مركبات مشتقة | C6- C1 |
| أسيوفنون / أحماض فينيل اسيتيك | C6- C2 |
| الفلافونويدات | C15 |
| biflavonyles | C30 |
| بنزوفينون / stilbéne /xanthones | C6- C1- C6 |
| الكينونات | C6, C10 , C14 |
| bétacyanines | C18 |
| دايميرات / اوليغوميرات | لغنيات / Lignanes نيولغنيات |
| بوليميرات | ليغنيات lignine |
| المتراكمة / المتحللة | العفصيات |

تصنيف آخر كان من طرف Bate-Smith (1962) اعتمد على ما إذا كان المركب شائع "commune" أو أقل شيوعاً "moins fréquent"، بينما Ribéreau-Gayon (1972) قسمها إلى ثلاث عائلات رئيسية :

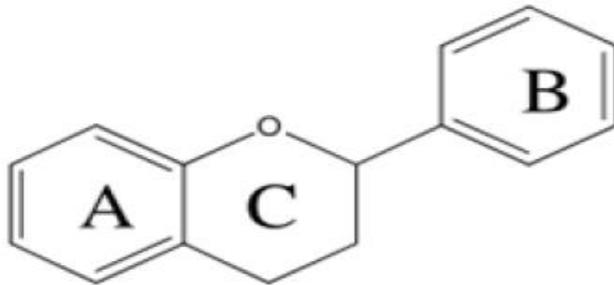
- فينولات واسعة الانتشار - موجودة في كل النباتات.
- فينولات قليلة الانتشار - عدد محدود من المركبات المعروفة.
- مركبات فينولية موجودة في شكل البوليميرات (Vermerris, 2006).

II-2-1. الفلافونيدات :

II-2-1-1-أتعريف :

يعود أصل كلمة فلافونيد إلى اللاتينية فهي مشتقة من اللفظ "FLAVUS" و تعني أصفر (زعيترو, 2006). هي مركبات ذات أصل فينولي واسعة الانتشار في المملكة النباتية، فقد تم استخلاص أكثر من 4000 فلافونيد طبيعي (عزري, 2013). تعتبر صبغات نباتية، فهي المسؤولة على لون الأزهار والثمار وأحياناً الأوراق. تنتشر في أجزاء النبتة المختلفة لكن تتمركز في الجزء الهوائي، ويزيد تركيزها حسب تعرضها لأشعة الشمس (لقرون, 2016).

جميع المركبات الفلافونية ذات هيكل أساسي موحد من الصيغة $C_6-C_3-C_6$ ، مكون من 15 ذرة كربون مقسمة بين حلقتين عطريتين A و B، حيث B مرتبطة بحلقة C غير متجانسة بذرة أوكسجين، كما في الشكل (عزري, 2013):



الشكل (II-1) : الهيكل الأساسي للفلافونيدات

II-2-1-2. ب. تصنيف الفلوفونويدات:

قسمت هذه المجموعة من المركبات لأصناف مختلفة حسب : عدد، موضع و طبيعة المستبدلات، والتي هي في اغلب الأحيان مجموعات هيدروكسيل اوميثوكسيل، او حسب مستوى الأكسدة للحلقة الغير متجانسة (علاوي, 2015). الشكل الموالي يوضح أهم الأصناف :

الجدول: (2-II) مختلف اصناف الفلافونويدات(علاوي, 2015).

| | | |
|------------------|----------------|------------|
| | | |
| الفلافانول | الفلافونول | الفلافون |
| | | |
| ثنائيهيدروشالكون | الشالكون | الفلافانول |
| | | |
| لوكونثوسيانيدين | الانثوسيانيدين | الاورون |

II-2-1-2-ج. الدراسة الكيميائية للفلافونيدات :**أ. الاستخلاص :**

يتم استخلاص هذه المركبات بمذيبات متنوعة ومختلفة القطبية، حسب بنية و خواص الفلافونيد المستهدف؛ في حالة فلافونيدات ضعيفة القطبية فإنها تستخلص ب: الكلوروفورم، ثنائي كلوروميثان، ثنائي ايثيل ايثر او خلات الايثيل، اما الفلافونيدات الأعلى قطبية تستخلص بمذيبات كحولية (ايثانول او ميثانول) او مزيج كحول/ماء. عموما فان أكثر الطرق إتباعا هي باستخدام الايثانول او الميثانول او بمزجها مع الماء بنسب 70% أو 80%، بعدها نخلص إلى استخلاص إنتقائي من نوع سائل – سائل وذلك بعدالتخلص من الكحول المائي بالتركيز(علاوي, 2015).

ب. الكشف على الفلافونيدات :

يكون الكشف الأولي على الفلافونيدات وهي في مستخلصاتها الخام بعدة طرق، عادة تستعمل كروماتوغرافيا الورق CP أو كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة CCM، إضافة إلى اللون الاستشعاعي تحت الأشعة فوق البنفسجسة UV (عند 365nm) و التي تعتبر الأهم، كما يمكن استخدام العديد من الكواشف حيث تعطي ألوان مميزة حسب نوع الفلافونيد والمستبدلات المتصلة به، فمثلا تظهر هذه المركبات ببقع صفراء تحت الأشعة فوق البنفسجية بعد الرش بكاشف كلوريد الألمنيوم $AlCl_3$ (5%)، كما تعطي كذلك لون أصفر أو برتقالي مع كاشف هيدروكسيد الصوديوم. يمكن أيضا استخدام كواشف أخرى مثل حمض الكبريتيك، محلول anisaldehyde أو أبخرة محلول النشادر (زعيترو, 2006).

العلاقة بين طبيعة الفلوفونيد و اللون الاستشعاعي تحت أشعة UV موضحة في الجدول الموالي :

الجدول (3-II): العلاقة بين اللون والاستشعاعي (365nm) والهيكل للفلافونويد (زعيترو, 2006)

| البنات المختلفة للفلافونيدات | لون المركب الفلافونويد تحت UV (365nm) |
|--|---------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ فلافون (Flavone) ➤ 5,6,7 أو 5,7,8 ثلاثي هيدروكسيل فلافون ➤ فلافونول مستبدل في الموقع 3 (3-OR) | بنفسجي – أسود |
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ فلافانول يملك هيدروكسيل في الموقع 3 ➤ فلافون لا يحتوي على OH في الموقع 5 ➤ فلافونول مستبدل في الموقع 3 بدون OH في الموقع 5 | بنفسجي – نيلي |
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ فلافونول (OH حر في الموقع 3) مع أو بدون OH في الموقع 5 | أصفر – أصفر باهت |
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ ايزوفلافون (isoflavone) | برتقالي لامع |
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ أوران (aurone) | أصفر مخضر |
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ بعض الشالكونات (chalcones) | أخضر |
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ فلافانون (flavanone) بدون OH في الموقع 5 | أزرق مخضر |

II-2-1-2- د. التحليل البنوي :

الدراسة البنوية للفلافونيدات تعتمد أساساً على الخواص الكروماتوغرافية، إضافة إلى طرق التحليل الفيزيوكيميائية، خاصة أطياف الأشعة فوق البنفسجية، أطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكربون 13 وأطياف الكتلة، وقد نلجأ أحياناً لأطياف أخرى للرنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد (COSY 1H – 1H ، HSQC ، HMBC) و (NOESY و ROESY) (زعيترو, 2006).

أ. الخواص الكروماتوغرافية :

يمكن عن طريق ثابت الاحتباس R_f وباستعمال أنظمة معروفة، التحقق فيما إذا كان المركب إيتيروزيدياً أو لا، بل و معرفة إذا كان أحادي أو ثنائي أو ثلاثي السكر (زعيترو, 2006). الجدول التالي يوضح العلاقة بين ال R_f و بين بنية الفلافونيد :

الجدول (4-II) : العلاقة بين R_f و بنية الفلافونويد (زعيترو, 2006)

| R_f | البنية الفلافونيدية |
|---|--------------------------------------|
| زيادة قيمة R_f في المذيبات المائية وتناقصها في المذيبات العضوية. | الزيادة في عدد مجاميع OH |
| زيادة قيمة R_f في المذيبات العضوية و تناقصها في المذيبات المائية. | استبدال OH بمجموعة CH_3 او OCH_3 |
| تناقص قيمة R_f في المذيبات العضوية وزيادتها في المذيبات المائية. | إدخال مجموعة سكرية |

➤ خاصية أخرى تعطي معلومات أولية عن البنية هي اللون الاستشعاعي تحت الأشعة فوق البنفسجية، من خلال لون و شكل البقعة تحت هذه الأخيرة (الجدول (2-II) يوضح ذلك.

ب. الطرق الطيفية :

1. مطيافية الأشعة فوق البنفسجية :

ان مطيافية الأشعة فوق البنفسجية تعتبر من أهم و أفضل الوسائل المستعملة في تحديد بنية الفلافونيدات، لسهولةها كما أنها لا تتطلب كمية كبيرة من المركب. إذ تقوم على مبدأ انه لكل فلافونيد طيف امتصاص خاص به، حيث يتميز هذا الطيف بعصابتين امتصاص في الأوساط الكحولية (علاوي, 2015). يختلف امتصاص العصابتين باختلاف المركب، كما هو موضح في الجدول التالي :

الجدول (5-II) : موضع امتصاص العصابتين I و II للفلافونيدات (علاوي, 2015).

| العصابة II (nm) | العصابة I (nm) | نوع المركب الفلافونيدي |
|-----------------|-------------------------------|----------------------------------|
| 270-250 | 350- 304 | فلافون |
| 280-250 | 385- 352 | فلافونول (OH الموضع 3 حرة) |
| 275-245 | 310 – 330 نتوء ذروة في 320 | إيزوفلافون |
| 295-275 | 330-300 | فلافانول أو ثنائي هيدرو فلافونول |
| 270-220 | 390- 340 | شالكون |
| 270-230 | 430- 370 | أورون |
| 280-270 | 560- 456 | أنثوسيان أو أنثوسيانيدين |

ان طيف الامتصاص هذا يمكن أن يتغير بإضافة كواشف معينة للمحلول الكحولي للمركب، فيعطي ألوانا مميزة، هذا ناتج عن تشكيل معقدات بين الفلافونويد المدروس و الكواشف المستعملة(علاوي, 2015). يبين الجدول الموالي تأثير مختلف الكواشف على طيف ال UV و دلالاتها:

الجدول (II-6) : أهم الإنزيحات الملاحظة عند إضافة الكواشف(علاوي, 2015).

| الكاشف | الإزاحةالمشاهدة | التعليق(المدلول) |
|---------------|--|--|
| MeOH | -تغيرباتوكرومي يقدر ب 40-65nm للعصابة I بدون تناقص في الشدة . | تواجد OH في الموضع C ₄ في الفلافونات والفلافونولات. |
| | -تغيرباتوكرومي يقدر ب50-60nm للعصابة I مع تناقص في الشدة | تواجد OH في الموضع C ₃ وغيابها في الموضع C ₄ في الفلافونولات |
| | -غياب الامتصاص في المجال-320 335nm | -تواجد مجموعة سكرية في الموضع C ₇ في الفلافونات والفلافونولات |
| | استمرار تناقص شدة الامتصاص مع مرور الزمن (تفكك الطيف) | تواجد OH في الموضع C ₃ , C ₄ او اورثو ثنائي OH على الحلقة A |
| NaOAc | -تغيرباتوكرومي يقدر ب20-5nm للعصابة II | تواجد OH في الموضع C ₇ |
| | -ازاحة صغيرة للعصابة II | تواجد OH في الموضع C ₇ مع مستبدل أو كسجيني في C ₆ و/او C ₈ |
| | طيفيتحلل بمرور الوقت | تواجد مجموعات ألكيلية في الموضع C ₆ , C ₇ , C ₅ , او في C ₈ , C ₇ , C ₅ مع OH في C ₃ , C ₄ , C ₃ في الفلافونات والفلافونولات. |
| | $\Delta\lambda(I)(NaOAc) > \Delta\lambda(I)(NaOMe)$ | تواجد OR في الموضع C ₇ (حالة الفلافون -OH-4' و الفلافونول فقط |
| NaOAc + H3BO3 | تغير يقدر ب 12-36nm للعصابة I | تواجد اورثو ثنائي هيدروكسي على الحلقة B |
| | ازاحة باتوكرومية ضعيفة للعصابة I | تواجد OH في الموضع C ₆ , C ₇ او C ₇ , C ₈ في الفلافونونات والفلافونولات |
| AlCl3 | -تغيرباتوكرومي يقدر ب30-40nm للعصابة I أكبر من التغير الملاحظ عند إضافة AlCl ₃ +HCl | تواجد مجموعتي OH على الحلقة B في الوضعية اورثو |
| | -تغيرباتوكرومي يقدر ب20-25nm للعصابة I أكبر من التغير الملاحظ عند إضافة AlCl ₃ +HCl | تواجد مجموعتي OH على الحلقة A في الوضعية اورثو (إضافة الى تواجد مجموعتي OH على الحلقة B في الوضعية اورثو) |

| | | |
|---|--|------------------------|
| تواجد OH في الموضع C ₅ مع عدم تواجد مجموعة اكسجينية في الموضع C ₆ | -تغيرباتوكرومي يقدر ب 35-55 nm للعصابة I | HCl +AlCl ₃ |
| تواجد OH في الموضع C ₅ مع تواجد مجموعة اكسجينية في الموضع C ₆ | -تغيرباتوكرومي يقدر ب 17-20nm للعصابة I | |
| تواجد OH في الموضع C ₃ أو في الموضعين C ₃ وC ₅ | -تغيرباتوكرومي يقدر ب 50-60 nm للعصابة I | |
| -امكانية تواجد OH في الموضع 5 C ومجموعة prenyl في الموضع C ₆ | دون تغير الطيف. | |

2. مطيافية الرنين النووي المغناطيسي :

تسمح مطيافية الرنين النووي المغناطيسي للبروتون H و للكربون C¹³

بدراسة و تمييز مختلف الطوائف الفلافونيدية.

• مطيافية RMN البروتون:

تساعد هذه التقنية في دراسة الفلافونيدات بتحديد مواضع البروتونات الجزئية، تحديد

عدد ومواقع مجاميع الميثوكسي وعدد ومواقع وطبيعة السكر (الجبر، 2010).

والجداول التالية تبين أهم الانزياحات الأساسية لبروتونات الحلقة A و B :

الجدول (7-II) : أهم انزياحات بروتونات الحلقة A (أمداح، 2016).

| نوع الفلافونيد | H-5 (δ , ppm) (J, Hz) | H-6 (δ , ppm) (J, Hz) | H-7 (δ , ppm) (J, Hz) | H-8 (δ , ppm) (J, Hz) |
|--------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 5,7 - OH | - | 6-6.2(d) 2.5 | - | 6.3 – 6.5 (d) 2.5 |
| 5-OH, 7- OR(R=Glc) | - | 9.5-6.1(d) 2.5 | - | 6.1-6.4 |
| 5,6,7-OR(R=H, Glc) | - | - | - | 6.3 |
| 5,7,8OR(R=H, Glc) | - | 6.3 | - | - |
| 7-OR (R=H, Glc) | 8.0 (d) 9 | 6.7-7.1(dd) 2.5, 9.0 | - | 6.7-7.0(d) 2.5 |

الجدول(8-II) : أهم انزياحات بروتونات الحلقة B(أمداح, 2016).

| نوع الفلافونيد | (H-5' , H-3') (δ ,ppm) (J ,Hz) | (H-2' , H-6') (δ ,ppm) (J ,Hz) |
|--------------------|--|---|
| Flavone (4' - OR) | 6.5 – 7.1 (d) 8.5 | 7.7 – 7.9 (d) 8.5 |
| Flavonol (4' - OR) | 6.5 – 7.1 (d) 8.5 | 7.9 – 8.1 (d) 8.5 |

بروتونات الحلقة C :

بروتون H-3 في الفلافون يعطي إشارة أحادية في المجال (6.2– 6.4 ppm) حيث تتداخل مع إشارات بروتونات الحلقة A.

بروتونات الميتوكسيل :

في حالة مستبدل الميتوكسيل او مجموعة من الميتوكسيلات فانه تظهر مجموعة من الإشارات الأحادية محصورة في المجال (4.1-3.0ppm)(علاوي, 2015).

البروتونات السكرية :

يتميز وجود السكر على المركب الفلافونيدي بظهور البروتون الأنوميري "H₁"، ويختلف مجال ظهوره حسب نوع الفلافونيد، موقع ونوع الرابطة بين الجليكون والسكر(أمداح, 2016؛ علاوي, 2015). الجدول التالي يوضح قيم الانزياح الكيميائي للبروتون الأنوميري لمختلف الجليكوزيدات الأحادية السكر في: DMSO- d₆

الجدول (9-II) : قيم الانزياح الكيميائي للبروتون الأنوميري لمختلف السكريات الأحادية (أمداح, 2016)

| طبيعة السكر | H1" (δ , ppm) |
|------------------------------------|-----------------------|
| 3 - O - β - D - Glucoside | 5.25 - 5.56 |
| 3 - O - β - D - Galactoside | 5.60 |
| 3 - O - β - D - Glucuronide | 5.48 |
| 3 - O - β - D - Xyloside | 5.37 |
| 3 - O - β - D - Alloside | 5.67- 5.68 |
| 3 - O - α - L- Glucoside | 5.63 |
| 3 - O - α - L- Rhamnoside | 5.31 |
| 5 - O - β - D - Glucoside | 4.56 - 4.79 |
| 7 - O - β - D - Glucoside | 4.95 |
| 7 - O - β - D - Glucuronide | 5.10 - 5.30 |
| 7 - O - α - L- Rhamnoside | 5.22 - 5.75 |
| 7 - O - β - D - Xyloside | 4.98 |
| 8 - O - β - D - Glucoside | 4.65 |
| 8 - O - β - D - Glucuronide | 4.82 |
| 2' - O - β - D - Glucuronide | 5.00 - 5.11 |
| 3' - O - β - D - Glucoside | 4.92 - 5.00 |
| 3' - O - α - L- Rhamnoside | 5.37 - 5.43 |
| 4' - O - β - D - Glucoside | 4.80 - 5.04 |
| 4' - O - β - D - Galactoside | 5.00 |
| 3',5' - Di-O- β -D-Glycoside | 5.24 |
| 6-C- β -D-Glycoside | 4.58 - 4.90 |
| 6-C- β -D- Rhamnoside | 4.85 - 5.26 |
| 8-C- β -D- Glycoside | 4.64 - 4.88 |
| 6,8 - Di-C- β -D- Glycoside | 4.84 |

● مطيافية ^{13}C RMNC :

تمنح هذه التقنية العديد من المعلومات القيمة حول الهيكل الكربوني لجزيئة الفلافونيد، عدد وفضاء الكربونات (كل على حدى)، كذلك مكان ارتباط الوحدة السكرية (أمداح, 2016). و الجدول التالي يوضح أهم الانزياحات الكيميائية لمختلف ذرات الكربون للفلافونيدات :

الجدول(II-10): الانزياحات الكيميائية لمختلف ذرات الكربون للفلافونيدات(أمداح, 2016).

| طبيعة الكربون | الازاحة الكيميائية ppm بالنسبة ل TMS |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Aromatique C-CH3 | 7-22 |
| Aromatique O-CH3 ortho- disubstitue | 59-63 |
| 3-Methoxyflavone(3-OCH3) | 58-59 |
| SucreCH2OH , CHOH, C-glycoside (C-1) | 56-78 |
| 5,7- Dihydroxyflavonoids (C-6 ,C-8) | 90-110 |
| Flavone (C-3) | 90-135 |
| Flavonol (C-3) | 135-144 |
| 3- Methoxyflavone (C-3) | |
| Flavonol (C-2) | 136-158 |
| 3- Methoxyflavone (C-2) | |
| Flavone (C-2) | 155-168 |
| Flavone (C-4) | 172-186 |
| Flavonol (C-4) | |
| 3- Methoxyflavone (C-4) | |

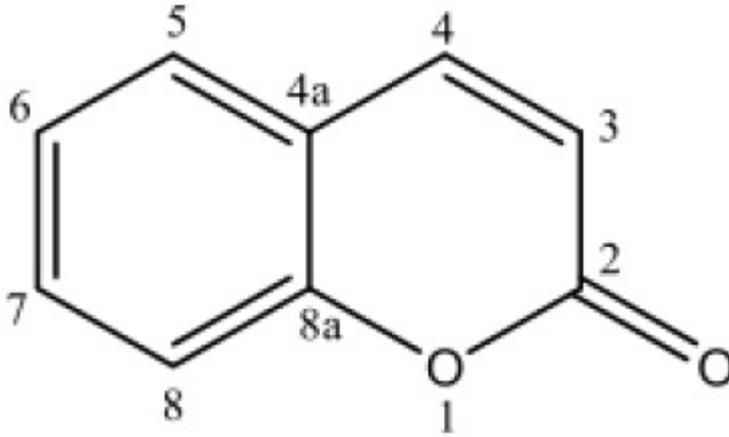
II-2-2. الكومارينيات :

II-2-2.أ. تعريف :

تعود تسمية الكومارينيات الى المصطلح "coumarou" وهو الإسم الشائع لفول التونكا، والذي يعد المصدر الأساسي لهذه المركبات، أين تم استخلاصها منها لأول مرة سنة 1820 م.

اتجه العلماء والباحثين لدراسة هذه المركبات، حيث تلقت اهتماما كبيرا نظرا لأهميتها واتساع مجالات استخدامها (العطور، مواد التجميل، الصناعات الصيدلانية و الكيمياويات الزراعية). إضافة لخصائصها العلاجية فهي مضادة للشيخوخة، مضادة للبكتيريا ومضادة لأمراض القلب و الشرايين ؛ ونتيجة لهذا فقد تم اكتشاف و تحديد أكثر من 1300 كومارين استخرج من النباتات، البكتيريا و حتى الفطريات (MEKHELFI, 2016).

الكومارينات (benzopyran-2-one) هي مركبات عطرية تتكون من نواة بنزينية وحلقة بيران (عزري, 2013), كما هو في الشكل الموالي :



الشكل (II-2): الهيكل الأساسي للكومارينات

الكومارينات مواد صلبة متبلورة غير ملونة، ذات رائحة عطرية مميزة (سماعيلي, 2014)، الحرة منها تذوب في الكحولات والمذيبات العضوية أو المذيبات المحتوية على الكلور. الهياكل السكرية للكومارينات تكون ذوابة أكثر تقريبا في الماء. تتميز بظهور بريق أزرق أو بنفسجي و حتى أصفر تحت الأشعة فوق البنفسجية (عزري, 2013).

II-2-2-ب. أصناف الكومارينات :

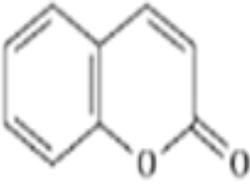
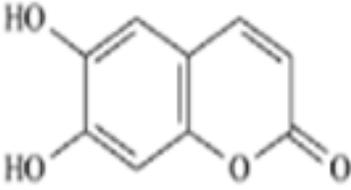
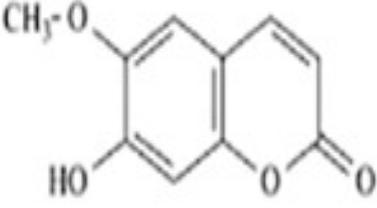
تنقسم الكومارينات إلى :

1. كومارينات بسيطة :

هي مجموعة الكومارينات الأكثر تواجدا في المملكة النباتية، تتمثل في مشتقات هيدروكسيلية او ميثوكسيلية او ألكيلية لجزيئ الكومارين الأصلي (سماعيلي,

(MEKHELFI, 2016 ; 2014).

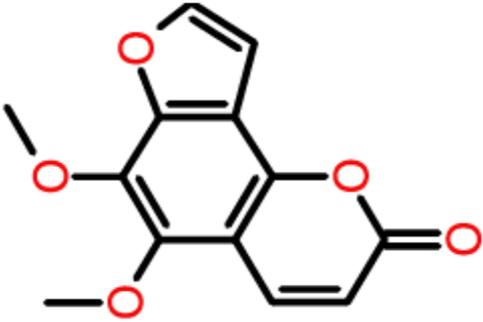
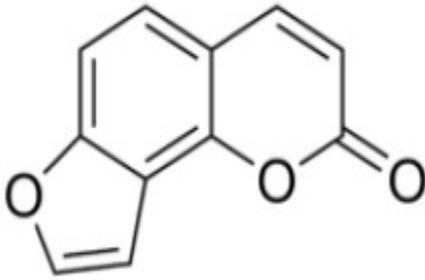
الجدول (11-II) : أمثلة عن الكومارينات البسيطة (MEKHELFI, 2016)

| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Coumarine | Esculétol | Scopolétol |

2. الفيرانوكومارينات :

مركبات أقل شيوعا من المجموعة الأولى في المملكة النباتية، تتكون من اتحاد حلقة فيران مع الكومارين، إضافة الى انه قد تتواجد مستبدلات على كل من النواة البنزينية او البيرانية (MEKHELFI, 2016). تضم هذه الفئة نموذجين أساسيين، يدعى الأول النموذج الخطي و الثاني النموذج الزاوي (سماعيلي, 2014).

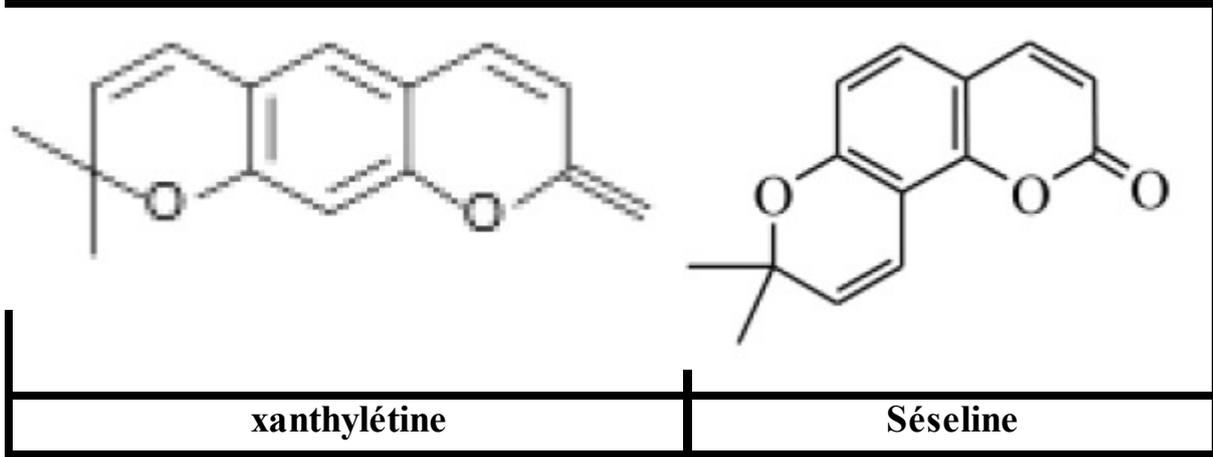
الجدول (12-II) : بعض النماذج عن الفيرانوكومارين (سماعيلي, 2014)

| | |
|---|--|
|  |  |
| Pimpinelline | Angélicine |

3. البيرانوكومارينات :

تتشكل هذه الفئة بمساهمة ذرة أوكسجين في الموقع 7 فتتشكل حلقة بيران, pyrane, منتجة شكل خطي أو زاوي(سماعيلي, 2014).

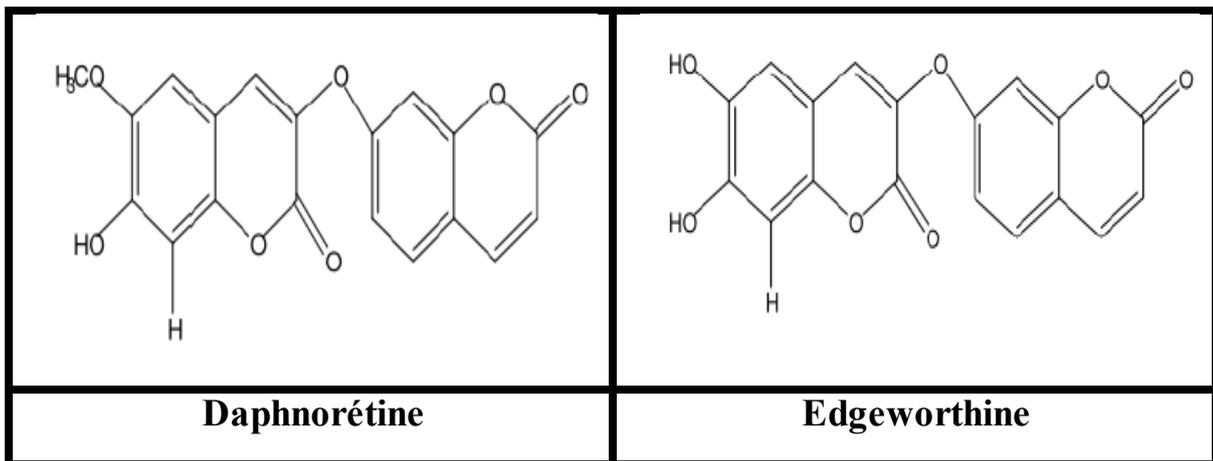
الجدول (13-II) : امثلة عن البيرانوكومارينات(سماعيلي, 2014)



4. ثنائي الكومارين :

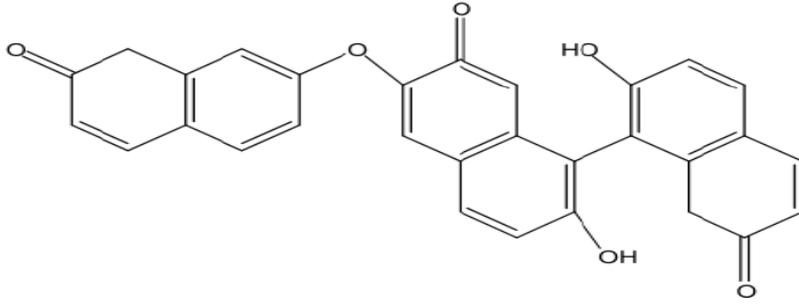
تتشكل من اتحاد وحدتي كومارين بسيطتين، كما يوضح الجدول التالي:

الجدول (14-II) : نموذج للمركب ثنائي كومارين (MEKHELFI, 2016)



5. ثلاثي الكومارين :

هي عبارة عن اتحاد ثلاث وحدات من الكومارين مثل المركب la triumbéllatine كما يوضحه الشكل (ESSEID Epouse REZKA,2018) :

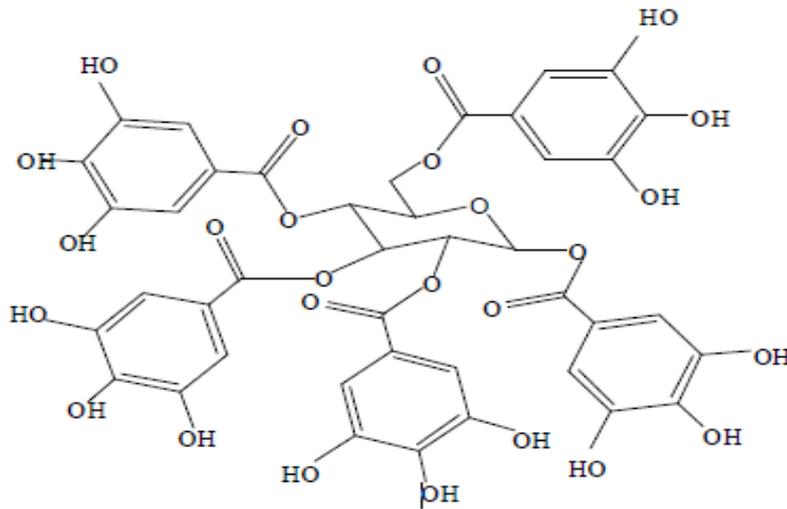


الشكل(II-3): بنية المركب la triumbéllatine

II-2-2-3.العفصيات :

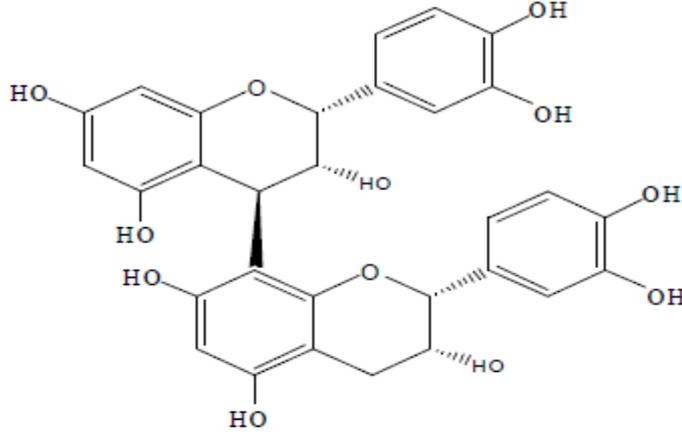
هي مركبات ضخمة، يصل وزنها الجزيئي الى 3000 وحدة، تعتبر متعددة الفينول، متعددة الهيدروكسيل و خالية من الازوت. قابلة للذوبان في الماء، الكحولات، الأستون وقليلة الذوبان في الايثر. تستعمل في دباغة الجلود، فتجعلها مقاومة للعفن وقليلة النفاذية، لذا تسمى بالدباغيات (العفصيات)، إضافة إلى استعمالها لعلاج الأمراض المتعلقة بالجهاز الهضمي والأمراض الجلدية. ذات طعم غير مستساغ، ذات تأثير قابض كذلك فهي ترسب البروتينات و القلويدا، وهي نوعان(سماعيلي, 2014 ;عزري, 2013) :

- **العفصيات المتحللة:** هي جزيئات معقدة، قليلة او متعددة الأستر، تحتوي على سكر وعدد متغير من الحمض الفينولي، قابلة للذوبان في الماء. تحللها ينتج عنه جزء سكري غالبا الجلوكوز، وجزء فينولي والذي يشكل اساسا لحمض الغاليك.



الشكل(II-4): العفصيات المتحللة

- العفصيات المكثفة (المتراكمة) :تعتبر الأكثر انتشارا، حيث تنتج من بلمرة لجزيئات أولية تملك البنية العامة للفلافونيدات، تتحد فيما بينها بروابط كربونية، غالبا في المواقع (4،8) أو (4،6) وهي غير قابلة للذوبان في الماء.



الشكل (II-5): العفصيات المتراكمة

II-2-3. أهمية المركبات الفينولية :

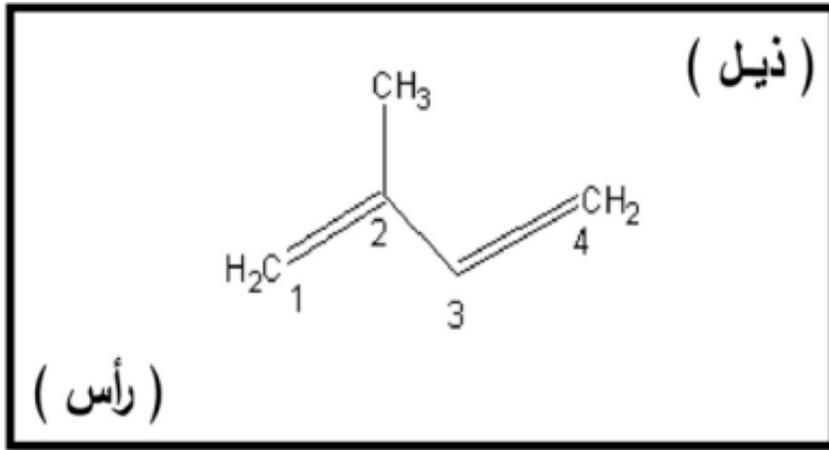
- عند النبات:تعتبر الفينولات من أهم أنظمة الدفاع عند النبات، حيث يمثل دورها الأساسي في مراقبة نمو النبتة وذلك لتشكيلها لمعقدات مع بروتينات النمو (عزري, 2013).
- تتواجد في جميع أطراف النبتة، فمثلا توزعها على المساحات الورقية يجعلها كواقي من المؤثرات الخارجية كالأشعة فوق البنفسجية، هذه الأخيرة تمنعها المركبات الفلافونيدية فتحمي النبتة من التأثير السام لهذه الأشعة(علاوي, 2015).
- من الناحية الطبية:تتميز بخصائص علاجية متنوعة، فهي مضادة للالتهابات، مثبطة أو محفزة للإنزيمات ومعالجة للأمراض الجلدية.
- من الناحية الاقتصادية:المركبات الفينولية تعتبر الأهم في الصناعات الغذائية والتجميلية أيضا، فهي ذات خصائص مضادة للأكسدة، مثبطة أو محفزة للإنزيمات ومضادة للأشعة فوق البنفسجية(علاوي, 2015).

3-II.التربينات :

1-3-II.تعريف :

إقترح مصطلح التربين في عام 1882، عندما عثر على المركب $C_{10}H_{16}$ في زيت التربين (حوه، 2013). هي مركبات مشتقة من مزيج من اثنين أو أكثر من وحدات الايزوبرين، هذا الأخير يتكون من خمسة ذرات كربون (بوديار، 2008) ، كما يوضحه الشكل (II-11).

التربينات هي أصغر الجزيئات العضوية التي تمتلك تنوع ضخم في تركيبها، وهي عبارة عن دهون، يرجع أصلها نظريا إلى وحدات متعددة من الايزوبرين Polyisopren، حيث يتم الارتباط بين هذه الوحدات لتكوين التربينات عن طريق ارتباط الرأس مع الذيل (وانغالب، 2008).



الشكل (II-6) : وحدة الايزوبرين

2-3-II.تقسيمها :

تصنف التربينات نسبة لعدد ذرات الكربون وهي تنقسم إلى :

الجدول (II-15): أصناف التربينات حسب عدد ذرات الكربون (العابد، 2009)

| اسم التربين | عدد ذرات الكربون |
|---------------|------------------|
| احادي التربين | 10 ذرات |
| سيسكيتربين | 15 ذرة |
| ثنائي تربين | 20 ذرة |
| ثلاثي تربين | 30 ذرة |
| رباعي تربين | 40 ذرة |
| متعدد تربين | اكثر من 40 |

II-3-3. أهميتها :

عند النبات :

- لها دورا أساسيا في التلقيح (حوه، 2013).
- تساهم في منح الرائحة و الطعم لكثير من النبات (دندوقي، 1989).

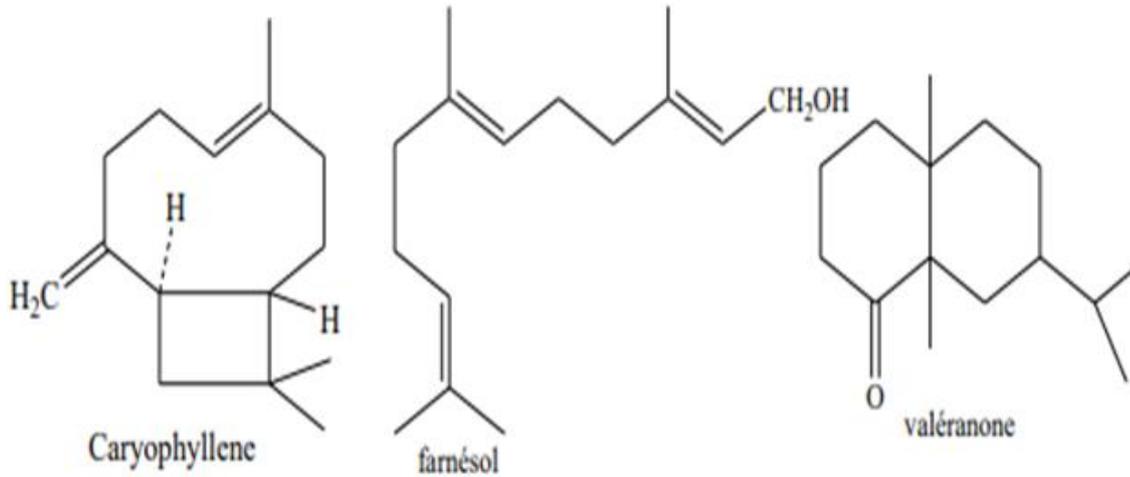
عند الإنسان :

- تستعمل التربينات الثنائية في علاج بعض الأمراض و يعتبر المركب paclitaxel الذي تم عزله من نبات (Taxaceae (brevifolia Taxus العقار الأول كمضاد للسرطان في الوقت الحالي (بوديار، 2008) .
- مضادات للميكروبات، مضادة للإلتهابات، مضادات للهستامين (أحاديات وثنائيات التربينات)، مسكنات للألم (التربينات الثالثية)، مخدر، كذلك مدر للبول (سماعيلي، 2014).
- وجد أن لهذه المركبات دور في التقليل من التلوث الذي يصيب طبقات الجو إثر انبعاث دخان المصانع (حوه، 2013).

II-4. السيسكيتربينات اللاكتونية:

السيكيتربينات اللاكتونية عبارة عن مركبات ذات مذاق شديد المرارة كان يطلق عليها قديما اسم "الاسس المرة"، تستعمل في ميادين حيوية متنوعة، تتواجد بكثرة عند النجميات (*Asteraceae*)، تتمركز في الزغب المفترزة الموجودة على مستوى الأوراق والقنابات المزهرة والسيقان والثمار اليابسة وحيدة البذرة، موجودة في الفطريات والطحالب، فهي ذات انتشار نباتي واسع ومتنوع. تتواجد أيضا عند كاسيات البذور، غير أنها قليلة في الجذور (زعيترو, 2006).

تعتبر أكثر فئات التربينات تنوعا والتي يمكن تقسيمها إلى عدة فئات هيكلية منها غير حلقيّة، أحادية الحلقة، ثنائية الحلقة، ثلاثية الحلقة ومتعددة الحلقات ذات الصيغة $C_{15}H_{22}$ (تجمع ثلاث وحدات ايزوبرين) (EL HAIB, 2011).



الشكل (II-7): امثلة لمركبات سيسكيتربينية

II-4-1. الدراسة الكيميائية للسيكيتربينات اللاكتونية:

II-4-1-1. الاستخلاص:

يعامل حوالي 25 غ من الجزء النباتي الهوائي المسحوق ب 100 مل من الكلوروفورم $CHCl_3$ ، يركز الراشح تحت ضغط منخفض ويذاب المتبقي في 25 مل إيثانول (95 %) في درجة حرارة الغرفة أو بالتدفئة على حمام بخاري لمدة قصيرة. بعدها

يعامل المحلول ب 25 مل من خلات الرصاص المائية (4%)
 $(\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O})$ ، يرشح المحلول ويركز الراشح دون الجفاف الكلي عنده ا يتم
 الاستخلاص بالكلوروفورم، يركز المستخلص ويجفف بكبريتات الصوديوم اللامائية
 (Na_2SO_4) ثم يجفف (زعيترو, 2006).

II-1-4-2. الكشف الأولى عن السيسكيتربينات اللاكتونية :

تجرى تحاليل أولية مباشرة للمستخلص عن طريق مطيافية امتصاص تحت الحمراء
 (IR) وكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة .

في مطيافية تحت الحمراء (IR) يعتبر المجال 1700 – 1800 سم⁻¹ مشخصا
 لعصابات امتصاص مجموعات γ -lactone، مشبعة عند 1780 سم⁻¹ وغير مشبعة عند
 1755 سم⁻¹، غير أنه تظهر أيضا في نفس هذا المجال، عصابات مشخصة لمجموعات
 قريبة مثل الأسينات عند 1740 سم⁻¹، وأستيرات مشبعة عند 1735 سم⁻¹، وأستيرات α ،
 β -غير مشبعة عند 1720 سم⁻¹، وبذلك يتضح عدم الاكتفاء بالكشف المعتمد على (IR).

أما بالنسبة لكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة، يظهر الكروماتوغرام المحتوي على مركبات
 سيسكويتربينية لاكتونية بقعا بنية عند تعريضه لابخرة اليود في وعاء مغلق، وقد يظهر
 بقعا خضراء، بنية، صفراء أو حمراء عند رش الكروماتوغرام بحمض
 الكبريت (H_2SO_4) وتسخينه لمدة خمس دقائق عند 100 – 110°، ويمكن أن يدل اللون
 الناتج عن بنى مركبات سيسكيتربينية لاكتونية معينة، كما يمكن استعمال كواشف أخرى
 لاستظهارها مثل Anisaldéhyde و Vaniline.

وإذا ما استقر الأمر على وجود مركبات سيسكيتربينية لاكتونية، يعاد الاستخلاص
 على كميات كبيرة من الأجزاء النباتية .

ان الكشف الحقيقي على وجود مجموعات سيسكيتربينية لاكتونية يجب ان يكون بعد
 سلسلة من عمليات الفصل الكروماتوغرافي المتأنية، متبوعا بدراسة مطيافية ل SM
 و RMN (زعيترو, 2006).

II-4-2. الخصائص الفارماكولوجية :

تمتاز معظم مركبات السيسكيتربينات اللاكتونية بأنها شديدة المرارة وأغلبها سام، ولهذا فإن الطب الحديث لا يستخدم منها إلا عدد قليل من الأدوية، باستثناء مشتقات *Artémisine* فهي تستخدم على نطاق واسع. بينما نجد أحيانا الطب الشعبي يستعين بالأعشاب ذات المذاق المر لعلاج بعض الأمراض منها السكري فهي تعمل على تخفيض نسبة السكر في الدم بشكل ملحوظ (زعيتر, 2006).

بينت النتائج المتعلقة بالنشاط البيولوجي السيسكيتربينات اللاكتونية وجود عدة تأثيرات، نجد منها مضاد للميكروبات، مضاد للفطريات، سام للخلايا، مضاد للأورام ومضاد للالتهابات. إضافة إلى ذلك نجد العديد من المركبات السيسكيتربينية التي لها أنشطة سامة تجاه الخلايا السرطانية، كما أنها تمنع نمو الخلايا السرطانية بشكل انتقائي، على سبيل المثال نجد المركب *Costunolide* الذي يثبط نمو الخلايا السرطانية (*MEKHELFI*, 2016).

II-5. الزيوت الأساسية :

II-5-1. تعريفها:

تعتبر الزيوت الأساسية مزيج من مركبات عطرية، طيارة، ذات مظهر زيتي. يتم الحصول عليها طبيعيا من طرف بعض النباتات المعروفة باسم النباتات العطرية، حيث تختلف نسبة تواجدها من نبات إلى آخر. تتشكل هذه الزيوت في كثير من النباتات كمنتجات ايض وتكون بتراكيز ضئيلة .

يتم استخلاصها بعدة طرق، لكن للأغراض الدوائية يتم استعمال طريقتان فقط هما التقطير أو بالضغط البارد، حيث في عملية التقطير تنجذب هذه الزيوت مع اندفاع بخار الماء ويكون للنبتة كاملة أو لجزء منها وهو نوعان (المائي أو البخار). أما في عملية الضغط البارد فتكون: بالوخز أو بعصر غلاف الثمار كما في بعض أنواع النبات (*Citrus* (بوخبتي, 2010).

وجب التفريق بين الزيوت الأساسية والزيوت الثابتة مثل زيت الزيتون، فكونها طيارة صفة تجعلها تتميز عن الزيوت الثابتة، لأنها تختلف في تركيبها الكيميائي وخصائصها الفيزيائية، وغالبا ما تكون مرتبطة مع مواد أخرى مثل الاصماغ والراتنجات (سماعيلى، 2014).

يمكن للزيوت الأساسية أن تتكون بإحدى الطرق التالية (بوختي، 2010):

- تتكون مباشرة من المادة الحية (البروتوبلازم).
- تتكون من تحطيم المادة الراتنجية الموجودة في الجدار الخلوي.
- تتكون انطلاقا من تحلل بعض الغلوكوسيدات مثل Sinigrin.

II-5-2. توزيعها في النبات:

يمكن ان تتواجد الزيوت الأساسية في كل أعضاء النبات. حيث تتواجد بكثرة في الأزهار (Tubéreuse)، والأوراق (Eucalyptus)، وتكون اقل تواجدا عادة في: القشرة (Cannelle)، الخشب (Bois de rose)، والجذور (vétiver)، الريحونيات (Gingembre)، الثمار (Badiane) والبذور (Muscade). بالإضافة إلى وجود بنية نسيجية خاصة مرتبطة بتركيب و تجميع الزيوت الأساسية عادة وغالبا ما تتمركز على أو قرب سطح النبتة (زعيترو، 2006).

II-5-3. الخصائص الفيزيائية والكيميائية:

➤ الخصائص الفيزيائية:

الزيوت الأساسية تكون سائلة في درجة حرارة الغرفة ويمكن أن تكون صلبة مثل الكافور، تتميز بكونها طيارة في درجة حرارة معتدلة، هذا ما تتميز به عن الزيوت الثابتة، قل ما تكون ملونة، وكثافتها عموما اقل من كثافة الماء (باستثناء الزيوت الأساسية للقرفة (Cannelle) والقرنفل (Girofle))، لها معامل انكسار عالي وتكتسب صفة الاستقطاب في وجود الضوء.

قابلة للذوبان في الكحول والايثر والمذيبات العضوية، ذوابة في الدسم أيضا وقليلة الذوبان في الماء، ومع ذلك فهي تعطي رائحة مميزة لهذا الماء مشكلة ما يسمى بالماء الزهري المقطر (العطري) (بوختي, 2010).

➤ الخصائص الكيميائية :

تعتبر الزيوت الأساسية خليط من مجموعة مركبات كيميائية مختلفة قد تصل إلى 60 مركب، من بينها اثنين أو ثلاث مركبات تمثل المكونات الأساسية لها، حيث تتراوح نسبتها في الخليط من 20 إلى 60%، أما باقي المركبات عادة ما تكون في شكل آثار. وعليه فإن هذه المركبات الأساسية هي التي تحدد الخصائص البيولوجية المكونة للزيت الأساسي. عادة نجد أن معظم مكونات الزيوت الأساسية تتواجد في مجموعتين هما التربينات والمركبات العطرية، حيث يتم تصنيعهما وفق مسارين مختلفين (زردومي, 2015).

II-5-4. النشاط البيولوجي للزيوت الأساسية:

تتميز الزيوت الأساسية بخاصية علاجية وتطهيرية مهمة، فقد بينت الدراسات العلمية المهمة بهذه الخصائص أنها ذات قدرة ضد ميكروبية كبيرة، مسكنة للألام، منشطة للقلب ومساعدة للهضم وهذا راجع لاحتوائها على التربينات (سمايلي, 2014)، فمثلا مغلي البابونج (*Camomill*) يستعمل كمهدئ، أما زيت الأساسي يستخدم كمضاد للالتهاب، مسكن ومهدئ للجهاز العصبي. في عام 1623 في فرنسا، استعمل القرنفل كمطهر ومسكن للألام في طب الأسنان، واستعمل الثوم وبنفسج الثالوث البري ضد تصلب الشرايين، كما أكدت العديد من الدراسات ان الزيوت الأساسية لها خاصية ضد تاكسدية مثل نباتات جنس *Menthe* (زردومي, 2015).

II-5-5.سمية الزيوت الأساسية :

هذا الجانب من المعرفة يحتل أهمية كبيرة، فمعروف أن الزيوت الأساسية يمكن ان تسبب السمية المزمنة *toxicité chronique*، أما بالنسبة لأمراض أخرى كالطفرة الوراثية أو السرطان فان المعلومات بهذا الخصوص قليلة وغير متوفرة، كما أنها قد

تسبب خطر السمية الحادة *toxicité aigue*، خاصة عند ابتلاع كميات كبيرة منها (زردومي، 2015)، لأن بعض مكونات الزيوت الأساسية يمكن أن تكون سامة، منها الكيتونات أحادية التربين مثل *Thuyane* والذي يتواجد في الزيوت الأساسية لكل من (*Thuya, absinthe, tanaisie, sauge officinale*)، أيضا مادة البينوكونفون (*PinocamphoneLa*) المتواجدة في الزيت الأساسي لكل من *le camphre*، *hysope*، ويتمثل الخطر في سميتها على الجهاز العصبي مسببة بذلك نوبات صرع تكرر، اضطرابات نفسية وحسية والتي تتطلب العلاج (زعيتو، 2006؛ زردومي، 2015).

هذه السمية التي لا يمكن تجاهلها تحثنا على التعامل مع هذه الزيوت بطريقة أكثر حذرا، خاصة في أخذها عن طريق الفم وفي صفتها النقية وبتراكيز عالية، لذلك فإن منظمة الصحة العالمية فرضت قوانين صارمة تخص الجرعات والتمديدات المسموح بها في المبيعات بالتجزئة لهذه الزيوت، حفاظا على صحة وحياة الإنسان (زعيتو، 2006).

II-5-6. العوامل المؤثرة على الجودة :

تختلف العوامل المؤثرة على جودة الزيوت الأساسية حسب مصدرها فقد يكون طبيعيا أو تكنولوجيا.

عموما يمكن للزيت الأساسيان تحدث له تغيرات كبيرة من بداية جمع النبتة إلى مرحلة الاستخلاص (سمايلي، 2014). فكيفية جمع، تجفيف و تخزين النبتة يمكن أن تولد تفاعلات اماهة إنزيمية *dégradations enzymatiques*. كذلك فإن البروتوكولات المتبعة قبل وأثناء عملية التقطير يمكن أن تساهم في تغيير جودة و مردود الزيت الأساسي (كالطحن أو الخلط). التغيرات الأساسية تحدث أثناء عملية التقطير المائي، نتيجة تأثير شروط العمل خاصة المتعلقة بالوسط، كالحموضة التي تتراوح بين 4 و 7 وأحيانا تصل لأقل من 4 وكذلك مدة الاستخلاص، فبسبب التعرض للحموضة و الحرارة خاصة إذا كانت مدة الغليان طويلة فإن مكونات الوسط ستتغير بسبب التفاعلات الكيميائية التي قد

تحدث. للحد من هذه المشاكل فإن الحل الأفضل هو المحافظة على PH معتدل مع تقليل مدة التقطير المائي.

ان العوامل الطبيعية المتعلقة بالنبته (داخلية كالطفرات أو خارجية كالمعلقة بشروط النمو)، تعتبر من أهم المؤثرات على جودة و نوعية الزيت الأساسي.

يجب الأخذ بعين الاعتبار بيئة النبتة (درجة الحرارة، الرطوبة، هطول الأمطار..)، فترة الحصاد (الموسم أو مرحلة النمو)، حالة النبتة (جافة أو طازجة) وكذلك طريقة الاستخلاص (الاستخلاص بالمذيبات العضوية ، التقطير المائي..)، فهي تؤثر على مردود وتركيب الزيت الأساسي. يمكن أن تلاحظ أيضا اختلاف الزيوت المستخلصة من الأجزاء المختلفة لنفس النبتة (الأوراق –الأزهار-السيقان-الجنور و البذور). فالزيت الأساسي المستخلص من أوراق نبتة الكزبرة *Coriandrum sativum* coriandr) والزيوت المستخلص من بذورها غير متماثلان(زردومي, 2015).

الفصل الثالث : الفعالية البيولوجية

III-1. الفعالية المضادة للأكسدة :**III-1-1. مقدمة:**

في الثمانينات شهد تطور كبير للمنتجات الطبيعية والمستخلصات النباتية، التي تستخدم كمضادات أكسدة ذات خصائص بيولوجية، تعمل على التقليل من مخاطر بعض الأمراض (MEKHELFI, 2016). تتعرض كل خلية من خلايا جسم الإنسان والأغشية الخلوية لها والبروتينات والدهون إلى عشرات آلاف الهجمات من الجذور الحرة في اليوم الواحد وتكون هذه الهجمات على مدى سبعين سنة من عمر الإنسان، في أغلب الأحيان يتركز هذا الهجوم على المادة الوراثية. يولد جسم الإنسان ما يعادل تقريبا سبعة عشر طنا من الجذور الحرة، وعليه فان جسم الإنسان يحتاج إلى دفاعات فعالة مضادة للأكسدة (عزري, 2013).

III-1-2. تعريف الأكسدة :

هي عملية فقدان الالكترونات من قبل الذرات، الأيونات أو الجزيئات ينتج عنها زيادة او نقصان في الشحنة السالبة او الموجبة (TUNEZ et al., 2011). تعتبر احد التفاعلات الأساسية في جسم الإنسان، ولها نواتج ضارة متمثلة في أجسام تسمى الجذور الحرة (علاوي, 2015). فماهي الجذور الحرة؟

III-1-3. الجذور الحرة :

هي عبارة عن جزيئات غير ثابتة لها نقص في الالكترونات، تهاجم المركبات التي تحتوي على عدد من الالكترونات لإكمال هذا النقص. عند ارتباطها بالأحماض النووية تسبب إتلاف جزيئات الخلية، مما يؤدي إلى ظهور الطفرات وتدمير الجسم، وهذا أخطر ما تقوم به الجذور الحرة .

تتولد الجذور الحرة من ثلاثة عناصر: الكبريت، الأوكسجين والنتروجين، وعليه تتشكل الأنواع التفاعلية التالية :

- النوع الكبريتي التفاعلي (RSS)؛
- النوع الاوكسيجيني التفاعلي (ROS)؛
- النوع النتروجيني التفاعلي (RNS).

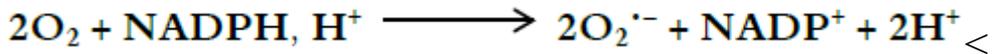
نجد أن النوع الاوكسيجيني التفاعلي (ROS) هو أهم الأنواع التفاعلية للإنسان، و الذي يكون ذو إنتاج داخلي للجسم من خلال مصادر فيزيولوجية كالأكسدة الذاتية، أو من مصادر غير فيزيولوجية كالأشعة فوق البنفسجية (علاوي, 2015).

III-1-3-1. مصادر الجذور الحرة الاكسيجينية :

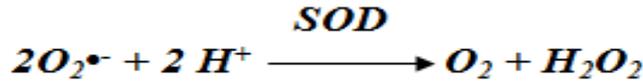
خلال عملية البلعمة تنشأ الجذور الحرة طبيعياً في العضوية، لهذا تسمى بالجذور الحرة الأولية مثل: (O₂⁻)، (OH· Radical hydroxyle). تكون الجذور الحرة الأوكسيجينية نشطة في حالة تصرفها كمؤكسد أو كمرجع، وهذه العملية تشكل جذور حرة ثانوية مثل: (ONOO⁻)، (H₂O₂)، (Singlet oxygen (1O)) (لقرون, 2016).

III-1-3-1. المصادر الداخلية للجذور الحرة الاكسيجينية :

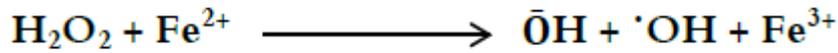
➤ تعمل الخلايا البلعمية على تحويل كمية كبيرة من الأوكسجين المستهلك إلى جذر فوق الأوكسيد (O₂⁻)، بواسطة إنزيم NADPH Oxydase المتموضع على الغشاء البلازمي للخلية حسب التفاعل التالي (لقرون, 2016) :



➤ يتشكل جذر H₂O₂ خلال عملية الأكسدة والإرجاع الذاتية لايون (O₂⁻) في وجود إنزيم Super Oxidizedimutase (SOD) حسب التفاعل التالي :



➤ جذر H_2O_2 يمتلك قدرة عالية على الأكسدة. يمكن أن ينتشر هذا الجذر عبر الأغشية الخلوية، فهو يتحلل في وجود Fe^{2+} ليشكل $\cdot OH$ و $\bar{O}H$ (حسب تفاعل Fenton).



➤ يمكن أيضا أن يتفاعل H_2O_2 مع جذر فوق الأكسيد ($O_2^{\bullet-}$) مشكلا $\bar{O}H$ (والجذر الهيدروكسيلي حسب تفاعل (weissHaber)).



➤ بواسطة إنزيم Myeloperoxidase وايون Cl^- يتحول بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 إلى $HClO$ (hypochlorous acid)، والذي بدوره يتفاعل مع الوظائف الأمنية للوسط ومع ايون الامونيوم مشكلا مركبات Chloroamines حسب التفاعل :



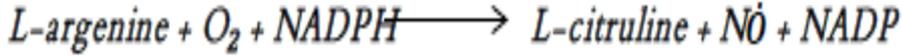
كما نجد أيضا أن الجذور الحرة الاكسيجينية تتشكل بتدخل مجموعة من الإنزيمات منها:

➤ إنزيم **Xanthine oxidase**: الذي يعمل على تحويل hypoxanthine إلى حمض اليوريا وجذر فوق الأكسيد، في وجود الأكسجين حسب التفاعل التالي:



➤ إنزيم **Cytochrome P450**: الكبدي الذي يعتبر من الإنزيمات المحفزة للتفاعلات النازعة لسمية المركبات، فهو يعمل على الدهون الحمضية الغير المشبعة وتشكيل جذر فوق الأكسيد $O_2^{\cdot-}$.

➤ إنزيم **synthase(NOS)**: يعمل هذا الإنزيم على إنتاج جذر أحادي أكسيد الازوت NO^- خلال تفاعل محفز كالتالي :



➤ يتفاعل أكسيد الازوت المتواجد في الخلايا الطلائية مع ايون فوق الأكسيد ($O_2^{\cdot-}$) مشكلا Peroxynitrite ($ONOO^-$).

III-1-3-1.ب.المصادر الخارجية: (لقرون, 2016)

1. الأشعة فوق البنفسجية والأشعة السينية (X)؛
2. التفاعلات الصوتية الكيميائية؛
3. التعرض الدائم للملوثات العضوية؛
4. التدخين؛
5. الأدوية كالمضادات الحيوية ومضادات السرطان.

III-1-3-2.أضرار الجذور الحرة: (لقرون, 2016)

1. أكسدة الليبيدات .
2. أكسدة ADN .
3. أكسدة البروتينات.

III-1-4.مضادات الأكسدة :

هي عبارة عن جزيئات لها القدرة على تأخير أو منع تأكسد الجزيئات في جسم الكائن الحي، وبما أن التأكسد يعتبر تفاعل كيميائي محول للالكترونات الموجودة في مادة معينة إلى عامل مؤكسد، أي يقوم بتخليق سلسلة من التفاعلات تعمل على تدمير الخلايا. تنهي

مضادات الأكسدة هذه السلسلة من التفاعلات بإزالة الوسيط الأساسي كما عرفها هاليويل (Halliwell):

«كل مادة تتواجد بتركيز منخفض بالنسبة للمادة المؤكسدة ولها القدرة على منع أو تثبيط هذه المادة» .

وتعرف كذلك من الجانب الغذائي، على انها مركبات مضافة للغذاء بتركيز قليلة، فهي تعمل على منع أو إعاقة عملية الأكسدة لبعض المركبات الحيوية (علاوي, 2015).
تنقسم مضادات الأكسدة حسب طبيعتها إلى قسمين :

➤ مضادات الأكسدة الإنزيمية تتمثل في الإنزيمات التالية: الكاتاليز، الكلوتاثاينون ريد كتيوز وإنزيم الأريل استيريز.

➤ مضادات الأكسدة غير الإنزيمية وتكون ذات مصدر غذائي او مصنعة داخل الجسم كالألبومين وفيتامينات A، C وE.
وتصنف حسب مصدرها (علاوي, 2015) :

➤ **صناعية:** مثل هيدروكسي بيوتيل تولوين (Butylated HydroxyToluene (BHT) وهيدروكسي بيوتيل أنيزول (Butylated Hydroxy Anisole (BHA)).

➤ **طبيعية:** نجد المركبات الفينولية(الفلافونيدات،العفصيات والاحماض الفينولية) ثنائيات التربين والمركبات العضوية الكبريتية.

نظرا لأهمية مضادات الأكسدة في حياتنا اليومية، ومع الإشارة إلى أن مضادات الأكسدة الصناعية مسؤولة على عدة أمراض مسرطنة ومواد سامة، لذلك اتجه العلماء للبحث على بديل ألا وهو مضادات الأكسدة الطبيعية الناتجة من المركبات المستخرجة من النباتات (MEKHELFI, 2016).

III-1-5. المركبات الفينولية مضادات للاكسدة:

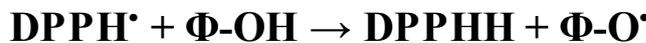
المركبات الفينولية البسيطة منها الأحماض الفينولية و الفلافونيدات، تلعب دور مهم في القضاء على الجذور الحرة وإزالة السموم منها. فهي ذات خصائص متعددة، منها مضادة للالتهاب، مضادة للنزيف، مضادة للبكتيريا ومضادة للفطريات. وهذا متعلق بمنظمات الأمراض البكتيرية. تميل الفلافونيدات إلى المركبات الفينولية المتعددة ذات أنشطة مختلفة، منها مضادة للأكسدة، مضادة للالتهابات ومثبطة للإنزيمات، كما تمنع أمراض القلب والأوعية الدموية. وكذلك نجد أيضا اجليكون (Aglycones) ذو أهمية خاصة وفعالة، له خصائص متعددة (مفيد للكبد، مدر للبول ضد أمراض القلب والشرابين، مضاد للبكتيريا، مثبت لإنزيم الألدولاز ومضاد للحساسية) (ayad, 2013).

III-1-6. اختبار DPPH•:

تفاعل بين الجذور الحرة (DPPH•) ومضادات الأكسدة .

يعتبر المركب الكيميائي 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyle أول جذر حر يستخدم في دراسة العلاقة بين البنية، والأنشطة المضادة للأكسدة للمركبات الفينولية. يحتوي على إلكترون غير متزاوج على ذرة جسر النيتروجين وبسبب عدم تمركه، لا تشكل الجزيئات الجذرية الديمرز، أي يبقى مستقر نسبيا في شكله الأحادي في درجة الحرارة العادية. يؤدي عدم تمرکز هذا الالكترن أيضا إلى ظهور اللون البنفسجي المميز جدا لمحلول DPPH• .

يتم قياس فعالية مضادات الأكسدة بواسطة قياس الانخفاض في اللون البنفسجي عند الطيف الضوئي 518-515نانو متر، بسبب تثبيط جذور DPPH•. في حالة المركبات الفينولية (Φ-OH)، الآلية الرئيسية للعمل هي محاصرة الجذور الحرة عن طريق نقل ذرة H إلى DPPH•، ثم يتحول إلى جزيء مستقر DPPHH (ayad, 2013)



III-2. التأثير السمي الخلوي La cytotoxicité cellulaire :**III-2-1. مدخل :**

تعتبر الأمراض السرطانية السبب الرئيسي للموت في العالم. في دراسة سجلت سنة 2005، كان مجموع الوفيات في العالم 58 مليون وفاة، 7.6 مليون منها سببها السرطان. وهذا أكثر من عدد الوفيات الناتجة من مرض السيدا، السل والملاريا مجتمعة معا (KENOUFI, 2018).

الطرق العلاجية الحديثة ضد السرطان تتضمن العمليات الجراحية، العلاج بالأشعة، العلاج الكيميائي و حتى العلاج الهرموني. لكن رغم فعاليتها ضد السرطان إلا أن لها آثار جانبية ضارة، فكما تدمر الخلايا السرطانية، هي أيضا تدمر الخلايا السليمة في الجسم (Zghair et al., 2010؛ KENOUFI, 2018).

أصبح إيجاد علاج آمن و فعال ضد السرطان من أولويات الباحثين، فتوجه الاهتمام الى المركبات ذات المصدر الطبيعي، حيث أن أكثر من 80% من سكان العالم يعتمد على النباتات الطبية في علاج مختلف الأمراض (Zghair et al., 2010؛ KENOUFI, 2018).

في عدة دراسات مختلفة تم إثبات فعالية المركبات ذات المصدر الطبيعي في تثبيط أو علاج عدة أمراض من بينها السرطان. عدد معتبر من البحوث العلمية In vitro بينت أن المستخلصات الخام المائية والكحولية لمجموعة من النباتات الطبية كان له اثر سمي لبعض أنواع خطوط الخلايا السرطانية (Srivastava et al., 2009). فما هو المقصود من التأثير السمي الخلوي ؟

III-2-2. تعريف السمية الخلوية:

التأثير السمي الخلوي أو السمية الخلوية هي قدرة بعض المركبات الكيميائية أو خلايا وسطية على تدمير الخلايا الحية. عموما تعني امتلاك تأثير سام على الخلايا والتي يمكن أن يكون سببها محفزات كيميائية أو التعرض لبعض الخلايا (كالخلايا المناعية التائية) أو بتأثيرات فيزيائية (كالتعرض للإشعاع، الحرارة أو الضغط) (Çelik, 2018).

اختبارات السمية الخلوية هي واحدة من أهم طرق البحث و التثمين البيولوجي،تستخدم في مجالات مختلفة كعلم السموم toxicologie أو علم الأدوية والعقاقير pharmacologie، وخاصة في نظام in vitro لدقتها في مراقبة نمو الخلايا، تكاثرها و التأثيرات المورفولوجية للمواد الكيميائية(LI et al., 2015).

من ايجابيات اختبارات in vitro للتأثير السمي الخلوي أنها سريعة، غير مكلفة، يمكن إعادتها أكثر من مرة كما أن استخدام خلايا بشرية يعطي نتائج تقريبية أفضل من بعض اختبارات in vivo والتي تكون على الحيوانات، مع ذلك فان لها بعض السلبيات لأنها ليست مطورة كفاية حتى تستبدل بالتجارب الحيوانية(Aslantürk, 2017).

III-2-3. أصناف اختبارات السمية الخلوية :

هناك عدة أنواع من التجارب تسمح بقياس التأثير السمي الخلوي، وقد تم تصنيفها حسب طرق قياس نقطة النهاية (التغير في اللون،الاستشعاع..)، وهي تنقسم إلى (Aslantürk, 2017) :

➤ تجارب الإقصاء اللوني:تعتبر من ابسط الاختبارات وأكثرها شيوعا، تمكننا من قياس نسبة الخلايا الحية في مجموعة الخلايا المدروسة، حيث الخلايا الحية تستبعد اللون بينما الخلايا الميتة لا تستبعده.الكواشف (الملونات) المستعملة هي: احمر الكونغو (Rouge Congo)،أزرق التريبان (blue de trypane)،يوزين (Eosine)، ايريتروزين (erythrosine B) B.

➤ تجارب القياسات الكولورومترية : تعتمد على قياس المؤشرات البيوكيميائية لتقييم النشاط الأيضي للخلية.الكواشف المستخدمة في هذا النوع من التجارب تعطي ألوانا في حالة نشاط الخلية (خلية حية)، مما يسمح بقياس مدى صلاحية الخلايا (نشاطها أو موتها) وذلك بجهاز spectrophotometer. تتميز بسهولة تطبيقها كما أنها اقتصادية نسبيا. أنواع الكواشف المستخدمة : MTS, MTT, WST-1, WST, XTT, NRU, LDH, SRB, واختبار البنفسج البلوري (crystal violet) أو الميثيلروزانيلين.

➤ تجارب القياسات الفلورومتريّة: تتميز بسهولة التطبيق كما أنها تعتبر أكثر حساسية ودقة من الاختبارين السابقين، تستخدم في القياس الأجهزة fluorescence، fluorometer fluorescence microplate reader microscope. أما الكواشف المستخدمة فهي CFDA-AM و alamar Blue. ➤ تجارب التلألأ (Luminometric): تسمح هذه الاختبارات بالحصول على النتائج بطريقة بسيطة، سهلة و سريعة، يكون تطبيقها على خلايا الثدييات للقياس يستخدم الجهاز luminometric microplate reader. من أهم طرق الفحوصات فيها هي تجربة ATP.

إن اختيار طريقة الفحص المناسبة تعتبر خطوة بالغة الأهمية، فيجب الأخذ بعين الاعتبار آلية تفاعل المركب المدروس لأنه يمكن للاختبار أن يغير تفسير آلية التفاعل للمركب. يجب التأكد من أن الفحص المتبع لا يؤدي لتداخلات مع مركب الاختبار. نوع الخلايا أو الأنسجة المعتمدة في التجربة تؤثر على النتائج كذلك. الفحص المثالي لتحديد التأثير السمي الخلوي يجب أن يكون سهل، سريع، مضمون، فعال و مناسب من حيث التكلفة و الوقت (Aslantürk, 2017).

3-III الفعالية البيولوجية للنبته S.tenerrimus (Ahmida et al., 2018):

أخذت هذه النتائج من مقال علمي قام به كل من: A I Fouad، M Ahmida، IM Khadra، A Elmabsout، M El Raey، M Madi، Elbrghathi، 2018 نشر باللغة الإنجليزية تحت عنوان:

Phytochemical and Biological Investigation of *Sonchus tenerrimus* Growing in Libya

هدف إلى دراسة فيتوكيميائية و بيولوجية لأوراق و بذور نبته *S.tenerrimus*. التدخل المدروس يخص الفعالية البيولوجية للنبته، حيث تم التطرق إلى:

1-3-III الفعالية المضادة للأكسدة:

لتثمين الفعالية المضادة للأكسدة للنبته تم دراسة الأثر المثبط لثلاث مستخلصات وهي المستخلص الكلوروفورمي (Chloroform)، مستخلص خلات الايثيل acetate (d'éthyle) و مستخلص ايثر البترول (éther de pétrole) على جذور DPPH[•]. سجلت

نتائج IC_{50} لمختلف المستخلصات ومقارنتها مع IC_{50} الخاص بالفيتامين C، يعرف IC_{50} على أنه تركيز المستخلص اللازم لتثبيط 50% من جذور DPPH* وكلما كانت قيمته أقل كانت فعالية مضادات الأكسدة كبيرة. القيم المتحصل عليها موضحة في الجدول التالي:

الجدول(III-1): قيم IC_{50} لمختلف مستخلصات النبتة ضد جذور DPPH*

| المستخلصات | قيم IC_{50} ($\mu g/ml$) |
|-----------------|------------------------------|
| الإيثر البترولي | 39.17 |
| الكلوروفورم | 15.78 |
| خلات الايثيل | 24.14 |
| فيتامين C | 1.84 |

كما يتبين من النتائج فإن مستخلص الكلوروفورم كان له اثر قوي في تثبيط هذه الجذور (IC_{50} =15.78).

III-3-2. اختبار الأثر السمي الخلوي (Activité cytotoxique):

تم إجراء كشف للفعالية السمية الخلوية لثلاث مستخلصات للنبتة *S.tenerrimus* وهي المستخلص الكلوروفورمي Chloroform، مستخلص خلالات الايثيل acétate و مستخلص ايثر البترول éther de pétrol، على ثلاث أنواع لخطوط خلايا سرطانية MCF-7، HCT-116، HePG-2، والتي تخص سرطان الثدي، سرطان القولون والمستقيم وسرطان الكبد على الترتيب. بعد 48 سا من معاملة الخلايا بمستخلصات النبتة. تم أخذ القياسات بطريقة اختبار MMT، يوضح الجدول قيم IC_{50} المتحصل عليها (القيم ب: $\mu g/ml$):

جدول (III-2): قيم IC_{50} لمختلف مستخلصات النبتة ضد خطوط الخلايا السرطانية ($\mu g/ml$)

| خطوط الخلايا السرطانية | | | المستخلصات |
|------------------------|---------|--------|-----------------|
| MCF-7 | HCT-116 | HepG2 | |
| 159.80 | 169.28 | 162.42 | الإيثر البترولي |
| 82.26 | 48.15 | 71.06 | الكلوروفورم |
| 55.71 | 54.47 | 75.01 | خلات الايثيل |

أظهرت النتائج أن كلمن المستخلص الكلوروفورمي ومستخلص خلات الايثيل كان له رد فعل متوسط ضد هذه الخلايا بينما مستخلص الايثر البترولي أظهر رد فعل ضعيف.

الفصل الرابع : الدراسة البنيوية

1-IV.مدخل:

نظر للتذبذب الذي حصل خلال انجاز الدراسة التطبيقية بسبب وباء كوفيد19، مما أدى لتوقف التقدم في العمل التطبيقي. إرتأينا التعويض عن ذلك بدراسة التحليل البنوي لمركبين كيميائيين من أصل نباتي. مركبين فلافونيديين A وB، ذلك أن الفلافونيدات تعتبر أكثر مركبات الأيض الثانوي انتشارا في المملكة النباتية.

2-IV.التحليل البنوي للمركبات: (ESSEID Epouse REZKA,2018)

تم أخذ هاذين المركبين من أطروحة دكتوراه ل Chahrazed ESSEID Epouse REZKA سنة (2018)، نشرت باللغة الفرنسية تحت عنوان:

Isolement et detemination structurale demetabolites secondaires de plantes sahariennes - Activités biologique.

التدخل المدروس يخص المركبين: A (apigénine) وB (cacticine).

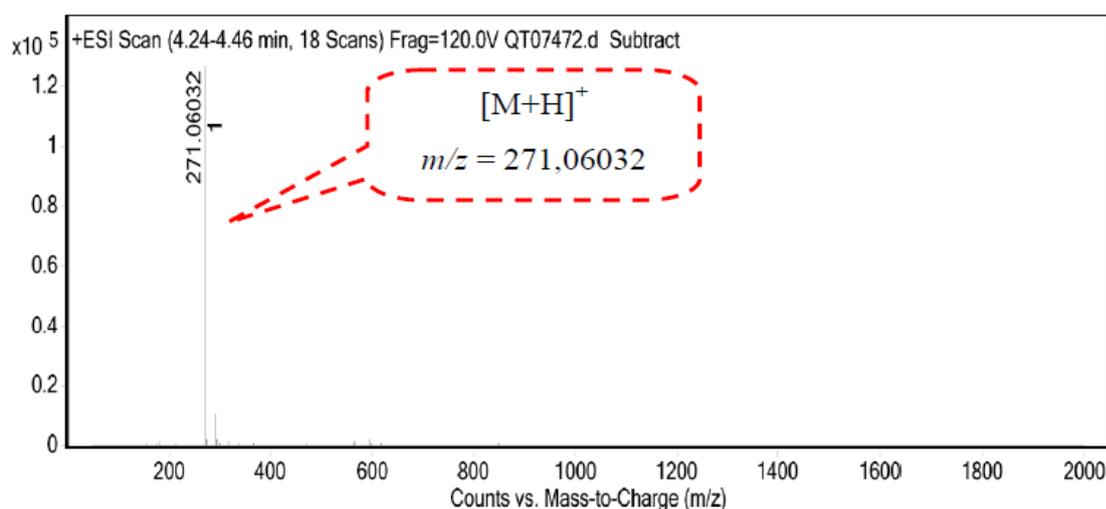
1-2-IV. دراسة المركب A:

يظهر هذا المركب بلون استشعاعي بنفسجي داكن تحت أشعة وود (Wood)، مما يدل على انه إما فلافون أو فلافونول مستبدل في الموقع C-3.

1-1-2-IV.تحليل طيف الكتلة MS:

تحليل طيف الكتلة عالي الدقة ESI-MS الموجب(الطيف(1-IV) والجدول(1-IV)) أظهر أيونين تقريبيين عند $m/z= 271,06032$ و $m/z = 293,04178$ الخاصة بكل من $[M+H]^+$ و $[M+Na]^+$ على الترتيب، مشيرا إلى الصيغة المجملة $C_{15}H_{10}O_5$ ، مما يعني أن هذا المركب به 11 حالة عدم تشبع.

هذه المؤشرات تعني أن المركب هو فلافون بثلاث مستبدلات هيدروكسيل.



طيف (1-IV) : طيف الكتلة ESI-MS(+) الخاص بالمركب A

جدول (1-IV) : معطيات طيف الكتلة ESI-MS(+) الخاص بالمركب A

| m/z | z | Abund | Formula | Ion |
|-----------|---|----------|--|--------------------|
| 271.06032 | 1 | 130990.4 | C ₁₅ H ₁₁ O ₅ | (M+H) ⁺ |
| 272.06327 | 1 | 16776 | C ₁₅ H ₁₁ O ₅ | (M+H) ⁺ |
| 293.04178 | | 11328.3 | | |

2-1-2-IV. تحليل طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ¹H RMN :

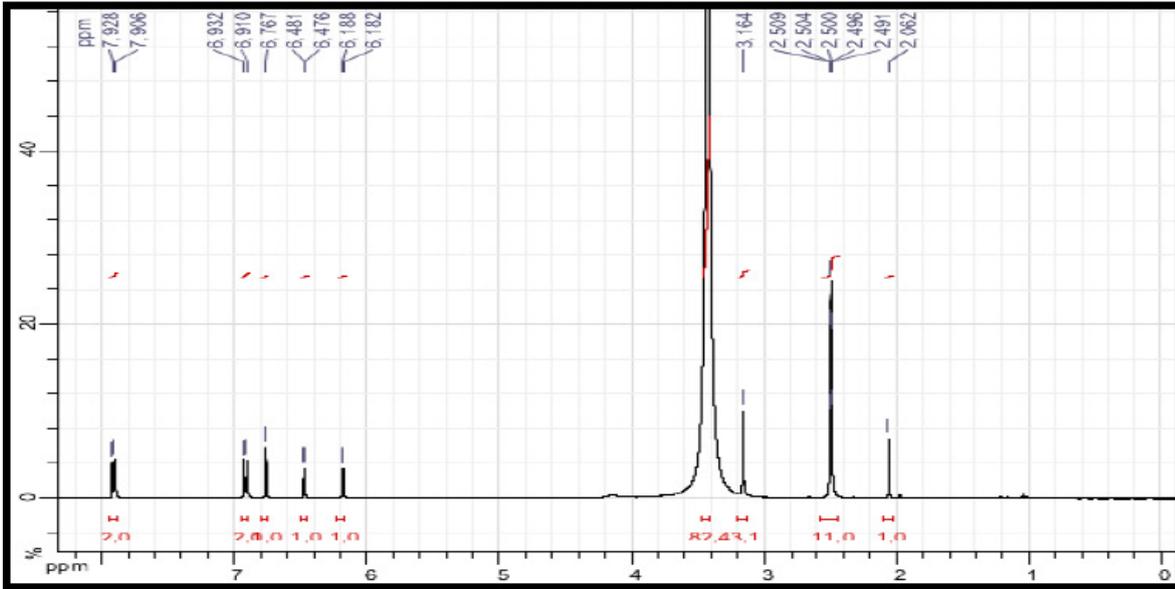
طيف الرنين النووي المغناطيسي المسجل في DMSO-*d*₆ اظهر إشارات محددة لهيكل الفلافون الكربوني و الموزعة كالآتي :

➤ إشارتين ثنائيتين الأول عند $\delta H = 7,91 \text{ ppm}$ وبتكامل 2H وثابت تزاوج ($J = 8,8 \text{ Hz}$) وهي متعلقة بالبروتونين H-2' و H-6' من الحلقة B، أما الثانية عند $\delta H = 6,92 \text{ ppm}$ بنفس تكامل وثابت تزاوج الإشارة الأولى، وهي متعلقة بالبروتونين H-3' و H-5' لنفس الحلقة B. اذن الحلقة B مستبدلة في الموضع (OR-4').

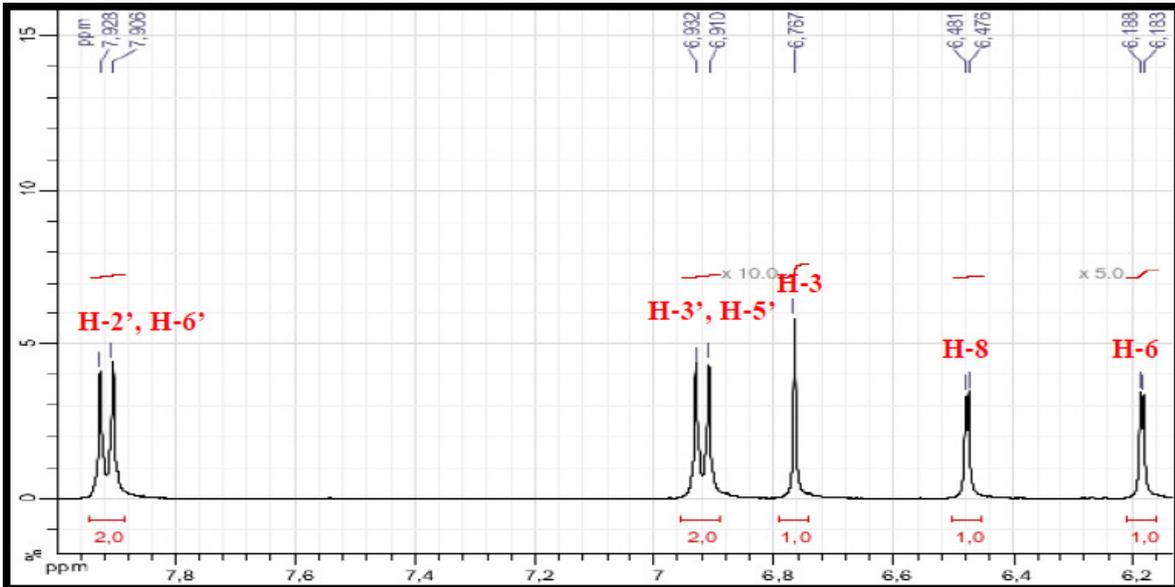
➤ إشارة أحادية ذات تكامل 1H عند $\delta H = 6,76$ تتنسب للبروتون H-3.

➤ إشارتان ثنائيتان عند القيمة $\delta H = 6,48$ و $\delta H = 6,18$ بتكامل 1H وثابت تزاوج ($J = 2$ Hz) تنسبان للبروتونين H-6 و H-8 على الترتيب (من قيمة ثابت التزاوج البروتونين في الموضع meta).

هذه الإشارات تؤكد ان المركب ذو هيكل فلافوني .



طيف (2-IV): طيف 1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6 , δ ppm) للمركب A



طيف (3-IV): طيف 1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6 , δ ppm) للمركب A (تكبير)

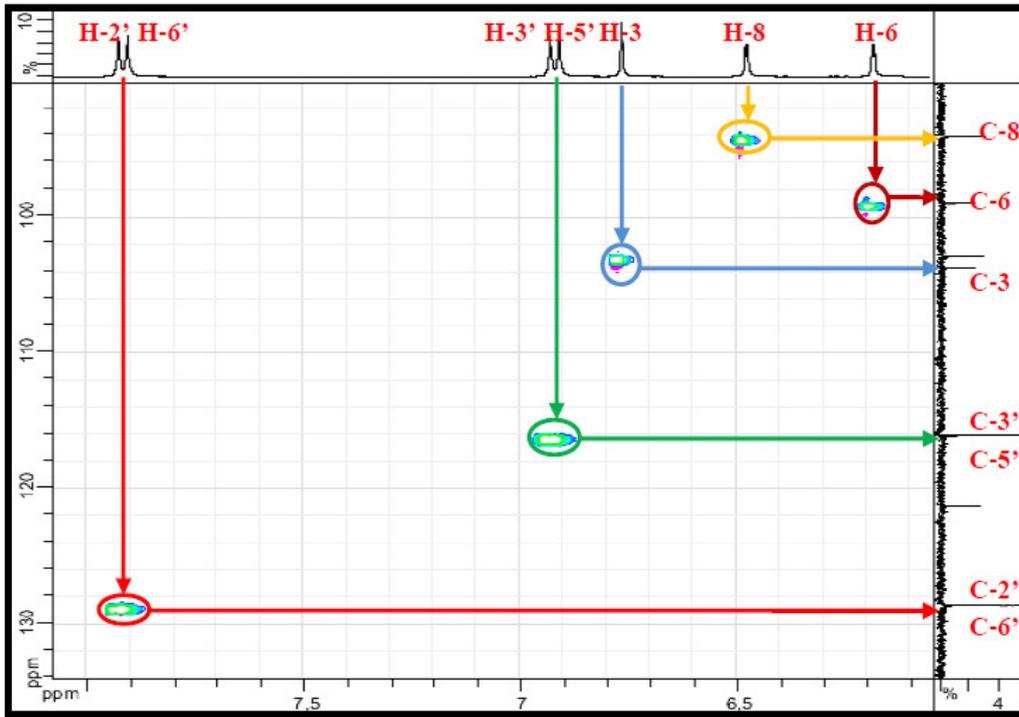
IV-2-1-3. طيف HSQC :

أظهر هذا الطيف إشارات لتعالق بروتونات و كربونات الجزيئة A يمكن تفسيرها كالآتي :

➤ البروتونين H-2' و H-6' أظهرنا إشارة لتعالقها مع الكربونين C-2' و C-6' عند القيمة $\delta C = 128,5$ ppm.

➤ البروتونين H-3' و H-5' أظهرنا إشارة لتعالقها مع الكربونين C-3' و C-5' عند القيمة $\delta C = 116,1$ ppm.

➤ البروتونات H-3, H-6 و H-8 أظهرت إشارات لتعالقها مع الكربونات C-3-C-8، عند القيم $\delta C = 94,1$; $\delta C = 102,9$ و $\delta C = 98,9$ على الترتيب.



طيف (4-IV) : طيف HSQC(400 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm) للمركب A (تكبير)

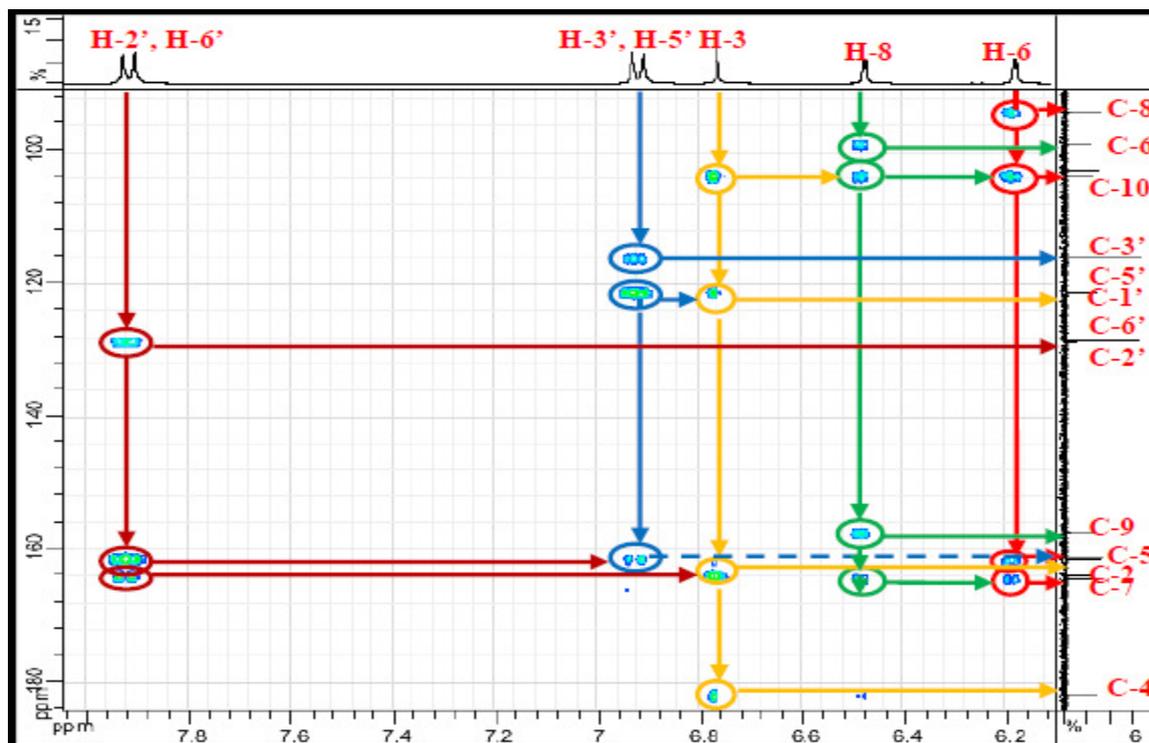
IV-2-1-4. طيف HMBC :

أظهر طيف HMBC إشارات تعالق يمكن تفسيرها كالآتي :

➤ البروتون H-6 أظهر اربع الاشارات التالية :

1. إشارة مع كربون عند $\delta C = 94,1 \text{ ppm}$ تخص الكربون C-8.
 2. إشارة مع كربون رباعي عند $\delta C = 103,7 \text{ ppm}$ ، هذا الأخير أظهر إشارتي
تعلق مع البروتونين H-3 و H-8، اذن هذا الكربون هو C-10.
 3. الإشارة الثالثة ظهرت عند القيمة $\delta C = 161,5 \text{ ppm}$ ، غياب التعلق بين هذا
الأخير و البروتون H-8 يدل على أنه الكربون C-5.
 4. الإشارة الأخيرة عند القيمة $\delta C = 164,3 \text{ ppm}$ وهي تخص الكربون C-7.
- البروتون H-8 أظهر إشارات يمكن تفسيرها كالاتي :
1. إشارة مع الكربون C-6 عند القيمة $\delta C = 98,9 \text{ ppm}$.
 2. إشارة ثانية عند القيمة $\delta C = 103,7 \text{ ppm}$ وهو الكربون C-10.
 3. إشارة أخرى عند القيمة $\delta C = 164,3 \text{ ppm}$ و التي تخص الكربون C-7
 4. الإشارة الأخيرة عند القيمة $\delta C = 157,4 \text{ ppm}$ والتي لن تكون إلا للكربون
C-9.
- البروتون H-3 أظهر أربع اشارات وهي :
1. إشارة مع C-10 عند القيمة $\delta C = 103,7 \text{ ppm}$.
 2. الإشارة الثانية و الثالثة لكربونين عند القيمتين $\delta C = 121,2$ و $163,8$
والتي تنسب لكل من C-1' و C-2' على الترتيب.
 3. الإشارة الأخيرة عند القيمة $\delta C = 181,8$ تنسب إلى الكربون C-4.
- البروتونين H-3' و H-5' اظهرا ثلاث اشارات تعلق التالية :
1. الإشارة الأولى لتعلق متبادل بين H-3' و C-5' وبين H-5' و C-3'.
 2. الإشارة الثانية مع الكربون C-1' عند القيمة $\delta C = 121,2 \text{ ppm}$.
 3. الإشارة الأخيرة عند القيمة $\delta C = 161,2 \text{ ppm}$ والتي تعود الى الكربون
C-4'.
- البروتونين H-2' و H-6' أظهرنا ثلاث إشارات وهي :
1. الإشارة الأولى لتعلق متبادل بين H-2' و C-6' وبين H-6' و C-2'.
 2. الإشارة الثانية مع الكربون C-4' عند القيمة $\delta C = 161,2 \text{ ppm}$.

3. الإشارة الأخيرة عند القيمة $\delta C = 163,8$ ppm وتخص الكربون C-2.



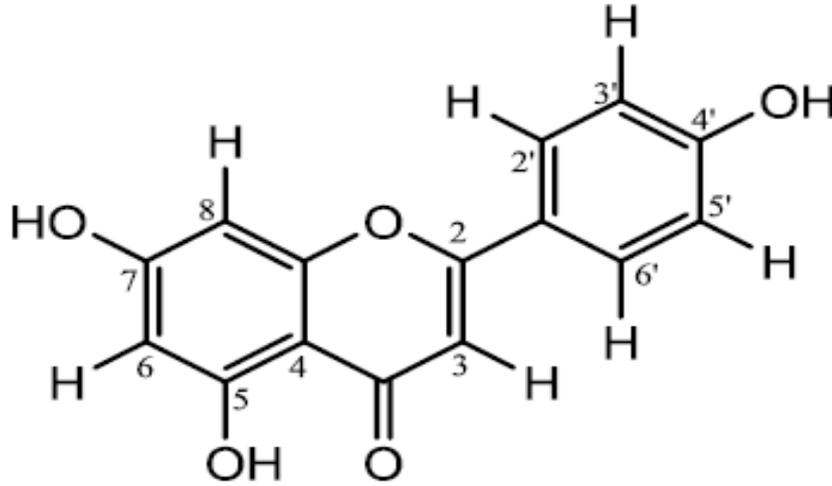
طيف (5-IV) : طيف HMBC(400 MHz, DMSO-*d*6, δ ppm) للمركب A (تكبير)

كل المعطيات المحصل عليها من أطياف الرنين النووي المغناطيسي مدونة في الجدول التالي :

جدول (2- IV) : قيم $^1\text{RMNH}$ و C^{13} للمركب A

| الموضع | δC | δH | التكامل | التضاعف | $J(\text{Hz})$ |
|--------|------------|------------|---------|---------|----------------|
| 2 | 163,8 | - | - | - | - |
| 3 | 102,9 | 6,76 | 1H | s | - |
| 4 | 181,8 | - | - | - | - |
| 5 | 161,5 | - | - | - | - |
| 6 | 98,9 | 6,18 | 1H | d | 2 |
| 7 | 164,3 | - | - | - | - |
| 8 | 94,1 | 6,48 | 1H | d | 2 |
| 9 | 157,4 | - | - | - | - |
| 10 | 103,7 | - | - | - | - |
| 1' | 121,2 | - | - | - | - |
| 2'-6' | 128,5 | 7,91 | 2H | d | 8.8 |
| 3'-5' | 116,1 | 6,92 | 2H | d | 8.8 |
| 4' | 161,2 | - | - | - | - |

من خلال معطيات الخاصة بالرنين النووي المغناطيسي و طيف الكتلة للمركب A تبين انه فلافون من الصيغة **4',5,7-trihydroxyflavone** والمعروف باسمه الشائع **.apigénine**.



شكل(1-IV) : الصيغة النهائية للمركب A (**4',5,7-trihydroxyflavone**)

2-2-IV.دراسة المركب B :

تم الحصول على هذا المركب بشكل مسحوق قابل للذوبان في الميثانول. يعطي تحت أشعة وود WOOD لون استشعاعي بنفسجي داكن مما يوحي ببنية فلافونيدية من صنف الفلافون او فلافونول مستبدل في الموضع 3.

1-2-2-IV.تحليل طيف الأشعة فوق البنفسجية :

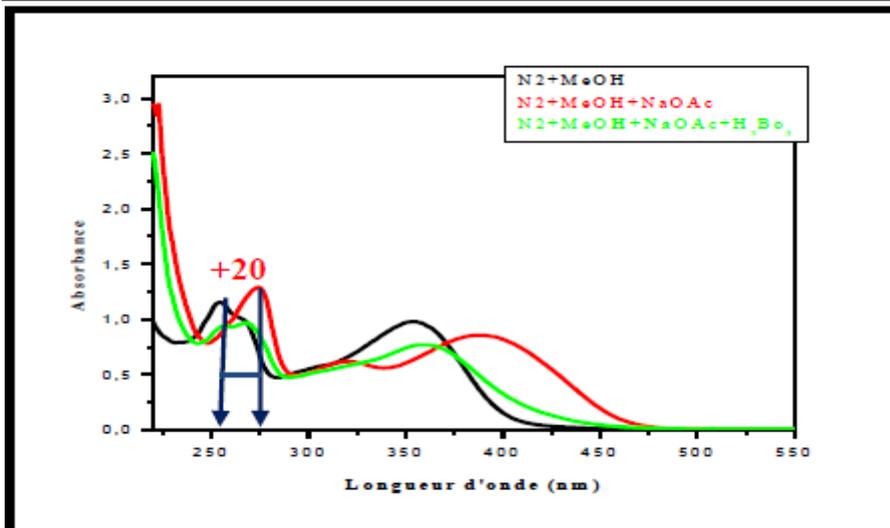
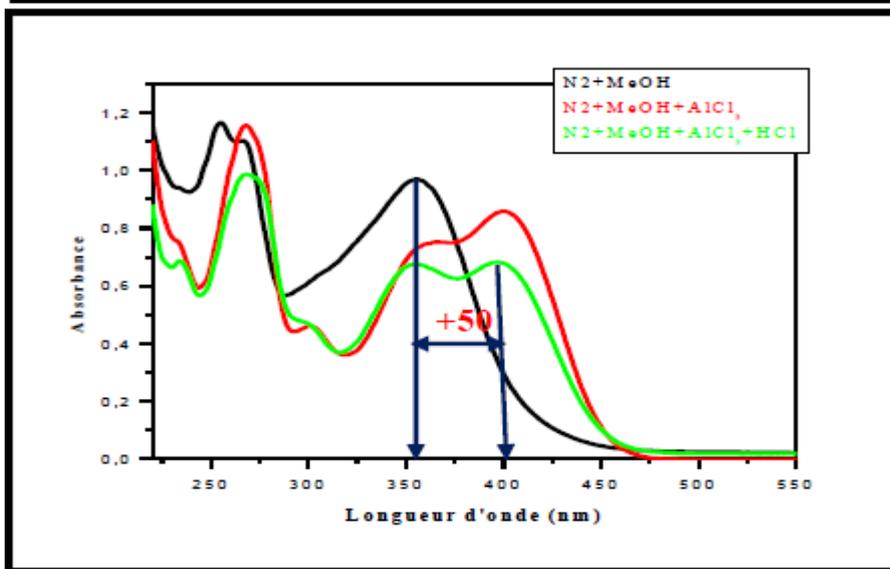
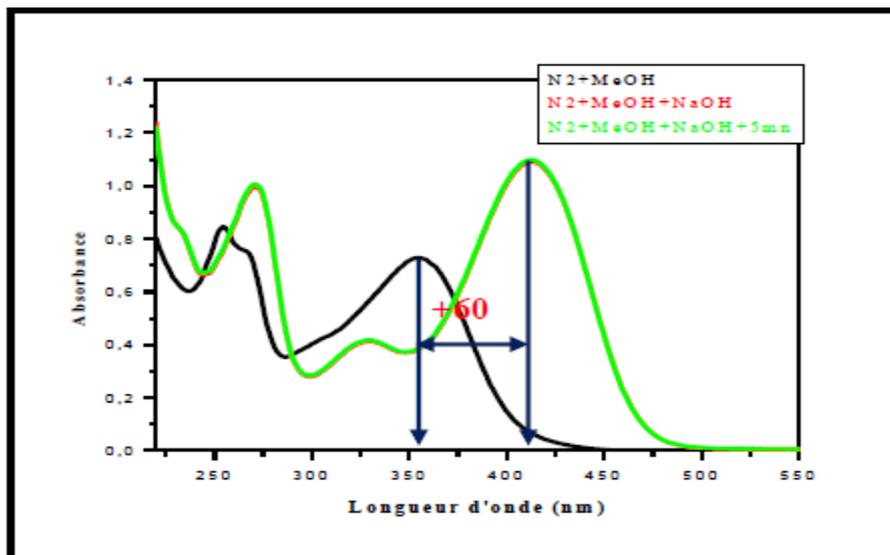
بين طيف الامتصاص المسجل في الميثانول ظهور عصابتين الأولى عند $\lambda_{max}=350$ nm والثانية عند $\lambda_{max} = 253$ nm مميزتين لهيكل فلافونيدي.

- تدل قيمة العصابة الأولى $\lambda_{max} = 350$ nm واللون الاستشعاعي للمركب انه من النوع فلافونول مستبدل في الموضع 3.

- إضافة الكاشف NaOH يعطي إزاحة باثوكرومية للعصابة I ($\Delta\lambda = +60 \text{ nm}$) مع الزيادة في الشدة الضوئية تدل على وجود OH حر في الموضع 4؛ ظهور قمة جديدة عند $\lambda_{\text{max}} = 325 \text{ nm}$ تعني وجود OH حر في الموضع 7.
 - الإزاحة الباثوكرومية للعصابة I ($\Delta\lambda = +50 \text{ nm}$) المسجلة بعد إضافة $\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$ بالمقارنة مع القيمة المسجلة مع الميثانول تدل على وجود OH حر في الموقع 5.
 - إضافة NaOAc يعطي إزاحة باثوكرومية للعصابة II ($\Delta\lambda = +20 \text{ nm}$) يؤكد وجود OH حر في الموضع 7.
- المعطيات المحصل عليها مسجلة في الجدول التالي :

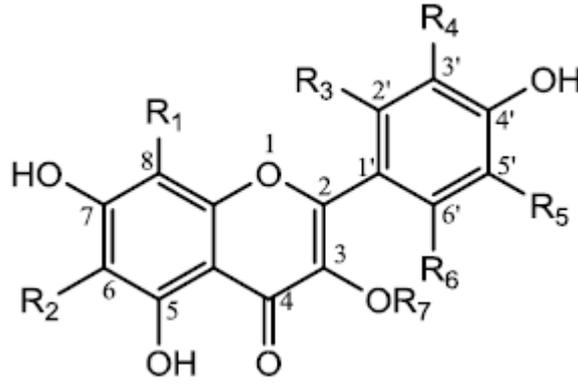
جدول (IV-3) : نتائج امتصاص الأشعة فوق البنفسجية UV للمركب B

| الكواشف | للعصابة I (nm) | للعصابة II (nm) | العصابة الجديدة (nm) | التحليل |
|---|----------------|-----------------|----------------------|------------------------|
| MeOH | 350 | 253 | - | فلافونول مستبدل في C-3 |
| +NaOH | 410 | 273 | 325 | OH حر في C-4' و C-7 |
| +AlCl ₃ | 403 | 253 | - | OH حر في C-5 |
| +AlCl ₃ /HCl | 400 | 253 | - | |
| +NaOAc | 395 | 273 | - | OH حر في C-7 |
| +NaOAc/ H ₃ BO ₃ | 351 | 253 | - | غياب OH في وضع ortho |
| طيف مستقر بعد مرور 5 دقائق | | | | |



طيف (6-IV): طيف UV للمركب B

كل هذه المعطيات سمحت باقتراح الصيغة الجزئية التالية :



شكل (2-IV) : الصيغة الجزئية للمركب B

2-2-2-IV. تحليل طيف الرنين النووي المغناطيس بالبروتون $^1\text{H RMN}$:

يظهر طيف $^1\text{H RMN}$ وجود إشارات في المجال المنخفض تؤكد الهيكل الفلافونيدي للمركب والتي يمكن توزيعها كالآتي :

➤ إشارة ثنائية بتكامل 1H عند $\delta\text{H} = 7,95 \text{ ppm}$ بثابت تزواج $J = 1,9 \text{ Hz}$ يمكن إرفاقها للبروتون H-2' من الحلقة B.

➤ إشارة ثنائية مضاعفة عند $\delta\text{H} = 7,61 \text{ ppm}$ بثابت تزواج $J = 8,5 ; 1,9$ (Hz) وتكامل 1H يمكن إرفاقها للبروتون H-6' من الحلقة B.

➤ إشارة ثنائية بتكامل 1H عند $\delta\text{H} = 6,92 \text{ ppm}$ $J = 8,5 \text{ Hz}$ تخص البروتون H-5' من الحلقة B.

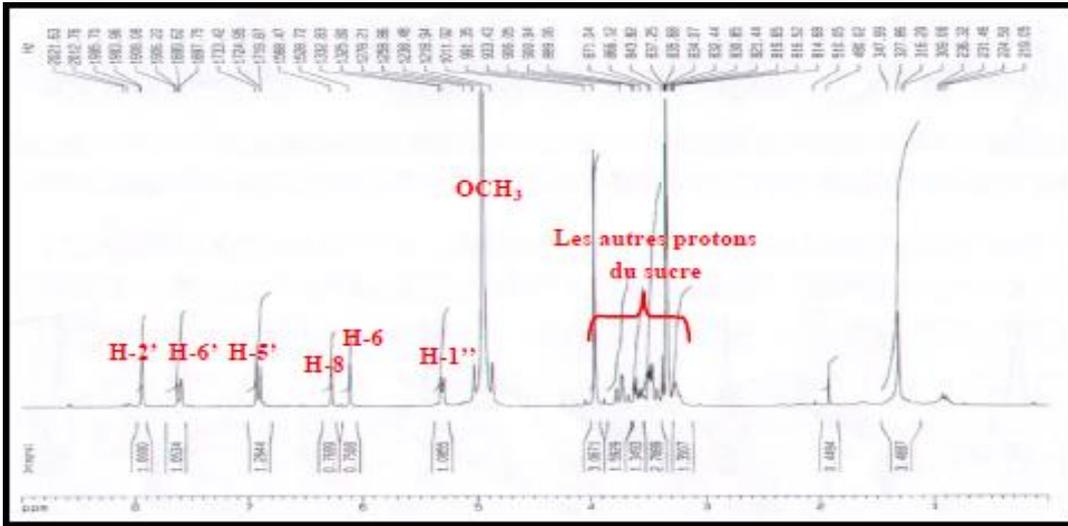
هذه الإشارات تدل على أن الحلقة B مستبدلة في الموضعين C-3' و C-4' ;

➤ إشارتان ثنائيتان عريضتان بتكامل 1H عند $\delta\text{H} = 6,10 \text{ ppm}$ و $\delta\text{H} = 6,30 \text{ ppm}$ تنسب للبروتونين H-6 و H-8 على الترتيب من الحلقة A.

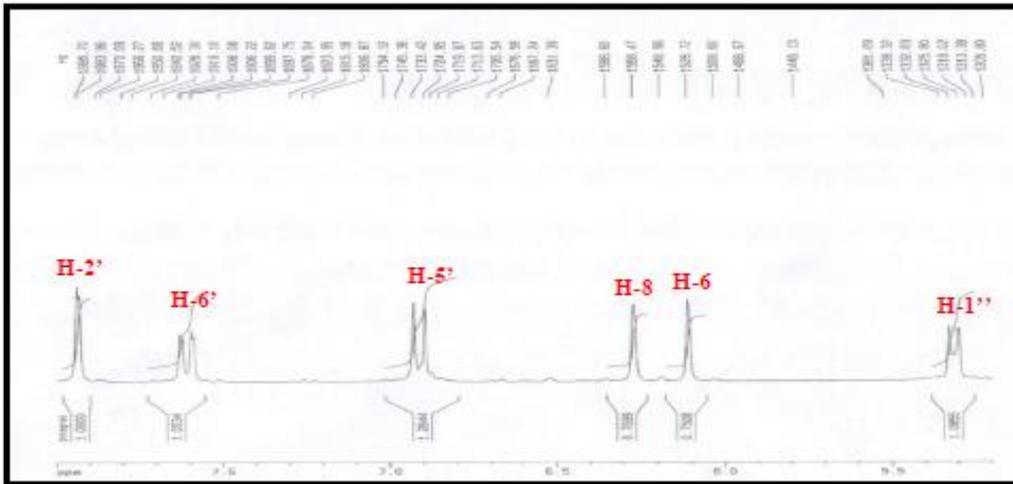
هاتان الإشارتان تؤكدان أن الحلقة A مستبدلة في الموضعين C-5 و C-7 .

➤ إشارة أحادية بتكامل 3H عند القيمة $\delta\text{H} = 3,91 \text{ ppm}$ والتي تنسب لمجموعة ميتوكسيل مما يضع احتمال ارتباطها في الموضع C-3 من الحلقة C او في الموضع C-3' من الحلقة B نظرا لنتائج UV-vis السابقة.

- ظهور إشارة ثنائية بتكامل 1H عند $\delta H = 5,30$ ppm و التي ترفق للبروتون الأنوميري لمستبدل سكري متصل بالمركب، عن طريق رابطة اوكسجينية نظرا لقيمة الإشارة. قيمة ثابت التزاوج $J = 7,30\text{Hz}$ تدل على ان الكربون الانوميري لهذا السكر على الهيئة β . نرسم لهذا البروتون ب H-1''.
- باقي بروتونات السكر تتراوح قيم امتصاصاتها في المجال $\delta H = 3,1-3,9$ ppm.



طيف (7-IV): طيف (RMN 1H (250 MHz, MeOH-d4, δ ppm) للمركب B



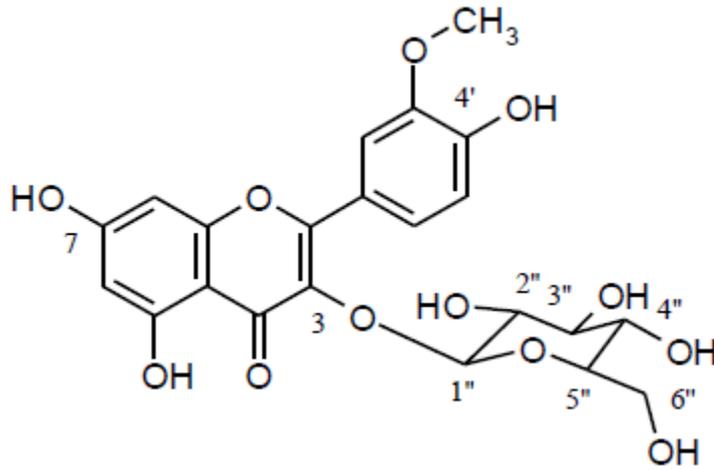
طيف (8-IV): طيف (RMN 1H (250 MHz, MeOH-d4, δ ppm) للمركب B (تكبير)

لم يتبقى سوى تحديد نوع و مكان ارتباط السكر من أجل ذلك تتم عملية الاماهة الحامضية للمركب B، متبوعة بعملية استخلاص سائل-سائل لاستعادة المركب الأجليكوني، عند وضع قطرات من المستخلص بعد تجفيفه على ورق Watman N°3 وتعريضه لأشعة Wood ظهر بلون استشعاعي أصفر. هذه النتيجة تفسر على أن المركب الأصلي B مستبدل في الموضع C-3 من الحلقة C بسكر، وبالتالي فإن مجموعة الميثوكسيل مستبدلة في الموضع '3-C من الحلقة B.

من ناحية أخرى، لتحديد نوع السكر تم تركيز المستخلص المائي، وتحليله كروماتوغرافيا مع سكريات مرجعية، حيث تبين أن السكر هو الجلوكوز glucose.

النتيجة النهائية لكل هذه المعطيات حول المركب B تسمح باعطاء الصيغة النهائية التالية :

أو **5, 7, 4'-trihydroxy-3'-methoxy-3-O-glucosylflavone**
isorhamnétine-3-O-β- glucopyranoside (cacticine)



شكل (3-IV) : الصيغة النهائية للمركب B

مجموعة القيم و النتائج الطيفية ملخصة في الجدول التالي :

جدول (IV-4): نتائج طيف RMN 1H

| J (Hz) | δ (ppm) | التضاعف | التكامل | الموضع |
|-----------|----------------|---------|---------|-------------------|
| 1,9 | 7,95 | d | 1H | H-2' |
| 8,5 ; 1,9 | 7,61 | dd | 1H | H-6' |
| 8,5 | 6,92 | d | 1H | H-5' |
| - | 6,30 | s | 1H | H-8 |
| - | 6,10 | s | 1H | H-6 |
| 7,3 | 5,30 | d | 1H | H-1'' |
| - | 3,90 | s | 3H | O-CH ₃ |

خاتمة

خاتمة:

نبته *Sonchus tenerrimus.L* من العائلة النجمية (Asteraceae) التي استخدمت كعلف جيد للماشية، تبين أنها تستخدم لعلاج بعض الأمراض أيضا كحموضة المعدة، داء السكري واليرقان. يمكن أن يستهلكها الإنسان كخضر غنية بالألياف والمعادن، حيث تعتبر مصدر بخص للمغذيات. كما وضحت دراسة فعاليتها البيولوجية أن المستخلص الكلوروفورمي ذو تأثير مضاد للأكسدة قوي، بينما في دراسة التأثير السمي الخلوي على ثلاث أنواع لخطوط خلايا سرطانية (سرطان الكبد-2-HePG، سرطان الثدي-7-MCF وسرطان القولون-116-HCT) فقد كان تأثير المستخلصين الكلوروفورمي وخلات الايثيل عليها ضعيف. وبالتالي فان امتلاك النبتة لمثل هذه الفعالية البيولوجية راجع لغناها بالمركبات الأيضية الفعالة.

اهتمامنا لهذه النبتة راجع لعدم وجود دراسات فيتوكيميائية كافية عنها، لذلك أردنا إسقاط الضوء عليها وتثمين دراستها فيتوكيميائيا.

بسبب وباء كوفيد 19 لم يتسنى لنا الدراسة التطبيقية للنبتة، لذا نأمل ألا تتوقف الدراسة عنها عند هذا الحد بل ندعمها أكثر.

وذلك بإجراء استخلاص بأطوار مختلفة، استخلاص زيتها الأساسي مع فصل و تنقية المركبات المتحصل عليها و تحديد البنى الكيميائية لها.

قائمة المراجع

المراجع العربية :

- أمداح, س. (2016). التنقيب عن الجزيئات الفعالة من النبتتين الصحراويتين *Chrysanthemum fuscatum* و *Colocynthis vulgaris* والوقائي للنظام الهيباتولوجي والهيماتولوجي لدى الجرذان المعاملة بمضادات السل. دكتوراه علوم الطبيعة والحياة، تخصص صيدلة وسموم. جامعة منتوري. قسنطينة.
- الجبر, م. (2010). بحث وتحديد نواتج الايض الثانوي لنبات القات *Catha edulis* من العائلة (Celastraceae) ونبات البوليكار *Pulicaria jaubertii* من العائلة (Asteraceae) وتقييم الفعالية البيولوجية. دكتوراه في الكيمياء العضوية. جامعة منتوري. قسنطينة.
- العابد، 2009، دراسة الفعالية المضادة للبكتيريا والمضادة للأكسدة للمستخلص القلويدي الخام لنبات الضمران *Traganum nudatum* مذكرة ماجستير في الكيمياء. جامعة قاصدي مرباح بورقلة. ص: 106.
- بوخيتي, ح. (2010). النباتات الطبية المتداولة في المنطقة الشمالية لولاية سطيف دراسة تشريحية لنوعين من جنس *Mentha* والنشاطية ضد البكتيرية لزيوتها الأساسية. شهادة ماجستير في بيولوجيا وفيزيولوجيا النبات. جامعة فرحات عباس. سطيف.
- بوديارط، 2008، فصل وتحديد نواتج الأيض الثانوي ودراسة الفعالية المضادة للأكسدة لنباتة *Euphorbia guyoniana*. مذكرة ماجستير، جامعة منتوري قسنطينة.
- حوه إ. ، 2013 - دراسة الفعالية البيولوجية لبعض نباتات العائلة الشفوية والفعالية ضد الأكسدة. مذكرة ماجستير في الكيمياء، جامعة قاصدي مرباح. ورقلة
- دندوقي ح. ، 1989، دراسة الميثابوليزم الفالونيدي لنبات *Inula viscosa* - مذكرة ماجستير في الكيمياء العضوية. جامعة قسنطينة.
- زردومي, س. 2015. *Artemisia campestris* L. في منطقة أريس، دراسة تشريحية ودراسة النشاطية ضد البكتيرية والنشاطية ضد التأكسدية لزيوتها الأساسية. ماجستير في بيولوجيا وفيزيولوجيا النبات. جامعة فرحات عباس. سطيف.
- زعيترو, ل. (2006). تحديد المكونات الكيميائية لأطوار الكلوروفورم والزيوت الأساسية لأنواع من العائلتين المركبة (Compositae) و السيسيتية (Cistaceae) دكتوراه في الكيمياء العضوية. جامعة الاخوة منتوري قسنطينة.

- سماعيلي، ا. (2014). دراسة الزيوت الأساسية ، المركبات الفينولية وفعاليتها البيولوجية في بعض الأنواع التابعة للفصيلة الخيمية (Umbellifereae). دكتوراه في البيوكيمياء النباتية. جامعة العربي بن مهيدي. أم البواقي.
- عزري، خ. (2013). دراسة الليبيدات والفينولات في بعض أنواع التمر المحلي. ماجستير في الكيمياء. جامعة قاصدي مرباح ورقلة.
- علاوي، م. (2015). الدراسة الفيتوكيميائية والتقييم الميكروبيولوجي لنبتين من الفصيلة الرامرية تستعملان في الطب التقليدي الصحراوي Haloxylon : scoparium Pomel (Remth) Traganum nudatum (Thamran) رسالة دكتوراه في كيمياء. جامعة قاصدي مرباح. ورقلة.
- عمل (2010). دراسة بعض الخصائص البيوكيميائية لنبات الشيح *Artemisia herba alba* Asso. مذكرة لنيل شهادة الماجستير في بيولوجيا وفيزيولوجيا النبات. جامعة فرحات عباس.
- لقرون، ز. (2016). دراسة الدور الوقائي لبعض المركبات النشطة بيولوجيا تجاه الأثر السمي للمبيدات والهيدروكربونات على الجهاز العصبي و المناعي للجرذان. دكتوراه في علم التسمم والصيدلة. جامعة الاخوة منتوري. قسنطينة.
- مخلوف، م. ا، و لايقه، س. (2011). دراسة التنوع الحيوي للفصيلة النجمية في محافظة اللاذقية / سورية. مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية. 2(27).
- وائل غالب م.، 2008 أسس الكيمياء العضوية. دار الكتب الوطنية، الطبعة الأولى، ليبيا. ص 29.

المراجع الأجنبية :

- Ahmida, M., Fouad, I., Elbrghathi, A., Madi, M., Raey, M. E., Elmabsout, A., & Khadra, I. (2018). Phytochemical and Biological Investigation of *Sonchus tenerrimus* Growing in Libya. *EC Nutrition* 13.10.656-661.
- Aslantürk Özlem Sultan (December 20th 2017). In vitro cytotoxicity and cell viability assays: principles, advantages, and disadvantages, genotoxicity - A predictable risk to our actual world, Marcelo L. Larramendy and Sonia Soloneski, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.71923.
- Ayad, Radya. (2013). Etude phytochimique et activité antioxydante de la plante *Centaurea melitensis L.* Doctorat en chimie organique. Université Frères Mentouri Constantine 1.

- BARAN. J.-M., 2000., Daturas, plantes magiques, hallucinogènes et médicinales à l'île de la Réunion et dans le monde. Thèse de doctorat en médecine., Univ de Nancy . France.
- Benhammou N., 2012 - Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien. Thèse doctorat. Université Aboubakr Belkaïd.Tlemcen.
- Benjlali. B, ZRIRA. S., 2005., Plantes Aromatiques et Médicinales : Atouts du secteur et exigences pour une valorisation durable. Actes Editions, Rabat, 346 p
- Çelik Tülay Aşkin (July 25th 2018). Introductory chapter: cytotoxicity, Tülay Aşkin Çelik, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.77244.
- El Haib, A. (2011). Valorisation de terpenes naturel issus de plantes marocaines par transformation catalytique. Thèse Doctorat. l'Université Toulouse III - Paul Sabatier.
- Esseid Epouse Rezka, C. (s. d.).(2018). Isolement et détermination structurale de métabolites secondaires de plantes sahariennes - Activités biologique. Thèse doctorat en chimie organique. Université Frères Mentouri Constantine 1.
- Fouad, H., S. Habib, E., & A.Ahmed, S. (2020). Phytochemistry and Pharmacological Effects of Plants in Genus *Sonchus* (*Asteraceae*). Records of Pharmaceutical and Biomedical Sciences, 4(1), 40,50.
- Ghourri, M., Zidane, L., Houda, E. Y., Rochdi, A., Fadli, M., & Douira, A. (2012). Etude floristique et ethnobotanique des plantes médicinales de la ville d'El Ouatia (Maroc Saharien). Kastamonu Univ., Journal of Forestry Faculty .18.12 (2): 218-235.
- Girardi, C. (2015). Recherche d'accepteurs de Michael à visées antiparasitaire à partir d'une *Asteraceae*: *Pseudelephantopus spiralis*(Less). Cronquist. Thèse Doctorat. Université Toulouse 3 Paul Sabatier.

- Guil-Guerrero, J. L., Gimenez-Gimenez, A., Rodriguez-Garcia, I., & Torija-Isasa, M. E. (1998). Nutritional composition of *Sonchus* species (*S asper L*, *S oleraceus L* and *S tenerrimus L*). Journal of the science of food and agriculture, v. 76(4), 628 -632.
- Harkati B. (2011). Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille *Asteraceae* : *Scorzonera undulata*. Thèse doctorat en Chimieorganique. Université de Mentouri Constantine.
- Ibrahim, F. (2015). Chemical and biological evaluation of the diethyl ether extract of wild *Sonchus asper* and *Sonchus oleraceus* growing in Libya. International Journal of Pharmacy .5(3):693-701.
- ISERIN. P., 2001., Larousse encyclopédie des plantes médicinales., Identification, Préparations, soins., 2nd edition., Dorling Kindersley Limited., Londres. Edition Larousse.
- KANOUN K., (2011.) Contribution à l'étude phytochimique et activité antioxydante des extraits de *Myrtus communis L.* (*Rayhane*) de la région de Tlemcen (Honaine). Mémoire En vue de l'obtention du Diplôme de Magister. Université Aboubekr Belkaid Tlemcen.
- KENOUEFI, M. (2018). Caractérisation histologique, caryologique, phytochimique et activités biologiques de *Senecio giganteus Desf* et *S. jacobaea L.* Doctorat en biologie. Université Ferhat Abbas Sétif 1.
- Lamarck, J. B. P. A. de M. de. (1805). Flore française; ou, Descriptions succinctes de toutes les plantes qui croissent naturellement en France: Disposées selon une nouvelle méthode d'analyse, et précédées par un exposé des principes élémentaires de la botanique. Desray.
- Li, W., Zhou, J., & Xu, Y. (2015). Study of the in vitro cytotoxicity testing of medical devices. Biomedical Reports, 3(5), 617-620.

- Li, X.-M., & Yang, P.-L. (2018). Research progress of *Sonchus* species. International Journal of Food Properties, 21(1), 147-157.
- Mansour, R. M. A., Saleh, N. A. M., & Boulos, L. (1983). A chemosystematic study of the phenolics of *Sonchus*. Phytochemistry, 22(2), 489,492.
- Mekhelfi, T. (2016). Séparation et détermination structurale de métabolites secondaires de deux plantes Algériennes— Activités biologiques. Doctorat en chimie pharmaceutique. Universitedesfrères Mentouri Constantine 1.
- Mezache N. (2010). Détermination structurale et évaluation biologique de substances naturelles de quelques espèces de la famille *Asteraceae* : *Senecio giganteus* Desf. *Et Chrysantemum myconis* L. Thèse Doctorat en Phytochimie. Université Mentouri Constantine
- MOREL J-M., (2008)., Traité pratique de phytothérapie: remèdes d’hier pour médecine dedemain., Paris., Grancher.
- Muhammad, Z., Ahmad, S., Ullah, R., Ullah, F., Jan, S. 2012. Isolation and characterization of two new compounds from genus *Sonchus*. Biomedical and Pharmacology Journal. 5(1):65-70.
- Quézel P., Santa S. (1963). Nouvelle flore de l’Algérie et des régions désertiquesméridionales. Tome II, C.N.R.S. Paris. 902-1087.
- Qureshi, S. J., Awan, A. G., Khan, M. A., & Bano, S.(2002). Taxonomic study of the genus *Sonchus L.* from Pakistan. Journal of Biological Sciences, 2(5), 309-314.
- Srivastava, R., Saluja, D., Dwarkanath, B. S., & Chopra, M. (2009). Inhibition of Human Cervical Cancer Cell Growth by Ethanolic Extract of *Boerhaavia diffusa* Linn. (*Punarnava*) Root.Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2011(427031), 13.

- Tela Botanica, (2020). Fiche eflere de *Sonchustenerrimus.L.*(en ligne) (page consultée le01/03/2020. <https://www.tela-botanica.org/bdtfx-mn-65231-synthese>
- Tunez I., Sanchez-Lopez F., Aguera E., Fernandez R., Sanchez F.,Tasset I., 2011- Important role of oxidative stress biomarkers in nhuntington's disease. j med chem. 54. PP:5602-6.
- Vermerris.W, R. Nicholson (2006), Phenolic compound biochemisry, Springer,TheNetherlands.
- Vilela, F. C., de Mesquita Padilha, M., Alves-Da-Silva, G., Soncini, R., & Giusti-Paiva, A. (2010). Antidepressant-Like Activity of *Sonchus oleraceus* in Mouse Models of Immobility Tests. Journal of Medicinal Food, 13(1), 219.222.
- Zghair, Z. R., Yaseen, N. Y., & Makkawi, T. A. (2010). The Effect of Crude Extracts of *Sonchus oleraceus* on Cancer Cell. Iraqi J. Vet. Med. 34, 9.