



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

رقم الترتيب:

جامعة قاصدي مرباح ورقلة

رقم التسلسل:

كلية الرياضيات و علوم المادة

قسم الكيمياء

رسالة محاضرة لنيل شهادة

دكتوراه في العلوم

تخصص: كيمياء

من إعداد: بن فرج الله السعيد

تحت عنوان

دراسة الأيض التربيني و الفلافونيدي لنبتين صحراويتين من الفصيلة المركبة:

*Anthemis stiparum* و *Matricaria pubescens*

نوقشت يوم : 2021/3/10

أمام لجنة المناقشة المكونة من:

رئيسا	جامعة ورقلة	أستاذ التعليم العالي	السيد مختار سعدي
مشرفا و مقرا	جامعة ورقلة	أستاذ التعليم العالي	السيد حسين دندوقي
مناقشا	جامعة بشار	أستاذ التعليم العالي	السيد ناصر بلبوخاري
مناقشا	جامعة الأغواط	أستاذ التعليم العالي	السيد محمد يوسف
مناقشا	جامعة الوادي	أستاذ التعليم العالي	السيد محمد رضا وهراني
مناقشة	جامعة ورقلة	أستاذ محاضر "أ"	السيدة مباركة بوزيان

السنة الجامعية 2021/2020

## شكر، و عرفان

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات.

الحمد لله عدد حبات التراب، و الصلاة، و السلام على النبي المختار . أشكر الله لأحمده أن وفقني لهذا العمل، و وهبني القوة، و الصبر، و ألهمني من حيث لا أحتسب، لولا توفيق الله ما خط قلمي حرفا. من لا يشكر الناس، لا يشكر الله، كّل الشكر، و التقدير، و الاحترام لمشرفي الفاضل الأستاذ حسين دندوقي على كل ما بذله معي. أسأل الله أن يرزقه من الخير، و الفضل كّله.

الشكر، و التقدير، للأستاذة فضيلة بن عياش، و الأستاذ سمير بن عياش على ما قدموه لي أثناء تواجدي بمخبرهما بجامعة قسنطينة، أسأل الله لكما دوام الصحة و العافية.

خالص تشكراتي للأستاذة، علي الذواذي، عمر بن طرية، مسعود حسيني، يوسف حليس، لزهو بشكي، و القائمة طويلة، فكلّ التقدير لكّل من قدم لي يد العون، و لو بكلمة طيبة، جعل الله ما قدمتموه لي في ميزان حسناتكم.

أتقدم بكّل معاني الشكر، و الاحترام إلى الأستاذ Jaime Bermejo Barrera ، و طاقم مخبره، Victor García ، Juan Carlos ، Francisco León ، Ignacio Brouard على كّل ما بذلوه معي أثناء تواجدي في مخبرهم (C.S.I.C) بجزيرة تينيريفي ( La Laguna, Tenerife, Spain).

كما أوجه خالص تشكراتي إلى الأستاذة ناصر بلبوخاري، محمد يوسف، محمد رضا وهراني، مختار سعدي، و مباركة بوزيان على قبولهم المشاركة في لجنة المناقشة ليجدوا في هذا المقام كل التقدير و الشكر.

## الإهداء

إلى الذي غطى التراب جسده، لكنّ روحه ما زالت ها هنا بكلماته، بنصائحه،  
بحبه، و بكلّ ما قدّمه، لوالدي الكريم، كلّ الحبّ لك، و كلّ السّلام لروحك.  
إلى التي كانت المدرسة الأولى، لتلك التي وهبتني الحياة قبل أن أعرف  
الحياة، إلى المرأة العالم، إلى كوني الجميل؛ أُمّي الغالية.  
إلى من جمعني الله بها في دار الحياة الدنيا، دمت لقلبي السّلام .  
لم يتسلل الضياء، و لم يكتمل الفرح قبل أن تحلقوا في سماء عالمي، إلى  
أبنائي الأعرّاء، إلى فلذات أكبادي، إلى مؤنستي الجميلة و بطلاي المغوارين  
أدامكم الله فخرا لي جميعا.  
إلى إخوتي الكرام، و إلى كلّ من كان له يد فضل بعد الله أهدي عملي هذا.  
دمتم لي جميعا خير أهل، و خير عون.

## ملخص

دراسة بعض نواتج الأيض الثانوي لنبتين صحراويين أُختيرتا لأصالتها، و لكثرة استعمال إحداهما كشاي، أو مضافة لوجبات غذائية خاصة نبات القرطوفة *Matricaria pubescens* المقطوفة من ضواحي البيقطة (الجلفة)، فقد أبانت كشوف الخرائط الكروماتوغرافية ثنائية البعد له عن الغنى النسبي بالمركبات إلى جانب تخللها للعديد من البقع الكلوروفيلية المعقدة لعمليات الفصل مما حملنا على الاقتصار على دراسة أزهارها، بعد عملية الاستخلاص عمدنا إلى الفصل باستعمال تقنيات الكروماتوغرافية المختلفة فتمكنا من فصل، و تنقية سبع مركبات، و باللجوء إلى تقنيات التحليل الطيفي المتعددة، و خاصة الرنين النووي المغناطيسي أحادي، و ثنائي البعد اقتصر الأمر على تحديد بُنى أربع مركبات، أميد، و ثلاث كومارينات احداها في صورة ثنائي الجزئية يُفصل لأول مرة من مستخلص نباتي. أما الدراسة الكيميائية-النباتية للنوع الثاني الريبان *Anthemis stiparum* المقطوفة من ضواحي سطيل (الوادي) فمكنت بعد العمليات المتتابعة للفصل، و التنقية، و تحديد البنى من تعيين بُنى ست مركبات، ستيرولان، و أربع فلافونيدات أجليكونية مميزة باحتواء جميعها على مجموعة ميثوكسيلية في الموقع C<sub>6</sub>، و تعددها في مواقع أخرى لتصل إلى أربعة أحيانا، و هي معروفة بخاصية سميتها الخلوية مما يجعلها هدفا لدراسة واعدة لفاعليتها البيولوجية.

**كلمات مفتاحية:** *Matricaria pubescens*, *Anthemis stiparum*, coumarins, flavonoids, sterols

## Abstract

---

### Abstract

The study on some outputs of secondary metabolism of two desert plants chosen for their endemic and because of one of the two frequently used as tea or added to some specific meals especially the plant *Matricaria pubescens* that is called in the region of Bigla (Djelfa).

The revelations of two-dimensional chromatographic maps showed the relative richness of compounds, besides it permeates many spots complex chlorophyll to proceed the separation, which led us to limit our study to its flowers only. After the extraction process we proceeded to separation, using different chromatographic techniques, we were able to separate and purify seven compounds by using techniques of multi-spectroscopic analysis, especially 1D and 2D-NMR. It was limited to identify four compounds structures, an amide and three coumarins, one of which is in a bimolecular form, it is separated for the first time from a plant extract. As for the phytochemical study of *Anthemis stiparum* that was called from the region of Steel (El-oued) which enabled us for sequential separation, purification, and structural determination of the structural determination of six compounds, two sterols and four agliconic flavonoids. It is distinguished by containing a methoxyl group in site C6, and its multiplicity in other sites, sometimes reaching four sites, which are known for their cytotoxicity, making it the target of a future, studies for its biological activity.

**Key words:** *Matricaria pubescens*, *Anthemis stiparum*, coumarins, flavonoids, sterols.

## Résumé

---

### Résumé

Etude de quelques produits de métabolisme secondaire de deux plantes sahariennes qui ont été choisies pour leurs endémiques et leur usage fréquent comme thé ou comme aliment supplémentaire, particulièrement *Matricaria pubescens* récolté des régions d'El bigla (El Djelfa), la cartographie chromatographique bidimensionnelle révèle leur richesse relative aux composés. La présence de plusieurs tâches de chlorophylle complique ainsi les opérations de séparation. Pour cela nous sommes limités à l'étude des fleurs seulement. Après l'extraction, nous avons entamé la séparation en utilisant les différentes techniques chromatographiques, ce qui nous a permis de séparer et purifier sept composés.

L'analyse des spectres RMN 1D et 2D nous a conduit à l'identification des structures de quatre composés seulement, un amide et trois coumarines dont une parmi elles est un dimère qui a été séparé pour la première fois d'un extrait végétal.

Quant à l'étude phytochimique de la plante *Anthemis stiparum* qui a été récoltée de la région de Setil (El-oued) et après les opérations successives de séparation, nous a permis la purification et l'identification des structures de six substances, deux stéroles et quatre aglycone flavonoïdes qui se distinguent par la présence d'un groupe méthoxyle dans le site C<sub>6</sub>. Ce dernier peut se multiplier dans d'autres sites jusqu'à quatre à la fois. Ces composés sont connus par leur caractéristique cytotoxique, Cela fait que la cible d'une étude est prometteuse pour l'efficacité biologique.

**Mots clés:** *Matricaria pubescens*, *Anthemis stiparum*, flavonoïdes, coumarines, stéroles.

قائمة الأشكال

ص	الشكل
16	المخطط (1-1): مماكبات ديمر الهريانيين .....
16	مخطط (2-1): تشكيل الـ Shicimic acid .....
17	مخطط (3-1): الاصطناع الحيوي للكومارينات .....
20	الشكل (1-1): 2-phenylchromone .....
21	(الشكل (2-1): أمثلة عن بعض المستبدلات المتميزة للفلافون .....
26	(الشكل (3-1): هيكل الكاتشينات .....
29	مخطط (4-1): الاصطناع الحيوي للفلافونويدات .....
31	(الشكل (4-1): ترافق مجموعة الكربونيل مع كل من الحلقتين A و B .....
53	الشكل (1-2): اختلافات السلسلة الجانبية لبعض الستيروولات .....
55	مخطط (1-2): الاصطناع الحيوي لبعض التربينات الثلاثي .....
65	مخطط (1-3): تصنيف النباتين المدروسين .....
66	شكل (1-3): صورة لنبات القرطوفة <i>Matricaria pubescens</i> .....
68	شكل (2-3): صورة لنبات الريبان <i>Anthemis stiparum</i> .....
82	مخطط (1-4): مخطط الاستخلاص لأزهار القرطوفة .....
84	مخطط (2-4): مخطط فصل مركبات القرطوفة .....
85	طيف ق 1-1: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ق 1 .....
86	طيف ق 2-1: طيف $^{13}\text{CNMR}$ Dept + (125MHz, $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق 1 .....
86	طيف (ق 1-2-1): استطالة طيف (ق 2-1) للمركب ق 1 .....
88	طيف (ق 3-1): طيف $^1\text{HNMR}$ (500MHz, $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق 1 .....
89	طيف (ق 1-3-1): استطالة طيف (ق 3-1) للمركب ق 1 .....
89	طيف ق 4-1: طيف التعالق HSQC للمركب ق 1 .....
91	طيف ق 1-2: $^1\text{HNMR}$ (500MHz, $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق 2 .....
92	طيف ق 2-2: طيف Dept + $^{13}\text{CNMR}$ للمركب ق 2 .....
93	طيف ق 3-2: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ق 2 .....
94	طيف ق 4-2: طيف التعالق HSQC للمركب ق 2 .....
95	طيف ق 5-2: طيف التعالق HMBC للمركب ق 2 .....
96	طيف ق 6-2: طيف تعالق NOES للمركب ق 2 .....
97	الشكل (2-4): تعالق HMBC و NOES للمركب ق 2 .....
98	طيف ق 1-3: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ق 3 .....

99	طيف ق3-2: طيف $^1\text{HNMR}$ (500MHz, $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق3.....
101	طيف ق3-3: طيف $\text{Dept}+^{13}\text{C NMR}$ للمركب ق3.....
102	طيف ق3-4: طيف التعالق HSQC للمركب ق3.....
103	طيف ق3-5: طيف التعالق HMBC للمركب ق3.....
103	شكل 3-4: تعالق HMBC للمركب ق3.....
105	طيف ق1-4: طيف $^1\text{HNMR}$ (500MHz, $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق4.....
106	طيف(ق1-1-4): استطالة طيف (ق1-4) $^1\text{HNMR}$ (500MHz, $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق4... ..
107	طيف(ق2-1-4): استطالة طيف (ق1-4) $^1\text{HNMR}$ (500MHz, $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق4....
108	طيف(ق2-4): طيف $^{13}\text{CNMR}$ (125MHz, $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق4.....
108	طيف ق1-2-4: طيف ال $90^\circ$ Dept للمركب ق4.....
108	طيف ق2-2-4: طيف ال $135^\circ$ Dept للمركب ق4.....
110	طيف ق3-4: طيف تعالق NOES للمركب ق4.....
110	شكل 4-4: تعالق NOES للمركب ق4.....
115	شكل (1-5): مخطط الاستخلاص لنبات.....
117	مخطط(1-5): مخطط فصل مركبات الريبان.....
119	الشكل 2-5: السلسلة الطيفية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن1.....
120	الشكل(3-5): آلية تشظية المركب ن1.....
120	طيف ن1-1: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ن1.....
122	طيف ن2-1: $^1\text{HNMR}$ (400 MHz, Acetone- $d_6$ ) للمركب ن1.....
122	طيف ن1-2-1: استطالة طيف ن2-1 ( $^1\text{HNMR}$ (400 MHz, Acetone- $d_6$ ) ل ن1.....
125	الشكل 4-5: السلسلة الطيفية للمركب ن2.....
127	طيف ن1-2: طيف الكتلة للمركب ن2.....
128	الشكل 5-5: آلية تشظية المركب ن2.....
129	طيف ن2-2: طيف $^1\text{HNMR}$ (500MHz, Acetone- $d_6$ ) للمركب ن2.....
130	طيف ن3-2: طيف $^{13}\text{CNMR}$ (125 MHz, Acetone- $d_6$ ) $\text{Dept}+$ .....
132	طيف ن4-2: طيف التعالق HSQC للمركب ن2.....
132	طيف ن5-2: طيف التعالق HMBC للمركب ن2.....
133	طيف ن1-5-2: استطالة طيف ن2-5 (طيف HMBC) للمركب ن2.....
133	شكل 6-5: تعالق HMBC للمركب ن2.....
136	شكل 7-5: السلسلة الطيفية مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن3.....
137	طيف ن1-3: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ن3.....
138	الشكل 8-5: آلية تشظية المركب ن3.....



139	طيف ن3-2: طيف ( $^1\text{H NMR}$ , $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) . للمركب ن3.....
139	طيف ن3-2-1: طيف استطلاة ن3-2 ( $^1\text{H NMR}$ , $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) للمركب ن3.....
140	طيف ن3-3: طيف للمركب ن3 ( $^{13}\text{C NMR}$ , $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz) .....
141	طيف ن3-3-1: طيف ( $^{13}\text{C NMR}$ , $\text{CDCl}_3$ , 100MHz) و $^{135}\text{O}$ Dept للمركب ن3.....
143	الشكل 5-9: السلسلة الطيفية مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن4 .....
144	طيف ن4-1: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ن4 .....
145	الشكل 5-10: آلية تشظية المركب ن4.....
146	طيف ن4-2: طيف ( $^1\text{H NMR}$ , $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) للمركب ن4.....
148	طيف ن5-1: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ن5.....
149	الشكل 5-11: تشظية المركب ن5 .....
150	طيف (ن5-2): طيف ( $^{13}\text{C NMR}$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) و Dept.....
151	طيف (ن5-2-1) : طيف الكربون ( $^{13}\text{C NMR}$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) و Dept.....
153	طيف ن5-3 ( $^1\text{H NMR}$ , 500MHz, $\text{CDCl}_3$ ).....
154	طيف ن5-3-1 ( $^1\text{H NMR}$ , 500MHz, $\text{CDCl}_3$ ).....
159	طيف (ن6-1): طيف الكربون ( $^{13}\text{C NMR}$ , 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ )، و Dept.....
160	طيف (ن6-1-1): استطلاة (طيف ن6-1).....
161	طيف (ن6-1-2): استطلاة طيف (ن6-1).....
162	طيف (ن6-2): طيف ( $^1\text{H NMR}$ , 500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) .....
163	طيف (ن6-2-1): استطلاة طيف (ن6-2).....
164	طيف (ن6-2-2): استطلاة طيف (ن6-2).....
165	طيف (ن6-3-1): طيف التعالق HMBC.....
166	طيف (ن6-3-2): طيف التعالق HMBC.....

قائمة الجداول

12	الجدول (1-1): كومارينات .....
12	الجدول(2-1): مركبات $\alpha$ -فيرانو-كومارين خطية .....
13	الجدول (3-1): بعض مركبات $\gamma$ -فيرانو-كومارين.....
20	جدول(4-1): فلافون Flavone.....
21	جدول (5-1): بعض مركبات الفلافونول.....
22	جدول (6-1): فلافانون Flavanone .....
22	جدول (7-1): ايزوفلافون Isoflavone .....
23	جدول (8-1): فلافونول Flavonol .....
26	جدول (9-1): الكاتشينات Catechins.....
27	جدول (10-1): الأنتوسيانيدولات و ألوانها في الوسط الحمضي.....
30	الجدول (11-1) قائمة الأنزيمات الداخلة في التصنيع الحيوي.....
32	جدول (12-1): الفلافونويد و امتصاص أشعة UV.....
33	جدول (13-1): الفلافونويد و اللون تحت أشعة UV.....
34	جدول(14-1) سلوك الفلافونويدات مع الكواشف.....
48	جدول(1-2): التراكيب الفلافونويدية المحتملة و لونها تحت أشعة UV (365nm) و النشادر.....
56	جدول (2-2): قيم امتصاص بعض الوظائف.....
83	جدول(1-4): تتابع تمليص العمود الكروماتوغرافي للمستخلص $CHCl_3$ لأزهار القرطوفة.....
87	الجدول (2-4): قيم ازاحات ذرات الكربون و الهيدروجين للمركب ق 1 .....
96	الجدول (3-4): قيم ازاحات ذرات الكربون و الهيدروجين للمركب ق 2 .....
100	الجدول (4-4): ازاحات ذرات الكربون و الهيدروجين للمركب ق 3 .....
109	الجدول (5-4): ازاحات ذرات الكربون و الهيدروجين للمركب ق 4 .....
116	جدول(1-5): تتابع تمليص العمود الكروماتوغرافي لمستخلص AcOEt لنبات الريبان .....
118	جدول (2-5): معطيات السلسلة الطيفية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن 1....
121	جدول(3-5): بعض شظايا مطيافية الكتلة للمركب ن 1 .....
121	الجدول (4-5): ازاحات ذرات الكربون و الهيدروجين للمركب ن 1 .....
125	جدول(5-5): معطيات السلسلة الطيفية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن 2.....
126	جدول(6-5): بعض شظايا مطيافية الكتلة للمركب ن 2 .....
131	جدول (7-5): ازاحات ذرات الكربون و الهيدروجين و الكربون مع الـ Dept للمركب ن 2 .....
135	جدول (8-5): معطيات السلسلة الطيفية البنفسجية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن 3.
137	الجدول (9-5): بعض شظايا مطيافية الكتلة للمركب ن 3.....

142	الجدول (5-10): ازاحات ذرات الكربون و الهيدروجين و ال Dept للمركب ن3 .....
144	جدول(5-11): معطيات السلسلة الطيفية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن4 .
145	الجدول (5-12): بعض شظايا مطيافية الكتلة للمركب ن4.....
149	الجدول(5-13): بعض شظايا مطيافية الكتلة للمركب ن5 .....
152	الجدول (5-14):ازاحات ذرات الكربون و ال Dept للمركب ن5.....
158	الجدول (5-15):ازاحات ذرات الكربون و ال Dept للمركب ن6.....
178	الجدول(3-1): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها ال apigenin.....
180	الجدول(3-2): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها ال luteolin.....
182	الجدول(3-3): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها ال rhamnetin.....
183	الجدول(3-4): بنى فلافونويدات من الجنس ، أساساسها ال quercetin.....
185	الجدول(3-5): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها ال kaempferol.....
186	الجدول(3-6): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها ال quercetagetin.....
188	الجدول(3-7): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها ال patuletin.....
190	الجدول(3-8): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها ال scutellarein.....
191	الجدول(3-9): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها ال chrysoeriol.....
192	الجدول(3-10): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها ال flavanone.....
193	الجدول(3-11): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس أساساسها ال flavan-3ol.....

قائمة الاختصارات

COSY	Correlation Spectroscopy
d	Doublet
dd	Doublet of doublet
ddd	Doublet of doublet of doublet
DEPT	Distorsionless Enhancement by Polarization Transfer
dl	Large doublet
Glc	Glucose
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
Hz	Hertz
$J$	Coupling constant
m	Multiplet
NOE	Overhauser nuclear effect
s	Singlet
sl	Large singlet
t	Triplet

## الفهرس

الصفحة	الفهرس
I	تشكرات.....
II	إهداء.....
III	ملخص.....
IV	Abstract.....
V	Resumé.....
VI	قائمة الأشكال.....
IX	قائمة الجداول.....
XI	قائمة المختصرات.....
01	مقدمة :.....
02	المراجع :.....
04	الجزء النظري.....
05	الفصل الأول : المركبات الفينولية.....
06	I- المركبات الفينولية.....
06	I- أ- التركيب الحيوي للمركبات الفينولية.....
07	I- ب- الهياكل البنوية للمركبات الفينولية.....
07	I- ب- 1: - فينولات بسيطة Simple phenols.....
07	I- ب- 2: - الأحماض الفينولية Phenolic acids.....
07	I- ب- 3: - اللحنان Lignans.....
08	I- ب- 4: - اللحنين Lignin.....
09	I- ب- 5: - العفص أو الدباغ Tannins.....
09	I- ب- 5- أ: - عفص قابل للإماهة Hydrolysable tannin.....
10	I- ب- 5- ب: - عفص متراكم Condensed tannin.....

10	.....Coumarins الكومارينات I-ب-6
10	..... I-ب-6-أ): عموميات
11	..... I-ب-6-ب): التواجد، و التوزيع في النبات
11	..... I-ب-6-ج): البنية الكيميائية و التصنيف
11	..... Simple coumarins بسيطة I-ج-1: كومارينات
12	..... Furano-coumarin. I-ج-2: فيرانو- كومارين
12	..... Linear furano-coumarin الخطية I-ج-2-1: فيرانو- كومارين
13	..... Angular Furano-Coumarin الزاوية I-ج-2-2: فيرانو- كومارين
14	..... Pyrano-Coumarin I-ج-2-3: بيرانو- كومارين
14	..... Dimer-coumarin I-ج-3: ثنائي الجزئية- كومارين
16	..... Biosynthesis of coumarin الاصطناع الحيوي للكومارينات I-ب-6-د:
18	..... I-ب-6-هـ): الخصائص الفيزيائية، و الكيميائية للكومارينات
18	..... flavonoids الفلافونويدات I-ب-7:
19	..... I-ب-7-أ): تعريف الفلافونيدات
19	..... I-ب-7-ب): تصنيف الفلافونيدات
20	..... Flavone I-ب-7-ب-1): فلافون
21	..... Flavonol I-ب-7-ب-2): فلافونول
21	..... Flavanone I-ب-7-ب-3): فلافانون
22	..... Isoflavone I-ب-7-ب-4): ايزوفلافون
23	..... Flavonol I-ب-7-ب-5): فلافونول
24	..... Chalcone I-ب-7-ب-6): -الشالكون
24	..... Dihydro-chalcone I-ب-7-ب-7): - ثنائي هيدرو - شالكون
25	..... Aurone I-ب-7-ب-8): -أورون

26	I-ب-7-ب-9):-المركبات ذات الهيكل Flavan-3-ols.....
26	I-ب-7-ب-10): أنثوسياندين أو أنثوسيانيدول Anthocyanidin or anthocyanidol.....
28	I-ب-7-د): الأهمية الدوائية للفلافونويدات.....
29	I-ب-7-هـ): الأصطناع الحيوي للفلافونويدات [75].....
30	I-ب-7-و): الدراسة الفيزيائية-الكيميائية للفلافونويدات:.....
31	3-الفصل و التنقية :.....
31	4-الكشف عن الفلافونويدات.....
31	5-التشخيص المطيافي للفلافونويدات.....
31	5-1: المطيافية فوق البنفسجية-المرئية uv-visible.....
35	5-2: مطيافية الكتلة mass spectrometry.....
35	5-3: مطيافية الرنين النووي المغناطيسي (NMR) Nuclear Magnetic Resonance.....
36	المراجع.....
47	الفصل الثاني.....
48	II-التربينات.....
48	II-1: مقدمة.....
49	II-2: التربينات الأحادية Monoterpenes.....
49	II-3: السسكويتربينات Sesquiterpenes.....
49	II-4: التربينات الثلاثية Triterpenoids.....
50	II-5: أهم أصناف التربينات الثلاثية:.....
50	II-5-أ): التربينات الثلاثية خماسية الحلقة.....
50	II-5-أ-1): هيكل التربينات الثلاثية خماسية الحلقة المتناظرة.....
51	II-5-أ-2): هيكل التربينات الثلاثية خماسية الحلقة غير المتناظرة.....
52	II-5-أ-3): التربينات الثلاثية رباعية الحلقة.....

52	6-II: السترويدات.....
52	1-6-II: ستيرولات sterols.....
54	7-II: الأهمية الطبية للترينينات الثلاثية.....
54	8-II: الاصطناع الحيوي للترينينات الثلاثية.....
56	9-II: طرق التعرف على الترينينات الثلاثية.....
56	9-II-أ): الكشف الكيفي على الترينينات الثلاثية.....
56	9-II-أ-1) اختبار Liebermann-Burchard.....
56	9-II-أ-2) اختبار Salkowski.....
56	9-II-أ-3) اختبار Tschugajen.....
56	9-II-أ-4) اختبار Rosenthaler.....
56	9-II-ب-2): التحليل الطيفي.....
56	9-II-ب-1): مطيافية الأشعة تحت الحمراء IR:.....
57	9-II-ب-2): مطيافية الكتلة Mass spectrometry.....
57	9-II-ب-3): مطيافية الرنين النووي المغناطيسي.....
58	المراجع :.....
63	الفصل الثالث.....
64	1-III: الفصيلة المركبة (Asteraceae) Compositae.....
64	2-III: تصنيف النباتين المدروستين.....
67	3-أ: وصف نبات القروطفة <i>Matricaria pubescens</i> .....
68	3-III-ب: جنس <i>Matricaria</i> .....
68	3-III-ج: المسح الكيميائي لنباتات جنس <i>Matricaria</i> .....
68	3-III-هـ: المسح الكيميائي لنبات <i>Matricaria pubescens</i> .....
68	4-III-أ: <i>Anthemis stiparum</i> .....



69	..... <i>Anthemis</i> جنس III-4-ب:-جنس
69	..... <i>Anthemis</i> جنس III-4-ج:-نبات جنس في الطب
69	..... <i>Anthemis</i> جنس III-4-د:-المسح الكيميائي لنباتات جنس
70	..... المراجع:
79	..... الجزء العملي
80	..... الفصل الرابع
81	.....1-IV- الدراسة الكيميائية لنبات القرطوفة ( <i>Matricaria pubescens</i> (Desf.):
81	.....1-IV-أ-1- المادة النباتية و فصل المركبات:
81	.....أ-1-الاستخلاص:
81	.....أ-2-تحضير رأس العمود:
81	.....أ-3-اعداد العمود الكروماتوغرافي العام:
83	.....أ-4-التمليص the elution:
85	.....1-2-IV: التحليل البنوي للمركب ق1
91	.....2-2-ب-IV: التحليل البنوي للمركب ق2
98	.....3-2-IV: التحليل البنوي للمركب ق3
103	.....4-2-IV: التحليل البنوي للمركب ق4
111	..... المراجع:
113	..... <i>Anthemis stiparum</i> جنس: الدراسة الكيميائية لنبات
114	.....V- الدراسة الكيميائية لنبات الريبان ( <i>Anthemis stiparum</i> Pomel):
114	.....1-V-1- المادة النباتية و فصل المركبات:
114	.....1-V-1-1-الاستخلاص:
114	.....2-V-1-1-تحضير رأس العمود:
114	.....3-V-1-1-إعداد العمود الكروماتوغرافي العام:

115	.....:the elution 3-1-V- التمليص
118	.....:1 ن المركب ن 1-2-V- التحليل البنيوي للمركب ن
124	.....:2 ن المركب ن 2-2-V- التحليل البنيوي للمركب ن
134	.....:3 ن المركب ن 2-3-V- التحليل البنيوي للمركب ن
143	.....:4 ن المركب ن 4-2-V- التحليل البنيوي للمركب ن
148	.....:5 ن المركب ن 5-2-V- التحليل البنيوي للمركب ن
155	.....:6 ن المركب ن 6-2-V- التحليل البنيوي للمركب ن
168	.....:المراجع
172	.....:الخاتمة
175	.....:المراجع:
176	.....:الملحق

## مقدمة :

لا ينكر أحد اليوم غنى و تنوع النباتات الطبية، و استخدامها المتعدد فلا يكاد يخلو بيت منها رغم التطور الهائل في صناعه الأدوية، و استخراج الكثير من الأدوية من النباتات الطبية، حيث يُعد النبات الطبي المصدر الأول في صناعه الدواء، و رغم التطور الرهيب، و المبهر في الصناعة الكيميائية للدواء، غير أن الأعراض الجانبية للدواء، و ظهور أمراض أخرى حتى المستعصية، و المزمنة صاحبه النفور منها. لربما يرجع ذلك لنقص المعرفة بها، و الاستعجال باستخدامها، أو بحكم تراكيزها العالية عكس النبات الطبي، حيث التراكيز أقل، و تواجد العديد من المواد الفعالة فيها معا، و التي تعمل فعل المؤازرة [1]، إذ ظهرت صيدليات مختصة في بيع الأعشاب، و سمحت القوانين للأطباء العشبيين بالممارسة الطبية (بالأعشاب الطبية) كطب مكمل للطب المعاصر، و مرافق له (من طرق التطبيب الأخرى مثل: الوخز بالإبر، و الحجامة، و التدليك، و ربما تقنن الحمامات المائية، و الرملية، و عدة طرق تقليديه أخرى).

في حقيقة الأمر ظل استخدام النباتات على أساس التقاليد، تنتقل من جيل إلى آخر، شفهيًا، أو كتابيا شأن مختلف الحضارات القديمة حتى القرن التاسع عشر، حيث عرف تطورا في مجال الكيمياء النباتية، و فصل الجزئيات من النباتات خاصة الفعالة منها، بل حتى زيادة فاعليتها بإدخال جزئيات أخرى عليها.

إن تنوع مناخ الجزائر أكسبها تنوعا نباتيا مميزا، فالغطاء النباتي في الجزائر يضم ما يقارب 3000 نوعا نباتيا تعود لعدة فصائل نباتية منها 250 مستوطنة أصيلة (endemic)، أي بنسبة 8.5% و على سبيل المثال لا الحصر، فإن 42 نوعا نباتيا مستوطنا من الفصيلة المركبة وحدها [2]. و كما نعلم، فإن أربعة أخماس مساحة الجزائر مناطق صحراوية، و كلمة صحراء تدل على قلة تهاطل الأمطار، و ندرة المياه، و بالتالي غطاء نباتي ضعيف، وكيف فيه النبات الصحراوي نفسه، فيتنوع إلى ثلاثة أقسام :

نباتات تتحمل الجفاف Xerophytes plants، و تمتاز بطول الجذور، و تحورات على مستوى الجزء الخضري حتى تتكيف مع الجفاف، و مثال ذلك نبات الرتم *Retama raetam*، و نباتات عصيريه Succulents plants تمتاز بتخزين المياه وقت توفرها لاستغلالها وقت الجفاف، و من أمثله نبات الصبار، أو ما يعرف بالتين الهندي *Opuntia ficus-indica*، و كذلك نبات العقة *Zygophyllum album*، و نباتات هاربة من الجفاف Ephemerals plants، و هذه الفئة من النباتات صغيرة الحجم، ضعيفة، و رقيقة الجذور، و السيقان يقتصر وجودها على الأمطار، دورة حياتها قصيرة، فهي ربيعية في الغالب، لكن قد تتواجد في المواسم الأخرى إذا توفرت لها الأمطار، و المناخ المناسب "الربيعي"، و من أمثلهتا النباتين المدروسين هنا.

يندرج هدف هذه الرسالة في إطار تميم النباتات الصحراوية الجزائرية، فتناولنا بالدراسة نباتين من الفصيلة المركبة، إذ يعتبران من النباتات الهاربة من الجفاف.

و قد قسمت هذه الرسالة إلى خمسة فصول، و خاتمة حيث استعرضت في الفصل الأول منتوجات الأيض الثانوي للمركبات الفينولية عموماً، أما الفصل الثاني، فتناولت فيه منتوجات الأيض الثانوي التريبي، بينما الفصل الثالث تناولت فيه الوصف النباتي، و المسح الكيميائي، و التصنيف النوعي للنوعين المدروسين (القرطوفة *Matricaria pubescens*، و الريبان *Anthemis stiparum*)، و خصصت الفصل الرابع، و الخامس للنتائج، و المناقشة للنتيقتين على التوالي، و أتمت الرسالة بخاتمة.

المراجع:

[1] دندوقي حسين، (2002)، رسالة دكتوراه، جامعة منتوري-قسنطينة.

[2] Quezel P.(1964), L'endémisme dans la flore de l'Algérie,Pierre andré Imp.,24 Boulevard Raspail-Paris(14<sup>e</sup>),p.138-9.

## الجزء النظري

# الفصل الأول

## المركبات الفينولية

### I- المركبات الفينولية

تُعد المركبات الفينولية من أهم منتجات الأيض الثانوي للنباتات، و قد تم إحصاء الآلاف منها، بدءاً من جزيئات بسيطة، كالأحماض الفينولية إلى مواد شديدة البلمرة مثل العفص [1،2]، و قد يصل وزنها لـ 30000 دالتون (و.ك.ذ) [3]، و هي مركبات تحتوي على حلقة أروماتية واحدة، أو أكثر، مع مجموعة هيدروكسيل حرة (أو مستبدلة) على الأقل، كما استخدم مصطلح الفينول الطبيعي (biophenol) للدلالة على الفينولات النشطة بيولوجيا في الزيتون، ثم اكتسب هذا المصطلح شعبيته بين الباحثين للدلالة على الفينولات النباتية بشكل عام، و للدلالة على الفاعلية المضادة للأكسدة [3].

تنوزع المركبات الفينولية في كل أجزاء النبات دون استثناء، و يكون تواجدتها في الأنسجة الخارجية عالياً [4،5]، فغذاء الإنسان غني بالمركبات الفينولية، و بالتالي فهي جزء لا يتجزأ من النظام الغذائي البشري. فهي في الطعام (الفواكه، و الخضروات، و الحبوب، و الزيتون، و البقوليات.... إلخ)، و المشروبات (العصير، و الشاي، و القهوة)، فيستهلك الغربيون حوالي 1-2 غ / يوميا من المركبات الفينولية أساسه الفواكه، و الخضروات، و المشروبات [6،7]، و بوجودها في الطعام تحفز سلسلة من الفاعليات البيولوجية، و قد دلت الدراسات الوبائية المختلفة، و التجارب السريرية مساهمتها في الحد من خطر الأمراض المزمنة مثل: أمراض القلب، و الأوعية الدموية، و السكتة الدماغية، و السكري، و بعض أنواع السرطان، و الشيخوخة، و الالتهابات، و الربو [8-12].

كما تسهم المركبات الفينولية في العديد من الوظائف في النبات مثل: نموه، و الحماية من الأمراض، و الطفيليات، و الأشعة فوق البنفسجية، و كما تكسبه اللون [9،13-15].

### I -أ- التركيب الحيوي للمركبات الفينولية

تنتج النباتات مجموعة واسعة من منتجات أبيض ثانوي، تحتوي على مجموعة هيدروكسيل، أو أكثر على حلقة عطرية، أو أكثر، و التي تكسبها البنية الفينولية. هناك طريقتان أساسيان يخصصان الاصطناع الحيوي للمركبات الفينولية [16]:-

- مسار الخلات (acetate)، و يؤدي هذا المسار إلى تشكيل سلاسل متعددة الحلقات من خلال التحلق (cyclization).
- مسار حمض الشيكيمييك (shikimic acid)، و هو مقدمة لسلسلة من الأحماض الهيدروكسيلية، و الأمينو-بنزينية فجّل المركبات العطرية تأتي من هذا المسار بنزع الأمين (deamination) من الأحماض الأمينية العطرية .

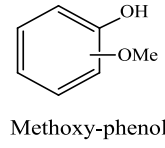
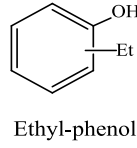
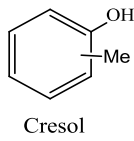


**I-ب-1: الهياكل البنوية للمركبات الفينولية**

تشمل جملة من الجزئيات العضوية الواسعة الانتشار في المملكة النباتية، و الأطعمة، و المعروفة بخصائصها المضادة للأكسدة. فمنها ذات الجزئيات البسيطة، مثل: الفينولات البسيطة، و الأحماض الفينولية، و الكومارينات، و الفلافونويدات، و anthocyanins، و منها ذات الجزئيات المبلمرة مثل: العفص (tanins)، و lignans، و lignins. و يمكن تقسيم المركبات الفينولية إلى:

**I-ب-1: -1: فينولات بسيطة Simple phenols**

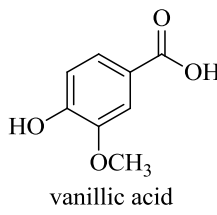
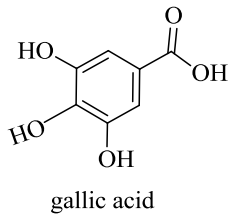
مثل الفينول phenol، و مستبدلاته، مثل الكريزول methyl-phenol (cresol)، و ايثيل فينول، و ميثوكسي-فينول..... إلخ.



و هذه المركبات نادرة في النباتات، و توجد حرة، أو في شكل جليكوزيدات. فهي موجودة في المشروبات مثل: العصائر، و القهوة، و الشاي، و الكاكاو، و في الخضر، و الفواكه، و المكسرات.... إلخ [17].

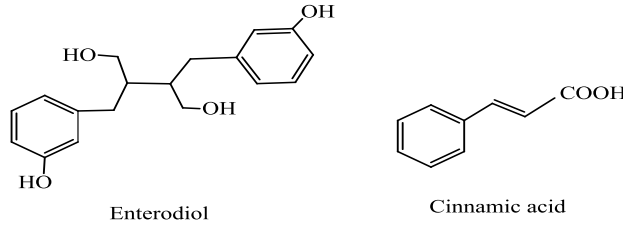
**I-ب-2: -2: الأحماض الفينولية Phenolic acids**

يُعدُّ حمض الفينول مركبا عضويا يحتوي على الأقل وظيفة حمضية مثل: حمض البنزويك (benzoic acid)، و وظيفة فينولية، أو أكثر، و هي نادرة في النباتات، و عديمة اللون، حيث تكون حرة، أو مرتبطة بأستر، أو سكر عموما [17]، مثل: حمض الغاليك (gallic acid)، و حمض الفانيليك (vanillic acid).



**I-ب-3: -3: اللجنان Lignans**

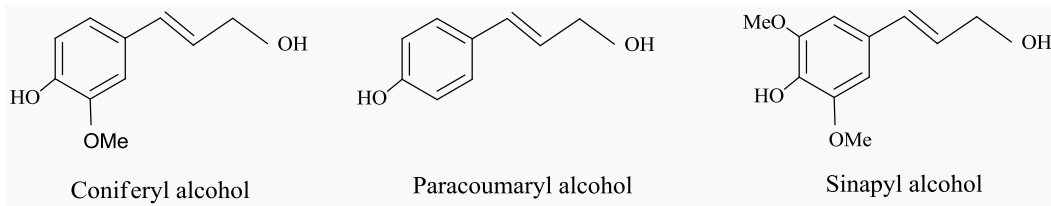
يُصطنع اللجنان من بلمرة وحدتين من فينيل البروبان، و يبدأ بناء اللجنان من مركبات مجموعة حمض السيناميك التي تُختزل إلى ما يقابلها من الكحولات، و تعرف بأحادي اللجنول، أي أن اللجنان يتشكل من وحدتين من أحادي اللجنول، أهم مركباته الأنتروديول (enterodiol). يتراكم اللجنان في الأنسجة الخشبية، و الجذور، و البذور (خاصة بذور الكتان) لعدد من النباتات، و له تأثير مضاد للسرطان [18].



### I-ب-4:- اللجنين Lignin

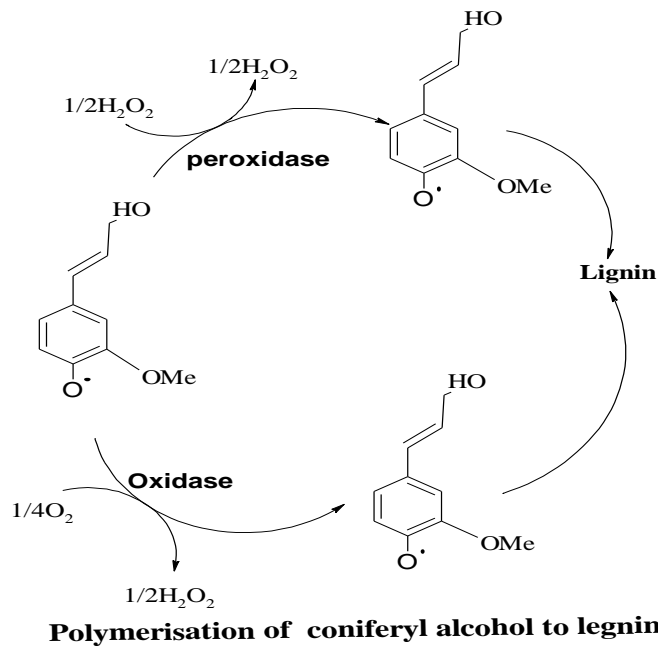
اللجنين كلمة مشتقة من الكلمة اللاتينية lignum بمعنى الخشب، و هو فئة من البوليمرات العضوية المعقدة غير المتجانسة (لا توجد له بنية أولية محددة)، و تعد من أكثر البوليمرات انتشاراً على سطح الأرض بعد السليلوز، و التي تشكل مواد هيكلية أساسية في الأنسجة الداعمة لنباتات الأوعية، و بعض الطحالب. فبناؤه يختلف حتى في النوع النباتي الواحد، لأن تكوينه يعتمد على البيئة الفيزيائية، و الكيميائية التي ينمو فيها النبات، حيث يتم اصطناع اللجنين من بلمرة وحدات فينيل البروبان، و يبدأ بناء اللجنين باستخدام مركبات مجموعة حمض السيناميك التي تختزل إلى ما يقابلها من ثلاث كحولات هي: Coniferyl alcohol ،

و paracoumaryl alcohol ، و sinapyl alcohol .



و التي تعتبر مونومرات اللجنينات، و تحفز خطوات البلمرة، باقتزان جذري-جذري، بواسطة إنزيمات مؤكسدة (oxidative)

(enzymes) [19]، كما في المثال التالي:

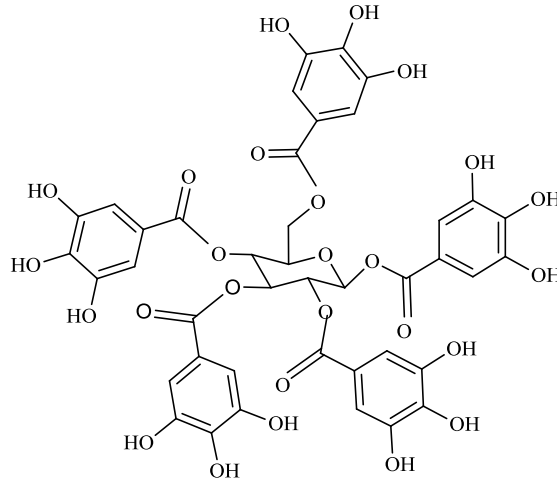


## I-ب-5:-العفص أو الدباغ Tannins

عبارة عن بوليمير متعدد يتواجد تقريبا في جميع أجزاء النبات (الأغصان، الجذور، الأوراق، الفواكه، السيقان...)، و بالتالي تتواجد في الطعام، و حتى المشروبات كالشاي، و القهوة، و العصير، و يستخدم من قبل النباتات العليا (الأشجار، و النباتات المزهرة،... إلخ) كوسيلة للدفاع الكيميائي ضد الطفيليات، تتواجد في كل أجزاء النبات التي تتعرض لمخاطر نمو الميكروبات، و يستخدم العفص لأغراض مختلفة، لا سيما في دباغة الجلود، و تصنيع الحبر، و الدهون، أو في الصيدلة(تجديد الأنسجة في حالة الجروح السطحية، و حماية الطبقات الكامنة، علاج الدوالي، و البواسير، مضاد للجراثيم، و مضاد للفطريات...)، كما تستخدم محاليله كيميائيا في ترسيب البروتينات، و القلويدات، و الأحماض الأمينية، يقسم العفص إلى مجموعتين:

## I-ب-5-أ:-عفص قابل للإماهة Hydrolysable tannin

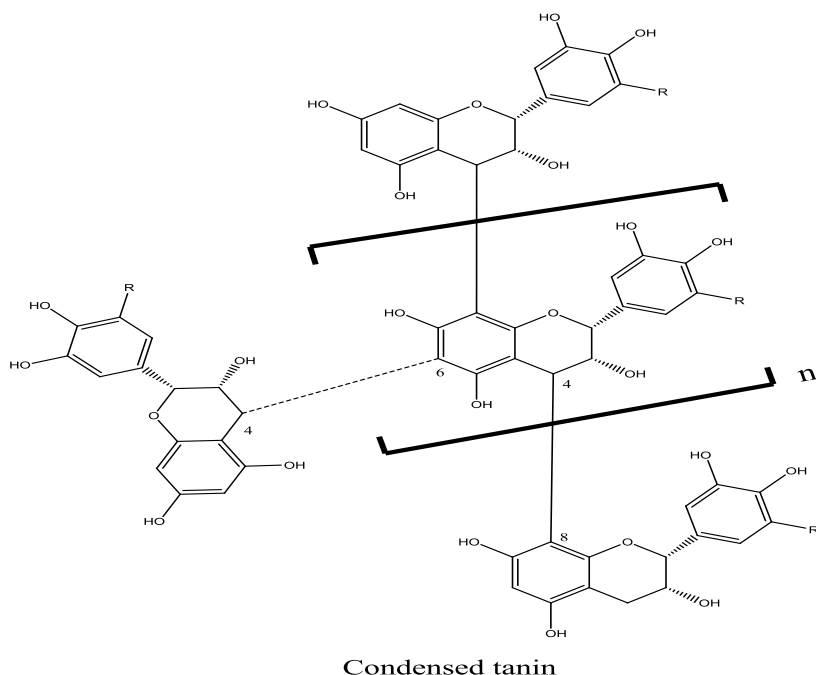
نواته سكر جلكوز على العموم مربوط بسلاسل من حمض الغاليك في صورة أستر، و هو ما يُعرف بـ الغالوتانين gallotannin، و يُعد هذا العفص مركب انطلاقاً لتشكيل العديد من العفصيات [21,20]، و يرجع ذوبانه لوزنه، و لاحتوائه العديد من الهيدروكسيل .



**Gallotannin**  
(1,2,3,4,6-penta galate glucose)

I-ب-5-ع-عص متراكم Condensed tannin

هي بوليمرات للفلافانول، و تتكون من وحدات فلافان-3-ول (flavan-3-ol) مرتبطة معا بواسطة روابط كربون-كربون من نوع 4→8 أو 4→6 [21]، لا تحتوي على سكر. غير ذوابة إلا بالتحميض، و التسخين ( تفكيك البوليمر) لتعطي انثوسيانيدينات (anthocyanidins).



I-ب-6: الكومارينات Coumarins

I-ب-6-أ): عموميات

اشتقت كلمة الكومارين من اسم نبات كومارو «coumarou» الذي فصلت منه سنة 1820، و اسمها اللاتيني

*Coumarouna odorata Aubl*، و يعود أول كومارين (على هيئة سكر) مفصول من نبات *Daphne alpina* لسنة 1812

[22]، فإلى غاية 1988 تم فصل 786 كومارينا، و في الفترة 1989-1996 وحدها تم عزل 614 كومارينا مختلفا [23]. و قد وصل

تعداد الكومارينات المفصولة لحوالي 1500 مركبا [24,25]. و كانت بداية تصنيعه سنة 1868 [26]. حيث بدأت ثورة في صناعة

العطور.

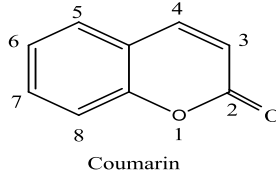
I-ب-6-ب): التواجد، و التوزيع في النبات

تتواجد الكومارينات في عدة فصائل نباتية، و خاصة السذابية (Rutaceae)، الفولبية (Fabaceae)، و الحميمية (Apiaceae)، و الزيتونية (Oleaceae)، اللوغانية (Loganiaceae)، باذنجانية (Solanaceae)، النجمية، أو المركبة (Asteraceae)، و كستناء الحصان (Hippocastanaceae)، و الوردية (Rosaceae)، و الشفوية (Lamiaceae)، و الفسوية (Rubiaceae)، حيث تتراكم في جميع الأعضاء، بذورا، جذورا، براعم، و سيقانا، خاصة الأزهار، و الثمار، حرة، أو مربوطة بجزيئات سكرية مثل: الجلوكوز [25،27،30]. و قد يصل تركيزها لـ 9% من النبات الجاف [31]، حيث فصلت من حوالي 800 نباتا [24،25]. كما عرفت في الحيوان [32]، و الحشرات [33]، و في الطحالب [34]، و كذلك الكائنات المجهرية [35].

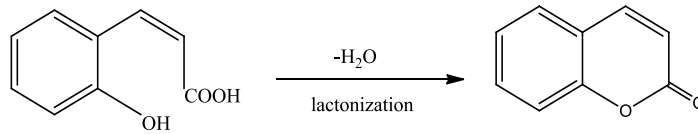
I-ب-6-ج): البنية الكيميائية و التصنيف

البنية الكيميائية: الكومارينات، أو بنزو- $\alpha$ -بيرونات (benzo- $\alpha$ -pyrones) مجموعة عريضة من مركبات اللاكتونات

(lactones)، تنتج بنيتها من اندماج بيرون، و بنزن حيث كربونيل البيرون في الموقع-2 [27،36،37].



و في حقيقة الأمر نتجت من لكتنة (lactonisation) حمض أرثو-هيدروكسي مقرون السيناميك، و هذا الاندماج يولد نظاما ترافقيا للروابط المزدوجة (غنيا بالشحنة).



تصنيفها: تصنف الكومارينات إلى كومارينات بسيطة، و فيرانو-كومارينات furanocoumarins، و بيرانو-كومارينات

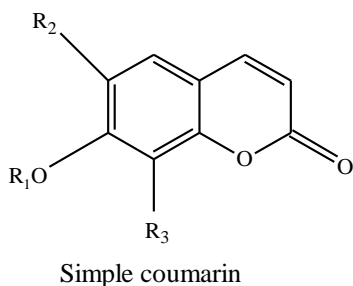
pyranocoumarins، و ديمر-كومارينات dimer coumarins [38]، حيث تتواجد في النبات حرة (aglycone)، أو بشكل

جليكوزيد (glycoside)، و جميع كومارينات النبات تحتوي على هيدروكسيل، أو ميثوكسي، أو سكر على الكربون 7.

ج-1: كومارينات بسيطة Simple coumarins هي مشتقات 1، 2-بنزو-بيرون باستبدال هيدروجين، أو أكثر للكربون 6، 7،

أو 8 بهيدروكسيل، أو ميثوكسي، و هي الأكثر شيوعا في النبات، و الجدول (1-1) يوضح بعضا من أمثلة هذا النوع.

جدول (1-1): كوماتينات بسيطة



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Umbelliferone	OH	H	H
Herniarin	OCH <sub>3</sub>	H	H
Aesculetin	OH	OH	H
Scopoletin	OH	OCH <sub>3</sub>	H
Fraxetin	OH	OCH <sub>3</sub>	OH
Scoparone	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H
Scoposide(Scopoline)	O-Glu	OCH <sub>3</sub>	H
Esculoside (Esculine)	OH	O-Glu	H
Fraxoside	O-Glu	OCH <sub>3</sub>	OH
Umbelliferone-glycoside	OH	O-Glu	H

### ج-2: فيرانو-كومارين. Furano-coumarin

تشكل من حلقة فيران مبروطة بملقمة بنزان تتواجد أساسا في الفصيلة السذابية (Rutaceae)، و الحيمية (Apiaceae)، و هي نوعان: فيرانو-كومارين خطية (Linear furano-coumarin)، و فيرانو-كومارين زاوية (Angular Furano-Coumarin).

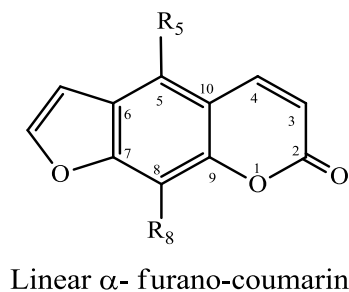
### ج-2-1: فيرانو-كومارين الخطية Linear furano-coumarin

ترتبط فيه حلقة الفيران بالبنزن عند الكربون 6، و7. و ينقسم فيرانو-كومارين الخطي لنوعين  $\alpha$ ، و  $\gamma$

✓  $\alpha$ -فيرانو-كومارين الخطية Linear  $\alpha$ -furano-coumarin: كربونيلها يُجاور أكسجين البيران، مركبات سامة، حيث تزيد

من حساسية الجلد بتعرضها للضوء، و لهذا تُستخدم في علاج الأكزيما، و البهاق، و الصدفية، حيث يعرف البسورلان (Psoralen)، و مشتقاته، كدواء للأمراض الجلدية في الصيدليات. و الجدول (2-1) يشير إلى بعض من تلك الجزئيات.

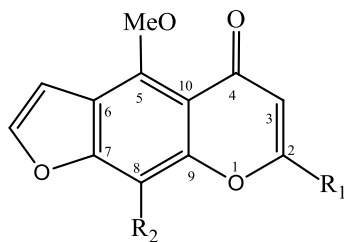
الجدول (2-1): مركبات  $\alpha$ -فيرانو-كومارين خطية.



Linear $\alpha$ - furano-coumarin	R <sub>5</sub>	R <sub>8</sub>
Psoralen	H	H
Xanthoxol	H	OH
Methoxsalen	H	MeO
Bergaptol	OH	H
Bergapten	MeO	H

✓  $\gamma$ -فيرانو-كومارين الخطية Linear  $\gamma$ -furano-coumarin: حيث الكربونيل لا يُجاور أكسجين البيران، بل يوجد في

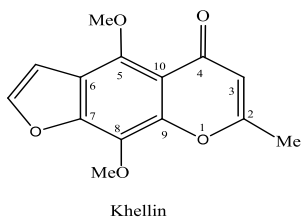
الموقع 4 (يُقاله)، يظهر كأنه حلقة فيران ملتصقة بفلافونويد في الكربون 6، و7.



Linear  $\gamma$ - furano-coumarin

تُعَدُّ هذه المركبات قليلة السمية مقارنة بسابقتها، فالنبات المعروف محلياً في الطب الشعبي بالخلعة، أو النوخة (*Visnaga daucoides*)، و المستخلص منه كومارين الخلين (*khellin*) استخدمه الفراعنة، و سكان البحر المتوسط في علاج البهاق، و الصدفية، و الربو، و المغص الكلوي، و حصى الكلى، فالخلين، و مشتقاته تستخدم كموسعة للقصبات الهوائية، و في علاج الذبحة الصدرية، و الأمراض الجلدية، و الجدول (3-1) يشير إلى بعض هذه المركبات.

الجدول (3-1): بعض مركبات  $\gamma$ -فيرانو-كومارين .

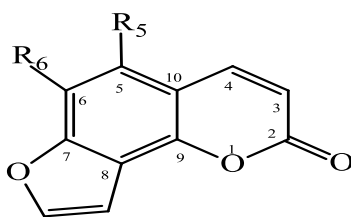


Khellin

Linear $\gamma$ - furano-coumarin	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
Visnagin	Me	H
khellin	Me	Ome
khellol	CH <sub>2</sub> OH	H

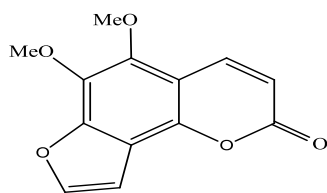
### ج-2-2-فيرانو-كومارين الزاوية Angular Furano-Coumarin

يرتبط الفيران بينزن الكومارين عند الكربون 7، و 8.

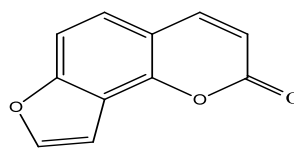


Angular Furano-Coumarin

من مركبات الفيرانو-كومارين الزاوي: ال *angelicin*، و ال *pimpinellini*



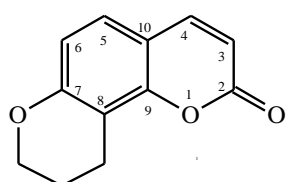
Pimpinellini



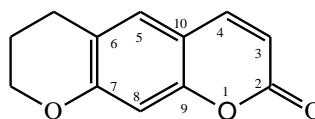
Angelicin

### ج-2-3: بيرانو-كومارين Pyrano-Coumarin

و فيه ترتبط حلقة البنزان بحلقة بيران (pyrane) على العموم عند الكربون 6، و 7 معطية مركبات بيرانو-كومارين الخطية، أو ترتبط عند الكربون 7، و 8 معطية. مركبات بيرانو-كومارين الزاوية، و تُعدُّ المركبات الأخيرة أكثر انتشارا.

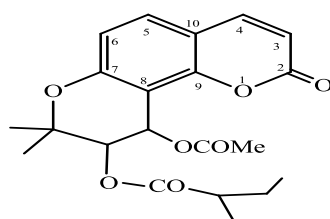


Angular pyrano-coumarin



Linear pyrano-coumarin

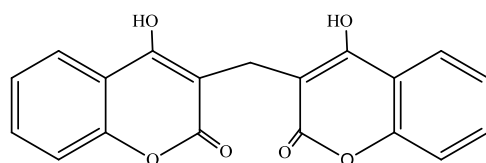
و من أشهر مركبات بيرانو-كومارين visnadin، و هو موسع للأوردة، و الشرايين، و مضاد للتشنج تم عزله لأول مرة من نبات الخلة.



Visnadin

### ج-3: ثنائي الجزيئة- كومارين Dimer-coumarin

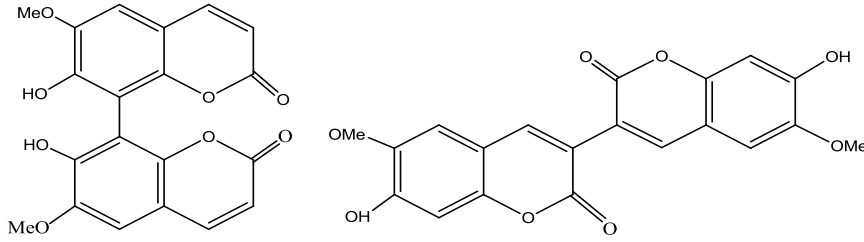
و لو أن التصنيف غير شائع، فهو تضاعف للكومارين. تم فصل، أو تصنيع العديد من الديمرات الكومارينية من النباتات أهمها طيبيا الديكومرول dicoumarol، الذي يُعد من أوائل الأدوية المضادة لتخثر الدم المستخدمة عن طريق البلع [39،40]، كما يستخدم كسم للفئران بكميات معتبرة .



Dicoumarol



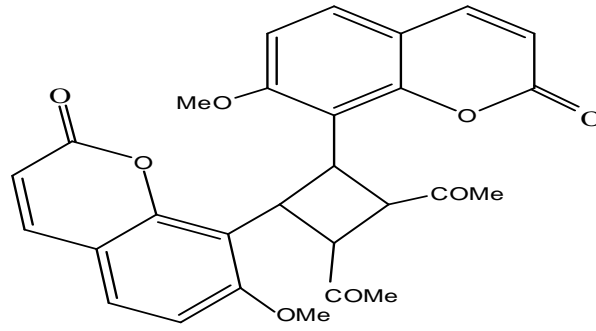
و الديمر-سكوبولوتين(dimer-Scopoletin) بنوعيه المفصولين من نبات *Erycibe obtusifolia* [41].



7,7'-dihydroxy-6,6'-dimethoxy-8,8'-biscoumarin

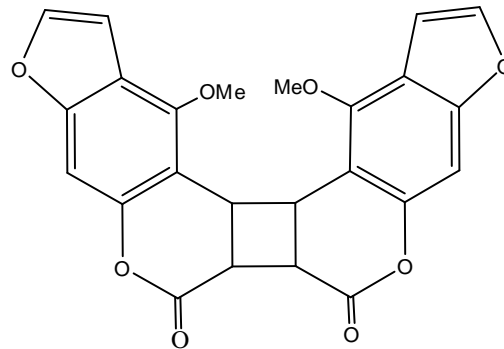
7,7'-dihydroxy-6,6'-dimethoxy-3,3'-biscoumarin

كما تم فصل كومارينات ثنائية الجزئية أخرى: bisosthenon B المفصول من نبات *Citrus funadoko* [42].



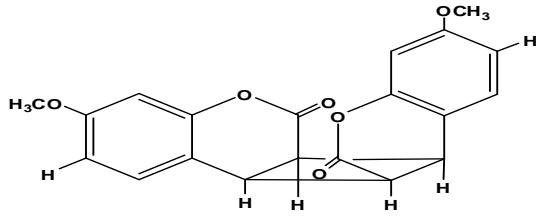
Bisosthenon B

و dimer-bergapten المفصول من نبات *Citrus lumia* [43].

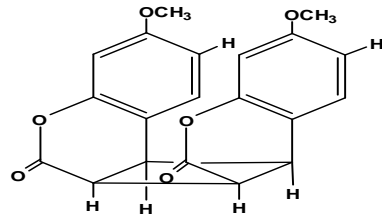


Bergapten dimer

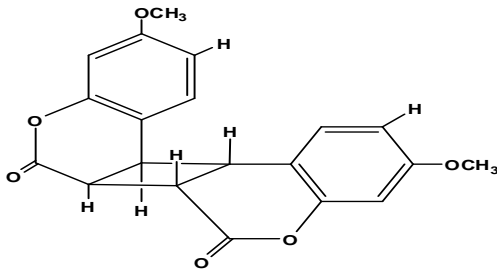
و ديمرات الهريانين dimers herniarin الأربعة المصنعة بالتفاعلات الضوئية، وكذا مشتقاتها [44,45].



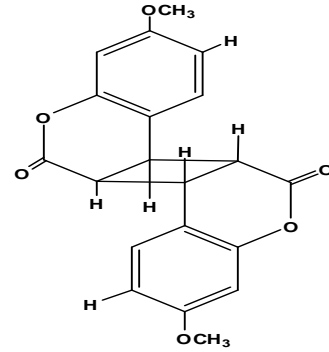
Dimer syn-HT



Dimer syn-HH



Dimer anti-HH



Dimer anti-HT

المخطط 1-1: مماكبات ديمر الهيرانيين

### I-ب-6-د: الاصطناع الحيوي للكومارينات Biosynthesis of coumarin

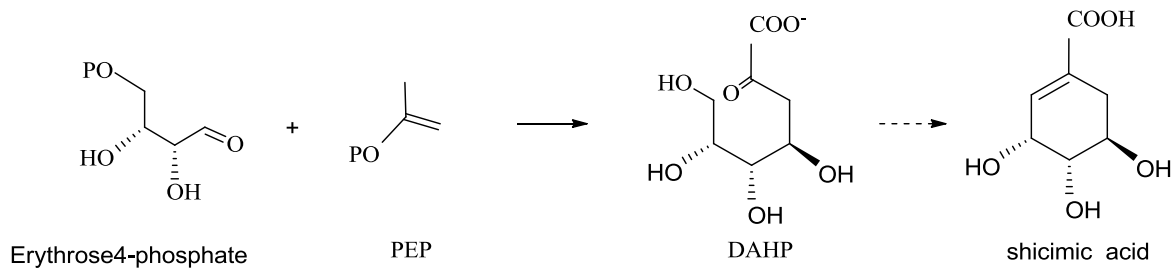
دلت الدراسات أن مسار الاصطناع الحيوي لكل أصناف الكومارينات واحد، و ساهم استعمال النظائر الموسومة في فهم كثير من الحقائق

[46]. يتم اصطناع الكومارينات في النباتات الراقية عبر مسار حمض الشيكيمييك، عبر حمض سيناميك. أول تفاعل يحدث لاصطناع

الكومارينات هو تكاثف الأستر 2-phosphoenolpyruvate (PEP)، و Erythrose4-phosphate لتشكيل

3-Deoxy-D-arabinoheptulose7-phosphate (DAHP) ذي سبع ذرات كربون، و بعد سلسلة من التفاعلات يتشكل

الشيكيمييك acid (مخطط 1-2)

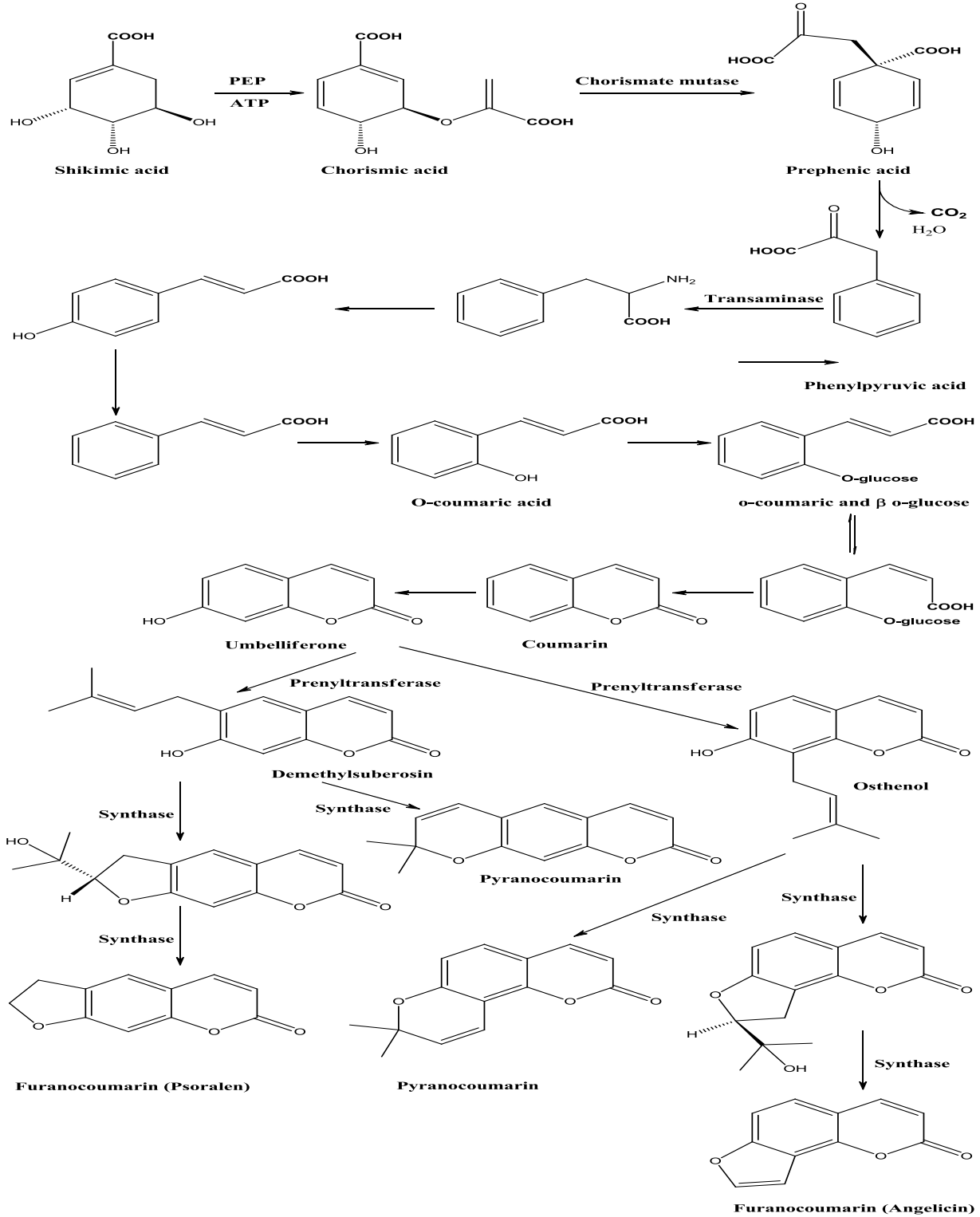


مخطط (1-2): تشكيل الشيكيمييك acid

تتوالى بعدها التفاعلات، و بتحفيز العديد من الأنزيمات مثل: ATP synthase، PEP carboxylase، Chorismate،

و Mutase، و Transaminase، و Hydroxylase لنحصل على الـ umbelliferone، و بتحفيز بسلسلة من الأنزيمات

مثل: Prenyltransferase، و Synthase تتشكل الأصناف الأخرى من الكومارينات (المخطط 3-1) [38].



مخطط (3-1): الاصطناع الحيوي للكومارينات

**I-ب-6-هـ: الخصائص الفيزيائية، و الكيميائية للكومارينات**

- مواد صلبة بلورية بيضاء، أو مصفرة.

- نكهتها مرة على العموم.

- حليكوزيداتها ذوابة في الماء، و في المحاليل الكحولية.

- أقليكوناتها ذوابة في الكحول، و المذيبات العضوية.

- لها وميض (أزرق، أصفر، أخضر، بنفسجي) في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (خاصة الهدروكسيلية منها)، تستخدم هذه الخاصية في الكشف عنها.

- الكومارينات الهدروكسيلية ذوابة في المذيبات العضوية (ثنائي ايثيل اثير، كلوروفورم، كحول) أما الفيروكومارينات، و البيروكومارينات فهي ذوابة فقط في المذيبات العضوية ضعيفة القطبية (ثنائي ايثيل اثير، كلوروفورم) .

- استخلاصها يتم بالمذيبات العضوية، و خاصة الكحول، أو الجرف البخار.

- تُعزى الخصائص الكيميائية في الكومارينات إلى وظيفة اللاكتون غير المشبعة، و لا سيما فتح حلقة اللاكتون في وسط قلوي.

- تترسب بأملاح الرصاص.

**I-ب-7: الفلافونويدات flavonoids**

الفلافونويدات هي من أهم مجاميع مركبات الأيض الثانوي، و المركبات الفينولية حيث لاقت الاهتمام الأكبر من قِبَل الباحثين،

و تم فصل الجانب الأكبر منها من كاسيات البذور، و الجانب الأقل عند عاريات البذور، و الطحالب، تتواجد الفلافونويدات بكثرة في

العائلات النباتية كالمركبة (Asteraceae)، و الحَيَمِيَّة (Apiaceae)، و السذابية (Rutaceae)، و العقديّة (Polygonaceae)،

و قد تم التعرف على أكثر من 8000 فلافونويد طبيعي [46]. و لا يزال لحد اليوم التعرف، و فصل المزيد منها، و لو بوتيرة ضعيفة. تتوزع

الفلافونويدات على نطاق واسع في الفواكه، و الخضار، و المكسرات، و يعمُ وجودها في البذور،

و السيقان، و الزهور، و كذلك المنتجات المشتقة منها، مثل: الشاي، و القهوة، و العصائر، إذْ فهي مكونات هامة في النظام الغذائي

البشري على الرغم من اعتبارها عموماً من غير المغذيات، في الواقع إنّ مستوى تناول الفلافونويدات في النظام الغذائي مرتفع جدا بالمقارنة

مع فيتامين C (70 مغ/يوم)، و فيتامين E (7-10 مغ/يوم)، و الكاروتينات (2-3 مغ/يوم)، يمكن أن يتراوح تناول الفلافونويدات بين 50،

و 800 مغ/يوميا، اعتمادا على الاستهلاك من الخضار، و الفواكه، و العصائر، فالشاي يحتوي على مستويات عالية (حوالي 200 ملغ لكل فنجان شاي) من إجمالي الفينولات، بالإضافة لاستهلاك النباتات الطبية المختلفة [47]. تكثر الفلافونويدات في الأجزاء الهوائية، و خاصة اليافعة منها، و المعرضة لأشعة الشمس حيث تساهم في تصنيعها [48].

معظم الفلافونويدات موجودة في وسائطها الطبيعية في شكل مشتقات جليكوزيدية، كما أنها قد تكون موجودة أيضا على شكل اجليكونات حرة (aglycones) [49]. حيث تم التعرف على أكثر من 80 سكرًا مختلفًا مرتبطًا بالفلافونويدات في النباتات، سكاريد أحادية (10 أنواع من السكر)، السكاريد الثنائية (39 نوعًا)، السكاريد الثلاثية (30)، و حتى السكاريد الرباعية [50]. هذا السكر في كثير من الأحيان عبارة عن جلوكوز (glucose)، أو رامنوز (rhamnose)، و في حالات أخرى {على سبيل المثال: galactose، arabinose، glucuronic acid، xylose} [50].

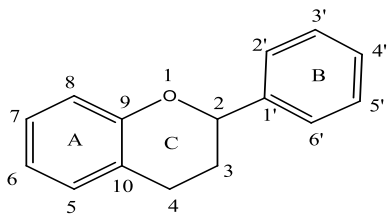
#### I-ب-7-أ): تعريف الفلافونيدات

الفلافونويد (Flavonoid) كلمة مشتقة من الإغريقية "flavus" تعني اللون الأصفر، حيث يعود لون العديد من الزهور، و الفواكه للفلافونويدات.

عرفت الفلافونويدات لأول مرة من قِبَل العالم المجري Albert Szent-György (جائزة نوبل للطب 1937) الذي أعطاها اسم "فيتامين P" لدورها في تعزيز فعل الفيتامين، ثم تم التخلي عن هذا الاسم عند الإدراك أن هذه المواد لا تفي بالتعريف الرسمي للفيتامينات، لتدخل كلمة فلافونيد سنة 1952 من طرف العالمين "Hinreiner و Geissman"، إشارة إلى جميع المركبات التي تملك الهيكل C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> بالإضافة إلى الاثوسيانيدات.

#### I-ب-7-ب): تصنيف الفلافونيدات:

الفلافونيدات عبارة عن هيكل كربوني مكون من 15 ذرة كربون موزعة على الشكل C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>، تتوزع على ثلاث حلقات: حلقتان بنزيتان (A، B) مرتبطتان بسلسلة غير متجانسة أوكسجينية فتُكون حلقة (C)، و قد تبقى مفتوحة كما في الشكل التالي (. الشكل 1-1-



2-phenylchromone

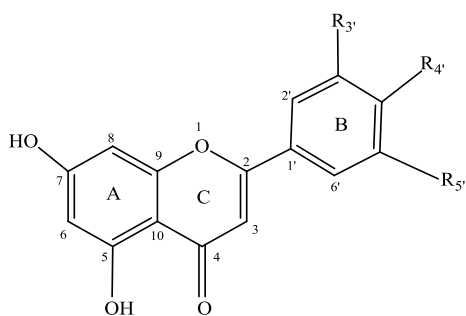
(الشكل 1-1)

تصنف الفلافونويدات اعتمادا على درجات الأكسدة، و التشعب في الحلقة غير المتجانسة " الحلقة C [51]، و بتواجد مجاميع الهيدروكسيل، و غياب هيدروكسيل، أو حضوره في الموقع 3، و من أصنافها:

**I-7-ب-1): فلافون Flavone**

يتميز الفلافون بذرة هيدروجين في الموضع  $C_3$  (ليس هيدروكسيلا)، و بوجود وظيفة كيتون عند الكربون  $C_4$ ، و عدم تشعب بين  $C_2$ ، و  $C_3$ ، و تنوعها يتأتى من استبدال هيدروجين هيدروكسيلي، أو الهيكل الكربوني ذاته بمجاميع مختلفة مثل: المثيل أو سكر..... إلخ، يتواجد أساسا في الحبوب، و الأعشاب [52] (جدول 4-1).

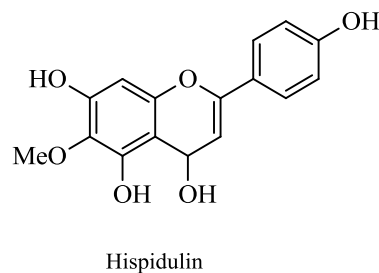
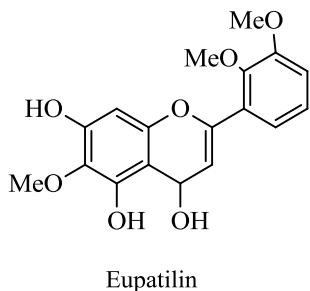
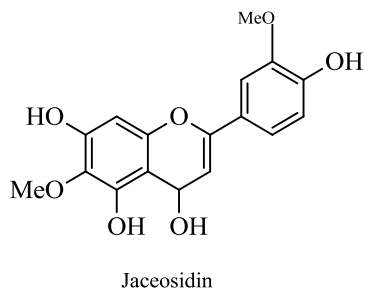
(جدول 4-1): فلافون Flavone



هيكل فلافون

Flavone	$R_{3'}$	$R_{4'}$	$R_{5'}$
Chrysin	H	H	H
Apigenin	H	OH	H
Luteolin	OH	OH	H
Diosmetin	OH	OMe	H
Acacetin	H	OMe	H
Tricetin	OH	OH	OH
Tricin	OMe	OH	OMe

و من أمثلة استبدال الهيكل الكربوني ذاته: hispidulin، و eupatilin، و jaceosidin.

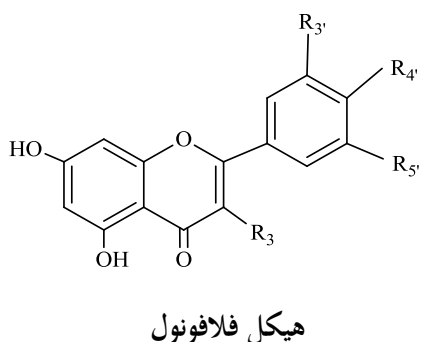


(الشكل 1-2): أمثلة عن بعض المستبدلات المتميزة للفلافون

### I-7-ب-2: فلافونول Flavonol

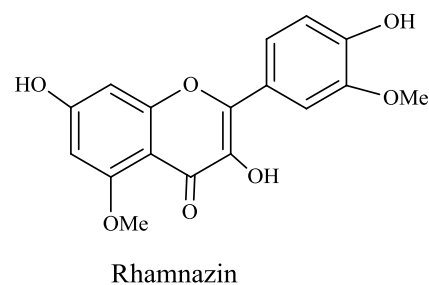
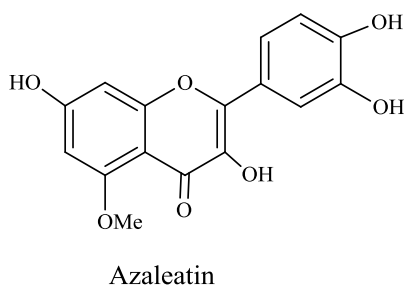
يتميز مجموعة هيدروكسيلية (OH) حرة، أو مجموعة (OR) في الموقع 3 على العموم، و ذلك اختلافها الوحيد عن الفلافون، و يتواجد الفلافونول في مجموعة واسعة من الفواكه، والخضروات [52]، و الجدول (1-5) يشير إلى بعض من أمثلة مركباتها،

(جدول 1-5): بعض مركبات الفلافونول



Flavonol	R <sub>3</sub>	R' <sub>3</sub>	R' <sub>4</sub>	R' <sub>5</sub>
Galangin	OH	H	H	H
Quercetin	OH	OH	OH	H
Kaempferol	OH	H	OH	H
3-O-Methylquercetin	OMe	OH	OH	H
Astragalin	Gly	H	OH	H
Myricetin	OH	OH	OH	OH

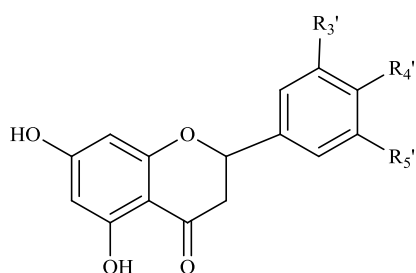
و من أمثلة استبدال الهيكل الكربوني ذاته: الـ azaleatin، و الـ rhamnazin.



### I-7-ب-3: فلافانون Flavانون

إذا تشبعت الرابطة كربون 2-3 أي أصبحت الحلقة C مشبعة في هيكل الفلافون، يسمى المركب عندئذ فلافانون (جدول 1-6). لهذه الجزئية خواص ضوئية فالكربون 2 غير متناظر، و عدد مركبات الفلافانون ضئيل مقارنة بالأصناف الأخرى

جدول (1-6): فلافانونون Flavanone



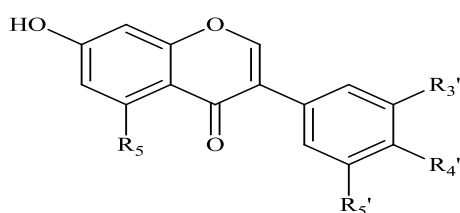
هيكل فلافانون

Flavanone	R <sub>3'</sub>	R <sub>4'</sub>	R <sub>5'</sub>
Naringenin	H	OH	H
Hesperetin	OH	MeO	H
Eriodictyol	OH	OH	H
Homoeriodictyol	MeO	OH	H

تتواجد الفلافانونات في الطماطم، و بعض النباتات العطرية مثل: النعناع، و لكن المصادر الغنية بها هي الحوامض، فال naringenin موجود في الزنباع (*Citrus paradisi*)، و هو نوع من أنواع البرتقال، و ال hesperetin، موجود في البرتقال، و ال eriodictyol موجود في الليمون، و هي على العموم جليكوزيدات سكر ثنائي الذي يضيف عليها الطعم المر، فعصير البرتقال يحتوي بين 200-600مغ/ل من ال hesperetin، و 1585مغ/ل من ال narirutin، و قد يحتوي كوب من عصير البرتقال ما يصل إلى 40-140ملغ فلافانونات جليكوزيدية [53].

**I-ب-7-ب-4):** ايزوفلافون Isoflavone مماكب للفلافون، مع بنية متطابقة تقريبا، و الفرق الوحيد هو ارتباط حلقة الفينيل "B"، بالكربون 3 بدلا من الكربون 2 في الفلافون. (جدول 1-7).

جدول (1-7): ايزوفلافون Isoflavone



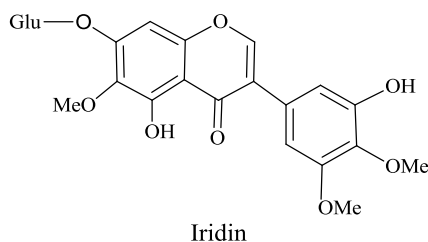
هيكل ايزوفلافون

Isoflavone	R <sub>5'</sub>	R <sub>3'</sub>	R <sub>4'</sub>	R <sub>5'</sub>
Daidzein	H	H	OH	H
Genistein	OH	H	OH	H
Calycosin	H	OH	MeO	H
Biochanin A	OH	H	MeO	H
Orobol	OH	OH	OH	H

الأيروفلافونونات موجودة في جميع النباتات، و بشكل معتبر في نباتات العائلة الفولية مثل: فول الصويا، حيث أظهرت التحاليل للعديد من أنواعها مستويات عالية من الأيزوفلافونات، و خاصة ال genistein، و daidzein. تقوم بعض الأيزوفلافونات بعمل هرمون الإستروجين داخل الجسم، فتقوم بتعويض نقص هذا الهرمون علاوة على كفاءته كمضاد للأكسدة [54].



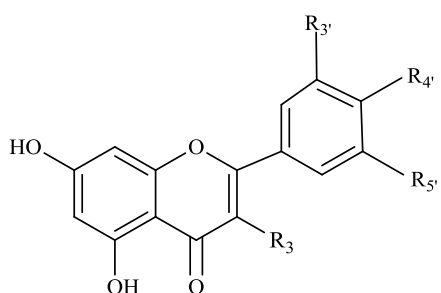
و من أمثلة الأيزوفلافونات السكرية: ال-iridin المفصول من نبات السوسن (Iris) الذي يُزرع لجمال أزهاره البنفسجية، غير أن المركب معروف بسميته للبشر، و الحيوان.



### I-7-ب-5): فلافونول Flavonol

يتميز بمجموعة هيدروكسيلية (OH) حرة، أو بمجموعة (OR) في الموقع 3 على العموم، و ذلك اختلافها الوحيد عن الفلافون، و يتواجد الفلافونول في مجموعة واسعة من الفواكه، و الخضروات [52] (جدول 8-1).

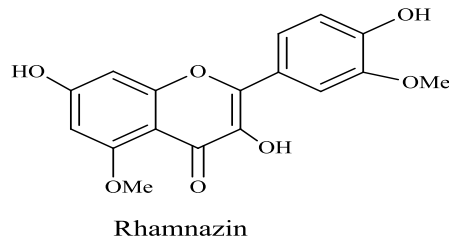
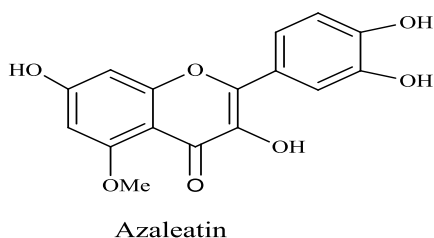
### (جدول 8-1): فلافونول Flavonol



هيكل فلافونول

Flavonol	R <sub>3</sub>	R <sub>3'</sub>	R <sub>4'</sub>	R <sub>5'</sub>
Galangin	OH	H	H	H
Quercetin	OH	OH	OH	H
Kaempferol	OH	H	OH	H
3-O-Methylquercetin	OMe	OH	OH	H
Astragalin	Gly	H	OH	H
Myricetin	OH	OH	OH	OH

و من أمثلة استبدال الهيكل الكربوني ذاته: ال-azaleatin، و rhamnazin

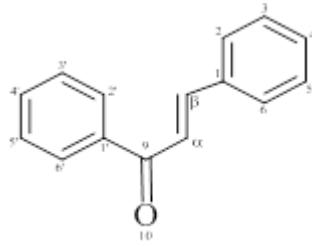


تختلف الفلافونويدات التالية عن سابقتها بالهيكل، و حتى ترقيم الذرات مثل: شالكون **Chalcone**، و ثنائي-هيدرو-

شالكون **Dihydrochalcone**، و أورون **Aurone**.

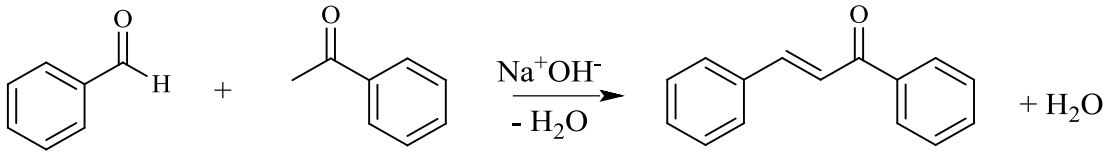
I-ب-7-6:- الشالكون Chalcone

فبدل الحلقة "C"، و هي حلقة متغايرة أكسيجينية، تتشكل سلسلة خطية من ثلاث ذرات كربون تكون كحسر بين الحلقة "A"، و الحلقة "B"، و الجسر عبارة عن وظيفة اينون (enone)، أو جزيئة بروينون (propenone) يرتبط طرفيها بحلقتي فينيل، يشكل الشالكون مماكين فراغيين مفروقا، و مقرونا (Z، و E) بمسبدلات الرابطة الثنائية.

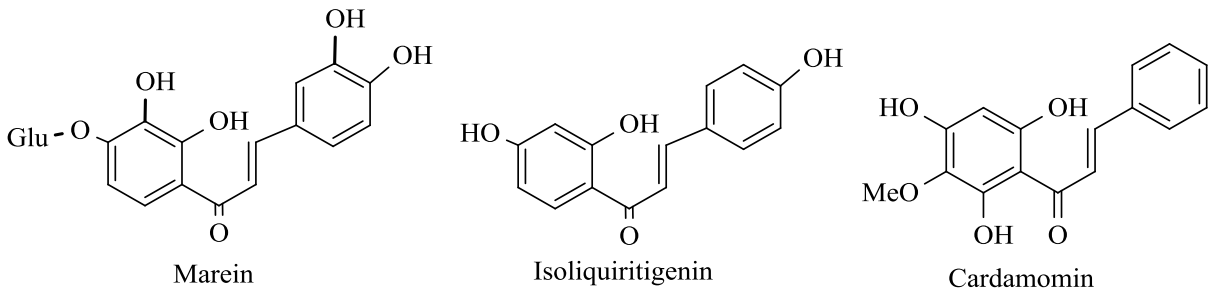


هيكل شالكون

يتم اصطناع هيكلها الأساسي عن طريق تكاثف ألدول ( aldol condensation ) بنزالهيد، و اسيتوفينون بوجود أساس قوي.

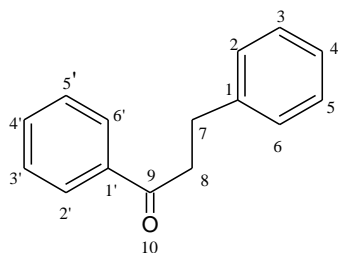


من مركبات الشالكون الـ isoliquiritigenin المفصول من جذور نبات السوس (*Glycyrrhiza glabra*). كما نجد المركبين الـ cardamomin، و الـ marein. للشالكونات فاعلية بيولوجية عظيمة اتجاه كثير من الأمراض [55-58].

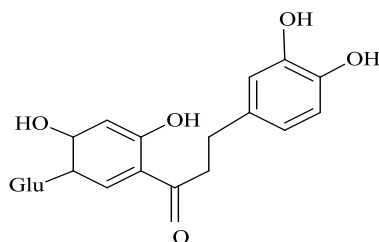


I-ب-7-7:- ثنائي هيدرو- شالكون Dihydro-chalcone

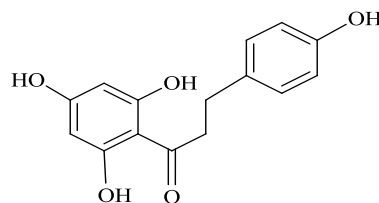
له بنية الشالكون بدون الرابطة المزدوجة بين كربون 7، و 8 من بين مركباتها الـ phloretin، و الـ aspalathin.



Dihydro-chalcone



Phloretin

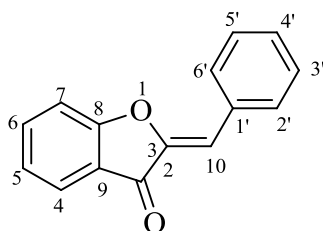


Aspalathin

### I-ب-7-ب-8): أورون (Aurone)

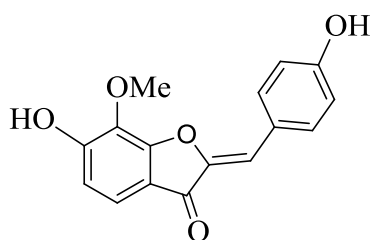
له بنية قريبة من الشالكون لكن مختلفة عن معظم الفلافونويدات، كأنها اندماج ل بنزيلدين (Benzylidene) مع بنزوفيران (Benzofuran)

( في الكربون 2.

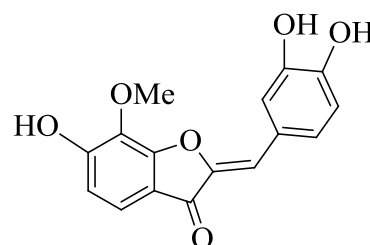


هيكل أورون

الرابطه المضاعفة  $C_{10}=C_2$  تعطي للأورونات تماكب مقرون-مفروق، من مركباتها ال hispidol، و ال leptosidin



Hispidol



Leptosidin

مركبات الأورون تعطي اللون الأصفر الشديد لكثير من الأزهار. لقد أثبتت الدراسات القليلة حولها مقارنة مع مركبات الفلافونويد الأخرى

الأكثر وفرة، أن لها فعاليات بيولوجية مهمة [59-62].

**I-ب-7-ب-9):-المركبات ذات الهيكل Flavan-3-ols**

تسمى كذلك فلافانولات (Flavanols)، أو الكاتشينات (Catechins)، و يجب عدم الخلط مع الفلافونولات (Flavonols) التي تختلف عنها، و هي قسم كبير من الفلافونويدات، لها نفس هيكل الفلافونول مع اختفاء الكربونيل عند الكربون 4، و الرابطة المضاعفة  $C_3=C_2$ ، و ظهور مجموعة هيدروكسيل عند الكربون 3 (الشكل 1-3)، و تتأتى مركباتها المختلفة وفقا لمستبدلات الهيدروكسيل، و الميثوكسيل، و كذلك السكريات على الحلقة A، و B، لكل مركباتها مركزان كيراليان ( $C_3, C_4$ )، مما يكسب المركب الواحد منها أربع مأكبات فراغية.

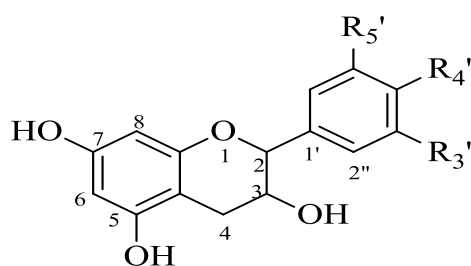
تشمل هذه الفئة من المركبات التالية، و مشتقاتها: catechin، و epigallocatechin، و theaflavin، و thearubigin،

و proanthocyanidin، حيث الثلاث مركبات الأخيرة هي بوليميرات أساسها ال catechin،

و مأكباته. تُكون البوليمرات قليلة الوحدات، منها عديمة اللون، أما البوليمرات العديدة فتكون ذات لون أحمر غامق، و تصبح في نهاية الأمر

عفصا (tanin)، و الجول التالي (جدول 1-9) يعطي أهم الكاتشينات:

(جدول 1-9): الكاتشينات Catechins



(الشكل 1-4): هيكل الكاتشينات

Flavan-3-ol	R <sub>5</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>3'</sub>	R <sub>4'</sub>	R <sub>5'</sub>
Catechin	OH	OH	H	OH	OH
Epigallocatechin	OH	OH	OH	OH	OH
Epiafzelechin	OH	OH	H	OH	H
Fisetinidol	H	OH	H	OH	OH
Robinetinidol	H	OH	OH	OH	OH

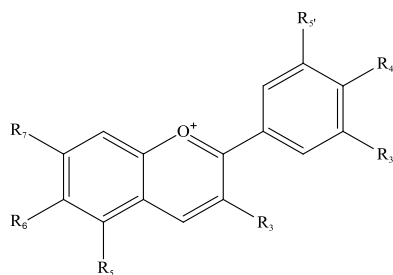
تتواجد الكاتشينات في العديد من الفواكه لكن أكثرها في الشاي .

**I-ب-7-ب-10): أنثوسياندين أو أنثوسيانيدول Anthocyanidin or anthocyanidol**

في الحالة الأجليكونية (Aglycone) تسمى أنثوسياندين، أو أنثوسيانيدول، و غالبيتها في هذه الحالة تحتوي هيدروكسيل في الموقع  $C_3$ ،

و خمس، أو ست مجموعات هيدروكسيل، و/أو ميثوكسيل على الحلقة A، و الحلقة B، و مركباتها بدون هيدروكسيل في الموقع  $C_3$  نادره

الوجود.



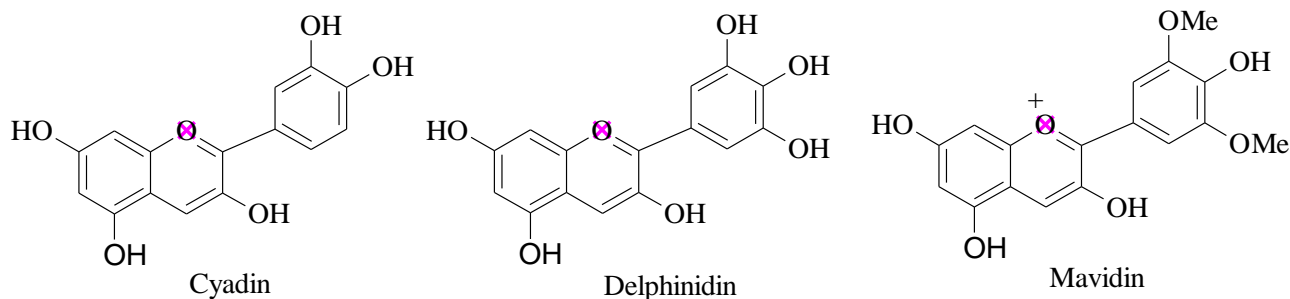
هيكل أنثوسياندين

الجدول التالي (جدول 1-10): يعطي أهم الأنثوسيانيدولات، و ألوانها في الوسط الحمضي.

(جدول 1-10): الأنثوسيانيدولات، و ألوانها في الوسط الحمضي

المركب	R <sub>3</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R' <sub>3</sub>	R' <sub>4</sub>	R' <sub>5</sub>	اللون عند pH<1
Cyanidin	OH	OH	H	OH	OH	OH	H	قرمزي
Delphinidin	OH	OH	H	OH	OH	OH	OH	أحمر-بنفسجي
Hirsutidin	OH	OH	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	بنفسجي
Malvidin	OH	OH	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	بنفسجي
Pelargonidin	OH	OH	H	OH	H	OH	H	برتقالي
Peonidin	OH	OH	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	H	أحمر
Petunidin	OH	OH	H	OH	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	بنفسجي

هذه الألوان تعود لتوافق الروابط المزدوجة، حيث تُشكل الأنثوسيانيدينات أصباغاً متعددة المئين (—CH=CH—)<sub>n</sub>.



الأنثوسيانيدينات تتواجد في الغالب في صورة جليكوسيدات، هذه الجليكوسيدات تدعى أنثوسيانات، أو أنثوسيانوزيدات

(Anthocyanoside or Anthocyanin)، تشكل جزيئات أكثر استقراراً من أجليكوناتهما، حيث ترتبط بسكر واحد، أو أكثر،

الغالب هو سكر الجلوكوز.

تتواجد الأنثوسيانيدولات، و الأنثوسيانوزيدات في كثير من النباتات، و خاصة الفواكه، فكثيراً ما تتصبغ النباتات بلونها فتلعب دوراً هاماً

في التلقيح، و الحماية، و قطفها، فلونها، و عدم سميتها، و نشاطها المضاد للأكسدة، و فائدتها الصحية، و ذوبانيتها في الماء حلت محل

الأصباغ الاصطناعية المستخدمة في صناعة المواد الغذائية كمضافات غذائية (E163).

## I-ب-7-د): الأهمية الدوائية للفلافونويدات

أظهرت كثيرا من الأبحاث، و الدراسات للفلافونويدات، فاعليتها الدوائية الجيدة لكثير من الأمراض، و حتى المستعصية منها،

و الوقاية منها [65-63]، كما لُوَظ ارتباطا وثيقا بين هيكل الفلافونويد، و خاصيته العلاجية [67،66]:

فمنها ما هو مضاد للالتهاب [68،67]، و مضاد للحراثيم [73-69]، و مضاد فطري [74]، و منها ما هو مضاد للفيروسات [74،73].

## I-ب-7-هـ): الأصطناع الحيوي للفلافونويدات [75]

عرفت السنوات الأخيرة أبحاثا عديدة على مجموعة متنوعة من النباتات على أساس التغيرات في تصبغ الزهور، و البذور في علم الوراثة

الجزئية لفهم مسار الاصطناع الحيوي للفلافونويدات. يمكن تقسيم عملية التخليق الحيوي للفلافونويدات إلى ثلاث مراحل:

- تشكيل الهيكل C6-C3-C6.
- الاصطناع الحيوي لمختلف أصناف الفلافونويدات.
- الاصطناع الحيوي لمركبات كل صنف.

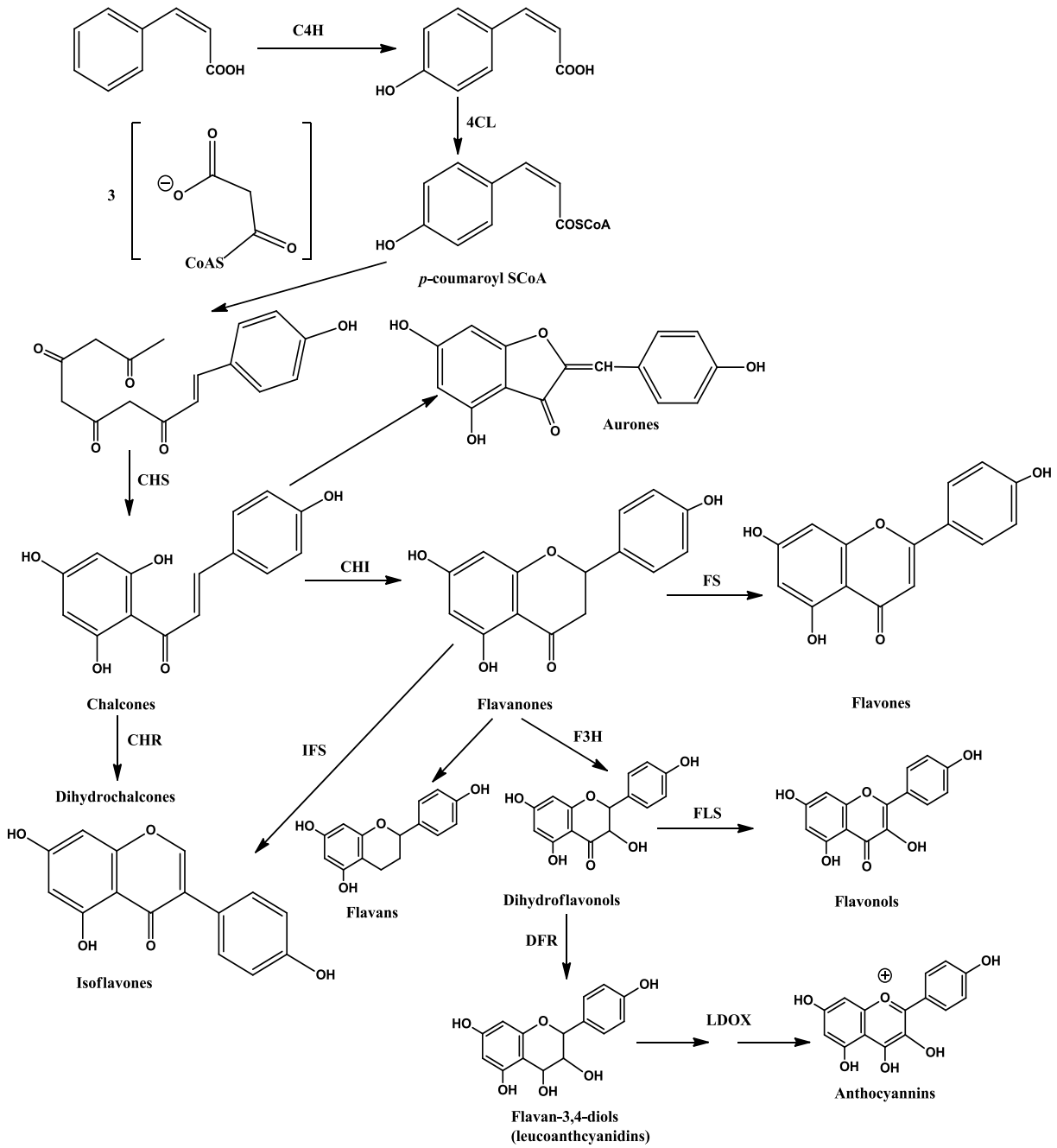
يتم توليف الفلافونويدات بواسطة المسار الأيضي phenylpropanoid، و الذي تستخدم فيه الأحماض الأمينية

phenylalanine لإنتاج 4-coumaroyl-CoA ليتحد مع malonyl-CoA لتشكيل هياكل C6-C3-C6، و هي

مركبات الشالكون chalcones التي تحتوي على حلقتي فنييل، و التي تعد البادئة (precursors) المباشرة، و المؤدية بتحلقتها لتشكيل

الفلافونويدات ثلاثية الحلقة، حيث يرافق هذا الأيض عمل العديد من الأنزيمات، كما يتشكل كم هائل من البوليفينولات الأخرى،

و المخطط (1-4) يُلخص الاصطناع الحيوي للفلافونويدات.



مخطط (4-1): الاصطناع الحيوي للفلافونويدات [75]

جدول(11-1) قائمة الأنزيمات الداخلة في التصنيع الحيوي

الأنزيم	رمز الأنزيم
cinnamate-4-hydroxylase	C4H
4-coumaroyl:CoA-ligase	4CL
chalcone synthase	CHS
chalcone isomerase	CHI
flavone synthase	FS
isoflavone synthase	IFS
flavonol synthase	FLS
chalcone reductase	CHR
flavanone 3-hydroxylase	F3H
dihydroflavonol4-reductase	DFR
leucoanthocyanidin dioxygenase	LDOX
leucoanthocyanidin reductase	LCR

**I-ب-7-و): الدراسة الفيزيائية-الكيميائية للفلافونويدات:**

**1-الخواص الفيزيائية:** الخاصية الفينولية للفلافونويدات تجعلها ذات صفة حمضية ضعيفة، ذوابة في محاليل المائية للقواعد القوية. تزداد

خاصيتها القطبية بزيادة المجاميع الهيدروكسيلية، أو السكر، و بالتالي تذوب في المذيبات القطبية (ميثانول، إيثانول، أستون، و ماء....)،

و تقل خاصيتها القطبية بزيادة المجاميع الأخرى مثل مجاميع الميثوكسيل فتجعلها تذوب في المذيبات ضعيفة القطبية مثل: الكلوروفورم،

و الأثير ( الأيزوفلافونات، و الفلافونولات، و الفلافونات)

**2-استخلاص الفلافونويدات:** تعطي المراجع طرق استخلاص البوليفينولات عموما، و الفلافونويدات خصوصا، و يتم استخلاصها على

الساخن أو البارد و هو الشائع حيث يكون النبات جافا(في الغالب)، و مسحوقا، و مذيب الاستخلاص مذيبا عضويا على العموم الميثانول،

و الإيثانول، و الأستون، و محاليلها المائية، و في بعض الأحيان الماء صرفا [77،76]، و المحاليل القاعدية [79،78].

**1-2: الاستخلاص المباشر:** و فيه يستخدم المذيب بدلالة قطبية الفلافونويدات المستهدفة بالاستخلاص فالفلافونويدات الأقل

قطبية(تُحمل عددا كبيرا من الميثوكسيلات مثلا ) يستخدم المذيب الأقل قطبية كالكلوروفورم، و حتى الهكسان، و الإثير البترولي، و في حالة

الفلافونويدات الأكثر قطبية تستخدم المذيبات الأكثر قطبية مثل: خلات الأثيل، و البيوتانول، و الميثانول، و الإيثانول.

**2-2: الاستخلاص غير المباشر:** و هي طريقة الاستخلاص الشائعة الآن، و تستخدم الإيثانول، و في الغالب محاليل الميثانول،

أو الإيثانول 70-80 %، و قد يسبقها، أو يليها استخلاص بمذيب لا قطبي مثل: الهكسان، أو الإثير البترولي للتخلص من بعض الشوائب

(كلوروفيل، دهون،...)، و بعد الاستخلاص تُركّز المستخلصات تحت ضغط منخفض، ثم تحل بالماء الدافئ لليلة كاملة يليها الترشيح،



و الرشاحة تستخلص (استخلاص سائل-سائل) بجملة من المذيبات الأخرى، أو تستخلص أطوارا من الطور الأقل قطبية إلى الطور الأكثر قطبية على التوالي (طور الكلوروفورم، طور خلات الأثيل، البيوتانول العادي).

**3-الفصل و التنقية :** تستخدم الكروماتوغرافيا بأنواعها لفصل، و تنقية الفلافونويدات ككروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة، و كروماتوغرافيا العمود، كروماتوغرافيا الورق. فالطور الثابت لكروماتوغرافيا الورق، ورق Watman-3، أما الطور الثابت للأخيرتين متعدد الأميد، و السيليلوز، و السليكا-جل، و متعدد السكاريد (Sephadex)، أما الطور المتحرك المستخدم للتمليص عبارة عن مذيب، أو جملة من المذيبات.

**4-الكشف عن الفلافونويدات:** توجد عدة تقنيات لتشخيص الفلافونويدات:

تفاعلات التلوين، أو الترسيب مثل: أبخرة النشادر؛ كاشف شينودا (Mg/ HCl)؛ كاشف كلور الألمنيوم، و  $FeCl_3/EtOH$ ،

و 2، 4-ثنائي نتروفيل الهيدرازين (2,4-dinitrophenylhydrazin)؛  $FeCl_3/K_3[Fe(CN)_6]$ ، و الإستشعاع (UV)..... إلخ.

**5-التشخيص المطيافي للفلافونويدات :** تلعب المطيافية دورا مهما في تشخيص الفلافونويدات، و تحديد بنيتها.

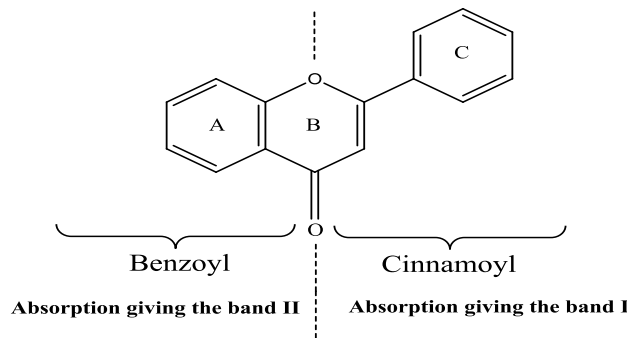
#### 1-5:المطيافية فوق البنفسجية-المرئية uv-visible

إن معظم الفلافونويدات لا تكون مرئية على الكروماتوغرام، لكن الفحص بالأشعة البنفسجية (365nm) قبل، و بعد الرش بالنشادر

يعطيها ألوانا مميزة لبنيتها كما يوضح الجدول (1-12) [80].

كما أن طيف ال UV المسجل للفلافونويد، و تحديدا الفلافون، و الفلافونول في الميثانول يعطي عصاباتين أساسيتين محصورتين بين

500-220 nm [80] تعود لنظام الترافق للحلقتين الأرومتين (الشكل 1-5)،. مع ظهور عصابات أخرى أحيانا.



(الشكل 1-5): ترافق مجموعة الكربونيل مع كل من الحلقتين A و B

**العصبة I:** تعطي امتصاصا أعظما بين 300-385 نانومتر يعود لنظام سينامويل Cinnamoyl الناجم عن ترافق مجموعة الكربونيل، و الرابطة المضاعفة  $C_3 = C_2$ ، و الحلقة العطرية B [81]، تعطي معلومات عن الحلقتين B، و C، و من خلالها يمكن تمييز بنية الفلافون، و الفلافونول، الجدول التاليجدول (12-1).

**العصبة II:** تعطي امتصاصا أعظما بين 280-340 nm يعود لنظام بنزويل Benzoyl [82] الناجم عن ترافق مجموعة الكربونيل، و الحلقة العطرية A، فتعطي معلومات عن الحلقة A جدول(13-1):

(جدول 12-1): نوع الفلافونويد و لونه تحت أشعة uv

عصبة II	عصبة I	نوع الفلافونويد
250-280	310-350	Flavone
250-280	330-385	Flavonol
275-245	330-300	Flavonone
275-245	330-310	Isoflavone
شدة ضعيفة 230-270	380-430	Aurone
شدة ضعيفة 230-270	340-490	Chalcone
270-20	465-560	Anthocyane,anthocyanidine

كما أن سلوك هذه العصابات يتغير بإضافة مجموعة من الكواشف تدعى كواشف الانزياح:

NaOMe ، NaOAc ، AlCl<sub>3</sub> مع، أو بدون HCl، H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> الجدول (14-1).

الجدول (1-13): التراكيب الفلافونويدية المحتملة و لونها تحت أشعة uv (365nm) و النشادر

التراكيب الفلافونويدية المحتملة	لون بقعة الفلافونويد	
	UV(365nm) /NH <sub>3</sub>	UV(365nm)
1. عادة فلافون مع 5-OH، و 4'-OH، أو فلافانول 3-OH مع 5-OH، و 4'-OH.	أصفر، أصفر مخضر، بني.	بنفسجي داكن.
2. عض فلافونون 5-OH، و 4'-OH، و شالكون بدون هيدروكسيل على الحلقة B.		
1. فلافون، أو فلافونول مع 5-OH، وبدون 4'-OH، أو مستبدلة.	تغير طفيف في اللون، أو عدم تغير اللون.	
2. ايزوفلافون، ثنائي هيدروفلافانول، و بعض فلافونون 5-OH.		
3. شالكون 2'-OH، أو 6'-OH لكن بدون 2-OH، أو 4-OH حرة.		
بعض فلافونون 5-OH.	أزرق فاتح.	
شالكون 2-OH، و/أو 4-OH حرة.	أحمر، أو برتقالي.	
1. فلافون، و فلافانول بدون 5-OH حرة.	فلوري أصفر مخضر، أو فلوري أزرق مخضر.	فلوري أزرق فاتح.
2. فلافانول بدون 5-OH حرة، و لكن 3-OH مستبدلة.		
ايزوفلافون بدون 5-OH حرة.	تغير طفيف في اللون، أو عدم تغير اللون.	
ايزوفلافون بدون 5-OH حرة.	فلوري براق بلون أزرق فاتح.	
ايزوفلافون بدون 5-OH حرة.	فلوري أزرق فاتح.	غير مرئي.
فلافانول 3-OH مع، أو بدون 5-OH حرة.	تغير طفيف في اللون، أو عدم تغير اللون.	أصفر كامد، أصفر، أو فلوري برتقالي.
أورون 4'-OH حرة، و بعض الشالكونات 2-OH، أو 4-OH.	برتقالي، أو أحمر.	فلوري أصفر، أصفر مخضر.
1. أورون بدون 4'-OH، و فلافانول بدون 5-OH حرة.	تغير طفيف في اللون، أو عدم تغير اللون.	
2. فلافانول 3-OH مع، أو بدون 5-OH حرة.		
ثنائي هيدرو فلافانول بدون 5-OH حرة.	أصفر بنفسجي فاتح.	أصفر شاحب.

الجدول (14-1): تأثير مختلف الكواشف على طيف و تعليلاتها

4'-OR ;3-OH		(65-45)+ مع نقصان في الشدة/MeOH	
3,4'-diOH أو أرثو ثنائي هيدروكسي (7,8)، أو (7,6) على الحلقة A أو أرثو ثنائي هيدروكسي على الحلقة B		الطيف يتحلل مع مرور الزمن	
7-OH		عصابة جديدة بين 320-335/طيف MeOH	
7-OH	(20-5)+		NaOAc / MeOH
7-OH مع مستبدل في C <sub>6</sub> و/أو في C <sub>8</sub>	إزاحة صغيرة		
Tri-OH 5,6,7 أو 3,3',4' ; 5,7,8	الطيف يتحلل بمرور الزمن		
أرثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة B		(36-12)+	(NaOAc+H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> ) / MeOH
أرثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة A(7,6 أو 8,7)		(15-10)+	
أرثو ثنائي هيدروكسيل مع 5-OH على الحلقة B.(فلافون)		عصابة واحدة بين 420-430	
أرثو ثنائي هيدروكسيل مع 5-OH على الحلقة B.(فلافونول)		عصابة واحدة بين 440-460	AlCl <sub>3</sub>
6-OR مع وجود 5-OH		(20-17)+	(AlCl <sub>3</sub> +HCl) / MeOH
6-OR مع عدم وجود 5-OH		(55-35)+	
5-OH و 3-OH أو 3-OH		(60-50)+	
أرثو ثنائي هيدروكسيل مع 5-OH على الحلقة B.		(40-20)- مع تحذب بين 350-360	AlCl <sub>3</sub> / (AlCl <sub>3</sub> +HCl)
أرثو di-OH على الحلقة A إضافة إلى أرثو diOH على الحلقة B		(25-20)+	

## 2-5: مطيافية الكتلة mass spectrometry

تسمح هذه التقنية بإعطاء الوزن الجزيئي للفلافونويد، و من خلال شظايا الطيف يمكن التعرف على المستبدلات في الحلقتين A، وB، و مواقع السكريات على هيكل الفلافونويد، و عموما تم إنشاء أنماط تجزئة (شظايا) يمكن التنبؤ بها بالأنواع الرئيسة للفلافونويدات لأن كل نوع غالبا ما يشخص بشظايا مميزة واحدة، أو أكثر لا يعطيها نوعا آخر من الفلافونويدات، فقد وضعت المراجع منهجية لتحديد مختلف شظايا الحلقة A، و B لأنواع الفلافونويدات، تُعد مراجع هامة [81، 83-85].

هناك عدة تقنيات لمطيافية الكتلة:

-تأين البخ الألكتروني (ESI) Electrospray ionization:

-التأين الكيميائي تحت ضغط جوي (APCI) Atmospheric pressure chemical ionization.

- القصف الذري السريع (FAB) Fast atom bombardment.

## 3-5: مطيافية الرنين النووي المغناطيسي (NMR) Nuclear Magnetic Resonance

تستخدم هذه التقنية على نطاق واسع في الكشف عن مركبات الأيض الثانوي على العموم فهو يحدد الهيكل الفلافونويدي، و مختلف مستبدلاته، و التحليل بهذه التقنية يستخدم أنماطا متعددة من التقنيات لكل تقنية دور:

## 1-3-5: NMR أحادية البعد

\* طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (HNMR): يعطي حالة الهيدروجينات من حيث موقعها، و عددها.

\* طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون (CNMR): يعطي كربونات الجزيئة، و درجة تأكسدها (الكربون الأولي، و الكربون

الثانوي، الكربون الثلاثي، الكربون الرباعي).

ب) NMR ثنائية البعد (2D-NMR): تعطي هذه التقنية علاقات القرب بين الأنوية عبر الروابط، أو في الفضاء، و أنواعها هي طيف COSY، NOE، HSQC، HMBC.

المراجع:

- [1] Bravo L, (1998), Polyphenols:chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance, *Nutr.Rev.*, V.56, p.317-33.
- [2] Cheynier V, (2005), Polyphenols in foods are more complex than often though, *Am.J.Clin.Nutr.*, V.81, p.223S-9S.
- [3] Obied HK, (2013), Biography of biophenols:past, present and future, *Functional Foods in Health and Disease.*,V.3(6), p.230-41.
- [4] Manach C, Scalbert A, Morand C, Remesy C, Jimenez L, (2004), Polyphenols: food sources and bioavailability, *Am.J.Clin.Nutr.*, V.5, p.727-47.
- [5] Drużyńska B, Stępniewska A, Wołosiak R, (2007), The influence of time and type of solvent on efficiency of the extraction of polyphenols from green tea and antioxidant properties obtained extracts, *Acta Sci.Pol.Technol.Aliment.*, V.6(1), V.6(1), p.27-36.
- [6] Rothwell JA, Perez-Jimenez J, Neveu V, Medina-Remón A, M'Hiri N., García-Lobato P, Manach C, Knox C, Eisner R, Wishart DS, Scalbert A, (2013), Phenol-Explorer 3.0:a major update of the Phenol-Explorer database to incorporate data on the effects of food processing on polyphenol content, *DatabaseDatabase(Oxford)*, V.2013.
- [7] Perez-Jimenez J, Fezeu L, Touvier M, Arnault N, Manach C, Hercberg S, Galan P, Scalbert A, (2011), Dietary intake of 337 polyphenols in French adults, *Am.J.Clin.Nutr.*, V.93, p.1220-28.
- [8] Adom KK, Liu RH, (2002), Antioxidant activity of grains,*Journal of Agriculture and Food Chemistry*, V.50, p.6182-87.

- [9] Pandey KB, Rizvi SI, (2009), Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, V.2(5), p.270–8.
- [10] Arts IC, Hollman PC, (2005), Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies, *Am.J.Clin.Nutr.*, V.81, p.317–25.
- [11] Scalbert A, Manach C, Morand C, Rémésy C, Jiménez L, (2005), Dietary polyphenols and the prevention of diseases, *Crit.Rev.Food Sci.Nutr.*, V.45, p.287–306.
- [12] Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, Cohn JS, Harvey I, Le Cornu KA, Ryder JJ, Hall WL, Cassidy A, (2008), Flavonoids, flavonoid-rich foods and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials, *Am.J.Clin. Nutr.*, V.88, p.38–50.
- [13] Kondratyuk TP, Pezzuto JM, (2004), Natural product polyphenols of relevance to human health, *Pharm Biol*, V.42, p.46–63.
- [14] Adom KK, Sorrells ME, Liu RH, (2003), Phytochemical profiles and antioxidant activity of wheat varieties, *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, V.51(26), p.7825–34
- [15] Dai J, Mumper RJ, (2010), Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties, *Molecules*, V.15, p.7313–52.
- [16] García EC, Solís I.M, (2007), *Manual de fitoterapia*, Elsevier España, p.33
- [17] Haslam E, Cai Y, (1994), Plant polyphenols (vegetable tannins): gallic acid metabolism, *Nat.Prod.Rep.*, V.11, p.41–66.

- [18] Lamblin F, Hano C, Fliniaux O, Mesnard F, Fliniaux M-A, Lainé É, (2008), Intérêt des lignanes dans la prévention et le traitement de cancers, Med Sci (Paris), V.24(5), p.511-20.
- [19] Davin LB, Lewis NG, (2005), Lignin primary structures and dirigent sites, Current Opinion in Biotechnology, 16(4), p.407-15.
- [20] Hartzfeld PW, Forkner R, Hunter MD, Hagerman AE, (2002), Determination of hydrolyzable tannins (gallotannins and ellagitannins) after reaction with potassium iodate, J.Agric.Food Chem., V.50, p.1785-90.
- [21] Romani A, Ieri F, Turchetti B, Mulinacci N, Vincieri FF, Buzzini P, (2006), Analysis of condensed and hydrolysable tannins from commercial plant extracts, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, V.41, p.415-20.
- [22] Waksmundzka-Hajnos M, Sherma J, (2011), HPLC in phytochemical analysis, crc Press, p.749.
- [23] Malikov VM, Saidkhodzhaev AI, (1998), Coumarins:plants,structure, properties, Chemistry of natural compounds, V.34(2), p.202-64.
- [24] Croteau R, Kutchan TM, Lewis NG, (2000), Natural products (Secondary Metabolites), Biochemistry and Molecular Biology of Plants(Buchanan BB, Gruissem W, Jones RL Eds.) American Society of Plant Physiologists, Rockville, p.1308.
- [25] Tiwar R, Rana CS, (2015), Plant secondary metabolites:a review, International Journal of Engineering Research and General Science, V.3(5), p.661-70.
- [26] Perkin WH, (1868), On the artificial production of coumarin and formation of its homologues, J.Chemic.Soc., V.21, p.53-63 .



- [27] Bruneton J, (1999), Pharmacognosie, Phytochimie, Plants médicinales, 3<sup>ème</sup> ed. Tec et Doc, Paris, p.263-5.
- [28] Smyth T, Ramachandran VN, Smyth WF, (2009), A study of the antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins, International Journal of Antimicrobial Agents, V.33, p.421-6.
- [29] Chong JC, Baltz R, Fritig B, Saindrenam P, (1999), An early salicylic acid-pathogen- and elicitor-inducible tobacco glucosyltransferase: Role compartmentalization of phenolics and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> metabolism, FEBS Letters, V.458, p.204-8.
- [30] Petruš'ová-Poracká V, Repečák M, Vilková M, Imrich J, (2013), Coumarins of *Matricaria chamomilla* L.: Aglycones and glycosides, Food Chemistry, V.41, p.54-9.
- [31] Berenbaum MR, (1991), Coumarins, in herbivores: Their interactions with secondary plant metabolites, V.1 (G.A. Rosenthal and M.R. Berenbaum, eds.), Academic Press, San Diego, CA, p.221-49 .
- [32] Pope GS, (1964), Isolation of two benzocoumarins from 'Clover stone', a type of renal calculus found in sheep, Biochem.J., V.93, p.744-7.
- [33] Pavan M, (1954), Presenza e distribuzione di una sostanza fluorescente nel teoumento deoli Scorpioni, Boll Soc Ital Biol Sper., V.30, p.801-3.
- [34] Pérez-rodriuez E, Aguilera J, Gomez I, Figueroa EL, (2001), Excretion of coumarins by the Mediterranean green alga *Dasycladus vermicularis* in response to environmental stress, Marine biologie, V.139(4), p.633-9.

- [35] So-Mi Y, Geun Young S, Bong-Gyu K, Joong-Hoon A, (2015), Biological synthesis of coumarins in *Escherichia coli*, *Microbial Cell Factories*, V.14(65), p.1-12.
- [36] Cai Y, Luo Q, Sun M, Corke H, (2004), Antioxidant activity and phenolic compounds of traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer, *Life Sciences*, V.74, p.2157-84.
- [37] Bourgaud F, Hehn A, Larbat R, Doerper S, Gontier E, Kellner S, Matern U, (2006), Biosynthesis of coumarins in plants: a major pathway still to be unravelled for cytochrome P450 enzymes, *Phytochem Rev.*, V.5, p.293-308.
- [38] Poumala HMP, Hammb R, Zangc Y, Shionod Y, Kuetee V, (2013), *Medicinal Plant Research in Africa: Coumarins and related compounds from the medicinal plants of Africa*, 1<sup>st</sup> Ed., Elsevier Inc., p.261-3.
- [39] Emery AE, Gear JR, (1969), Determination of dicoumarol in spoiled sweet clover, *Can.J.Plant Sci.*, V.22, p.39-45.
- [40] Galbis JA, (2000), *Panorama actual de la Química Farmacéutica*, publicaciones Universidad de Sevilla España, p.189.
- [41] Liu J, Feng Z, Xu J, Wang Y, Zhang P, (2007), rare biscoumarins and a chlorogenic acid derivative from *Erycibe obtusifolia*, *Phytochem.*, V.68, p.1775-80.
- [42] Ito C, Ju-Ichi M, Inoue M, Muraguchi M, Mizuno T, Tanahashi S, Omura M, Mcphail DR, Mcphail AT, Furukawa H, (1989), structure of bisosthenon, a novel dimeric coumarin from citrus plants, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, V.37(7), p.2102-7.

- [43] Iwase Y, Takahashi M, Tada T, Takemura Y, Ju-ichi M, Ito C, Furukawa H, Hashimoto T, Takaoka S, Asakawa Y, Yano M, (2000), A novel dimeric coumarin from Citrus lumia, Heterocycles, V.53(2), p.261-4.
- [44] Gnanaguru K, Ramasubbu N, Venkatesan K, Ramamurth V, (1984), Topochemical solid state photodimerization of non-ideally oriented monomers: 7-chlorocoumarin and 7-methoxycoumarin, J. of Photochemistry, V.27 p.355-62. [45] Trenor SR, Long TE, Love BJ, (2005), Development of a light-deactivatable PSA via Photodimerization, The Journal of Adhesion, V.81, p.213-29.
- [46] Andersen OM, (2006), Flavonoids. Chemistry, Biochemistry and applications. Andersen OM; Markham KR (Editores) Editorial Taylor & Francis Group (London), p.1129.
- [47] Pietta P-G, (2000), Flavonoids as antioxidants, J.Nat.Prod., V.63(7), p.1035-42.
- [48] López Luengo MT, (2002), Flavonoides, Offarm, V.21(4), p.108-113.
- [49] Baker W, Ollis WD, (1995), Recent development in the chemistry of natural phenolic compounds, Natureforsch, V.50, p.311-2.
- [50] Hollman PCH, Arts ICW, (2000), Flavonols, flavones and flavanols: Nature, occurrence and dietary burden., J.Sci Food Agric., V.80, p.1081-93.
- [51] Robards K, Prentzler PD, Tucker G, Swatsitang P, Glover W, (1999), Phenolic compounds and their role in oxidative processes in fruits, Food Chem., V.66(4), p.401-36.
- [52] Cermak R, Wolfram S, (2006), The potential of flavonoids to Influence drug metabolism, Current Drug Metabolism, V.7(7), p.729-44.

- [53] Ravishankar D, Rajora AK, Greco F, Osborn HM, (2013), Flavonoids as prospective compounds for anticancer therapy, *Int.J.Biochem.Cell.Biol.*, V.45(12), p.2821-31.
- [54] Kaufman PB, Duke JA, Briemann H, Boik J, Hoyt JEA, (1997), Comparative Survey of Leguminous Plants as Sources of the Isoflavones, genistein and daidzein: implications for human nutrition and health, *J Altern.Complement Med.*, V.3(1), p.7-12.
- [55] Mahapatra DK, Asati V, Bharti SK, (2015), Chalcones and their therapeutic targets for the management of diabetes: structural and pharmacological perspectives, *European Journal of Medicinal Chemistry*, V.92, p.839-65.
- [56] Gupta D, Jain DK, (2015), Chalcone derivatives as potential antifungal agents: synthesis, and antifungal activity, *J Adv Pharm Technol Res.*, V.6(3), p.114-7.
- [57] Peng F, Du Q, Peng C, Wang N, Tang H, Xie X, Shen J, (2015), Chen J.A Review: the pharmacology of isoliquiritigenin, *Phytother Res.*, V.29(7), p.969-77.
- [58] Hosseinzadeh H, Nassiri-Asl M, (2015), pharmacological effects of glycyrrhiza spp. and its bioactive constituents: update and Review, *Phytother Res.*, V.29(12), p.1868-86.
- [59] Rahman A, Choudhary MI, Hayat S, Khan AM, Ahmed A, (2001), Two new aurones from marine brown alga *spatoglossum variable*, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, V.49, p.105-7.
- [60] Boumendjel A, (2003), Aurones: a subclass of flavones with promising biological potential, *Current Medicinal Chemistry*, V10(2003), p.2621-30.

- [61] Okombi S, Rival D, Bonnet S, Mariotte AM, Perrier E, Boumendjel A, (2006), Discovery of benzylidenebenzofuran-3(2H)-one(aurones) as inhibitors of tyrosinase derived from human melanocytes, Journal Of Medicinal Chemistry, V.49, p.329-33.
- [62] Uesawa Y, Sakagami H, Ikezoe N, Takao K, Kagaya H, Sugita Y, (2017), Quantitative structure-cytotoxicity relationship of aurones, Avticaner Research, V.37, p.6169-76.
- [63] Havsteen BH, (2002), The biochemistry and medical significance of the flavonoids, Pharmacol Ther., V.96(2-3), p.67-202.
- [64] Beking K, Vieira A, (2010), An assessment of dietary flavonoid intake in the UK and Ireland, International journal of food sciences and nutrition, V.62(1), p.17-9.
- [65] Chun OK, Chung SJ, Song WO, (2007), Estimated dietary flavonoid intake and major food sources of U.S.adults, The Journal of nutrition, V.137(5), p.1244-52.
- [66] Biyitit L, Pesandot D, Puisseux-Dao S, (1988), Antimicrobial activity of two flavanones isolated from the Cameroonian Plant *Erythrina sigmo* , Planta medica, V. 54(2), p.126-8
- [67] Serafini M, Peluso I, Raguzzini A, (2010), Flavonoids as anti-inflammatory agents, Proc Nutr Soc., V.69(3), p.273-8.
- [68] González-Gallego J, Sánchez-Campos S, Tuñón MJ, (2007), Inflammatory properties of dietary flavonoids, Nutr Hosp., V.22(3), p.287-93.
- [69] Mandalari G, Bennett RN, Bisignano G, Trombetta D, Saija A, Faulds CB, Gasson MJ, Narbad A, (2007), Antimicrobial activity of flavonoids extracted from

bergamot (Citrus bergamia Risso) peel, a by product of the essential oil industry, Journal of Applied Microbiology, V.103, p.2056–64.

[70] Halbwirth H, (2010), The creation and physiological relevance of divergent hydroxylation patterns in the flavonoid pathway, Int.J.Mol.Sci., V.11(2), p.595–621.

[71] Jiménez-González L, Álvarez-Corral M, Muñoz-Dorado M, Rodríguez-García I, (2007), Pterocarpan: interesting natural products with antifungal activity and other biological properties, Phytochemistry Reviews, V.7(1), p.125–154.

[72] Ćirić A, Karioti A, Glamoclija J, Sokovic M, Skaltsa H, (2011), Antimicrobial activity of secondary metabolites isolated from *Centaurea spruneri* Boiss. & Heldr, Journal of the Serbian Chemical Society, V.76(1), p.27–34.

[73] Orhan DD, Özçelik B, Özgen S, Ergun F, (2010), Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of some flavonoids, Microbiological Research, V.165(6), p.496–504.

[74] Bruno B, Pilar M, Giovanni Z, Roberto A de Lima, Roberta T, Giuliano Delle M, (2009), Prenylated isoflavonoids: botanical distribution, structures, biological activities and biotechnological studies. an update (1995–2006), Current Medicinal Chemistry, V.16(26), p.3414–68.

[75] Ngameni B, Fotso G, Kamga J, Ambassa P, Abdou T, Fankam AG, Voukeng IK, Ngadjui BT, Abegaz BM, Kuete V, (2013), Flavonoids and related compounds from the medicinal plants of Africa, 1<sup>st</sup> Ed., Elsevier Inc., p.303.

[76] Chen K, Ohmura W, Doi S, Aoyama M, (2004), Termite feeding deterrent from Japanese larch wood, Bioresour Technol., V.95(2), p.129–34.

- [77] Ohmura W, Ohara S, Hashida K, Aoyama M, Doi S, (2002), Hydrothermolysis of flavonoids in relation to steaming of japanese larch wood, *Holzforschung*, V.56, p.493–7.
- [78] Vázquez G, Antorrena A, Parajó JC, (1986), Selection of operational conditions in alkaline lixiviation of *Pinus pinaster* bark, *Holz als Roh-und Werkstoff*, V.44(11), p.415–8.
- [79] Ji-Sun H, Hee-Young K, Seung-Taik L, (2015), Antioxidant and deodorizing activities of phenolic components in chestnut inner shell extracts, *Industrial Crops and Products*, V.73, p.99–105.
- [80] Mabry TJ, Markham KR, Thomas MB, (1970), The systematic identification of flavonoids, Springer-Verlag Berlin·Heidelberg .New york, p.13 and 41.
- [81] Markham KR, (1982), Technique of flavonoides identification, Academic press, London, p.32
- [82] Raymond EM, Lewars EG, Stacey CJ, Miao Xiu-Sheng , Zhao Xiaoming, Metcalfe CD, (2006), A comparison of flavonoid glycosides by electrospray tandem mass spectrometry, *International Journal of Mass*, V.248, p.61–85.
- [83] Hedin PA, Phillips VA, (1994), Electron impact mass spectral analysis of flavonoids, *J.Agric.Food Chem.*, V.40, p.607–11.
- [84] Berahia T, Gaydou EM, Cerrati C, Wallet J-C, (1994), Mass spectrometry of polymethoxylated flavones, *J.Agric.food Chem.*, V.42(8), p.1697–700

---

[85] Weidenbörner M, Hindorf H, Jha CH, Tsotsonos P, Egge H, (1989), Antifungal activity of isoflavonoids against storage fungi of the genus aspergillus, *Phytochem.*, V.28(12), p.3317-19.

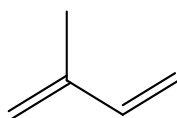


# الفصل الثاني

## التربينات

## II-1: مقدمة

يعود مصطلح ترين " terpen " أو تريينويد " terpenoid " للعالم الألماني كيكوله (Friedrich Kekulé) للإشارة إلى السكريات  $C_{10}H_{18}$  المتواجدة في زيت التريبتين "Terpentin" المستخلص من أشجار الصنوبر (pinus)، و بمرور الزمن صار يُشار به إلى المركبات الأيضية الثانوي التي أساس بنائها الأيزوبرن (isoprene).



Isoprene

تم التعرف على ما يقارب من 30 000 تريين [1]، و بالتالي تعد من أكبر مجموعات الأيض الثانوي. تتواجد التربينات في جميع الكائنات الحية خاصة في النباتات الراقية، كما تتواجد في الحيوان، تصنف بدورها إلى مجموعات حسب عدد ذرات الكربون فيها، أو بالأحرى عدد وحدات الأيزوبرن  $(C_5H_8)_n$  فيها، و الجدول (1-2) يوضح مختلف أصنافها.

جدول(1-2): التراكيب الفلافونويدية المحتملة و لونها تحت أشعة uv (365nm) و المنشادر

عدد ذرات الكربون	عدد وحدات الأيزوبرن	التصنيف
5	1	Hemiterpene
10	2	Monoterpene
15	3	Sesquiterpene
20	4	Diterpene
25	5	Sesterpene
30	6	Triterpene
40	8	Tetraterpene
>40	>8	Polyterpene

يرجع تعدد بني التربينات إلى تنوع الوظائف العضوية، و مواقعها فيها: هيدروكربونات بأنواعها، أحماض عضوية، أسترات، الدهيدات، و كيتونات، هيدروكسيولات حرة، أو مرتبطة بسكر، إثيرات.

الفرق بين ترين و تريينويد: تُعد كثيرا من المراجع أن التريينويدات هي تريينات تم تعديل هيكلها كيميائيا، مثل الأكسدة، أو إعادة

ترتيب للهيكال الكربوني [2]. و قد نالت التربينات الأحاديةmonoterpenes، و السسكويتربينات sesquiterpenes،

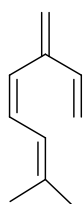
و التربينات الثلاثية Triterpenes الاهتمام الأكبر، فالمكونان الأساسيان لما يُعرف بالزيوت الطيارة essential oils هما:

التربينات الأحادية، و السسكويتربينات .

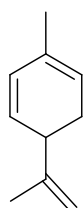
## II-2: التربينات الأحادية Monoterpenes

صيعتها الكيميائية العامة  $(C_5H_8)_2$ ، قد تكون خطية، أو تحتوي حلقات، يعرف لها أكثر من ألف مركب، من مركباتها الميرسين

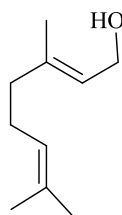
myrcene، و الليمونين limonene، و الجيرانول geraniol، و الكافور camphor



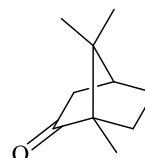
Myrcene



Limonene



Geraniol



Camphor

تملك العديد من التربينات الأحادية خصائص دوائية، فمنها المضادة للسرطان [2-5]، و للالتهابات [1,6]، و السكري [1,7]،

و المسكنة للألم [1,8]، و مؤكسجة (oxygenator) كفعل الهيموجلوبين في الدم، و مطهرة للغلاف الجوي، و مثبطة للترجة في تربة

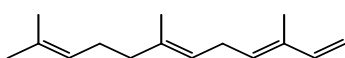
الغابات كما تُعد عاملا مساعدا في احتراق الغابات بسبب تطايرها، و قابليتها للاشتعال.

## II-3: السسكويتربينات Sesquiterpenes

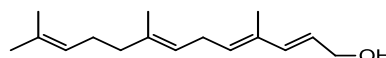
صيعتها الكيميائية العامة  $(C_5H_8)_3$ ، يعرف لها أكثر من عشرة آلاف مركب [9]، قد تكون خطية، أو تحتوي حلقات، من

مركباتها الفرنيسين farnesene، و الفرنيسول farnesol، و هوميولين humulene، و جينجيرول gingerol المستخلص من

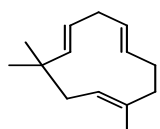
نبات الزنجبيل . تملك العديد من السسكويتربينات خصائص دوائية هامة [10-14].



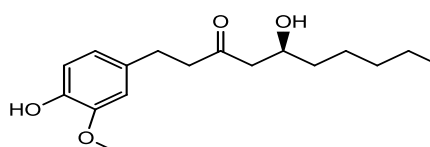
Farnesene



Farnesol



Humulene

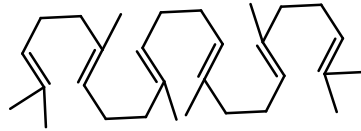


Gingerol

## II-4: التربينات الثلاثية Triterpenoids

تُشكل المجموعة الكبيرة من التربينات، و تشمل الستيرويدات steroids، و بالتالي الستيروولات sterols. يعود منشؤها الحيوي لمركب

السكوالن squalene [15-16].



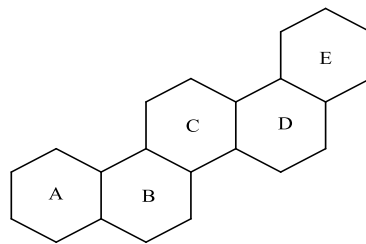
squalene

يعرف لها ما يقرب من 200 هيكل مختلف من مصادر طبيعية، أو تفاعلات أنزيمية [16-17]، حرة، أو مرتبطة بسكر فأكثر، و متعددة المراكز الكيرالية (نشطة ضوئياً)، و تضم في تركيبها البنائي أربع، أو خمس حلقات، و هي الأكثر توافراً في الطبيعة، و الاختلاف بين هياكلها يعود إلى تصنيعها الحيوي، ترتبط بوظيفة عضوية، أو أكثر (كحولية OH؛ الديهيدية -CHO؛ حمضية -؛ COOH استرية -O-CO-R؛ ألكيلوكسية-OR)، و بالتالي درجة كبيرة من التباين الهيكلي. إذا كانت مجموعة -OH، أو -COOH موجودة في هيئة جليكوزيدية تسمى صابونيد، أو صابونين saponin، فيزيد من قطبيتها، و حتى من فعلها البيولوجي.

## II-5: أهم أصناف التربينات الثلاثية:

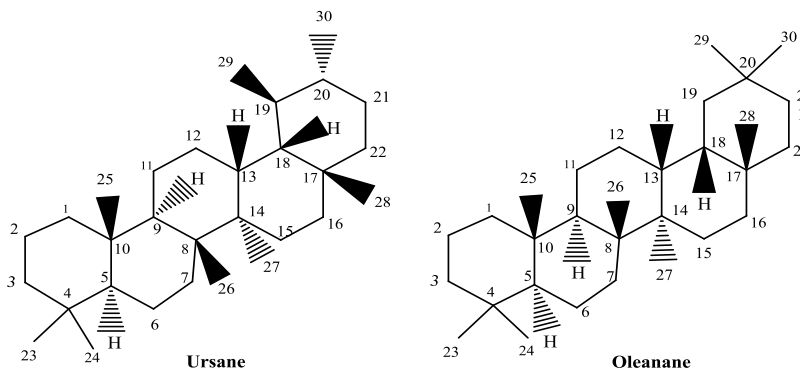
### II-5-أ): التربينات الثلاثية خماسية الحلقة

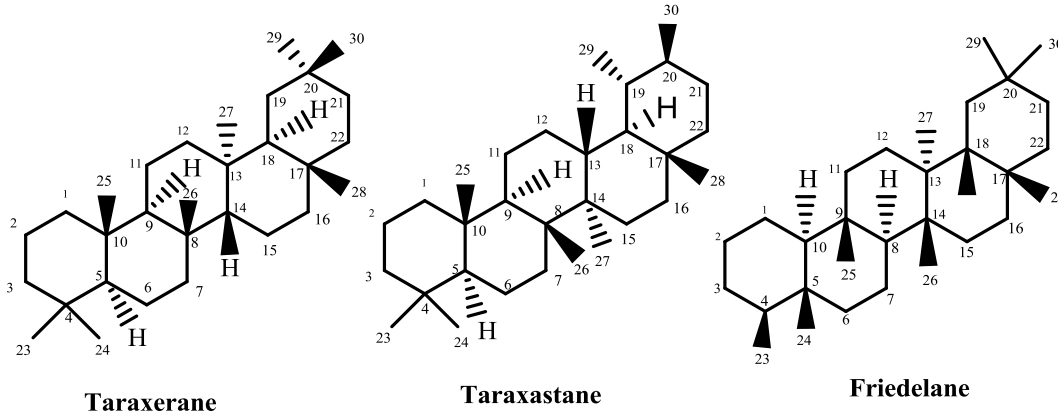
### II-5-أ-1): هيكل التربينات الثلاثية خماسية الحلقة المتناظرة



هيكل التربينات الثلاثية خماسية الحلقة المتناظرة

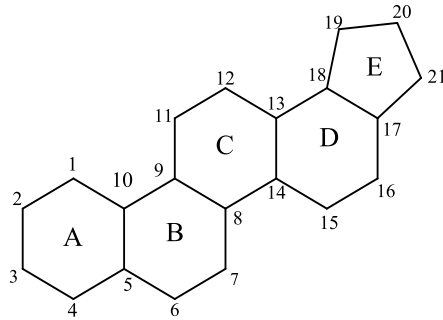
من أمثلة هياكل مركباته التالية:



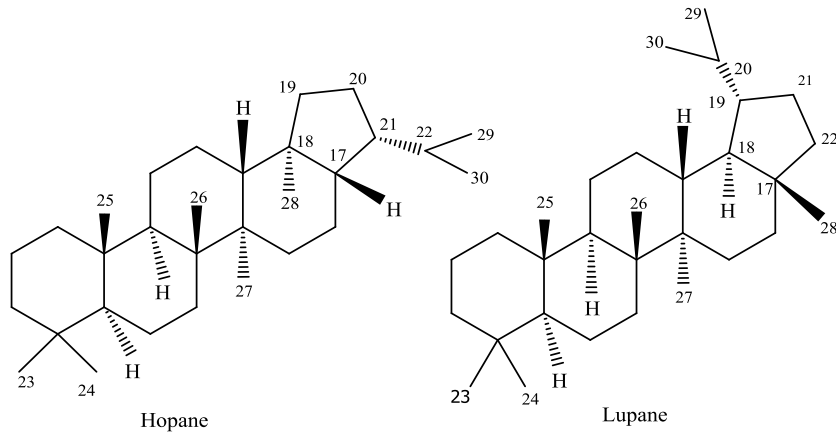


**II-5-أ-2): هيكل التربينات الثلاثية خماسية الحلقة غيرالمتناظرة**

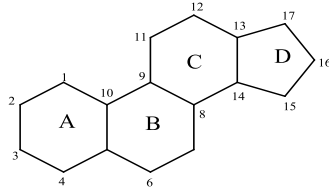
حيث تكون الحلقة الخامسة خماسية (E)، و ليست سداسية.



**هيكل التربينات الثلاثية خماسية الحلقة**



## II-5-أ-3): التربينات الثلاثية رباعية الحلقة

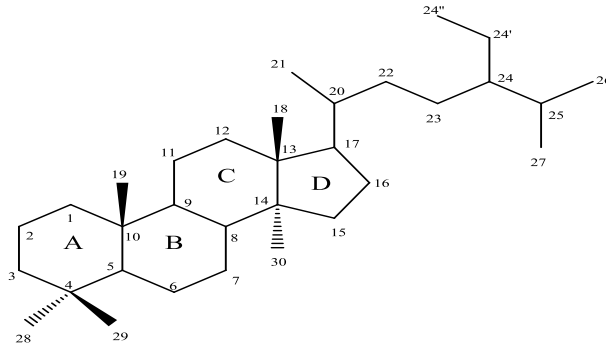


## هيكل التربينات الثلاثية رباعية الحلقة

II-6: الستيرويدات لها هيكل التربينات الثلاثية رباعية الحلقة، أو بالأحرى هيكل cucurbitane أي لها نواة حلقيية

بنتانوفينانثرين cyclopentanophenanthrene التي قد تعاني تحورا في الحلقة A، فلا اختلاف جوهري بين التربينات الحقيقية،

و الستيرويدات إلا وجود مثيل عادة على C<sub>10</sub> و C<sub>13</sub>، و مجموعة ألكيل مرتبطة بـ C<sub>17</sub>.



## هيكل الستيرويدات

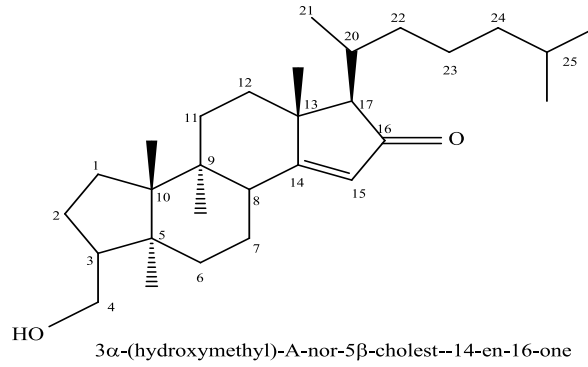
II-6-1: الستيرويدات sterols الستيروولات مركبات سيترويدية، عادة ما تحتوي الستيروولات الحرة الموجودة طبيعيا من 27 إلى 30 ذرة،

و غالبا هيدروكسيل في C<sub>3</sub>، و سلسلة جانبية لا تقل عن سبع ذرات كربون عند C<sub>17</sub>. يمكن أن تختلف الستيروولات عن بعضها من خلال

الفوارق النووية (الاختلافات داخل نظام الحلقات) كالفارق النووي عند C<sub>5</sub> 5 $\alpha$ ، أو 5 $\beta$ ، و عدد، و مواقع الروابط الثنائية، و وجود

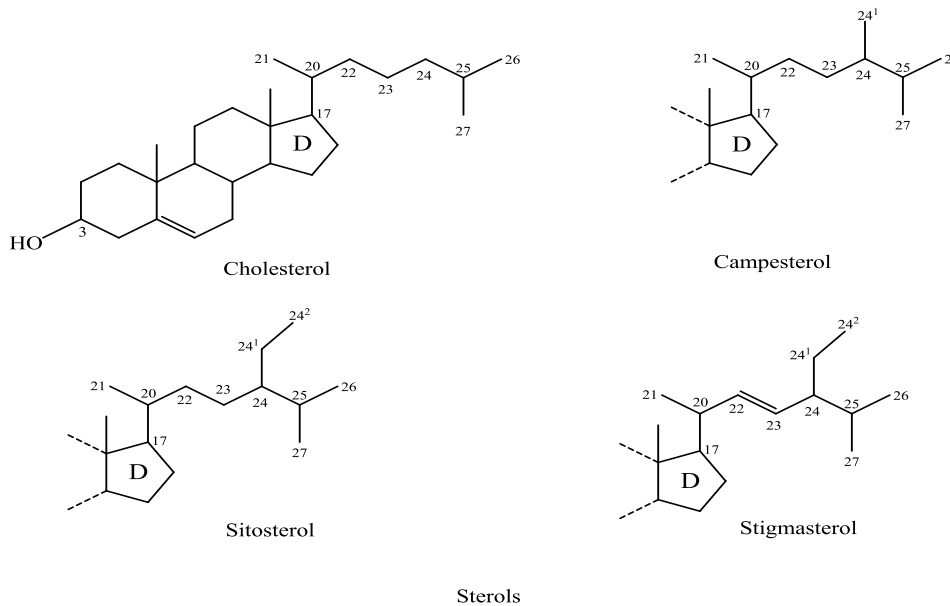
مجموعة مثيل عند C<sub>4</sub>، و C<sub>9</sub>، و C<sub>14</sub>، و وجود مجموعة بروبييل حلقي بين C<sub>9</sub> $\beta$ ، و C<sub>19</sub>، و تقلص الحلقة السادسة A إلى A-

nor (حلقة خماسية): كالمركب 3 $\alpha$ -(hydroxymethyl)-A-nor-5 $\beta$ -cholest-14-en-16-one.



و يمكن أن تتضمن اختلافات في السلسلة الجانبية مثل: عدد، و موضع الروابط الثنائية، و الطول، و القصر، و تفرع السلسلة في حد ذاتها

[25،24]. و من أمثلة ذلك بعض الأشكال في (الشكل 1-2)



(الشكل 1-2): اختلافات السلسلة الجانبية لبعض الستيرويدات

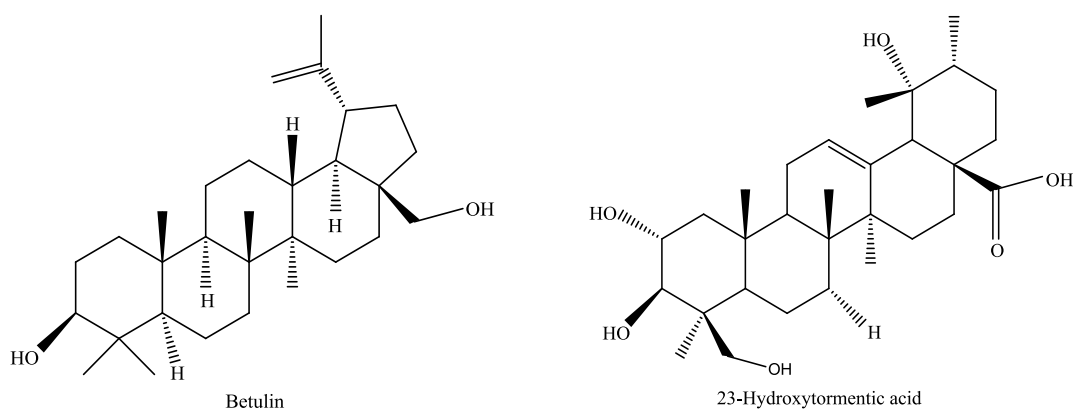
كان الاعتقاد السائد أن الستيرويدات مصدرها حيواني شتأن الكثير من الستيرويدات غير أنه استخلص من النباتات، و الفطريات،

و البكتيريا [25]، و من الستيرويدات النباتية (phytosterol) الشائعة stigmasterol، و β-sitosterol، و campesterol،

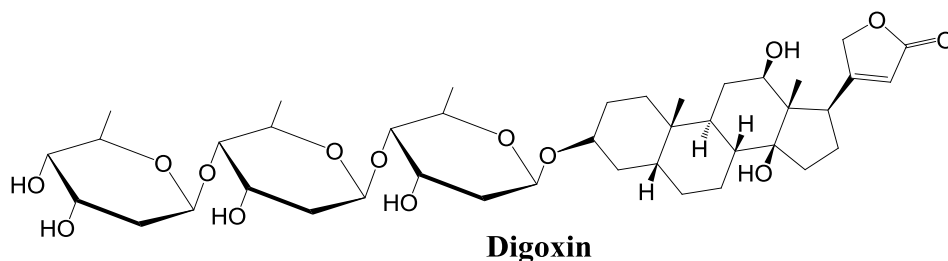
و تُعد هذه المركبات شقيقة ال cholesterol المتواجد بكثرة في الحيوان [26].

## II-7: الأهمية الطبية للتربينات الثلاثية

عرف الطب الشعبي، أو التقليدي المفعول الطبي للتربينات الثلاثية منذ وقت طويل، فقد استخدم لحاء شجرة *Ocotea suaveolens* الغني بـ التربين الثلاثي 23-Hydroxytormentonic acid لتخفيف الألم، و علاج الربو، كما استخلص أول تربين ثلاثي Betulin من شجر التأمول *Betula* منذ سنة 1788، و استخدامه في العلاج [27].



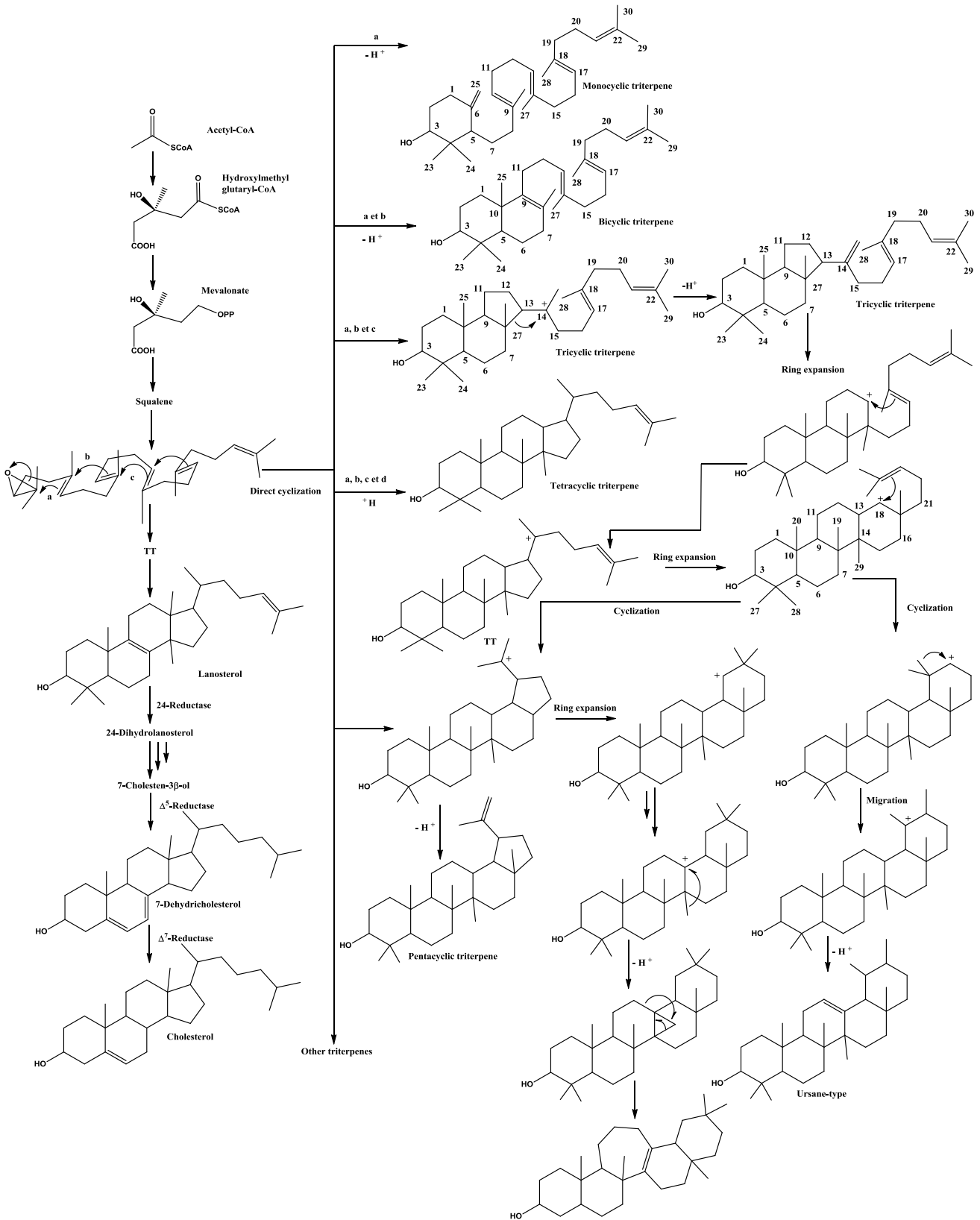
فكثيرا منها يتناوله الإنسان في غذائه، كالزبدة النباتية، أو يتناوله كأعشاب طبية، و بعضها أدوية طبية مثل Digoxin، أو Lanoxin المستخلص من أواق نبات *Digitalis lanata* الذي يوصف لأمراض القلب، و قد عدت البحوث أنواع، و أصناف التربينات الثلاثية المستخلصة، و فعلها البيولوجي الإيجابي على كثير من الأمراض حتى المستعصية كالسرطان [28-35].



## II-8: الاصطناع الحيوي للتربينات الثلاثية

يبدأ التصنيع الحيوي لمعظم التربينات الثلاثية بتشكيل السكوالين، ثم يليها سلسلة من التحلقات، تحفزها مجموعة من الأنزيمات مولدة في البداية للتربينات الثلاثية رباعية الحلقة، ثم تليها التربينات الثلاثية خماسية الحلقة، و المخطط (1-2) يعطي مسار اصطناع بعض التربينات الثلاثية [36].





مخطط (1-2): الاصطناع الحيوي لبعض التربينات الثلاثية [36]

II-9: طرق التعرف على التريينات الثلاثية

II-9-أ): الكشف الكيفي على التريينات الثلاثية

II-9-أ-1) اختبار Liebermann-Burchard : في أنبوبة اختبار تُذاب قليل من العينة في الكلوروفورم، و تضاف قطرات من بلا

ماء حمض الخل، و 1ملل من حمض الكبريت المركز، و تُرج جيدا فإن ظهرت حلقة بين الطورين بلون أخضر، أو أحمر، أو أزرق بنفسجي يدل على وجود التريينات الثلاثية.

II-9-أ-2) اختبار Salkowski : تُضاف قطرات من حمض الكبريت المركز للعينة الكلوروفورمية، و تشكل اللون الأصفر البني الذي

يتحول للأحمر يدل على وجود التريينات الثلاثية.

II-9-أ-3) اختبار Tschugajen: يُضاف للخالصة كلوروفورمية كلور الأستيل بزيادة، و قليلا من كلور الزنك، و تسخن في حمام

مائي فإذا تشكل اللون الأحمر الغامق يدل على وجود التريينات الثلاثية.

II-9-أ-4) اختبار Rosenthaler : يحضر بإذابة 1,5 غ فانيليا (vanillin) في 25ملل ايثانول، ثم تضاف إليه خمس قطرات من

حمض كبريت المركز، و ظهور اللون الوردي دلالة على وجود التريينات الثلاثية.

II-9-ب): التحليل الطيفي

II-9-ب-1): مطيافية الأشعة تحت الحمراء IR:

تسمح مطيافية تحت الحمراء (IR) في تحديد خصائص التريينات الثلاثية، إذ يحتوي طيف الأشعة تحت الحمراء على قيم الامتصاص

لعديد من الوظائف، نذكر البعض منها في الجدول (2-2)

جدول (2-2): قيم امتصاص بعض الوظائف

الوظيفة	الامتصاص (سم <sup>-1</sup> )
O-H كحول	3200-3670
O-H كربوكسيلية	2500-3200
C <sub>sp</sub> -H	3300-3310
كربونيل أستر	1700-1740
كربونيل كيتون	1620-1700
C <sub>sp2</sub> -H عطرية	عصابتان بين 650، و 900

**II-9-ب-2): مطيافية الكتلة Mass spectrometry**

تستخدم مطيافية الكتلة كأداة مهمة لتوضيح هيكل التريينات الثلاثية بالاستعانة بما تعطيه المراجع من خلال معرفة الأيونات الناتجة عن انشطارات الجزيفة. فهناك العديد من التقنيات المستخدمة نذكر منها:

- التأين بواسطة التأثير الإلكتروني (IE) ionization by electronic impact
- تأين التأثير الإلكتروني عالي الدقة high resolution electronic impact ionization
- قذف الذرات السريعة (FAB) the Fast Atom Bombardment

**II-9-ب-3): مطيافية الرنين النووي المغناطيسي**

تُعد مطيافية الرنين النووي المغناطيسي أهم أداة لتوضيح هيكل التريينات الثلاثية، و خاصةً مطيافية الكربون  $^{13}\text{C}$  (NMR)

المراجع :

- [1] Dzubak P, Hajdich M, Vydra D, Hustova A, Kvasnica M, Biedermann D., Markova L, Urbanc M, Sarek J, (2005), Pharmacological activities of natural triterpenoids and their therapeutic implications, *Nat.Prod. Rep.*, V.22, p.487.
- [2] Kozioł A, Stryjewska A, Librowski T, Sałat K, Gaweł M, Moniczewski A, Lochyński S, (2014), An overview of the pharmacological properties and potential applications of natural monoterpenes, *Mini Rev Med Chem.*, V.14(14), p.1156–68.
- [3] Crowell PL, (1999), Prevention and therapy of cancer by dietary monoterpenes, *J Nutr.*, V.129(3), p.775S–778S.
- [4] Crowell PL, (1997), Monoterpenes in breast cancer chemoprevention, *Breast Cancer Res Treat.*, V.46 (2–3), p.191–7.
- [5] Crowell PL, (1996), Siar Ayoubi A, Burke YD, Antitumorigenic effects of limonene and perillyl alcohol against pancreatic and breast cancer, *Adv Exp Med Biol.*, V.401, p.131–6.
- [6] E Sá RCS, Andrade LN, De sousa DP, (2013), A review on anti-inflammatory activity of monoterpenes, *Molecules*, V.18(1), p.1227–54.
- [7] Habtemariam S, (2018), Antidiabetic potential of monoterpenes: a case of small molecules punching above their weight, *Int J Mol Sci.*, V.19(1), p.1–23.
- [8] Guimarães AG, Quintans JS, Quintans-Júnior LJ, (2013), Monoterpenes with analgesic activity—a systematic review, *Phytother Res.*, V.27(1), p.1–15.
- [9] Davis ME, Croteau R, (2000), Cyclization enzymes in the biosynthesis of monoterpenes, sesquiterpenes and diterpenes, *Top Curr Chem.*, V.209, p.54–92.

- [10] Chadwick M, Trewin H, Gawthrop F, Wagstaff C, (2013), Sesquiterpenoids lactones: benefits to plants and people, *Int J Mol Sci.*, V.14(6), p.12780–805.
- [11] Afoulous S, Ferhout H, Raoelison EG, Valentin A, Moukarzel B, Couderc F, Bouajila J, (2013), Chemical composition and anticancer, antiinflammatory, antioxidant and antimalarial activities of leaves essential oil of *Cedrelopsis grevei*, *Food Chem Toxicol.*, V. 56, p.352–62.
- [12] Wang C, Li CJ, Yang JZ, Ma J, Chen XG, Hou Q, Zhang DM, (2013), Anti-inflammatory sesquiterpene derivatives from the leaves of *Tripterygium wilfordii*, *J Nat Prod.*, V.76, p.85–90.
- [13] Kundu A, Saha S, Walia S, Shakil NA, Kumar J, Annapurna K, (2013), Cadinene sesquiterpenes from *Eupatorium adenophorum* and their antifungal activity, *J Environ Sci Health B*, V.48, p.516–22.
- [14] Abolaji AO, Eteng MU, Omonua O, Adenrele Y, (2013), Influence of coadministration of artemether and lumefantrine on selected plasma biochemical and erythrocyte oxidative stress indices infemale Wistar rats, *Hum Exp Toxicol.*, V.32(2), p.206–15.
- [15] Spanova M, Daum G, (2011), Squalene–biochemistry, molecular biology, process biotechnology, and applications, *Eur J Lipid Sci Tech*, V.113(11), p.1299–320.
- [16] Connolly JD, Hill RA, (2005), Triterpenoids, *Nat.Prod.Rep.*, V.22, p.487.
- [17] Xu R, Fazio GC, Matsuda SP, (2004), On the origins of triterpenoid skeletal diversity, *Phytochem.*, V.65, p.261–91.
- [18] Sharma K, Zafar R, (2015), Occurrence of taraxerol and taraxasterol in medicinal plants, *Pharmacogn Rev.*, V.9(17), p.19–23.
- [19] Ardiles AE, González-Rodríguez Á, Núñez MJ, Perestelo NR, Pardo V,

Jiménez IA, Valverde ÁM, Bazzocchi IL, (2012), Studies of naturally occurring friedelane triterpenoids as insulin sensitizers in the treatment type 2 diabetes mellitus, *Phytochem.*, V.84, p.116–24.

[20] Sáenz JP, Sezgin E, Schwille P, Simons K, (2012), Functional convergence of hopanoids and sterols in membrane ordering, *Proc Natl Acad Sci. USA*, V.109(35), p.14236–40.

[21] Hunt J, (2002), Early developments in petroleum geochemistry, *Organic Geochemistry*, V.33, p.1025–52.

[22] Chowdhury AR, Mandal S, Mittra B, Sharma S, Mukhopadhyay S, Majumder HK, (2002), Betulinic acid, a potent inhibitor of eukaryotic topoisomerase I: identification of the inhibitory step, the major functional group responsible and development of more potent derivatives, *Medical Science Monitor*, V.8(7), p.254–65.

[23] Abe F, Yamauchi T, Nagao T, Kinjo J, Okabe H, Higo H, Akahane H, (2002), Ursolic acid as a trypanocidal constituent in rosemary, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, V.25(11), p.1485–7.

[24] Heupel RC, (1989), Analysis of sterols and other biologically significant steroids: isolation and primary characterization of sterols, 1<sup>st</sup> Ed., Elsevier Inc., p.1–31.

[25] Wei JH, Yin X, Welander PV, (2016), Sterol synthesis in diverse bacteria, *Front Microbiol.*, V.7, p.990.

- [26] Ostlund RE, Racette SB, Stenson WF, (2003), Inhibition of cholesterol absorption by phytosterol-replete wheat germ compared with phytosterol-depleted wheat germ, *Am.J.Clin.Nutr.*, V.77(6), p.1385–9.
- [27] Beirith A, Santos AR, Calixto JB, Hess SC, Messana I, Ferrari F, Yunes RA, (1999), Study of the Antinociceptive Action of the ethanolic extract and the triterpene 24-Hydroxytormentonic acid isolated from the stem bark of *Ocotea suaveolens*, *Planta Med.*, V.65,p.50–5.
- [28] Nazaruk J, Borzym-Kluczyk M, (2015), The role of triterpenes in the management of diabetes mellitus and its complications, *Phytochemistry Reviews*, V.14(4), p.675–90.
- [29] Gill BS, Kumar S, (2016), Triterpenes in cancer:significance and their influence, *Molecular Biology Reports*, V.43(9), p.881–96.
- [30] Melanie N, Laszczy k, (2009), Pentacyclic triterpenes of the lupane and oleanane, ursane group as tools in cancer therapy, *Planta Med.*, V.75, p.1549–60.
- [31] Chudzik M, Korzonek-Szlacheta I, Król W, (2015), Triterpenes as potentially cytotoxic compounds, *Molecules*, V.20, p.1610–25.
- [32] Bishayee A, Ahmed S, Brankov N, Perloff M, (2011), Triterpenoids as potential agents for the chemoprevention and therapy of breast cancer, *Front Biosci.*, V.16, p.980–96.
- [33] Connolly JD, Hill RA, (2007), Triterpenoids, *Nat.Prod.Rep.*, V.24, p.465.
- [34] Connolly JD, Hill RA, (2008), Triterpenoids, *Nat.Prod.Rep.*, V.25, p.794.
- [35] Connolly JD, Hill RA, (2013), Triterpenoids, *Nat.Prod.Rep.*, V.29,p.1028–65.

---

[36] Sandjoa LP, Kuete V, (2013), Medicinal plant research in africa, pharmacology and chemistry:triterpenes and steroids from the medicinal plants of africa, F<sup>st</sup> ed., Elsevier Inc., p.135-41



## الفصل الثالث

### مسح للنبتين المدروستين

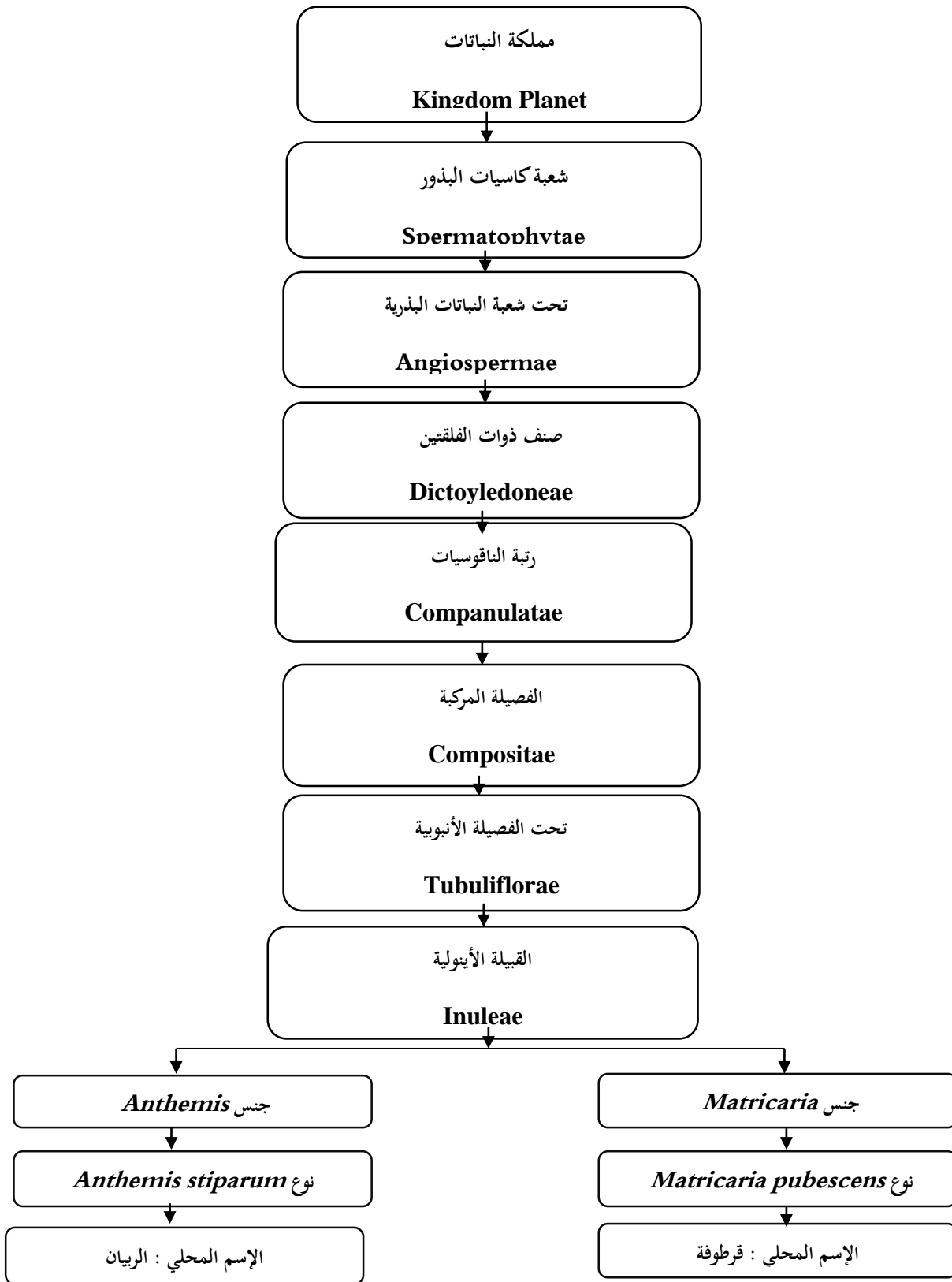
## III-1: الفصيلة المركبة (Asteraceae) Compositae

تعد أكبر فصائل النباتات الزهرية، وأكثرها تنوعًا، تعرف بالمركبة Compositae، أو النجمية، أو الأسطرية Asteraceae، وتشمل أكثر من 1620 جنسًا موزعة على حوالي 23000 نوعًا [1]، تتواجد في كل القارات باستثناء القارة القطبية الجنوبية [2]، تتبع صف ثنائية الفلقة، تتميز أزهارها بعدد من الزهيرات المنتظمة في قرص أو رأس، و من هنا أتت تسميتها، من أبرز نباتات الفصيلة المركبة نبات عباد الشمس، ولهذا كثيرا ما تشاع بفصيلة عباد الشمس. لنباتات الفصيلة المركبة أهمية اقتصادية نذكر منها، الخس، و الخرشوف كغذاء، و زيت عباد الشمس للطهي، و صناعة الزبدة النباتية (مارجرين)، و الصابون، و الطلاء كما أن البذور تستخدم كأعلاف للدواجن. كما تستخدم زيوت، و بذور الزعفران *Carthamus tinctorius* بنفس استخدامات عباد الشمس ، بالإضافة ، كدواء، و كمصدر للأصباغ الحمراء، و الصفراء، و منها الدواء كنبات الشيح *Artemisia cina*، و نبات البابونج *Matricaria chamomilla*، و منها المبيد الحشري الطبيعي مثل نبات الأقحوان *Tanacetum cinerariifolium*، و منها ما هو للزينة، و الجمال مثل *Kleinia pendula*، و *Verbesina encelioides*، و ما هو لصناعة العطور مثل *Achillea bibersteinii*، و كذلك *Tagetes Lemmonii*.

## III-2: تصنيف النباتين المدروستين

تنتمي النباتان المنجز عليهما موضوع البحث إلى الفصيلة المركبة (Compositae)، و هما:

القرطوفة *Matricaria pubescens*، و الريان *Anthemis stiparum* [4.3]. وتصنيفها يعطيه المخطط التالي :



مخطط (1-3): تصنيف النباتين المدروسين

III-3-أ: وصف نبات القروطفة *Matricaria pubescens*

القروطفة نبات عشبي صغير طوله من 5 إلى 15 سم، لونه أخضر باهت، وسيقانه تنمو ممددة قليلا ثم تستقيم عند جزئها العلوي [3]، الأوراق صغيرة، مقسمة إلى فصوص مدببة، و مغطاة بشعيرات دقيقة جدا، و تتوضع على الساق بشكل متبادل. تنتهي السيقان بالأزهار المركبة، و هي صفراء ذهبية اللون و تنتج ثمارا صغيرة جدا [4,3] الشكل (3-1).

تتميز القروطفة بطعمها اللاذع، و رائحتها المميزة، و هي من النباتات المستعملة بشكل واسع في الطب التقليدي. كما أن الحيوانات العاشبة تقتات عليها [5].

تُعد القروطفة من النباتات المستوطنة (أصيلة) في شمال أفريقيا [4,3]. ينتشر في الجزائر، في المناطق السهبية شبه الجافة، و في الأراضي الجافة الصحراوية [3]. يبدأ نمو القروطفة في أواخر الشتاء، و بعد فترة قصيرة من النمو، و التطور تظهر الأزهار المركبة الصفراء. يجف النبات، و يموت عند اقتراب الصيف.



شكل (3-1): صورة لنبات القروطفة *Matricaria pubescens*

III-3-ب: -جنس *Matricaria*

يتكون جنس *Matricaria* من حوالي 130 نوعًا، و يعد حوض البحر الأبيض المتوسط موطن جلهما مع وجود بعض أنواعها في جنوب غرب آسيا، و جنوب إفريقيا [6]. تُعد أوروبا، و غرب اسيا موطنًا للنوع *Matricaria recutita* فهو يزرع في أوروبا، و أمريكا الجنوبية، و إلى حد أقل في أفريقيا، و استخدم هذا الأخير منذ آلاف السنين فعرفته مصر القديمة، و اليونان، و الروم حتى اعتقد الأبحلو ساكسون بأنه واحد من تسع أعشاب مقدسة التي أرسلها الرب للإنسانية، كما اعتمده أقرباذين (Pharmacopoeia) 26 دولة [7،8]، فيستخدم في المنتجات التجارية مثل العطور، و الصابون، و المنظفات، و المراهم، و المخبوزات، و الحلويات، و العصير، و شاي الأعشاب [6].

تعددت أسماء هذا الأخير فعرف باسم *Matricaria chamomilla*، و البابونج البري، أو الحشائش المعطرة، و البابونج الألماني، و البابونج الإيطالي، و البابونج المجري (الكاميل) دون أن ننسى أن البابونج يطلق على أجناس أخرى كذلك، و ما التسميات الوطنية حسب اعتقادنا ربما يعود للزعة الوطنية، و التجارية. و منهم من أعطى الخصائص العلاجية لـ *Matricaria chamomilla* لنبات آخر، أو قارنهما بما [9،10]. تعددت الاستعمالات الطبية لهذا الجنس، و خاصة نوع *Matricaria recutita* [11-14].

أما استخدامات نبات القروطوفة *Matricaria pubescens* في الطب التقليدي متنوعة جدا، يختلف من منطقة لأخرى، و الغالب تستخدم في علاج أمراض الجهاز الهضمي، و الإلتهابات كما تضاف كتابل للأطعمة، و يُعد أهم مكون لحساء يعرف بـ "المرورة" يعطى للمرأة النفساء في المناطق الصحراوية و غيرها.

III-3-ج: -المسح الكيميائي لنباتات جنس *Matricaria*

تم تحديد ما يقرب من 120 مركبا من مركبات الأيض الثانوي لهذا الجنس النباتي. تتوزع بين ترين، و فلافونويد، و مركبات أخرى، جميعها ذات مفعول دوائي، فزيتها الأساسي يتشكل أساسا من الهميترينينات، و بولييينات (polyynes) [18،19]، و كذلك الكومارينات، الـ fraxidin، esculetin، scopoletine، isoscopoletine، umbelliferone، herniarin، coumarin [20]. و الفلافونويدات بما فيها مشتقاتها الجليكوزيدية و الأسيثيلية مثل الـ apigenin، و luteoli، nargenin، و patuletin، isorhamnetin، kaempferol، rutin، quercetin [7،12،21-24]، كما تم التعرف على العديد من التربينات الثلاثية مثل: lupelol، oleanolic acid، stigmasterol، sitosterol،  $\alpha$ -myrin،  $\beta$ -amyrin، و taraxasterol و  $\Psi$ -taraxasterol، taraxerol، campesterol، cholesterol [17،25].

**III-3-هـ: -المسح الكيميائي لنبات *Matricaria pubescens***

تم فصل مركبات قليلة من هذا النبات، كومارينات herniarin و 3,4-dehydroherniarin، و فلافونويدات apigenin، و luteolin و quercetin، و مركبات أخرى decadien-isobutylamide، و thienyl-hexadien- isobutylamide. [27،26].

**III-4-أ: -وصف نبات الريبان *Anthemis stiparum***

الريبان نبات عشبي صغير طوله من 10 إلى 20 سم، السيقان متفرعة و تنمو زاحفة على الأرض، و سرعان ما تصير قائمة قليلا عند القمم المزهرة. الأوراق خضراء مبيضة، تكسوها شعيرات، و مقسمة إلى فصوص رقيقة متطاولة. تخرج الأزهار عند قمة الساق، و هي بيضاء، و مركزها أصفر ذهبي [3،4] شكل (2-3)، و الريبان كذلك نبات رعوي تتغذى عليه العديد من الحيوانات [5]. الريبان نبات مستوطن في الجزائر و المغرب، و في منطقة الصحراء الكبرى [3،4]، فعلى مستوى الجزائر ينتشر في المناطق الجافة الصحراوية خاصة الأراضي الرملية. حيث يبدأ في النمو خلال أواخر الشتاء، و يستمر نموه في الربيع.



شكل (2-3): صورة لنبات الريبان *Anthemis stiparum*

III-4-ب: -جنس *Anthemis*

هو ثاني أكبر جنس لقبيلة Anthemideae، و تضم حوالي 210 نوعا موزعة على نطاق واسع في أوروبا، و جنوب غرب آسيا، و شمال أفريقيا، و تمتد إلى أقصى جنوب الجزيرة العربية، و شرق أفريقيا الاستوائية [28]. كلمة *Anthemis* استنبطت من اليونانية "anthos"، و معناها زهرة. عموما تعرف عربيا بنبات البابونج، لكن التسمية تشمل أنواعا أخرى من النباتات، و كلمة البابونج مشتقة من الفارسية "البابونك"، تأتي شهرته من أهميته الطبية المتعددة، و الاقتصادية. تتم زراعته في بعض الدول [29].

III-4-ج: -نبات جنس *Anthemis* في الطب

تستخدم على نطاق واسع في الطب الشعبي في علاج كثير من الأمراض، كمضاد للجراثيم، و الفطريات، و التسمم، و تخثر الدم، و الالتهابات، و الأكسدة، و العصبية، موسع للقصبات الهوائية، و يحسن عمل الغدد الصماء كتنقص سكر الدم (Hypoglycemia)، و الاضطرابات المعدية المعوية، البواسير، آلام المعدة، و الفشل الكبدية، و تنظيف الجروح، و التهاب الغشاء المخاطي، و علاج الأكريميا، كما يستخدم في مستحضرات التجميل، و في صناعة المستحضرات الصيدلانية، و كمبيد حشري [28-33]. أما عن نباتات المدروس "الريان" *Anthemis stiparum* فاستخدامه الطبي لا يكاد يذكر عدا استعماله كمسهل رغم الأهمية الطبية، و الإقتصادية لنباتات جنسه.

III-4-د: -المسح الكيميائي لنباتات جنس *Anthemis*

تتناول المراجع أعمالا عديدة على نباتات جنس *anthemis*، و الملاحظ أن جل الأعمال تناولت الزيوت الأساسية (essential oils) مثل الأحماض الدهنية، و التربينات الأحادية، و كذلك التربينات الثنائية، و الهيميتربينات (sesquiterpenes) [29-36]. كما تم فصل الكومارينات مثل scopoletin، و herniarin، و umbelliferone، و isofraxidin [29، 31، 37-39]، و كذلك التربينات الثلاثية مثل: taraxasterol، و pseudotaraxasterol، و squalene، و sitosterol، و stigmasterol، و campesterol، و cholesterol [29، 35، 40، 41].

و قد تم فصل العديد من الفلافونويدات من هذا الجنس النباتي (*Anthemis*) كما توضحه الجداول (الملحق).

المراجع:

- [1] Anderberg AA, Eldenäs P, (2007), Tribe Inuleae Cass. In : Kadereit JW, Jeffrey C (eds), The families and genera of flowering plants, V.8, Springer Berlin, p.374–391.
- [2] Funk VA, Bayer RJ, Keeley S, Chan R, Watson L, Gemeinholzer B, Schilling EE, Panero JL, Baldwin BG, Garcia-Jacas NT, Susanna A, Jansen RK, (2005), Everywhere but antarctica: Using a supertree to understand the diversity and distribution of the Compositae, Biologiske Skrifter, V.55, p.343–74.
- [3] Quezel S, Santa S, (1963), Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, CNRS, Paris, p.973–82.
- [4] Ozenda P, (1977), Flore du Sahara, CNRS, Paris, p.435–8.
- [5] . حليس ي، (2007)، الموسوعة النباتية لمنطقة سوف: النباتات الصحراوية الشائعة في منطقة العرق الشرقي الكبير، مطبعة الوليد، الوادي، الجزائر، ص. 31-98.
- [6] Abad MJ, Bedoya LM, Bermejo P, (2013), Fighting multidrug resistance with herbal extracts, essential oils and their Components: Chapter 14–Essential oils from the asteraceae Family active against multidrug-resistant bacteria, Elsevier Inc., p.216
- [7] Singh O, Khanam Z, Misra N, Srivastava MK, (2011), Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview, Pharmacognosy Reviews, V.5(9), p.82–95.
- [8] Pirzad A, Alyari H, Shakiba MR, Zehtab-Salmasi S, Mohammadi A, (2006), Essential oil content and composition of german chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) at different irrigation regimes, Journal of Agronomy, V.5(3), p.451–5.
- [9] Shojaii A, Fard MA, (2012), Review of pharmacological properties and chemical



constituents of *Pimpinella anisum*, ISRN Pharmaceuticals, V.2012, p.1-8.

[10] Peña D, Montes de Oca N, Rojas S, Parra A, García G, (2006), Anti-inflammatory and anti-diarrheic activity of isocarpha cubana blake, Pharmacologyonline, V.3, p.744-9.

[11] Chauhan ES, Jaya A, (2017), Chamomile an ancient aromatic plant-A review, J Ayu Med Sci, V.2(4), p.251-5.

[12] Srivastava JK, Shankar E, Gupta S, (2010), Chamomile: a herbal medicine of the past with bright future, Mol Med Report, V.3(6), p.895-901.

[13] Forster HB, Niklas H, Lutz S, (1980), Antispasmodic effects of some medicinal plants, Planta Med, V.40, p.309-19.

[14] Fajemiroye JO, Ferreira NL, De Oliveira LP, Elusiyan CA, Pedrino GR, Da Cunha LC, Da Conceição EC, (2016), *Matricaria recutita* and its isolate-apigenin: economic value, ethnopharmacology and chemico-biological profiles in retrospect, Research and Reviews:Journal of Pharmacog and Phtochem., V.4(4), p.17-31.

[15] No authors listed, Monograph, (2008), *Matricaria chamomilla* (German chamomile), Alternative Medicine Review, V.13(1), p.58-62.

[16] Tayel AA, El-Tras WF, (2009), Possibility of fighting food borne bacteria by egyptian folk medicinal herbs and spices extracts, J.Egypt Public Health Assoc., V.84 (1-2), p.21-32.

[17] Ahmad A, Misra LN, (1997), Isolation of herniarin and other constituents from *Matricaria chamomilla* flowers, International Journal of Pharmacognosy, V.35(2), p.121-5.

- [18] Sivakumaran K, Amarakoon S, (2017), Bioactivity of fruit teas and tisanes—A review, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, V.7(1), p.323–7.
- [19] Buono–Core GE, Nuñez MV, Lucero A, Vargas MR, Jullian C, (2011), Structural elucidation of bioactive principles in flaral extracts of german chamomille (*Matricaria recuiita* L.), *J.Chil.Chem.Soc.*, V.56(1), p.549–53.
- [20] Petruľová–Poracká V, Repčák M, Vilková M, Imrich J, (2013), Coumarins of *Matricaria chamomilla* L. Aglycones and glycosides, *Food Chem.*, V.141, p.54–9.
- [21] Zeković Z, Pekić B, Lepojević Ž, Petrović L, (1994), Chromatography in our investigations of camomile (*Matricaria chamomilla* L.), *Chromatographia*, V39(9–10), p.587–90.
- [22] Redaelli C, Formentin L, Santaniell E, (1980), Apigenin 7–glucoside and its 2"– and 6". Acetates from ligulate flowers of *Matricaria chamomilla*, *Phytochem.*, V.19, p.985–6.
- [23] Haghi G, Hatami A, Safaei A, Mehran M, (2014), Analysis of phenolic compounds in *Matricaria chamomilla* and its extracts by UPLC–UV, *Res Pharm Sci.*, V.9(1), p.31–7.
- [24] Svehliková V, Bennett RN, Mellon FA, Needs PW, Piacente S, Kroon PA, Bao Y, (2004), Isolation, identification and stability of acylated derivatives of apigenin7–O–glucoside from chamomile (*Chamomilla recutita*[L.] Rauschert), *Phytochem.*, V.65(16), p.2323–32.
- [25] Ganeva Y, Chanev C, Dentchev T, (2003), Triterpenoids and sterols from *Matricaria chamomilla* L. (Asteraceae), *Pharmacia*, V.50, p.3–5.

- [26] Greger H, Hofer O, (1984), On the pungent principle of *Matricaria pubescens*, Phytochem., V.23(5), p.1173-4.
- [27] Gherboudj O, Benkiki N, Seguin E, Tillequin F, Kabouche Z, (2012), Components of *Matricaria pubescens* from algerian septentrional sahra, Chemistry of Natural Compounds, V.48(3), p.470-1.
- [28] Dauti A, Kapidani G, Pupuleku B, Kallajxhiu N, Jance A, (2014), The palynomorphological characteristics of *Anthemis* in Albania, Albanian j.agric. sci. (Special ed.), p.95-9.
- [29] Al-Snafi AE, (2016), Medical importance of *Anthemis Nobilis* (Chamaemelum nobile)-A review, Asian Journal of Pharmaceutical Science & Technology, V.6(2), p.89-95.
- [30] Pavlovic M, Kovacevic N, Tzakou O, Couladis M, (2007), Components of cyclohexane extract of *Anthemis triumfetti*, Chemistry of Natural Compounds, V.43(5), p.512-3.
- [31] Venditti A, Frezza C, Rossi G, Di Cecco M, Ciaschetti G, Serafini M, Bianco A, (2016), Secondary metabolites with ecologic and medicinal implications in *Anthemis cretica* subsp. *petraea* from Majella National Park, AIMS Molecular Science, V.3(4), p.648-60.
- [32] Casiglia S, Bruno M, Senatore F, Rosselli S, (2016), Chemical composition of essential oils of *Anthemis secundiramea* Biv.subsp.*secundiramea* (Asteraceae) collected wild in Sicily and their activity on micro-organisms affecting historical art craft, Nat Prod Res., V.4, p.1-10.

- [33] Quarenghi MV, Tereschuk ML, Baigori MD, Abdala LR, (2000), Antimicrobial activity of flowers from *Anthemis cotula*, Fitoterapia, V.71, p.710-2.
- [34] Aghajani Z, Masoudi S, Rustaiyan A, (2005), Volatile oils of *Anthemis talyshensis* A.Fedor. And *Sclerorhachis platyrachis* (Boiss.) Podlech ex Rech. from Iran, Journal of Essential Oil Research, V.17(4), p.355-7.
- [35] Staneva J, Trendafilova-Savkova A, Todorova MN, Evstatieva L, Vitkova A, (2004), Terpenoids from *Anthemis austriaca* Jacq., Zeitschrift für Naturforschung C, V.59(3-4), p.161-5.
- [36] Saroglou V, Dorizas N, Kyriotakis Z, Skaltsa HD, (2006), Analysis of the essential oil composition of eight *Anthemis* species from Greece, J.Chromatogr. A, V.11(4), p.313-22.
- [37] Saleh MM, Riz AM, (1974), Flavonoids and coumarins of *Anthemis pseudocotula*, Planta medica, V.25, p.60-2.
- [38] Hofer O, Greger H, (1985), New sesquiterpene-coumarin ethers from *Anthemis cretica*, Liebigs Ann.Chem., V.1985(6), p.1136-44.
- [39] Ciccarelli D, Nocciolib C, Pistellib L, (2013), Chemical composition of essential oils and aromatic waters from different Italian *Anthemis maritima* populations, Chemistry & Biodiversity, V.10, p.1667-82.
- [40] Theodori R, Karioti A, Rančić A, Skaltsa H, (2006), Linear sesquiterpene lactones from *Anthemis auriculata* and their antibacterial activity, J.Nat.Prod., V.69(4), p.662-4.

- [41] Karioti A, Skaltsa H, Lind A, Perozzo R, Brun R, Tasdemir D, (2007), Anthecularin: A Novel Sesquiterpene Lactone from *Anthemis auriculata* with Antiprotozoal Activity, *J.Org.Chem.*, V72(21), p.8103-06.
- [42] Gonenc T, Argyropoulou C, Erdogan T, Gousiadou C, Juergenliemk G, Kivçak B, Skaltsa H, (2011), Chemical constituents from *Anthemis wiedemanniana* Fisch. & Mey., *Biochemical Systematics and Ecology*, V.39, p.51-5.
- [43] Benahmed M, Akkal S, Elomri A, Seguin E, Laouer H, Vérité P, (2013), A flavonoid from n-butanol extract of *Anthemis pedunculata*, *Acta Hortic.*, V.997, p. 145-7
- [44] Vujisic Lj, Vuckovic I, Vajs V, Tesevic V, Janackovic P, Milosavljevic S, (2011), Sesquiterpene lactones and flavonoids from *Anthemis ruthenica* growing wild in Serbia, *Chemistry of Natural Compounds*, V.47(3), p.459-60.
- [45] Shokoohinia Y, Sajjadi SE, Jassbi AR, Moradi H, Ghassemi N, Schneider B, (2015), Sesquiterpenes and flavonoids of *Anthemis odontostephana* var. *odontostephana*, *Chem. of Natural Compounds*, V.51(3), p.491-4.
- [46] Nikolova M, Valyovska-Popova N, Dimitrova M, Peev D, (2014), j bulgarian plants-free radical scavenging activity and flavonoid composition, *J.BioS. Biotech.*, V.2014, p.29-33.
- [47] Konstantinopoulou M, Karioti, A, Skaltsas S, Skaltsa H, (2003), Sesquiterpene lactones from *Anthemis altissima* and their anti-helicobacter pylori activity, *J.Nat. Prod.*, V.66, p.699-702.

- [48] Saroglou V, Karioti A, Rancik A, Dimas K, Koukoulitsa C, Zervou M, Skaltsa H, (2010), Sesquiterpene lactones from *Anthemis melanolepis* and their antibacterial and cytotoxic activities. prediction of their pharmacokinetic profile, J.Nat., Prod., V.73, p.242-6.
- [49] Williams CA, Greenham J, Harborne JB, (2001), The role of lipophilic and polar flavonoids in the classification of temperate members of the Anthemideae, Biochem. Syst.Ecol., V.29, p.929-45.
- [50] Abou-Zied EN, Rizk AM, (1973), Phytochemical investigation of *Anthemis nobilis* L. growing in Egypt, Qual.Plant Mater.Veg., V.22(2), p.141-4.
- [51] Vucković I, Vujisić LJ, Vajs V, Tešević JP, Milosavljević S, (2006), Phytochemical investigation of *Anthemis cotula*, J.Serb.Chem. Soc., V.71, p.127-33.
- [52] Herisset A, Chaumont JP, Paris R, (1973), Flavonoids of Roman camomille (*Anthemis nobilis*), simple variety, Plant.Med.Phytother., V.7, p.234-40.
- [53] Pavlović.M, Kovačević N, Couladis M, Tzakou O, (2006), Phenolic constituents of *Anthemis triumfetti*(L.) DC., Biochem.Syst.Ecol., V.34, p.449-52.
- [54] Harborne JB, Heywood VH, Saleh AM, (1970), Chemosystematics of the compositae:flavonoid patterns in the chrysanthemum complex of the tribe Anthemideae, Phytochem., V.9(9), p.2011-17.
- [55] Tschan GM, König GM, Wright AD, Sticher O, (1996), Chamaemeloside a new flavonoid glycoside from *Chamaemelumnobile*, Phytochem, V41(2), p.643-6.

- [56] Benferdjallah S, Dendougui H, Benayache F, Benayache S, León F, Brouard I, Hernándezand JC, Bermejo J, (2017), Flavonoids from *Anthemis stiparum* Pomel, RJPBCS, V.8(5), p.280-4.
- [57] El-Alfy TS, Shehata AH, Koheil MA, (1989), Constituents of *Anthemis melampodina* growing in Egypt, Fitoterapia, V.60, p.556-58.
- [58] Zaghoul AM, Abd El-Fattah H, Halim AF, (1989), Chemical investigation of the aerial parts of *Anthemis melampodina* Del, Mansoura J.Pharm.Sci., V.5, p. 23.
- [59] Achterrath-Tuckermann U, Kunde R, Flaskamp E, Isaac O, Thiemer K, (1980), [Pharmacological investigations with compounds of chamomile. V. Investigations on the spasmolytic effect of compounds of chamomile and kamillosan on the isolated guinea pig ileum], Planta Med, V.39, p.38-50.
- [60] Masterova I, Grancaiova Z, Suchy V, Grancai D, Ubik K, (1993), Phenolic substances in flowers of *Anthemis tinctoria*, Fitoterapia, V.64, p.277.
- [61] Gliennie CW, Harborne JB, (1971), Flavone and flavonol 5-glucosides, Phytoch., V.10(6), p.1325-29.
- [62] Papaioannou P, Lazari D, Karioti A, Souleles C, Heilmann J, Hadjipavlou-Litina D, (2007), Phenolic compounds with antioxidant activity from *Anthemis tinctoria* L. (Asteraceae), Z.Naturforsch.C, V.62 (5-6), p.326-30.
- [63] Kaloshina NA, Glyzin V, Ban'kovskii AI, (1975), Flavonoids from *Anthemis tinctoria*, Chem.Nat.Comp., V.11(5), p.654.
- [64] Harborne JB, Heywood VH, King L, (1976), Evolution of yellow flavonols in flowers of Anthemideae, Biochem.Syst.Ecol., V.4, p.1-4.

- [65] Masterova I, Grancai D, Granaiova Z, Pour M, Ubik K, (2005), A new flavonoid: tinctosid from *Anthemis tinctoria* L., Pharmazie, V.60(12), p.956-7.
- [66] Hajdu Z, Zupko I, Rethy B, Forgo P, Hohmann J, (2010), Bioactivity-Guided Isolation of cytotoxic sesquiterpenes and flavonoids from *Anthemis ruthenica*, Planta Med, V.76(1), p.94-6.
- [67] Todorova M, Trendafilova A, Danova K, Dimitrov D, (2011), Phytochemical study of *Anthemis rumelica* (Velen.) Stoj. & Acht., Biochemical Systematics and Ecology, V.39, p.868-71.
- [68] Collu F, Bonsignore L, Casu M, Floris C, Gertsch J, Cottiglia F, (2008), New cytotoxic saturated and unsaturated cyclohexanones from *Anthemis maritima*, Bioorg. Med.Chem.Lett., V.18(5), p.1559-62.



## الجزء العملي

## الفصل الرابع

*Matricaria pubescens* الدراسة الكيميائية لنبات

IV-1-1- الدراسة الكيميائية لنبات القروطفة (*Matricaria pubescens* Desf.):

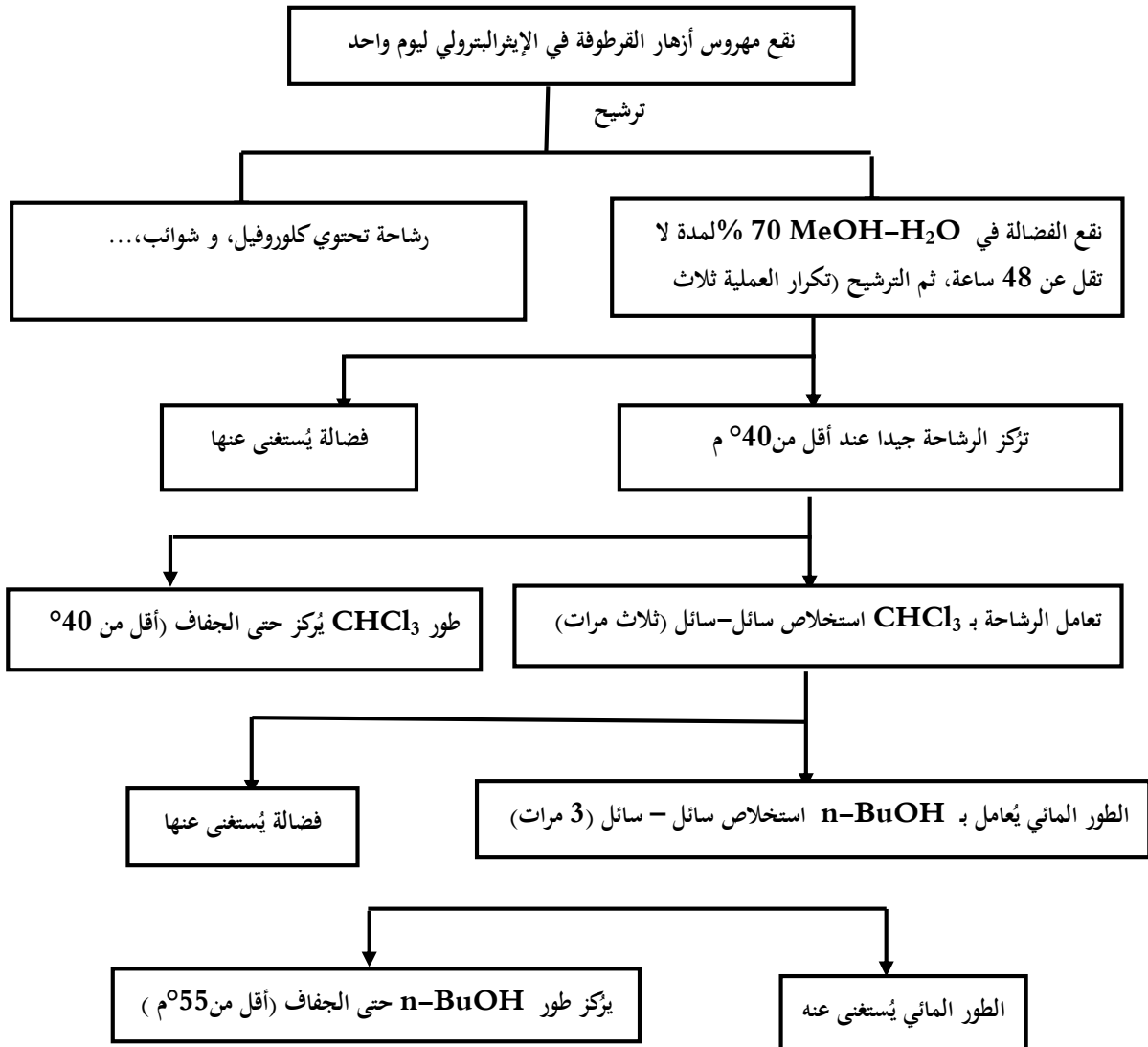
## IV-1-1-أ- المادة النباتية و فصل المركبات:

قطفت القروطفة بضواحي البيقطة جنوب شرق ولاية الجلفة، نُظفت، و قُصت الأزهار، و جُففت على أوراق الترشيح تحت الظل في مكان جيد التهوية. بعدها جرت مختلف العمليات الكيميائية.

أ-1- الاستخلاص: بعد الهرس الخفيف للأزهار المجففة، تم نقع 2.8 كغ في الإيثر البترولي على البارد ليوم واحد بغية التخلص من الكلوروفيل، و الشموع، و الشوائب بصفة عامة، و بعد الترشيح، يتم نقع النبات من جديد في مزيج من الميثانول، و الماء 70% ح/ح على البارد لمدة لا تقل عن 48 ساعة، حيث كُرت عملية النقع ثلاث مرات، و الرشاحة المستخلصة المجمعة كُرت جيدا باستعمال جهاز الدوران البخاري عند درجة حرارة لا تتجاوز 40°م. ثم أضيف الماء الدافئ للخلاصة المركزة، و تركزت لليلة كاملة، بعدها، تم الترشيح، و الخلاصة المائية الناتجة أُجري عليها استخلاص سائل-سائل بداية بالكلوروفورم  $CHCl_3$  ثلاث مرات، و الخلاصة الكلوروفورمية كُرت باستعمال جهاز الدوران البخاري عند درجة حرارة لا تتجاوز 40°م، و كانت كتلتها 3.84 غرام، ثم تابعا استخلاص الخلاصة المائية بـ  $n-BuOH$  ثلاث مرات كذلك، و الخلاصة البيوتانولية كُرت باستعمال جهاز الدوران البخاري عند درجة حرارة 55°م، و كانت كتلتها 35.8 غرام. المخطط التالي يعطي مراحل الاستخلاص (الشكل 4-1).

أ-2- تحضير رأس العمود: أُذيت الخلاصة الكلوروفورمية (3.8 غ) في قليل من الـ  $CH_2Cl_2$ ، و أضيف لها سليكا-جل، و باستخدام جهاز التدوير البخاري، و تحت ضغط منخفض حصلنا على مسحوق جاف، تُرك ليلة كاملة مُغطى بورقة من الألمنيوم المثقبة. في مكان دافئ.

أ-3- اعداد العمود الكروماتوغرافي العام: يُثبت العمود الكروماتوغرافي في وضع عمودي على حامل، و يُوضع فيه طبقة من القطن (حوالي 1سم)، ثم رمل بحري في حدود 1سم، بعدها يُصب الهكسان العادي إلى ثلث العمود. ثم يُضاف رائق (معلق) الهكسان العادي/السليكا جل (silica gel Type 230-400 mesh) على فترات مع فتح حنفية العمود من الأسفل للسماح بخروج الهكسان العادي، و بعد سكب كل الرائق يُستمر في اضافة الهكسان العادي، و إفراغه من أسفل العمود حتى استقرار طبقة السليكا جل، و نراعي دوماً أن تكون طبقة السليكا جل مغطاة بمذيب التمليص، ثم يترك العمود ليلة كاملة للتأكد من استقرار طبقة السليكا جل (الطور الثابت)، يليه الرمل البحري (1سم) يضاف بعدها رأس العمود (الخلاصة الكلوروفورمية) بلطف، ثم القطن (1سم).

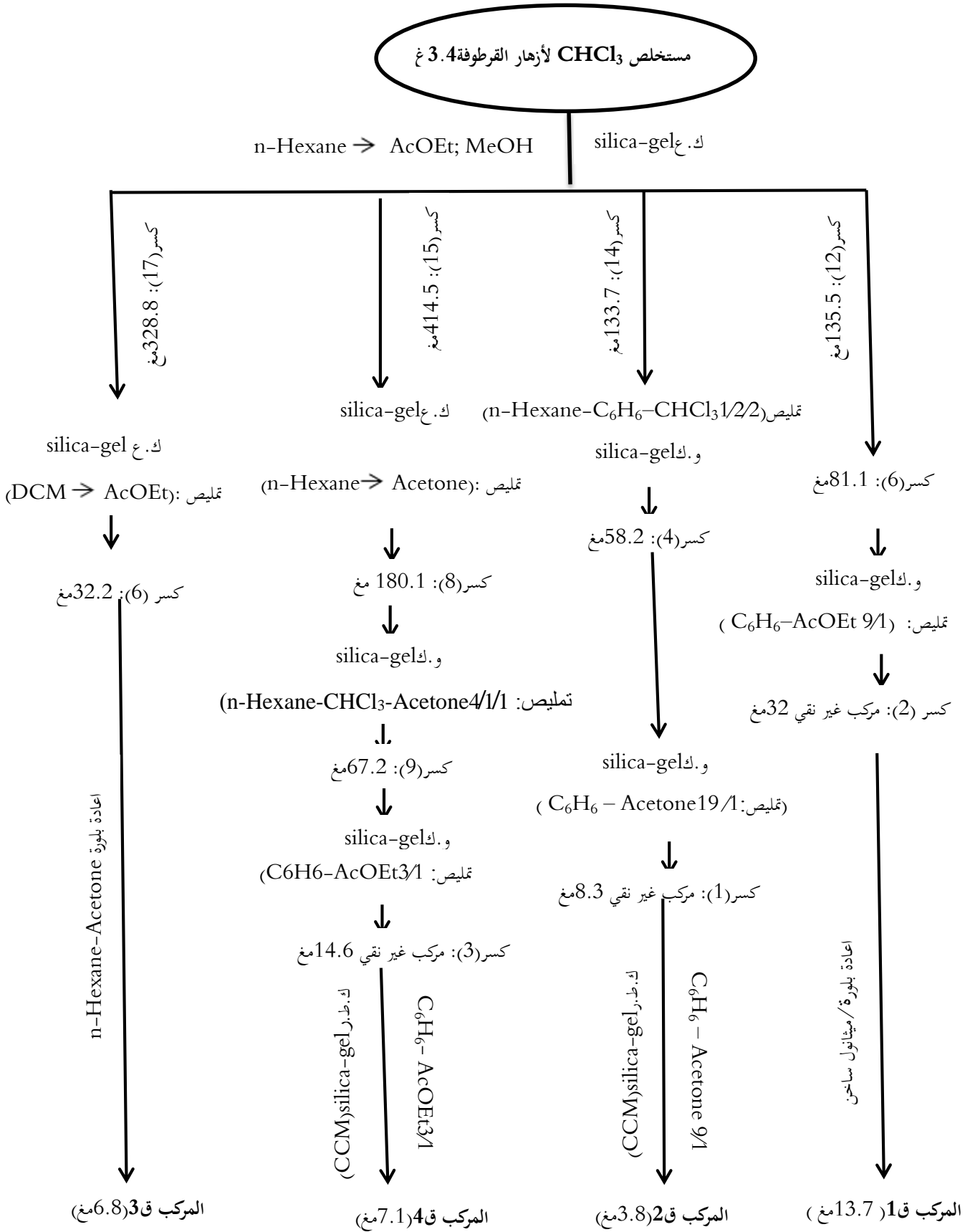


مخطط (1-4): مخطط الاستخلاص لمنتجات الايض الثانوي لأزهار القرطوفة

جدول (4-1): تنابع تمليص العمود الكروماتوغرافي للمستخلص  $CHCl_3$  لأزهار القرطوفة

الملاحظة	وزن الكسر (مغ)	MeOH (%)	A.E (%)	n Hex. (%)	الكسر
بقعة	47.3	0	0	100	1
ثلاث بقع، السفلى مهمة	182.8	0	0	100	2
-	21.7	0	0	100	3
-	11.2	0	0	100	4
-	222.9	0	0	100	5
-		0	5	95	
بقعتان مهمتان	137.2	0	5	95	6
-	59.7	0	5	95	7
-	78	0	5	95	8
ثلاث بقع، السفلى مهمة	229.1	0	5	95	9
ثلاث بقع، السفلى مهمة	220.2	0	5	95	10
بقعتان	224.6	0	5	95	11
بقعة في الأسفل مهمة	135.5	0	5	95	12
-	230.4	0	10	90	13
بقعة مهمة	133.7	0	15	85	14
بقعتان	414.5	0	20	80	15
		0	25	75	
		0	30	70	
ثلاث بقع، الوسطى مهمة	179.2	0	30	70	16
بقعة مهمة	328.7	0	30	70	17
		0	40	60	
بقعة مهمة	252.7	0	50	50	18
		0	60	40	
		0	100	00	
		10	90	00	
-	195.6	10	90	00	19
-	49.1	100	00	00	20

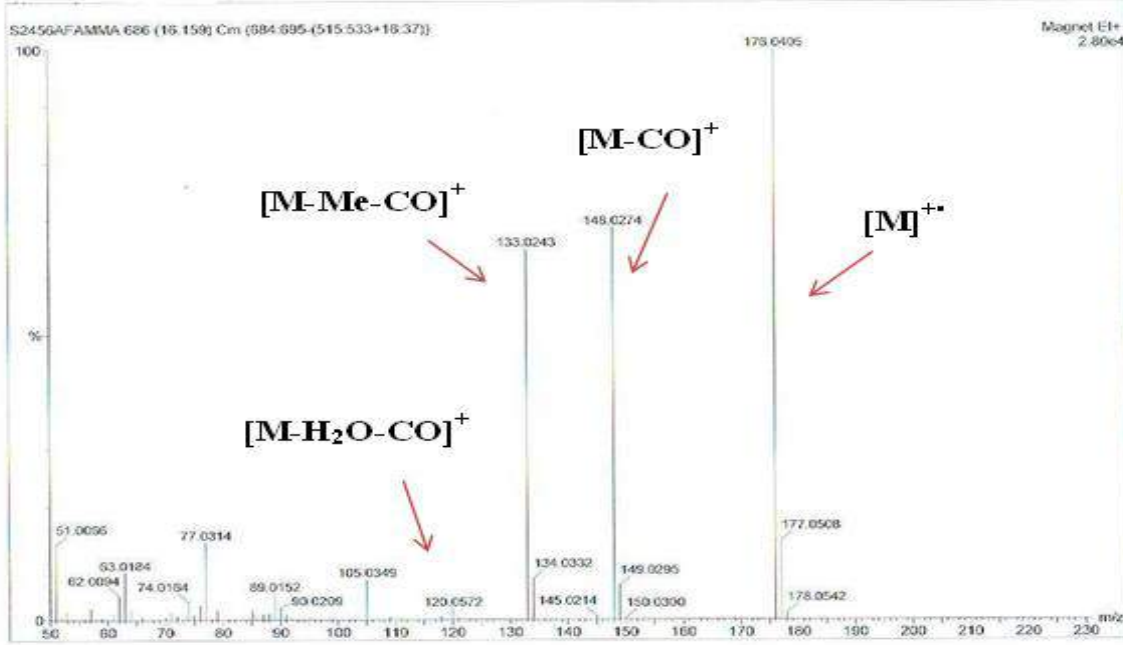
أ-4- التمليص **the elution**: نبدأ التمليص بالمكسان العادي (100%)، و ندرج في زيادة قطبية المذيب بإضافة خللات الايثيل إلى أن نصل لمذيب (100%) خللات الايثيل، ثم يليه التشبيح ب الميثانول إلى أن نصل إلى (100%) ميثانول. (جدول 4-1). اعتمدنا في تغيير قطبية مذيب التمليص، و كشف كروماتوغرامات مختلف الكسور على الطبقة الرقيقة، و ذلك بالاستعانة بمصباح الأشعة فوق البنفسجية (UV 254;366 nm)، و استظهارها برشها بكاشف "الهوليوم" (ماء-حمض الخل-حمض الكبريت 8:1:1).



ملاحظة: ك.ع = عمود كروماتوغرافي؛ ك.ب = وميض كروماتوغرافي؛ ك.ط.ر. CCM = كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة  
 مخطط (2-4): مخطط فصل مركبات أزهار القرطوفة

IV-2-1: التحليل النيوي للمركب ق1

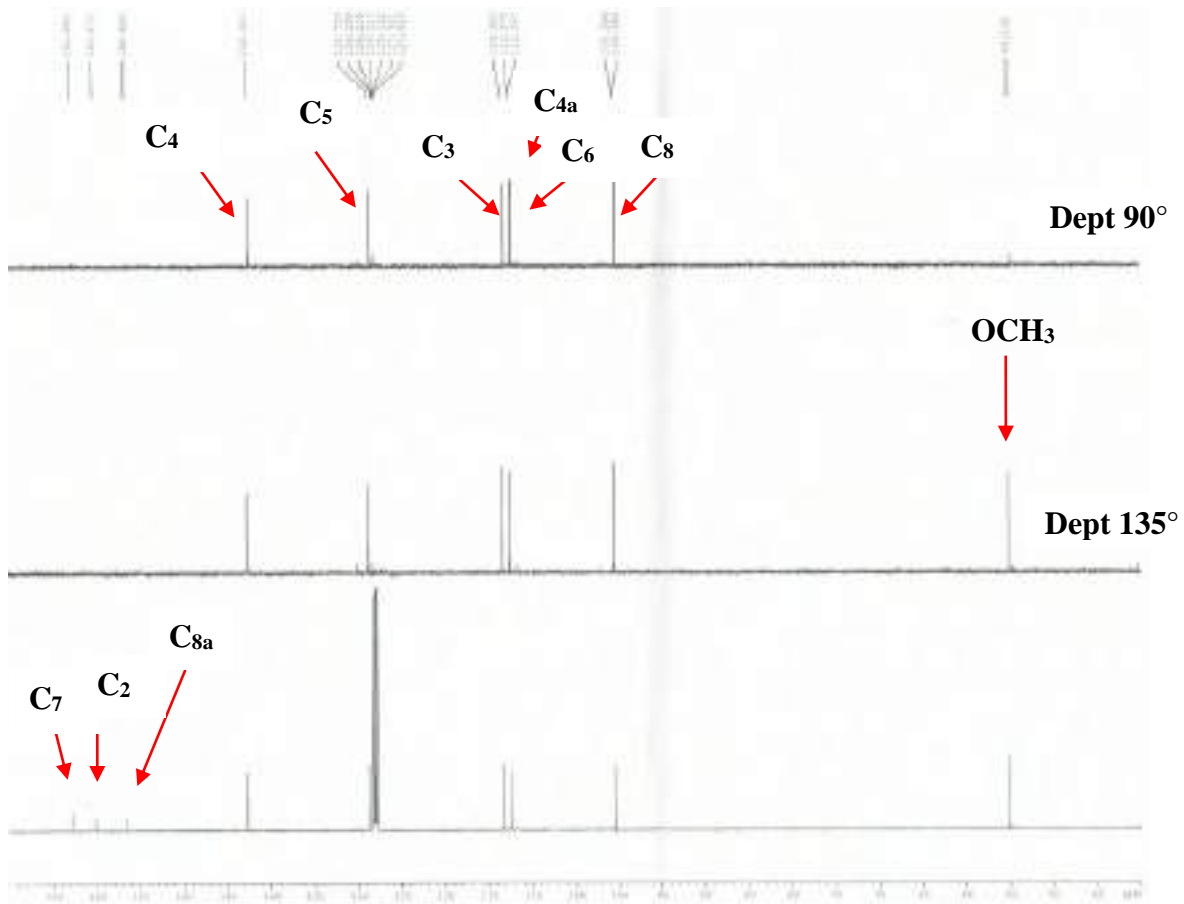
أظهر طيف الكتلة باستعمال طريقة القذف الإلكتروني ذي قدرة الفصل العالي SMHRIE (طيف ق1-1) قمة الأيون الجزيئي  $[M]^{+•} = 176,0405$  ، و هو ما يوافق لصيغة جزئية مجتملة  $C_{10}H_8O_3$  والتي يكون بها سبع (7) عدم تشبع.



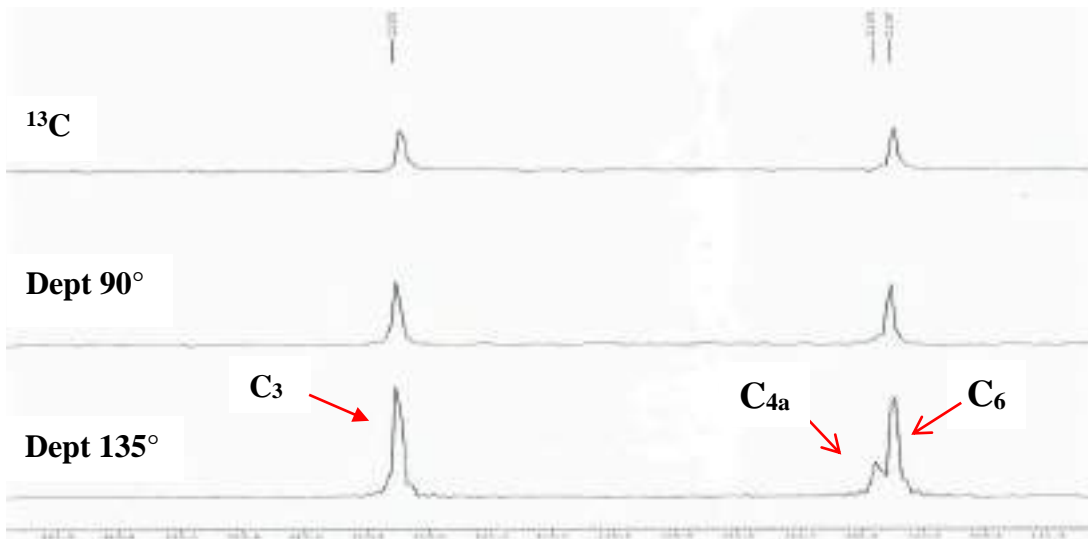
طيف ق1-1: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ق1

أما طيف  $^{13}C$ NMR+Dept (طيف ق1-2) فقد بين وجود 9 ذرات كربون. و بالرجوع لطيف استطالته (طيف ق1-2-1) يُظهر ذرة الكربون العاشرة أي أن هناك إشارتان عند الموقع  $\delta = 112,57\text{ppm}$  و  $\delta = 112,54\text{ppm}$  تُلحقان بكربون رابعي و ميثيني على التوالي، و ذرات الكربون العشر هذه موزعة كما يلي:-

- 4 ذرات كربون رابعي جميعها مهجنة  $sp^2$  (إحداها ترجع لمجموعة كربونيل، و الثلاث الباقية ايثيلينية تبعا لإزاحتها).
- 5 ذرات ميثينية، جميعها ايثيلينية في مجال الكربونات العطرية.
- و أخيرا مجموعة ميثوكسيلية.



طيف ق 1-2: طيف  $^{13}\text{C}$  NMR Dept (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق 1



طيف (ق 1-2-1): استطالة طيف (ق 1-2) للمركب ق 1



و يتضح من خلال هذه المعطيات أن المركب ذو هيكل كوماريني مستبدل في أحد مواقعه بمجموعة ميثوكسيل، و بالرجوع إلى طيف  $^1\text{HNMR}$  (طيف ق 1-3)، و استطالته (طيف ق 1-3-1) يتجلى في المجال العطري خمسة (5) أزواج من الثنائيات بتكامل بروتون لكل منها، كما تُظهر تعددياتها وجود حلقة بينزو لكومارين أحادية الاستبدال في الموقع C7 تبعا للاصطناع الحيوي للكومارينات [1]، حيث تواجد:

• ثنائية عند  $\delta = 6,69 \text{ ppm}$  (1H, d,  $J = 2,5 \text{ Hz}$ ) تُلحق ب H-8.

• ثنائية-ثنائية عند  $\delta = 6,74 \text{ ppm}$  (1H, dd,  $J = 8.6; J = 2.5 \text{ Hz}$ ) . تُلحق ب H-6.

• ثنائية  $\delta = 7,28 \text{ ppm}$  (1H, d,  $J = 8,6 \text{ Hz}$ ) تُلحق ب H-5

أما الثنائيتان المتبقيتان، فهما لبروتوني الحلقة غير المتجانسة، و تحديدا ل H-3 و H-4 انزياحهما على التوالي:

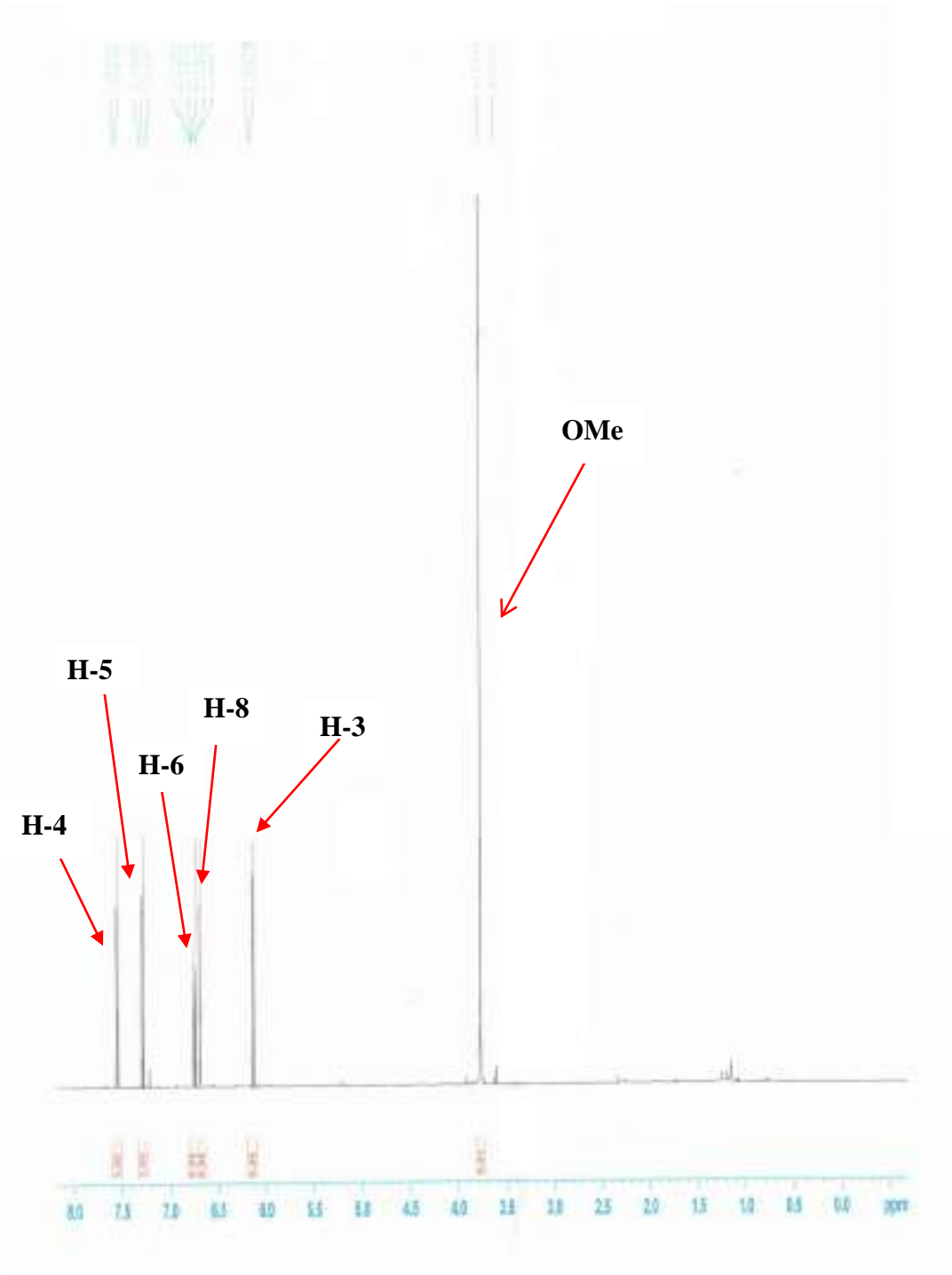
• ثنائية عند  $\delta = 6,14 \text{ ppm}$  (1H, d,  $J = 9.5 \text{ Hz}$ ) تُلحق ب H-3.

• ثنائية عند  $\delta = 7,55 \text{ ppm}$  (1H, d,  $J = 9.5 \text{ Hz}$ ) تُلحق ب H-4

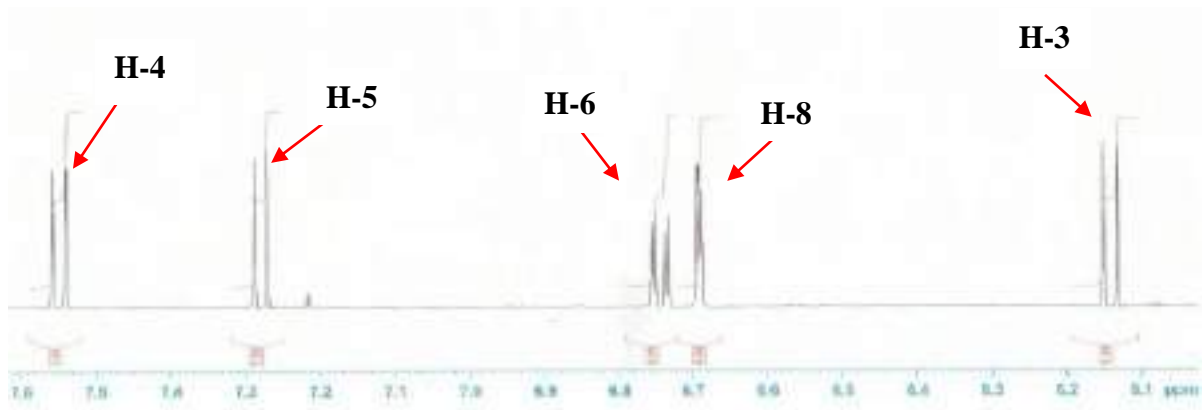
• أحادية عند  $\delta = 3,70 \text{ ppm}$  (3H, s) تُلحق ب  $\text{OCH}_3$

الجدول (2-4): قيم إزاحات ذرات الكربون، و الهيدروجين للمركب ق1

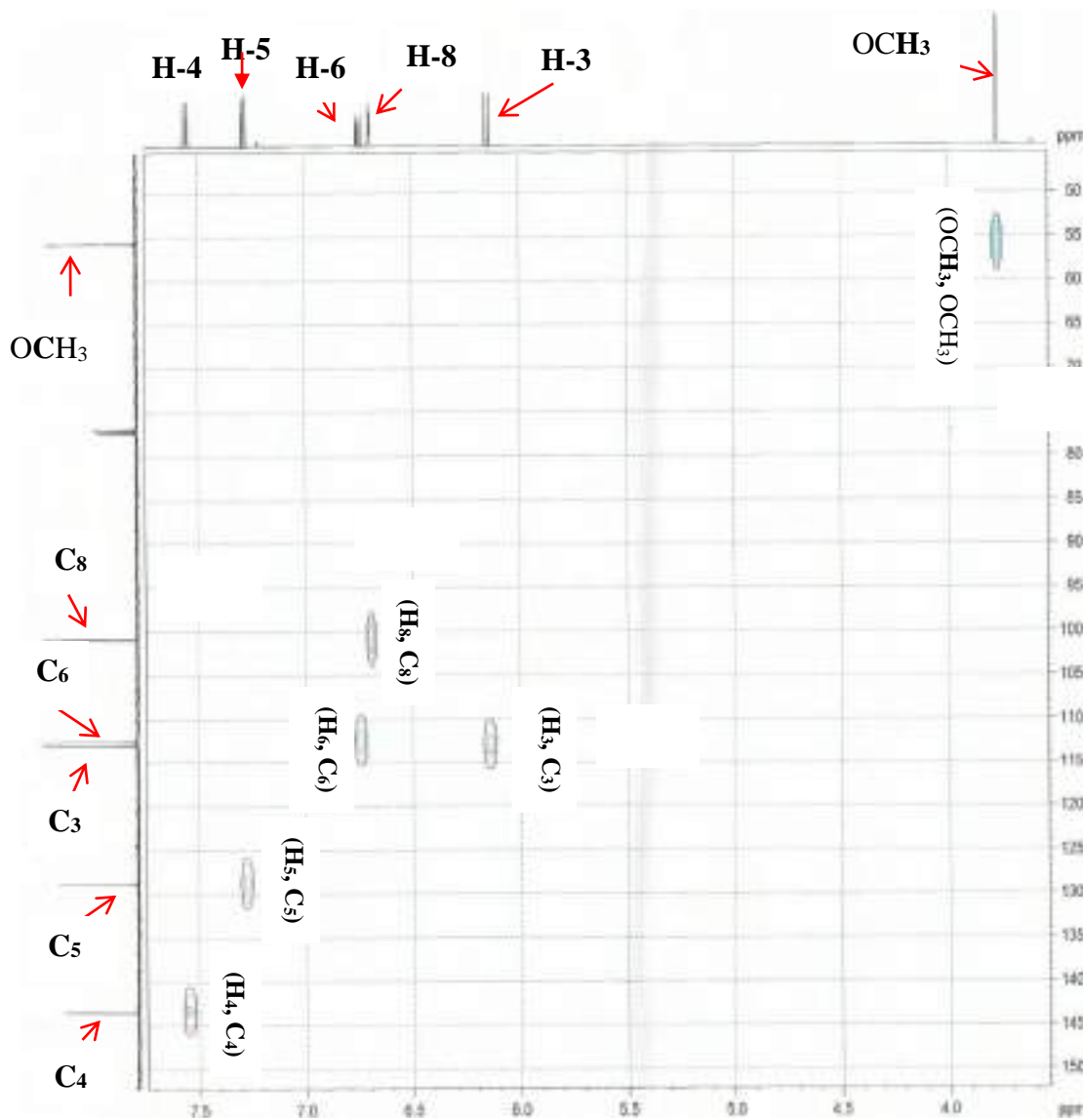
رقم ذرات ال C	$\delta_{\text{C}}$ [ppm, 125MHz, $\text{CDCl}_3$ ]	Dept	$\delta_{\text{H}}$ [ppm, 500MHz, $\text{CDCl}_3$ , $J(\text{Hz})$ ]
2	160.17	C	-
3	113.35	CH	6.14 (1H, d, $J = 9.5$ )
4	142.65	CH	7.55 (1H, d, $J = 9.5$ )
4a	112.57	C	-
5	128.73	CH	7.28 (1H, d, $J = 8.5$ )
6	112.55	CH	6.74 (1H, dd, $J = 8.6; 2.5$ )
7	162.88	C	-
8	100.58	CH	6.69 (1H, d, $J = 2.5$ )
8a	156.52	C	-
OMe	55.13	$\text{CH}_3$	3.77 (3H, s)



طيف (ق1-3): طيف  $^1\text{HNMR}$  (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق1



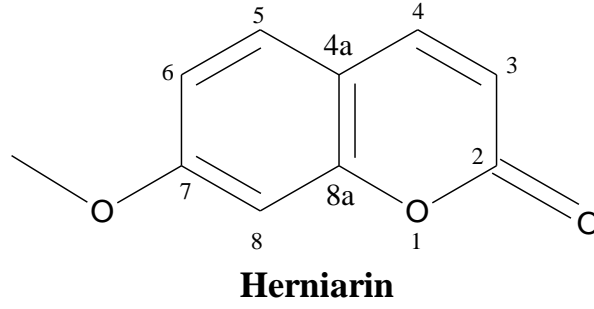
طيف (ق1-3-1): استطالة طيف (ق1-3) للمركب ق1



طيف ق1-4: طيف التعلق HSQC للمركب ق1

و هكذا، و من خلال هذه المعطيات يتضح كون بنية المركب ق 1 هي:

7-methoxycoumarin، و المعروف ب herniarin. كل هذه القيم تتماشى، و المعطيات الموجودة في المراجع [2-6].

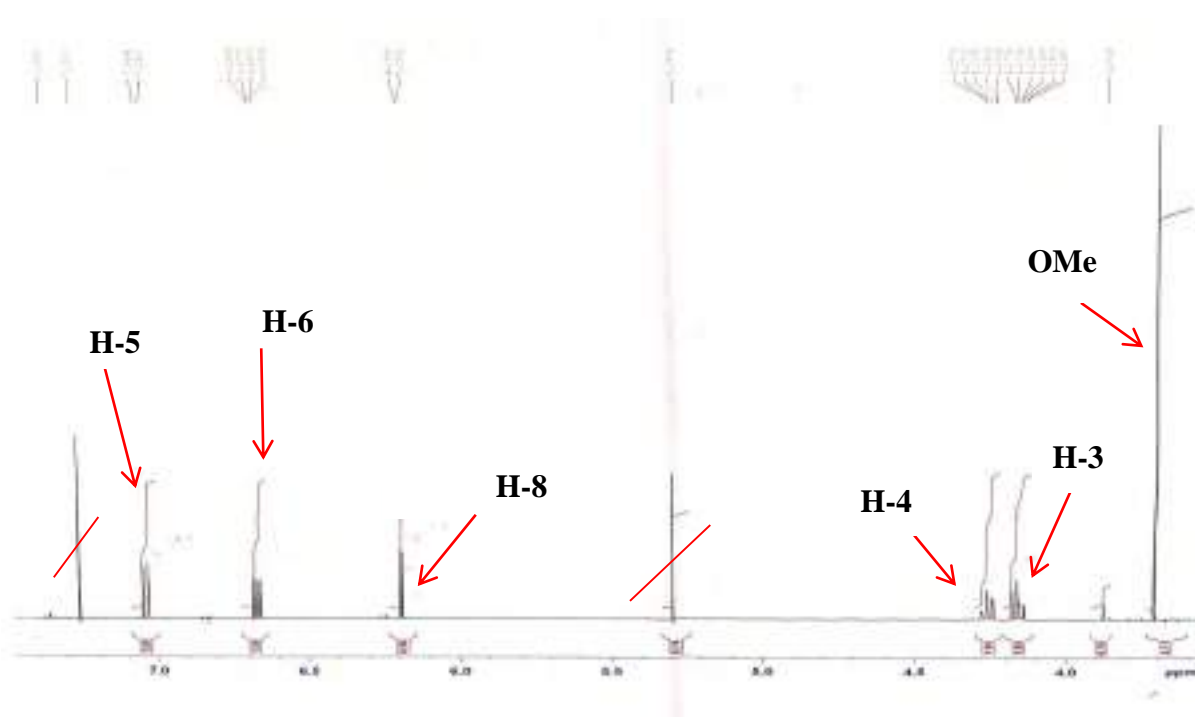


## IV-1-ب-2: التحليل النيوي للمركب ق 2

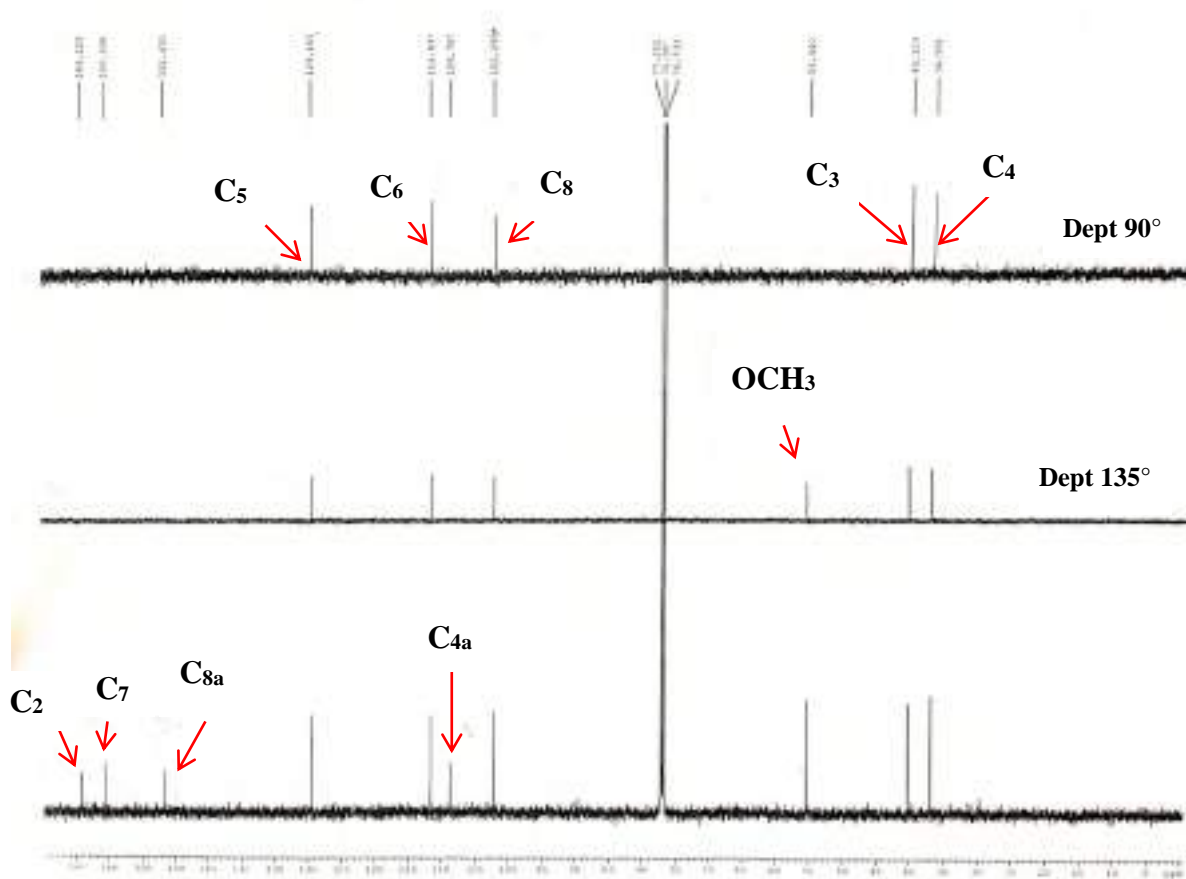
وجود الأنظمة في المجال المنخفض، في مجال البروتونات العطرية تُرجع لكون حلقة البنزو أحادية الاستبدال في الموقع C<sub>7</sub>، و هي مشخصة

بثلاث أزواج بتكامل بروتون واحد لكل منها:

- ثنائية عند  $\delta = 7.04\text{ppm}$  (d,  $J=8.6\text{Hz}$ ) تُلحق بـ H-5.
- ثنائية-ثنائية عند  $\delta = 6.67\text{ppm}$  (dd,  $J=8.6\text{Hz}; 2.5\text{Hz}$ ) تُلحق بـ H-6.
- ثنائية عند  $\delta = 6.19\text{ppm}$  (d,  $J=2.5\text{Hz}$ ) تُلحق بـ H-8.
- وكذا ظهور القمة الأحادية لمجموعة الميثوكسيل عند  $\delta = 3.71\text{ppm}$  (s) مع ملاحظة اختفاء ثنائيي بروتيني الحلقة غير المتجانسة، أي بروتيني H<sub>3</sub>، و H<sub>4</sub>، و ظهور بدلا عنهما تعدديتين عند 4.16ppm، و 4.25ppm.

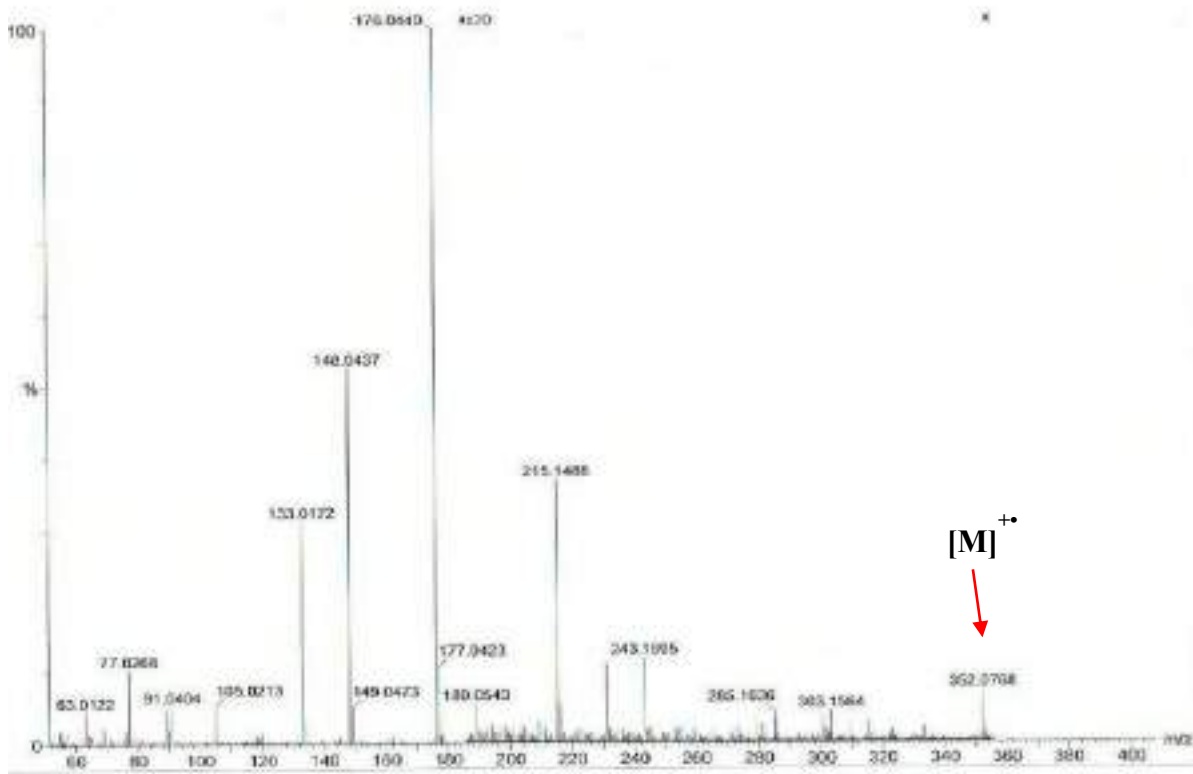
طيف ق 1-2: طيف <sup>1</sup>H NMR (500MHz, CDCl<sub>3</sub>) للمركب ق 2

و هذه الملاحظة نفسها بادية عند مقارنة طيف <sup>13</sup>C NMR + Dept للمركب ق 2 (طيف ق 2-2)، مع مثيله للمركب ق 1 (طيف ق 1-2)، حيث التشابه عند كل من الإزاحات  $\delta = 102.29\text{ ppm}$ ، و  $\delta = 111.63\text{ ppm}$ ، و  $\delta = 129.45\text{ ppm}$ ، الملحقة بذرات الكربون C<sub>5</sub>، C<sub>6</sub>، C<sub>8</sub>، و حتى تلك الخاصة بالكربون C<sub>7</sub> الحامل لمجموعة الميثوكسيل  $\delta = 160.53\text{ ppm}$ . مع اختفاء كربونين لميثيين عطريين، و ظهور ميثيين مشبعين عند 40.32ppm و 36.9 ppm يُلحقان بالكربونين C<sub>4</sub>، و C<sub>3</sub> على التوالي.

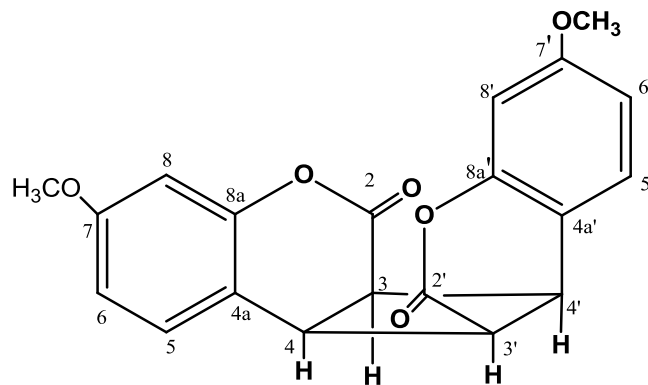


طيف ق2-2: طيف  $^{13}\text{C}$ NMR+DEPT للمركب ق2

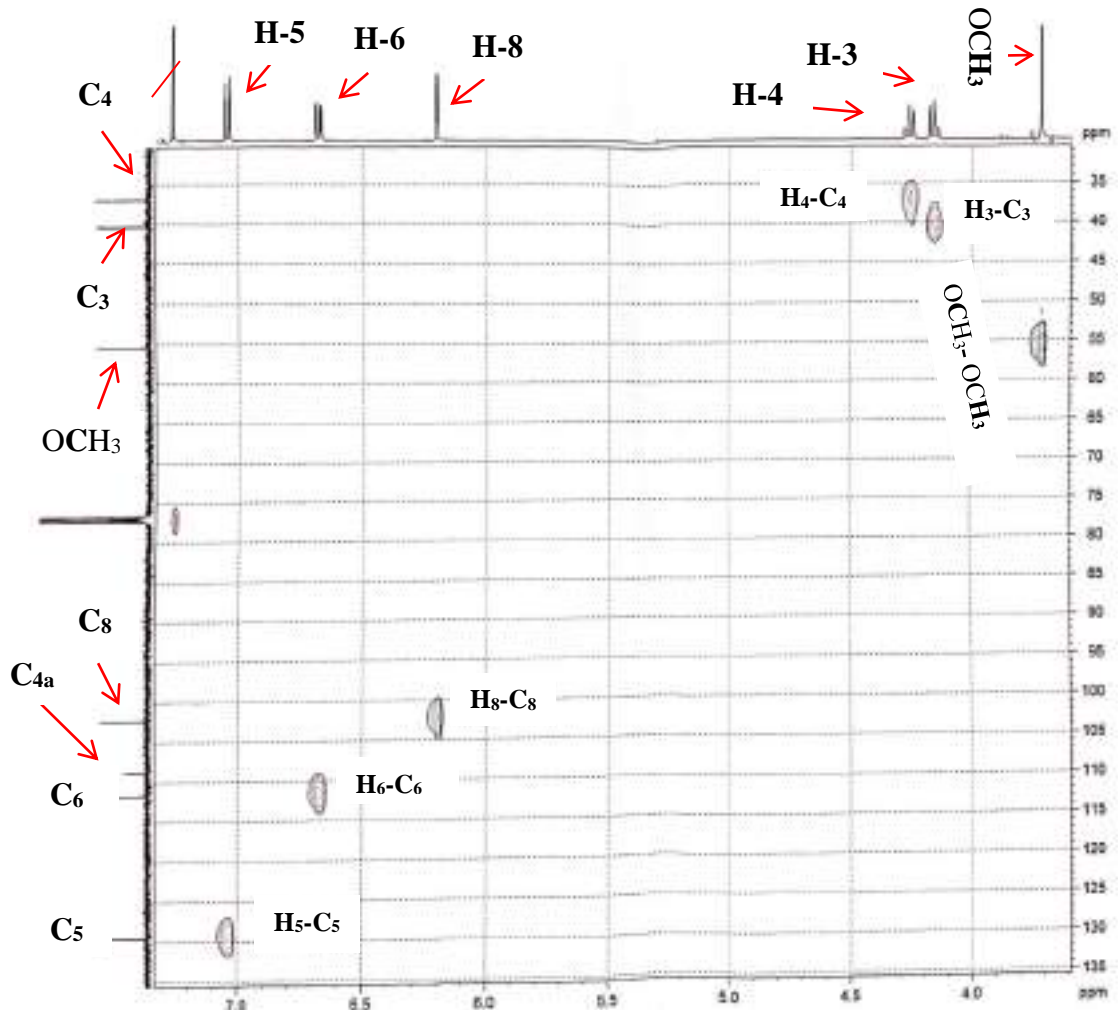
و إذا ما عُدنا لطيف الكتلة باستعمال طريقة القذف الإلكتروني ذي قدرة الفصل العالية SMHRIE (طيف ق2-3) فإنه يظهر قمة جزيئية عند ( $m/z = 352.0768$ )  $[M]^+$  موافقة لصيغة مجملة  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_6$ ، و هي مشخصة لهيكل ذي تركيب ثنائية الجزيئة و ذلك من خلال إجراء مقارنة بينه، و بين طيف الكتلة باستعمال طريقة القذف الإلكتروني ذي قدرة الفصل العالية SMHRIE للمركب ق1 (طيف ق1-1) ذي الصيغة المجملة  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3$ ، و هذا يقود إلى كون هذا المركب عبارة عن ثنائي الجزيئة dimer للمركب الأول مرتبط عند  $\text{C}_3$ ، و  $\text{C}_4$ ، و نظرا لوجود عدة احتمالات لهذا الارتباط نجد أن بروتونات حلقة البيوتان المشكلة تكون سين رأس-ذيل. الكربونات تتوافق تماما مع كون الالتحام هو من نوع سين رأس -ذيل (syn-head-tail)، حيث الإزاحتين الكيميائيتين تتراوح بين  $\delta(\text{ppm}) = (4.16-4.19)$ ، و  $\delta(\text{ppm}) = (4.23-4.27)$  على التوالي للبروتونين  $\text{H}_3$ ، و  $\text{H}_4$  لهذا النوع من الالتحام [7,8]، كما أن إزاحة مجموعة الميثوكسيل لهذا التحلق تكون عند  $\delta(\text{ppm}) = 3.72$ ، و هو ما يتوافق كذلك، و مختلف طرق التحليل المطيائي، طيف التعالق HSQC (طيف ق2-4)، و طيف التعالق HMBC (طيف ق2-5)، و طيف NOES (طيف ق2-6)، و كذا المراجع [7,8].



طيف ق2-3: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ق 2

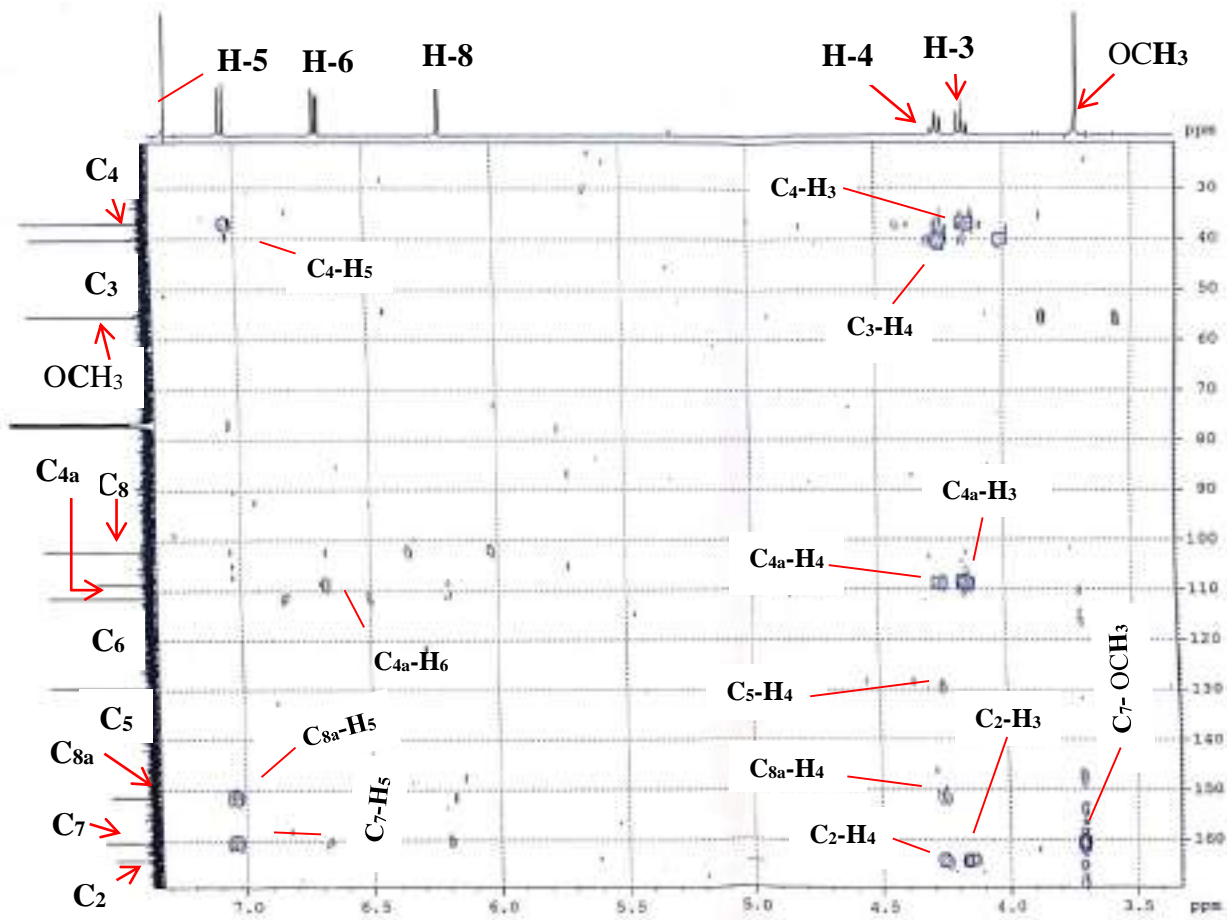


المركب ق2: (syn-head-tail) dimer herniarin



طيف ق 4-2: طيف التعلق HSQC للمركب ق 2

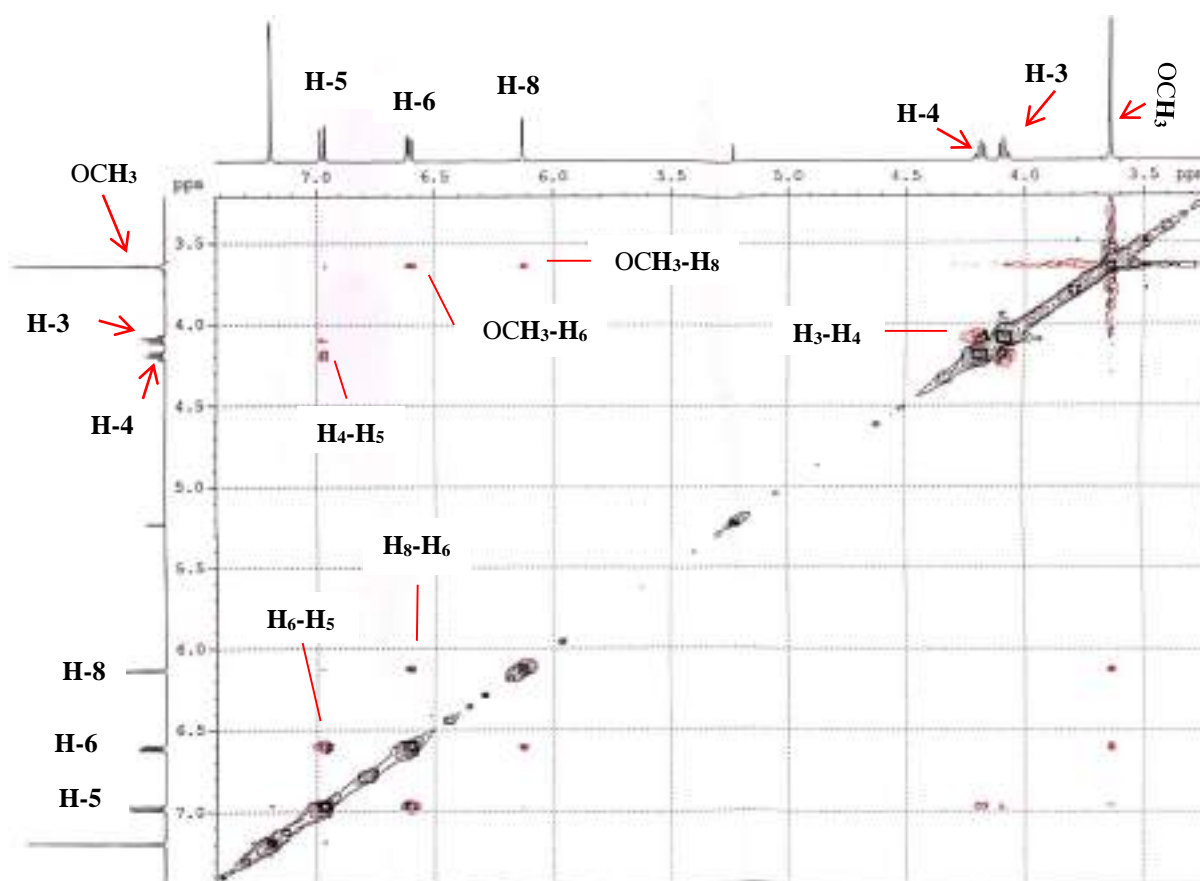




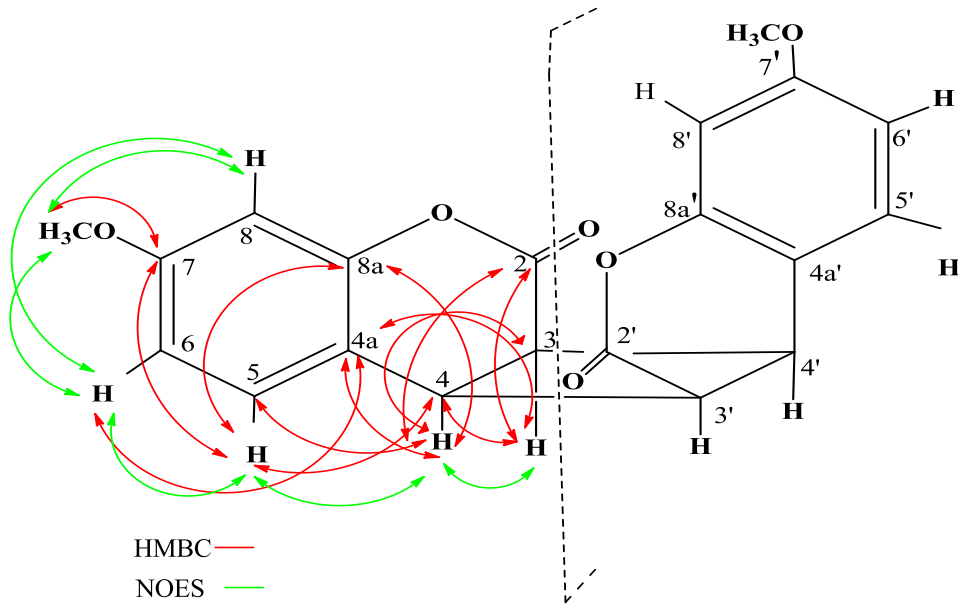
طيف ق2-5: طيف التعلق HMBC للمركب ق2

الجدول (3-4): قيم إزاحات ذرات الكربون و الهيدروجين للمركب ق2

رقم ذرات ال C	$\delta_c$ [ppm, 125MHz, CDCl <sub>3</sub> ]	$\delta_H$ [ppm, 500MHz, CDCl <sub>3</sub> , J(Hz)]
2,2'	164.12	-
3, 3'	40.32	4.16(m)
4, 4'	36.96	4.25(m)
4a, 4a'	108.76	-
5, 5'	129.45	7.04(d, J= 8.6)
6, 6'	111.63	6.67(dd, J=8.6; 2.5)
7, 7'	160.53	-
8, 8'	102.29	6.19(d, J= 2.5)
8a, 8a'	151.47	-
2MeO	55.44	3.71(s)



طيف ق2-6: طيف تعالق NOES للمركب ق2

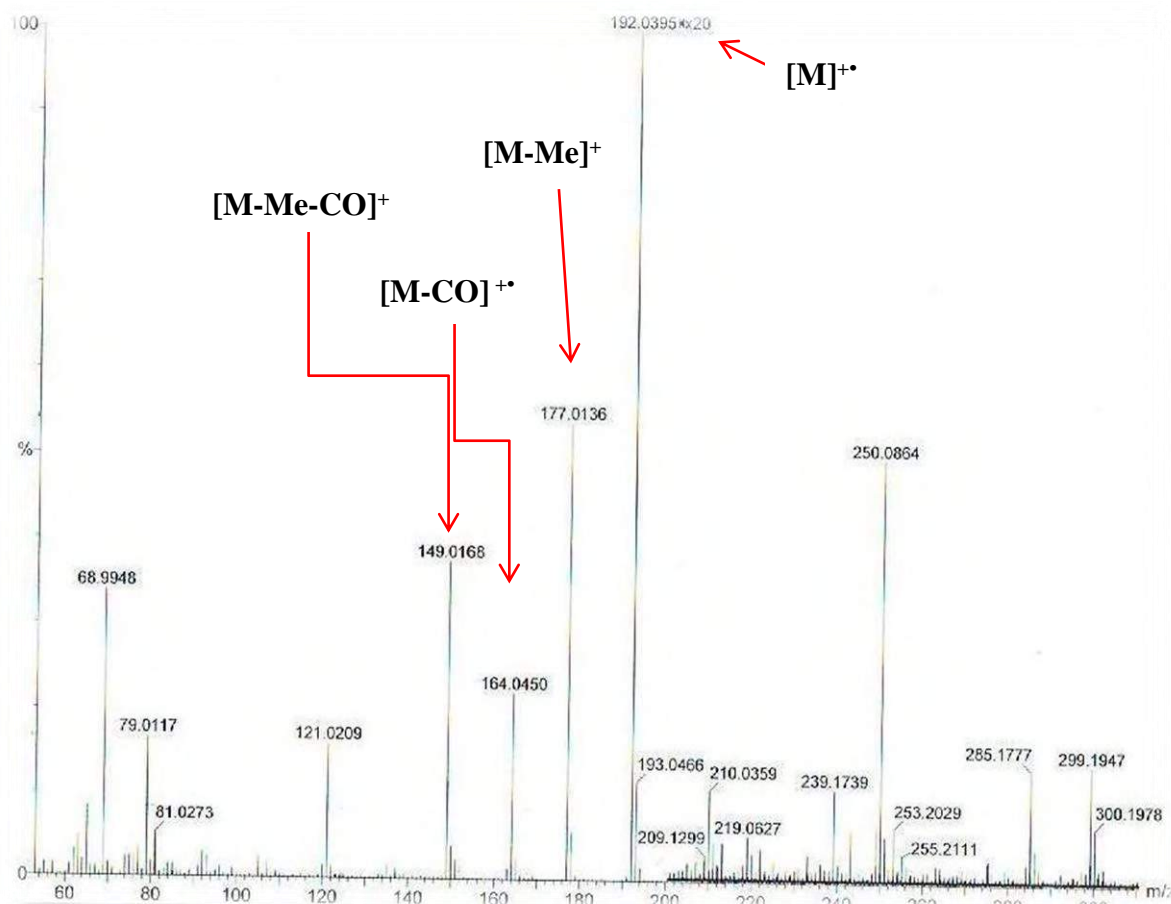


شكل 4-2: تعلق HMBC و NOES للمركب ق 2

## IV-2-3: التحليل النبوي للمركب ق3

أظهر الطيف الكتلة للمركب ق3 باستخدام طريقة القذف الإلكتروني ذي قدرة الفصل العالية SMHRIE (طيف ق3-1) قمة أيون

جزيئي عند  $m/z = 192.0395$ ،  $[M]^+$ ، و هو ما يوافق الصيغة الجحمة  $C_{10}H_8O_4$ .



## طيف ق3-1: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ق3

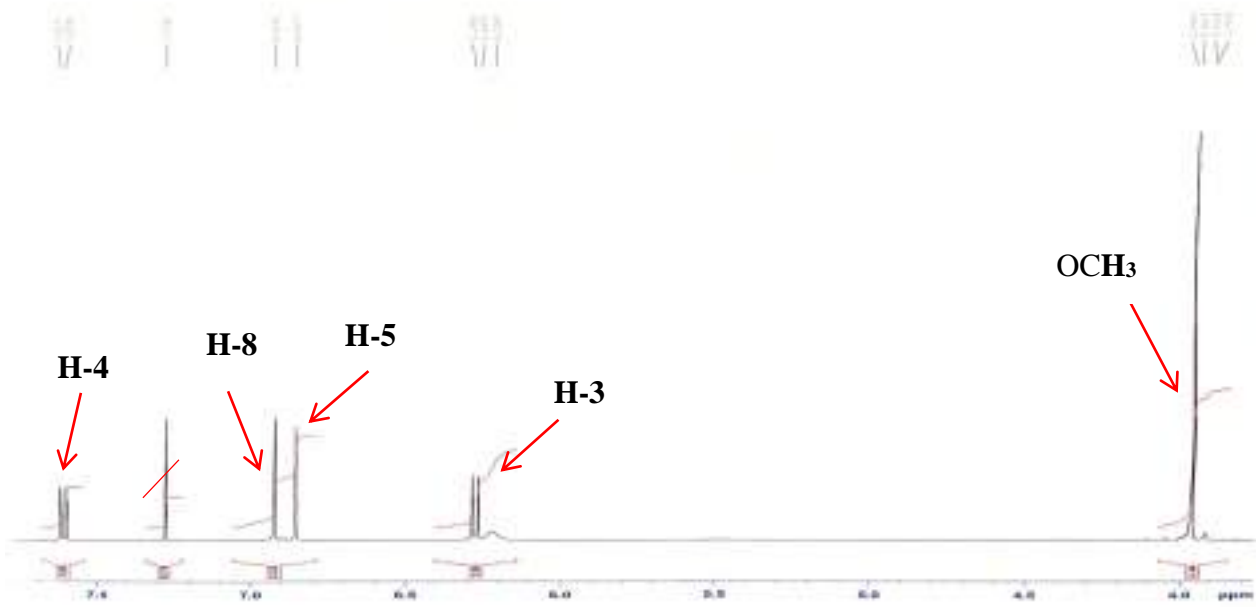
و يُبين تفحص طيف  $^1\text{H NMR}$  (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق3 (طيف ق3-2)، و مقارنته بالطيف المماثل للمركب ق1 (طيف

ق3-1) اختفاء ثنائية، و تحول ثنائيتين إلى أحاديتين عند  $\delta$  (ppm) = 6.92، و  $\delta$  (ppm) = 6.86، و لن يكون ذلك إلا لبروتونين في الوضع

para لبعضهما البعض، و هو ما يقود إلى وجود هيكل كوماريني ثنائي الاستبدال بالنسبة لحلقة البنزو عند الموضعين  $C_6$ ، و  $C_7$ ، و تُلحق

إشارة الأحاديتين إلى البروتونين  $H_8$ ، و  $H_5$  على التوالي، أما بنية الحلقة غير المتجانسة فلم يطرأ عليها تغيير، و هو وجود زوج من الثنائيات عند

$\delta$  (ppm) = 6.28ppm(d,  $J=9.5$ Hz) و  $\delta$  (ppm) = 7.61 (d,  $J=9.5$ Hz) ترجع على التوالي للبروتونين H<sub>3</sub>، و H<sub>4</sub>.



طيف ق3-2: طيف  $^1\text{H NMR}$  (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق3

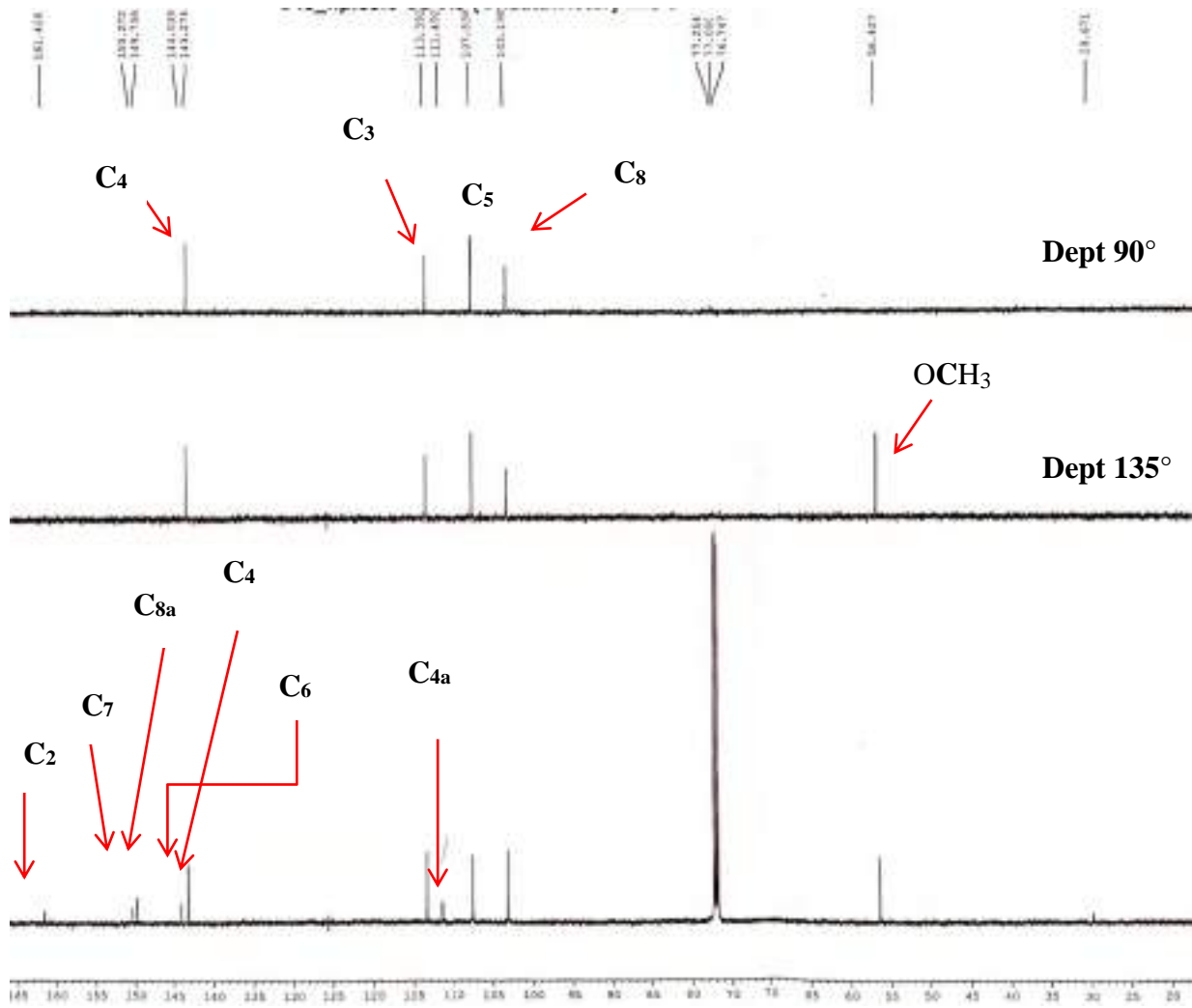
أما طيف  $^{13}\text{C NMR}$  Dept (طيف ق3-3)، و استطالته (طيف ق3-3-1) فقد أظهر وجود 10 ذرات كربون، و بالمقارنة بطيف مثيله للمركب ق1 (طيف ق1-2) نجد اختفاء لكربون ميثيني عطري، و ظهور بدلا عنه إشارة لكربون رابعي جديد عند 144.04ppm مما يؤكد أن أحد تلك الكربونات الميثينية قد استبدلت بمجموعة أكسيجينية و هكذا، و من خلال قمة الأيون الجزيئي عند  $M^+_{m/z}$  192.0395 = (طيف ق3-1) نستنتج أن مستبدلي الموقعين C<sub>6</sub>، و C<sub>7</sub> هما:

مجموعة هيدروكسيل (OH)، و مجموعة ميثوكسيل، و لتحديد تموضع كل منهما يشير طيف HMBC (طيف ق3-5) إلى التعالق بين بروتونات مجموعة ميثوكسيل، و الكربون C<sub>6</sub>، مما يجعلنا نلحق هذا الأخير بكربون C<sub>6</sub>، و عند مقارنة هذه المعطيات بالمراجع [9-12] نخلص إلى كون المركب ق3 هو:

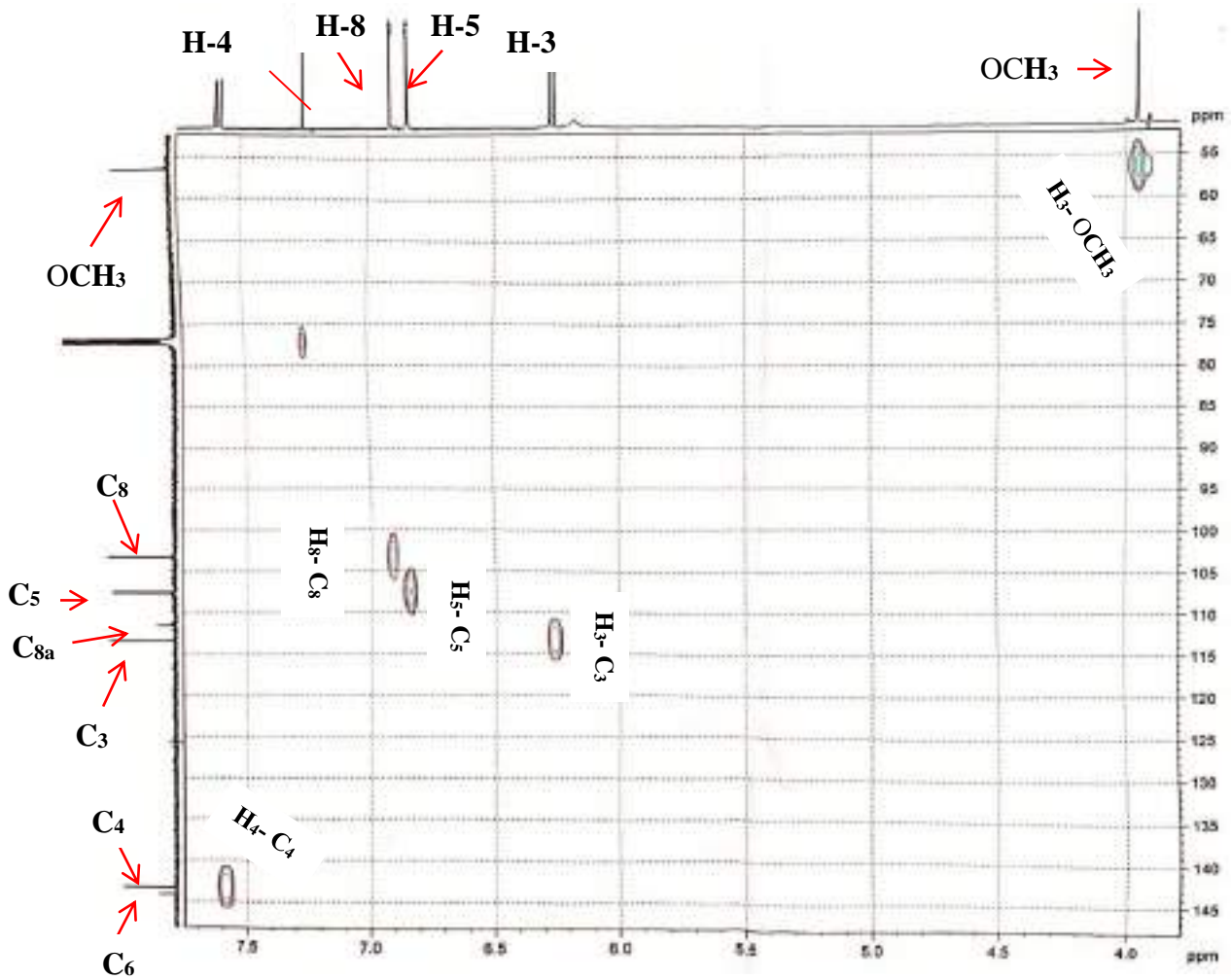
scopoletin 7-hydroxy-6-methoxy coumarin المعروف بـ

الجدول (4-4): إزاحات ذرات الكربون، و الهيدروجين للمركب ق3

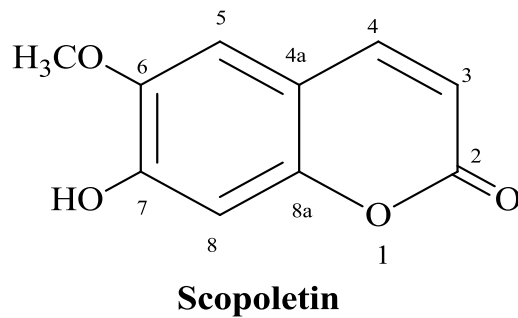
رقم ذرات C	$\delta_C$ [ppm, 125MHz, CDCl <sub>3</sub> ]	Dept	$\delta_H$ [ppm, 500MHz, CDCl <sub>3</sub> , J(Hz)]
2	161.17	C	-
3	113.39	CH	6.28 (1H, d, J=9.5)
4	143.27	CH	7.61 (1H, d, J=9.5)
4a	111.49	C	-
5	107.5 4	CH	6.85 (1H, s, H <sub>5</sub> )
6	144.04	C	-
7	150.27	C	-
8	103.19	CH	6.92 (1H, s, H <sub>8</sub> )
8a	149.74	C	-
OMe	56.43	CH <sub>3</sub>	3.95 (3H, s, OCH <sub>3</sub> )



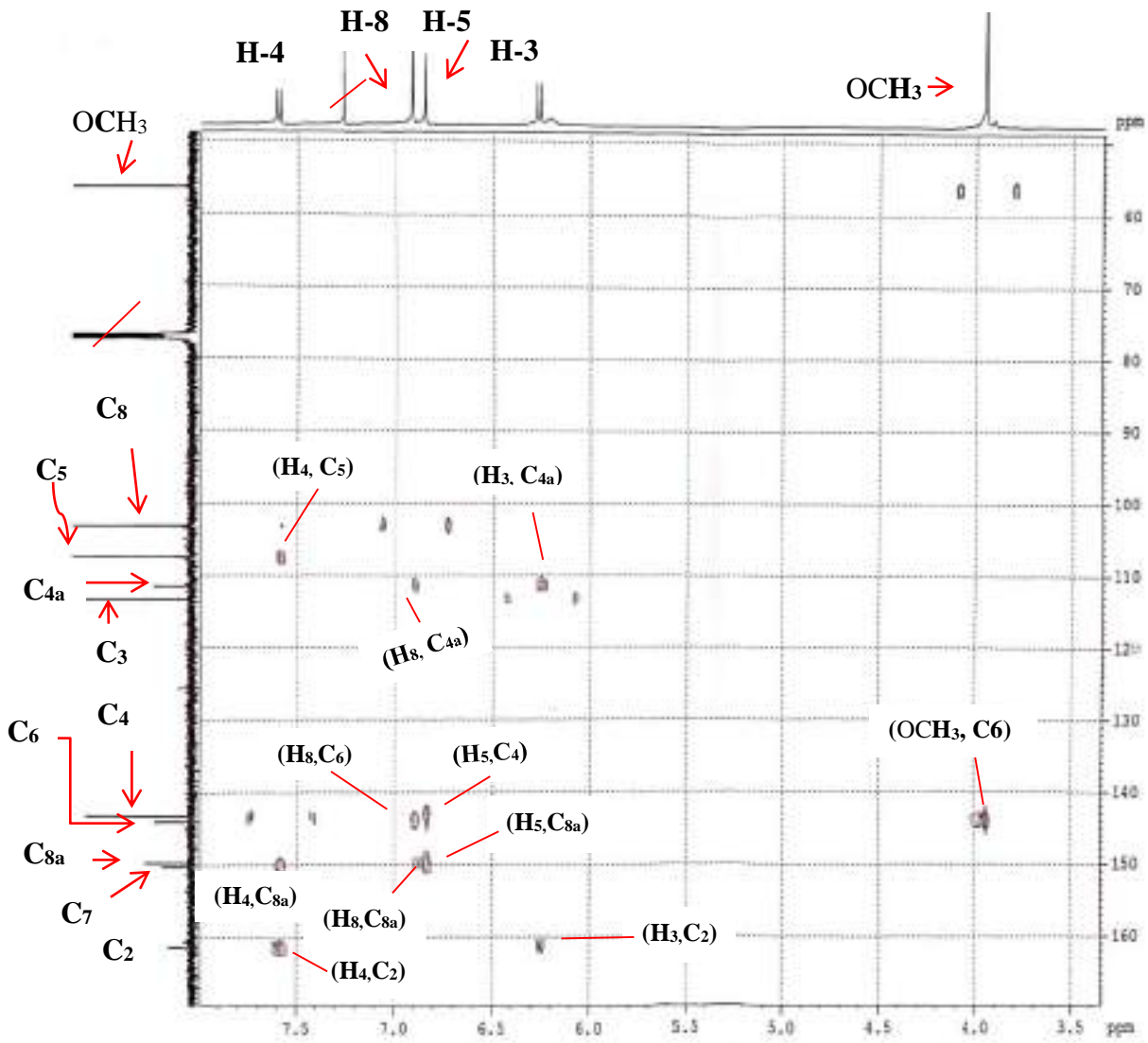
طيف ق 3-3: طيف  $^{13}\text{C}$  NMR Dept+ للمركب ق 3



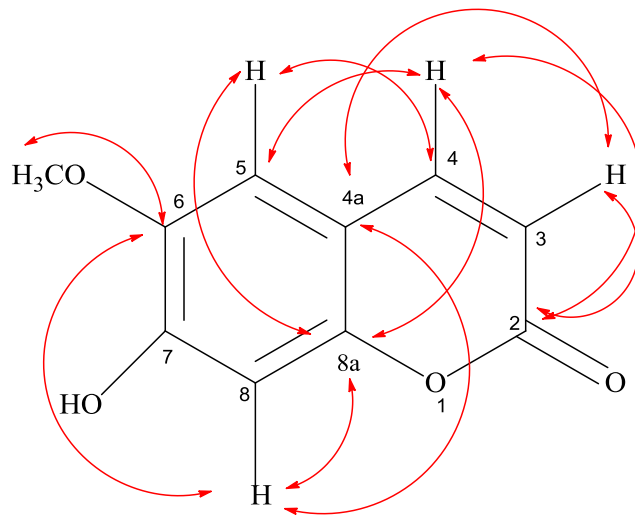
طيف ق 3-4: طيف التعلق HSQC للمركب ق 3







طيف ق3-5: طيف التعلق HMBC للمركب ق3



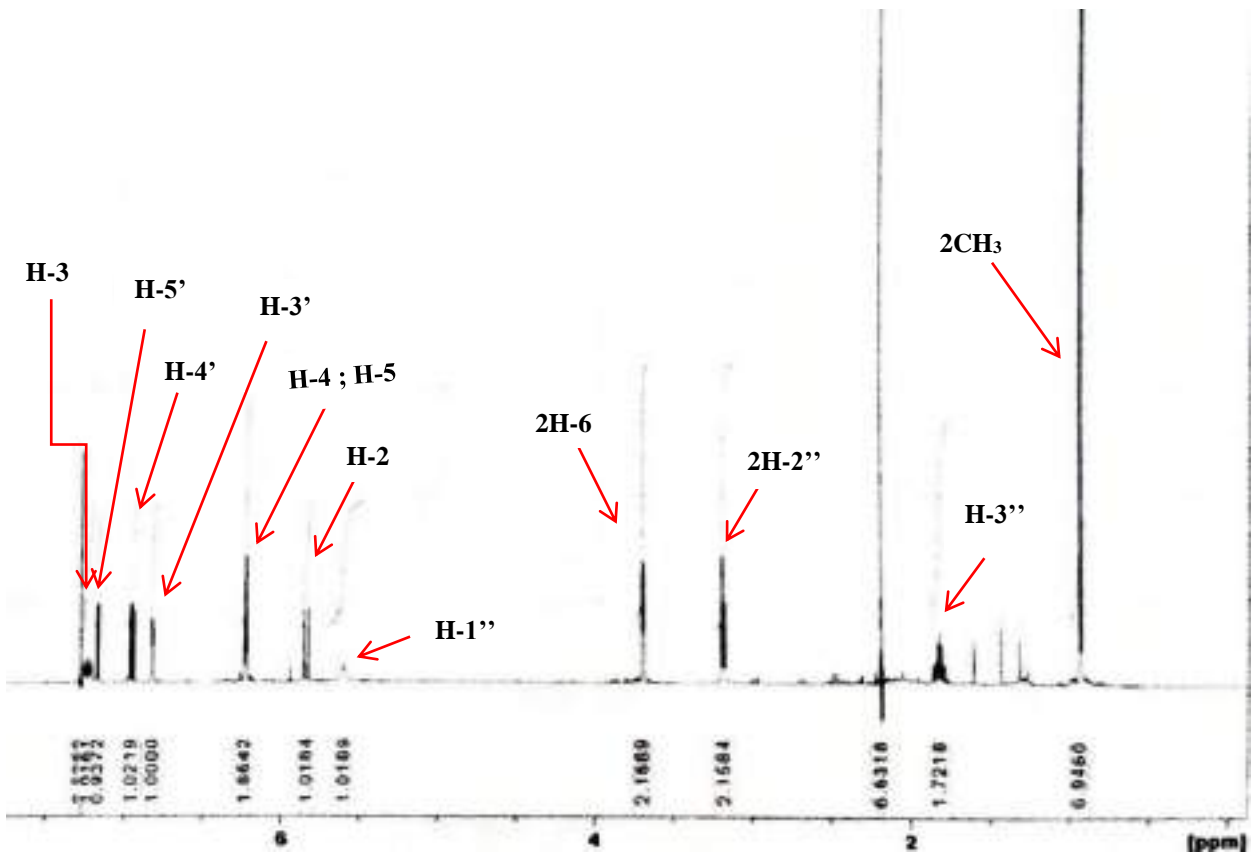
شكل 3-4: تعلق HMBC للمركب ق3

## IV-2-4: التحليل النيوي للمركب ق4

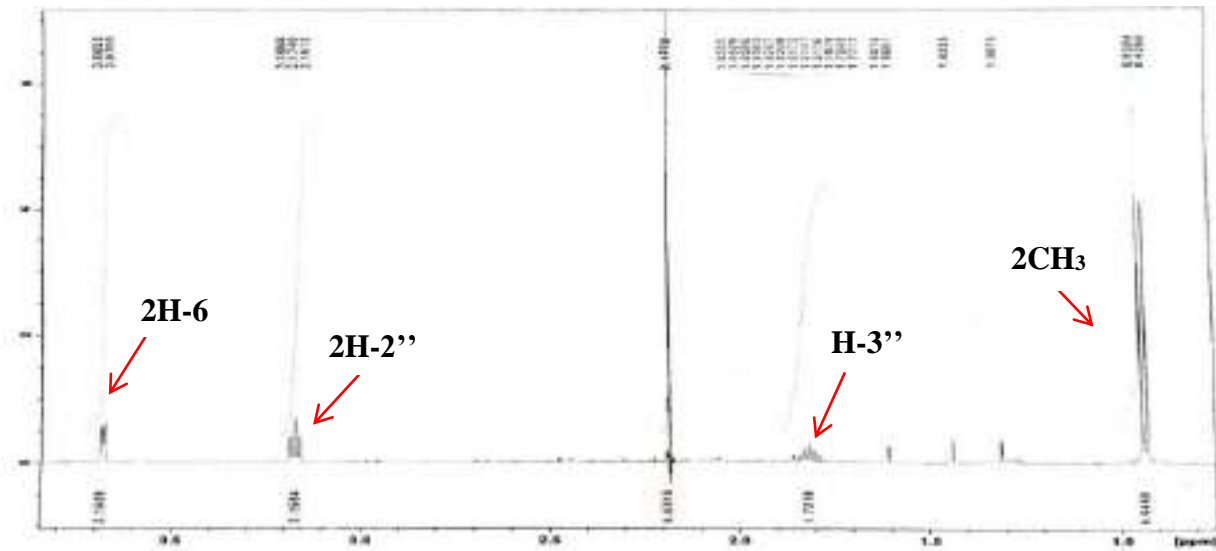
يُبين تفحص طيف  $^1\text{H-NMR}$  (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق4 (طيف ق4-1)، و استطالتيه (طيف ق4-1-1، و ق4-1-1-

2 ما يلي: أربع إشارات في المجال المنخفض، ثلاث منها تعود للحلقة العطرية Tiophene.

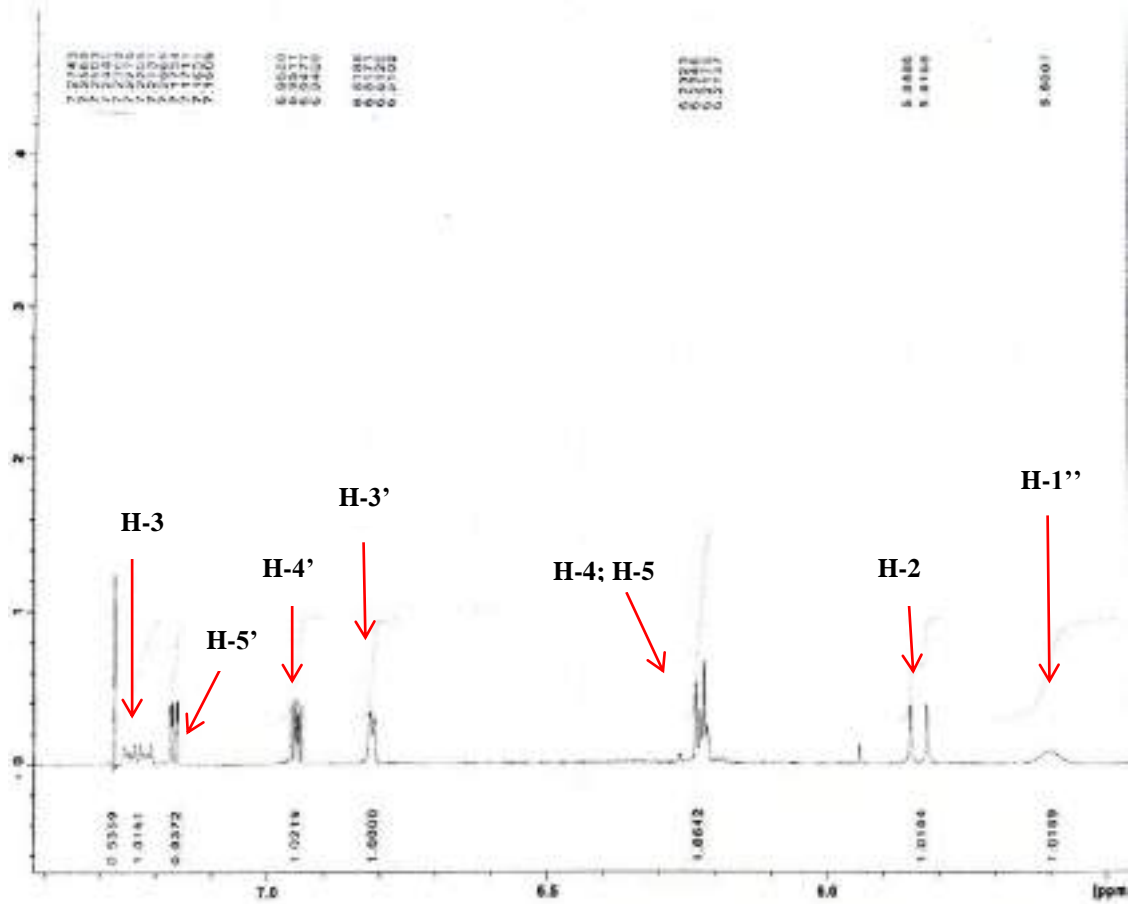
- إشارة ثنائية-ثنائية عند  $\delta$ : 7.23ppm(1H, dd,  $J=14.7;7.1\text{Hz}$ ) تعود ل H-3.
- إشارة ثنائية -ثنائية عند  $\delta$ : 7.16ppm(1H, dd,  $J=5.1;1.1\text{Hz}$ ) . H-5' (thienyl) .
- إشارة ثنائية-ثنائية عند  $\delta$ : 6.95ppm(1H, dd,  $J=5.1\text{Hz}$ ,  $J=3.4\text{Hz}$ ) . H-4'(thienyl) .
- إشارة ثنائية-ثنائية عند  $\delta$ : 6.81ppm(1H, d,  $J=3.5;1\text{Hz}$ ) .(thienyl) H-3' .
- إشارة متعددة عند  $\delta$ : 6.21-6.23ppm(2H, m) . H-4, H-5 للبروتونين .
- إشارة-ثنائية عند  $\delta$ : 5.83ppm(1H, d,  $J=14,9\text{Hz}$ ) .H-2 ترجع لبروتون .
- إشارة أحادية عريضة  $\delta$ : 5.60ppm(1H, s, large) تعود لبروتون "H-1 (بروتون الأزوت).
- إشارة ثنائية عند  $\delta$ : 3.68ppm(2H, d,  $J=4.6\text{Hz}$ ) .(مثلين H-6 (6-CH<sub>2</sub>)).
- إشارة ثلاثية عند  $\delta$ : 3.17ppm(2H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) تنسب لبروتوني "H-2 (مثلين الجاور لذرة الأزوت).
- إشارة متعددة عند  $\delta$ : 1.82ppm(1H, m, C<sub>2</sub>H-Me<sub>2</sub>) تنسب لبروتون "H-3 .
- إشارة ثنائية عند  $\delta$ : 0.93ppm(6H, d,  $J=6.7\text{Hz}$ ) بتكامل ستة بروتونات تعود لميثيلين (2CH<sub>3</sub>).



طيف ق4-1: طيف  $^1\text{HNMR}$  (500MHz ,  $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق 4



طيف (ق4-1-1): استطالة طيف (ق4-1)  $^1\text{HNMR}$  (500MHz ,  $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ق4



طيف (ق1-4-2): استطالة طيف (ق1-4) <sup>1</sup>H NMR (500MHz, CDCl<sub>3</sub>) للمركب ق4

أما طيف <sup>13</sup>C NMR (125MHz, CDCl<sub>3</sub>) طيف (ق2-4)، و لواحقه طيف Dept 90° (طيف ق1-2-4)،

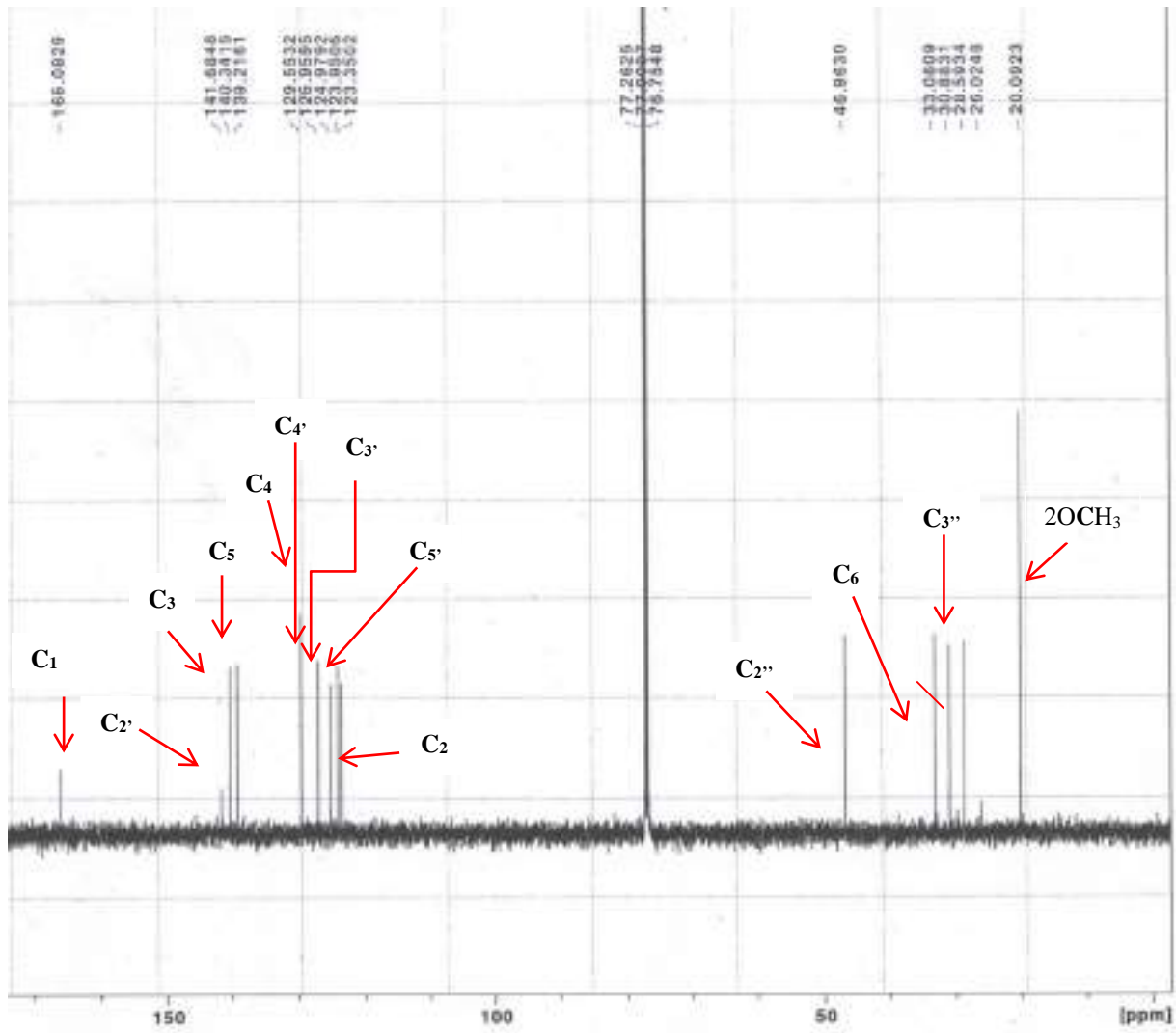
و طيف Dept 135° (طيف ق2-2-4) فقد بين وجود 14 ذرة كربون من بينها أربع إشارات تعود لكربونات حلقة Thiophene يتم

توزيعها كالتالي:

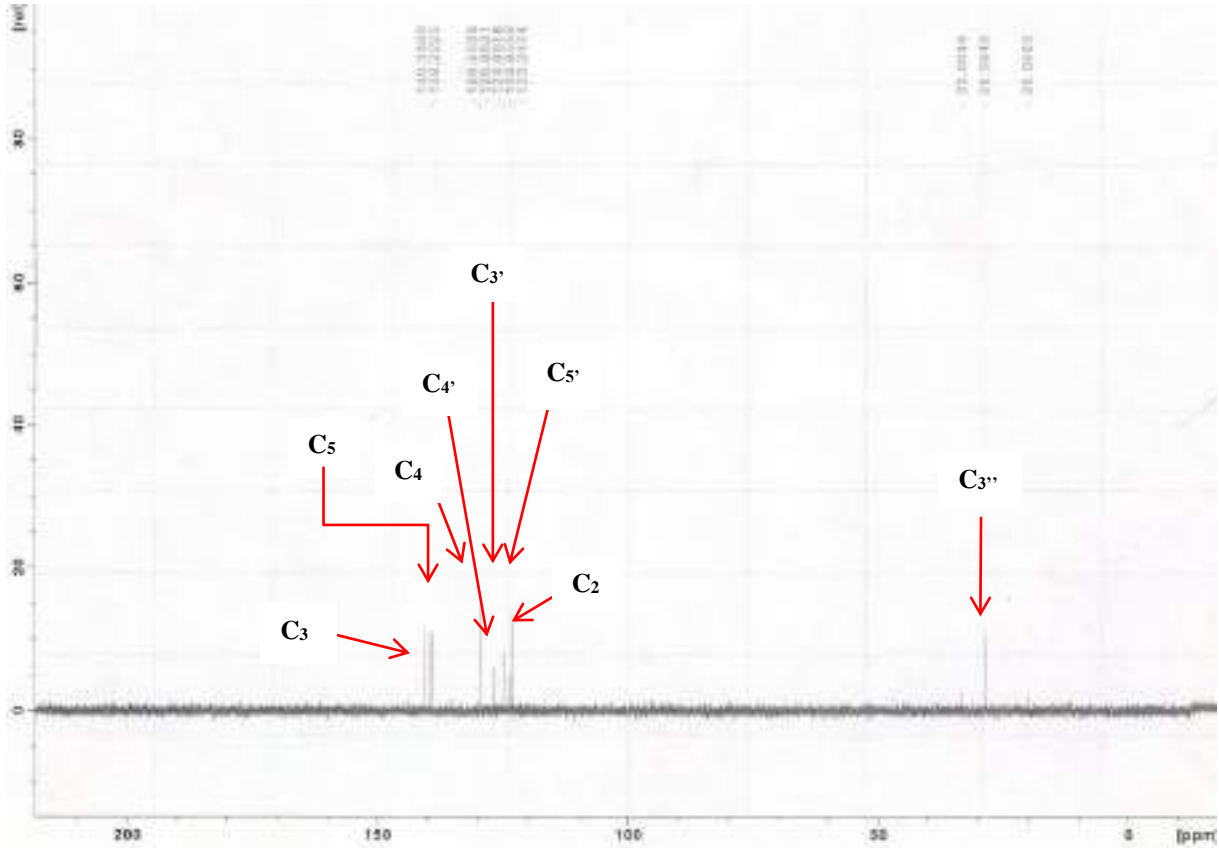
• ذرتا كربون رباعية تهجينهما sp<sup>2</sup> (إحداها ترجع لمجموعة كربونيل، و الأخرى ايثيلينية تبعاً لإزاحتها الكيميائية).

• ثمان ذرات ميثينية، جميعها ايثيلينية.

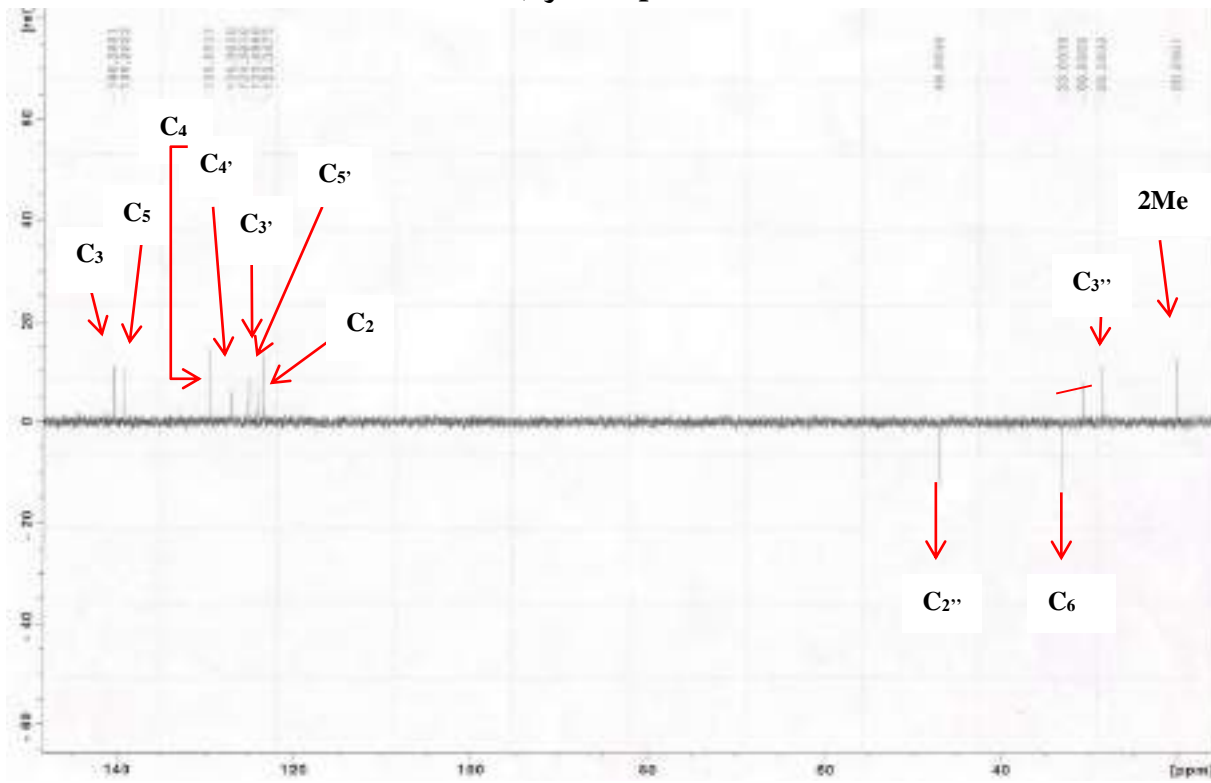
• ذرتا كربون ميثيلينية.



طيف <sup>13</sup>CNMR (125MHz, CDCl<sub>3</sub>) طيف (ق4-2) للمركب ق4



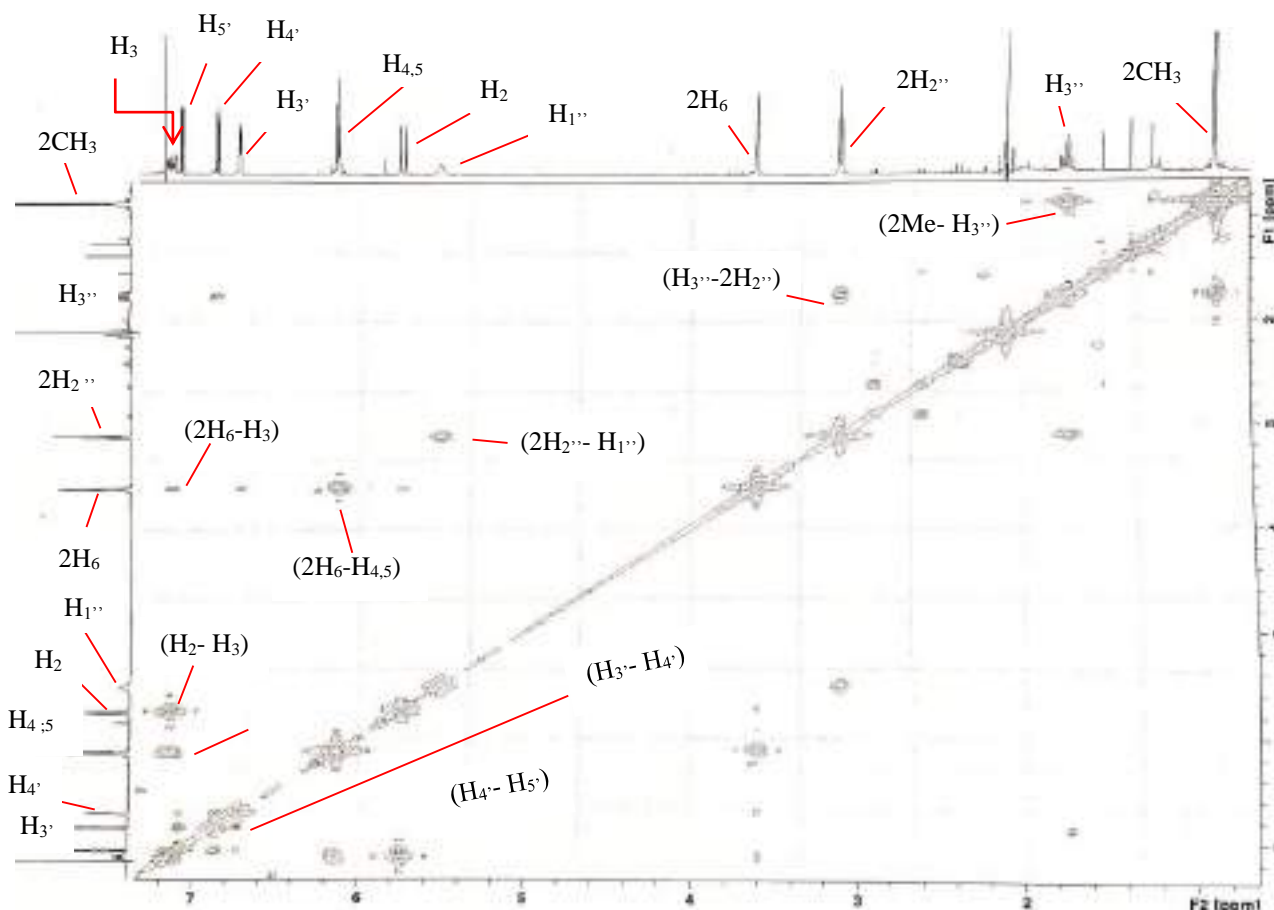
طيف ق-4-2-1: طيف الـ  $90^\circ$  Dept للمركب ق4



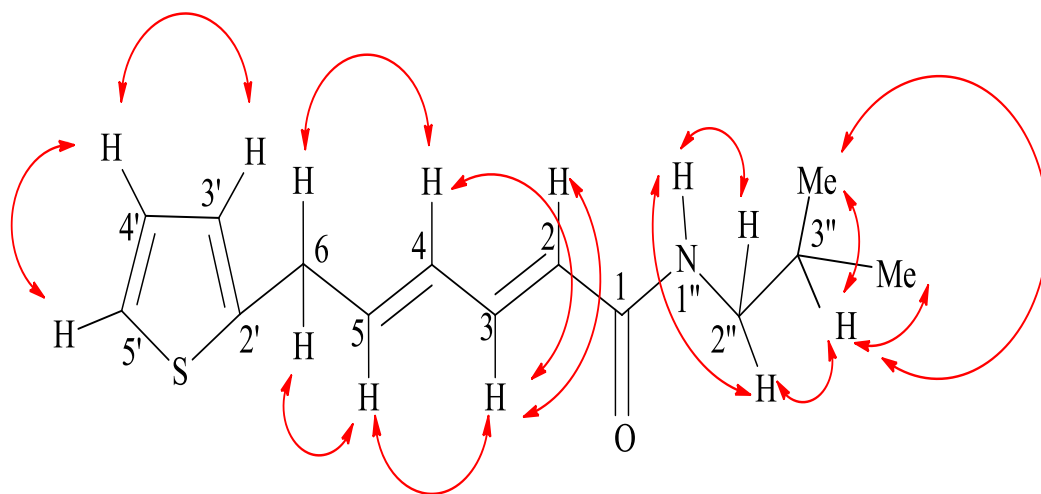
طيف ق-4-2-2: طيف الـ  $135^\circ$  Dept للمركب ق4

الجدول (4-5): إزاحات ذرات الكربون، و الهيدروجين للمركب ق4

رقم ذرات C	$\delta_C$ [ppm, 125MHz, CDCl <sub>3</sub> ]	Dept	$\delta_H$ [ppm, 500MHz, CDCl <sub>3</sub> , J(Hz)]
1	166.08	C	-
2	123.34	CH	5.83ppm(1H, d, J=14,9)
3	140.34	CH	7.23ppm(1H, dd, J=14.7;7.1Hz)
4	129.55	CH	6.21-6.23ppm(2H,m)
5	139.22	CH	6.21-6.23ppm(2H,m)
6	33.08	CH <sub>2</sub>	3.68ppm(2H,d, J=4.6 Hz)
2'	141.68	C	3.17ppm(2H,d, J=6.4Hz)
3'	124.98	CH	6.81ppm(1H,d, J=3.5;1Hz)
4'	126.96	CH	6.95ppm(1H,dd, J = 5.1 ;3.4 Hz)
5'	123.98	CH	7.16ppm(1H,dd, J=5.1 ;1.1Hz)
1''(N)	-	H	5.60ppm(1H,s,large)
2''	46.96	CH <sub>2</sub>	3.17ppm(2H,d, J=6.4Hz)
3''	28.59	CH	1.82ppm(1H, m)
4'' ; 5''	20.09	2 CH <sub>3</sub>	0.93ppm(6H,d, J=6.7 Hz)

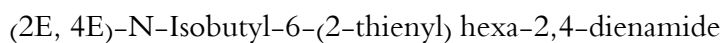


طيف ق4-3: طيف تعالق NOES للمركب ق 4

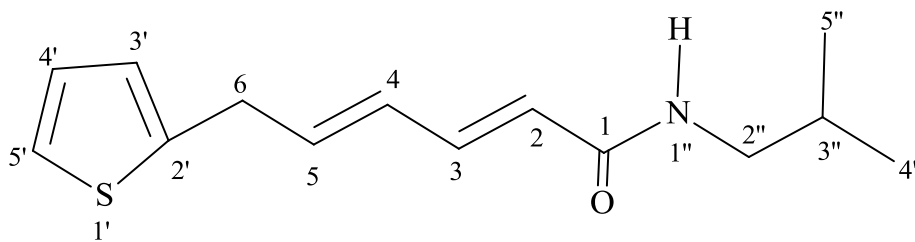


شكل 4-5: تعالق NOES للمركب ق 4

و عند مقارنة هذه المعطيات بالمراجع [14،13] نخلص إلى كون المركب ق 4 هو:







(2E,4E)-6-(2-thienyl)-2,4-hexadien-isobutylamid

المراجع:

- [1] Bruneton J, (1993), Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, Technique et documentation, 2<sup>ème</sup> éd., Lavoisier Paris, p.230.
- [2] Steck W, Mazurek M, (1972), Identification of natural coumarins by NMR spectroscopy, LLOYDIA, V.35(4), p.418-39.
- [3] Warrens T, Baile BK, (1969), Characterization of plant coumarins by combined gas chromatography, ultraviolet absorption spectroscopy, and nuclear magnetic resonance analysis, Canadian Journal of Chemistry, V.47, p 3577-83.
- [4] Elgamal MHA, Elewa N.H, Elkhriy EAM, Duddeck H, (1979), <sup>13</sup>C NMR chemical shifts and carbon-proton coupling constants of some furocoumarins and turochromones, Phytochem., V.18, p.139-43.
- [5] Zolek T, Paradowska K, Wawer I, (2003), <sup>13</sup>C CP MAS NMR and GIAO-CHF calculations of coumarins, Solid State Nucl.Magn.Reson., V.23, p.77-87.
- [6] Gherboudj O, Benkiki N, Seguin E, Tillequin F, Z.Kabouche, (2012), Components of *Matricaria pubescens* from algerian septentrional sahra, Chemistry of Natural Compounds, V.48(3), p.470-1.
- [7] Gnanaguru K, Ramasubbu N, Venkatesan K, Ramamurthy V, (1984), Topochemical solide state photodimerization of non-ideally oriented momonomers: 7-chlorocoumarin and 7-methoxycoumarin, J.photochem., V.27, p.355-362.
- [8] Leenders IH, Schouteden E, De Schryver FC, (1973), Photochemistry of nonconjugated bichromophoric systems. Cyclomerization of 7,7'-

polymethylenedioxy coumarins and polymethylenedicarboxylic acid 7-coumarinyl diesters, J.Org.Chem., V.38, p.957-66.

[9] Mofiz Uddin Khan NM, Sagar Hossain MD, (2015), Scopoletin and  $\beta$ -sitosterol glucoside from roots of *Ipomoea digitata*, JPP, V.4(2), p.5-7.

[10] Bousetla A, Zellagui A, Derouiche K, Rhouati S, (2015), Chemical constituents of the roots of Algerian *Bunium incrassatum* and evaluation of its antimicrobial activity, Arabian Journal of Chemistry, V.8(3), p.313-6.

[11] Intekhab J, Aslam M, (2009), Constituents from *Feronia Limonia*, Analele Universităţii din Bucureşti, V.18(2), p. 95-101.

[12] Vasconcelos JMJ, Silva AMS, Cavaleiro JAS, (1998), Chromones and flavanones from *Artemisia campestris* subsp. Maritima Phytochemistry, V.49(5), p.1421-4.

[13] Greger H, Hofer O, (1984), On the pungent principle of *Matricaria pubescens*, Phytochemistry, V.23(5), p.1173-4.

[14] Osei-Safo D, Chama M, Addae-Mensah I, Waibel R, (2009), Hispidulin and other constituents of *Scoparia dulcis* Linn., J Sci Technol., V.29(2), p.7-

## الفصل الخامس

الدراسة الكيميائية لنبات *Anthemis stiparum*

V-الدراسة الكيميائية لنبات الريبان *Anthemis stiparum* Pomel

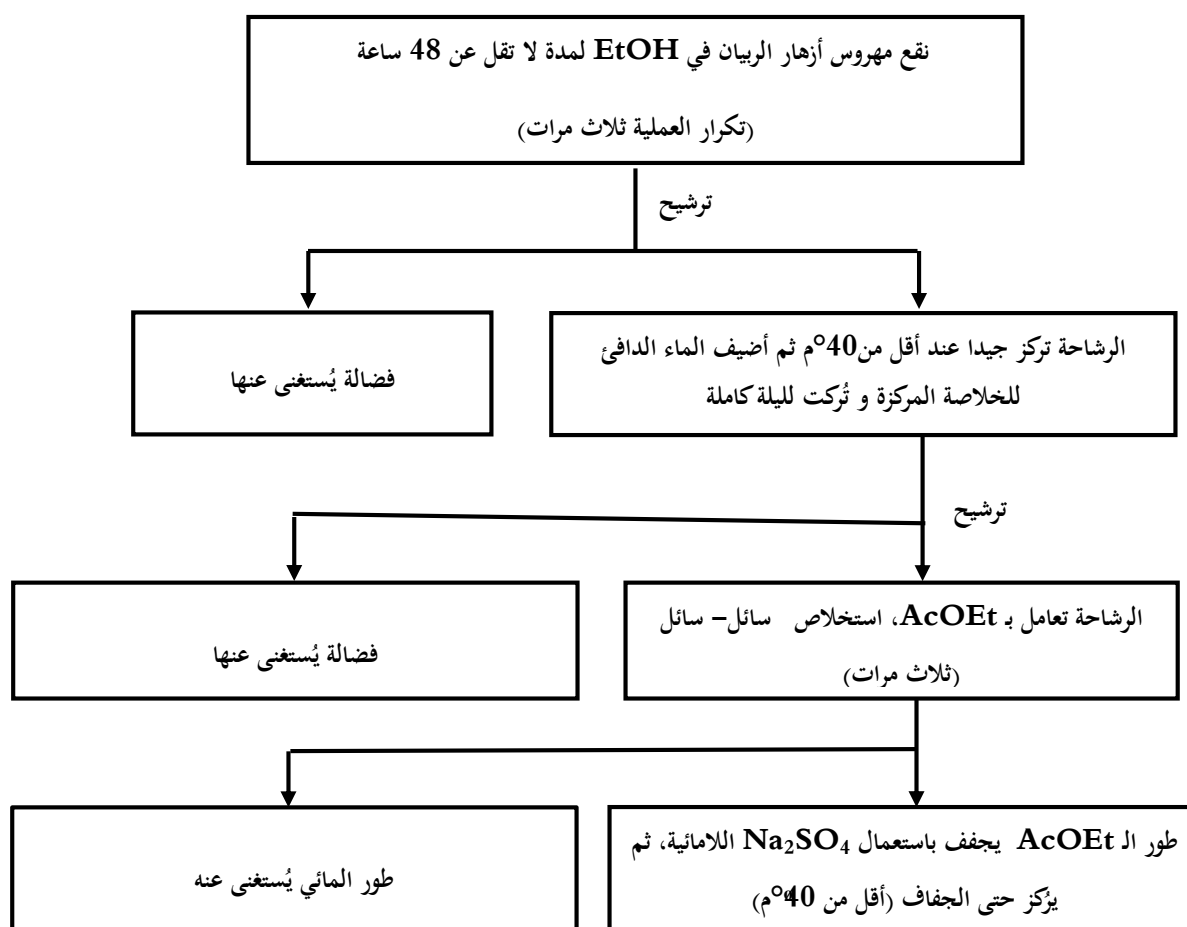
## V-1-المادة النباتية و فصل المركبات:

قُطِف نبات الريبان بضواحي سطييل (ولاية الوادي)، نُظِفَت، و قُصَت الأزهار، و جُفِفَت على أوراق الترشيح تحت الظل في مكان جيد التهوية. بعدها جرت مختلف العمليات الكيميائية.

**V-1-1-الاستخلاص** : بعد الهرس الخفيف للأزهار المجففة، تم نقع 3.42 كغ في الكحول الايثيلي على البارد لمدة لا تقل عن 48 ساعة، حيث كررت عملية النقع ثلاث مرات، و الرشاحة المستخلصة المجمعة ركزت جيدا باستعمال جهاز الدوران البخاري عند درجة حرارة لا تتجاوز 40°م. ثم أُضيف الماء الدافئ للخلاصة المركزة، و تُرِكَت لليلة كاملة، بعدها تم الترشيح، و الخلاصة المائية الناتجة أُجِري عليها استخلاص سائل-سائل بخلات الايثيل ثلاث مرات و خلاصة خلات الايثيل جُفِفَت من الماء باستخدام كبريتات الصوديوم اللامائية، ثم ركزت باستعمال جهاز الدوران البخاري عند درجة حرارة لا تتجاوز 40°م، و كانت كتلتها 158 غراما. المخطط التالي يعطي مراحل الاستخلاص (الشكل 5-1).

**V-1-2-تحضير رأس العمود**: أُذِيبَت خلاصة خلات الايثيل (158 غ) في قليل من الـ MeOH، و أُضِيف لها سليكا-جل، و باستخدام جهاز التدوير البخاري، و تحت ضغط منخفض حصلنا على مسحوق جاف، تُرِكَ ليلة كاملة مُغَطَى بورقة من الألمنيوم المثقبة في مكان دافئ.

**V-1-3-إعداد العمود الكروماتوغرافي العام**: يُثَبَّت العمود الكروماتوغرافي في وضع عمودي على حامل، و يُوضَع فيه طبقة من القطن (حوالي 1 سم)، ثم رمل بحري في حدود 1 سم، بعدها يُصَب الهكسان العادي إلى ثلث العمود (المغلق)، ثم يُضَاف رائق (معلق) الهكسان العادي/هلام السليكا (silica gel Type 230-400 mesh) مع فتح حنفية العمود على فترات. يُسْتَمَر في إضافة الهكسان العادي، و إفراغه من أسفل العمود للسماح بخروج الهكسان العادي، و بعد سكب كل الرائق يُسْتَمَر في إضافة الهكسان العادي، و إفراغه من أسفل العمود حتى استقرار طبقة هلام السليكا، و نراعي دوماً أن تكون طبقة هلام السليكا مغطاة بمذيب التمليص، ثم يترك العمود ليلة كاملة للتأكد من استقرار طبقة هلام السليكا (الطور الثابت)، يليه الرمل البحري (1 سم). يُضَاف بعدها رأس العمود (خلاصة خلات الايثيل) بلطف، ثم القطن (1 سم).

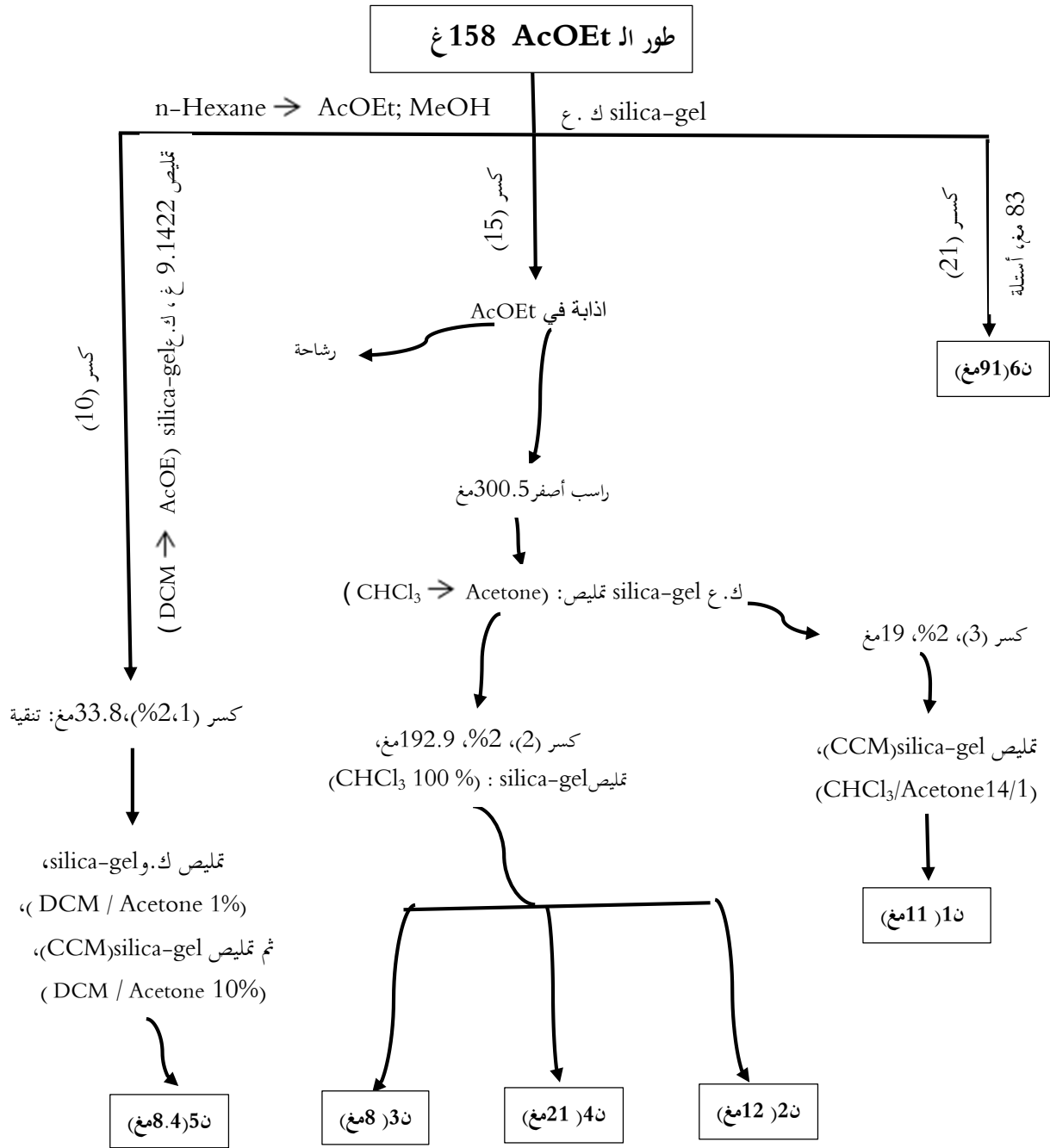


(شكل 5-1): مخطط استخلاص منتجات الايض الثانوي لأزهار الربيان

**3-1-V-التمليص the elution:** نبدأ التمليص بالهكسان العادي (100%)، ونتدرج في زيادة قطبية المذيب بإضافة خللات الايثيل إلى أن نصل لمذيب (100%) خللات الايثيل، ثم يليه التشبيح ب الميثانول حتى نصل إلى (10%) ميثانول. (جدول 5-1). إعتدنا في تغيير قطبية مذيب التمليص، و كشف كروماتوغرامات مختلف الكسور على الطبقة الرقيقة، و ذلك بالاستعانة بمصباح الأشعة فوق البنفسجية (UV 254, 366 nm)، و استظهارها برشها بكاشف "الهوليوم" (ماء-حمض الخل-حمض الكبريت 8:1:1).

جدول (5-1): تتابع تمليص العمود الكروماتوغرافي لمستخلص AcOEt لأزهار الربيان

الملاحظة	وزن الكسر (مغ)	MeOH (%)	A.E (%)	n Hex. (%)	الكسر
-	15	0	0	100	1
شع	1653	0	0	100	2
بقعة في الأعلى مهمة	19	0	0	100	3
بقعة مهمة	176	0	0	100	4
بقعة مهمة	22	0	10	90	5
بقع عديدة، و كلوروفيل	12143	0	10	90	6
بقعتان، و كلوروفيل	2082	0	10	90	7
بقعة مهمة	7100	0	10	90	8
		0	20	80	
ثلاث بقع، العليا مهمة	6627	0	20	80	9
كثير من الكلوروفيل	10014	0	20	80	10
		0	30	70	
بقعتان مهمتان من الأعلى، و الأسفل	3422	0	30	70	11
مزيج معقد	5015	0	30	70	12
		0	40	60	
بقعة مهمة	4069	0	40	60	13
بقعتان مهمتان	4898	0	40	60	14
5 بقع مهمة	12848	0	40	60	15
		0	50	50	
بقعة مهمة في الأعلى	3100	0	50	50	16
		0	40	60	
		0	90	00	
4 بقع مهمة	9102	0	80	20	17
4 بقع مهمة	9593	0	80	20	18
		0	90	10	
3 بقع مهمة في الأسفل	10051	0	90	10	19
		0	100	0	
3 بقع	3191	0	100	0	20
		5	95	0	
بقعة مهمة	6181	5	95	0	21
مزيج معقد	9860	5	95	0	22
مزيج معقد	35650	10	90	0	23



= كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة CCM ملاحظة: ك. ع = عمود كروماتوغرافي؛ ك. ب = وميض كروماتوغرافي؛ ك. ط. ر.

مخطط (1-5): مخطط فصل مركبات أزهار الريان



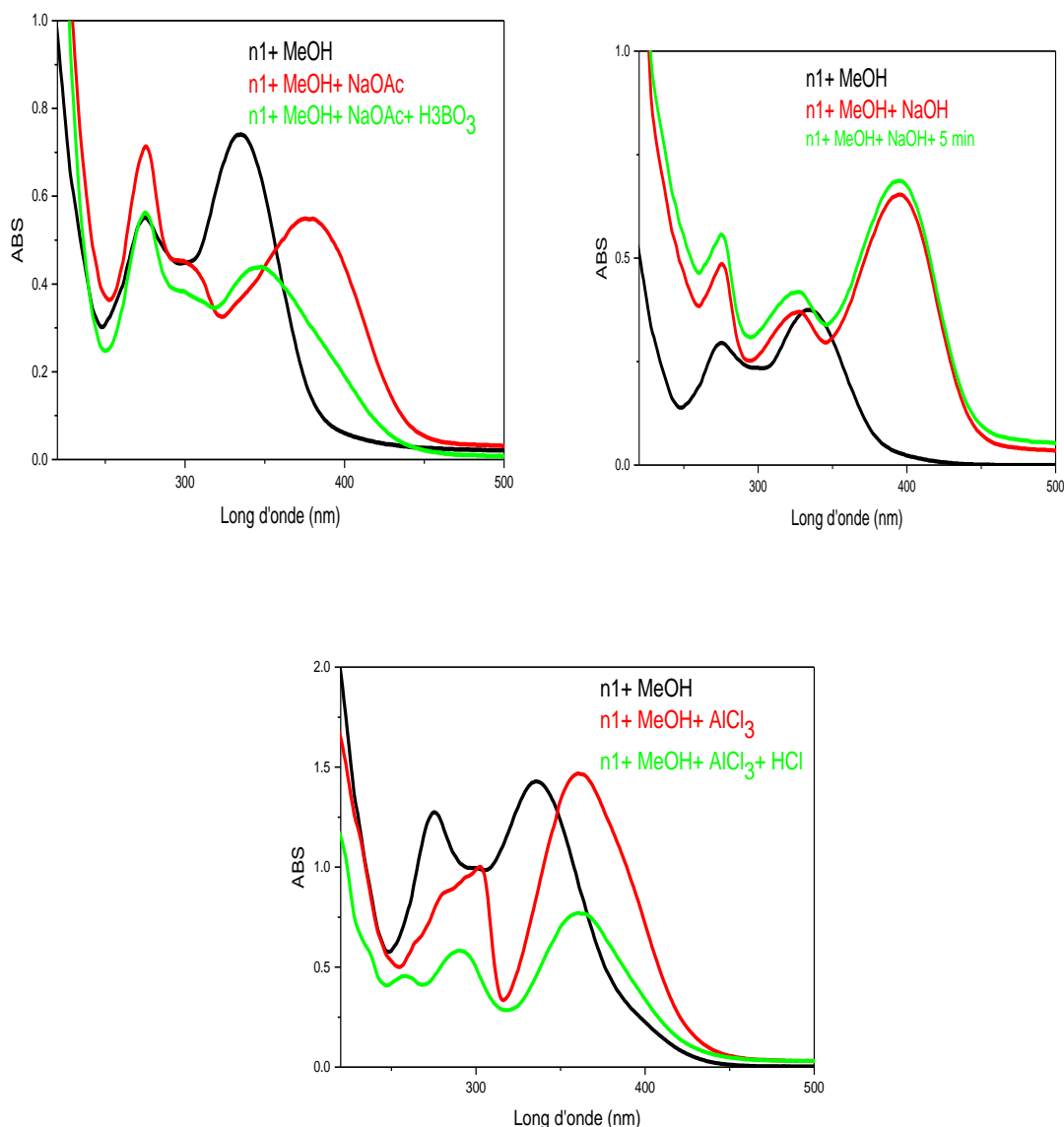
## V-2-1- التحليل النيوي للمركب ن 1:

اللون البنفسجي الداكن تحت الأشعة فوق البنفسجية دليل على أن المركب فلافون، أو فلافونول مستبدل عند الـ C<sub>3</sub>-OR (3-OR) معطيات السلسلة الطيفية للأشعة فوق البنفسجية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية (الشكل 5-2)، و (الجدول 5-2) تشير إلى ما يلي:

- قيمة طول الموجة للعصبة (I) في الميثانول  $\lambda_{\max I} = 335\text{nm}$  تدل أن المركب عبارة عن فلافون.
- الإزاحة الباثوكرومية للعصبة (I) الناتجة من إضافة الكاشف NaOH ( $\Delta\lambda_{\max I} = +60\text{nm}$ )، مع الزيادة في الشدة دليل على وجود 4'-OH، و ظهور عصبة جديدة عند 328nm دليل على وجود مجموعة حرة أي 7-OH.
- الإزاحة القليلة للعصبة (II) الناتجة من إضافة الكاشف NaOAc ( $\Delta\lambda_{\max II} = +2\text{nm}$ ) تأكيد على وجود 7-OH حرة على الموقع 7 مع مستبدل أكسجيني في C-6، و/أو في C-8.
- الإزاحة الباثوكرومية للعصبة (I) الناتجة من إضافة الكاشف  $\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$  ( $\Delta\lambda_{\max I} = +2\text{nm}$ ) دليل على وجود 5-OH مع مجموعة أكسيجينية في C-6.

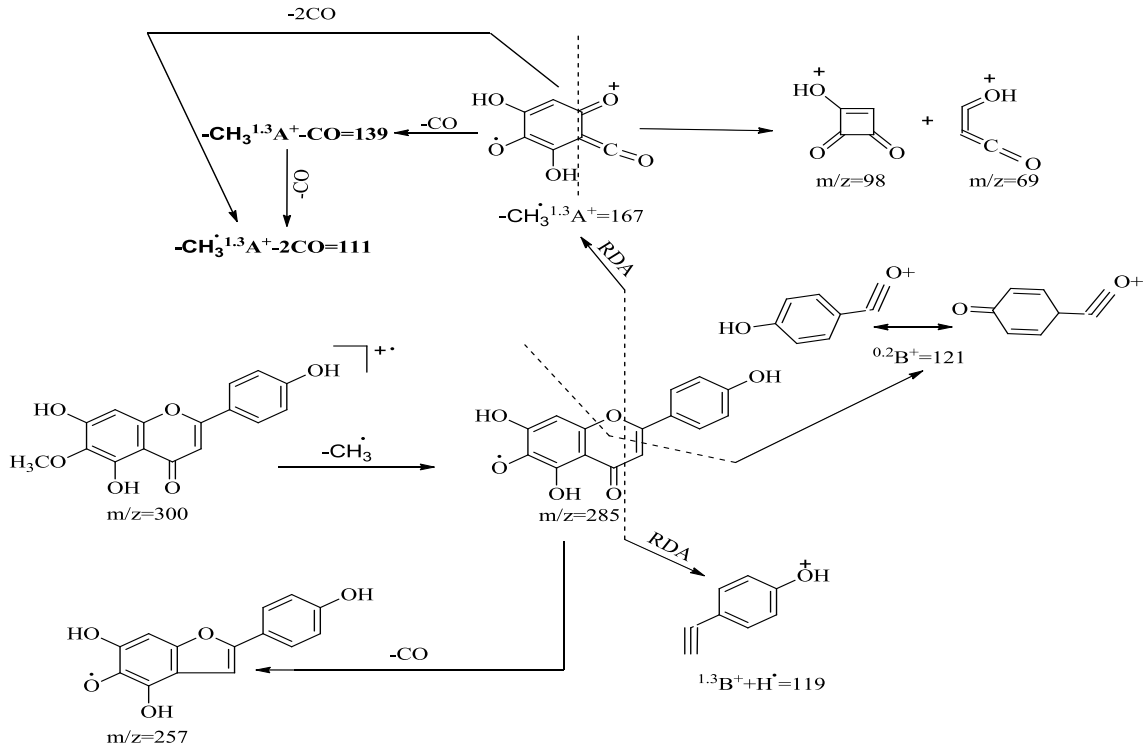
جدول (5-2): معطيات السلسلة الطيفية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن 1

الكاشف	عصبة II	عصبة I	قمم أخرى	الدلالة
MeOH	274	335	-	فلافون
NaOH	276	395	328	7-OH و 4'-OH
AlCl <sub>3</sub>	302	360	-	-
AlCl <sub>3</sub> +HCl	258	362	290	OR+ 5-OH في C-6
NaOAc	276	376	-	7-OH
NaOAc+H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	275	348	-	-

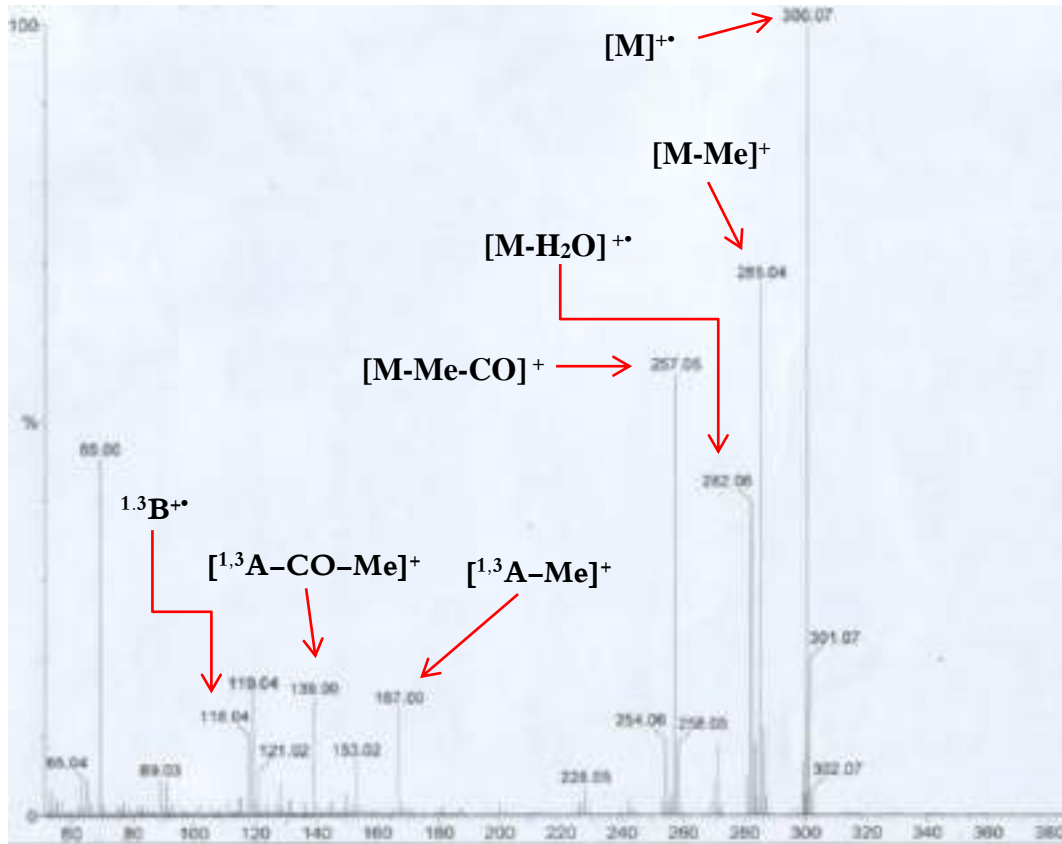


الشكل 5-2: السلسلة الطيفية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن 1

و إذا ما عدنا لطيف طيف الكتلة باستعمال تقنية القذف الإلكتروني ذي قدرة الفصل العالي SMHRIE (طيف ن 1-1) يظهر قمة للأيون الجزيئي  $m/z = 300$  موافقة لصيغة جزيئية بجملة  $C_{16}H_{12}O_6$  تدل على وجود هيكل فلافونيد من نوع tri-hydroxy mono-methoxy-flavone، إلى جانب وجود شظايا مشخصة للمركب عند:  $m/z = 121$   $^{0,2}B^+$ ، و  $m/z = 118$   $^{1,3}B^+$  تدلان أن الحلقة B تحمل هيدروكسيلا واحدا، وإشارة عند  $m/z = 167$  للشظية  $[^{1,3}A-Me]^+$  الموافقة للحلقة A تحمل 2 هيدروكسيلا (2OH)، و ميثوكسيلا واحدا (MeO).  
و يُمثل الشكل (3-5) بعضا من تلك الشظايا الناتجة من طيف الكتلة (طيف ن 1-1).



الشكل (3-5): آلية تنشيط المركب ن 1



طيف ن 1-1: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ن 1

جدول 5-3: بعض شظايا مطيافية الكتلة للمركب ن 1

C <sub>7</sub> H <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>6</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	الصيغة المجملة
[ <sup>1,3</sup> A-Me] <sup>+</sup>	[M-CO-H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup>	[M-H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup>	[M-Me] <sup>+</sup>	[M] <sup>+</sup>	الشظية الموافقة
167	257	282	285	300	m/z
13.7	55.6	40.4	65.1	100	الشدة النسبية %
C <sub>3</sub> HO <sub>2</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> O	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	الصيغة المجملة
C <sub>3</sub> HO <sub>2</sub> <sup>+</sup>	[ <sup>1,3</sup> A-2CO-Me] <sup>+</sup>	<sup>1,3</sup> B <sup>+</sup>	<sup>0,2</sup> B <sup>+</sup>	[ <sup>1,3</sup> A-CO-Me] <sup>+</sup>	الشظية الموافقة
69	111	118	121	139	m/z
45	1.5	10	5.8	3.2	الشدة النسبية %

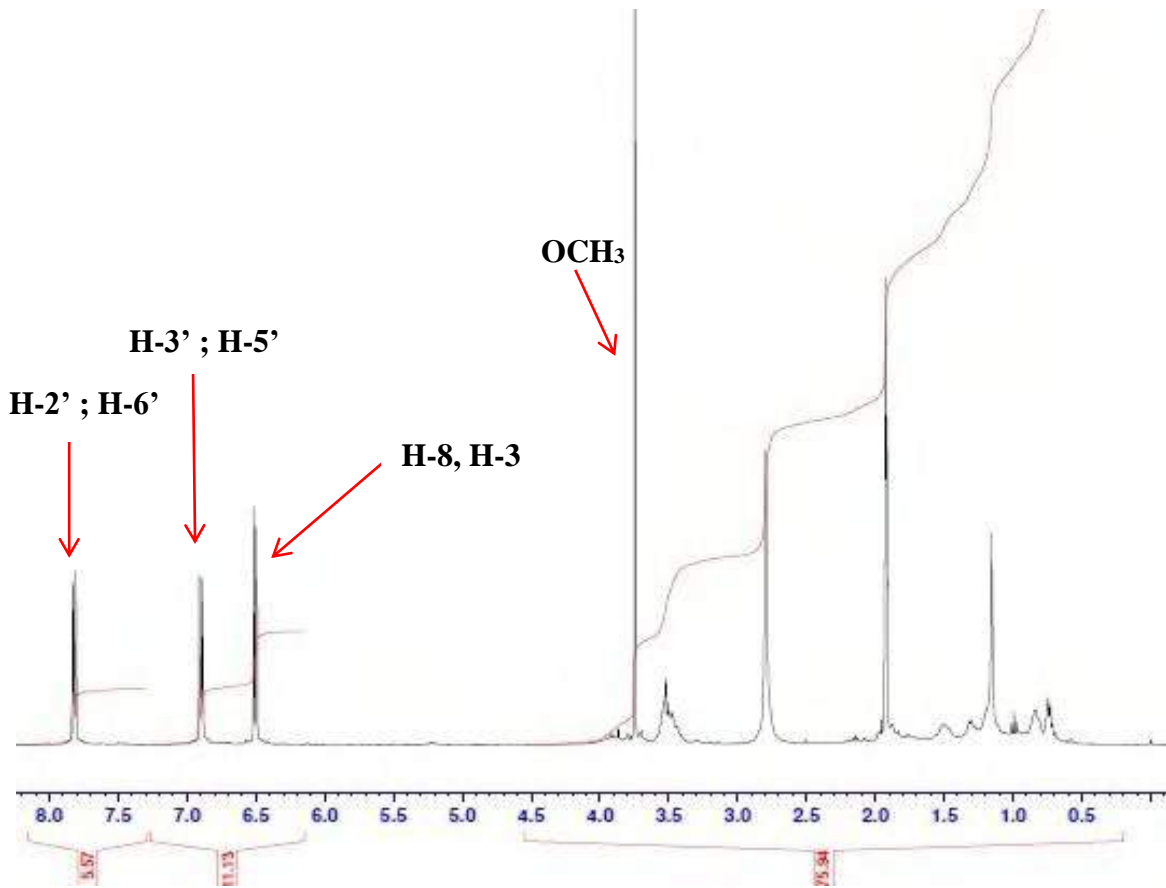
و بالرجوع لطيف ن 1-2 (طيف <sup>1</sup>HNMR، 400 MHz, Acetone-d<sub>6</sub>)، و استطالته (طيف ن 1-2-1) للمركب ن 1 يلاحظ:

ثنائيتان بتكامل بروتونين (2H) لكل منهما، الأولى عند δ = 7,82ppm، و الثانية عند δ = 6,90ppm مع ثابت تزواج  $J=8.6\text{Hz}$  تدلان على أن الحلقة العطرية B أحادية الاستبدال في الموقع 4' مما يجعلنا نلحق (H-2' ; H-6')، و (H-5'; H-3') بالموقعين السابقين على الترتيب مما يؤكد كون الحلقة B مستبدلة الموقع para.

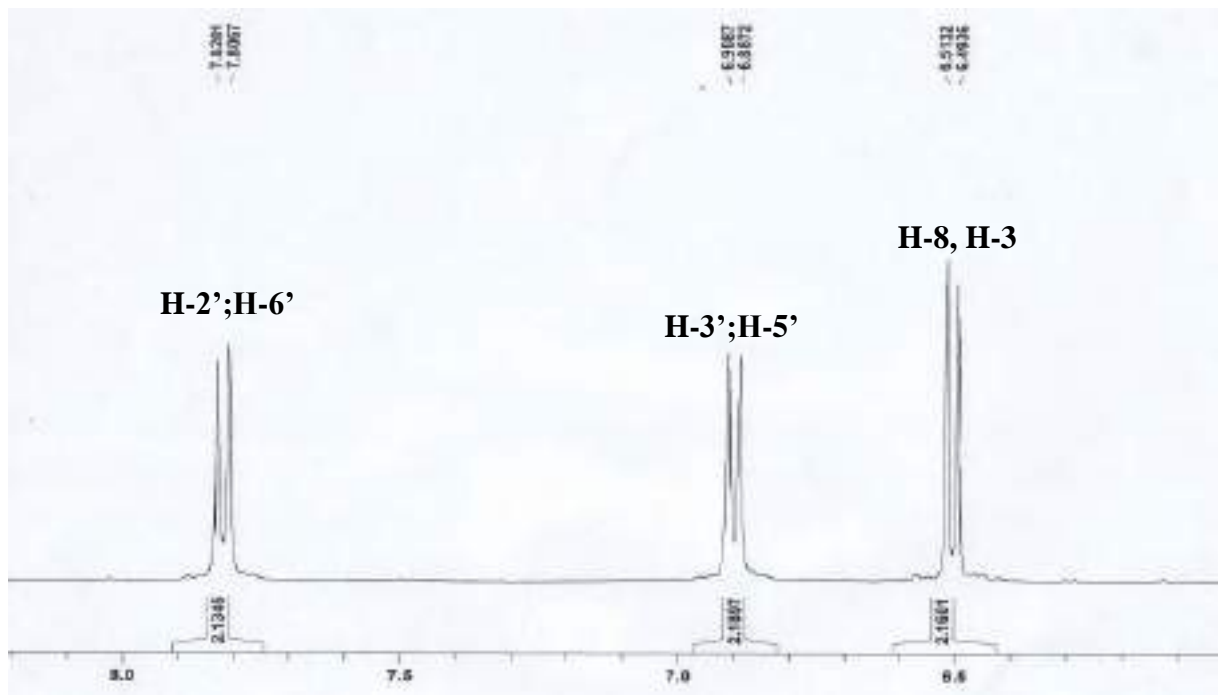
- إشارة أحادية بتكامل 1 بروتون عند δ = 6,51ppm تلحق ب H-8 (أو H-3).
- إشارة أحادية بتكامل 1 بروتون عند δ = 6,49ppm تلحق ب H-3 (أو H-8).
- إشارة أحادية بتكامل 3 بروتون (3H) عند δ = 3,75ppm تثبت احتواء المركب على مجموعة ميثوكسيل.

الجدول (5-4): إزاحات ذرات الكربون، و الهيدروجين للمركب ن 1

التوزيع	التعددية و ثابت التزواج J(Hz)	التكامل	الانزياح الكيميائي δ(ppm)
H-2'; H-6'	d, J=8.6	2H	7,82
H-3'; H-5'	d, J=8.6	2H	6,90
(H-3 أو H-8)	S	1H	6,51
(H-8 أو H-3)	S	1H	6,49
CH <sub>3</sub>	S	3H	3,75



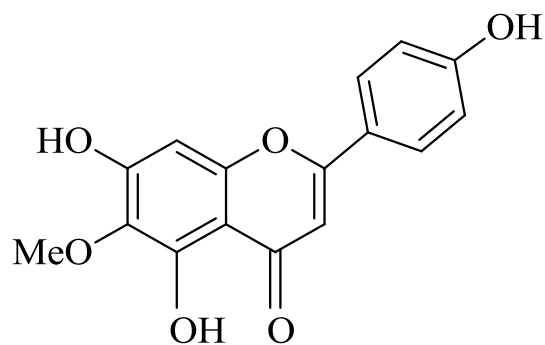
طيف ن-1-2 (400 MHz, Acetone-d<sub>6</sub> <sup>1</sup>HNMR) للمركب ن1



طيف ن-1-2-1: استطالة طيف ن-1-2 (400 MHz, Acetone-d<sub>6</sub> <sup>1</sup>HNMR) للمركب ن1

فكل تلك المعطيات تؤكد على أن المركب ن 1 هو: 5,7,4'-trihydroxy-6-methoxy-flavone المعروف بـ

hispidulin [5-1].



**Hispidulin**

## V-2-2-التحليل النيوي للمركب ن2:

اللون البنفسجي الداكن تحت الأشعة فوق البنفسجية دليل على أن المركب فلافون، أو فلافونول مستبدل عند ال -



معطيات السلسلة الطيفية للأشعة البنفسجية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية (الشكل 5-4)، و (الجدول 5-5) تشير

إلى ما يلي:

• قيمة طول الموجة للعصابة (I) في الميثانول  $\lambda_{max I} = 344nm$  تدل أن المركب عبارة عن فلافون.

• الإزاحة الباثوكرومية للعصابة (I) الناتجة من إضافة الكاشف NaOH ( $\Delta\lambda_{max I} = +58nm$ ) مع الزيادة في الشدة دليل

على وجود  $4'-OH$ ، و ظهور عصابة جديدة عند  $328nm$  دليل على وجود  $7-OH$ .

• الإزاحة القليلة للعصابة (II) الناتجة من إضافة الكاشف NaOAc ( $\Delta\lambda_{max II} = +1nm$ ) دليل على وجود

$5-OH$  مع مستبدل أكسجيني في  $C-6$ ، و/أو في  $C-8$ .

• الإزاحة الباثوكرومية للعصابة (I) الناتجة من إضافة الكاشف  $H_3BO_3 + NaOAc$  ( $\Delta\lambda_{II} = +10nm$ ) تدل على

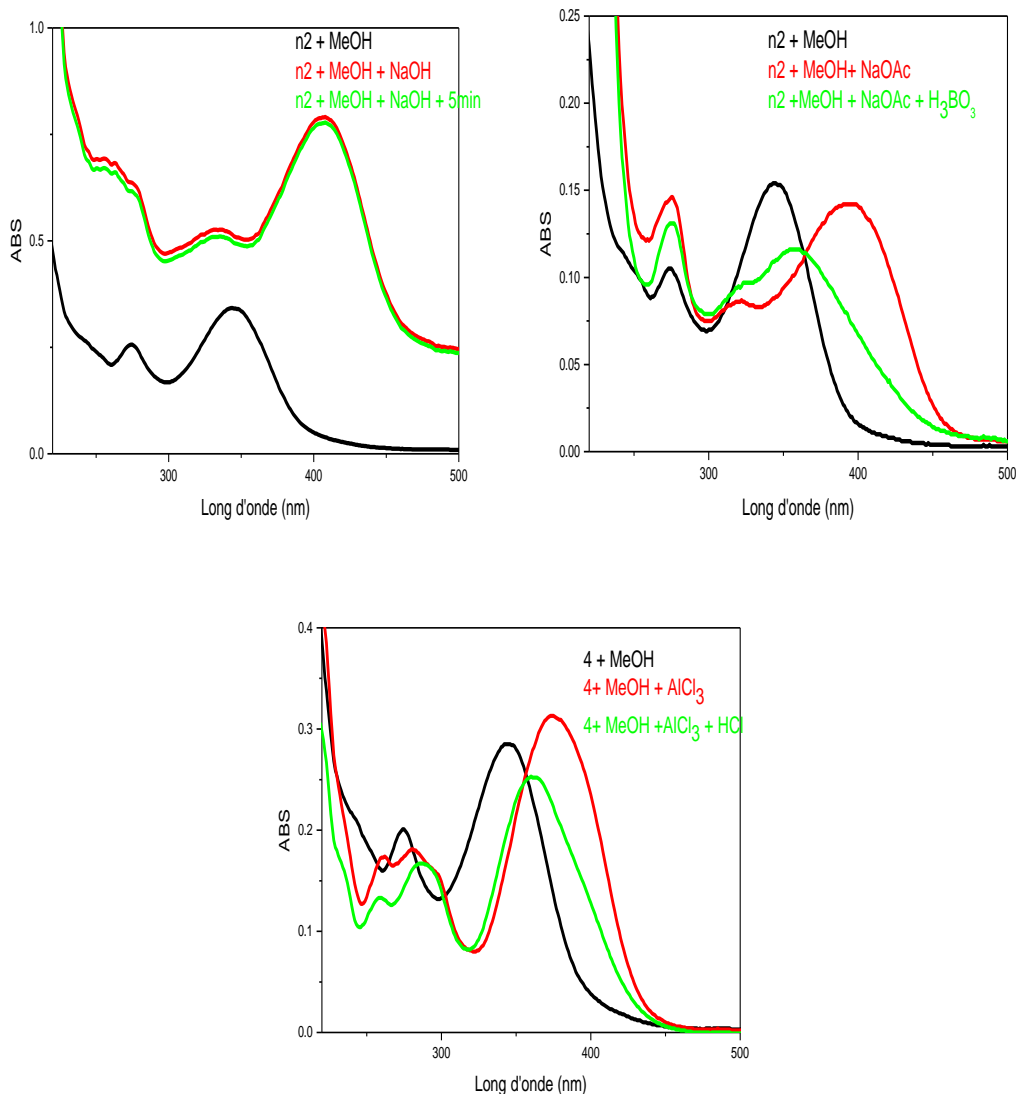
عدم وجود نظام أوثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة.

• الإزاحة الباثوكرومية للعصابة (I) الناتجة من إضافة الكاشف  $AlCl_3 + HCl$  ( $\Delta\lambda_I = +20nm$ ) تدل على وجود

$5-OH$ ، مع وجود مجموعة أكسجينية على الموقع  $C-6$ .

تدل الإزاحة ( $\Delta\lambda_I = -7nm$ ) المتحصل عليها بالمقارنة بين طيف  $AlCl_3$  و  $(AlCl_3 + HCl)$  على عدم وجود نظام

أوثو ثنائي هيدروكسيل على الحلقة B، أو نظام ثلاثي هيدروكسيل.



الشكل 4-5: السلسلة الطيفية للمركب 2

جدول (5-5): معطيات السلسلة الطيفية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب 2

ملاحظة	عصابات أخرى	عصابة I	عصابة II	الكاشف
فلافون	-	344	275	MeOH
وجود 7-OH و 4'-OH	333	402	276	NaOH
	283	374	262	AlCl <sub>3</sub>
C-6 في OR+ 5-OH	288	360	260	AlCl <sub>3</sub> +HCl
7-OH	322	399	276	NaOAc
-	-	361	277	NaOAc+H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>



و إذا ما عدنا لطيف طيف الكتلة باستعمال تقنية القذف الإلكتروني ذي قدرة الفصل العالي SMHRIE (طيف ن-2-

1) يظهر قمة للأيون الجزيئي  $m/z = 330$  موافقة للصيغة الجزيئية المحملة  $C_{17}H_{14}O_7$  تدل على وجود هيكل فلافونيد من

نوع di-methoxy, tri-hydroxy-flavone إلى جانب وجود شظايا مشخصة للمركب عند :

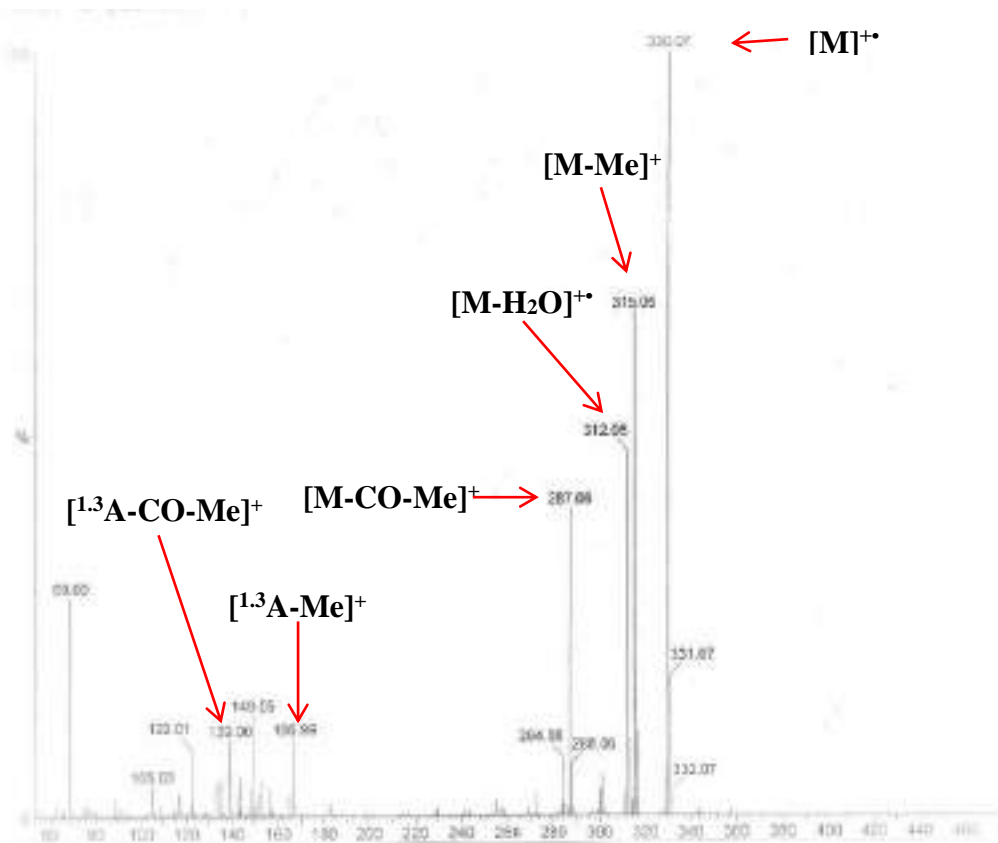
$m/z = 151$  ل  $^{0,2}B^+$  (3%)، و  $m/z = 148$  ل  $^{1,3}B^{+*}$  (4 %) تدلان على أن الحلقة B أحادية الهيدروكسيل و الميثوكسيل،

و إشارة عند  $m/z = 167$  للشظية  $[^{1,3}A-Me]^+$ ، وكذلك إشارة عند  $m/z = 139$  للشظية  $[^{1,3}A^+-CO-Me]^+$  موافقتين

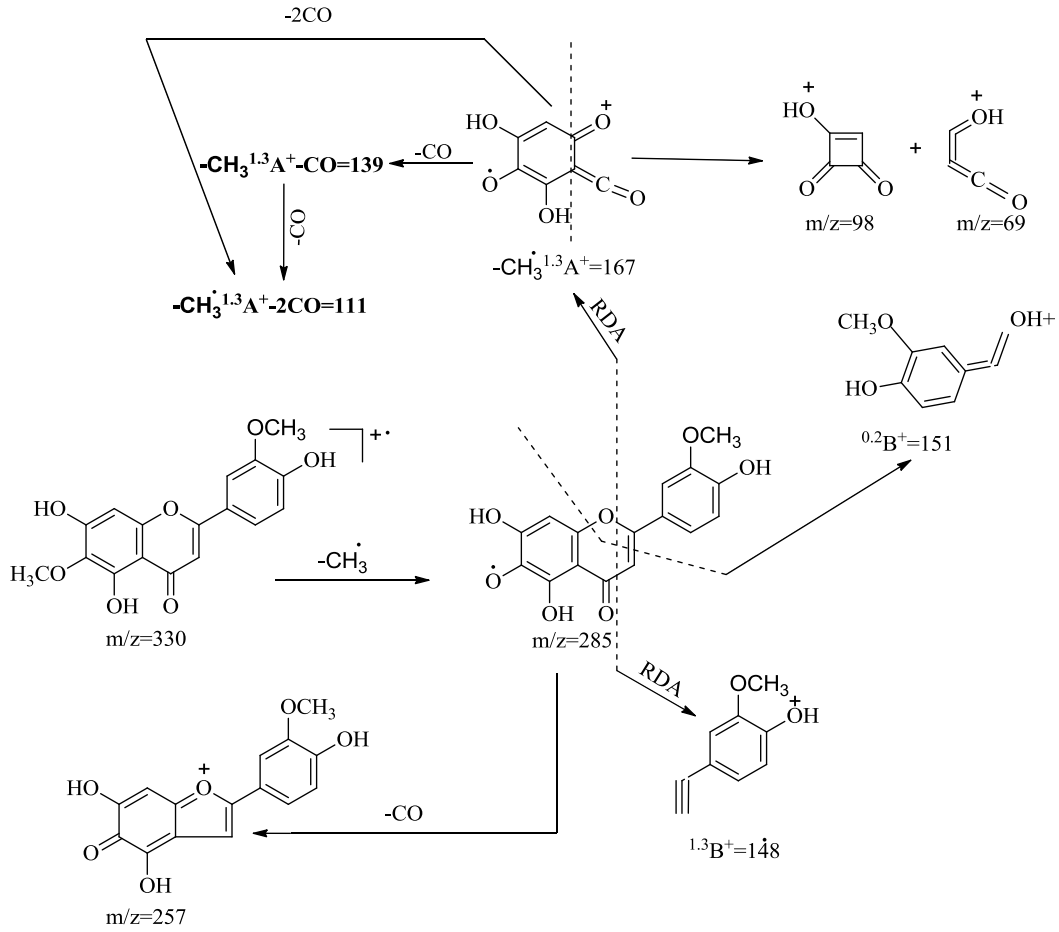
لحلقه A تحمل هيدروكسيلين (2OH)، و مجموعة ميثوكسيل واحدة (MeO).

جدول 5-6: بعض شظايا مطافية الكتلة للمركب ن 2

$C_{16}H_{12}O_5$	$[M-CO-Me]^+$	$C_{17}H_{12}O_6$	$C_{16}H_{11}O_7$	$C_{17}H_{14}O_7$	الصيغة المجملة
$[M-CO-H_2O]^{+*}$	$[M-CO-Me]^+$	$[M-H_2O]^{+*}$	$[M-Me]^+$	$[M]^{+*}$	الشظايا الموافقة
284	287	312	315	330	<b>m/z</b>
7.81	40	49	66	100	الشدة النسبية %
$C_3HO_2$	$C_7H_6O_4$	$C_9H_8O_2$	$C_8H_7O_3$	$C_8H_6O_5$	الصيغة المجملة
$C_3HO_2^+$	$[^{1,3}A^+-CO-Me]^+$	$^{1,3}B^{+*}$	$^{0,2}B^+$	$[^{1,3}A^+-Me]^+$	الشظايا الموافقة
69	139	148	151	167	<b>m/z</b>
31	11	4	3	10	الشدة النسبية %



طيف ن2-1: طيف الكتلة للمركب ن2

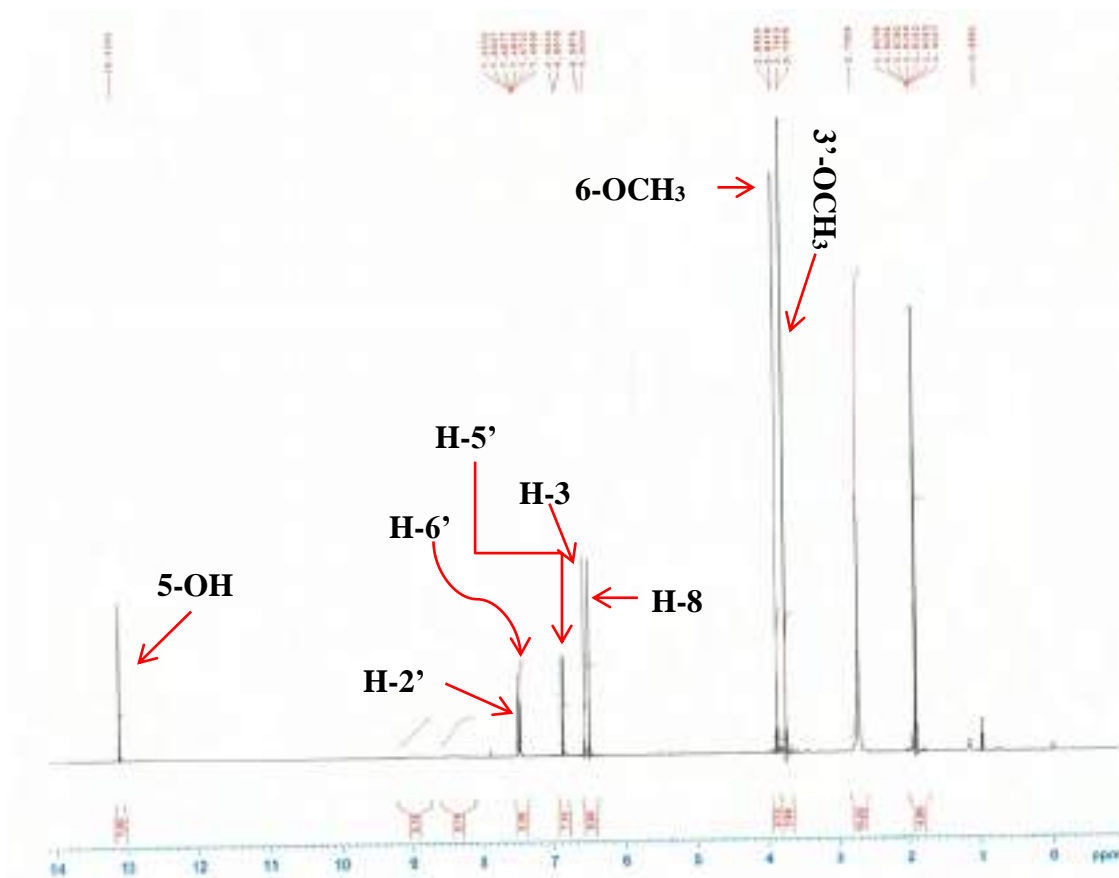


الشكل 5-5: آلية تنشيطية المركب ن2

و بالرجوع لطيف ن1-2 طيف ( $^1\text{HNMR}$ , Acetone- $d_6$ , 500 MHz) للمركب ن2 تلاحظ وجود:

- إشارة أحادية بتكامل 1 بروتون حمضي عند  $\delta = 13.12\text{ppm}$  تُلحقُ بـ 5-OH.
- إشارة ثنائية بتكامل 1 بروتون عند  $\delta = 7.50\text{ppm}$  (d,  $J=2.15\text{MHz}$ ) تُلحقُ بـ H-2'.
- إشارة ثنائية-ثنائية بتكامل 1 بروتون عند  $\delta = 7.48\text{ppm}$  (dd,  $J=8.32 ; 2.15$ ) تُلحقُ بـ H-6'.
- إشارة بتكامل 1 بروتون عند  $\delta = 6.87\text{ppm}$  (d,  $J=8.35$ ) تُلحقُ بـ H-5'.
- إشارة بتكامل 1 بروتون عند  $\delta = 7.51\text{ppm}$  (d,  $J=8.3$ ) تُلحقُ بـ H-2'.
- إشارة أحادية بتكامل 1 بروتون عند  $\delta = 6.56\text{ppm}$  تُلحقُ بـ H-3'.
- إشارة أحادية بتكامل 1 بروتون عند  $\delta = 6.50\text{ppm}$  تُلحقُ بـ H-8'.
- إشارة أحادية بتكامل 3 بروتونات (3H) عند  $\delta = 3.74\text{ppm}$  لمجموعة ميثوكسيل تُلحقُ بـ 3'-OMe.

• إشارة أحادية بتكامل 3 بروتونات (3H) عند  $\delta = 3,86\text{ppm}$  لمجموعة ميثوكسيل تلحق بـ 6-OMe.



طيف ن 2-2: طيف (500MHz, Acetone-d6  $^1\text{H}$ NMR) للمركب ن 2

أما طيف ن 3-2 [طيف الكربون (125 MHz, Acetone-d6  $^{13}\text{C}$ NMR) + Dept] يُلخص في جدول (5)-

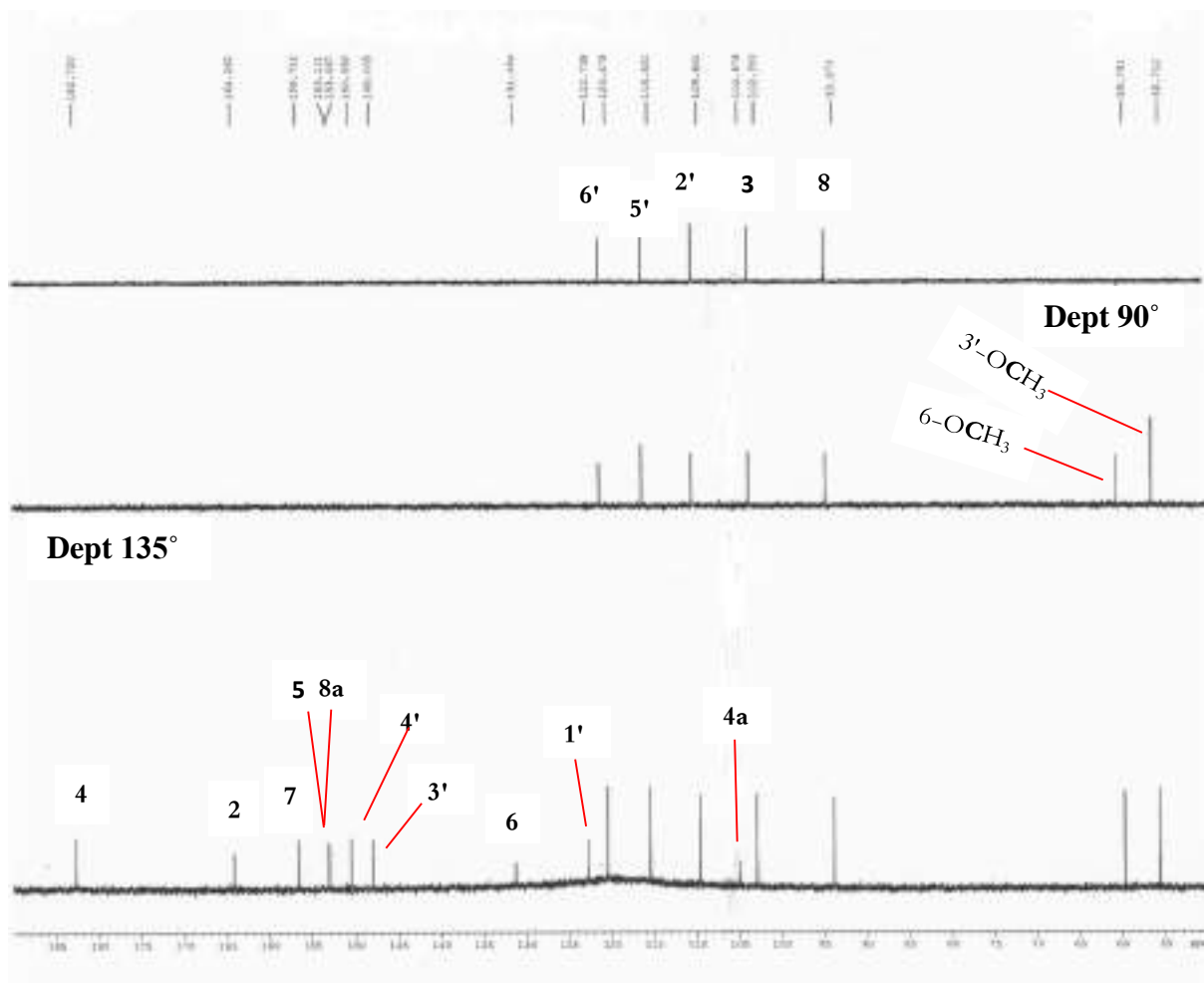
(7)، حيث:

إشارتان عند 59.79 ppm و 55.71 ppm، تعودان لكربونين أوليين كل منهما متصلة بأوكسجين تلحقان على

التوالي بـ ( 6-O CH<sub>3</sub> و 3'-OCH<sub>3</sub> )، و أربع كربونات ميثيلية إشاراتها عند 93.87ppm،

و 102.99ppm، 109.64ppm، و 115.50ppm تعود لكربونات ثلثيه (sp<sup>2</sup>)، و اثنتا عشر كربونا رابعي

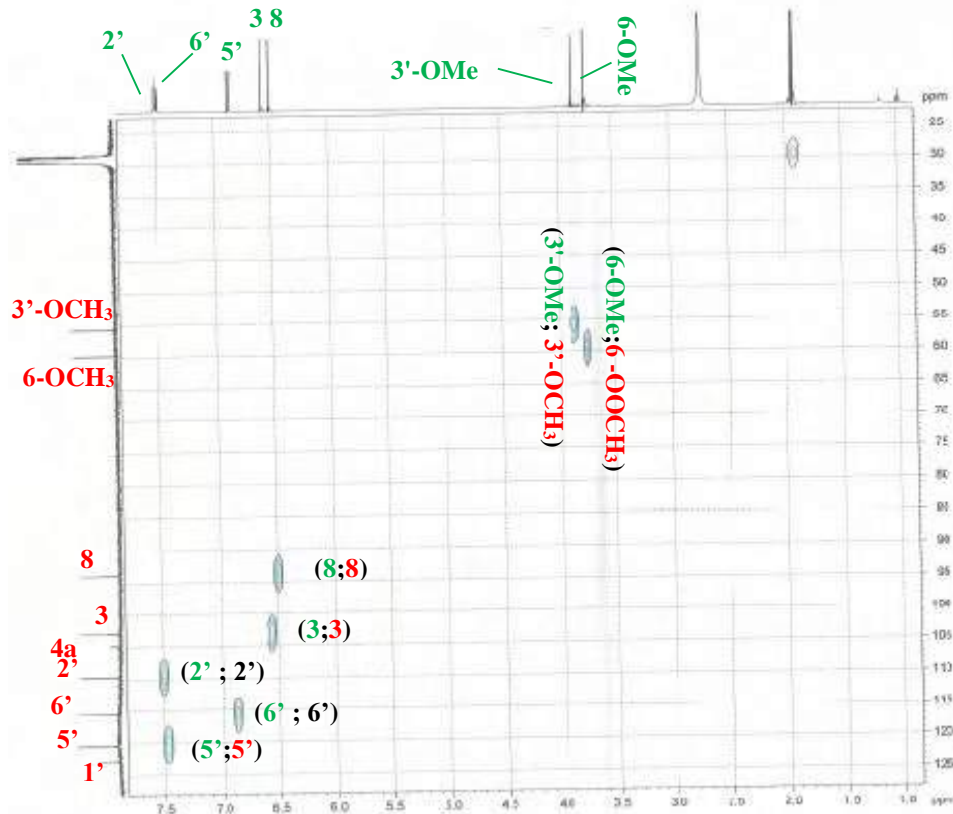
إحداها من نوع كربونيل.



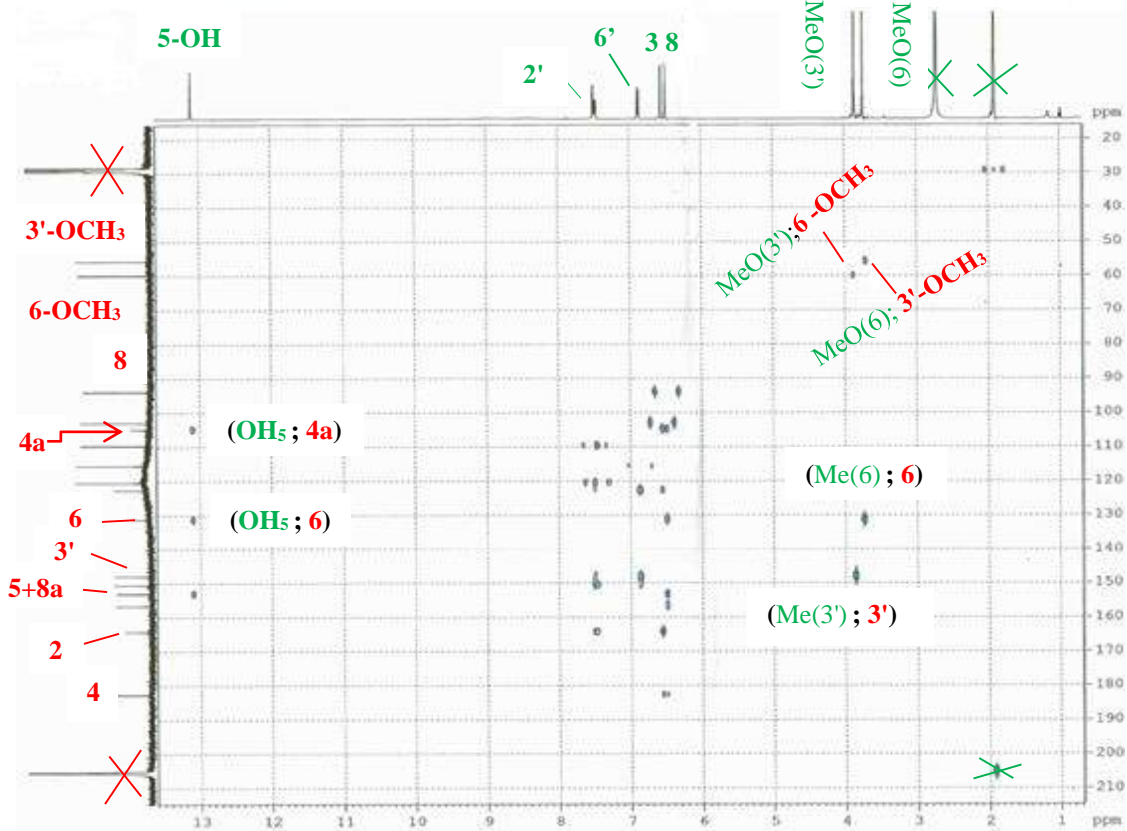
طيف ن-2-3: طيف <sup>13</sup>CNMR (125 MHz, Acetone-d<sub>6</sub>) Dept+

جدول 5-7: إزاحات ذرات الهيدروجين و الكربون مع ال Dept للمركب ن 2

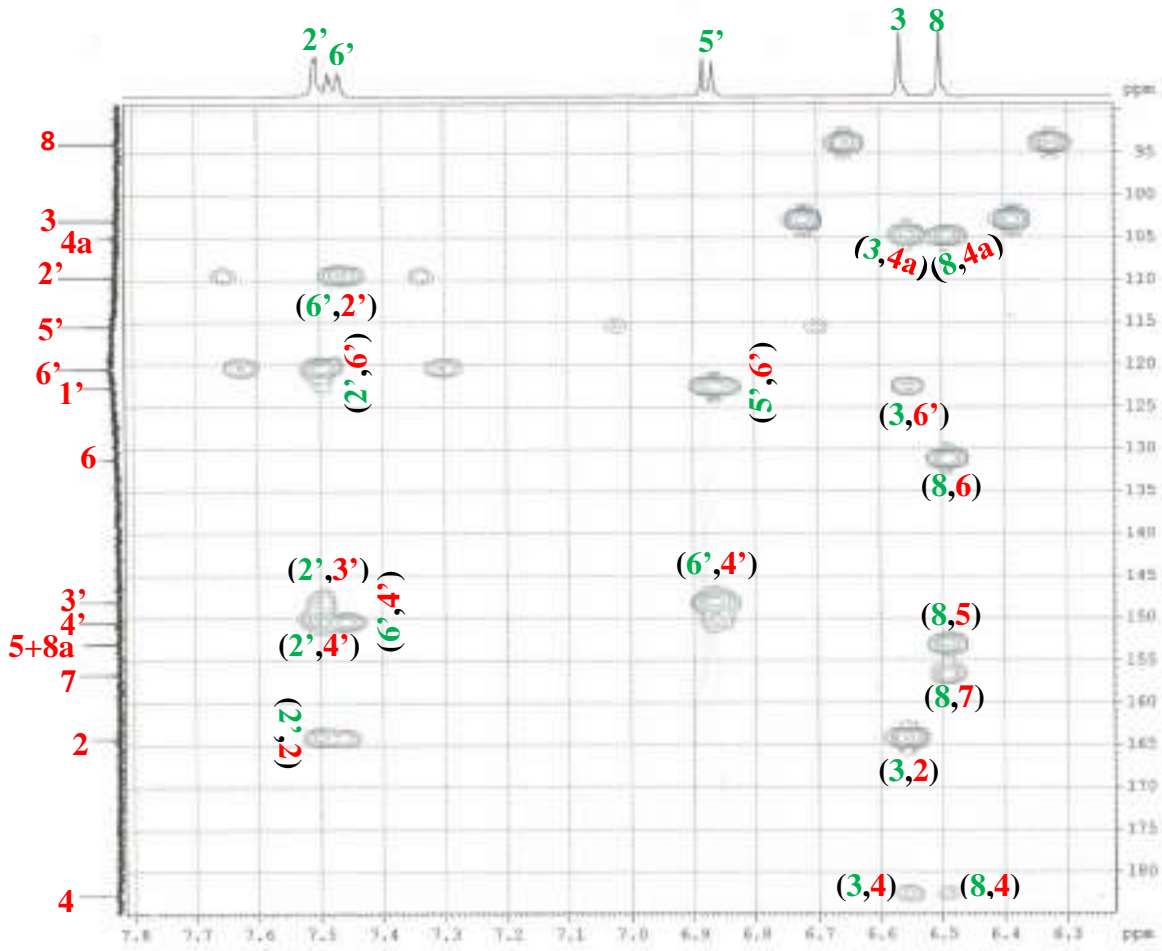
رقم ذرات C	$\delta_C(\text{ppm})$	Dept	$\delta_H(\text{ppm}), \tau(\text{Hz})$
2	164.26	C	-
3	102.99	CH	6.56 (s, $J=14,9$ )
4	182.72	C	-
4a	104.87	C	-
5	153.11	C	-
6	131.25	C	-
7	156.71	C	-
8	93.87	CH	6.50(s)
8a	153.06	C	-
1'	122.73	C	-
2'	109.64	CH	7.50 (d, $J=2.15$ )
3'	148.00	C	-
4'	150.58	C	-
5'	115.50	CH	6,87 (d, $J=8.35$ )
6'	120.47	C	-
6-OCH <sub>3</sub>	59.79	CH <sub>3</sub>	3,74(3H,s)
3'-OCH <sub>3</sub>	55.71	CH <sub>3</sub>	3,86(3H,s)



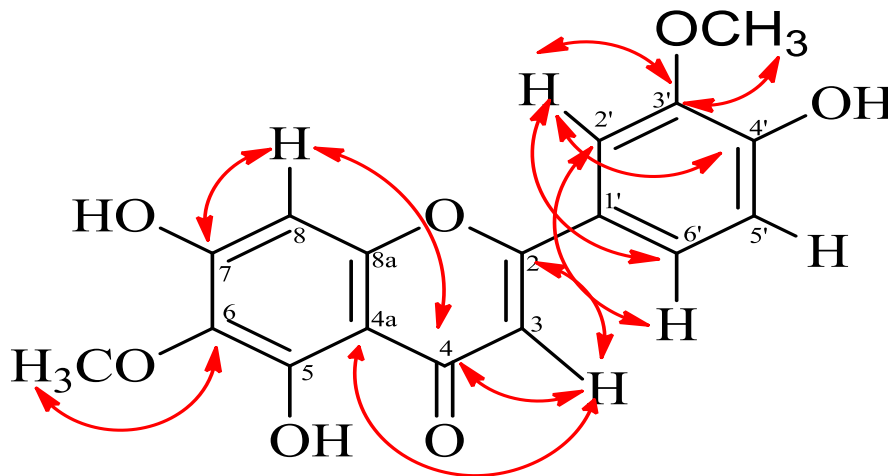
طيف ن2-4: طيف التعلق HSQC للمركب ن2



طيف ن2-5: طيف التعلق HMBC للمركب ن2



طيف ن-2-5-1: استطالة طيف ن-2-5 (طيف HMBC) للمركب ن 2



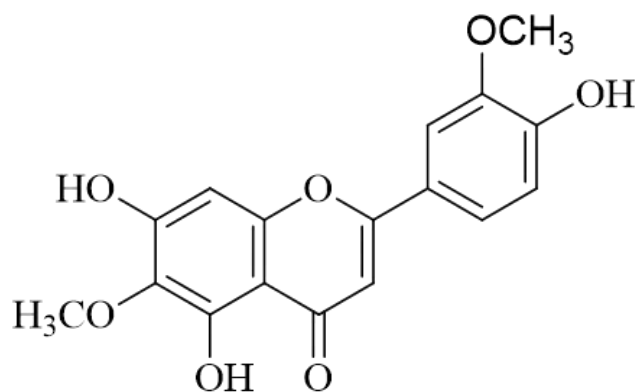
شكل 5-6: تعالق HMBC للمركب ن 2



كل هذه المعطيات توافق كون المركب ن 2 هو:

5, 7, 4'-trihydroxy-6,3'-dimethoxyflavone المعروف بـ Jaceosidin، و هو ما تؤكدده المراجع

[11-6،4].



**Jaceosidin**

## V-3-2- التحليل البنوي للمركب ن3:

اللون البنفسجي الداكن تحت الأشعة فوق البنفسجية UV دليل على أن المركب فلافون، أو فلافونول مستبدل عند الـ  $C_3$  (3-OR).

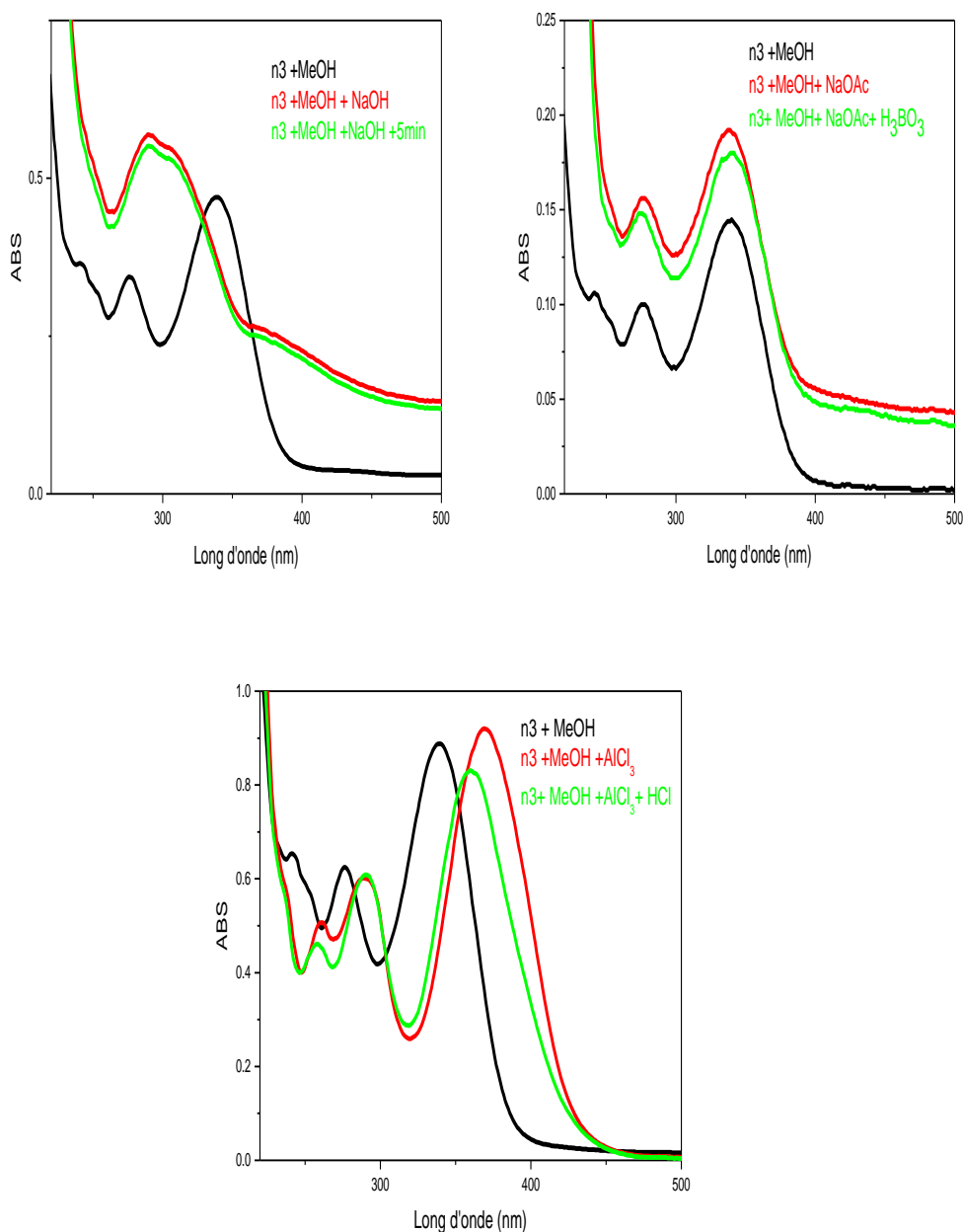
معطيات السلسلة الطيفية للأشعة البنفسجية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية (الشكل 5-7)، و (الجدول 5-8) تشير إلى ما يلي:

• قيمة طول الموجة للعصابة (I) في الميثانول  $\lambda_{max I} = 340nm$  تدل أن المركب عبارة عن فلافون.

• الإزاحة الباثوكرومية للعصابة (I) ( $\lambda_{max I} = +20nm$ ) الناتجة من إضافة الكاشف  $AlCl_3+HCl$  تدل على وجود مجموعة 5-OH، مع وجود مجموعة أكسيجينية على C-6.

الجدول 5-8: معطيات السلسلة الطيفية البنفسجية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن3

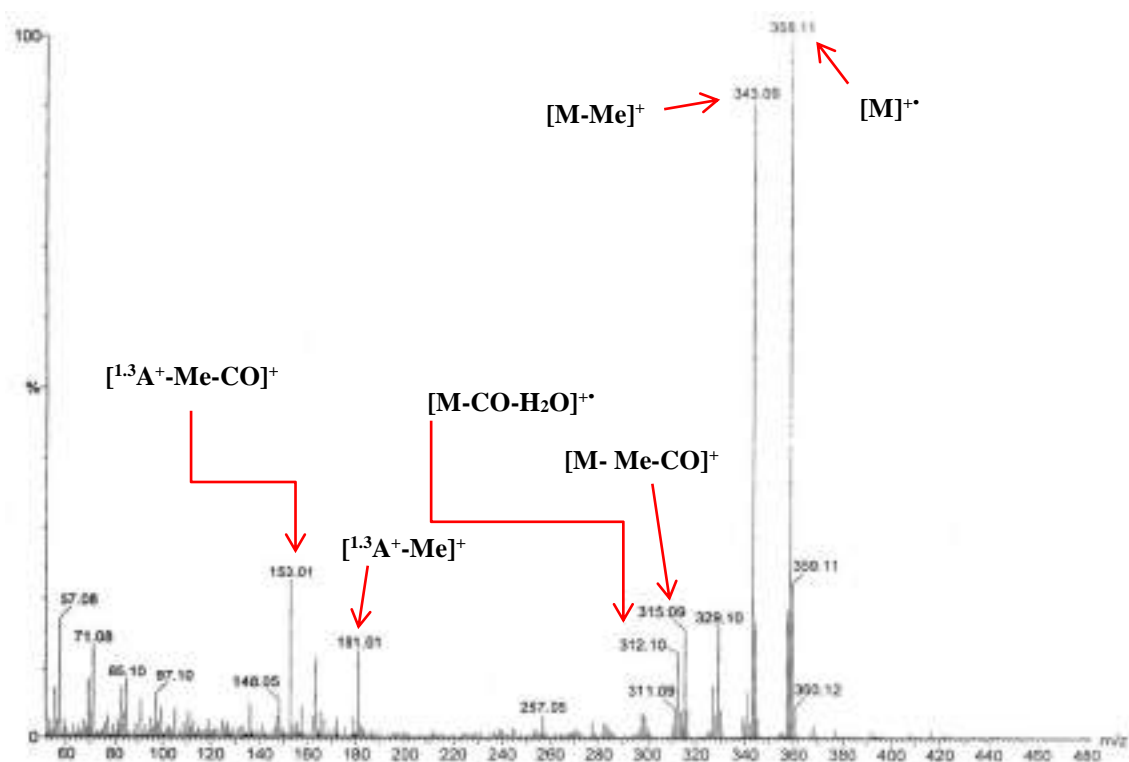
ملاحظة	عصابات أخرى	عصابة I	عصابة II	الكاشف
فلافون	-	340	274	MeOH
عدم وجود 4'-OH و 7-OH	-	-	292	NaOH
عدم وجود نظام أرثو di-OH	290	369	261	AlCl <sub>3</sub>
C-6 في OR+ 5-OH	290	360	258	AlCl <sub>3</sub> +HCl
عدم وجود 7-OH	-	338	277	NaOAc
عدم وجود نظام أرثو di-OH	-	341	274	NaOAc+H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>



شكل 5-7: السلسلة الطيفية مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن3

و إذا ما عُدنا لطيف الكتلة باستعمال تقنية القذف الإلكتروني ذي قدرة الفصل العالي SMHRIE (طيف ن3-1) يظهر قمة للأيون الجزئي  $m/z = 358$  موافقة لصيغة جزئية مجملة  $C_{19}H_{18}O_7$  تدل على وجود هيكل فلافونيد من نوع mono-hydroxy tetra-methoxy-flavone، إلى جانب وجود شظايا مشخصة للمركب عند:  $m/z = 165$  ( $0.2B^+$ ) و  $m/z = 162$  ( $3\% B^+$ ) تدلان أن الحلقة B لا تحمل هيدروكسيلا، و تحمل مجموعتي ميثوكسيل (2OMe)، و إشارة عند  $m/z = 181$  للشظية  $[^{1.3}A-Me]^+$ ، و كذلك إشارة عند  $m/z = 153$  للشظية

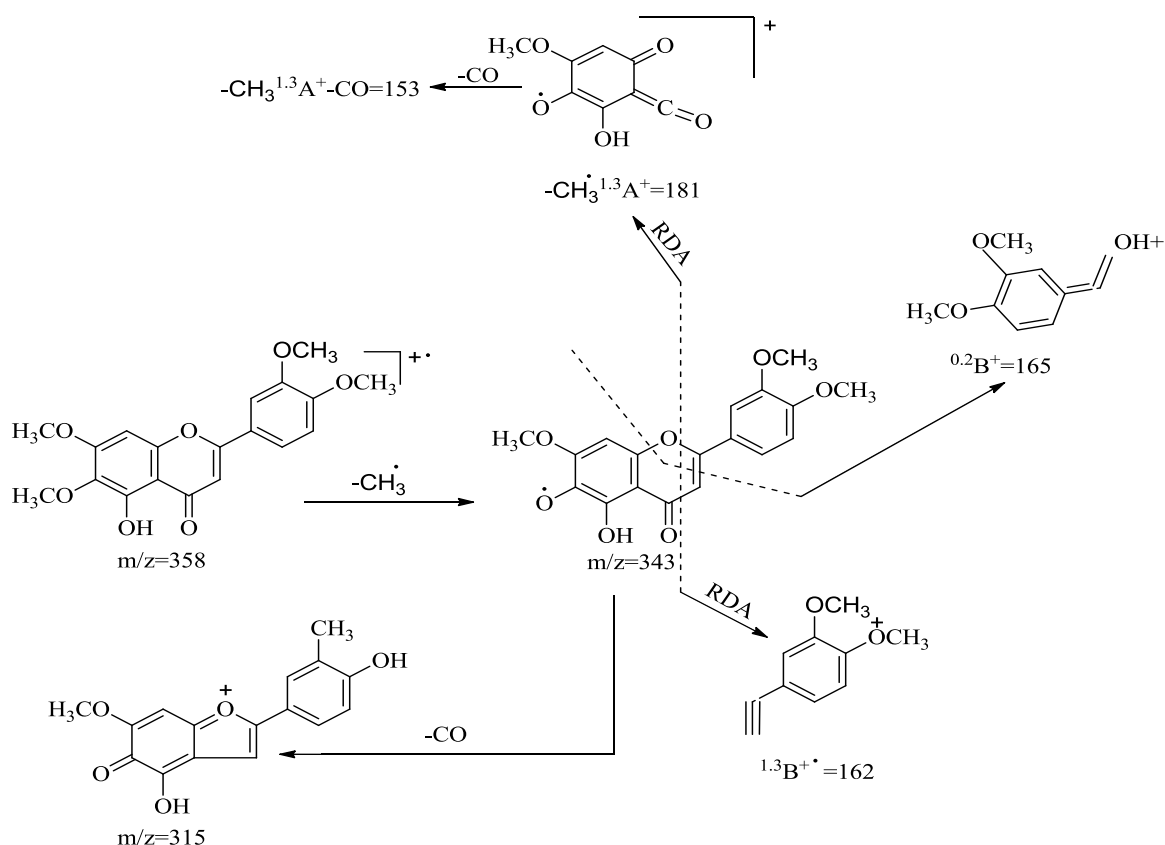
$[^{1,3}\text{A}-\text{Me}-\text{CO}]^+$  موافقتين لحلقة A تحمل هيدروكسيلا واحدا (OH)، و مجموعتي ميثوكسيل (2OMe).



طيف ن3-1: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ن3

الجدول 5-9: بعض شظايا مطيافية الكتلة للمركب ن3

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_5$	$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_6$	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_7$	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_7$	الصيغة المجملة
$[\text{M}-\text{CO}-\text{H}_2\text{O}]^+$	$[\text{M}-\text{Me}-\text{CO}]^+$	$[\text{M}-\text{Me}]^+$	$[\text{M}]^+$	الشظايا الموافقة
312	315	343	358	m/z
11	16.5	96.5	100	الشدة النسبية %
$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$	$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2$	$\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_4$	$\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_5$	الصيغة المجملة
$^{1,3}\text{B}^+$	$^{0,2}\text{B}^+$	$^{1,3}\text{A}^+-\text{Me}-\text{CO}$	$^{1,3}\text{A}^+-\text{Me}$	الشظايا الموافقة
162	165	153	181	m/z
3	4	24	13.2	الشدة النسبية %



الشكل 5-8: آلية تشظية المركب ن3

بالنسبة للطيف ن2-3، طيف  $^1\text{H-NMR}$  ( $400\text{MHz}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) و استطالته طيف ن1-2-3 يشيران إلى ما يلي:

• إشارة ثنائية-ثنائية عند  $7.41\text{ ppm}$  ( $1\text{H}$ ,  $\text{dd}$ ,  $J=8.5; 2.0\text{ Hz}$ ) تدل كون الحلقة B ثنائية الاستبدال، و تلحق

هذه الإشارة بـ  $\text{H}-6'$ .

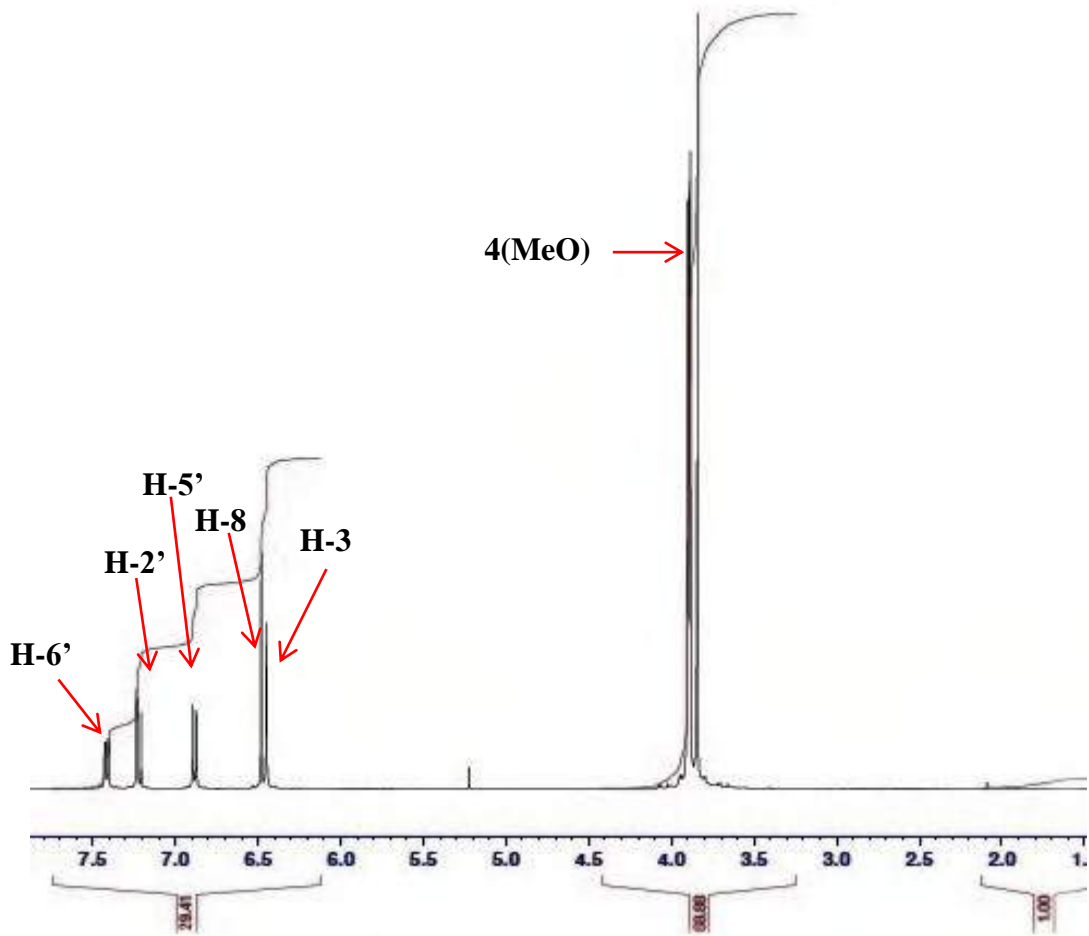
• إشارة ثنائية عند  $7.21\text{ ppm}$  ( $1\text{H}$ ,  $\text{d}$ ,  $J= 8.9\text{ Hz}$ ) تلحق بـ  $\text{H}-2'$ .

• إشارة ثنائية عند  $6.87\text{ ppm}$  ( $1\text{H}$ ,  $\text{d}$ ,  $J= 8.5\text{ Hz}$ ) تلحق بـ  $\text{H}-5'$ .

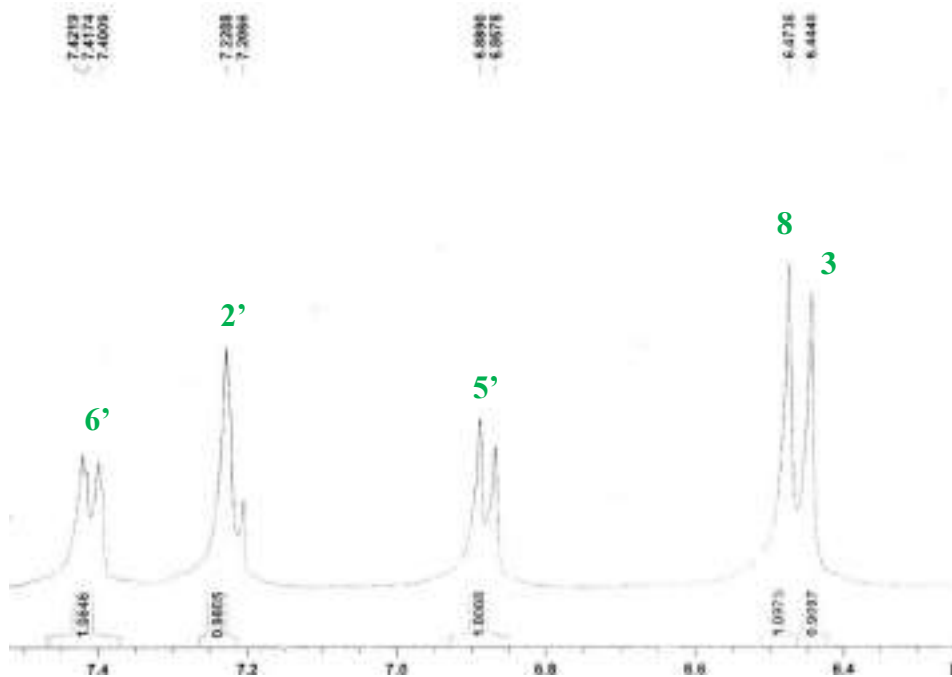
• إشارة أحادية عند  $6.47\text{ ppm}$  ( $1\text{H}$ ,  $\text{s}$ ) تلحق بـ  $\text{H}-8$ .

• إشارة أحادية عند  $6.44\text{ ppm}$  ( $1\text{H}$ ,  $\text{s}$ ) تلحق بـ  $\text{H}-3$ .

• أربع إشارات أحادية لمجموع ميثوكسيل عند  $\delta = 3.89-3.71\text{ ppm}$ .

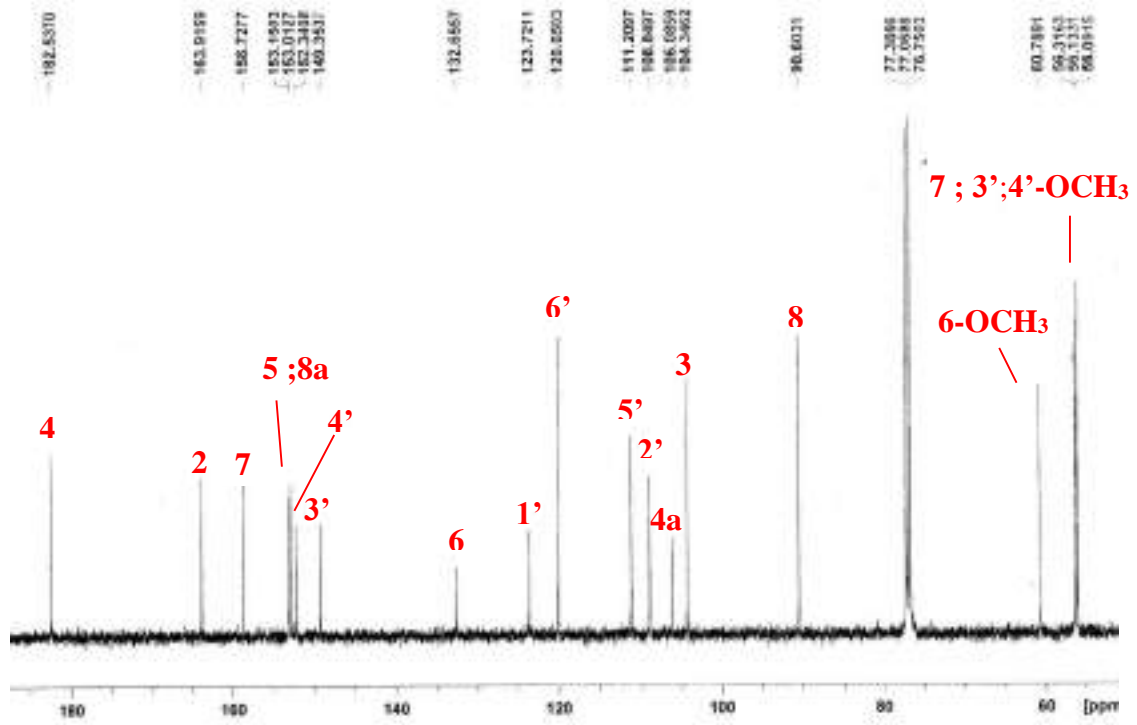


طيف ن-3-2: طيف  $^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ن3

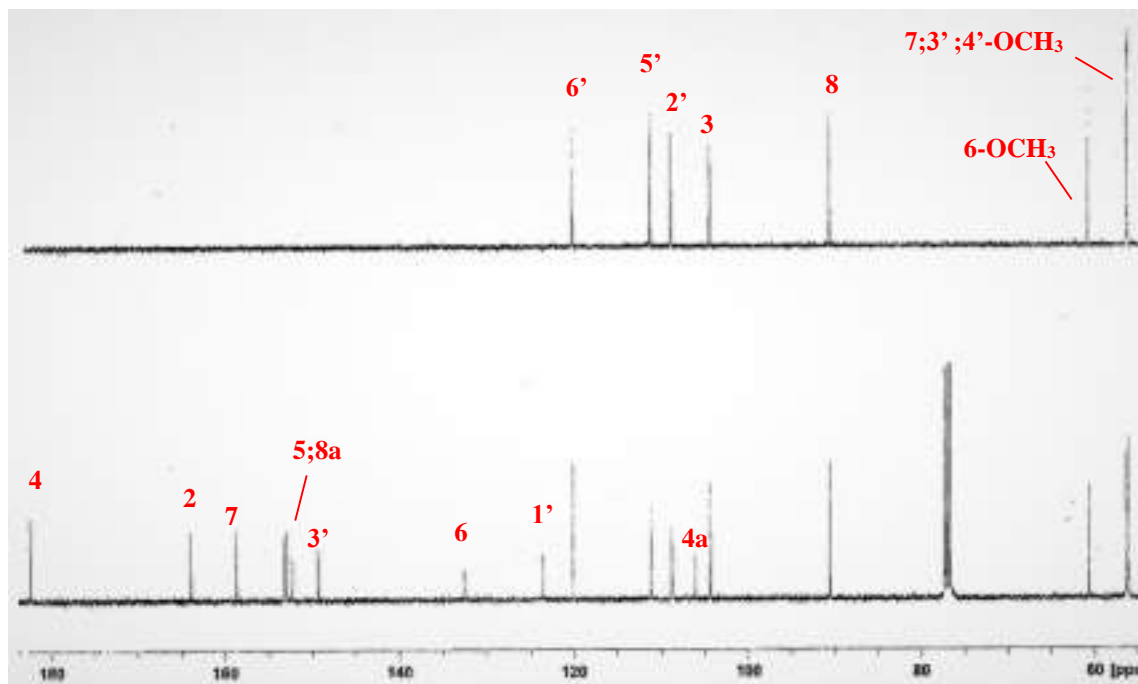


طيف ن-1-2-3: طيف استطالة ن-3-2 (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $^1\text{H NMR}$ ) للمركب ن3

أما طيف (ن3-3)، طيف  $^{13}\text{C}$ NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )، و الـ Dept (طيف ن3-3-1)، حيث أربع إشارات عند 60.79ppm ، 56.31ppm ، 56.13ppm ، 56.09ppm تعود لأربع كربونات أولية كل منها مربوطة بأكسجين (-OR)، و خمس إشارات عند 120.05ppm ، 111.21ppm ، 108.85ppm ، و 104.34ppm ، 90.60ppm تعود لكربونات ثالثة ( $\text{sp}^2$ )، و عشر كربونات رابعة احداها من نوع كربونيل (الجدول 5-10) .



طيف ن3-3: طيف  $^{13}\text{C}$ NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ن3

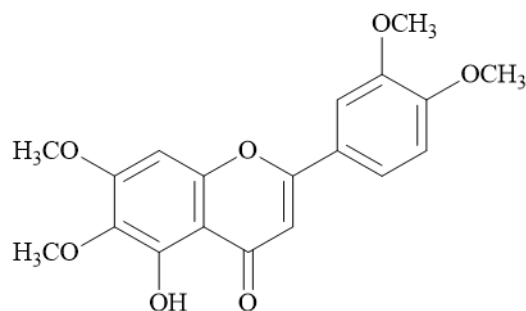


طيف ن 3-3-1: طيف  $^{13}\text{C}$ NMR و  $135^\circ\text{Dept}$  (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ن 3

كل هذه المعطيات توافق كون المركب ن 3 هو: 5-hydroxy-3',4',6,7-tetramethoxyflavone، أو ما يُعرف

كذلك: بـ 3'-O-methyl-eupatorin أو anisomalin أو belmacanidin، و هو ما تؤكدده المراجع [11]-

[15].



**3'-O-methyl-eupatorin**



الجدول 5-10: إزاحات ذرات الكربون، و الهيدروجين، و ال Dept للمركب ن3

رقم ذرات ال C	$\delta_C(\text{ppm})$	Dept	$\delta_H(\text{ppm}), J(\text{Hz})$
2	163.91	C	-
3	104.34	CH	6.44 (s)
4	182.53	C	-
5	153.15	C	-
6	132.65	C	-
7	158.72	C	-
8	90.60	CH	6.47 (s)
8a	153.01	C	-
4a	106.08	C	-
1'	123.72	C	-
2'	108.85	CH	7.2 (d, $J=8.9, H-2'$ )
3'	149.35	C	-
4'	152.34	C	-
5'	111.21	CH	6.87 (d, $J=8.5, H-5'$ )
6'	120.05	CH	7.4 (dd, $J=8.5, 2.0, H-6'$ )
6-O CH <sub>3</sub>	60.79	CH <sub>3</sub>	3.893
7-OCH <sub>3</sub>	56.31	CH <sub>3</sub>	3.71-3.89
3'-O CH <sub>3</sub>	56.13	CH <sub>3</sub>	3.71-3.89
4'-O CH <sub>3</sub>	56.09	CH <sub>3</sub>	3.71-3.89

## V-2-4-التحليل البنوي للمركب ن4:

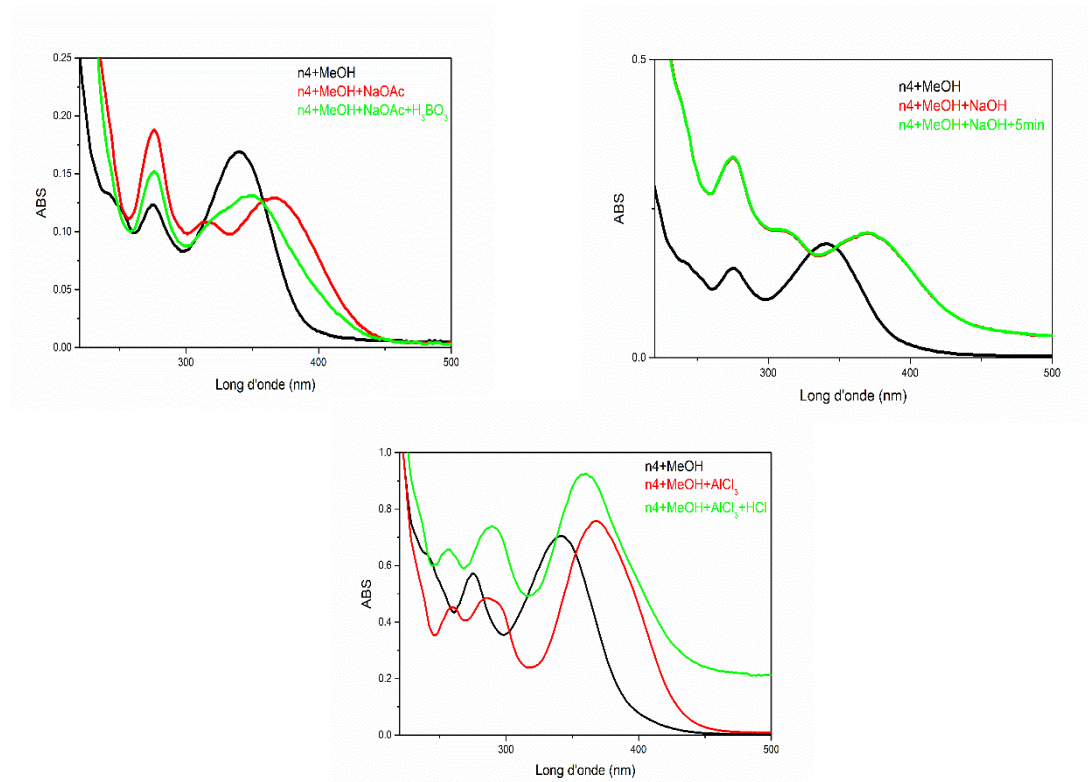
اللون البنفسجي الداكن تحت الأشعة فوق البنفسجية UV دليل على أن المركب فلافون، أو فلافونول مستبدل عند الـ  $C_3$  (3-OR).

معطيات السلسلة الطيفية للأشعة البنفسجية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية (الشكل 5-9)، و (الجدول 5-11) تشير إلى ما يلي:

• قيمة طول الموجة للعصابة (I) في الميثانول  $\lambda_{\max I} = 340\text{nm}$  تدل أن المركب عبارة عن فلافون.

• الإزاحة الباثوكرومية للعصابة (I) ( $\lambda_{\max I} = +20\text{nm}$ ) الناتجة من إضافة الكاشف  $\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$  تدل على وجود

مجموعة 5-OH، مع وجود مجموعة أكسيجينية على C-6.

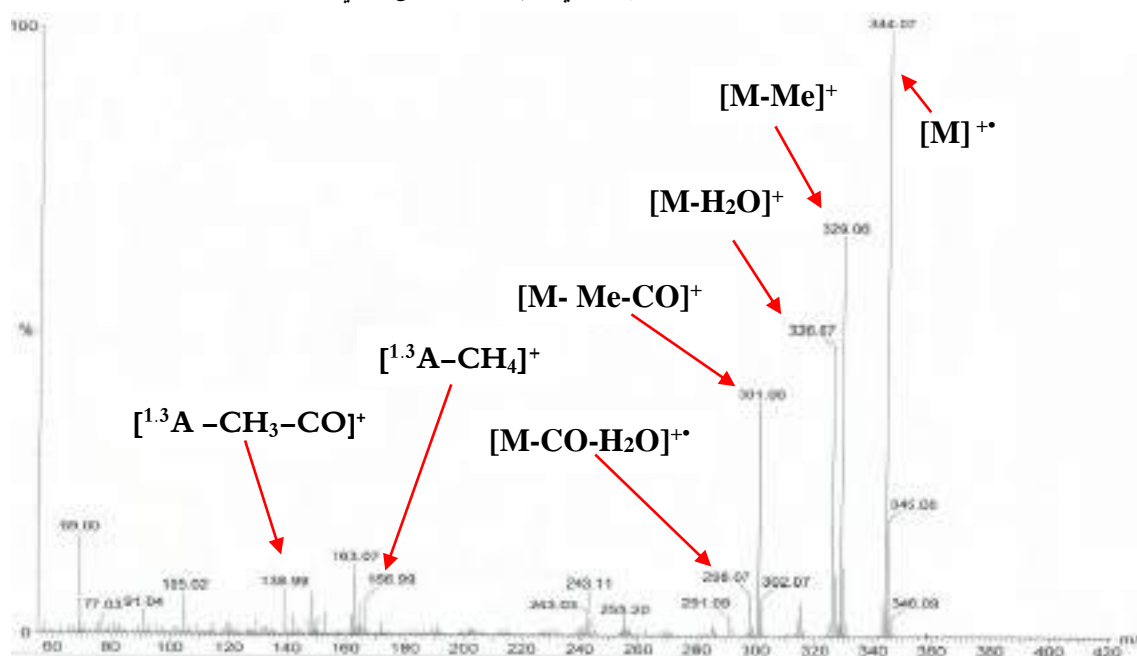


شكل 5-9: السلسلة الطيفية مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن4

جدول (5-11): معطيات السلسلة الطيفية UV مع مختلف الكواشف الكيميائية للمركب ن4

الكاشف	عصابة II	عصابة I	قمم أخرى	الدلالة
MeOH	275	341	-	فلافون
NaOH	275	373	309	عدم وجود 7-OH و 4'-OH
AlCl <sub>3</sub>	258	368	287	عدم وجود نظام أورثو di-OH
AlCl <sub>3</sub> +HCl	257	361	287	C-6 OR+ 5-OH
NaOAc	275	368	-	7-OR
NaOAc+H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	276	351	-	عدم وجود نظام أورثو di-OH

و إذا ما عدنا لطيف الكتلة باستعمال تقنية القذف الإلكتروني ذي قدرة الفصل العالي SMHRIE (طيف ن4-1)

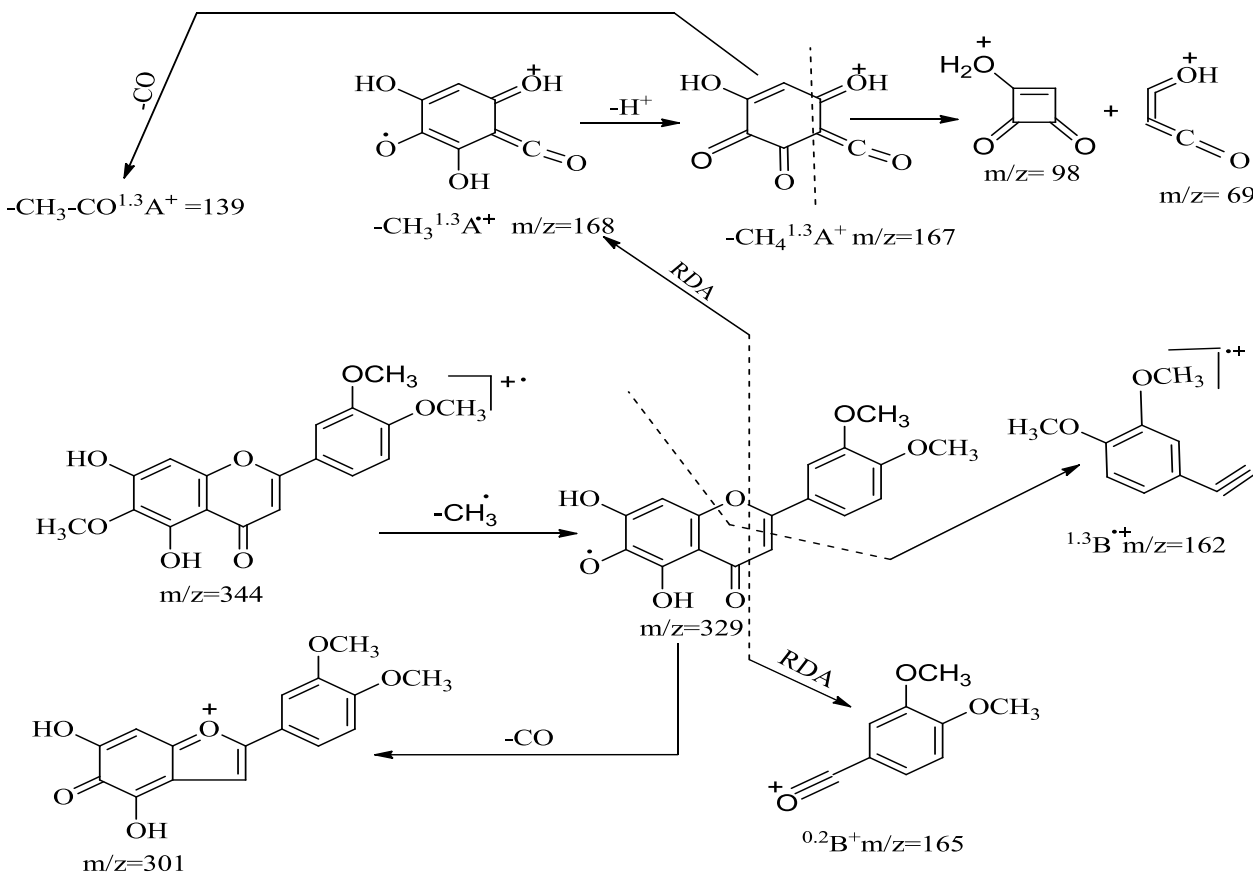


طيف ن4-1: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ن4

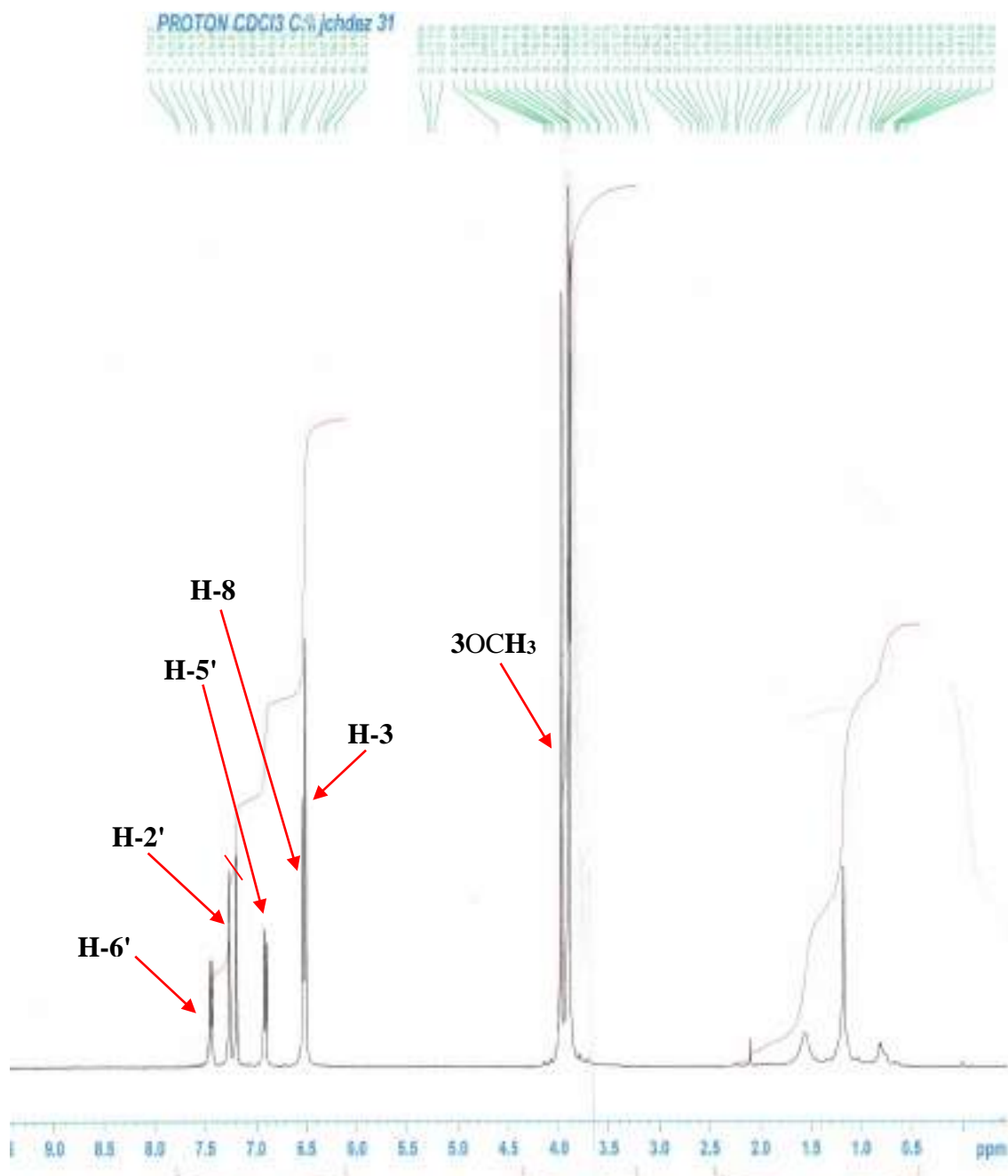
يظهر قمة للأيون الجزيئي  $m/z = 344$  موافقة لصيغة جزيئية  $C_{18}H_{16}O_7$  تدل على وجود هيكل فلافونيد من نوع di-hydroxy tri-methoxy-flavone، إلى جانب وجود شظايا مشخصة للمركب عند  $m/z = 165$  ( $6\%$ )  $^{0,2}B^+$ ، و ( $3\%$ )  $m/z = 162$   $^{1,3}B^+$  تدلان أن الحلقة B لا تحمل هيدروكسيلا، و تحمل مجموعتي ميثوكسيل (2OMe)، و إشارة كبيرة عند ( $68.6\%$ )  $m/z = 329$   $[M-CH_3]^+$ ، وكذلك إشارة عند ( $4.2\%$ )  $m/z = 153$  للشظية  $[^{1,3}A-Me-CO]^+$  موافقتين لحلقة A تحمل هيدروكسيلين (2OH)، و مجموعة ميثوكسيل واحدة (OMe).

الجدول 5-12: بعض شظايا مطيافية الكتلة للمركب ن4

$C_{17}H_{14}O_5$	$C_{16}H_{12}O_6$	$C_{17}H_{12}O_7$	$C_{18}H_{16}O_7$	الصيغة المحتملة
$[M-CO-H_2O]^{+\bullet}$	$[M-Me-CO]^+$	$[M-Me]^+$	$[M]^{+\bullet}$	الشظايا الموافقة
298	301	329	344	m/z
7.2	39	68.6	100	الشدة النسبية %
$C_6H_3O_4$	$C_{10}H_{10}O_2$	$C_9H_9O_3$	$C_7H_3O_5$	الصيغة المحتملة
$[^{1,3}A-CH_3-CO]^+$	$^{1,3}B^{+\bullet}$	$^{0,2}B^+$	$[^{1,3}A-CH_4]^+$	الشظايا الموافقة
139	162	165	167	m/z
8	3.4	5.9	6.7	الشدة النسبية %



الشكل 5-10: آلية تشظية المركب ن4



طيف ن 4-2: طيف  $^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ن 4

أما طيف ن 4-2: طيف  $^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) للمركب ن 4 يشير إلى ما يلي:

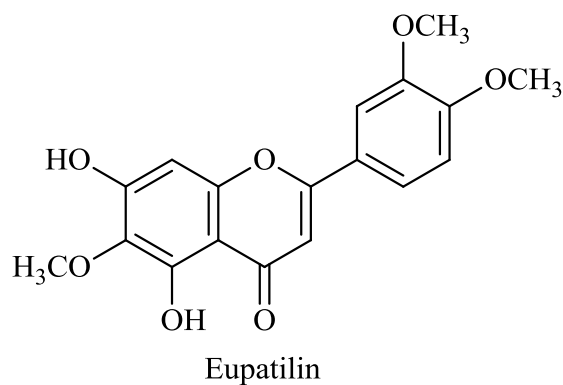
- إشارة ثنائية عريضة عند 7.44 ppm (1H, d,  $J = 8.4$  Hz) تلحق هذه الإشارة بـ H-6' .
- إشارة أحادية عريضة عند 7.26 ppm (1H, s) تلحق بـ H-2' .
- إشارة ثنائية عند 6.90 ppm (1H, d,  $J = 8.4$  Hz) تلحق بـ H-5' .
- إشارة أحادية عند 6.53 ppm (1H, s) تلحق بـ H-8 .

• إشارة أحادية عند 6.50ppm (1H, s) تلحق بـ H-3.

• ثلاث إشارات أحادية محصورة بين  $\delta = 3.97-3.89$  ppm تعود لثلاثة مجاميع ميثوكسيلية (3OCH<sub>3</sub>).

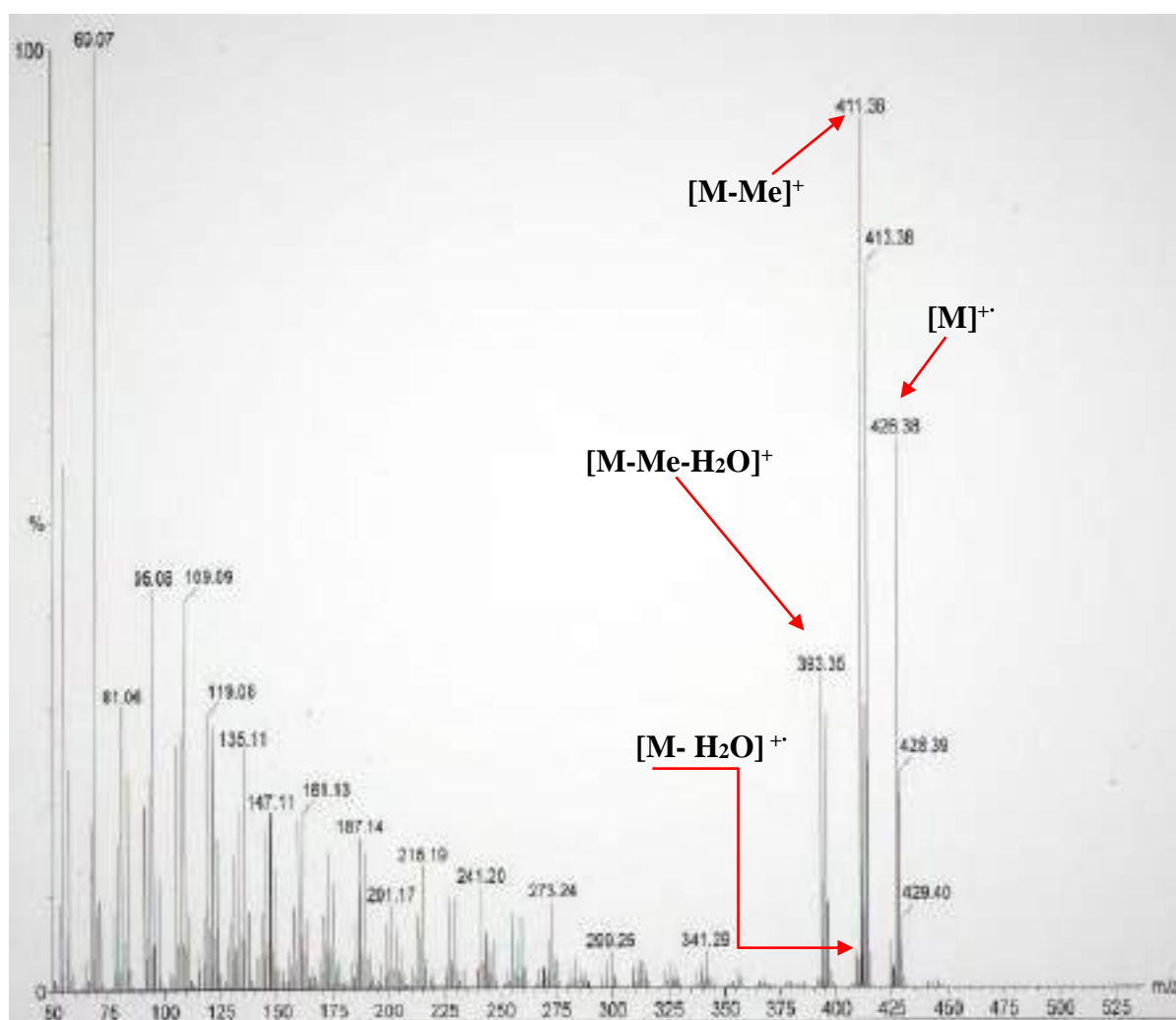
كل هذه المعطيات توافق كون المركب ن 4 هو: 5,7-hydroxy-3',4',6-trimethoxyflavone، أو ما يُعرف

كذلك: بـ eupatilin، و هو ما تؤكدُه المراجع [17، 16].



## V-2-5-التحليل البنوي للمركب ن5:

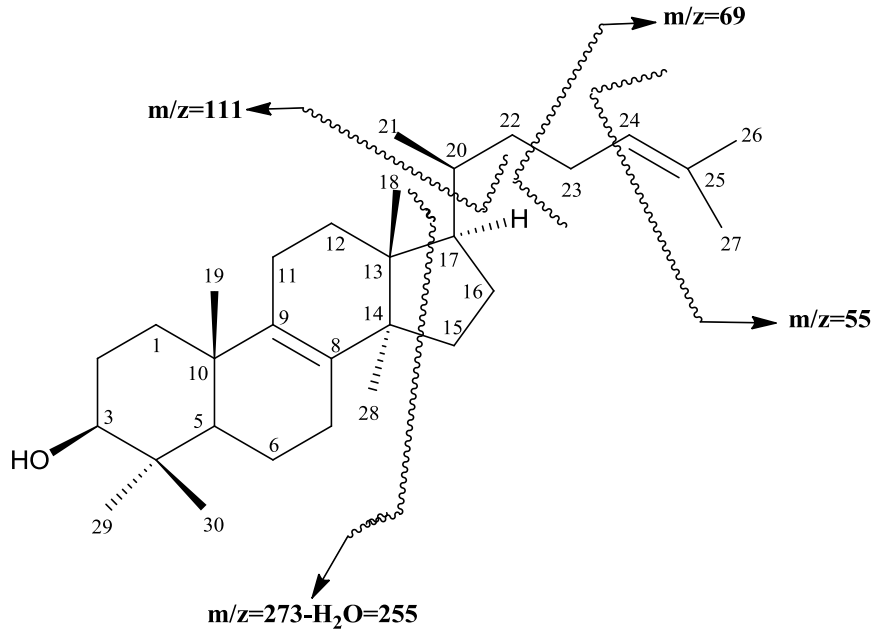
طيف الكتلة باستعمال تقنية القذف الإلكتروني ذي قدرة الفصل العالي SMHRIE (طيف ن5-1) يظهر قمة للأيون الجزيئي  $m/z=426$  (53.4%) موافقة لصيغة جزيئية بمجملة  $C_{30}H_{50}O$  تدل على وجود هيكل تربين ثلاثي رباعي الحلقة (ستيروول  $C_{30}$ ) إلى جانب وجود شظايا مشخصة للمركب عند  $m/z = 408$  (3.8%) موافقة لفقدان جزيئة ماء  $[M-H_2O]^+$ ، و  $m/z = 297$  (2.6%) موافقة لفقدان الجزيئة للسلسلة الجانبية و جزيئة ماء  $[M-H_2O-C_8H_{15}]$ ، إلى جانب وجود شظايا أخرى (100%)، 69، 55 (54%)، و 111 (7.8%)، و 273 (9%)، و 255 (7.6%) (الشكل 5-11)



طيف ن5-1: طيف الكتلة SMHRIE للمركب ن5

الجدول 5-13: بعض شظايا مطيافية الكتلة للمركب 5

الصيغة المجدلة	$C_{29}H_{15}$	$C_{30}H_{48}$	$C_{29}H_{47}O$	$C_{30}H_{50}O$	الصيغة المجدلة
الشظايا الموافقة	$[M-Me-H_2O]^+$	$[M-H_2O]^{*+}$	$[M-Me]^+$	$[M]^{*+}$	
<b>m/z</b>	393	308	411	426	
الشدة النسبية %	30.9	3.8	85.7	53.4	
	2.6				



## (الشكل 5-11): تشظية المركب 5

أما طيف الكربون و الـ Dept ( $^{13}C$ NMR, 125MHz,  $CDCl_3$ )، طيف (ن5-2)، و استطالته طيف (ن5-2-1)

1)، يُشير إلى وجود إشارة كربون مختلفة موزعة على النحو التالي:

•ثمان (8) إشارات لكربونات أولية ترجع لمجموعات ميثيلية مما يؤكد كون المركب عبارة عن هيكل لترين ثلاثي رباعي الحلقة.

•سبع (7) إشارات لكربونات رابعة، إثنان محمولان على نفس الموقع، تهجينها  $sp^2$  عند  $\delta = 134.44$  ppm ترجعان

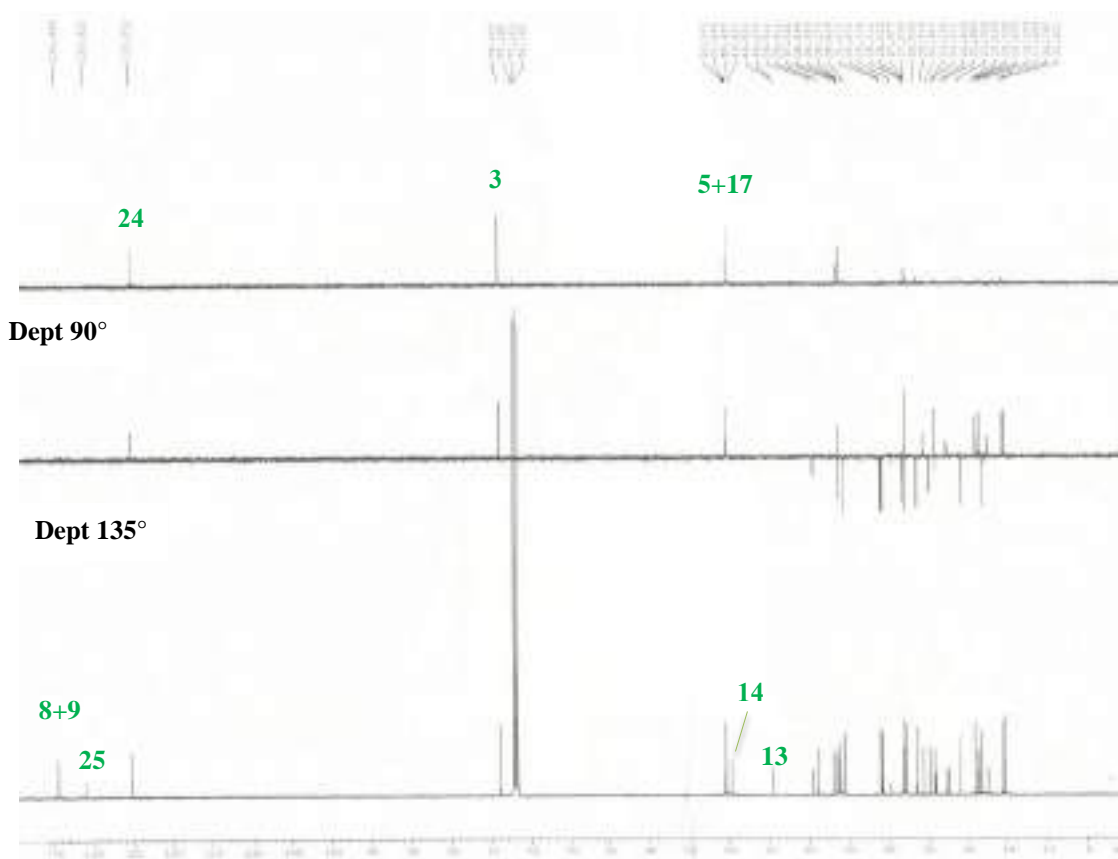
للكربونين  $C_8$  و  $C_9$  المرتبطين برابطة إيثيلينية.

•خمس (5) كربونات ثانوية ترجع لكربونات ميثينية إحداها تهجينها  $sp^2$  عند  $\delta = 125.27$  ppm تعود لرابطة إيثيلينية،

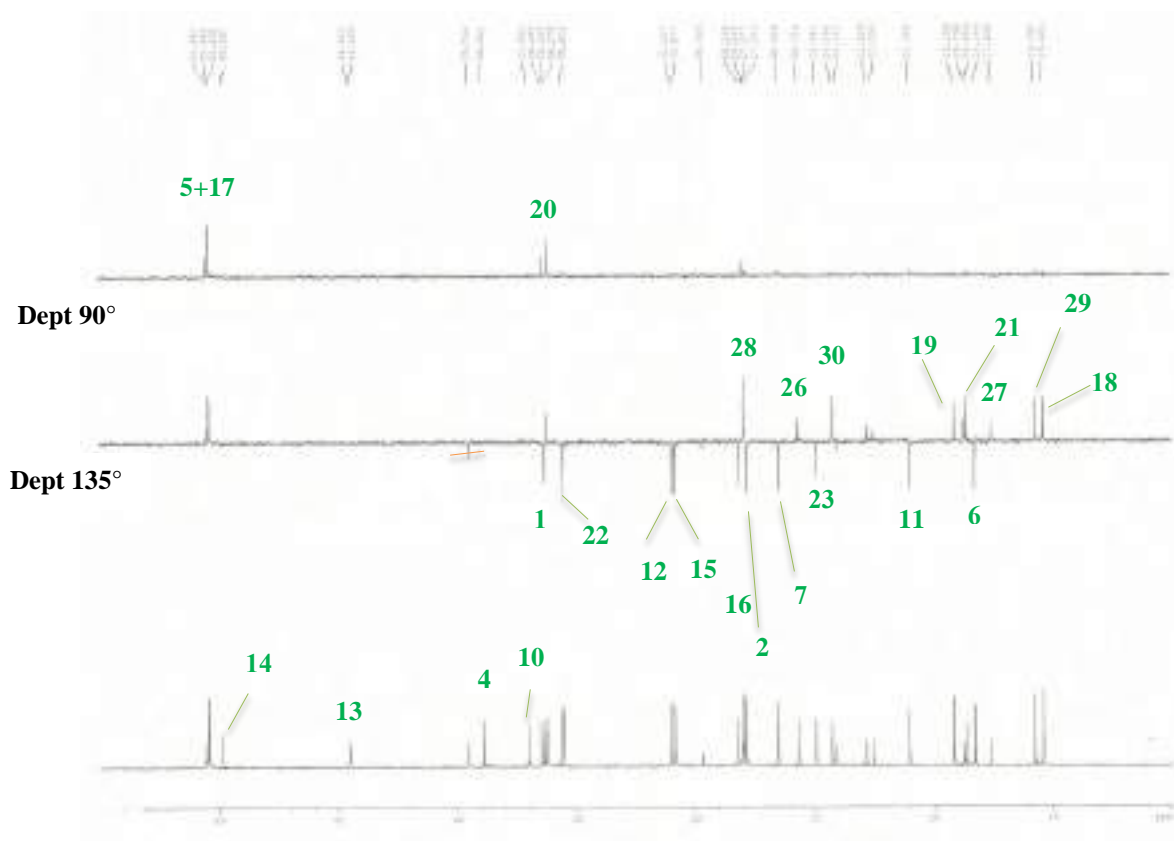
و أخرى في مجال الميثينات الأوكسيجينية عند  $\delta = 79.02$  ppm. تعود لـ  $C_3-O$ .

•عشر (10) كربونات ميثيلينية ( $CH_2$ ) جميعها ذات تهجين  $sp^3$ .





طيف (ن 2-5): طيف الكربون و ال Dept (<sup>13</sup>CNMR, 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



طيف (ن5-2-1) : طيف الكربون و الـ Dept (NMR<sup>13</sup>C, 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

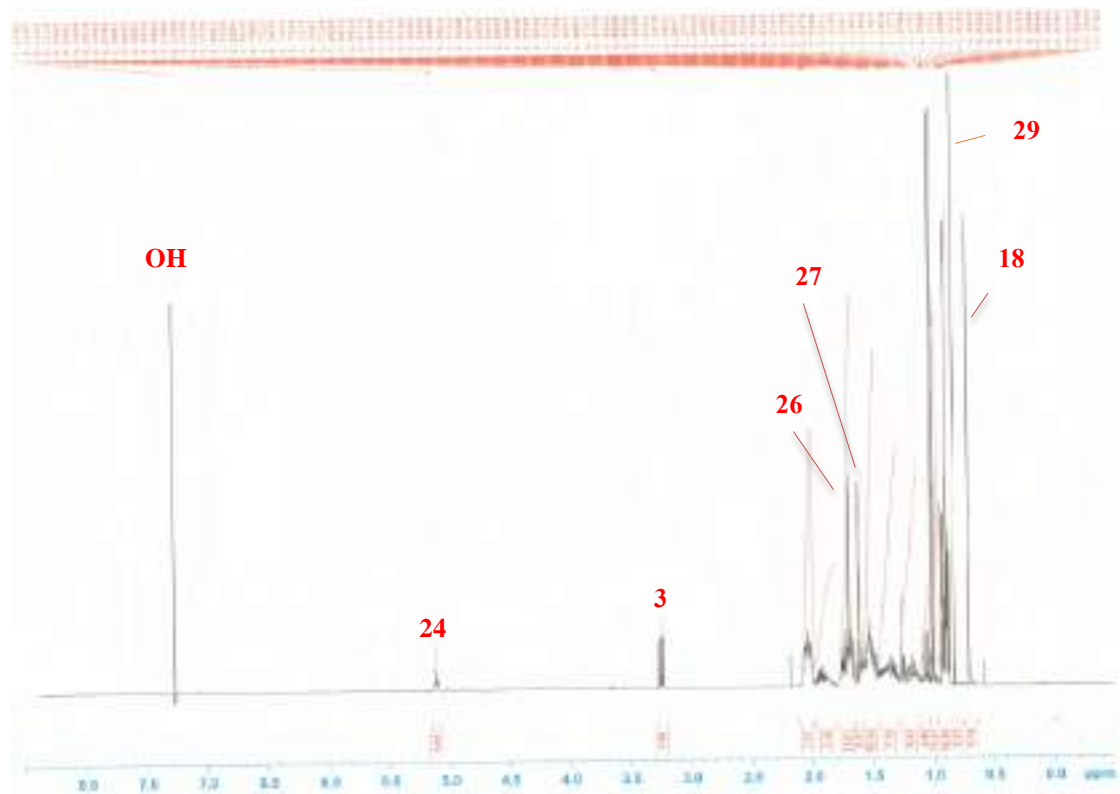
الجدول 5-14: إزاحات ذرات الكربون و ال Dept للمركب ن5

رقم ذرات الكربون C	$\delta_C(\text{ppm})$	Dept	رقم ذرات الكربون C	$\delta_C(\text{ppm})$	Dept
1	36.49	CH <sub>2</sub>	16	28.21	CH <sub>2</sub>
2	27.88	CH <sub>2</sub>	17	50.43	CH
3	79.02	CH	18	15.42	CH <sub>3</sub>
4	38.91	C	19	19.15	CH <sub>3</sub>
5	50.45	CH	20	36.38	CH
6	18.28	CH <sub>2</sub>	21	18.65	CH <sub>3</sub>
7	27.53	CH <sub>2</sub>	22	35.62	CH <sub>2</sub>
8	134.44	C	23	24.94	CH <sub>2</sub>
9	134.44	C	24	125.27	CH
10	37.05	C	25	130.91	C
11	21.03	CH <sub>2</sub>	26	25.72	CH <sub>3</sub>
12	31.03	CH <sub>2</sub>	27	17.63	CH <sub>3</sub>
13	44.52	C	28	27.98	CH <sub>3</sub>
14	49.84	C	29	15.76	CH <sub>3</sub>
15	30.87	CH <sub>2</sub>	30	24.26	CH <sub>3</sub>

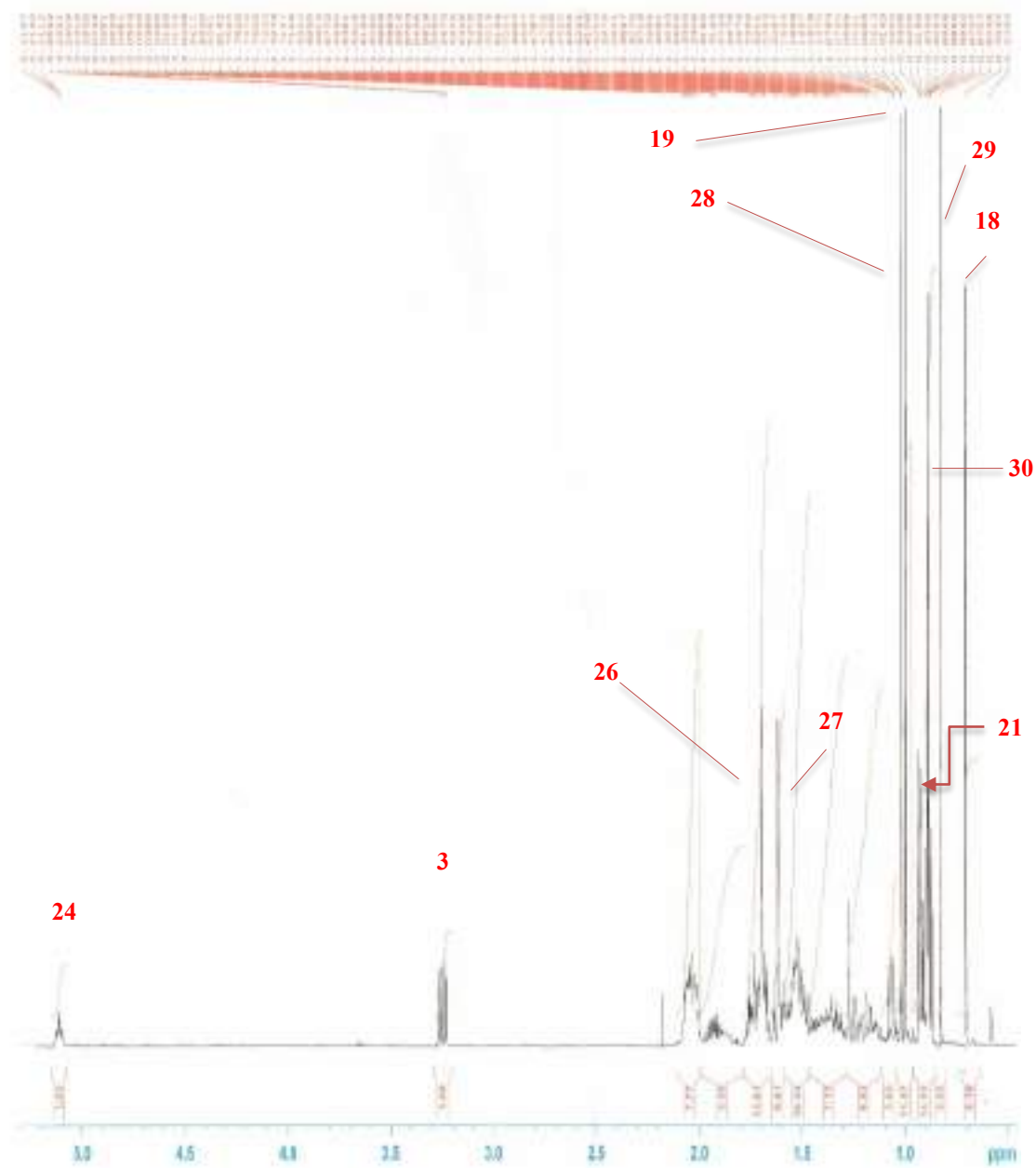
أما طيف الهيدروجين طيف ن3-5، و استطالته طيف ن1-3-5 (<sup>1</sup>HNMR, 500MHz, CDCl<sub>3</sub>) يعطي ثمان إشارات لمجاميع ميثيلية في المجال المرتفع محصورة بين  $\delta=0.7-1.7$  ppm، و هو مجال البصمة لهياكل التربينات الثلاثية جميعها أحادية باستثناء إشارة واحدة في صورة ثنائية عند  $\delta=0.93$  ppm تعود لموقع C<sub>21</sub> بالإضافة لإشارة ثلاثية في

المجال المنخفض عند  $\delta=5.11$  ppm (1H, t) تعود لـ H-24، و إشارة ثنائية-ثنائية تعود لبروتون H-3 $\alpha$

عند  $\delta=3.24$  ppm (1H, dd,  $J=11.6; 4.5$  Hz)



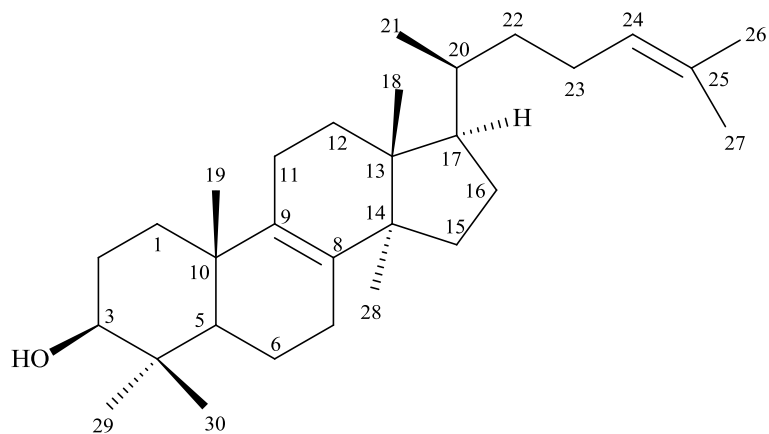
طيف ن-5-3 ( <sup>1</sup>HNMR, 500MHz, CDCl<sub>3</sub> )



طيف ن 3-5-1 ( $^1\text{H NMR}$ , 500MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

كل هذه المعطيات تقود إلى كون المركب عبارة عن المركب المعروف، و الكثير الانتشار، و هو: lanosterol

(3  $\beta$ -hydroxy-lanosta-8,24-diene)، و تتوافق مع ما تعطيه المراجع [18-23].



**Lanosterol**

## V-2-6- التحليل النيوي للمركب ن6:

الكسر 21 (MeOH/AcOEt; 5/95) أعطى ستيرولا غير نقي، فتمت أستلته (acetylation) على البارد بمزيج من بلا ماء حمض الخل (acetic anhydrid acid)، و البيريدين (pyridin) ليومين، و بعد إضافة الماء، تم الاستخلاص بخلات الايثيل (AcOEt)، و الطور العضوي جُفف على  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ، ثم بُخر الطور العضوي تحت ضغط منخفض لنحصل على المركب ن6.

من خلال طيف الكربون ( $\text{NMR}^{13}\text{C}, 125 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3$ )، و ال Dept (طيف ن6-1) و استطالتيه (طيف ن6-1-1، و ن6-1-2) يتبين أن الجزئية تضم 43 كربونا موزعة كآآتي:

ثلاث (3) كربونات رابعة، و أربع (4) وظائف كربونيلية (4)، و أربعة عشر (14) مئينا (CH)، و اثنا عشر (12) مئيلينا ( $\text{CH}_2$ )، و عشر (10) مئيلات ( $\text{CH}_3$ ).

و من تتبع الإزاحات الكيميائية للإشارات يتبين لنا:

إشارتان عند  $\delta = 122.19 \text{ ppm}$  لكربون ثالثي تعود ل  $\text{C}_6$ ، و  $\delta = 140.41 \text{ ppm}$  لكربون رابعي ( $\text{sp}^2$ ) تعود ل  $\text{C}_5$  المرتبط برابطة مضاعفة مع  $\text{C}_6$  ( $\text{C}_5=\text{C}_6$ ).

ستة (6) مجاميع مئيلية :  $\text{C}_{18}=11.89 \text{ ppm}$ ،  $\text{C}_{19}=19.38 \text{ ppm}$ ،  $\text{C}_{21}=18.82 \text{ ppm}$ ،  $\text{C}_{26}=19.08 \text{ ppm}$ ،  $\text{C}_{27}=19.84 \text{ ppm}$ ،  $\text{C}_{29}=12.02 \text{ ppm}$  مشخصة لهيكل ستيرول.

و إذا ما رجعنا لطيف الهيدروجين ( $\text{NMR}^1\text{H}, 500 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3$ ) طيف (ن6-2) يتأكد من خلال الإشارات الست لمجاميع المئيل في المجال المرتفع (العالي) أنها تعود لهيكل تربين ثلاثي رباعي الحلقة:

إشارتان أحاديتان  $\delta = 0.67 \text{ ppm}$  ( $3\text{H}, \text{s}$ )، و  $\delta = 0.96 \text{ ppm}$  ( $3\text{H}, \text{s}$ ) تلحقا ب  $\text{C}_{18}\text{H}_3$  و  $\text{C}_{19}\text{H}_3$  على التوالي، و ثلاث إشارات ثنائية ( $\delta = 0.85 \text{ ppm}$  ( $3\text{H}, \text{d}, J = 2.5 \text{ Hz}$ )، و  $\delta = 0.83 \text{ ppm}$  ( $3\text{H}, \text{d}, J = 2.5 \text{ Hz}$ )، و ( $\delta = 0.79 \text{ ppm}$  ( $3\text{H}, \text{d}, J = 6 \text{ Hz}$ ) تُلحق ب  $\text{C}_{21}\text{H}_3$ ، و  $\text{C}_{26}\text{H}_3$ ، و  $\text{C}_{27}\text{H}_3$  على التوالي، و إشارة ثلاثية.  $\delta = 0.91 \text{ ppm}$  ( $3\text{H}, \text{t}, J = 2.5 \text{ Hz}$ ) تُلحق ب  $\text{C}_{29}\text{H}_3$ .

بالإضافة لذلك يعطي طيف البروتون :

إشارة ثنائية لبروتون مئين عند  $\delta = 5.35 \text{ ppm}$  ( $1\text{H}, \text{d}, J = 5.2 \text{ Hz}$ ) تلحق ب H-6.

إشارة ثنائية لبروتون أوكسومثين عند  $\delta = 3.48 \text{ ppm}(1\text{H, d, } J = 4.8\text{Hz})$  تلحق بـ H-3.

كما نجد في نفس الطيف (طيف ن 6-2-1) في المجال (3.67-5.20ppm) إشارات لسبع (7) بروتونات سكر، و من خلال إنزيحاتها، و تضاعفاتها يتبين كونه glucose حيث يتم إلحاقها كالتالي:

إشارة ثلاثية عند  $\delta = 5.20\text{ppm}(1\text{H, t, } J = 9.5\text{Hz})$  تلحق بـ H-3'

إشارة ثلاثية عند  $\delta = 5.06\text{ppm}(1\text{H, t, } J = 9.7\text{Hz})$  تلحق بـ H-4'

إشارة ثنائية-ثنائية عند  $\delta = 4.94\text{ppm}(1\text{H, dd, } J = 9.6 ; 7.9\text{Hz})$  تلحق بـ H-2'

إشارة ثنائية عند  $\delta = 4.59 \text{ ppm}(1\text{H, d, } J = 7.9\text{Hz})$  تلحق بـ H-1'

إشارة ثنائية-ثنائية  $\delta = 4.25\text{ppm}(1\text{H, dd, } J = 12.2. ; 4.9\text{Hz})$  تلحق بـ H-6' $\beta$

إشارة ثنائية-ثنائية  $\delta = 4.10\text{ppm}(1\text{H, dd, } J = 12.2. ; 4.9\text{Hz})$  تلحق بـ H-6' $\alpha$

إشارة ثنائية-ثنائية-ثنائية  $\delta = 4.10\text{ppm}(1\text{H, ddd, } J = 10 ; 4.9 ; 2.5\text{Hz})$  تلحق بـ H-5'

و من خلال طيف ثنائي التباعد (HMBC) طيف (ن 6-3-1) حيث يظهر من خلال التعالق الموجود بين (C<sub>3</sub>, H<sub>1</sub>)، و (C<sub>1</sub>, H<sub>3</sub>) أن سكر glucose الميسيتل (acetylated) مرتبط بالموقع C<sub>3</sub>.

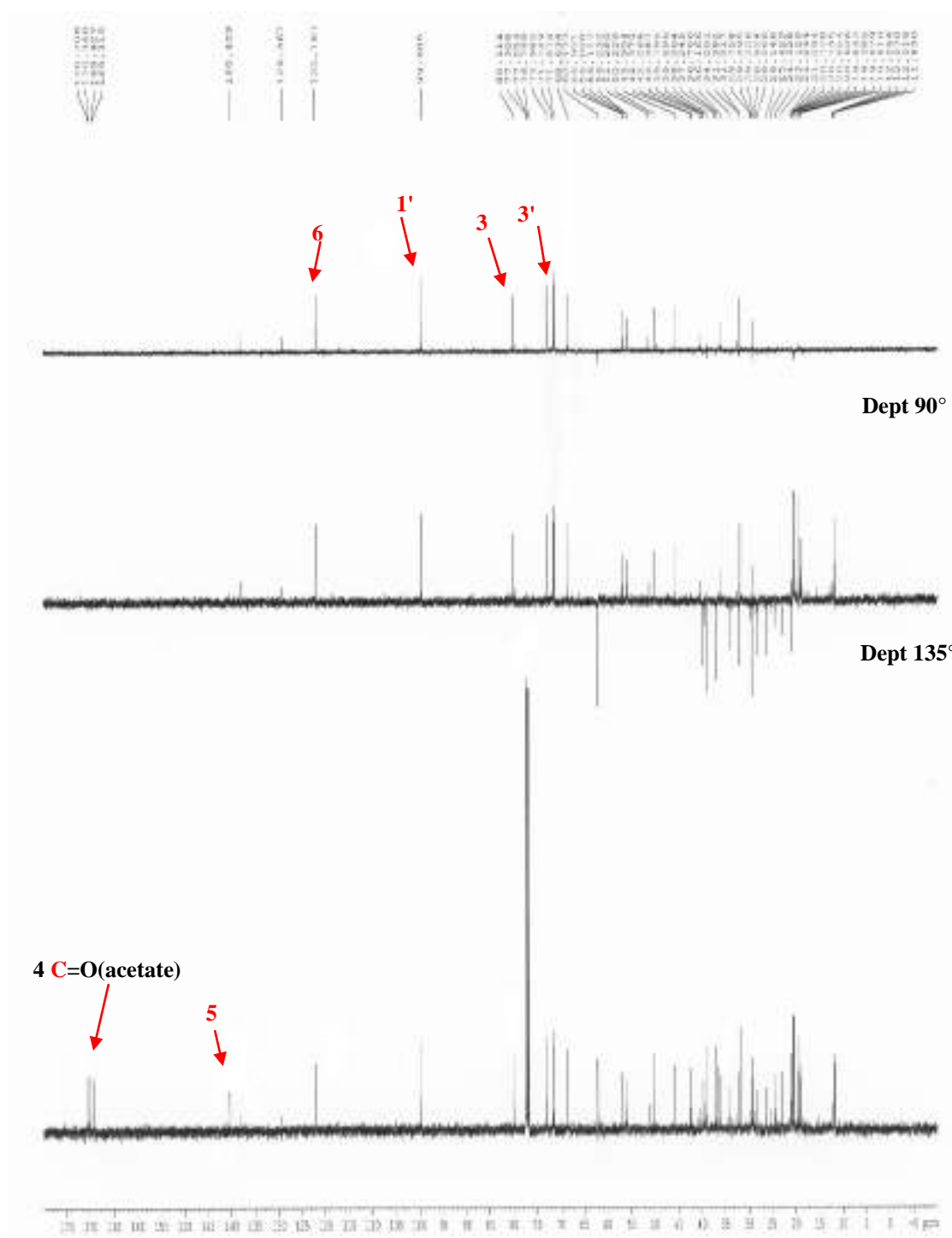
كما يُبين طيف HMBC طيف (ن 6-3-2) بعض التعالقات المؤكدة بإلحاق تلك المجاميع بميكال sterol.

(C<sub>9</sub>; Me19) و (C<sub>10</sub>; Me18) و (C<sub>13</sub>; Me18) و (C<sub>14</sub>; Me18) و (C<sub>17</sub>; Me18) و (C<sub>17</sub>; Me21)

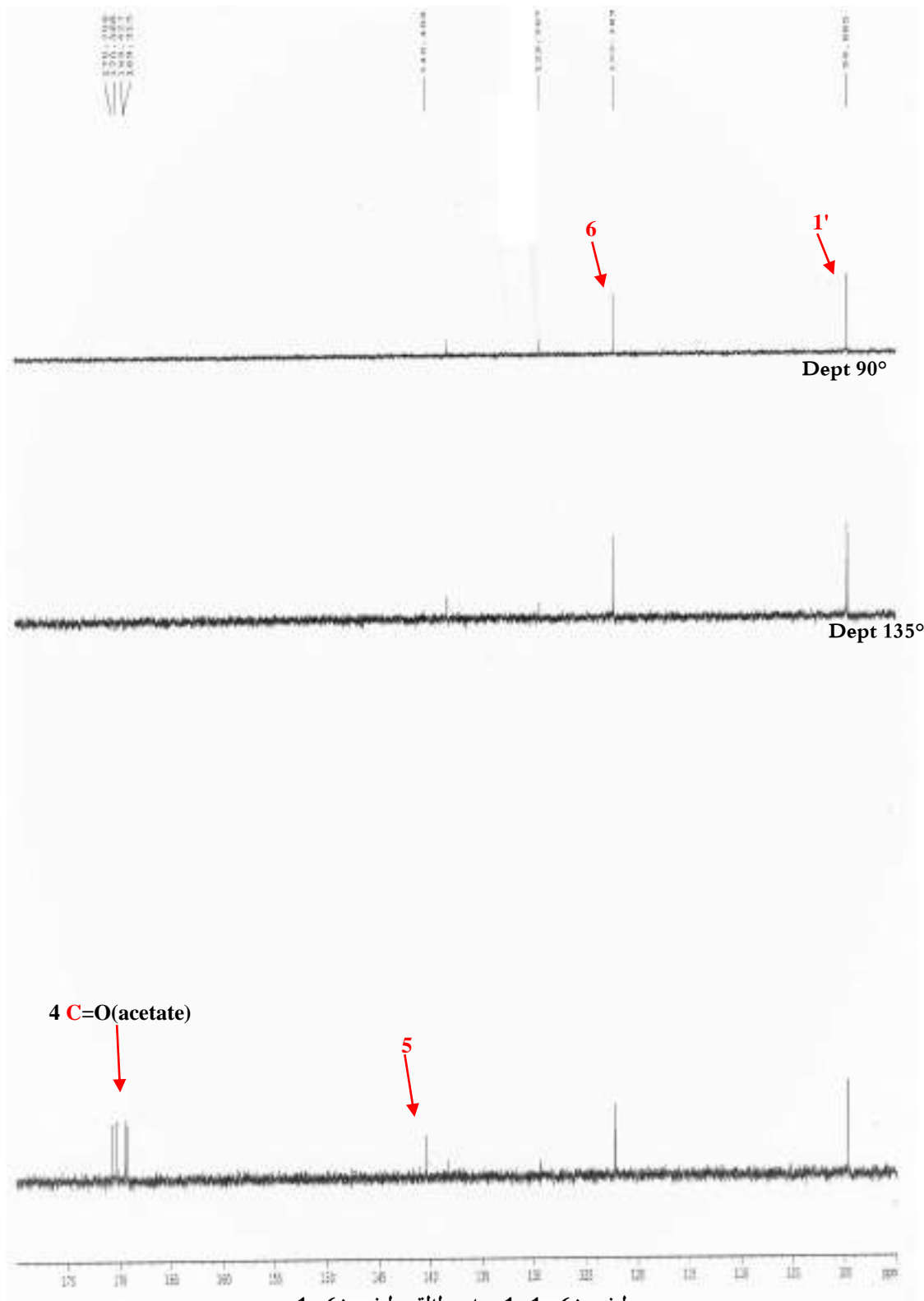


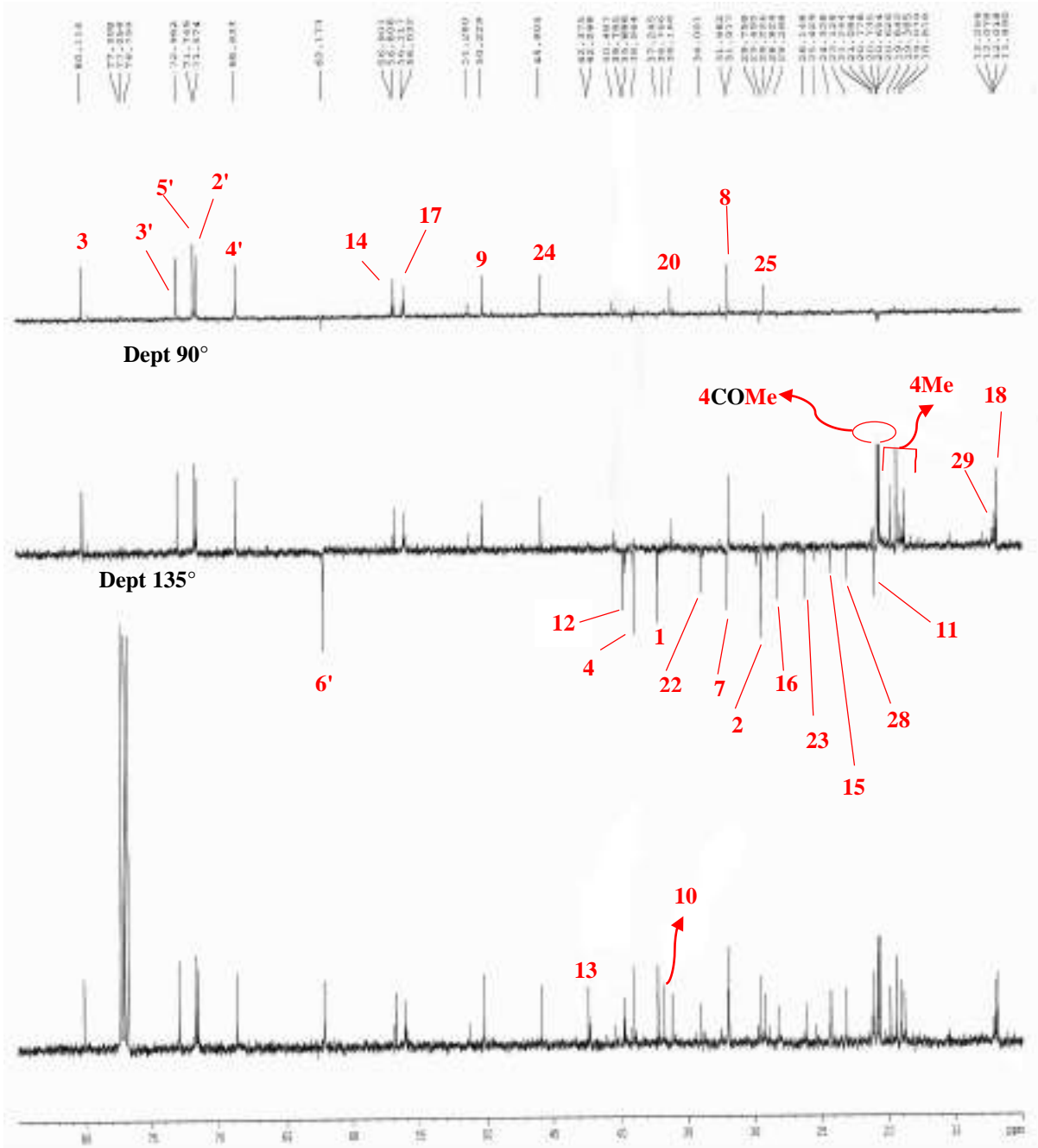
الجدول 5-15: إزاحات ذرات الكربون و ال Dept للمركب ن6

رقم ذرات الكربون C	$\delta_C(\text{ppm})$	Dept	رقم ذرات الكربون C	$\delta_C(\text{ppm})$	Dept
1	37.24	CH <sub>2</sub>	23	26.15	CH <sub>2</sub>
2	29.49	CH <sub>2</sub>	24	45.90	CH
3	80.11	CH	25	29.23	CH
4	38.96	CH <sub>2</sub>	26	19.08	CH <sub>3</sub>
5	140.41	C	27	19.84	CH <sub>3</sub>
6	122.19	CH	28	23.13	CH <sub>3</sub>
7	31.98	CH	29	12.02	CH <sub>3</sub>
8	31.92	CH	1'	99.68	CH
9	50.23	CH	2'	71.57	CH
10	36.77	C	3'	72.75	CH
11	21.09	CH <sub>2</sub>	4'	68.63	CH
12	39.78	CH <sub>2</sub>	5'	71.57	CH
13	42.37	C	6'	62.17	CH <sub>2</sub>
14	56.81	CH	<b>Acetates groups</b>		
15	24.33	CH <sub>2</sub>	2''(CO)	169.31	C
16	28.27	CH <sub>2</sub>	3''(CO)	170.37	C
17	56.12	CH	4''(CO)	169.43	C
18	11.89	CH <sub>3</sub>	6''(CO)	170.70	C
19	19.38	CH <sub>3</sub>	2'''(OCH <sub>3</sub> )	169.31	CH <sub>3</sub>
20	36.17	CH	3'''(OCH <sub>3</sub> )	170.37	CH <sub>3</sub>
21	18.82	CH <sub>3</sub>	4'''(OCH <sub>3</sub> )	169.43	CH <sub>3</sub>
22	34.00	CH <sub>2</sub>	6'''(OCH <sub>3</sub> )	170.70	CH <sub>3</sub>

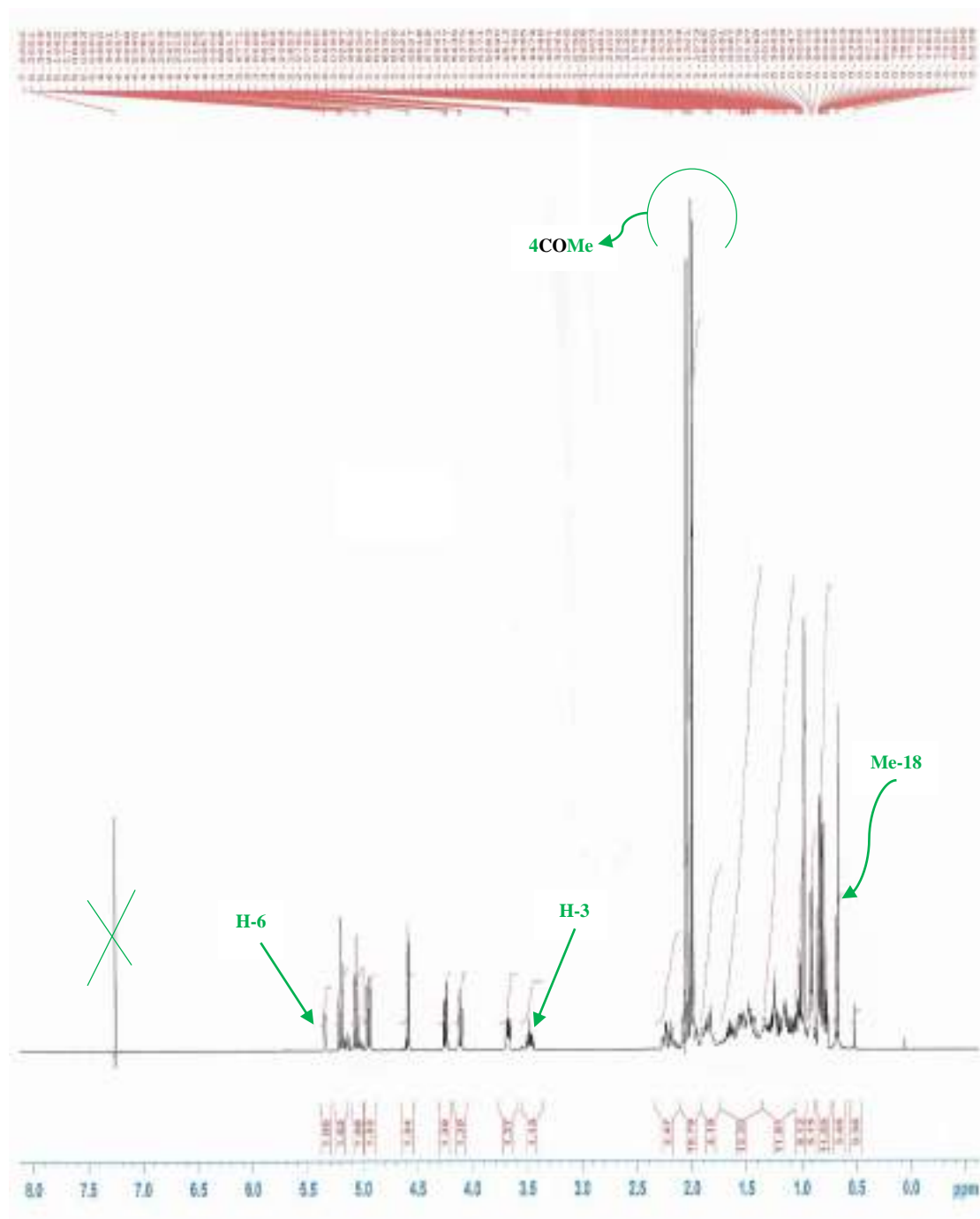


(طيف ن 1-6): طيف الكربون ( $^{13}\text{C}$ , 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )، و ال Dept

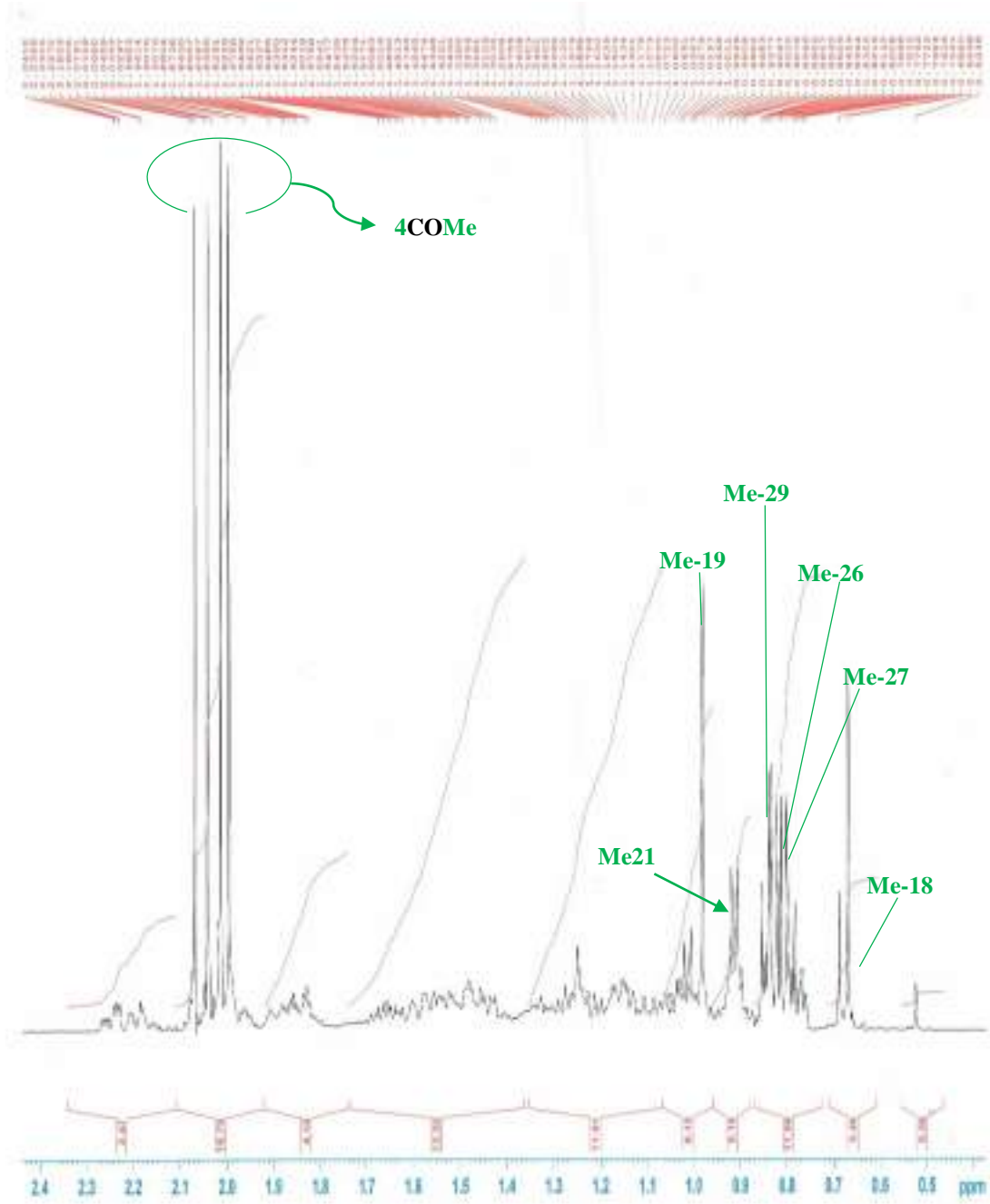




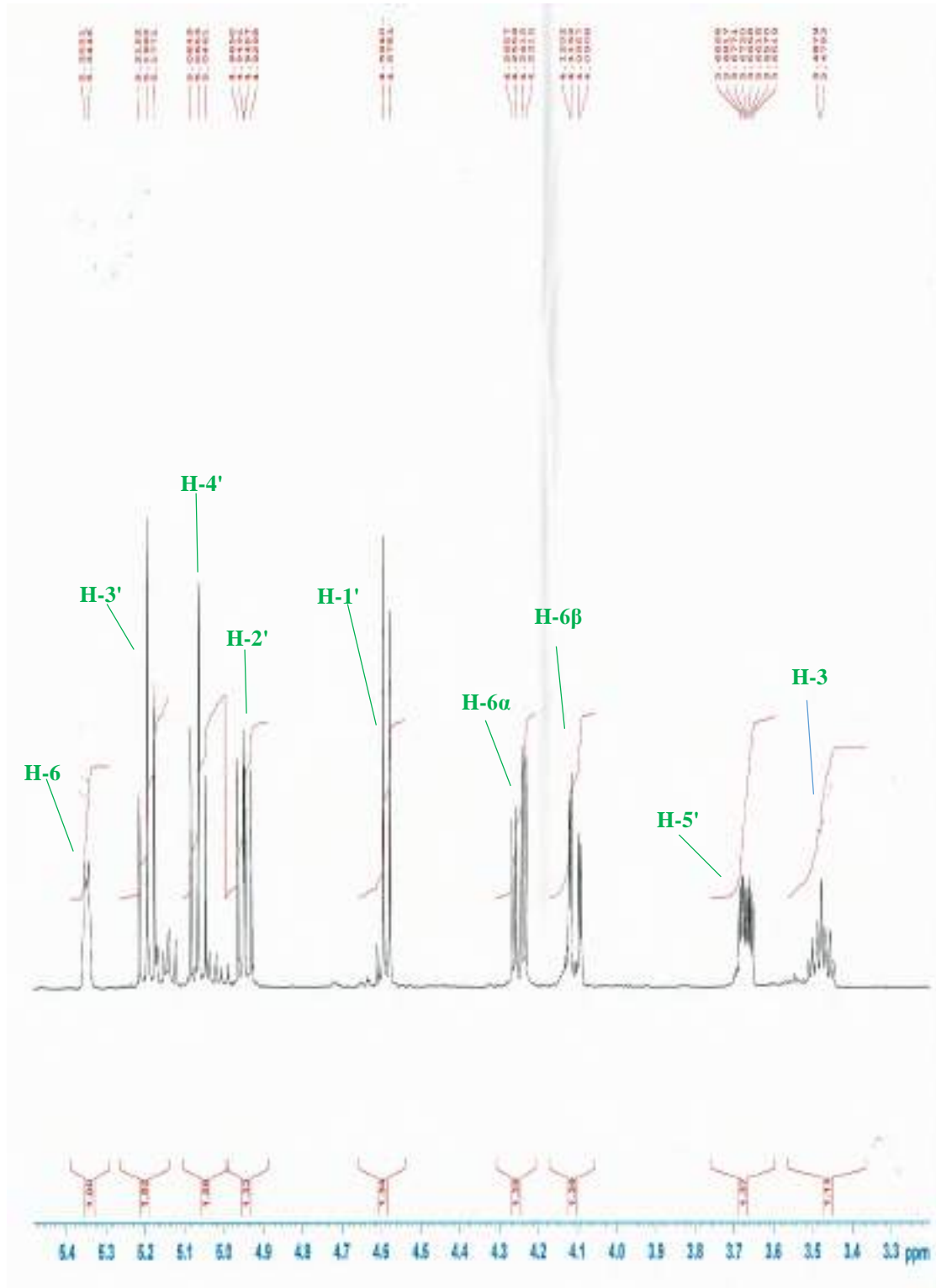
(طيف ن-6-1-2): استطالة طيف (ن-6-1)



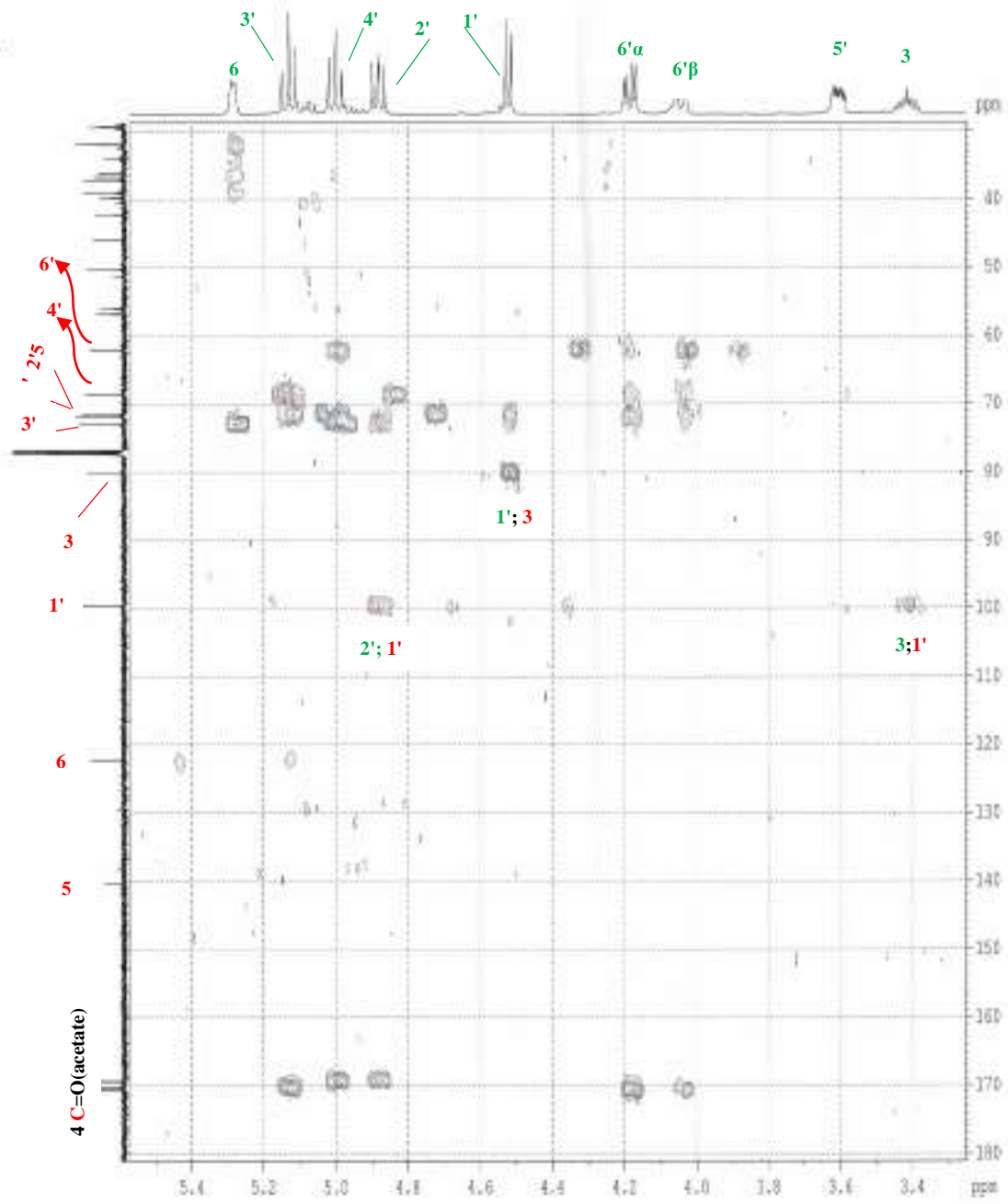
طيف (ن-6-2): طيف (<sup>1</sup>H, 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) NMR



طيف (ن-6-2-1): استطالة طيف (ن-6-2)

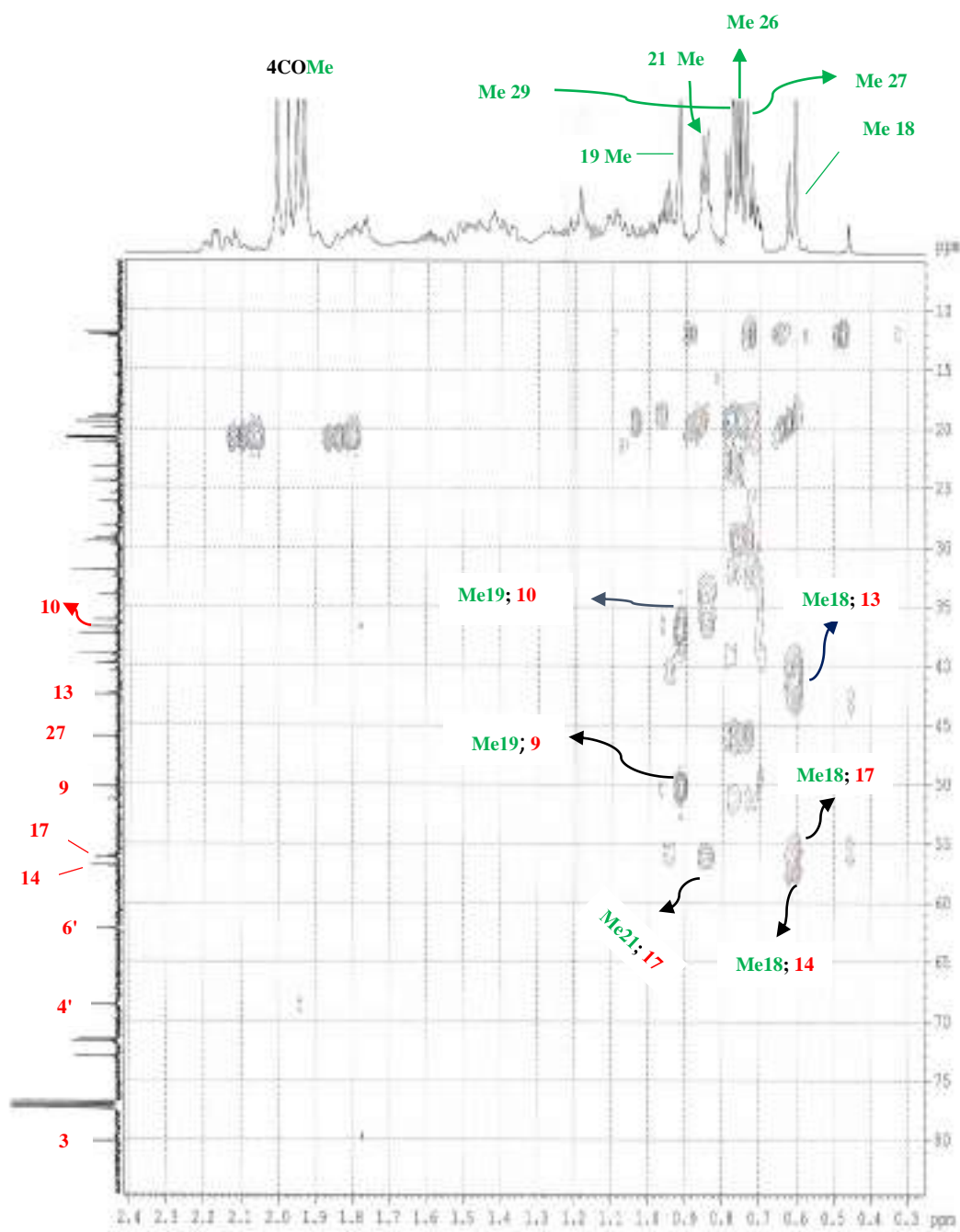


طيف (ن-2-6): استطالة طيف (ن-6-2)



طيف (ن-3-6): طيف التعلق HMBC

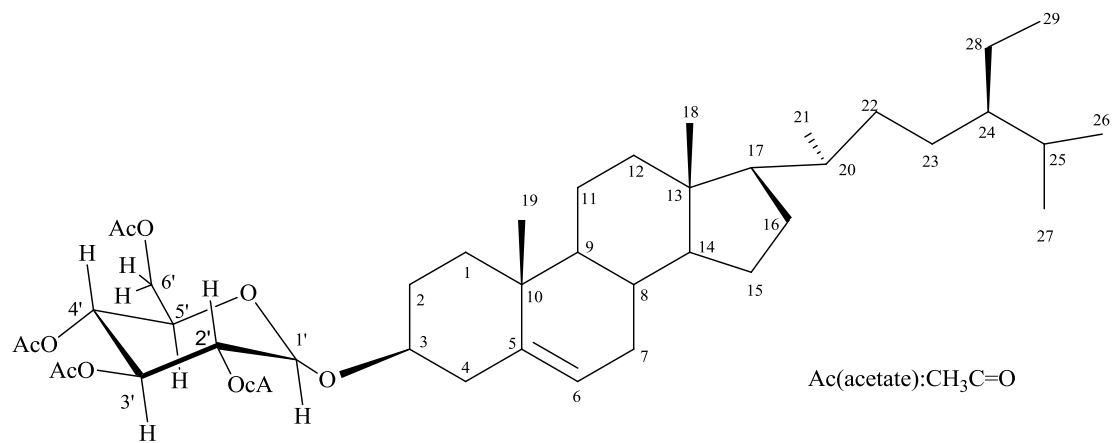




طيف (ن3-6-2): طيف التعلق HMBC

و من مجموع هذه المعطيات، و مقارنتها بالمراجع [24-26] يتأكد كون المركب عبارة عن:

$\beta$ -Sitosterolin tetra acetate ( $\beta$ -Sistosteryl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranoside)



**$\beta$ -Sitosterol tetra acetate ( $\beta$ -Sitosteryl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranoside)**

المراجع:

- [1] Njeh F, Mhalla D, Hammouda IB, Trigui M, Mezghani-Jarraya R, (2017), Antibacterial activity of *Onopordum espiniae*, Identification of hispidulin and dehydromelitensin-8-(4-Hydroxy-Methacrylate), Iran J Pharm Res., V.16(4), p.1531-37.
- [2].Zhang BB, Dai Y, Lia Z-X, (2011), Chemical constituents of *Saussurea eopygmaea*, Chinese Journal of Natural Medicines, V.9(1), p.33-7.
- [3] Huang WJ, Lee HJ, Chen HL, Fan PC, Ku YL, Chiou LC, (2015), Hispidulin a constituent of *Clerodendrum inerme* that remitted motor tics, alleviated methamphetamine-induced hyperlocomotion without motor impairment in mice, J Ethnopharmacol, V.166, p.18-22.
- [4] Liu YL, Mabry TJ, (1981), Flavonoids from *Artemisia frigida*, Phytochemistry, V.20(6), p.1389-95.
- [5] Razdan TK, Qadri B, Harkar S, Waicht ES, (1987), Chromones and coumarins from *Skimmia laureola*, Phytochemistry, V.26(7), p.2063-9.
- [6] Kabouche A, Kabouche Z, Touzani R, Bruneau C, (2011), Flavonoids *Centaurea sulphurea*, Chemistry of Natural Compounds, V.46(6), p.966-7.
- [7] Hammouda L, Seghiri R, Benayacheb S, Mosset P, Lobsteine A, Chaabie M, León F, Brouard I, Bermejo J, Benayache F, (2012), A new flavonoid and other constituents from *Centaurea nicaeensis* All.var. *walliana* M., Natural Product Research, V.26(3), p.203-8.

- [8] Nakasugi T, Nakashima M, Komai K, (2000), Antimutagens in Gaiyou (*Artemisia argyi* Levl. et Vant.), J. Agric. Food Chem, V.48, p.3256-66.
- [9] Chari VM, Grayer-Barkmeijer RJ, Harborne J, Österdahl BG, (1981), An acylated allose-containing 8-hydroxyflavoneglycoside from *Veronica filiformis*, Phytochemistry, V.20(8), p.1977-9.
- [10] Meubelen A, Miski M, (1979), Journal OF natural product, V 42(3), p.261-3.
- [11] Sharaf M, Mansour RMA, NAM Saleh, (1992), Exudate flavonoids from aerial parts of four cleome species, Biochemical Systematics and Ecology, V.20(5), p.443-8.
- [12] Nacer A, Bernard A, Boustie J, Touzani R, Kabouche Z, (2006), Aglycone flavonoids of *Centaurea tougourensis* from Algeria, Chemistry of Natural Compounds, V.42(2), p.230-1.
- [13] Sugiyama S, Umehara K, Kuroyanagi M, Ueno A, Taki T, (1993), Studies on the differentiation inducers of myeloid leukemic cells from Citrus species Chem. Pharm. Bull., V.41(4), p.714-9.
- [14] Hai-Yan Z, Li Y, Jian W, Ming H, Jian-Guo J, (2012), Bioactivity evaluations of ingredients extracted from the flowers of *Citrus aurantium* L. var. amara Engl, Food Chemistry, V.135, p.2175-81.
- [15] Maldonado E, Ortega A, (1997), Neo-clerodane diterpenes from *Salvia thymoides*, Phytochemistry, V.46(7), p.1249-54.

- [16] Shafiq N, Ali L, Riaz N, Yaqoob A, Tareen RB, Saleem M, Nasim FUH, Jabbar A, Tousif MI, (2014), Isolation, characterization of flavonoids from *Seriphidium oliverianum* and their antioxidant and anti-urease activities, J.Chem.Soc.Pak., V.36 (3), p.517-23.
- [17].Kang YJ, Jung UJ, Lee MK, Kim HJ, Jeon SM, Park YB, Chung HG, Baek NI, Lee KT, Jeong TS, Choi MS, (2008), Eupatilin, isolated from *Artemisia princeps pampanini*, enhances hepatic glucose metabolism and pancreatic  $\beta$ -cell function in type2 diabetic mice, diabetes research and clinical practice, V.82, p.25-32.
- [18] Kim YJ, Park J, Min BS, Shim SH, (2011), Chemical constituents from the Sclerotia of *Inonotus obliquus*, J.Korean Soc.Appl.Biol.Chem., V.54(2), p.287-94.
- [19] Shin Y, Tamai Y, Terazawa M, (2000), Chemical constituents of *Inonotus obliquus*, Eurasian J.For.Res., V.1, p.43-50.
- [20] Asakawa J, Kasai R, Yamasaki K, Tanaka O, (1977),  $^{13}\text{C}$  NMR study of ginseng sapogenins and their related dammarane type triterpenes, Tetrahedron, V.33(15), p.1935-39.
- [21] Emmons GT, Wilson WK, Schaeffer GJ, (1989),  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR assignments for lanostan- $3\beta$ -ol derivatives : revised assignments for anosterol, Magn.Reson.Chem., V.27, p.1012-24.

- [22] Lukacs G, Khuong-Huu F, Bennett CR, (1972), Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy of naturally occurring substances lanosterol and dihydrolanosterol, Tetrahedron Letters.V.33, p.3515-8.
- [23] Leong YW, Harrison LJ, (1999), (20R, 23E)-Eupha-8,23-diene-3 $\beta$ , 25-diol from *Tripetalum cymosum*, Phytochemistry, V.50, p.849-57.
- [24] Faizi S, Ali M, Saleem R, Bibi I, Bibi S, (2001), Complete  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR assignments of stigma-5-en-3-*O*- $\beta$ -glucoside and its acetyl derivative, Magn. Reson. Chem. V.39, p.399-405.
- [25] Peshin T, Kar HK, (2017), Isolation and characterization of  $\beta$ -Sitosterol-3-*O*- $\beta$ -D-glucoside from the extract of the flowers of *Viola odorata*, British Journal of Pharmaceutical Research, V.16(4), p.1-8.
- [26] Sanchez-Ferrer A, Adamcik J, Mezzenga R, (2012), Edible supramolecular chiral nanostructures by self-assembly of an amphiphilic phytosterol conjugate, Soft Matter, V 8, p.149-55.

الخاتمة

الخاتمة:

تزرع الجزائر بمناخ متنوع، مما نتج عنه تعدد فضائل، و أجناس نباتاتها، فمنها وفير التواجد في العديد من المناطق، و منها النادر، و منها الأصيل.

و قد دل البحث البيولوجرافي في مجال منتجات الأيض الثانوية أن كثيرا منها استوفته الدراسات المتعددة، غير أن البعض منها قد تعرض لدراسات كيفية فقط، كما أن البعض الآخر لم تفِ دراسته بالحد المطلوب لا سيما الصحراوية منها رغم أصالة العديد منها. إنصب اهتمامنا في الدراسة للكيمياء-النباتية لمنتجات الأيض الثانوي لنبتين صحراويتين أصيلتين هما: الريبان *Anthemis stiparum*، و القرطوفة *Matricaria pubescens*. حيث قادت دراسة مستخلص اسيتات الايثيل لنبات الريبان *Anthemis stiparum* إلى فصل، و تعيين بُنى (6) ست مركبات، (4) أربع منها فلافونيدات أحليكونية من نوع فلافونات flavones، إما لهيكل Apegenin، أو Luteolin، كلها مستبدلة الموقع C<sub>6</sub> بمجموعة أكسيجينية (مجموعة ميثوكسيلية)، و مركبين تريينين ثلاثيين، و تحديدا ستيرولين، و كلاهما معروفين، و كثيري الانتشار في المملكة النباتية.

إحتواء النبتة على مركبات فلافونيدية ثنائية، أو ثلاثية، و حتى الرباعية الميثوكسيل يُبوئها مكانة معتبرة في قائمة النباتات ذات الاهتمام الطبي. حيث تشير الأبحاث إلى كون الكثير من هذه المركبات المفصولة تمتاز بخاصية السمية الخلوية [1-4]، و للإشارة لم يحظَ هذا النوع النباتي بدراسة كيمياء-نباتية من قبل.

بينما قادت دراسة الكيمياء-نباتية للمستخلص الكلوروفورمي لأزهار نبات القرطوفة *Matricaria pubescens* إلى فصل، و تعيين بُنى أربع مركبات، أميد، و ثلاث كومارينات، هي:

1- : herniarin (7-methoxycoumarin)

2- : scopoletin (7-hydroxy-6-methoxy coumarin)

3- : dimer herniarin (syn-head-tail)

و هذا الأخير لم يسبق أن أُستخلص من النباتات، بينما تم اصطناعه مخبريا من قبل، و للتأكد من كون هذا المركب ليس ناتجا عرضيا (Artefacts) فقد عمدنا إلى إجراء استخلاص جديد باستبدال الميثانول بالإيثانول، و الإقتصار كلية على طرق العمل تحت الشروط الهادئة بدء من التحفيف إلى الفصل، و التنقية، و بالفعل تمكنا في كل مرة من التأكد بوجوده ضمن مركبات الاستخلاص.



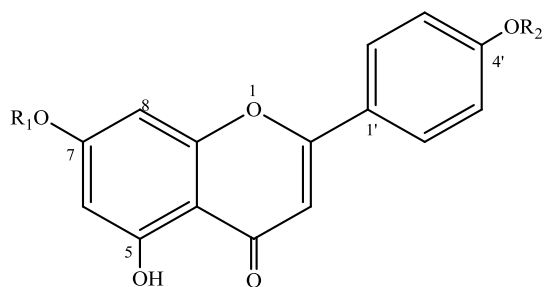
الرغم من كون هذه النتائج متواضعة لكنها مشجعة، ذلك أن الـ herniarin متواجد بكميات معتبرة، و هو ذو أهمية اقتصادية معتبرة، حيث سعره 0.5 دولار/غ من قبل شركة Sigma-Aldrich، أما المركب الثاني scopoletin، فلأول مرة يُفصل من هذا النبات.

ينبغي ملاحظة كون استغلال النباتات الصحراوية يعترتها مشكلة تناقص الموارد الطبيعية، (أو بالأحرى عدم ضمان تواجدها) ذاتها لما تتعرض له من عوامل التصحر، اقتطاع الأجزاء الخضراء للنبات، أو اقتطاعها كلية أحيانا، الرعي الجائر، و شح الأمطار المتكرر، حيث نلاحظ في الكثير من السنوات اختفاء أنواع عدة من النباتات الصحراوية عند غياب الأمطار الخريفية، مما يُنذر بانقراض أنواع من تلك النباتات إذا ما لم تتخذ سياسات ناجعة، و هادفة لحمايتها.

- [1] Min-Jung K., Do-Hee K., Ki Won L., Do-Young Y., Young-Joon S, (2007), Jaceosidin Induces apoptosis in ras-transformed human breast epithelial cells through generation of reactive oxygen species, Ann. N.Y. Acad. Sci., V.1095, p.483–95.
- [2] Mei H., Hui G., Ping J., Ming-quan G., Yin-ping Y., Xue-hong C., Kai-li L., Yan-tao H., Zhi-wu H., (2013), Hispidulin inhibits hepatocellular carcinoma growth and metastasis through AMPK and ERK signaling mediated activation of PPAR $\gamma$ , Biomedicine & Pharmacotherapy V.103, p. 272–83.
- [3] Ali Sen, Suna Ozbas Turan & Leyla Bitis, (2017), Bioactivity-guided isolation of anti-proliferative compounds from endemic *Centaurea kilaea*, Pharmaceutical biology, V.55 (1), p.541–46.

## الملحق

الجدول (3-1): بني فلافونويدات مفصولة من الجنس، أساساسها مشتق الـ apigenin

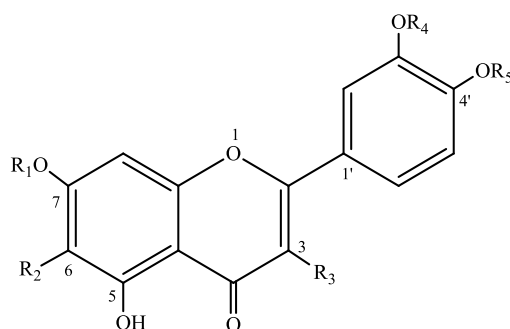


المركب	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	النوع	المرجع
apigenin	H	H	<i>A. altissima</i> L.	[47]
			<i>A. melanolepis</i> Boiss.	[48]
			<i>A. montana</i> L.	[46]
			<i>A. dumetorum</i> Sosn.	[49]
			<i>A. nobilis</i> L.	[50]
			<i>A. auriculata</i> Boiss.	[40]
			<i>A. pseudocotiola</i> Bois.	[37]
			<i>A. cotula</i>	[51]
apigenin-7-glucoside (cosmosioside )	Glc	H	<i>A. montana</i> L.	[46]
			<i>A. chia</i> L.	[49]
			<i>A. cretica</i> L. subsp. <i>Saxatilis</i> (DC.) R. Fernandes	[49]
			<i>A. monantha</i> Willd	[49]
			<i>A. pseudocotiola</i> Bois.	[37]
			<i>A. nigrescens</i> Willd.	[52]

تابع الجدول (1-3)

apigenin-7-glucuronide	Glu	H	<i>A. triumfetti</i> (L.)DC.	[53]
			<i>A. chia</i> L.	[49]
			<i>A. cretica</i> L.subsp. <i>Saxatilis</i> (DC.) R.Fernandes	[49]
			<i>A. dumetorum</i> Sosn	[49]
			<i>A. nigrescens</i> Willd.	[54]
apigenin-7-diglucuronide	Glu-Glu	H	<i>A. chia</i> L	[49]
apigenin-7-methylether	CH <sub>3</sub>	H	<i>A. dumetorum</i> Sosn.	[49]
anthenioside(apigenin-2,3- dihydorycinnamoyl acid 7-O-β-D -glucose)	Glc	H	<i>A. nigrescens</i> Willd.	[52]
apiin	Apiosyl2→3Glc	H	<i>A. nobilis</i> L.	[50]
chamaemeloside: (apigenin7-[6"-3- hydroxy-3- methylglutaryl]glucoside]	(3-Hydroxy-3- methylglutaroyl) 1" <sup>m</sup> →6" Glc	H	<i>A. nobilis</i> L	[55]
apigenin-7,4'- methylether	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>A. melanolepis</i> Boiss.	[48]

الجدول (2-3): بني فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها مشتق الـ **luteolin**



المركب	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	النوع	المرجع
luteolin	H	H	H	H	H	<i>A. melanolepis</i> Boiss.	[48]
						<i>A. montana</i> L.	[46]
						<i>A. auriculata</i> Boiss.	[40]
						<i>A. nigrescens</i> Willd.	[52]
luteolin 7-glucoside (cinaroside)	Glc	H	H	H	H	<i>A. triumfetti</i> (L.) DC.	[53]
						<i>A. montana</i> L.	[46]
						<i>A. chia</i> L.	[49]
						<i>A. cretica</i> L. subsp. <i>Saxatilis</i> (DC.) R. Fernandes	[49]
						<i>A. monantha</i> Willd.	[49]
						<i>A. auriculata</i> Boiss.	[40]
						<i>A. nigrescens</i> Willd.	[52]
<i>A. pedunculata</i>	[43]						

تابع الجدول (2-3)

luteolin7- glucuronide	Glu	H	H	H	H	<i>A. monantha</i> Willd. [49]
						<i>A. nigrescens</i> Willd. [54]
luteolin 3'- methylether	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	<i>A. montana</i> L. [46]
6-hydroxyluteolin 6- methylether	H	OCH <sub>3</sub>	H	H	H	<i>A. montana</i> L. [46]
						<i>A. cretica</i> L. subsp. <i>Saxatilis</i> (DC.) R. Fernandes [49]
6-hydroxyluteolin 6,3'-dimethylether (jaceosidin)	H	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	H	<i>A. montana</i> L. [46]
						<i>A. cretica</i> L. subsp. <i>Saxatilis</i> (DC.) R. <i>Fernandes</i> [49]
						<i>A. monantha</i> Willd. [49]
						<i>A. stiparum</i> [56]
6-hydroxyluteolin- 6,7,4'-trimethylether (eupatorin)	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	<i>A. cretica</i> L. subsp. <i>Saxatilis</i> (DC.) R. Fernandes [49]
						<i>A. monantha</i> Willd [49]
5-hydroxy-3',4',6,7- tetramethoxyflavone	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>A. wiedemanniana</i> <i>Fish.</i> [42]
						<i>A. striparum</i> [56]

الجدول (3-3): بني فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساها مشتق ال rhamnetin

المركب	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	النوع	المرجع
isorhamnetin	OH	OCH <sub>3</sub>	H	<i>A. altissima</i> L.	[47]
rhamnetin	OCH <sub>3</sub>	OH	H	<i>A. altissima</i> L.	[47]
				<i>A. melampodina</i> Del.	[57]
rhamnetin-3- glucoside	OCH <sub>3</sub>	OH	Glc	<i>A. melampodina</i> Del.	[57]



الجدول (3-4): بني فلافونويدات من الجنس ، أساساسها مشتق الquercetin

المركب	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	النوع	المرجع
quercetin	H	H	H	H	<i>A. altissima</i> L	[47]
					<i>A. cotula</i> L.	[33]
					<i>A. melampodina</i> Del.	[58]
					<i>A. melanolepis</i> Boiss.	[48]
					<i>A. nobilis</i> L.	[59]
					<i>A. tinctoria</i> L.	[60]
					<i>A. triumfetti</i> (L.)DC.	[53]
quercetin-3-methylether	H	H	CH <sub>3</sub>	H	<i>A. altissima</i> L.	[47]
quercetin-4'-methylether (tamiraxetin)	H	H	H	CH <sub>3</sub>	<i>A. tinctoria</i> L.	[60]
					<i>Anthemis cretica</i> subsp. <i>Petraea</i>	[31]

تابع الجدول (3-4)

quercetin-5-glucoside	H	Glc	H	H	<i>A. chia</i> L.	[61]
quercetin-7-glucoside	Glc	H	H	H	<i>A. cotula</i> L.	[33]
					<i>A. triumfetti</i> (L.)DC.	[53]
quercetin-3- glucoside (isoquercetrin)	H	H	Glc	H	<i>A. altissima</i> L.	[47]
					<i>A. triumfetti</i> (L.)DC.	[53]
					<i>A. montana</i>	[46]
					<i>A. tinctoria</i> L. subsp. <i>tinctoria</i> var. <i>pallida</i>	[62]
quercetin-3-rutinoside (rutin)	H	H	Rh1→6Glc	H	<i>A. triumfetti</i> (L.)DC.	[53]
					<i>A. dumetorum</i> Sosn.	[49]
					<i>A. monantha</i> Willd.	[49]
					<i>A. tinctoria</i> L. subsp. <i>tinctoria</i> var. <i>pallida</i>	[62]
quercetin-4'-glucoside	H	H	H	Glc	<i>A. triumfetti</i> (L.)DC.	[63]

الجدول (3-5): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها مشتق الـ kaempferol

المركب	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	النوع	المرجع
kaempferol	H	H	H	<i>A. cotula</i> L.	[33]
				<i>A. nobilis</i> L.	[50]
kaempferol-3rutinoside (nicotiflorin)	H	Rh1→6Glc	H	<i>A. cotula</i> L.	[33]
				<i>A. tinctoria</i> L. subsp. <i>tinctoria</i> var. <i>pallida</i> DC.	[62]
kaempferol-3-glucoside (astragalin)	H	Glc	H	<i>A. montana</i> L.	[46]
kaempferol-7- glucoside	Glc	H	H	<i>A. cotula</i> L.	[33]
kaempferol-4'-methylether	H	H	CH <sub>3</sub>	<i>A. altissima</i> L.	[47]

الجدول (3-6): بني فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها مشتق الـ **quercetagetin**

المركب	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	النوع	المرجع
quercetagetin	H	H	H	H	H	<i>A. cotula</i> L	[33]
quercetagetin 6-methylether (patulitrin)	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	<i>A. tinctoria</i> L. subsp <i>tinctoria</i> var. <i>pallida</i> DC	[62]
						<i>A. tinctoria</i> L.	[63]
quercetagetin-3,6,3'-trimethylether	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	<i>A. montana</i> L.	[46]
						<i>A. chia</i> L.	[49]
						<i>A. dumetorum</i> Sosn	[49]
						<i>A. monantha</i> Wild	[49]
						<i>A. tinctoria</i> subsp. <i>Subtinctoria</i> (Dobroc.) Soó	[49]

تابع الجدول (6-3)

quercetagetin-7-glucoside	Glc	H	H	H	H	<i>A. cotula</i> L.	[33]
						<i>A. chia</i> L.	[49]
						<i>A. monantha</i> Willd.	[49]
quercetagetin-3,6-dimethylether (axillarin)	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	<i>A. melampodina</i> Del.	[58]
						<i>A. montana</i> L.	[46]
quercetagetin-3',6-dimethylether (spinacetin) quercetagetin-3,6,7-trimethoxy	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	<i>A. tinctoria</i> L.	[60]
						<i>A. montana</i> L.	[46]
quercetagetin-3,6,3',4'-tetramethylether	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>A. monantha</i> Willd	[49]
						<i>A. tinctoria</i> subsp. <i>Subtinctoria</i> (Dobroc.) Soó	[49]
quercetagetin -3,6,7,4'-tetramethylether (casticin)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	<i>A. wiedemanniana</i> Fisch. & Mey.	[42]

الجدول (3-7): بني فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها مشتق ال patuletin

المركب	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	النوع	المرجع
patuletin	H	H	H	<i>A. cotula</i> L.	[33]
				<i>A. melampodina</i> Del.	[58]
				<i>A. nobilis</i> L.	[59]
				<i>A. carpatica</i> Waldst.&Kit.	[64]
				<i>A. nigrescens</i> Willd.	[64]
				<i>A. tinctoria</i> L.	[64]
patuletin7-glucoside	Glc	H	H	<i>A. cotula</i> L.	[33]
				<i>A. chia</i> L.	[53]
				<i>A. chia</i> L .	[49]
				<i>A. monantha</i> Willd	[49]
				<i>A. tinctoria</i> subsp. <i>Subtinctoria</i> (Dobrocz.)Soó	[49]
				<i>A. carpatica</i> Waldst. & Kit.	[54]
				<i>A. nigrescens</i> Willd.	[54]
				<i>A. ruthenica</i> .	[54]

تابع الجدول (7-3)

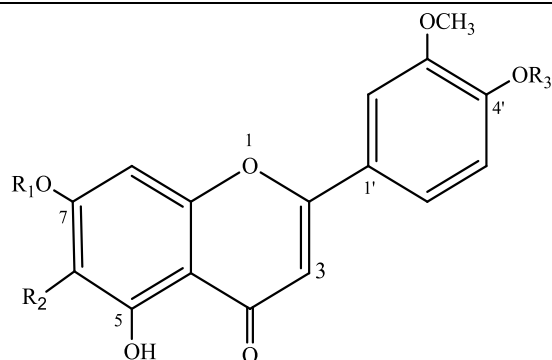
patuletin3-glucoside	H	Glc	H	<i>A. tinctoria</i> subsp. <i>subtinctoria</i> (Dobroc.) Soó.	[49]
patuletin3-rutinoside	H	Rh1→ 6Glc	H	<i>A. tinctoria</i> subsp. <i>subtinctoria</i> (Dobroc.) Soó	[49]
patuletin7-O-β-D- (6''-caffeoylglucoside)	Glc- caffeoyl	H	H	<i>A. tinctoria</i> subsp. <i>subtinctoria</i> (Dobroc.) Soó	[65]
centaureidin	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>A. ruthenica</i>	[44]
				<i>A. ruthenica</i>	[66]
				<i>A. rumelica</i> (Velen.) Stoj. & Acht	[67]

الجدول (3-8): بني فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها مشتق الـ **scutellarein**

المركب	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	النوع	المرجع
cirsimaritin	CH <sub>3</sub>	H	H	<i>A.maritima</i>	[68]
salvigenin	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	<i>A.maritima</i>	[68]
				<i>A.odontostephana</i> var. <i>odontostephana</i>	[45]
				<i>A.wiedemanniana</i> Fisch. & Mey.	[42]
pectolinaringenin (5,7-dihydroxy-4',6-dimethylether flavone)	H	H	CH <sub>3</sub>	<i>A. auriculata</i> Boiss.	[40]
				<i>A.odontostephana</i> var. <i>odontostephana</i>	[45]
penduletin (5,4'-dihydroxy-3,6,7-trimethylether flavone)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	<i>A.ruthenica</i>	[44]
Hispidulin (scutellarein6-methylether)	H	H	H	<i>A.triumfetti</i> (L.) DC.	[53]
				<i>A.montana</i> L.	[46]
				<i>A.cretica</i> L.subsp. <i>Saxatilis</i> (DC.)R. <i>Fernandes</i>	[49]
				<i>A.cotula</i>	[51]
				<i>A.stiparum</i>	[56]
scutellarein6,4'-dimethylether)	H	H	CH <sub>3</sub>	<i>A.dumetorum</i> Sosn.	[49]
				<i>A.monantha</i> Willd	[49]
centauridin(santin)	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>A.chia</i> L	[49]



الجدول (3-9): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها مشتق الـ chrysoeriol



المركب	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	النوع	المرجع
chrysoeriol	OH	H	H	<i>A. dumetorum</i> Sosn.	[49]
chrysoeriol7-methylether	CH <sub>3</sub>	H	H	<i>A. dumetorum</i> Sosn.	[49]
chrysoeriol7-glucoside	Glc	H	H	<i>A. monantha</i> Willd.	[49]
chrysoeriol7-glucurnide	Gluc	H	H	<i>A. monantha</i> Willd.	
eupatilin	H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>A. maritima</i>	[68]

الجدول (3-10): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس ، أساساسها مشتق الflavanone

المركب	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	النوع	المرجع
naringenin	H	OH	OH	OH	<i>A. melanolepis</i> Boiss.	[48]
5,7,3'-trihydroxy- 3,6,4'- trimethoxyflavonol	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	<i>A. melanolepis</i> Boiss.	[48]
eriodictyol	H	H	OH	OH	<i>A. altissima</i> L	[47]

الجدول (3-11): بنى فلافونويدات مفصولة من الجنس أساساسها مشتق ال flavan-3ol.

المركب	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	النوع	المرجع
5-methoxy-3,7-dihydroxy-dihydrofavonol	H	CH <sub>3</sub>	H	<i>A. melampodina</i> Del.	[57]
5-methoxy -3,7-dihydroxy-dihydrofavonol-3-O-glucoside	Glc	CH <sub>3</sub>	H		
dihydrokaempferol	H	H	H	<i>A. altissima</i> L.	[47]
				<i>A. melanolepis</i> Boiss.	[48]
taxifolin (dihydroquercetin)	H	H	OH	<i>A. altissima</i> L.	[47]